

# Olaparyb (Lynparza<sup>®</sup>) w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego

Aneks odpowiedzi na minimalne wymagania

**Autorzy**

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

**Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel/fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

**Konflikt interesów**

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., ul. Postępu 14, 02-676 Warszawa.

# Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów .....	3
<b>1 Aktualność przedstawionej dokumentacji.....</b>	<b>4</b>
1.1 Aktualizacja rekomendacji refundacyjnych .....	4
<b>2 Analiza kliniczna .....</b>	<b>8</b>
2.1 Opis technologii opcjonalnych.....	8
2.2 Wyniki dla punktów końcowych raportowanych przez pacjentów .....	28
2.3 Komunikaty bezpieczeństwa.....	28
<b>3 Analiza ekonomiczna .....</b>	<b>31</b>
3.1 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych .....	31
3.1.1 PBAC 2021 .....	31
3.1.2 CADTH 2021.....	31
3.1.3 SMC 2021 .....	33
<b>4 Analiza wrażliwości .....</b>	<b>35</b>
<b>5 Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>37</b>
<b>6 Wskazanie źródeł danych.....</b>	<b>38</b>
Spis tabel .....	41
Bibliografia .....	43

# Wykaz skrótów i akronimów

BSC	najlepsze leczenie objawowe (ang. <i>best supportive care</i> )
CUA	analiza kosztów-użyteczności (ang. <i>cost-utility analysis</i> )
FACT-P	kwestionariusz funkcjonalnej oceny terapii nowotworów (ang. <i>Functional Assessment of Cancer Therapy - Prostate</i> )
FAPSI-6	6-punktowa ocena funkcjonalna terapii raka - wskaźnik zaawansowanych objawów ze strony prostaty (ang. <i>6-item Functional Assessment of Cancer Therapy - Advanced Prostate Symptom Index</i> )
FWB	Wynik funkcjonalnego dobrostanu (ang. <i>functional wellbeing</i> )
ICER	inkrementalny współczynnik kosztów efektywności (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> )
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i> )
PCS	Wynik w podskali raka prostaty (ang. <i>prostate cancer subscale</i> )
PWB	Wynik dobrego samopoczucia fizycznego (ang. <i>physical Well-being</i> )
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality-adjusted life years</i> )
RDI	względna intensywność dawki (ang. <i>relative dose intensity</i> )
rPFS	przeżycie wolne od progresji radiograficznej (ang. <i>radiographic progression-free survival</i> )
RPSFTM	<i>rank preserving structure failure time model</i>
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i> )
TOI	wskaźnik wyników badania (ang. <i>Trial outcome index</i> )

# 1 Aktualność przedstawionej dokumentacji

## 1.1 Aktualizacja rekomendacji refundacyjnych

Poniżej przedstawiono przegląd rekomendacji refundacyjnych dla olaparybu (por. Tab. 1). Przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Australia, PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*);
- Francja, HAS (*Haute Autorité de Santé*);
- Holandia, Zorginstituut Nederland;
- Irlandia, NCPE (*National Centre for Pharmacoeconomics*);
- Kanada, CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*);
- Niemcy, IQWiG (*Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*);
- Norwegia, FHI (Norwegian Institute of Public Health);
- Nowa Zelandia, Pharmac (*Pharmaceutical Management Agency of New Zealand*);
- Szkocja, SMC (*Scottish Medicines Consortium*);
- Szwecja, SBU (*Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Service*);
- Walia, AWMSG (*All Wales Medicines Strategy Group*);
- Wielka Brytania, NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*).

Ostatniej aktualizacji przeszukiwania dokonano 15.03.2022 r.

W przebiegu przeszukiwania odnaleziono sześć rekomendacji refundacyjnych:

- cztery pozytywne rekomendacje refundacyjne dla produktu Lynparza® we wnioskowanym wskazaniu, w tym jedną warunkowo pozytywną;
- dwie negatywne rekomendacje, w tym jedną wstępnie negatywną.

Główne zastrzeżenia w warunkowo pozytywnej, jak i w negatywnych/wstępnie negatywnych rekomendacjach wynikają z faktu, iż szacunkowe koszty-efektywności dla olaparybu są wyższe niż te, które jednostki decyzyjne uznają za akceptowalne wykorzystanie zasobów. Wyniki przeprowadzonego przeszukania przedstawiono w Tab. 1.

Tab. 1. Rekomendacje refundacyjne dla olaparybu (Lynparza®), stan na dzień 15.03.2022 r.

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja	Treść i uzasadnienie
Australia, PBAC [PBAC 2021b]	Monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem prostaty opornym na kastrację, z mutacją genów BRCA1/2	pozytywna	PBAC rekomenduje olaparyb w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem prostaty opornym na kastrację, z mutacją genów BRCA1/2. W oparciu o wyniki badania PROfound Komitet Naukowy ds. Oceny Produktów Leczniczych uznał, że olaparyb zapewnienia u niektórych pacjentów istotną poprawę skuteczności w porównaniu z leczeniem standardowym. PBAC uznał, że mieszana grupa porównawcza obejmująca najlepszą opiekę wspomagającą (BSC) i kabazytaksel w wystarczającym stopniu odzwierciedla standardową opiekę w obecnej australijskiej praktyce klinicznej, a ramię porównawcze z badania PROfound można w uzasadniony sposób wykorzystać jako przybliżenie dla BSC. PBAC zauważył, że w przedłożonej analizie uwzględniono szereg wcześniejszych zastrzeżeń dotyczących modelu ekonomicznego i uznał, że przy zmienionej cenie zaproponowanej w odpowiedzi udzielonej przed posiedzeniem PBAC, ICER mieści się w zakresie opłacalności, pomimo utrzymującej się niepewności co do stopnia wydłużenia całkowitego czasu przeżycia oraz diagnostyki mutacji BRCA.
Francja, HAS [HAS 2021]	Monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem prostaty opornym na kastrację, z mutacją genów BRCA1/2 (germinalną i/lub somatyczną) i u których nastąpiła progresja po wcześniejszym leczeniu, w tym leczeniu lekami hormonalnymi nowej generacji	pozytywna	LYNPARZA (olaparyb) otrzymuje pozytywną rekomendację jako lek trzeciej linii leczenia raka prostaty opornego na kastrację z przerzutami u pacjentów z mutacją genów BRCA1/2 (germinalną i/lub somatyczną), u których doszło do progresji po leczeniu enzalutamidem lub octanem abirateronu. Wykazano wyższą skuteczność olaparybu nad enzalutamidem lub octanem abirateronu w kohorcie A obejmującej trzy mutacje (BRCA 1, BRCA 2 i ATM) otwartego badania fazy III PROFOUND z wydłużeniem mediany przeżycia bez progresji radiologicznej o 3,84 miesiąca (7,39 miesiąca w porównaniu z 3,55 miesiąca) i wydłużeniem przeżycia całkowitego o 4,40 miesiąca (19,09 miesiąca w porównaniu z 14,69 miesiąca).
Holandia, Zorginstituut Nederland	brak	brak	nie odnaleziono rekomendacji

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja	Treść i uzasadnienie
Irlandia, NCPE [NCPE 2019]	Monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem prostaty opornym na kastrację, z mutacją genów BRCA1/2, u których nastąpiła progresja po wcześniejszym leczeniu, w tym leczeniu lekami hormonalnymi nowej generacji	negatywna	Nie zaleca się przeprowadzania pełnej oceny HTA. NCPE zaleca, aby nie rozważać objęcia refundacją olaparibu przy proponowanej cenie preparatu.
Kanada, CADTH [CADTH 2021]	Monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem prostaty opornym na kastrację, z mutacją genów BRCA1/2 (germinalną/lub somatyczną) lub ATM, u których nastąpiła progresja po wcześniejszym leczeniu lekami hormonalnymi nowej generacji	pozytywna (warunkowo)	PERC warunkowo rekomenduje refundację olaparibu w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego i mutacjami germinalnymi i/lub somatycznymi w genach BRCA lub ATM, u których nastąpiła progresja choroby po wcześniejszym leczeniu lekami hormonalnymi nowej generacji lub terapią celowaną w oś receptora androgenowego (ARAT), jeżeli spełnione zostanie warunek poprawy efektywności kosztowej leczenia do akceptowalnego poziomu.
Niemcy, IQWiG	brak	brak	[Komentarz Wnioskodawcy: należy podkreślić, że ocenione przez CADTH wskazanie jest szersze, ponieważ obejmuje też chorych z mutacjami ATM, a nie tylko BRCA1/2; stąd należy mieć na uwadze, iż nie wszystkie uwagi CADTH są adekwatne dla rozpatrywanego problemu].
Norwegia, FHI	brak	brak	nie odnaleziono rekomendacji
Norwegia, FHI	brak	brak	nie odnaleziono rekomendacji
Nowa Zelandia, Pharmac	brak	brak	nie odnaleziono rekomendacji
Szkocja, SMC	brak	pozytywna	Olaparib (Lynparza <sup>®</sup> ) jest dopuszczony do stosowania przez NHS Scotland jako monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami i mutacjami BRCA1/2 (germinalną i/lub somatyczną), u których nastąpiła progresja choroby po wcześniejszym leczeniu obejmującym lek hormonalny nowej generacji. W badaniu III fazy przeprowadzonym u mężczyzn z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, u których doszło do progresji choroby w trakcie przyjmowania leku hormonalnego nowej generacji i u których stwierdzono mutację BRCA1,

