

ANALIZA RACJONALIZACYJNA

DENOSUMAB W LECZENIU OSTEOPOROZY U KOBIET PO MENOPAUZIE ORAZ OSTEOPOROZY U MĘŻCZYŹN

Wersja 1.0



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Projekt zakończono: 22 grudnia 2015

[Redacted text block]

Kierownik projektu: [Redacted]

Autorzy:

[Redacted text block]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: [Redacted]

Korekta językowa: [Redacted]

Kontrola merytoryczna: [Redacted]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

ul Domaniewska 50
02-672 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

Agnieszka Głowacka

SPIS TREŚCI

STRESZCZENIE	5
1. PROBLEM ZDROWOTNY	7
2. INTERWENCJA OCENIANA	9
3. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ PREPARATU PROLIA®	11
[REDAKCYJNE CZARNIENIE]	
[REDAKCYJNE CZARNIENIE]	
[REDAKCYJNE CZARNIENIE]	
4.2. Zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 198.0.....	12
4.3. Wprowadzenie na rynek leku generycznego	15
5. PODSUMOWANIE	18
6. BIBLIOGRAFIA	20
7. SPIS TABEL	21
8. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI	22

INDEKS SKRÓTÓW

DDD Zdefiniowana dawka dobową
(*Defined Daily Dose*)

NFZ Narodowy Fundusz Zdrowia

[REDACTED] [REDACTED]

STRESZCZENIE

Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów finansowania leków, wynikającemu z analizy wpływu na budżet płatnika publicznego, dotyczącej finansowania ze środków publicznych denosumabu (Prolia®) w populacji kobiet i mężczyzn z osteoporozą, będących w wieku powyżej 55 lat, po niepowodzeniu terapii doustnymi bisfosfonianami lub z ich nietolerancją lub przeciwwskazaniami do ich stosowania.

Metodyka

Analiza racjonalizacyjna odnosi się do wyników analizy wpływu na budżet dotyczącej rozszerzenia wskazań refundacyjnych denosumabu w leczeniu osteoporozy. W analizie przedstawiono rozwiązania, których wprowadzenie w latach 2016–2018 spowoduje oszczędności w ramach budżetu na refundację pozwalające pokryć koszty refundacji wnioskowanej terapii.

Źródłem oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją ponatynibu stanowić będzie [REDAKTURA], zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 198.0 oraz wprowadzenie na rynek leku generycznego zawierającego pemetreksed.

Alternatywnym dla zmiany sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 198.0 źródłem oszczędności stanowić będzie wprowadzenie na rynek leku generycznego zawierającego ivabradinum.

Wyniki

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

[REDAKTURA]

■ Wnioski

████████████████████, wprowadzenie na rynek leków generycznych w ramach grup limitowych 1034.0 i 31.1 mogą wygenerować w całym horyzoncie analizy oszczędności dla płatnika publicznego pozwalające na pokrycie dodatkowych wydatków związanych z refundacją denosumabu (Prolia®).

1. PROBLEM ZDROWOTNY

Osteoporoza, wg definicji WHO, jest chorobą układową szkieletu, charakteryzującą się niską masą kości, upośledzeniem mikroarchitektury tkanki kostnej i w konsekwencji zwiększoną podatnością kości na złamanie. [1]

Przyczyną osteoporozy jest niska szczytowa masa kostna, którą organizm osiąga w okresie dojrzałości, lub też szybka utrata masy kostnej.

