



IGNORANTIA NOCET

Targin[®] (oksykodon+nalokson) w leczeniu dorosłych chorych z silnym bólem oraz w zapobieganiu zaparciom wywołanym przez opioidy

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.0

Wykonawca:

MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:

Mundipharma Polska Sp. z o. o..

Warszawa, 21 marca 2016 r.

Osoby do kontaktu:

[Redacted contact information]

[Redacted contact information]

Autorzy	Wykonywane zadania
<p>██████████ (adres do korespondencji: ██████████</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości
<p>██████████</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe
<p>██████████</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe
<p>██████████</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez ██████████ ██████████.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Mundipharma Polska Sp. z o.o., która finansowała pracę. Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Opis grupy limitowej	11
3. Analiza wpływu na budżet	11
3.1. Metodyka analizy	11
3.2. Horyzont czasowy	12
3.3. Perspektywa	13
3.4. Scenariusze porównywane	13
3.5. Wielkość refundacji silnych opioidów	16
3.6. Udziały w rynku.....	18
3.7. Populacja	21
3.7.1. Populacja na podstawie danych epidemiologicznych.....	22
3.7.2. Populacja oszacowana na podstawie DDD.....	25
3.8. Analiza kosztów	27
3.9. Podsumowanie danych wejściowych	36
3.10. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	37
3.10.1. Aktualne wydatki budżetowe.....	37
3.10.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	38
3.10.3. Perspektywa płatnika publicznego	42
3.10.4. Perspektywa wspólna	43
4. Analiza wrażliwości	44
5. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	47
6. Uzasadnienie kwalifikacji do obecnie istniejącej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	48
7. Założenia i ograniczenia analizy.....	48

8. Aspekty etyczne i społeczne	49
9. Podsumowanie i wnioski końcowe	51
10. Załączniki	52
10.1. Dane historyczne dotyczące liczby zrefundowanych opakowań poszczególnych opioidów	52
10.2. Sprawdzenie zgodności analizy z <i>Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	54
11. Spis tabel	56
12. Spis rysunków	57
13. Bibliografia.....	59

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BFI	ang. <i>Bowel Function Index</i> – indeks czynności jelit
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	ang. <i>Defined Daily Dose</i> – dobową dawkę leku ustaloną przez Światową Organizację Zdrowia
MZ	Minister Zdrowia
NAL	nalokson
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OKS	oksykodon
PAC-SYM	ang. <i>The Patient Assessment of Constipation Symptoms</i> – kwestionariusz oceny objawów zaparcia przez chorego
■	■

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Targin® (oksykodon+nalokson), dostępnego w dawkach 5+2,5 mg, 10+5 mg, 20+10 mg i 40+20 mg w opakowaniach zawierających 60 tabletek o przedłużonym uwalnianiu, stosowanego w leczeniu dorosłych chorych z silnym bólem oraz w zapobieganiu zaparciom wywołanym przez opioidy, w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w aptece na receptę.

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

METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od listopada 2016 do października 2018 r. (dalej okres od listopada 2016 roku do października 2017 roku określono, jako I rok refundacji, natomiast okres od listopada 2017 do października 2018 roku, jako II rok refundacji).

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia populacja docelowa została oszacowana w oparciu o dane refundacyjne leków z okresu od stycznia 2013 r. do listopada 2015 r. (dane opublikowane przez NFZ).

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący i nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której produkt leczniczy Targin® nie jest finansowany ze środków publicznych we wskazaniu: ból nienowotworowy. W scenariuszu tym chorzy stosują silne opioidy, znajdujące się w *Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* regulowanym *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 25 lutego 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2016 r.*

W scenariuszu nowym analizowano sytuację, w której preparat Targin® (oksykodon+nalokson) będzie refundowany w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu,

5+2,5 mg, 10+5 mg, 20+10 mg, 40+20 mg, w opakowaniach zawierających 60 tabletek, w grupie limitowej 150.4 Opioidowe leki przeciwbólne – oksykodon w połączeniach, we wskazaniu ból nienowotworowy w Wykazie leków refundowanych za odpłatnością ryczałtową.

[REDACTED]

WYNIKI

W przypadku realizacji scenariusza nowego przy uwzględnieniu instrumentów dzielenia ryzyka, płatnik publiczny poniesie względem scenariusza istniejącego koszt równy w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED] [REDACTED] w I roku refundacji oraz [REDACTED] w II roku refundacji.

W przypadku realizacji scenariusza nowego bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka, płatnik publiczny poniesie względem scenariusza istniejącego koszt równy w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED] [REDACTED] w I roku refundacji oraz [REDACTED] w II roku refundacji.

W przypadku realizacji scenariusza nowego przy uwzględnieniu instrumentów dzielenia ryzyka, w perspektywie wspólnej zostaną poniesione względem scenariusza istniejącego koszty równe w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) ok. [REDACTED] [REDACTED] w I roku refundacji oraz [REDACTED] [REDACTED]

W przypadku realizacji scenariusza nowego bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka, w perspektywie wspólnej zostaną poniesione względem scenariusza istniejącego koszty równe w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) ok. [REDACTED]

████████████████████ w I roku refundacji oraz ████████████████████████████████████
██████████████ w II roku refundacji.

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym ████████████████████████████████████ chorych w I roku refundacji oraz ████████████████████████████████████ chorych w II roku refundacji.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Produkt leczniczy Targin® nie jest obecnie refundowany z budżetu płatnika publicznego we wskazaniu ból nienowotworowy. W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej zasadnym byłoby umieszczenie go w *Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*, w ramach grupy limitowej 150.4 *Opioidowe leki przeciwbólne – oksykodon w połączeniach*. Wyniki porównań przeprowadzonych w ramach *Analizy klinicznej* wykazały, iż dołączenie antagonisty receptorów opioidowych (naloksonu p.o.) do ich agonisty (oksykodonu) nie wpływa na działanie przeciwbólne oksykodonu, powoduje jednak dodatkowo osiągnięcie lepszej skuteczności przeciwarzarciowej przez analizowaną interwencję względem standardowego postępowania.

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, iż lek Targin® wpływa na poprawę jakości życia chorych, wymagających terapii przeciwbólowej. Ponadto produkt ten jest technologią opłacalną kosztowo z punktu widzenia płatnika publicznego.

Na podstawie wyników *Analizy klinicznej* i *Analizy ekonomicznej* zasadne wydaje się finansowanie oksykodonu w połączeniu z naloksonem w bólu nienowotworowym. Dzięki temu chorzy zyskają skuteczny lek, umożliwiający prowadzenie leczenia przeciwarzarciowego.

Targin® jest lekiem innowacyjnym, który działa nie tylko przeciwbólowo, ale także łagodzi zaparcia wywołane przez opioidy. Należy podkreślić, że nalokson w ocenianym produkcie stosowany jest doustnie, dzięki czemu nie hamuje działania przeciwbólowego oksykodonu, w przeciwieństwie do naloksonu podawanego dożylnie. W przypadku zastosowania dożylnego lek osiąga odpowiednio wysokie stężenia we krwi i tkankach oraz dobrze przenika przez barierę krew–mózg (działa zarówno obwodowo, jak i ośrodkowo), przez co dochodzi

do zniesienia wszystkich objawów wywołanych zastosowaniem opioidów, w tym działania przeciwbólowego.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest określenie wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Targin® (oksykodon+nalokson) w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, dostępnego w dawkach 5+2,5 mg, 10+5 mg, 20+10 mg, 40+20 mg, w opakowaniach zawierających 60 tabletek, w grupie limitowej *150.4 Opioidowe leki przeciwbólne – oksykodon w połączeniach*, we wskazaniu ból nienowotworowy, i wydawaniu go świadczeniobiorcy w ramach *Wykazu leków refundowanych (Wykaz leków refundowanych definiowany Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 25 lutego 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2016 r. [13])* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w aptece na receptę, za odpłatnością ryczałtową.