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja	Treść i uzasadnienie
Szwecja, SBU	brak	brak	nie odnaleziono rekomendacji
Walia, AWMMSG	brak	brak	nie odnaleziono rekomendacji
Wielka Brytania, NICE [NICE 2021]	Oporny na leczenie hormonalne rak gruczołu krokowego z przerzutami po uprzednim leczeniu NHA oraz po chemioterapii docetaksalem	Wstępnie negatywna	<p>Olaparyb nie jest zalecany, w ramach posiadanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w leczeniu dorosłych pacjentów z opornym na leczenie hormonalne rakiem gruczołu krokowego z przerzutami oraz z mutacją BRCA1 lub BRCA2, u których nastąpiła progresja po zastosowaniu abirateronu lub enzalutamidu.</p> <p>Szacunkowe koszty-efektywności dla olaparybu są wyższe niż te, które NICE zwykle uznaje za akceptowalne wykorzystanie zasobów NHS. Dlatego też olaparyb nie jest zalecany.</p> <p>Jednocześnie decyzja ta nie ma wpływu na leczenie olaparybem, które zostało rozpoczęte w ramach NHS przed opublikowaniem najnowszych wytycznych. Osoby, które rozpoczęły leczenie wcześniej, mogą kontynuować przyjmowanie leku bez zmian ustaleń dotyczących finansowania, do czasu podjęcia decyzji o przerwaniu leczenia.</p>

AWMSG – *All Wales Medicines Strategy Group*; BSC – najlepsze leczenie objawowe; CADTH – *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*;  
FHI ICER – inkrementalny współczynnik kosztów efektywności; rPFS – przeżycie wolne od progresji radiograficznej



## **2 Analiza kliniczna**

### **2.1 Opis technologii opcjonalnych**

Poniżej zaprezentowano sposób i poziom finansowania poszczególnych leków wchodzących w skład terapii BSC refundowanych w Polsce.

**Tab. 2. Sposób i poziom finansowania refundowanych technologii opcjonalnych.**

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Acidum zoledronicum	Osporil, roztwór do infuzji, 4 mg/100 ml	05909991228392	91,80	96,39	109,60	107,33	ryczalt	5,47
Acidum zoledronicum	Zertinda, roztwór do infuzji, 4 mg/100 ml	05909991103163	94,82	99,56	112,78	107,33	ryczalt	8,65
Acidum zoledronicum	Zoledronic acid Accord, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml	05055565711958	83,16	87,32	100,53	100,53	ryczalt	3,20
Acidum zoledronicum	Zoledronic acid Actavis, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml	05909990975730	83,16	87,32	100,53	100,53	ryczalt	3,20
Acidum zoledronicum	Zoledronic acid Actavis, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml	05909990975747	365,04	383,29	405,20	405,20	ryczalt	3,20
Acidum zoledronicum	Zomikos, koncentrat do sporządzenia roztworu do infuzji, 4 mg/5 ml	05909990948994	89,64	94,12	107,33	107,33	ryczalt	3,20
Denosumabum	Prolia, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/1 ml	05909990761647	567,15	595,51	622,90	622,90	30%	186,87
Prednisonum	Encorton, tabl., 1 mg	5909991289416	7,45	7,82	8,2	1,18	ryczalt	8,2
Prednisonum	Encorton, tabl., 1 mg	5909991289416	7,45	7,82	8,2	1,18	bezpłatny do limitu	7,02
Prednisonum	Encorton, tabl., 10 mg	5909990405312	16,2	17,01	20,34	11,84	ryczalt	11,7
Prednisonum	Encorton, tabl., 10 mg	5909990405312	16,2	17,01	20,34	11,84	bezpłatny do limitu	8,5
Prednisonum	Encorton, tabl., 20 mg	5909990405411	21,6	22,68	27,95	23,68	ryczalt	8,54

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Prednisonum	Encorton, tabl., 20 mg	5909990405411	21,6	22,68	27,95	23,68	bezpłatny do limitu	4,27
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	5909990641192	22,45	23,57	29,6	29,6	ryczałt	5,33
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	5909990641192	22,45	23,57	29,6	29,6	bezpłatny do limitu	0
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	5909990641185	9,72	10,21	12,09	5,92	ryczałt	9,37
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	5909990641185	9,72	10,21	12,09	5,92	bezpłatny do limitu	6,17
Dexamethasonum	Demezol, tabl., 1 mg	05909991389178	23,22	24,38	30,86	29,99	ryczałt	4,07
Dexamethasonum	Demezol, tabl., 4 mg	05909991389208	46,44	48,76	58,57	58,57	ryczałt	5,69
Dexamethasonum	Dexamethasone Krka, tabl., 4 mg	05909991393984	46,98	49,33	59,14	59,14	ryczałt	5,69
Dexamethasonum	Dexamethasone Krka, tabl., 4 mg	05909991397319	48,38	50,8	60,61	59,97	ryczałt	6,33
Dexamethasonum	Dexamethasone KRKA, tabl., 4 mg	05909991297480	50,54	53,07	62,88	59,97	ryczałt	8,6
Dexamethasonum	Dexamethasone KRKA, tabl., 8 mg	05909991297633	101,09	106,14	119,95	119,95	ryczałt	11,38
Dexamethasonum	Pabi-Dexamethason, tabl., 1 mg	05904374007854	16,96	17,81	21,96	14,99	ryczałt	10,17
Dexamethasonum	Pabi-Dexamethason, tabl., 500 µg	05904374007861	8,48	8,9	11,39	7,5	ryczałt	7,09
Ciprofloxacynum	Ciphin 500, tabl. powl., 500 mg	05909990499113	7,56	7,94	10,09	7,35	50%	6,42
Ciprofloxacynum	Ciprinol, tabl. powl., 250 mg	05909990066414	5,39	5,66	6,76	3,67	50%	4,93
Ciprofloxacynum	Ciprinol, tabl. powl., 500 mg	05909990066216	7,88	8,27	10,42	7,35	50%	6,75
Ciprofloxacynum	Cipronex, tabl. powl., 250 mg	05909990308514	5,39	5,66	6,76	3,67	50%	4,93
Ciprofloxacynum	Cipronex, tabl. powl., 500 mg	05909990334964	7,94	8,34	10,49	7,35	50%	6,82

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Ciprofloxacinum	Cipropol, tabl. powł., 250 mg	05909990308712	5,18	5,44	6,54	3,67	50%	4,71
Ciprofloxacinum	Cipropol, tabl. powł., 500 mg	05909990729012	7,88	8,27	10,42	7,35	50%	6,75
Ciprofloxacinum	Proxacin 250, tabl. powł., 250 mg	05909991033514	5,18	5,44	6,54	3,67	50%	4,71
Ciprofloxacinum	Proxacin 500, tabl. powł., 500 mg	05909991033613	7,83	8,22	10,37	7,35	50%	6,7
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Amoksiklav, tabl. powł., 500+125 mg	05909990081912	13,72	14,41	18,35	15,02	50%	10,84
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Amoksiklav, tabl. powł., 875+125 mg	05909991322939	17,28	18,14	23,84	23,84	50%	11,92
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Amoksiklav, tabl. powł., 875+125 mg	05909991250324	18,85	19,79	25,49	25,49	50%	12,75
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Amoksiklav, tabl. powł., 875+125 mg	05902023777837	18,85	19,79	25,49	25,49	50%	12,75
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Amoksiklav, tabl. powł., 875+125 mg	05909991243319	19,44	20,41	26,11	26,11	50%	13,06
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Amoksiklav, tabl. powł., 875+125 mg	05909990411115	23,00	24,15	29,85	26,29	50%	16,71
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Amoksiklav, tabl. powł., 875+125 mg	05909991417871	28,19	29,60	36,67	36,67	50%	18,34