W rozwoju masy kostnej wyróżnia się 3 główne okresy:

- wzrostu – do ok. 17–18 r.ż.,
- konsolidacji – pomiędzy 20 a 35 r.ż.,
- inwolucji – po 45 r.ż. [1]

Każdy wiek ma swoją normę gęstości kości. Szczytowa masa kostna jest osiągnięta w drugiej połowie okresu konsolidacji (pomiędzy 30 a 39 r.ż.). Od 39 r.ż. u kobiet zaczyna się stopniowy proces zmniejszania gęstości kości, który przyspiesza wyraźnie po menopauzie i osiąga średni spadek 1,2-2% rocznie do 50–59 roku życia, po czym zwalnia do 0,9% rocznie. Niekorzystny wpływ menopauzy na masę kostną spowodowany jest obniżeniem poziomu steroidów jajników, zwłaszcza estrogenów. Mężczyźni tracą masę kostną wolniej i nie doświadczają przyspieszonego ubytku po 50 roku życia. [1]

Wytrzymałość kości zależy od masy (gęstości mineralnej kości – BMD, *Bone Mineral Density*) i jakości tkanki kostnej. Naturalną konsekwencją zmniejszenia gęstości kości są ich złamanie. Ze względu na różne proporcje części beleczkowej i zbitnej w poszczególnych kościach, złamanie w osteoporozie dotyczą w pierwszej kolejności przedramienia przy nasadzie dalszej, a następnie kręgow. Dopiero w dalszej kolejności, przy osteoporozie starczej, duże ryzyko złamań wiąże się z bliższym odcinkiem kości udowej. Największe ryzyko złamań związane jest z małą szczytową masą kostną oraz szybką jej utratą. [1]

Osteoporoza pierwotna rozwija się zwykle u kobiet po menopauzie i u mężczyzn w podeszłym wieku. [1]

Osteoporoza wtórna jest wynikiem określonych stanów patologicznych bądź zażywania niektórych leków i występuje z częstością zależną od przyczyny. [1]

Charakterystyczną cechą osteoporozy są złamanie kości. W przebiegu osteoporozy około 40% kobiet 50-letnich doznaje do końca życia przynajmniej jednego złamanie. Najbardziej powszechnie występują złamanie osteoporotyczne kręgow. Mimo, że tylko 25–30% spośród nich objawia się klinicznie w postaci ostrego zespołu bólowego, to wszystkie mogą prowadzić do obniżenia wzrostu,

deformacji sylwetki z pogłębieniem kifozy piersiowej, ograniczenia pojemności płuc, utrudnienia powrotu żylnego z dolnej połowy ciała i zwiększenia śmiertelności (w badaniu EVOS umieralność z powodu złamania kręgu wyniosła od 1%–4%, do 20% w ciągu 5 lat). Ryzyko wystąpienia złamań u mężczyzn 50-letnich jest mniejsze i wynosi 13–22%. [1]

Osteoporoza bardzo często przebiega bez żadnych objawów klinicznych, a ujawnia się dopiero złamaniem kości. Występujące bóle kostne nasilają się podczas siedzenia i chodzenia. Jeśli dojdzie do złamania kręgow, mogą pojawić się objawy neurologiczne obejmujące zaburzenia czucia i niedowłady mięśniowe, spowodowane uciskiem na nerwy międzykręgowe bądź rdzeń kręgowy. [1]

Rozpoznanie

Wydane w 2014 roku przez National Bone Health Alliance (NBHA), jedną z najbardziej opiniotwórczych organizacji w kwestiach osteoporozy, stanowisko „Kliniczne rozpoznanie osteoporozy” zmienia podejście odnośnie do diagnozowania osteoporozy, odchodząc od diagnozowania osteoporozy jedynie na podstawie BMD i wskaźnika T określonego metodą DXA. Najnowsze kryteria diagnostyki osteoporozy uwzględniają wszystkie aspekty opisane powyżej (występowanie złamań, metodę DXA, BMD i wskaźnik T, a także ryzyko złamań określone kalkulatorem FRAX) i zalecają, by diagnozować osteoporozę, gdy wykaże się zwiększone ryzyko wystąpienia złamania. Rozpoznanie osteoporozy po 50. roku życia u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn powinno być upoważnione na podstawie któregokolwiek z poniższych kryteriów:

- uzyskany metodą DXA wskaźnik T $< -2,5$, niezależnie od obecności złamań,
- wystąpienie złamania niskoenergetycznego bliższego końca kości udowej, bez konieczności oznaczenia BMD i wskaźnika T metodą DXA,
- wystąpienie złamania niskoenergetycznego kręgu, bliższego końca kości ramiennej, miednicy i – w niektórych przypadkach – dalszego końca kości promieniowej, przy wykazaniu osteopenii lub osteoporozy metodą DXA (pomiar BMD kręgosłupa lub szyjki kości udowej),
- określenie 10-letniego ryzyka złamań (niezależnie od obecności złamań) z użyciem kalkulatora FRAX na poziomie $>10\%$. [1]

Leczenie osteoporozy

Głównym celem leczenia osteoporozy jest uniknięcie złamań kości, dlatego stosuje się interwencje o sprawdzonej skuteczności w tym zakresie. Skuteczne leczenie osteoporozy powoduje wzrost BMD, co z kolei wpływa na zmniejszenie ryzyka wystąpienia złamań kości.

Leczenie osteoporozy ma charakter kompleksowy. Obejmuje ono zarówno postępowanie dietetyczne, poprawę sprawności fizycznej, zapobieganie upadkom, jak i leczenie farmakologiczne.

2. INTERWENCJA OCENIANA

Denosumab (Prolia®) należy do grupy innych leków wpływających na strukturę i mineralizację kości (M05BX04). Wskazania do jego stosowania obejmują:

- leczenie osteoporozy u kobiet po menopauzie i u mężczyzn, u których występuje zwiększone ryzyko złamań; u kobiet po menopauzie Prolia® znacząco zmniejsza ryzyko złamań kręgow, złamań pozakręgowych oraz biodra,
- leczenie utraty masy kostnej w przebiegu ablacji hormonalnej u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego, u których występuje zwiększone ryzyko złamań kości; u mężczyzn z rakiem gruczołu krokowego leczonych ablacją hormonalną Prolia® znacząco zmniejsza ryzyko złamań kręgow. [1]

Denosumab stosowany jest w postaci pojedynczych wstrzyknięć podskórnych w udo, brzuch lub ramię, w dawce 60 mg raz na 6 miesięcy. Pacjenci leczeni denosumabem muszą przyjmować odpowiednią suplementację wapnia i witaminy D. Nie ma konieczności dostosowywania dawki w grupie osób w wieku ≥ 65 lat oraz u osób z zaburzeniami czynności nerek. Denosumab nie jest zalecany do stosowania u dzieci (< 18 lat), ponieważ nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego u tych pacjentów. [1]

26 maja 2010 roku firma Amgen Europe B.V. uzyskała pozwolenie na dopuszczenie produktu Prolia® do obrotu wydane przez Komisję Europejską, które zostało ostatnio przedłużone 15 stycznia 2015 roku. [1]

Preparat Prolia® jest finansowany ze środków publicznych przy poziomie odpłatności 30% w ramach wykazu leków refundowanych dla populacji pacjentek z osteoporozą pomenopauzalną (wskaźnik T mniejszy lub równy $-2,5$ mierzony metodą DXA) w wieku powyżej 60 lat ze złamaniem osteoporotycznym, po niepowodzeniu leczenia doustnymi bisfosfonianami lub z przeciwwskazaniami (nietolerancją) do ich stosowania na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 roku. Zgodnie z komunikatem Ministra Zdrowia z dnia 26 marca 2015 roku, niepowodzenie terapii bisfosfonianami w postaci doustnej (alendronianem lub ryzedronianem, lub ibandronianem) należy interpretować jako wystąpienie w okresie leczenia terapeutycznymi dawkami bisfosfonianów, trwającym dłużej niż 12 miesięcy, nowego złamania niskoenergetycznego lub obniżenia wartości BMD w badaniu kontrolnym po 12 miesiącach terapii, w stosunku do wartości wyjściowej o wartość większą od najmniejszej znaczącej zmiany (4,5% – w przypadku kości udowej lub 3,4% w przypadku kręgow lędźwiowych), mierzonej w tym samym miejscu i tą samą techniką DXA. Z kolei, przeciwwskazania do leczenia bisfosfonianami doustnymi należy interpretować jako występowanie czynnej choroby wrzodowej żołądka, zaburzenia połykania, czynnej choroby refluksowej, resekcji żołądka, niezdolności do utrzymania pozycji stojącej lub siedzącej przez co najmniej 60 minut, uczulenia na lek lub innego stanu pacjenta, uniemożliwiającego regularne