Produkt leczniczy Targin® został dopuszczony do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej dnia 29 października 2009 roku. Targin® obecnie dostępny jest w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w dawce 5 mg+2,5 mg, 10 mg+5 mg i 20 mg+10 mg w opakowaniach zawierających 30 tabletek, w grupie limitowej *150.4 Opioidowe leki przeciwbólne – oksykodon w połączeniach*, we wskazaniu: *Ból w przebiegu chorób nowotworowych – u pacjentów, u których występują zaparcia poopoidowe*.

Obecnie Targin® nie jest refundowany we wskazaniu: ból nienowotworowy. Wnioskowanym sposobem refundacji ośmiu prezentacji leku Targin®: 5 mg+2,5 mg, 10 mg+5 mg, 20 mg+10 mg, 40 mg+20 mg w opakowaniach zawierających 60 tabletek jest finansowanie w ramach *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* oraz wydanie go za odpłatnością ryczałtową w leczeniu bólu nienowotworowego.

W *Analizie klinicznej* [11] uwzględniono badania przeprowadzone u chorych z bólem nienowotworowym.

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

2. Opis grupy limitowej

W skład grupy limitowej 150.4, *Opioidowe leki przeciwbólne – oksykodon w połączeniach*, wchodzi następujące substancje czynne:

- ⊗ oksykodon+nalokson;

W poniższej tabeli przedstawiono wszystkie produkty refundowane w ramach grupy limitowej 150.4.

Tabela 1.
Produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej 150.4, Opioidowe leki przeciwbólne – oksykodon w połączeniach

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Zakres wskazań objętych refundacją
Oksykodon +nalokson	Targin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10+5 mg	30 tabl.	5909990741359	Ból w przebiegu chorób nowotworowych – u pacjentów, u których występują zaparcia poopiodowe
	Targin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20+10 mg	30 tabl.	5909990741465	
	Targin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5+2,5 mg	30 tabl.	5909990741861	

3. Analiza wpływu na budżet

3.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: dane refundacyjne NFZ [6] oraz dane dostarczone przez Zamawiającego [5].
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od listopada 2016 roku.
3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia jej po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej technologii.

4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych, czyli oksykodonu (OKS).
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych we wskazaniu: ból nienowotworowy
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W tym przypadku, wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie (udziały w rynku).

3.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu* (zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*), horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej

pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 14].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od listopada 2016 r. do października 2018 r. (dalej okres od listopada 2016 roku do października 2017 roku określono jako I rok refundacji, natomiast okres od listopada 2017 roku do października 2018 roku jako II rok refundacji). Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, iż lek Targin® jest znanym i refundowanym obecnie lekiem w bólu nowotworowym.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną *Ustawą o refundacji*) [18] pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

3.3. Perspektywa

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

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [19]);
- ⊕ z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [14].

3.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której produkt leczniczy Targin® nie jest finansowany ze środków publicznych we wskazaniu: ból nienowotworowy. W scenariuszu tym chorzy stosują silne opioidy, znajdujące się w *Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* regulowanym *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 25 lutego 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2016 r.* [13].

Dostępne i finansowane ze środków publicznych w Polsce silne opioidy to **buprenorfina, fentanyl, metadon, morfina oraz oksykodon**.

Wytyczne wskazują, że jeśli jest to możliwe, opioidy należy stosować doustnie w postaciach o przedłużonym uwalnianiu i w regularnych odstępach czasu. Jeśli nie ma przeciwwskazań do leczenia doustnego nie jest zalecane stosowanie preparatów przezskórnych lub podskórnych. Opioidy doustne w postaci o przedłużonym uwalnianiu stosowane są w podtrzymującym leczeniu przeciwbólowym, natomiast w przypadku bólu o charakterze napadowym, szybko narastającym i szybko przemijającym (ból przebijający) stosowane są w postaci o natychmiastowym uwalnianiu. Zasadnym jest więc porównanie opiniowanego leku ze wszystkimi dostępnymi silnymi opioidami (wraz z postępowaniem przeciwwzparciowym), których droga podania jest doustna, a uwalnianie przedłużone. Spośród wymienionych wyżej opioidów fentanyl (postać doustna) oraz metadon finansowane są we wskazaniach niezgodnych z populacją określoną we wniosku refundacyjnym (odpowiednio w leczeniu bólu przebijającego u chorych na nowotwór oraz w leczeniu bólu u chorych na nowotwór złośliwy). Opioidy te nie będą więc dalej rozważane jako potencjalne komparatory, analizie zostaną poddane więc: **buprenorfina, morfina oraz oksykodon**.

W ChPL dla leku Targin[®] wskazane jest, że skuteczność działania przeciwbólowego opiniowanego leku jest równoważna działaniu preparatów o przedłużonym uwalnianiu zawierających oksykodonu chlorowodorek. Uwzględniając ponadto fakt, że odpowiedź na leczenie opioidami jest kwestią indywidualną, można wnioskować, że chorzy dla których leczenie oksykodonom jest najbardziej odpowiednie stanowią najbardziej homogeniczną grupę chorych, w obrębie której porównywanie terapii będzie cechowało się najwyższą wiarygodnością. Zasadnym jest więc porównanie leku Targin[®] z terapią zawierającą oksykodon. Dodatkowym argumentem przemawiającym za nieuwzględnieniem morfiny jako potencjalnego komparatora jest to, że wskazanie w ramach którego jest ona finansowana ze środków publicznych w Polsce jest znacznie węższe względem wskazania określonego we wniosku refundacyjnym dla leku Targin[®]. Morfina finansowana jest jedynie w leczeniu przewlekłej neuralgii popółpaścowej, wieloobjawowego miejscowego zespołu bólowego typu I – odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kaulgalgia.

Potencjalnym komparatorem dla leku Targin[®] jest więc **oksykodon** stosowany wraz ze standardowym postępowaniem przeciwwzparciowym.

Na podstawie przedstawionych wyżej informacji, w scenariuszu istniejącym uwzględniono stosowanie silnych opioidów: oksykodonu.

W scenariuszu nowym analizowano sytuację, w której lek Targin® umieszczony zostanie w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych w ramach grupy limitowej 150.4, Opioidowe leki przeciwbólowe – oksykodon w połączeniach we wskazaniu: ból nienowotworowy, za odpłatnością ryczałtową.

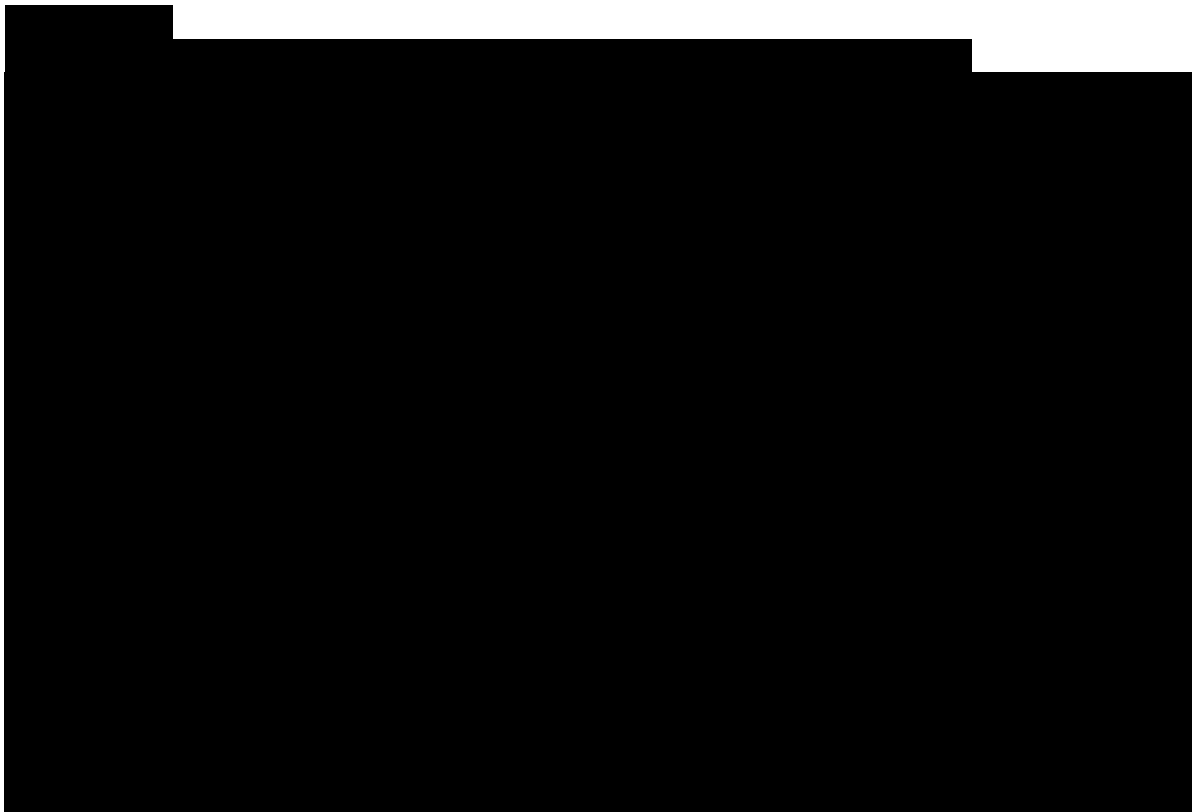
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości refundacji DDD silnych opioidów, oraz kosztów leczenia. Wpływ na budżet płatnika publicznego oraz pacjenta wyznaczony został jako różnica pomiędzy scenariuszem nowym i istniejącym.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy) z podziałem [Redacted] warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.