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Amoksyklav, tabl. powł., 875+125 mg	05909991012960	32,40	34,02	41,09	37,55	50%	22,32
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Amylan, tabl. powł., 500+125 mg	05909991284220	11,02	11,57	15,51	15,02	50%	8,00
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Amylan, tabl. powł., 875+125 mg	05909991284237	17,28	18,14	23,84	23,84	50%	11,92
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Auglavin PPH, tabl. powł., 500+125 mg	05903060615922	11,65	12,23	16,17	15,02	50%	8,66
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Auglavin PPH, tabl. powł., 875+125 mg	05903060615953	20,40	21,42	27,12	26,29	50%	13,98
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powł., 250+125 mg	05909990064120	10,26	10,77	14,01	11,27	50%	8,38
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powł., 500+125 mg	05909991424084	10,58	11,11	15,05	15,02	50%	7,54
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powł., 500+125 mg	05909997219684	11,99	12,59	16,53	15,02	50%	9,02
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powł., 500+125 mg	05909997199702	12,85	13,49	17,43	15,02	50%	9,92

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powl., 500+125 mg	05909990368235	13,39	14,06	18,00	15,02	50%	10,49
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powl., 875+125 mg	05909997230740	19,66	20,64	26,34	26,29	50%	13,20
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powl., 875+125 mg	05909997198385	20,95	22,00	27,70	26,29	50%	14,56
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powl., 875+125 mg	05909991209483	20,95	22,00	27,70	26,29	50%	14,56
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powl., 875+125 mg	05909997230542	20,95	22,00	27,70	26,29	50%	14,56
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powl., 875+125 mg	05909991248949	21,01	22,06	27,76	26,29	50%	14,62
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powl., 875+125 mg	05909997217345	21,05	22,10	27,80	26,29	50%	14,66
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powl., 875+125 mg	05909990717521	24,14	25,35	31,05	26,29	50%	17,91
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Augmentin, tabl. powl., 875+125 mg	05909991093990	29,03	30,48	37,55	37,55	50%	18,78

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Co-amoxiclav Bluefish, tabl. powł., 875+125 mg	05909990744848	19,17	20,13	25,83	25,83	50%	12,92
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Hiconcil combi, tabl. powł., 500+125 mg	05909991233525	11,88	12,47	16,41	15,02	50%	8,90
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Hiconcil combi, tabl. powł., 875+125 mg	05909991233624	20,79	21,83	27,53	26,29	50%	14,39
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Penlac, tabl. powł., 875+125 mg	05909991441517	19,17	20,13	25,83	25,83	50%	12,92
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Penlac, tabl. powł., 875+125 mg	05909991444440	26,73	28,07	35,14	35,14	50%	17,57
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Polamoklav, tabl. powł., 875+125 mg	05909991392772	19,66	20,64	26,34	26,29	50%	13,20
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Ramoclav, tabl. powł., 875+125 mg	05909991423513	18,04	18,94	24,64	24,64	50%	12,32
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Ramoclav, tabl. powł., 875+125 mg	05909991042073	20,95	22,00	27,70	26,29	50%	14,56
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Ramoclav, tabl. powł., 875+125 mg	05909991423520	27,05	28,40	35,70	35,70	50%	17,85

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Ramoclav, tabl. powł., 875+125 mg	059099991042080	30,46	31,98	39,28	39,28	50%	19,64
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Taromentin, tabl. powł., 500+125 mg	059099990430628	13,34	14,01	17,95	15,02	50%	10,44
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Taromentin, tabl. powł., 500+125 mg	059099990430611	19,87	20,86	26,01	22,53	50%	14,75
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Taromentin, tabl. powł., 875+125 mg	059099991087715	23,00	24,15	29,85	26,29	50%	16,71
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum	Taromentin, tabl. powł., 875+125 mg	05904016012444	30,60	32,13	39,43	39,43	50%	19,72
Ibuprofenum	Ibuprofen Hasco, kaps. miękkie, 200 mg	59099990853540	5,17	5,43	6,85	4,5	ryczałt	5,55
Ibuprofenum	Ibuprofen Polfarmex, tabl. powł., 200 mg	59099990830732	5,17	5,43	6,85	4,5	ryczałt	5,55
Ibuprofenum	Ibuprofen-Pabi, tabl. drażowane, 200 mg	59099990132928	5,17	5,43	6,85	4,5	ryczałt	5,55
Diclofenacum	DicloDuo, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 75 mg	59099990752010	10,96	11,51	14,41	10,13	50%	9,35
Diclofenacum	Naklofen Duo, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 75 mg	59099990487714	6,7	7,04	9,14	6,76	50%	5,76
Diclofenacum	Olfen 75 SR, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 75 mg	59099990974122	11,45	12,02	14,92	10,13	50%	9,86



Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Diclofenacum	Olfen Uno, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 150 mg	5909990457120	16,96	17,81	22,51	20,27	50%	12,38
Diclofenacum	Olfen UNO, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 150 mg	5909990457137	22,68	23,81	31,11	31,11	50%	15,56
Ketoprofenum	Bi-Profenid, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 150 mg	5909990412112	9,49	9,96	12,59	9,01	50%	8,09
Ketoprofenum	Febrofen, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	5909990413317	13,92	14,62	17,96	12,01	50%	11,96
Ketoprofenum	Ketonal DUO, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	5909990064694	16,85	17,69	21,32	13,51	50%	14,57
Ketoprofenum	Ketonal forte, tabl. powl., 100 mg	5909990046485	11,34	11,91	14,54	9,01	50%	10,04
Ketoprofenum	Ketoprofen-SF, kaps. twarde, 100 mg	5909990794553	5,75	6,04	7,94	6	50%	4,94
Ketoprofenum	Profenid, tabl. powl., 100 mg	5909990760718	8,64	9,07	11,7	9,01	50%	7,2
Ketoprofenum	Refastin, tabl. powl., 100 mg	5909990675593	10,99	11,54	14,18	9,01	50%	9,68
Naproxenum	Anapran, tabl. powl., 275 mg	5909990615438	7,56	7,94	9,5	4,95	50%	7,03
Naproxenum	Anapran, tabl. powl., 275 mg	5909990948536	16,74	17,58	21,43	14,86	50%	14
Naproxenum	Anapran, tabl. powl., 550 mg	5909990624515	15,12	15,88	18,73	9,91	50%	13,78
Naproxenum	Anapran, tabl. powl., 550 mg	5909990948543	33,48	35,15	41,17	29,72	50%	26,31
Naproxenum	Anapran EC, tabl. dojel., 250 mg	5909991054991	14,57	15,3	18,93	13,51	50%	12,18
Naproxenum	Anapran EC, tabl. dojel., 500 mg	5909991055066	29,42	30,89	36,59	27,02	50%	23,08
Naproxenum	Apo-Napro, tabl., 250 mg	5909990661404	8,05	8,45	10,55	6,76	50%	7,17
Naproxenum	Apo-Napro, tabl., 250 mg	5909990661435	22,57	23,7	28,4	20,27	50%	18,27

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Naproxenum	Apo-Napro, tabl., 500 mg	5909990661442	16,09	16,89	20,52	13,51	50%	13,77
Naproxenum	Nalgesin Forte, tabl. powł., 550 mg	5909991023782	5,4	5,67	7,23	4,95	50%	4,76
Naproxenum	Nalgesin Forte, tabl. powł., 550 mg	5909991023799	10,8	11,34	14,19	9,91	50%	9,24
Naproxenum	Nalgesin Forte, tabl. powł., 550 mg	5909991023805	16,2	17,01	20,86	14,86	50%	13,43
Naproxenum	Nalgesin Forte, tabl. powł., 550 mg	5909991023836	32,4	34,02	40,04	29,72	50%	25,18
Naproxenum	Napritum, tabl., 250 mg	5909991292492	5,62	5,9	8	6,76	50%	4,62
Naproxenum	Napritum, tabl., 500 mg	5909991292720	10,85	11,39	15,02	13,51	50%	8,27
Naproxenum	Naproxen 250 Hasco, tabl., 250 mg	5909991040529	8,07	8,47	10,57	6,76	50%	7,19
Naproxenum	Naproxen 250 Hasco, tabl., 250 mg	5909991040536	13,45	14,12	17,28	11,26	50%	11,65
Naproxenum	Naproxen 500 Hasco, tabl., 500 mg	5909990644179	8,07	8,47	10,57	6,76	50%	7,19
Naproxenum	Naproxen 500 Hasco, tabl., 500 mg	5909990644186	14,58	15,31	18,94	13,51	50%	12,19
Naproxenum	Naproxen Genoptim, tabl., 250 mg	5909991390099	5,78	6,07	8,17	6,76	50%	4,79
Naproxenum	Naproxen Genoptim, tabl., 500 mg	5909991390143	11,56	12,14	15,77	13,51	50%	9,02
Naproxenum	Naproxen Polfarmex, tabl., 250 mg	5909990860692	7,94	8,34	10,44	6,76	50%	7,06
Naproxenum	Naproxen Polfarmex, tabl., 250 mg	5909990466726	14,03	14,73	17,89	11,26	50%	12,26