przyjmowanie doustnych bisfosfonianów oraz inne przeciwwskazania wymienione w ChPL. Natomiast, nietolerancję leczenia bisfosfonianami należy interpretować jako występowanie zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego, wystarczająco poważnych, by podjąć decyzję o przerwaniu leczenia. [1]

3. WYDATKI PŁATNIKA ZWIĄZANE Z REFUNDACJĄ PREPARATU PROLIA®.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

4.2. Zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 198.0

Źródłem dodatkowych oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją denosumabu stanowić będzie zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 198.0 - Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe.

Proponowana zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania polega na wyborze alternatywnego opakowania limitowego w powyższej grupie.

Zgodnie z Ustawą dotyczącą refundacji leków z dn. 12 maja 2011 roku „Podstawę limitu w danej grupie limitowej leków stanowi najwyższa spośród najniższych cen hurtowych za DDD leku, który dopełnia 15% obrotu ilościowego, liczonego według DDD, zrealizowanego w tej grupie limitowej w miesiącu poprzedzającym o 3 miesiące ogłoszenie obwieszczenia, o którym mowa w art. 37.” [3] Dlatego podstawa limitu dla obwieszczenia obowiązującego od listopada 2015 roku [4] powinna być wyznaczona na podstawie udziałów sprzedaży leków z sierpnia 2015 roku. Zgodnie z danymi sprzedażowymi NFZ [5], w grupie limitowej 198.0 więcej niż jedno opakowanie spełnia kryteria opakowania limitowego. Potencjalne opakowania limitowe mają taką samą cenę hurtową za jednostkę DDD (zdefiniowana dawka dobową, *defined daily dose*) co aktualne opakowanie limitowe. Jeżeli potencjalne opakowanie limitowe zawiera więcej jednostek DDD niż aktualne opakowanie limitowe, to limit finansowania wyznaczony przez to opakowanie będzie niższy, a w konsekwencji wydatki płatnika na leki z grupy limitowej będą również niższe.

Proponowana zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania polega na wyborze takiego potencjalnego opakowania limitowego, w którym liczba DDD jest wyższa niż w aktualnie obowiązującym opakowaniu limitowym w rozważanej grupie (przy zachowaniu identycznej ceny hurtowej za DDD).

Przy założeniu proponowanego opakowania limitowego wyznaczono wysokości limitu finansowania oraz odpłatności NFZ (Narodowy Fundusz Zdrowia) za opakowanie dla wszystkich preparatów w danej grupie.

W celu wyznaczenia prognozowanych wydatków płatnika publicznego na refundację leków w grupie limitowej, przyjęto poniższe założenia:

- skorzystano z danych sprzedażowych NFZ od stycznia 2012 roku do sierpnia 2015 [5]. Do sumy sprzedanych DDD w grupie limitowej dopasowano model regresji liniowej, pozwalający oszacować sprzedaż w latach 2016–2018;
- przyjęto, że udziały leków w grupie będą stałe równe udziałom w sierpniu 2015 roku. Na podstawie tych udziałów oszacowano sprzedaż DDD dla każdego preparatu jako iloczyn udziału leku w grupie limitowej oraz prognozowanej łącznej sprzedaży DDD wszystkich leków w grupie;
- prognozowane wydatki NFZ na leki w grupie oszacowano jako iloczyn prognozowanej sprzedaży opakowań NFZ oraz wyznaczonych odpłatności NFZ za opakowanie. Założono, że urzędowe ceny zbytu leków w grupie będą stałe równe cenom aktualnym, tj. obowiązującym od 1 grudnia 2015 roku [4].