3.5. Wielkość refundacji silnych opioidów

Przy szacowaniu wielkości refundacji silnych opioidów zużywanych w latach 2013-2015 korzystano z następujących źródeł:

- ⊕ dane refundacyjne z okresu od stycznia 2013 roku do listopada 2015 roku [6];
- ⊕ wartości DDD opioidów uzyskanych z indeksu wartości DDD dostępnego na stronie WHO [17].

Wartości DDD dla uwzględnionych w analizie opioidów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Wartości DDD dla poszczególnych opioidów uwzględnionych w analizie

Opioid	DDD (mg)
Oksykodon	75
Oksykodon w połączeniu z naloksonem	75

W analizie oparto się na danych z komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami NFZ (Narodowego Funduszu Zdrowia) [6] z 2013, 2014 roku oraz okresu od stycznia do listopada 2015 roku. Dane zawierają informacje dotyczące liczby zrefundowanych opakowań oraz kwoty refundacji w danych okresie.

Na podstawie liczby zrefundowanych opakowań oraz DDD zawartych w poszczególnych opakowaniach, określono liczbę refundowanych rocznie DDD opioidów dla poszczególnych opakowań.

Na podstawie obserwacji wielkości refundacji analizowanych opakowań leków od stycznia 2013 do listopada 2015 dokonano prognozy wielkości refundacji oksykodonu na okres od listopada 2016 do października 2018 w bólu nowotworowym i nienowotworowym.

W analizie określono trzy warianty: prawdopodobny, maksymalny i minimalny. Wykonano prognozę refundacji uwzględnianych w analizie opioidów na kolejne lata metodą regresji liniowej. Prognozę przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 4). Wariant maksymalny i minimalny różnią się od wariantu prawdopodobnego o średni błąd predykcji.

Prognozę liczby zrefundowanych DDD opioidów przedstawia poniższa tabela.

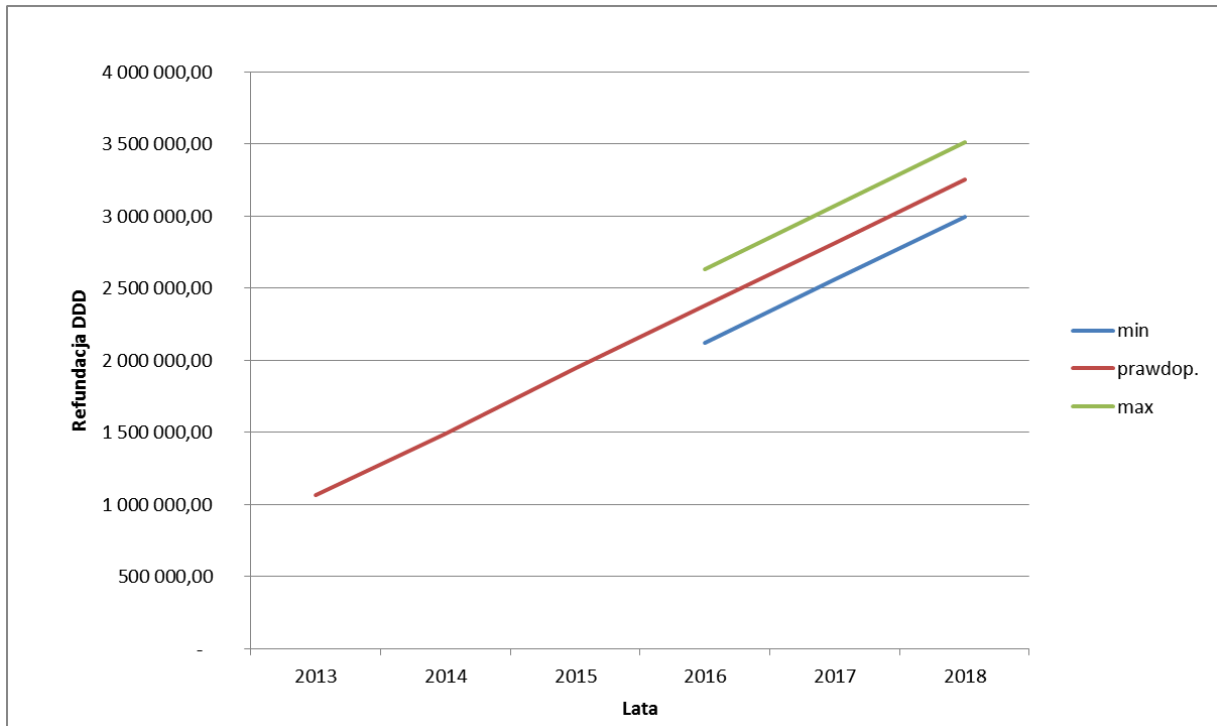
Tabela 4.
Prognoza liczby zrefundowanych DDD oksykodonu w bólu nowotworowym i nienowotworowym, uwzględnianych w niniejszej analizie w I i II roku refundacji

	I rok refundacji	II rok refundacji
Wariant minimalny	2 488 083	2 924 246
Wariant prawdopodobny	2 743 312	3 181 584
Wariant maksymalny	2 998 540	3 438 922

Dane historyczne, na podstawie których dokonano prognozy oraz prognozę refundacji DDD analizowanych opioidów wraz z wariantami minimalnym i maksymalnym przedstawiono również na wykresie poniżej.

Rysunek 2

Wielkość refundacji DDD oksykodonu z okresu styczeń 2013 – listopad 2015 oraz prognoza refundacji na grudzień 2015 – grudzień 2018 w trzech wariantach minimalnym, prawdopodobnym i maksymalnym



3.6. Udziały w rynku

W analizie przyjęto dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. W przypadku scenariusza istniejącego preparat Targin® jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w trzech dostępnych opakowaniach jedynie we wskazaniu: ból nowotworowy. W populacji docelowej wskazanej we wniosku stosowany jest oksykodon.

Udziały w refundacji, leków uwzględnianych w niniejszej analizie, w scenariuszu istniejącym określono na podstawie danych refundacyjnych NFZ.