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Naproxenum	Naproxen Polfarmex, tabl., 500 mg	5909990466818	11,45	12,02	14,65	9,01	50%	10,15
Naproxenum	Naproxen Polfarmex, tabl., 500 mg	5909990860685	15,01	15,76	19,39	13,51	50%	12,64
Oxycodonum	Accordeon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	5909991250850	38,88	40,82	48,67	41,49	ryczałt	10,38
Oxycodonum	Accordeon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	5909991250874	69,98	73,48	85,11	82,97	ryczałt	5,34
Oxycodonum	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	5909990643943	37,79	39,68	47,53	41,49	ryczałt	9,24
Oxycodonum	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	5909990644001	72,44	76,06	87,69	82,97	ryczałt	7,92
Oxycodonum	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	5909990644025	144,63	151,86	167,49	165,94	ryczałt	4,96
Oxycodonum	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	5909990643905	25,97	27,27	32,34	20,74	ryczałt	14,8
Oxycodonum	OxyContin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	5909990644049	289,87	304,36	323,98	323,98	ryczałt	6,83
Oxycodonum	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	5909990839643	33,98	35,68	43,53	41,49	ryczałt	5,24
Oxycodonum	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	5909990839780	67,95	71,35	82,97	82,97	ryczałt	3,2
Oxycodonum	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	5909990840038	135,91	142,71	158,34	158,34	ryczałt	3,41
Oxycodonum	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	5909990839469	16,99	17,84	22,91	20,74	ryczałt	5,37
Oxycodonum	Oxydolor, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	5909990840182	271,81	285,40	305,03	305,03	ryczałt	6,83

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Oxycodonum	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10 mg	5909991184827	29,69	31,17	39,02	39,02	ryczałt	3,2
Oxycodonum	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20 mg	5909991184865	63,44	66,61	78,24	78,24	ryczałt	3,2
Oxycodonum	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40 mg	5909991184902	134,48	141,20	156,83	156,83	ryczałt	3,41
Oxycodonum	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5 mg	5909991184742	17,06	17,91	22,98	20,74	ryczałt	5,44
Oxycodonum	Reltebon, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 80 mg	5909991184940	280,36	294,38	314,01	314,01	ryczałt	6,83
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxyduo, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 10+5 mg	5908289660425	82,08	86,18	98,86	98,86	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxyduo, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 20+10 mg	5908289660432	164,70	172,94	189,62	189,62	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxyduo, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 40+20 mg	5908289660449	329,40	345,87	366,74	366,74	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxyduo, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 5+2,5 mg	5908289660418	41,58	43,66	52,34	50,52	bezpłatny do limitu	1,82
Oxycodoni hydrochloridum + Oxylaxonum	Oxylaxon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 10+5 mg	5909991381677	32,72	34,36	43,03	43,03	bezpłatny do limitu	0

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Naloxoni hydrochloridum								
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxylaxon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 20+10 mg	5909991381783	65,45	68,72	81,40	81,40	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxylaxon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 40+20 mg	5909991381899	130,90	137,45	154,13	154,13	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxylaxon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 5+2,5 mg	5909991381561	18,47	19,39	25,03	25,03	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxynador, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 10+5 mg	5909991327958	39,85	41,84	50,52	50,52	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxynador, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 10+5 mg	5909991327989	79,70	83,69	96,37	96,37	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxynador, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 20+10 mg	5909991328184	79,70	83,69	96,37	96,37	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxynador, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 20+10 mg	5909991328214	159,41	167,38	184,06	184,06	bezpłatny do limitu	0

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziomopłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxynador, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 40+20 mg	5909991328405	159,41	167,38	184,06	184,06	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Oxynador, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 40+20 mg	5909991328436	318,82	334,76	355,63	355,63	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Targin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 10+5 mg	5909990741366	82,08	86,18	98,86	98,86	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Targin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 20+10 mg	5909990741472	168,26	176,67	193,35	193,35	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Targin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 40+20 mg	5909990741595	329,40	345,87	366,74	366,74	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Targin, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 5+2,5 mg	5909990741878	43,20	45,36	54,04	50,52	bezpłatny do limitu	3,52
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Xanconalon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 10+5 mg	5907626708127	39,96	41,96	50,64	50,52	bezpłatny do limitu	0,12
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Xanconalon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 10+5 mg	5907626708134	79,92	83,92	96,60	96,60	bezpłatny do limitu	0

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednolitego oznaczenia towarowego	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Naloxoni hydrochloridum								
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Xanconalon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 20+10 mg	5907626708141	79,92	83,92	96,60	96,60	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Xanconalon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 20+10 mg	5907626708158	159,84	167,83	184,51	184,51	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Xanconalon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 40+20 mg	5907626708196	319,68	335,66	356,53	356,53	bezpłatny do limitu	0
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Xanconalon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 5+2,5 mg	5907626708103	19,98	20,98	26,62	25,26	bezpłatny do limitu	1,36
Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum	Xanconalon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 5+2,5 mg	5907626708110	39,96	41,96	50,64	50,52	bezpłatny do limitu	0,12
Buprenorphinum	Bunondol, tabl. podjęzykowe, 0,2 mg	5909991235635	27,32	28,69	35,48	35,48	bezpłatny do limitu	0,00
Buprenorphinum	Bunondol, tabl. podjęzykowe, 0,4 mg	5909991235642	27,32	28,69	35,48	35,48	bezpłatny do limitu	0,00
Buprenorphinum	Melodyn 35 µg/h, system transdermalny, 20 mg	5909990938056	44,06	46,26	55,09	49,39	bezpłatny do limitu	5,70

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Buprenorphinum	Melodyn 52,5 µg/h, system transdermalny, 30 mg	5909990938087	66,09	69,39	80,38	74,08	bezpłatny do limitu	6,30
Buprenorphinum	Melodyn 70 µg/h, system transdermalny, 40 mg	5909990938131	88,13	92,54	105,38	98,77	bezpłatny do limitu	6,61
Buprenorphinum	Transtec 35 µg/h, system transdermalny, 20 mg	5909990966127	48,08	50,48	59,31	49,39	bezpłatny do limitu	9,92
Buprenorphinum	Transtec 52,5 µg/h, system transdermalny, 30 mg	5909990966226	72,95	76,60	87,59	74,08	bezpłatny do limitu	13,51
Buprenorphinum	Transtec 70 µg/h, system transdermalny, 40 mg	5909990966325	98,80	103,74	116,57	98,77	bezpłatny do limitu	17,80
Fentanylum	Durogesic, system transdermalny, 100 µg/h	5909990765713	81,00	85,05	99,73	99,73	ryczałt	3,20
Fentanylum	Durogesic, system transdermalny, 25 µg/h	5909990765416	32,23	33,84	40,97	35,28	ryczałt	8,89
Fentanylum	Durogesic, system transdermalny, 50 µg/h	5909990765515	48,60	51,03	61,71	61,71	ryczałt	3,20
Fentanylum	Durogesic, system transdermalny, 75 µg/h	5909990765614	64,80	68,04	81,17	81,17	ryczałt	3,20
Fentanylum	Effentora, tabl. podpoliczkowe, 100 µg	5909990643011	509,76	535,25	561,13	561,13	ryczałt	3,20
Fentanylum	Effentora, tabl. podpoliczkowe, 200 µg	5909990643035	509,76	535,25	561,13	561,13	ryczałt	3,20
Fentanylum	Effentora, tabl. podpoliczkowe, 400 µg	5909990643059	509,76	535,25	561,13	561,13	ryczałt	3,20
Fentanylum	Fenta MX 100, system transdermalny, 100 µg/h	5909990054695	108,00	113,40	128,08	128,08	ryczałt	3,20
Fentanylum	Fenta MX 25, system transdermalny, 25 µg/h	5909990054589	27,00	28,35	35,48	35,28	ryczałt	3,40



Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Fentanylum	Fenta MX 50, system transdermalny, 50 µg/h	5909990054626	54,00	56,70	67,38	67,38	ryczałt	3,20
Fentanylum	Fenta MX 75, system transdermalny, 75 µg/h	5909990054664	81,00	85,05	98,18	98,18	ryczałt	3,20
Fentanylum	Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 100 µg/h	5909991204853	217,87	228,76	247,43	247,43	ryczałt	6,40
Fentanylum	Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 100 µg/h	5909990000098	108,22	113,63	128,31	128,31	ryczałt	3,20
Fentanylum	Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 25 µg/h	5909991204822	56,14	58,95	69,63	69,63	ryczałt	3,20
Fentanylum	Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 50 µg/h	5909991204839	109,78	115,27	129,95	129,95	ryczałt	3,20
Fentanylum	Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 50 µg/h	5909990000050	54,54	57,27	67,95	67,95	ryczałt	3,20
Fentanylum	Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 75 µg/h	5909991204846	163,26	171,42	188,55	188,55	ryczałt	4,80
Fentanylum	Fentanyl Actavis, system transdermalny, plaster, 75 µg/h	5909990000081	80,78	84,82	97,95	97,95	ryczałt	3,20
Fentanylum	Instanyl, aerozol do nosa, roztwór, 100 µg/dawkę	5909990699735	361,12	379,18	400,85	400,85	ryczałt	3,20
Fentanylum	Instanyl, aerozol do nosa, roztwór, 200 µg/dawkę	5909990699889	734,15	770,86	801,69	801,69	ryczałt	3,20
Fentanylum	Instanyl, aerozol do nosa, roztwór, 50 µg/dawkę	5909990699643	174,60	183,33	200,41	200,41	ryczałt	3,20
Fentanylum	Matifen 100 mikrogramów/godzinę system transdermalny, system transdermalny, 100 µg/h	5909990043330	117,72	123,61	138,29	138,29	ryczałt	3,20

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Fentanylum	Matrifen 12 mikrogramów/godzinę system transdermalny, system transdermalny, 12 µg/h	5909990043163	14,13	14,84	19,31	16,93	ryczałt	5,58
Fentanylum	Matrifen 25 mikrogramów/godzinę system transdermalny, system transdermalny, 25 µg/h	5909990043279	29,43	30,90	38,03	35,28	ryczałt	5,95
Fentanylum	Matrifen 50 mikrogramów/godzinę system transdermalny, system transdermalny, 50 µg/h	5909990043385	58,86	61,80	72,48	70,55	ryczałt	5,13
Fentanylum	Matrifen 75 mikrogramów/godzinę system transdermalny, system transdermalny, 75 µg/h	5909990043224	88,29	92,70	105,83	105,83	ryczałt	3,20
Fentanylum	PecFent, aerozol do nosa, roztwór, 100 µg/dawkę	5909990955503	139,68	146,66	162,49	162,49	ryczałt	3,20
Fentanylum	PecFent, aerozol do nosa, roztwór, 100 µg/dawkę	5909990955527	584,93	614,18	641,36	641,36	ryczałt	3,20
Fentanylum	PecFent, aerozol do nosa, roztwór, 400 µg/dawkę	5909990955541	139,68	146,66	162,49	162,49	ryczałt	3,20
Fentanylum	PecFent, aerozol do nosa, roztwór, 400 µg/dawkę	5909990955558	584,93	614,18	641,36	641,36	ryczałt	3,20
Fentanylum	Vellofent, tabl. podjęzykowe, 133 µg	5909991074647	547,56	574,94	601,78	601,21	ryczałt	3,77
Fentanylum	Vellofent, tabl. podjęzykowe, 267 µg	5909991074685	547,56	574,94	601,78	601,21	ryczałt	3,77
Fentanylum	Vellofent, tabl. podjęzykowe, 400 µg	5909991074739	547,56	574,94	601,78	601,21	ryczałt	3,77
Fentanylum	Vellofent, tabl. podjęzykowe, 533 µg	5909991074777	547,56	574,94	601,78	601,21	ryczałt	3,77

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Fentanylum	Vellofent, tabl. podjęzykowe, 67 µg	5909991074593	547,56	574,94	601,78	601,21	ryczalt	3,77
Fentanylum	Vellofent, tabl. podjęzykowe, 800 µg	5909991074821	547,56	574,94	601,78	601,21	ryczalt	3,77
Triptorelinum	Diphereline SR 11,25 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań, 11.25 mg	05909990894413	559,44	587,41	612,67	563,14	ryczalt	59,13
Triptorelinum	Diphereline SR 3,75, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia zawiesiny o przedłużonym uwalnianiu do wstrzykiwań, 3.75 mg	05909990486915	270,00	283,50	299,94	175,20	ryczalt	127,94
Leuprorelinum	Eligard 22,5 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 22.5 mg	05909990075751	598,18	628,09	653,34	563,14	ryczalt	99,80
Leuprorelinum	Eligard 45 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 45 mg	05909990634057	1128,73	1185,17	1223,19	1126,29	ryczalt	116,10
Leuprorelinum	Eligard 7,5 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 7.5 mg	05909990075768	255,73	268,52	285,27	187,71	ryczalt	100,76
Leuprorelinum	Leuprostin, implant, 3.6 mg	05909990836246	190,08	199,58	216,33	187,71	ryczalt	31,82
Leuprorelinum	Leuprostin, implant, 5 mg	05909990836277	517,21	543,07	568,33	563,14	ryczalt	14,79

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Leuprorelinum	Librexa, implant w amp.-strzyk., 11,25 mg	05906720536582	495,72	520,51	545,77	545,77	ryczalt	9,60
Goserelinum	Reseligo, implant w amp.-strz., 10,8 mg	05909991256210	477,36	501,23	525,64	525,60	ryczalt	9,00
Goserelinum	Reseligo, implant w amp.-strz., 3,6 mg	05909991256197	151,20	158,76	175,20	175,20	ryczalt	3,20
Goserelinum	Xanderla, implant w amp.-strz., 3,6 mg	05909991335564	151,20	158,76	175,20	175,20	ryczalt	3,20
Goserelinum	Xanderla LA, implant w amp.-strz., 10,8 mg	05909991335595	453,60	476,28	500,69	500,69	ryczalt	8,96
Goserelinum	Zoladex, implant podskórny, 3,6 mg	05909990082315	232,20	243,81	260,25	175,20	ryczalt	88,25
Goserelinum	Zoladex LA, implant podskórny, 10,8 mg	05909990783212	773,63	812,31	836,72	525,60	ryczalt	320,08

## 2.2 Wyniki dla punktów końcowych raportowanych przez pacjentów

Wyniki dla punktów końcowych raportowanych przez pacjentów w formie tabelarycznej przedstawiono poniżej.

Tab. 3. Wyniki dla punktów końcowych raportowanych przez pacjentów.

Domena	Olaparyb	BSC
Całkowity wynik FACT-P	-5,2 (SD=2,6)	-9,7 (SD=3,5)
TOI	-3,4 (SD=2,1)	-6,9 (SD=2,8)
PWB	-2,2 (SD=0,9)	-2,9 (SD=1,2)
FWB	-1,3 (SD=0,7)	-2,2 (SD=1,0)
PCS	0,2 (SD=0,8)	-1,7 (SD=1,1)
FAPSI-6	0,2 (SD=0,6)	-1,2 (SD=0,8)

FACT-P – kwestionariusz funkcjonalnej oceny terapii nowotworów (ang. *Functional Assessment of Cancer Therapy - Prostate*); FAPSI-6 – 6-punktowa ocena funkcjonalna terapii raka - wskaźnik zaawansowanych objawów ze strony prostaty (ang. 6-item Functional Assessment of Cancer Therapy - *Advanced Prostate Symptom Index*); FWB – Wynik funkcjonalnego dobrostanu (ang. *functional wellbeing*); PCS – Wynik w podskali raka prostaty (ang. *prostate cancer subscale*); PWB – Wynik dobrego samopoczucia fizycznego (ang. *physical Well-being*); SD – odchylenie standardowe; TOI – wskaźnik wyników badania (ang. *Trial outcome index*);

## 2.3 Komunikaty bezpieczeństwa

### Komunikat URPL

Na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych odnaleziono komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia, dotyczący preparatu Lynparza® (olaparyb) [URPL].

W dokumencie zawarto następującą informację do osób wykonujących zawód medyczny:

- Produkt leczniczy LYNPARZA (olaparyb) w postaci tabletek został dopuszczony do obrotu przez Komisję Europejską dn. 22 lutego 2018 r.
- LYNPARZA kapsułki twarde i tabletki powlekane nie mogą być używane zamiennie w oparciu o przeliczenie dawki miligram do miligrama z uwagi na różnice w dawkowaniu i biodostępności każdej z tych postaci farmaceutycznych.
- Aby uniknąć błędów medycznych, lekarze przepisujący lek powinni na każdej receptce określić postać farmaceutyczną i dawkowanie LYNPARZA, a farmaceuci powinni zapewnić, że pacjentom jest wydawana właściwa postać farmaceutyczna i dawka.
- Należy poinstruować pacjentów o prawidłowej dawce przepisanych im kapsułek lub tabletek, które powinni przyjmować. Wszystkim pacjentom, przestawianym z kapsułek na tabletki (lub odwrotnie) należy wytłumaczyć, jakie są różnice w dawkowaniu w miligramach dla każdej z tych postaci farmaceutycznych leku.