Oszczędności płatnika związane ze zmianą opakowania limitowego określono jako różnicę w prognozowanej sprzedaży w scenariuszu z proponowanym opakowaniem limitowym oraz opakowaniem aktualnie będącym podstawą limitu. W grupie limitowej 198.0 - *Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe* obecnie finansowanych jest 19 opakowań zawierających formoterolum oraz salmeterolum z ryczałtowym poziomem odpłatności oraz indacaterolum z 30% poziomem odpłatności. [4] Wielkość zdefiniowanej dawki dobowej tych substancji wynosi, odpowiednio, 24 mcg, 0,1 mg oraz 0,15 mg. W zakresie wyznaczenia limitów i poziomów odpłatności przyjętą jednostką rozliczeniową są natomiast jednorazowe dawki/podania leku, co w przypadku dwóch opakowań (Oxis Turbuhaler 60 dawek po 4,5 mcg oraz 60 dawek po 9 mcg) wiąże się z tym, że podstawą obliczeń limitu jest dawka mniejsza niż DDD (18 mcg zamiast 24 mcg). Zależność tę zachowano w przeprowadzanych obliczeniach. Zgodnie z obecnie obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2015 roku [4], opakowaniem limitowym jest Forastmin, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 mcg (kod EAN – 5909990614400). Oprócz tego opakowania, kryteria ustawy refundacyjnej spełnia również opakowanie – Oxidil PPH, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 mcg (kod EAN – 5909990996681), które wybrano jako opakowanie limitowe (Tabela 3).

Tabela 3.
Wybór opakowania limitowego w grupie 198.0

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	DDD	Kod EAN	Cena hurtowa za DDD [zł]	Udział w sprzedaży DDD sierpień 2015	Udziały skumulowane	Uwagi
Oxis Turbuhaler	9 mcg / dawkę	1 szt. (60 daw.)	18 ^{a)}	5909990445318	1,47 zł	4%	4%	-
Foramed	12 mcg	60 kaps. + inhalator	24	5909991109523	1,66 zł	0%	4%	-

Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	DDD	Kod EAN	Cena hurtowa za DDD [zł]	Udział w sprzedaży DDD sierpień 2015	Udziały skumulowane	Uwagi
Forastmin	12 mcg	60 kaps. (+ inh.)	24	5909990614400	1,68 zł	5%	9%	aktualne opakowanie limitowe
Oxodil PPH	12 mcg	120 szt.	24	5909990996681	1,68 zł	7%	16%	proponowane opakowanie limitowe
Zafiron	12 mcg	120 kaps.	24	5909990937981	1,68 zł	11%	27%	-
Formoterol Easyhale	12 mcg	1 poj. (120 daw.) (+ op. ochr.)	24	5909990337446	1,70 zł	3%	30%	-
Oxodil PPH	12 mcg	60 kaps. + inhalator	24	5909990849000	1,70 zł	17%	47%	-
Zafiron	12 mcg	60 kaps.	24	5909990975914	1,70 zł	14%	61%	-
Pulmoterol	50 µg	120 szt. (12 blist. po 10 szt. + inhalator)	100	5909991206390	1,70 zł	1%	62%	-
Onbrez Breezhaler	300 mcg	30 kaps. + inhalator	150	5909990738472	1,71 zł	2%	65%	-
Pulmoterol	0,05 mg	60 kaps. (+ inh.)	100	5909991109424	1,72 zł	13%	78%	-
Pulmoterol	0,05 mg	90 kaps. (+ inh.)	100	5909991109431	1,72 zł	3%	81%	-
Atimos	12 mcg	1 poj. a 120 daw.	24	5909990620777	1,78 zł	5%	86%	-
Pulveril	25 mcg / dawkę	120 dawek	100	5909990867653	1,82 zł	2%	87%	-
Foradil	12 mcg	60 kaps.	24	5909990792924	2,02 zł	7%	94%	-
Oxis Turbuhaler	4,5 mcg / dawkę	1 szt. (60 daw.)	18 ^{a)}	5909990445219	2,30 zł	1%	95%	-
Serevent	25 mcg	120 daw. (1 poj.)	100	5909990623099	2,43 zł	2%	97%	-
Serevent Dysk	50 mcg	1 szt. (60 daw.)	100	5909990437825	2,50 zł	3%	100%	-
Onbrez Breezhaler	150 mcg	30 kaps. + inhalator	150	5909990738397	3,43 zł	0%	100%	-