Udziały poszczególnych preparatów w scenariuszu istniejącym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Udziały opioidów uwzględnianych w analizie w scenariuszu istniejącym

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Udział w rynku	
			I rok refundacji	II rok refundacji
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	5909990643905	2,04%	1,91%
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	5909990643943	7,63%	7,22%
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	5909990644001	12,14%	11,32%
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	5909990644025	12,83%	11,59%
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl. (6 blist.po 10 szt.)	5909990644049	12,03%	10,47%
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990839469	1,05%	1,12%
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990839643	4,20%	4,51%
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990839780	8,52%	9,14%
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990840038	12,11%	12,97%
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl. o przedłużonym uwalnianiu	5909990840182	14,36%	15,25%
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl.	5909991184742	0,55%	0,61%
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl.	5909991184827	1,72%	1,90%
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl.	5909991184865	2,96%	3,28%
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl.	5909991184902	3,54%	3,92%
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl.	5909991184940	4,32%	4,77%
Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	100 szt.	5909990940233	0,00%	0,00%
Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	100 szt.	5909990940769	0,00%	0,00%
Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	100 szt.	5909990941247	0,00%	0,00%
Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	100 szt.	5909990941407	0,00%	0,00%
Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	100 szt.	5909990941568	0,00%	0,00%

W scenariuszu nowym analizowano sytuację, w której lek Targin® jest refundowany z budżetu płatnika publicznego we wskazaniu ból nienowotworowy. Przyjęto poziom odpłatności ryczałt.

[Redacted content]

Tabela 6.
Udziały uwzględnianych w analizie opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego w scenariuszu nowym

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

3.7. Populacja

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu z dnia 2 kwietnia 2012 r. [14] oszacowano roczną liczebność populacji:

- ⊗ obejmującej wszystkich chorych, u których Targin® może być stosowany;
- ⊗ docelowej, wskazanej we wniosku;
- ⊗ w której Targin® jest obecnie stosowany;
- ⊗ w której Targin® będzie stosowany w wyniku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku.

W niniejszej analizie przedstawiono dwa warianty oszacowania populacji: na podstawie danych epidemiologicznych i na podstawie liczby zrefundowanych DDD leku.

Wielkości refundacji opioidów wyrażone w DDD w roku 2013 i 2014 oraz w okresie od stycznia do listopada 2015 roku (dane refundacyjne NFZ [6]) świadczą o tym, iż branie pod uwagę oszacowań dotyczących populacji docelowej szacowanej na podstawie danych epidemiologicznych w niniejszej analizie wpływu na budżet wiązałoby się z zawyżeniem wydatków. W związku z tym przedstawione dane epidemiologiczne mają wyłącznie charakter informacyjny i nie brano ich pod uwagę w ocenie wydatków związanych z objęciem refundacją leku Targin®.

3.7.1. Populacja na podstawie danych epidemiologicznych

3.7.1.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których Targin® może być stosowany

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Targin® (ChPL) [4], oksykodon w połączeniu z naloksonem wskazany jest w leczeniu silnego bólu, który może być właściwie leczony jedynie terapią opioidową. Produkt Targin® nie jest zalecany dla dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Na podstawie badania na temat bólu przewlekłego (*Breivik 2006* [3]) szacuje się, że w Polsce ból przewlekły występuje u ok. 27% ludzi. Około 52% osób z bólem przewlekłym stosuje leki przeciwbólowe na receptę (odsetek ten dotyczy wszystkich przedstawionych w badaniu państw), z czego 4% stanowią chorzy przyjmujący silne leki opioidowe. Zaś 33% z chorych stosujących silne opioidy dostaje leki z oksykodonom (*Kocot-Kępska 2015* [10]).

W niniejszej analizie, do szacowania populacji docelowej na lata 2016-2018 wykorzystano dane dostępne we wskazanych badaniach epidemiologicznym *Breivik 2006* oraz *Kocot-Kępska 2015* przedstawione powyżej) oraz dane o prognozowanej wielkości populacji Polski na lata 2016-2018, uzyskane z opracowań Głównego Urzędu Statystycznego [16].

Wyniki oszacowań przedstawia poniższa tabela.

Tabela 7.
Szacowana wielkość populacji, w której może być stosowany Targin®, w latach 2016-2018

Populacja	Liczba osób		
	2016 r.	2017 r.	2018 r.
Liczba populacji w Polsce (dorośli*)	30 737 474	30 745 169	30 734 851
Odsetek chorych z bólem przewlekłym	27%		
Chorzy z bólem przewlekłym	8 299 118	8 301 196	9 298 410
Odsetek chorych przyjmujących leki na receptę	52%		
Chorzy przyjmujący leki na receptę	4 315 541	4 316 622	4 315 173
Odsetek chorych przyjmujących silne opioidy	4%		
Chorzy przyjmujący silne opioidy	172 622	172 665	172 607
Odsetek chorych przyjmujących oksykodon	33%		
Chorzy przyjmujący oksykodon	57 541	57 555	57 536

*dorośli powyżej 20 roku życia

Dodatkowo, w tabeli poniżej przedstawiono oszacowaną wielkość populacji, w której może być stosowany Targin® w I i II roku refundacji leku. W celu otrzymania wyników bardziej odpowiadających rzeczywistej sytuacji wyniki dla I roku aproksymowano biorąc pod uwagę 2 miesiące z 2016 roku i 10 miesięcy z 2017 roku, analogiczne postępowanie przeprowadzono dla II roku refundacji, tj. uwzględniając 2 miesiące z 2017 roku i 10 miesięcy z 2018 roku.

Tabela 8.
Szacowana wielkość populacji, w której może być stosowany Targin[®], w I i II roku refundacji

I rok refundacji	II rok refundacji
57 553	57 539

3.7.1.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową zgodną ze składanym wnioskiem stanowią dorośli chorzy z silnym bólem o innej etiologii niż nowotworowy. Na podstawie poprzednich wyliczeń (Tabela 8) oraz ustalonego odsetka chorych stosujących oksykodon w bólu nienowotworowym (rozdział 3.6) oszacowano wskazaną populację. Wyniki analizy przedstawia poniższa tabela.

Tabela 9.
Szacowana wielkość populacji docelowej, wskazanej we wniosku

I rok refundacji	II rok refundacji
■	■

3.7.1.3. Populacja, w której Targin[®] jest obecnie stosowany

Populację, w której produkt leczniczy Targin[®] jest obecnie stosowany obliczono na podstawie danych dla roku 2015 z GUS. Liczbę chorych stosujących oksykodon wyliczono tak jak dla populacji, w której może być stosowany (rozdział 3.7.1.1). Następnie przyjęto założenie, że 83% chorych stosujących oksykodon to leczeni w bólu nowotworowym. Na podstawie danych refundacyjnych określono udział leku Targin[®] w bólu nowotworowym pośród refundacji oksykodonu, skąd otrzymano ostateczny wynik.

Tabela 10.
Szacowana wielkość populacji, w której Targin[®] jest obecnie stosowany

2015 r.	6 278
---------	-------

3.7.1.4. Populacja w której Targin[®] będzie stosowany w wyniku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku

W wyniku pozytywnej decyzji refundacyjnej środek leczniczy Targin[®] będzie stosowany we wskazaniu: ból nowotworowy jak i we wskazaniu: ból o innej etiologii. Zatem na podstawie populacji docelowej wskazanej we wniosku oraz prognozowanych udziałów leku Targin[®]

stosowanego w populacji docelowej oszacowano populację, która będzie leczona lekiem Targin[®]. Populację tę uzupełniono o populację prognozowaną w I i II roku refundacji, w której Targin[®] jest już obecnie stosowany w bólu nowotworowym. Poniższa tabela przedstawia końcową łączną populację.

Tabela 11.

Szacowana wielkość populacji w której Targin[®] będzie stosowany w wyniku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku

I rok refundacji	II rok refundacji
■	■

3.7.2. Populacja oszacowana na podstawie DDD

Przedstawione wyżej oszacowania populacji wiążą się z dużą niepewnością. Ze względu na to, przeprowadzono dodatkowo oszacowanie populacji chorych stosujących silne opioidy, wykorzystując refundacje poszczególnych technologii medycznych, wyrażoną w DDD.

W analizie przyjęto założenie, że

Wielkość refundacji silnych opioidów w latach

2013-2015 przedstawiono w rozdziale 3.5.