## Komunikat EMA

Na stronie EMA odnaleziono komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia, dotyczący preparatu Lynparza® (olaparyb):

Lynparza: ostrzeżenie, że tabletki są stosowane w innych dawkach niż kapsułki.

Istnieje ryzyko błędu medycznego, jeśli forma i dawkowanie nie są wyraźnie określone na receptach.

Informuje się pracowników służby zdrowia, że nowa postać tabletki leku przeciwnowotworowego Lynparza (olaparyb) jest stosowana w innych dawkach niż istniejące kapsułki. Nowe tabletki są dostępne w dwóch dawkach: 100 i 150 mg.

Zalecana dawka dla nowych tabletek wynosi 300 mg dwa razy na dobę, podczas gdy zwykle stosowana dawka kapsułek to 400 mg dwa razy na dobę. Niższe dawki dla pacjentów doświadczających skutków ubocznych również nie są takie same dla obu postaci (patrz tabela poniżej). W większości przypadków pacjenci przyjmują mniej tabletek niż kapsułek.

Ze względu na te różnice istnieje zwiększone ryzyko, że lek spowoduje działania niepożądane lub nie będzie działał prawidłowo, jeśli pacjenci niewłaściwie przyjmą jedną postać zamiast drugiej.

Osoby wystawiające receptę powinny określić formę i dawkę leku Lynparza na każdej receptce, a farmaceuci powinni zadbać o wydanie odpowiedniej formy.

Pracownicy służby zdrowia powinni również wyjaśnić pacjentom przechodzącym z kapsułek na tabletki (lub odwrotnie), że dawki w miligramach są różne, a liczba przyjmowanych tabletek będzie inna niż liczba kapsułek. Pracownicy służby zdrowia w UE otrzymają pismo z dalszymi informacjami.

**Tab. 4 Dawkowanie poszczególnych postaci preparatu Lynparza.**

Jak wystawiać receptę na preparat Lynparza*		
	Kapsułki (50 mg)	Tabletki (100 i 150 mg)
Zalecana dawka	400 mg (8 kapsułek) dwa razy dziennie	300 mg (2 × tabletki 150 mg) dwa razy dziennie
Początkowa redukcja dawki**	200 mg (4 kapsułki) dwa razy dziennie	250 mg (1 × tabletki 150 mg + 1 × tabletki 100 mg) dwa razy dziennie
Dalsza redukcja dawki	100 mg (2 kapsułki) dwa razy dziennie	200 mg (2 × tabletki 100 mg) dwa razy dziennie

\* Kapsułki są przyjmowane bez jedzenia; tabletki można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia.

\*\* Dawki mogą być zmniejszone w przypadku pacjentów, u których występują działania niepożądane (więcej informacji znajduje się w ulotce leku).

Wnioskodawca pragnie podkreślić, że oba odnalezione komunikaty (URPL i EMA) dotyczą ryzyka błędów medycznych wynikających z innego dawkowania produktu Lynparza w postaci kapsułek i innego dawkowania produktu Lynparza w postaci tabletek i dotyczy to w dużej mierze leczenia nawrotowego raka jajnika, gdzie zarejestrowane są obie formuły olaparybu (tj. tabletkowa i kapsułkowa). W leczeniu raka prostaty zarejestrowaną

postacią olaparybu są wyłącznie tabletki, stąd ryzyko pomyłki w tym wskazaniu jest niewielkie.

Zgodnie z komunikatem z dnia 3 listopada 2021 r. firma AstraZeneca planuje zaprzestać wprowadzania do obrotu produktu Lynparza w postaci kapsułek, co przyczyni się do wyeliminowania tego ryzyka w przyszłości.

Źródło: <https://www.urpl.gov.pl/sites/default/files/Komunikat%20LYNPARZA%2050mg%2003.11.2021.pdf>

## 3 Analiza ekonomiczna

### 3.1 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

#### 3.1.1 PBAC 2021

W listopadzie 2021 roku ponownie wnioskowano o refundację olaparybu w leczeniu celowanym dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem prostaty opornym na kastrację z obecnością mutacji w genach BRCA1/2. Pierwszy wniosek został rozpatrzony przez PBAC i MSAC w marcu 2021 roku, podstawie m.in. analizy kosztów-użyteczności (CUA) w porównaniu z abirateronem lub enzalutamidem jako nowymi lekami hormonalnymi (NHA) [PBAC 2021a].

Kluczową zmianą w ponownie przedłożonym wniosku w listopadzie 2021 roku było wyznaczenie opieki standardowej (SoC) składającej się z najlepszej opieki wspomagającej (BSC) i kabazytakselu (w stosunku 75:25) jako komparatorów zamiast wyboru przez lekarza nowego leku hormonalnego (NHA) wyznaczonego jako komparator we wniosku z marca 2021 roku. W ponownie złożonym wniosku uwzględniono także szereg wcześniejszych zastrzeżeń dotyczących modelu ekonomicznego.

PBAC uprzednio zalecił, aby przy ponownym składaniu wniosku uwzględnić istotną niepewność dotyczącą efektu leczenia w odniesieniu do przeżycia całkowitego (OS), zastosowaną w modelu. W modelu przedstawionym w poprzednim zgłoszeniu zastosowano HR dla OS o wartości znacznie niższej niż po korekcie (HR=0,28 vs. HR=0,37). Wartość ta pozostała niezmienną dla porównania z BSC (75% chorych), z kolei w porównaniu z kabazytaksem (25% chorych) zastosowano HR równy 0,34. Uznając niepewność związaną z porównaniem olaparybu i kabazytakselu, w odpowiedzi udzielonej przed PBAC zaproponowano zastosowanie ważonego HR wynoszącego 0,30 dla całego ramienia SoC.

Większość wyników analizy CUA załączonych we wnioskach pozostaje niejawna, jednak jak raportowano w listopadowej odpowiedzi udzielonej przed PBAC ICER dla scenariusza uwzględniającego zalecane zmiany w modelu ekonomicznym oraz przy obniżonej cenie olaparybu wynosił 45 000 USD/QALY do <55 000USD/QALY. PBAC zauważył, że zastosowanie HR równego 0,37 dla całego ramienia SoC zwiększyło wartość ICER od mniej niż 55 000 USD/QALY do <75 000 USD/QALY. Poprzednio PBAC uznał, iż właściwym horyzontem czasowym dla analizy jest okres 5 lat. W ponownej analizie zaprezentowano zaś wyniki dla okresu 7,5 roku. Zauważono jednak, że ICER dla horyzontu 5-letniego jest podobny do ICER dla horyzontu 7,5-letniego [PBAC 2021b].

Podsumowując, PBAC uznał, że w ocenie ekonomicznej wniosku uwzględniono szereg uprzednio zidentyfikowanych obszarów niepewności oraz że przy obniżonej cenie, ICER mieści się w akceptowalnym zakresie opłacalności. Nadal istnieje niepewność w zakresie przyrostu OS oraz założeń dotyczących diagnostyki BRCA, jednak ICER mieścił się w akceptowalnym zakresie dla wszystkich przedłożonych analiz wrażliwości dla tych danych wejściowych.

#### 3.1.2 CADTH 2021

W swojej rekomendacji dotyczącej stosowania olaparybu w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem prostaty opornym na kastrację, z mutacją genów BRCA1/2



(germinalną i/lub somatyczną) i ATM, u których nastąpiła progresja po wcześniejszym leczeniu lekami hormonalnymi nowej generacji. Przy pierwotnie proponowanej cenie olaparybu równej 65,89 USD za tabletkę 150 mg, całkowity koszt nabycia leku w przeliczeniu 28-dniową terapię jednego pacjenta wynosił 7 380 USD, a w skali roku 96 269 USD.