a) podane wielkości są liczbą jednorazowych dawek w opakowaniu (wartości mniejsze niż liczba DDD)

W tabeli poniżej (Tabela 4) zestawiono podstawę limitu finansowania oraz cenę detaliczną podstawy limitu w przeliczeniu na 1 DDD zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem oraz przy założeniu proponowanego opakowania limitowego.

Szczegółowe dane na temat cen detalicznych, limitów finansowania oraz odpłatności płatnika publicznego za poszczególne opakowania w grupie znajdują się w załączonym pliku obliczeniowym.

Tabela 4.

Podstawa limitu finansowania oraz cena detaliczna podstawy limitu w przeliczeniu na 1 DDD w zależności od przyjętego opakowania limitowego w grupie 198.0

	Podstawa limitu	Cena detaliczna podstawy limitu w przeliczeniu na 1 DDD
Aktualne opakowanie limitowe	1,68 zł	2,00 zł
Proponowane opakowanie limitowe	1,68 zł	1,91 zł

Na podstawie liczby sprzedanych DDD od stycznia 2012 do sierpnia 2015 wyznaczono prognozowaną liczbę sprzedaży opakowań w latach 2016–2018 wykorzystując model regresji liniowej. W przypadku niektórych leków odnotowano sporą zmienność danych sprzedażowych. W takich przypadkach, aby lepiej oddać obecny trend sprzedaży, do regresji wykorzystano tylko najnowsze, ustabilizowane wielkości. Następnie obliczono prognozowaną wartość refundacji leków w tej grupie w zależności od przyjętego opakowania limitowego. Szczegółowe dane na temat cen detalicznych, limitów finansowania oraz odpłatności płatnika publicznego za poszczególne opakowania w grupie znajdują się w załączonym pliku obliczeniowym.

Prognozowane wartości refundacji w obu scenariuszach oraz oszczędności wynikające z przyjęcia proponowanego opakowania limitowego przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 5).

Tabela 5.

Prognozowana wartość refundacji leków w grupie 198.0 przy założeniu obecnego opakowania limitowego oraz proponowanego

Kategoria wyniku	2016	2017	2018	2016-2018
Prognozowana wartość refundacji, przy założeniu obecnego opakowania limitowego	228,53 mln zł	246,16 mln zł	267,02 mln zł	741,71 mln zł
Prognozowana wartość refundacji przy założeniu proponowanego opakowania limitowego	222,59 mln zł	240,91 mln zł	262,30 mln zł	725,81 mln zł
Oszczędności wynikające z przyjęcia proponowanego opakowania limitowego	5,94 mln zł	5,25 mln zł	4,72 mln zł	15,90 mln zł

4.3. Wprowadzenie na rynek leku generycznego w ramach grupy limitowej 1034.0

Kolejnym źródłem oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją denosumabu stanowić będzie wprowadzenie na rynek leku generycznego zawierającego pemetreksed (grupa limitowa 1034.0).

Na internetowej stronie Komisji Europejskiej opublikowana została lista produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na terenie Unii Europejskiej [6]. Spośród nich, 6 leków zawiera substancję czynną pemetreksed. Szczegółowe dane dotyczące wspomnianych leków umieszczono w poniższej tabeli (Tabela 6).