3.7.2.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których Targin[®] może być stosowany

Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których Targin[®] może być stosowany jest równa populacji chorych stosujących silne opioidy w leczeniu bólu o etiologii nowotworowej i nienowotworowej. Ponieważ jedynie oksykodon jest opioidem stosowanym w takich samych wskazaniach jak Targin[®] to populację docelową oszacowano na podstawie liczby zrefundowanych DDD środków z substancją czynną: oksykodon i oksykodon z naloksonem. W tabeli poniżej znajdują się szacowana populacja w I i II roku refundacji.

Tabela 12.

Szacowana wielkość populacji, w której może być stosowany Targin[®]

	I rok refundacji	II rok refundacji
Wariant prawdopodobny	39 465	47 749

3.7.2.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Produktu leczniczy Targin® wskazany jest w leczeniu silnego bólu, który może być właściwie leczony jedynie terapią opioidową, ponieważ aktualnie jest on już refundowany w bólu nowotworowym, to populacją docelową zgodną ze składanym wnioskiem stanowią dorośli chorzy z silnym bólem o innej etiologii niż nowotworowy.

[Redacted text block]

Tabela 13.
Szacowana wielkość populacji docelowej, wskazanej we wniosku

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

3.7.2.3. Populacja, w której Targin® jest obecnie stosowany

Aktualnie produkt leczniczy Targin® (oksykodon+nalokson) jest refundowany w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, 5+2,5 mg, 10+5 mg i 20+10 mg, w opakowaniach zawierających 30 tabletek w grupie limitowej 150.4 *Opioidowe leki przeciwbólne – oksykodon w połączeniach* w ramach wskazania: *Ból w przebiegu chorób nowotworowych – u pacjentów, u których występują zaparcia poopoidowe.*

Na podstawie danych ze strony WHO [17] przyjęto, że DDD dla oksykodonu w połączeniu z naloksonem wynosi 75 mg. Na podstawie danych refundacyjnych obliczono, że w 2014 roku zrefundowano 11 516 DDD leku Targin®, a 212 554 DDD w 2015 roku w okresie styczeń-listopad. W tabeli poniżej znajduje się zestawienie liczby zrefundowanych DDD i szacowanej populacji na podstawie tych danych oraz [Redacted] oraz prognozowanej populacji w I i II roku refundacji (odpowiednio listopad 2016-październik 2017 i listopad 2017-październik 2018)

Tabela 14.
Szacowana wielkość populacji, w której jest obecnie stosowany Targin[®]

	2014 (lis-gru)	2015 (sty-lis)
Liczba zrefundowanych DDD	11 516,00	212 554,00
Szacowana populacja	192	2 362

3.7.2.4. Populacja, w której Targin[®] będzie stosowany w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku

W przypadku otrzymania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Targin[®], populacja w której jest refundowany (ból nowotworowy) zostanie powiększona o populację we wskazaniu bólu nienowotworowego. Szacowaną wielkość populacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15.
Szacowana wielkość populacji, w której będzie stosowany Targin[®] w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej

3.8. Analiza kosztów

Wniosek refundacyjny składany będzie dla populacji chorych z bólem nienowotworowym, dlatego też przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w tym rodzaju bólu.

Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają wyłącznie koszty różniące, które należy zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [2]. Nie uwzględniono kosztu środków przeczyszczających. W publikacji *Dzierżanowski 2009* [8] podejmującej tematykę leczenia zaparć, w populacji pacjentów przyjmujących opioidy, podkreślona jest nieoptymalność stosowania terapii przeciwzaparciowych. Na podstawie publikacji *Leppert 2009* [12] wnioskować można, że zaparcia wywołane opioidami dotyczą ok. 70-90% chorych na nowotwory leczonych opioidami. Ze względu na różne możliwe współistniejące przyczyny zaparć, wielokierunkowość leczenia, różnorodność stosowanych substancji

przeciwzaparciowych oraz dawkowania trudno określić koszt stosowania środków przeczyszczających. Dodatkowo, z uwagi na wyższą wiarygodność, analiza została przeprowadzona na podstawie danych refundacyjnych NFZ [6]. Biorąc pod uwagę powyższe rozważania, brak refundacji preparatów stosowanych w leczeniu zaparcí oraz brak jednoznacznych zaleceń dotyczących terapii przeciwzaparciowej, w obliczeniach nie uwzględniono kosztu środków przeczyszczających.

Z *Analizy klinicznej* i *Analizy ekonomicznej* wynika, że więcej środków przeczyszczających należy stosować w ramieniu komparatora, jakim jest oksykodon (silny opioid). Dodatkowo wymieniane w badaniach środki przeczyszczające są nier refundowane zgodnie z *Obwieszczeniem MZ*.

Wybrany komparator tj. oksykodon jest finansowany ze środków publicznych [13]. Lek ten powinien być stosowany wraz z terapią przeciwzaparciową, która obecnie nie jest refundowana.

Ceny produktów branych pod uwagę w analizie, zostały zaczerpnięte z *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*, regulowanego *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia* [13]. W oparciu o informacje otrzymane od Zamawiającego określono ceny opakowań leku Targin®.

Obliczono charakterystyki kosztowe na lata 2016 - 2018 silnych opioidów uwzględnionych w niniejszej analizie. W scenariuszu nowym przyjęto, iż lek Targin® refundowany będzie w ramach istniejącej grupy limitowej.

Tabela 16.
Charakterystyka kosztowa silnych opioidów w latach 2016-2018 (PLN)

Nazwa, dawka i postać leku	Opakowanie	Grupa limitowa	Zakres wskazań objętych refundacją	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Koszt dla pacjenta	Koszt dla NFZ
██████████	██████████	██████████ ██████████ ██████████		██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████			██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████				██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████				██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Accordeon [®] , tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	100 szt.	150.1, Opioidowe leki przeciwbólowe - oksykodon	Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	32,40	34,02	43,37	43,37	ryczałt	3,20	40,17
Accordeon [®] , tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	100 szt.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	32,40	34,02	43,37	43,37	ryczałt	3,20	40,17
Accordeon [®] , tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	100 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	64,8	68,04	81,39	81,39	ryczałt	3,2	78,19

Nazwa, dawka i postać leku	Opakowanie	Grupa limitowa	Zakres wskazań objętych refundacją	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Koszt dla pacjenta	Koszt dla NFZ
Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	100 szt.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	64,8	68,04	81,39	81,39	ryczałt	3,2	78,19
Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	100 szt.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	118,8	124,74	142,09	142,09	ryczałt	3,2	138,89
Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	100 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	118,8	124,74	142,09	142,09	ryczałt	3,2	138,89
Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	100 szt.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	237,6	249,48	271,69	271,69	ryczałt	5,69	266,00
Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	100 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	237,6	249,48	271,69	271,69	ryczałt	5,69	266,00
Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	100 szt.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	475,2	498,96	530,87	530,87	ryczałt	11,38	519,49
Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	100 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	475,2	498,96	530,87	530,87	ryczałt	11,38	519,49

Nazwa, dawka i postać leku	Opakowanie	Grupa limitowa	Zakres wskazań objętych refundacją	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Koszt dla pacjenta	Koszt dla NFZ
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	29,07	30,52	37,39	31,41	ryczałt	9,18	28,21
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	29,07	30,52	37,39	31,41	ryczałt	9,18	28,21
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	58,15	61,06	71,38	62,81	ryczałt	3,2	59,61
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	58,15	61,06	71,38	62,81	ryczałt	3,2	59,61
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	116,26	122,07	136,39	125,62	ryczałt	3,2	122,42
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	116,26	122,07	136,39	125,62	ryczałt	3,2	122,42
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	221,83	232,92	251,24	251,24	ryczałt	3,41	247,83

Nazwa, dawka i postać leku	Opakowanie	Grupa limitowa	Zakres wskazań objętych refundacją	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Koszt dla pacjenta	Koszt dla NFZ
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	221,83	232,92	251,24	251,24	ryczałt	3,41	247,83
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	445,72	468,01	492,16	492,16	ryczałt	6,83	485,33
OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	445,72	468,01	492,16	492,16	ryczałt	6,83	485,33
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 szt.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	28,3	29,72	36,59	31,41	ryczałt	8,38	28,21
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	28,3	29,72	36,59	31,41	ryczałt	8,38	28,21
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	56,59	59,42	69,74	62,81	ryczałt	10,13	59,61
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 szt.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	56,59	59,42	69,74	62,81	ryczałt	10,13	59,61