CADTH zaprezentowało przedłożoną przez sponsora analizę CUA opartą na modelu przeżycia, porównującą olaparyb z wybranym ARAT/NHA, kabazytakselem lub docetakselem. Progresję zdefiniowano zgodnie z obiektywnymi kryteriami rPFS. Koszty i wyniki kliniczne (tj. QALYs i lata życia [LYs]) modelowano w 10-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego. Skuteczność kliniczną oparto na krzywych OS i rPFS z badania PROfound dla olaparybu i wyboru ARAT/NHA przez badaczy, które ekstrapolowano przy użyciu parametrycznej analizy przeżycia w celu określenia odsetka pacjentów w każdym stanie zdrowia w horyzoncie czasowym modelu. Współczynniki hazardu dla kabazytakselu uzyskano z przedstawionego przez sponsora porównania pośredniego i zastosowano do krzywych rPFS i OS leków ARAT/NHA. Przyjęto, że skuteczność docetakselu jest równa skuteczności kabazytakselu. Wartości użyteczności stanu zdrowia zastosowane w modelu ekonomicznym zostały obliczone na podstawie modelu regresji opartego na populacji badania PROfound. CADTH zidentyfikowało następujące kluczowe ograniczenia analizy farmakoekonomicznej przeprowadzonej przez sponsora:

- OS dla wybranego przez badaczy ARAT/NHA jest niepewny ze względu na metody stosowane w celu uwzględnienia zmiany leczenia, która miała miejsce w badaniu PROfound. W szczególności założenie, że osoby, które zmieniły leczenie, uzyskująby taki sam efekt leczenia jak osoby, którym początkowo podawano olaparyb, może nie być właściwe z klinicznego punktu widzenia. Ze względu na brak danych klinicznych dotyczących przeżycia całkowitego chorych, którzy nie zmienili leczenia w trakcie badania PROfound (z NHA/ARAT na leczenie olaparybem), prawdziwa korzyść w zakresie OS dla pacjentów otrzymujących ARAT/NHA wyłącznie według wyboru badaczy pozostaje nieznana;
- w przeglądzie klinicznym CADTH stwierdzono, że szacunkowa porównywalna skuteczność olaparybu w porównaniu z kabazytakselem i docetakselem jest wysoce niepewna z powodu niejednorodności klinicznej między badaniami;
- istnieje niepewność dotycząca długoterminowej parametrycznej ekstrapolacji OS i rPFS poza obserwowany okres badania dla olaparybu oraz wybranego przez badaczy ARAT/NHA;
- użyteczności stanu zdrowia zostały skorygowane w celu uwzględnienia dodatkowego obniżenia wartości użyteczności w zależności od czasu do zgonu w ostatnim roku przed zgonem, co mogło spowodować podwójne uwzględnienie obniżonych wartości użyteczności w stanie przeżycia po progresji;
- całkowite koszty nabycia olaparybu i ARAT/NHA były prawdopodobnie niedoszacowane ze względu na wykorzystanie przez sponsora danych dotyczących rPFS do modelowania prawdopodobieństwa przerwania leczenia;
- koszt docetakselu został przeszacowany, ponieważ dostępna jest postać generyczna leku.

W związku z powyższymi wątpliwościami, CADTH przeprowadziło deterministyczną reanalizę modelu ekonomicznego, poprzez:

- wyeliminowanie niektórych z ograniczeń,
- uwzględnienie bardziej wiarygodnych klinicznie ekstrapolacji dla OS, rPFS i czasu do przerwania leczenia,
- wykorzystanie opartych na badaniach szacunkowych użyteczności tylko w zależności od progresji.

W oparciu o ponowną analizę CADTH, ICER dla porównania olaparybu z docetakselem wynosił 459 527 USD/QALY. Z analizy wynika, że w celu uzyskania wartości ICER poniżej 50 000 USD/QALY, konieczne jest obniżenie ceny olaparybu o 71%. Analiza podstawowa zaprezentowana przez CADTH opiera się na szacunkach sponsora dotyczących pośredniego porównania leczenia w stosunku do porównywalnej skuteczności z docetakselem i kabazytakselem. Jak zauważyli eksperci kliniczni CADTH, nie ma przekonujących dowodów pozwalających stwierdzić, który z leków (tj. olaparyb, docetaksel, kabazytaksel czy rad-223) ma wyższą skuteczność. Ze względu na wysoki stopień niepewności klinicznej, aby zapewnić efektywność kosztową przy każdym progu efektywności kosztowej (ang. willingness to pay), może być konieczne dalsze obniżenie ceny, tak aby olaparyb kosztował nie więcej niż najtańszy komparator.

Dodatkowo w ramach przetestowania scenariuszy dotyczących wdrożenia i wpływu na budżet badanego preparatu CADTH w wariantach podstawowym wzięt pod uwagę korektę udziału olaparybu i komparatorów w rynku oraz zmniejszenie kosztu docetakselu, co spowodowało szacunkowy wzrost budżetu o 29 030 654 USD w ciągu trzech lat.

### 3.1.3 SMC 2021

Wnioskodawca przedstawił analizę oceniającą stosowanie olaparybu w ramach pełnego rejestracyjnego wskazania. W ramach porównania pośredniego porównano olaparyb z kabazytakselem i docetakselem. Ze względu na brak danych dotyczących docetakselu założono jednakową skuteczność dla obu komparatorów (docetakselu i kabazytakselu).

W analizie zastosowano model wykorzystujący trzy stany zdrowia: choroba stabilna (wolna od progresji), choroba postępująca i zgon. Wszyscy pacjenci weszli do modelu w stanie choroby stabilnej. Długość cyklu w modelu wynosiła 1 miesiąc z korektą połowy cyklu w horyzoncie czasowym 15 lat. Dane do modelowania liczby pacjentów w modelu pochodziły z badania PROfound – w przypadku interwencji oraz z badania CARD w przypadku komparatorów. W analizie podstawowej wykorzystano statystycznie najlepiej dopasowaną krzywą rPFS (rozkład Gomperta) oraz OS (rozkład wykładniczy – najlepiej odzwierciedlający klinicznie wiarygodny wynik). W scenariuszu podstawowym przyjęto średnią względną intensywność dawki (RDI) zgodną z danymi z badania PROfound.

W analizie uwzględniono koszty nabycia olaparybu i komparatorów, koszty podania, premedykacji oraz późniejszego leczenia, a także jednorazowy koszt związany z leczeniem zdarzeń niepożądanych uwzględniony przy wprowadzaniu do modelu. Uwzględniono również koszty badania mutacji genetycznych.

Poniżej zaprezentowano przeprowadzone w scenariuszu podstawowym analizy porównanie olaparybu z kabazytakselem i docetakselem (por. Tab. 5)

**Tab. 5. Porównanie w scenariuszu podstawowym z kabazytakselem i docetakselem w cenach katalogowych.**

Preparat	Wyniki		ICER, £ olaparyb vs. komparator (wszystkie ceny katalogowe)
	Koszt, £ (ceny katalogowe)	QALY	
Olaparyb	63 666	1,61	
Kabazytaksel	60 773	0,73	3 296
Docetaksel	14 552	0,73	55 957

ICER – inkrementalny współczynnik kosztów efektywności; QALY – lata życia skorygowane o jakość

Dodatkowo w celu przetestowania niepewności kluczowych parametrów analizy przeprowadzono scenariuszową analizę wrażliwości, w której uwzględniono zmiany w podejściu do takich parametrów jak: ekstrapolacja danych dotyczących OS, PFS czy RDI. Poniżej zaprezentowano podsumowanie wyników analizy wrażliwości wraz z krótkim opisem badanego scenariusza analizy (por. Tab. 6)

**Tab. 6. Porównanie w scenariuszu podstawowym z kabazytakselem i docetakselem w cenach katalogowych.**

Scenariusz analizy wrażliwości	ICER olaparyb vs. komparator (wszystkie ceny katalogowe)	
	Olaparyb vs. Kabazytaksel	Olaparyb vs. Docetaksel
Rozkład OS (Weibull) dla olaparybu	2 632	72 052
Rozkład rPFS (Weibull) dla olaparybu	8 125	59 913
Czas trwania leczenia dla komparatorów obejmujący 10 cykli	17 854	57 655
Wykluczenie utraty użyteczności związanej z dożylnym podawaniem leków	3 339	56 701
100% RDI dla interwencji i komparatorów	6 919	61 399
Koszty późniejszego leczenia, w tym leczenia hormonalnego nowej generacji	4 734	57 395
Założenie, że kolejne leczenie po docetakselu jest takie samo jak po olaparybie	3 296	57 763

ICER – inkrementalny współczynnik kosztów efektywności; OS – przeżycie całkowite; PFS – przeżycie wolne od progresji; QALY – lata życia skorygowane o jakość; RDI – względna intensywność dawki;

## 4 Analiza wrażliwości

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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



## 5 Analiza wpływu na budżet

Poniżej zaprezentowano zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1 c. § 6 ust. 1 pkt 8 Rozporządzenia.

**Tab. 11 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana**

Leczenie	Liczba leczonych pacjentów
Program wczesnego dostępu do olaparybu w mCRPC*	2
Procedura RDTL	1

\*Obecnie (od grudnia 2020 r.) program jest zamknięty na nowe włączenia

RDTL – Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych


## 6 Wskazanie źródeł danych

Tab. 12. Brakujące dane bibliograficzne wykorzystane w analizie.

Oznaczenie	Publikacja	Uwaga	Wyjaśnienie
Analiza ekonomiczna	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykażu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r.	W bibliografii analizy ekonomicznej jako źródło danych wskazano Obwieszczenie MZ z dnia 18 lutego 2020 r., tymczasem w treści analizy autorzy cytują Obwieszczenie MZ na 1 listopada 2021 r.	Dane dotyczące kosztów poszczególnych leków zostały zakwalifikowane dla każdej z przeprowadzonych analiz przed jej zakończeniem (tj. przed złożeniem wniosku w dniu 24 listopada 2021 r.) i są zgodne z treścią aktualnego na dzień złożenia wniosku refundacyjnego Obwieszczenia, tj. Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykażu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r. Pozostało w treści dokumentów oraz we wpisach bibliograficznych odniesień dotyczących nieaktualnego Obwieszczenia było wynikiem pomyłki edytorskiej.
Statystyki NFZ 2020	<a href="https://statystyki.nfz.gov.pl/">https://statystyki.nfz.gov.pl/</a>	W tekście analizy ekonomicznej dla niektórych źródeł nie podano pełnych danych bibliograficznych, m.in.: Statystyki NFZ 2020 czy Ługowska 2011.	n.d.
Ługowska 2011	Ługowska Iwona ZM, Wysoki Piotr RP, Bartszcz Elżbieta JM. (2012) Stage III/IV Melanoma in Poland: epidemiology, standard of care and treatment related costs. Journal of Health Policy & Outcomes Research		

	(2):41-47		
Analiza problemu decyzyjnego			
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2021 r.	W bibliografii APD jako źródło danych wskazano Obwieszczenie MZ z dnia 21 października 2020 r., tymczasem w treści analizy autorzy wskazują na Obwieszczenie MZ z dnia 20 sierpnia 2021 r.	Pozostawienie w treści dokumentów oraz we wpisach bibliograficznych odniesień dotyczących innego Obwieszczenia z dnia 21 października 2021 r. było wynikiem pomyłki edytorskiej.
CADTH 2021	Final Recommendation for Olaparib (Lynparza) Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer PERC Meeting: March 18, 2021; Early Con- version: April 21, 2021	W bibliografii analizy problemu decyzyjnego dla niektórych źródeł nie podano pełnych danych bibliograficznych, m. in.: CADTH 2021, HAS 2021, NICE 2021. W bibliografii APD nie	n.d.
HAS 2021	Medical and Economic Evaluation and Public Health Division, Olaparib, LYNPARZA (100 mg, 150 mg) tablets, New indication, TRANSPARENCY COMMITTEE SUMMARY 05 MAY 2021.	uwzględniono również pozycji EAU 2017 (str. 14), „Rak prostaty” (str. 15), ChPL Lynparza, ChPL Osporil, ChPL Zoledronic Accord, ChPL Durogesic.	
NICE 2021	NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, Appraisal consultation document, Olaparib for previously treated BRCA-mutation positive hormone-relapsed metastatic prostate cancer, October 2021		
EAU 2017	Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch M G, De Santis M, Fossati N, Gross T, Henry A M, Joniau S, Lam T B, Mason M D, Matveev V B, Moldovan P C, van den Bergh R C N, Van den Broeck T, van der Poel H G, van der Kwast T H, Rouvière O, Schoots I G, Wiegel T, Cornford P, EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur Urol. 2017 Apr;71(4):618-629.		
Rak prostaty” (str. 15),	Krajowy Rejestr Nowotworów. Epidemiologia. Dane statystyczne. Nowotwory złośliwe gruczołu krokowego (C61). <a href="http://onkologia.org.pl/nowotwory-zlosliwe-gruczolu-krokowego-c61/">http://onkologia.org.pl/nowotwory-zlosliwe-gruczolu-krokowego-c61/</a>		Podając w treści dokumentu odniesienia [KRN, rak prostaty], autor miał na myśli wyszczególnienie treści dotyczących analizowanego wskazania na stronie internetowej KRN. „Rak prostaty” nie stanowi osobnego źródła w odniesieniu.



ChPL Lynparza	Charakterystyka produktu leczniczego Lynparza, <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_pl.pdf</a> , data dostępu: 17.03.2022 r.		n.d.
ChPL Osporil	Charakterystyka produktu leczniczego Osporil, <a href="https://leki.urpl.gov.pl/files/27_Osporil_4mg100ml_roztw.pdf">https://leki.urpl.gov.pl/files/27_Osporil_4mg100ml_roztw.pdf</a> , data dostępu: 17.03.2022 r.		
ChPL Zoledronic Accord	Charakterystyka produktu leczniczego Zoledronic Accord, <a href="https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170713138344/anx_138344_pl.pdf">https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170713138344/anx_138344_pl.pdf</a> , data dostępu: 17.03.2022 r.		
ChPL Durogesic	Charakterystyka produktu leczniczego Durogesic, <a href="https://leki.urpl.gov.pl/files/25n_DUROGESIC.pdf">https://leki.urpl.gov.pl/files/25n_DUROGESIC.pdf</a> , data dostępu: 17.03.2022 r.		
Analiza kliniczna			
NCCN 2016	Mohler JL., Armstrong AJ., Bahson RR, D'Amico AV., Davis BJ., Eastham JA., Enke CA., Farrington TA., Higano CS., Horwitz EM., Hurwitz M., Kane CJ, Kawachi MH., Kuettel M., Lee RJ., Meeks JJ., Penson DF., Plimack ER., Pow-Sang JM, Raben D., Richey S., Roach III M., Rosenfeld S., Schaeffer E., Skolarus TA., Small EJ., Sonpavde G., Srinivas S., Strobe SA., Tward J., Shead DA, Freedman-Cass DA Prostate Cancer, Version 1.2016 Featured Updates to the NCCN Guidelines. J Natl Compr Canc Netw 2016;14(1):19-30	W bibliografii AKL nie uwzględniono pozycji NCCN 2016 (str. 10, 84).	n.d.
Dane Wnioskodawcy	 Zaktualizowaną wersję dokumentu załączono do niniejszej odpowiedzi.	W bibliografii AKL nie uwzględniono informacji na temat niepublikowanych materiałów/danych wnioskodawcy na które powoływano się wielokrotnie, m.in. na stronach 27, 44-47, 49, 50, 52-60), a także informacji nt. raportu z badania klinicznego (str. 122).	

# 7 Dodatkowo

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

# Spis tabel

Tab. 1. Rekomendacje refundacyjne dla olaparybu (Lynparza®), stan na dzień 15.03.2022 r.....	5
Tab. 2. Sposób i poziom finansowania refundowanych technologii opcjonalnych.....	9
Tab. 3. Wyniki dla punktów końcowych raportowanych przez pacjentów.....	28
Tab. 4 Dawkowanie poszczególnych postaci preparatu Lynparza.....	29
Tab. 5. Porównanie w scenariuszu podstawowym z kabazytakselem i docetakselem w cenach katalogowych.....	34
Tab. 6. Porównanie w scenariuszu podstawowym z kabazytakselem i docetakselem w cenach katalogowych.....	34
Tab. 7 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, współczynnik ICUR - analiza z RSS. ....	35
Tab. 8 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, współczynnik ICER - analiza z RSS.....	35
Tab. 9 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, współczynnik ICUR - analiza bez RSS. ....	36
Tab. 10 Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości, współczynnik ICER - analiza bez RSS. ....	36
Tab. 11 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....	37
Tab. 12. Brakujące dane bibliograficzne wykorzystane w analizie. ....	38

# Bibliografia

<b>CADTH 2021</b>	Final Recommendation for Olaparib (Lynparza) Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer pERC Meeting: March 18, 2021; Early Conversion: April 21, 2021
<b>HAS 2021</b>	Medical and Economic Evaluation and Public Health Division, Olaparib, LYNPARZA (100 mg, 150 mg) tablets, New indication, TRANSPARENCY COMMITTEE SUMMARY 05 MAY 2021.
<b>NCPE 21019</b>	<a href="https://www.ncpe.ie/drugs/olaparib-lynparza-for-mcrpc-hta-id-21019/">https://www.ncpe.ie/drugs/olaparib-lynparza-for-mcrpc-hta-id-21019/</a> (data dostępu: 15.03.2022 r.)
<b>NICE 2021</b>	NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, Appraisal consultation document, Olaparib for previously treated BRCA-mutation positive hormone-relapsed metastatic prostate cancer, October 2021
<b>PBAC 2021a</b>	OLAPARIB, Tablet 150 mg, Tablet 100 mg, Lynparza®, AstraZeneca Pty Ltd, Public Summary Document – March 2021 PBAC Meeting
<b>PBAC 2021b</b>	OLAPARIB, Tablet 150 mg, Tablet 100 mg, Lynparza®, AstraZeneca Pty Ltd, Public Summary Document – November 2021 PBAC Meeting
<b>SMC 2021</b>	The Scottish Medicines Consortium, Olaparib 100 mg and 150 mg film-coated tablets (Lynparza®) AstraZeneca UK Ltd, 10 September 2021