Tabela 6.
Lista leków zawierających pemetreksed dopuszczonych do obrotu na terenie UE

Substancja czynna	Nazwa leku	Data dopuszczenia do obrotu
Pemetreksed	Alimta	20.09.2004
	Ciambra	02.12.2015
	Pemetrexed Hospira	20.11.2015
	Pemetrexed Lilly	14.09.2015
	Pemetrexed Sandoz	18.09.2015
	Pemetrexed medac	27.11.2015

Zgodnie z ustawą dotyczącą refundacji leków z dn. 12 maja 2011 roku, „Urzędowa cena zbytu, [...] z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedynego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” [3]. W związku z tym, że preparat Alimta jest jedynym refundowanym preparatem w grupie limitowej 1034.0, wprowadzenie leku generycznego spowoduje spadek kosztów refundacji leków z wspomnianej grupy limitowej o przynajmniej 25%.

Na podstawie danych dotyczących liczby sprzedanych opakowań preparatu Alimta w okresie od lipca 2012 do sierpnia 2015 [5], oszacowano wielkość sprzedaży tych leków do grudnia 2018. Dane z grudnia 2014 zostały wyłączone z analizy, ze względu na ujemne wartości. Przy założeniu, że wprowadzenie leku generycznego obniży obecny limit finansowania o 25%, stworzono prognozę wydatków płatnika publicznego. Prognozowane wartości refundacji w obu scenariuszach oraz oszczędności wynikające z wprowadzenia na rynek jednego z leków generycznych, opisano w poniższej tabeli (Tabela 7).

Tabela 7.
Prognozowana wartość refundacji leków w grupie 1034.0 przy założeniu wprowadzenia na rynek leku generycznego

Kategoria wyniku	2016	2017	2018	2016-2018
Prognoza sprzedaży opakowań (500mg/100mg)	6553/10096	7047/10765	7539/11433	21139/32294
Prognozowana wartość refundacji - scenariusz istniejący	34,40 mln zł	36,92 mln zł	39,43 mln zł	110,75 mln zł
Prognozowana wartość refundacji - scenariusz nowy	25,80 mln zł	27,69 mln zł	29,58 mln zł	83,07 mln zł
Oszczędności wynikające z wprowadzenia leku generycznego	8,60 mln zł	9,23 mln zł	9,86 mln zł	27,69 mln zł

4.4. Wprowadzenie na rynek leku generycznego w ramach grupy limitowej 31.1

Alternatywnym dla zmiany sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 198.0 źródłem oszczędności pozwalającym na pokrycie wydatków związanych z refundacją denosumabu stanowić będzie wprowadzenie na rynek leku generycznego zawierającego ivabradinum (grupa limitowa 31.1 Inne leki kardiologiczne – iwabradyna).

Na internetowej stronie Komisji Europejskiej opublikowana została lista produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na terenie Unii Europejskiej [6]. Spośród nich, 3 leki zawierające substancję czynną ivabradinum. Szczegółowe informacje dotyczące leków zawierających ivabradinum zestawiono w tabeli poniżej (Tabela 8).

Tabela 8.
Lista leków zawierających ivabradinum dopuszczonych do obrotu na terenie UE

Substancja czynna	Nazwa leku	Data dopuszczenia do obrotu
Ivabradine	Corlontor	25.10.2005
	Ivabradine Anpharm	08.09.2015
	Procoralan	25.10.2005

Zgodnie z ustawą refundacyjną „Urzędowa cena zbytu, [...] z uwzględnieniem liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu jedynego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” [3]. Preparat Procoralan jest jedynym refundowanym preparatem w grupie limitowej 31.1, dlatego wprowadzenie leku generycznego spowoduje spadek kosztów refundacji leków z wspomnianej grupy limitowej o przynajmniej 25%.