Nazwa, dawka i postać leku	Opakowanie	Grupa limitowa	Zakres wskazań objętych refundacją	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Koszt dla pacjenta	Koszt dla NFZ
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	113,18	118,84	133,16	125,62	ryczałt	10,74	122,42
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 szt.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	113,18	118,84	133,16	125,62	ryczałt	10,74	122,42
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	226,37	237,69	256,01	251,24	ryczałt	8,18	247,83
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 szt.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	226,37	237,69	256,01	251,24	ryczałt	8,18	247,83
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 szt.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	452,74	475,38	499,53	499,53	ryczałt	6,83	492,7
Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 szt.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	452,74	475,38	499,53	499,53	ryczałt	6,83	492,7
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	27,86	29,25	36,12	31,41	ryczałt	7,91	28,21

Nazwa, dawka i postać leku	Opakowanie	Grupa limitowa	Zakres wskazań objętych refundacją	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Koszt dla pacjenta	Koszt dla NFZ
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	60 tabl.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	27,86	29,25	36,12	31,41	ryczałt	7,91	28,21
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	56,16	58,97	69,29	62,81	ryczałt	9,68	59,61
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	60 tabl.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	56,16	58,97	69,29	62,81	ryczałt	9,68	59,61
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	115,42	121,19	135,51	125,62	ryczałt	13,09	122,42
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	60 tabl.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	115,42	121,19	135,51	125,62	ryczałt	13,09	122,42
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	230,82	242,36	260,68	251,24	ryczałt	12,85	247,83
Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	60 tabl.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	230,82	242,36	260,68	251,24	ryczałt	12,85	247,83

Nazwa, dawka i postać leku	Opakowanie	Grupa limitowa	Zakres wskazań objętych refundacją	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Koszt dla pacjenta	Koszt dla NFZ
Reltebon [®] , tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl.		Neuralgia popółpaścowa przewlekła; Nowotwory złośliwe; Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I - odruchowa dystrofia współczulna oraz typu II – kausalgia	461,64	484,72	508,86	502,48	ryczałt	13,21	495,65
Reltebon [®] , tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	60 tabl.		We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	461,64	484,72	508,86	502,48	ryczałt	13,21	495,65

** ceny w scenariuszu nowym

3.9. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr		Wartość	Źródło
DDD poszczególnych substancji (w mg)	Oksykodon	75	Dane dostępne na stronie WHO [17]
	Oksykodon w połączeniu z naloksonem	75	
Ceny poszczególnych opioidów		Tabela 16	Obwieszczenie Ministra Zdrowia [13]
Liczby DDD w poszczególnych opakowaniach		Tabela 30	Obwieszczenie Ministra Zdrowia [13]; Dane dostępne na stronie WHO [17]
Udziały opioidów w scenariuszu istniejącym		Tabela 5	Obliczone na podstawie prognozy refundacji DDD opioidów uwzględnionych w analizie (refundacja DDD na podstawie danych refundacyjnych NFZ [6])
Udziały opioidów w scenariuszu nowym		Tabela 6	Obliczone na podstawie prognozy refundacji DDD opioidów uwzględnionych w analizie (refundacja DDD na podstawie danych refundacyjnych NFZ [6])
Refundacja liczby DDD w kolejnych latach refundacji		Tabela 4	Dane refundacyjne NFZ [6]
Udział leku Targin [®] w kolejnych latach refundacji	I rok refundacji	■	■
	II rok refundacji	■	
Udział poszczególnych opakowań leku Targin [®] w nowym scenariuszu	Targin [®] 5 mg+2,5 mg	■	■
	Targin [®] 10 mg+5 mg	■	
	Targin [®] 20 mg+10 mg	■	

Parametr		Wartość	Źródło
	Targin® 40 mg / 10 mg	■	
Udział leku Targin® i oksykodonu w bólu nienowotworowym		■	Dane dostarczone przez Zamawiającego [5]
	■	Tabela 2	Dane dostarczone przez Zamawiającego [5]

3.10. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*, w sytuacji, gdy budżet na refundację przekroczy 17% całkowitego budżetu na refundację świadczeń gwarantowanych, powinna być prowadzona analiza kwot przekroczenia [18]. Na podstawie sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) [15] wnioskować można, że w horyzoncie analizy warunek powyższy nie zostanie spełniony (w 2014 roku wydano na refundację leków mniej, niż zakładano w budżecie – wykonano 94,45% planowanego budżetu na refundację). W związku z tym, w analizie wpływu na budżet nie brano pod uwagę kwot przekroczenia.

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne), oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

3.10.1. Aktualne wydatki budżetowe

Prawdopodobną wartość ponoszonych aktualnie wydatków budżetowych stanowi wartość refundacji silnych opioidów (rozważanych w niniejszej analizie) w Polsce, w roku 2014 oraz w okresie od stycznia do listopada 2015 roku [6]. Aktualne wydatki budżetowe we wskazaniu ból nienowotworowy prezentuje tabela poniżej.

Tabela 18.
Prawdopodobne aktualne roczne wydatki budżetowe

Wartość refundacji (PLN)	
2014 r.	2015 r. (sty-lis)
2 082 094,14	2 448 819,94

Szacowane roczne wydatki budżetowe w 2015 r. wynoszą ok. 2,67 mln PLN, w tym wydatki na lek Targin® we wskazaniu bólu nienowotworowego są zerowe (lek ten nie jest obecnie powszechnie stosowany z uwagi na brak refundacji w analizowanym wskazaniu).

3.10.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Na podstawie wielkości refundacji DDD silnych opioidów (na ich podstawie wyznaczono populację docelową – rozdział 3.7.2), ich udziałów w rynku w bólu nienowotworowym oraz kosztów leków zawierających silne opioidy (cen w przeliczeniu na DDD), wyznaczono wydatki budżetowe płatnika publicznego, współfinansującego to leczenie w Polsce. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu. Wyniki przedstawiono kolejno dla perspektywy płatnika publicznego oraz dla perspektywy wspólnej, tj. perspektywy płatnika publicznego i pacjenta.

Na podstawie kosztów różniących w scenariuszach istniejącym i nowym, wielkości refundacji DDD silnych opioidów oraz ich udziałów w rynku, wyznaczono wielkość kosztu inkrementalnego, związanego z podjęciem decyzji o refundacji. Koszty przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego, tj. NFZ (Rozdział 3.10.3.) i z perspektywy wspólnej, tj. dla płatnika publicznego i pacjenta (Rozdział 3.10.4.).

3.10.3. Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted text block]

Koszty te przedstawiono graficznie na poniższym rysunku.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.10.4. Perspektywa wspólna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

4. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości rozważono dwa dodatkowe scenariusze:

- ⊗ zmiana udziałów w rynku produktu leczniczego Accordeon®;
- ⊗ zawężenie populacji, związane z profilaktyką przeciwwzparciową.

Scenariusz 1

W analizie podstawowej rozważano udziały leków opioidowych z oksykodonom i oksykodonom+naloksonem na rynku uwzględniając dane refundacyjne NFZ [6]. Produkt leczniczy Accordeon® został niedawno wprowadzony na rynek (termin wejścia w życie decyzji o refundacji: 01.09.2015 r.) i dla aktualnych danych refundacyjnych (do listopada 2015 r.) nie ma jeszcze żadnych udziałów w rynku. Prognozowane udziały w analizie podstawowej również przyjęły wartość zerową, co prawdopodobnie nie będzie spełnione. Stąd rozważono dodatkowy scenariusz uwzględniający sprzedaż leku Accordeon®. Z powodu braku danych, odsetki ustalono na podstawie własnego założenia, przyjęto takie same udziały w I i II roku refundacji. W tabeli poniżej znajdują się udziały uwzględnione

w analizowanym scenariuszu (przyjęto je analizując udziały refundowanych wcześniej prezentacji OKS w podobnych dawkach).

Tabela 23.
Udziały środka leczniczego Accordeon® w I i II roku refundacji użyte w analizie wrażliwości

Wprowadzenie powyższych zmian wpływa na końcowe wyniki analizy, dlatego przedstawiono je w tabelach poniżej. Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego

Scenariusz 2

Zastosowanie oksykodonu z naloksonem, zgodnie z aktualnymi rekomendacjami powinno być rozważone w następujących sytuacjach klinicznych:

- ⊕ leczenie bólu u chorych z nowotworem lub innymi przewlekłymi zagrażającymi życiu chorobami w zaawansowanym stadium, wymagających silnego opioidu, u których występuje zaparcie lub inne zaburzenia jelitowe wywołane opioidami, pomimo stosowania środków przeczyszczających,
- ⊕ leczenie bólu u chorych z nowotworem i z przewlekłym zaparciem, u których wskazane jest zastosowanie silnego opioidu [9].

W związku z powyższym, w ramach analizy wrażliwości wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono dodatkowo w zawężonej populacji docelowej, tj. u chorych z bólem nienowotworowym, wymagających silnego opioidu, u których występuje zaparcie lub inne zaburzenia jelitowe wywołane opioidami, pomimo stosowania środków przeczyszczających.

Na podstawie danych zawartych w



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



[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Targin® (oksykodon+nalokson) stosowanego w leczeniu dorosłych chorych z silnym bólem oraz w zapobieganiu zaparciom wywołanym przez opioidy w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej – lek dostępny w aptece na receptę, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych. Obecnie lek Targin® refundowany jest w bólu nowotworowym w ramach grupy limitowej 150.4 *Opioidowe leki przeciwbólne – oksykodon w połączeniach* i wydawany jest świadczeniodawcy bezpłatnie.



Ze względu na różne możliwe współistniejące przyczyny zapać, wielokierunkowość leczenia, różnorodność stosowanych substancji przeciwwzparciowych oraz dawkowania trudno określić koszt stosowania środków przeczyszczających. Dodatkowo, z uwagi na wyższą wiarygodność oszacowania, analiza została przeprowadzona na podstawie danych refundacyjnych. Biorąc pod uwagę powyższe ograniczenia, brak refundacji preparatów stosowanych w leczeniu zapać oraz brak jednoznacznych zaleceń dotyczących stosowania terapii przeciwwzparciowej, w obliczeniach pominięto koszty środków przeczyszczających. Na podstawie badań odnalezionych w wyniku przeglądu systematycznego w *Analizie klinicznej* stwierdzono, iż częściej zaparcia występowały w grupie kontrolnej niż w grupie badanej, czyli częściej stosowano środki przeczyszczające w grupie kontrolnej.

8. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Targin[®] w ramach *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* w bólu nienowotworowym wygeneruje koszty w perspektywie płatnika publicznego. Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia jest skuteczna i ma korzystny profil bezpieczeństwa. Wyniki *Analizy klinicznej* wskazują, iż dołączenie antagonisty receptorów opioidowych (naloksonu p.o.) do ich agonisty (oksykodonu) nie wpływa na działanie przeciwbólowe oksykodonu, ale powoduje osiągnięcie lepszej skuteczności przeciwwzparciowej przez analizowaną interwencję względem standardowego postępowania. Dlatego też podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu leku Targin[®] zwiększyłoby możliwości skutecznej terapii silnego, przewlekłego bólu u pacjentów, u których stosowane obecnie terapie powodują uciążliwe zaparcia. Jest to niezwykle istotne również ze względu na to, iż aktualnie leki, które mogą być stosowane w przypadku zapać (np. płynna parafina, dokuzan sodu, bisakodyl, sennozydy, leki ziołowe, laktuloza, makrogol, fosforan sodu, bromek metylinaltreksonu), nie znajdują się w *Wykazie refundowanych leków*,

środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [13].

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania leku Targin® w ramach *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* w bólu nienowotworowym nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczących stosowania leku Targin®.

Tabela 29.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	Nie
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
- wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
- grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
- powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
- wywoływać lęk;	Nie
- powodować dylematy moralne;	Nie
- stwarzać problemy dotyczące płci lub rodziny.	Nie
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
- nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
- czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
- oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
- konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
- potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie

Warunek	Wartość
- potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

9. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej analizie oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce, pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu Targin[®] w bólu nienowotworowym. W tym celu w analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację, w której produkt leczniczy Targin[®] nie jest finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu tym chorzy stosują silny opioid: oksykodon. Komparator wybrano na podstawie wyników *Analizy klinicznej* [11]. W scenariuszu nowym analizowano sytuację, w której lek Targin[®] umieszczony został w *Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*, we wskazaniu: ból nienowotworowy, w kategorii dostępności refundacyjnej: ryczałt.

Jednocześnie realizacja scenariusza nowego zapewni chorym możliwość wybrania lepszej technologii medycznej.

W bólu głównie nienowotworowym, w przypadku skuteczności przeciwwzparciowej stwierdzono, że opiniowana interwencja wykazuje znaczną przewagę nad oksykodonom wraz ze standardowym postępowaniem przeciwwzparciowym.

Na podstawie wyników *Analizy klinicznej* i *Analizy ekonomicznej* zasadne wydaje się rekomendowanie finansowania oksykodonu w połączeniu z naloksonem. Dzięki temu chorzy zyskają skuteczny lek, umożliwiającą prowadzenie leczenia przeciwwzparciowego.

10. Załączniki

10.1. Dane historyczne dotyczące liczby zrefundowanych opakowań poszczególnych opioidów

W tabeli poniżej przedstawiono dane historyczne dotyczące refundacji uwzględnionych w analizie opioidów (dane refundacyjne NFZ z komunikatów DGL [6]) oraz liczby DDD w poszczególnych opakowaniach.

Tabela 30.

Dane historyczne dotyczące liczby zrefundowanych opakowań poszczególnych opioidów w latach 2013-2015 oraz liczby DDD w poszczególnych opakowaniach leków

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Liczba zrefundowanych opakowań leku			DDD/opakowanie
		2013	2014	2015 (sty-lis)	
Oksykodon	OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	9 359,50	10 746,17	10 511,67	4,00
Oksykodon	OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	16 515,70	19 108,50	19 156,80	8,00
Oksykodon	OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	14 400,47	16 087,67	15 900,00	16,00
Oksykodon	OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	9 198,00	9 317,00	9 122,17	32,00
Oksykodon	OxyContin®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	5 302,50	4 501,00	4 833,00	64,00
Oksykodon	Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	111,00	3 030,00	3 296,50	4,00
Oksykodon	Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	278,50	5 212,00	6 943,00	8,00
Oksykodon	Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	288,00	5 460,50	6 907,50	16,00
Oksykodon	Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	246,50	4 105,50	4 855,00	32,00
Oksykodon	Oxydolor®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	249,00	2 835,00	2 899,00	64,00
Oksykodon	Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	0,00	0,00	2 039,00	4,00

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Liczba zrefundowanych opakowań leku			DDD/opakowanie
		2013	2014	2015 (sty-lis)	
Oksykodon	Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	0,00	0,00	3 166,50	8,00
Oksykodon	Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	0,00	0,00	2 733,00	16,00
Oksykodon	Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	0,00	0,00	1 663,00	32,00
Oksykodon	Reltebon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	0,00	0,00	1 039,00	64,00
Oksykodon	Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	0,00	0,00	0,00	6,67
Oksykodon	Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	0,00	0,00	0,00	13,33
Oksykodon	Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	0,00	0,00	0,00	26,67
Oksykodon	Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	0,00	0,00	0,00	53,33
Oksykodon	Accordeon®, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	0,00	0,00	0,00	106,67
Oksykodon+nalokson	Targin® 5 mg+2,5 mg	0,00	316,00	4 459,00	2,00
Oksykodon+nalokson	Targin® 10 mg+5 mg	0,00	699,00	10 743,00	4,00
Oksykodon+nalokson	Targin® 20 mg+10 mg	0,00	1 011,00	20 083,00	8,00

10.2. Sprawdzenie zgodności analizy z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 31.

Zgodność analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań

Nr	Zadanie	Tak/Nie/Nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 3.7.2.1
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 3.7.2.2
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 3.7.2.3
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	TAK, rozdział 3.7.2.4
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 3.10.1
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 3.10.1
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 3.10.1
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	TAK, rozdział 3.10.2
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 3.10.2
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	TAK, rozdział 3.10.2
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 3.10.2
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 3.10.2
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 3.10.2
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 3.10.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których	TAK, rozdział 3.9

Nr	Zadanie	Tak/Nie/Nie dotyczy
	dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 7
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK, populacja oszacowana na podstawie danych refundacyjnych NFZ, biorąc pod uwagę DDD substancji
12.1	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	[Redacted content]	[Redacted content]
13.1	<p>Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 6.

11. Spis tabel

Tabela 1. Produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej 150.4, <i>Opioidowe leki przeciwbólowe – oksykodon w połączeniach</i>	11
Tabela 2. Zaproponowany przez Wnioskodawcę instrument dzielenia ryzyka RSS.....	15
Tabela 3. Wartości DDD dla poszczególnych opioidów uwzględnionych w analizie.....	16
Tabela 4. Prognoza liczby zrefundowanych DDD oksykodonu w bólu nowotworowym i nienowotworowym, uwzględnianych w niniejszej analizie w I i II roku refundacji	17
Tabela 5. Udziały opioidów uwzględnianych w analizie w scenariuszu istniejącym	18
Tabela 6. Udziały uwzględnianych w analizie opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego w scenariuszu nowym.....	20
Tabela 7. Szacowana wielkość populacji, w której może być stosowany Targin®, w latach 2016-2018.....	23
Tabela 8. Szacowana wielkość populacji, w której może być stosowany Targin®, w I i II roku refundacji	23
Tabela 9. Szacowana wielkość populacji docelowej, wskazanej we wniosku	24
Tabela 10. Szacowana wielkość populacji, w której Targin® jest obecnie stosowany.....	24
Tabela 11. Szacowana wielkość populacji w której Targin® będzie stosowany w wyniku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku	25
Tabela 12. Szacowana wielkość populacji, w której może być stosowany Targin®	25
Tabela 13. Szacowana wielkość populacji docelowej, wskazanej we wniosku	26
Tabela 14. Szacowana wielkość populacji, w której jest obecnie stosowany Targin®.....	26
Tabela 15. Szacowana wielkość populacji, w której będzie stosowany Targin® w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej	27
Tabela 16. Charakterystyka kosztowa silnych opioidów w latach 2016-2018 (PLN)	29
Tabela 17. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	36
Tabela 18. Prawdopodobne aktualne roczne wydatki budżetowe.....	38
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	39
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	39
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS	40

Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS	40
Tabela 23. Udziały środka leczniczego Accordeon [®] w I i II roku refundacji użyte w analizie wrażliwości	45
Tabela 24. Populacja zawężona, uwzględniona w scenariuszu 2 analizy wrażliwości	46
Tabela 25. Koszt inkrementalny dla płatnika publicznego związany z decyzją o refundacji leku Targin [®] w bólu nienowotworowym, z uwzględnieniem RSS w scenariuszach analizy wrażliwości	46
Tabela 26. Koszt inkrementalny dla płatnika publicznego związany z decyzją o refundacji leku Targin [®] w bólu nienowotworowym, bez uwzględnienia RSS w scenariuszach analizy wrażliwości	46
Tabela 27. Koszt inkrementalny w perspektywie wspólnej związany z decyzją o refundacji leku Targin [®] w bólu nienowotworowym, z uwzględnieniem RSS w scenariuszach analizy wrażliwości	46
Tabela 28. Koszt inkrementalny w perspektywie wspólnej związany z decyzją o refundacji leku Targin [®] w bólu nienowotworowym, bez uwzględnienia RSS w scenariuszach analizy wrażliwości	47
Tabela 29. Aspekty społeczne i etyczne	50
Tabela 30. Dane historyczne dotyczące liczby zrefundowanych opakowań poszczególnych opioidów w latach 2013-2015 oraz liczby DDD w poszczególnych opakowaniach leków.....	52
Tabela 31. Zgodność analizy wpływu na system ochrony zdrowia z <i>Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	54

12. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	16
Rysunek 2 Wielkość refundacji DDD oksykodonu z okresu styczeń 2013 – listopad 2015 oraz prognoza refundacji na grudzień 2015 – grudzień 2018 w trzech wariantach minimalnym, prawdopodobnym i maksymalnym.....	18
Rysunek 3. Koszt inkrementalny ponoszony przez płatnika publicznego, związany z decyzją o refundacji leku Targin [®] w bólu nienowotworowym, z uwzględnieniem RSS (PLN).....	42

Rysunek 4. Koszt inkrementalny ponoszony przez płatnika publicznego, związany z decyzją o refundacji leku Targin [®] w bólu nienowotworowym, bez uwzględnienia RSS (PLN).....	43
Rysunek 5. Koszt inkrementalny ponoszony w perspektywie wspólnej, związany z decyzją o refundacji leku Targin [®] w bólu nienowotworowym, z uwzględnieniem RSS (PLN)	43
Rysunek 6. Koszt inkrementalny ponoszony w perspektywie wspólnej, związany z decyzją o refundacji leku Targin [®] w bólu nienowotworowym, bez uwzględnienia RSS (PLN)	44

13. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*
2. ██████████, *Targin® (oksykodon+nalokson) w leczeniu dorosłych chorych z silnym bólem oraz w zapobieganiu zaparciom wywołanym przez opioidy – analiza ekonomiczna*
3. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. i in., *Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment*, European Journal of Pain 2006, 10: 287–333
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Targin®
5. Dane dostarczone przez Zamawiającego
6. Dane refundacyjne NFZ <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6791.html>
7. Dobrogowski J., Wordliczek J., Przeklasa-Muszyńska A., *Zastosowanie silnie działających opioidów w leczeniu bólu nienowotworowego*, Medycyna Paliatywna w Praktyce 2007, 1, 2, 43.48
8. Dzierżanowski T., *Zaparcia u chorych leczonych opioidami*. Onkologia w Praktyce Klinicznej. 2009; 5(2):47-54
9. ██████████
██████████
██████████
██████████
10. Kocot-Kępska M., Dobrogowski J., Zdziechowska K. i in., *Ocena wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród osób cierpiących z powodu bólu przewlekłego*, Ból 2015, Tom 16, Nr 1, s. 9-19
11. ██████████ *Targin® (oksykodon+nalokson) w leczeniu dorosłych chorych z silnym bólem nienowotworowym oraz w zapobieganiu zaparciom wywołanym przez opioidy - analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna*, Warszawa 2016
12. Leppert W., Dzierżanowski T., Ciałkowska-Rysz A., i in., *Postępowanie u chorych z zaparciem stolca w medycynie paliatywnej – zalecenia Grupy Roboczej Ekspertów Polskiego Towarzystwa Medycyny Paliatywnej*, Medycyna Paliatywna 2009; 1: 1–10

-
13. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 lutego 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2016 r.
 14. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. *w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu*
 15. Sprawozdanie z działalności NFZ 2014, http://www.nfz.gov.pl/gfx/nfz/userfiles/_public/bip/uchwaly_rady/sprawozdanie_z_dzialalnosci_nfz_za_2014_rok.zip (data dostępu 18.01.2016 r.)
 16. Strona GUS (Główny Urząd Statystyczny), stan z dnia 31.12.2014 r. http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Downloader.aspx?file=pl_lud_2014_00_01.zip&sys=lud (data dostępu: 11.01.2016 r.)
 17. Strona Światowej Organizacji Zdrowia, WHO (ang. *World Health Organization*) http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N02AA01 (data dostępu: 11.01.2016 r.)
 18. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)
 19. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
-