Na podstawie danych sprzedażowych dotyczących leku Procoralan za okres od stycznia 2014 do grudnia 2015 [5], oszacowano wielkość sprzedaży tego leku w kolejnych miesiącach, aż do grudnia 2018. Przy założeniu, że wprowadzony lek generyczny będzie miał o 25% niższą urzędową cenę zbytu w porównaniu z refundowanym obecnie preparatem Procoralan, stworzono prognozę wydatków płatnika publicznego. Prognozowane wartości refundacji w obu scenariuszach oraz oszczędności wynikające z wprowadzenia na rynek jednego z leków generycznych, opisano w poniższej tabeli (Tabela 9).

Tabela 9.
Prognozowana wartość refundacji leków w grupie 31.1 przy założeniu wprowadzenia na rynek leku generycznego

Kategoria wyniku	Dawka	2016	2017	2018	2016-2018
Prognoza sprzedaży opakowań	7,5 mg	18089	19561	20660	58310
	5 mg	75086	82035	87222	244343
Prognozowana wartość refundacji - scenariusz istniejący		21,1 mln zł	23,0 mln zł	24,5 mln zł	68,6 mln zł
Prognozowana wartość refundacji - scenariusz nowy		16,0 mln zł	17,5 mln zł	18,6 mln zł	52,1 mln zł
Oszczędności wynikające z wprowadzenia leku generycznego		5,1 mln zł	5,6 mln zł	5,9 mln zł	16,5 mln zł

5. PODSUMOWANIE

[REDACTED]

[REDACTED]

Zmiana sposobu wyznaczania limitu finansowania w grupie limitowej 198.0 spowoduje oszczędności na refundację leków w wysokości 5,94 mln zł w 2016 roku, 5,25 mln zł w 2017 roku oraz 4,72 mln zł w 2018 roku. Łączne oszczędności w latach 2016–2018 wyniosą **15,9 mln zł**.

Wprowadzenie na rynek leku generycznego zawierającego pemetreksed spowoduje oszczędności na refundację leków w wysokości 8,6 mln zł w 2016 roku, 9,2 mln zł w 2017 roku oraz 9,9 mln zł w 2018 roku. Łączne oszczędności w latach 2016–2018 wyniosą **27,7 mln zł**.

Wprowadzenie na rynek leku generycznego zawierającego ivabradinum spowoduje oszczędności na refundację leków w wysokości 5,1 mln zł w 2016 roku, 5,6 mln zł w 2017 roku oraz 5,9 mln zł w 2018 roku. Łączne oszczędności w latach 2016–2018 wyniosą **16,5 mln zł**.

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

6. BIBLIOGRAFIA

- [REDACTED]
- [REDACTED]
3. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/Download?id=WDU20111220696&type=2>.
 4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-26-sierpnia-2015-r.-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow,-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-dzien-1-wrzesnia-2015-r>.
 5. IKAR pro. Dostęp: <http://www.ikarpro.pl/> (2.10.2014).
 6. Lista produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na terenie Unii Europejskiej. Dostęp: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/inn_full_p.htm.

7. SPIS TABEL

Tabela 3.	Wybór opakowania limitowego w grupie 198.0.....	13
Tabela 4.	Podstawa limitu finansowania oraz cena detaliczna podstawy limitu w przeliczeniu na 1 DDD w zależności od przyjętego opakowania limitowego w grupie 198.0	15
Tabela 5.	Prognozowana wartość refundacji leków w grupie 198.0 przy założeniu obecnego opakowania limitowego oraz proponowanego.....	15
Tabela 6.	Lista leków zawierających pemetreksed dopuszczonych do obrotu na terenie UE	16
Tabela 7.	Prognozowana wartość refundacji leków w grupie 1034.0 przy założeniu wprowadzenia na rynek leku generycznego	16
Tabela 9.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej.....	22

8. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI

Tabela 11.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy racjonalizacyjnej

Wymaganie	Rozdział
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Rozdz. 4
§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:	
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 4
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 4
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 4
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich ka kulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Dokument stanowi załącznik do analizy
§ 7.2	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
§ 7.3	
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy