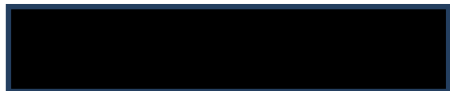


**Deksametazon w implancie
doszklistkowym (Ozurdex®)
w terapii obrzęku plamki
w przebiegu RVO**

Analiza ekonomiczna



Warszawa
listopad 2012



Autorzy raportu:

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

Wkład pracy:

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

Adres do korespondencji:

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

Recenzja:

Prezes Agencja Oceny Technologii Medycznych, AOTM-RK-4351-4(3)/APe/2012

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Allergan Services International Ltd.
Allergan Sp. z o.o.
Aleje Jerozolimskie 94, 00-807 Warszawa

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

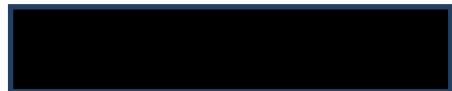
Spis treści

[Redacted Table of Contents]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

Skróty i akronimy

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
AMD	Zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem (ang. <i>age-related macular degeneration</i>)
BCVA	Ostrość wzroku w najlepszej korekcji (ang. <i>best-corrected visual acuity</i>)
BRVO	Zakrzep gałęzi żyły siatkówki (ang. <i>branch retinal vein occlusion</i>)
BSE	Lepiej widzące oko (ang. <i>better seeing eye</i>)
CI	Przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CMT	Grubość centralnej części plamki (ang. <i>central macular thickness</i>)
CRVO	Zakrzep żyły centralnej siatkówki (ang. <i>central vein retinal occlusion</i>)
DEX	Deksametazon
EMA	Europejska agencja do spraw leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
ERD	Wysiękowe odwarstwienie siatkówki (ang. <i>exudative retinal detachment</i>)
FA	Angiografia fluoresceinowa (ang. <i>fluorescein angiography</i>)
FDA	Amerykańska agencja do spraw leków i żywności (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ang. <i>incremental cost effectiveness ratio</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
ME	Obrzęk plamki żółtej (ang. <i>macular edema</i>)
MH	Krwawienie do plamki żółtej (ang. <i>macular hemorrhage</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OCT	Optyczna koherentna tomografia (ang. <i>optical coherence tomography</i>)



QALY	Lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i>)
RVO	Zakrzep żył siatkówki (ang. <i>retinal vein occlusion</i>)
VA	Ostrość wzroku (ang. <i>visual acuity</i>)
WSE	Gorzej widzące oko (ang. <i>worse seeing eye</i>)

Streszczenie

Cel pracy

Celem pracy jest oszacowanie efektywności kosztów zastosowania deksametazonu (Ozurdex®) w porównaniu do leczenia zachowawczego (obserwacji) u pacjentów z obrzękiem płamki żółtej w przebiegu zakrzepu żyły siatkówki (RVO).

Metody

Analizę przeprowadzono w oparciu o model Markowa dostarczony przez podmiot odpowiedzialny. Wykonano adaptację modelu do warunków polskiego systemu opieki zdrowotnej. Populacja analizy została zdefiniowana w oparciu o dane z badań klinicznych. Wyniki analizy przedstawiono zarówno dla całej populacji pacjentów z RVO, jak i dla populacji pacjentów z CRVO i BRVO, a także w zdefiniowanych klinicznie istotnych subpopulacjach pacjentów z CRVO i BRVO. Przyjęto dożywotni horyzont. Analizę przeprowadzono uwzględniając perspektywę płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólną perspektywę płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjentów). Koszty szacowano na podstawie wyceny procedur Narodowego Funduszu Zdrowia z 2012 roku. Zużycie zasobów określono w oparciu o dane z badań klinicznych oraz opinie ekspertów klinicznych. Model analizy wykonano przy użyciu oprogramowania Microsoft Office Excel 2007. Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu analizy. Wykonano jednoczynnikową, wieloczynnikową oraz probabilistyczną analizę wrażliwości.

Wyniki

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski

Analiza efektywności klinicznej wykazała, że terapia preparatem Ozurdex® jest efektywna kosztowo zarówno w całej populacji z RVO, jak i w subpopulacji pacjentów z CRVO i BRVO. Efektywność kosztów została również udowodniona w zdefiniowanych klinicznie istotnych subpopulacjach pacjentów z CRVO i BRVO, uwzględniających czas trwania obrzęku, obecność krwawienia do plamki żółtej, a także wcześniejszą laseroterapię. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1 Analiza problemu decyzyjnego

1.1 Wprowadzenie kliniczne

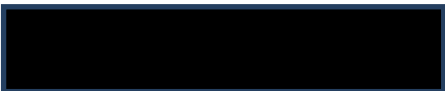
Zakrzep żyły siatkówki (ang. *retinal vein occlusion*, RVO) to blokada przepływu krwi w siatkówce. Jest to drugie po retinopatii cukrzycowej najczęściej występujące zagrożenie dla wzroku z powodu zaburzeń naczyniowych w siatkówce. Jedną z głównych przyczyn utraty wzroku w przebiegu RVO jest obrzęk plamki żółtej (ang. *macular edema*, ME), który powstaje w wyniku wycieku osocza z uszkodzonych naczyń włosowatych siatkówki.¹ Na podstawie lokalizacji niedrożności wyróżnia się dwa rodzaje RVO: zakrzep żyły centralnej siatkówki (CRVO) i zakrzep gałęzi żyły siatkówki (BRVO).

Jedną z głównych przyczyn wystąpienia RVO jest rozwój miażdżycy. Towarzyszące jej sztywnienie ścian tętnic powoduje zwężanie światła naczyń żylnych, szczególnie w miejscach skrzyżowań żył i tętnic, gdzie naczynia mają wspólną osłonkę. Ryzyko zwiększa się także, gdy naczynie tętnicze jest zlokalizowane ponad naczyniem żylnym. Zawirowania prądu krwi w zwężonych naczyniach oraz uszkodzenia śródbłonna spowodowane niedotlenieniem są przyczyną tworzenia się zakrzepów. Zaburzenia przepływu, wzrost ciśnienia krwi i niedokrwienie powodują uszkodzenia śródbłonna i przesiek osocza, co skutkuje obrzękiem plamki i krwotokami.²

Rozwój RVO jest zależny od wieku; wskaźnik zachorowalności wzrasta u osób po 50. roku życia i osiąga wartość 2,9% u osób > 65. r. ż. Około 90% pacjentów z RVO jest powyżej 50. roku życia.³ Występowanie choroby jest tak samo częste u obu płci, ale różni się w zależności od rasy/etniczności.⁴ Badania populacyjne wykazały, że standaryzowana wg wieku i płci częstość występowania RVO wynosi 5,20 na 1000 osób (95%CI: 4,40; 5,99), częstość występowania BRVO – 4,42 na 1000 (95%CI: 3,65; 5,19) i częstość występowania CRVO – 0,80 na 1000 (95%CI: 0,61; 0,99).⁵ Wskaźniki dla rasy białej wydają się niższe i zostały oszacowane na poziomie 3,7 na 1000 (95%CI: 2,8; 4,6).⁷ W trwającym 15 lat badaniu skumulowany współczynnik zapadalności wyniósł 1,8% i 0,5% odpowiednio dla BRVO i CRVO.⁴ Na podstawie tych danych oraz odsetka osób z obrzękiem plamki w przebiegu RVO można oszacować, że w populacji polskiej każdego roku u 9000-11 000 pacjentów rozwinię się obrzęk plamki wynikający z RVO.⁴

Pogorszenie ostrości widzenia oraz inne symptomy RVO zależą od rejonu, w którym doszło do wytworzenia zakrzepu oraz od perfuzji plamki. Zazwyczaj RVO dotyczy tylko jednego oka, ale u ok. 9% pacjentów choroba dotyczy obojga oczu.⁶

W przypadku BRVO wyróżnia się 3 podtypy choroby: zakrzep gałęzi żyłnej siatkówki w rejonie dysku nerwu wzrokowego (ang. *hemispheric retinal vein occlusion*), BRVO obejmujący jedną z głównych gałęzi żylnych (ang. *major BRVO*), BRVO obejmujący naczynie żyłne zaopatrujące plamkę (ang. *macular BRVO*). Około $\frac{2}{3}$ przypadków



zakrzepu w rejonie dysku nerwu wzrokowego i zakrzepu gałęzi głównej występuje w postaci niedokrwiennej, $\frac{1}{3}$ przypadków to postać bez niedokrwienna. Pacjenci cierpiący na zakrzep w rejonie plamki, u których dochodzi do braku perfuzji, doświadczają pogorszenia widzenia, ale zazwyczaj nie rozwija się u nich neowaskularyzacja, gdyż obszar niedokrwienia najczęściej jest niewielki.⁷ Angiografia fluoresceinowa dna oka, w którym pojawił się zakrzep gałęzi żyły siatkówki ukazuje charakterystyczne dla choroby cechy: opóźnienie perfuzji naczyń, hiperfluorescencję w obszarze, gdzie znajdują się nieszczelne naczynia i hipofluorescencję w rejonie niedokrwienia. Wylewy na dnie oka zwykle widoczne są przez okres od 6 do 12 miesięcy. Pacjenci z BRVO uskarżają się na pogorszenie wzroku, chociaż mogą też nie pojawić się u nich żadne symptomy choroby. Po pewnym czasie od rozwinięcia się choroby, w naczyniach zaczynają odkładać się złogi tłuszczowe, rozwija się miażdżyca oraz tworzą się kolaterale naczyń. Rokowania u pacjentów cierpiących na BRVO są dobre. W 50% przypadków ostrość wzroku powraca do poziomu 6/12, choć poprawa zależy od rozległości niedokrwienia. Najczęstszymi przyczynami pogorszenia wzroku są przewlekły obrzęk plamki oraz neowaskularyzacja. Neowaskularyzacja może wywoływać krwotoki do ciała szklistego lub obszaru przedsiatkówkowego, co w konsekwencji prowadzi do trakcyjnego odwarstwienia siatkówki. Obrzęk plamki rozwija się u 35% pacjentów z przynajmniej jednym kwadrantem objętym niedokrwieniem, najczęściej 6-12 miesięcy od momentu postawienia diagnozy.¹

Wyróżnia się dwa podtypy CRVO: niedokrwienny i bez niedokrwienia. Postać bez niedokrwienia jest częstsza, występuje u 75-80% pacjentów z CRVO, jednakże postać niedokrwienna jest chorobą o cięższym przebiegu i może prowadzić do wtórnej neowaskularyzacji i utraty wzroku.⁸ Pierwszymi symptomami postaci bez niedokrwiennej są zamglenie widzenia i późniejsze pogorszenie wzroku, a następnie symptomy mijają bez zastosowania jakiejkolwiek interwencji. Postać niedokrwienna natomiast objawia się nagłym pogorszeniem wzroku. Dno oka dotkniętego CRVO charakteryzuje się poszerzeniem i krętością żył, a także obecnością rozsianych okrągłych lub płomykowych wybroczyn. Są one widoczne we wszystkich 4 kwadrantach, a w największej liczbie na obrzeżach dna oka. Charakterystyczne dla choroby są także obrzęk tarczy nerwu wzrokowego i brak perfuzji włóścikowej (tzw. „kłębki waty”). Zdjęcia z angiografii fluoresceinowej ujawniają opóźnione wypełnianie naczyń oraz, u pacjentów z postacią niedokrwienną, obszary ischemii. Dodatkowym sygnałem świadczącym o niedokrwiennym CRVO są zredukowane sygnały elektroretinograficzne i uszkodzenie dośrodkowej reakcji źrenicy na światło (źrenica Markusa-Gunna).¹ Większość symptomów postaci bez niedokrwiennej mija w ciągu 6-12 miesięcy, ale w niektórych przypadkach mogą pojawić się powikłania, takie jak kolaterale na tarczy nerwu wzrokowego, zwłóknienie przedsiatkówkowe lub zmiany w nabłonku barwnikowym. Zdarza się, że postać bez niedokrwienia może przerodzić się w niedokrwienną. Dzieje się tak u 15% pacjentów w czasie 4 miesięcy oraz u 34% w czasie 3 lat od początkowej diagnozy.¹ Rokowanie u pacjentów z CRVO bez

niedokrwienia jest dobre – u 50% pacjentów dochodzi do znacznej poprawy ostrości wzroku, jednakże u wielu pacjentów, z uwagi na powikłania, takie jak np. przewlekły obrzęk płamki prowadzący do wtórnych zmian w nabłonku barwnikowym, może dochodzić do pogorszenia widzenia. W postaci niedokrwiennej, w ciągu 9-12 miesięcy zmiany krwotoczne wchłaniają się, ale w gałce ocznej wciąż pozostają zmiany, do których należą kolaterale na tarczy nerwu wzrokowego, gliozą przedsiatkówkowa i uszkodzenia nabłonka barwnikowego. U wielu pacjentów może się także rozwinąć rubeoza tęczówki (w 50% przypadków), neowaskularyzacja lub jaskra.

Pełna diagnostyka RVO powinna obejmować analizę systemowych i lokalnych czynników ryzyka.⁹ Diagnostyka RVO obejmuje także badanie dna oka po poszerzeniu źrenicy. Ponadto, angiografia fluoresceinowa (FA) pozwala na stwierdzenie ischemii oraz ultrasonografia metodą Dopplera umożliwia ocenę przepływu krwi w naczyniach siatkówki.⁹ Badanie obrzęku płamki wykonuje się w biomikroskopie wyposażonym w lampę szczelinową oraz dzięki FA. Ocena rozległości obrzęku oraz pomiar grubości siatkówki możliwe są dzięki optycznej koherentnej tomografii (OCT).¹⁰

Z uwagi na brak wystarczających danych klinicznych, metody leczenia RVO nie są obecnie jasno zdefiniowane. Dostępne środki terapeutyczne znajdują zastosowanie głównie w leczeniu powikłań choroby, do których należą: obrzęk płamki, neowaskularyzacja, krwotoki i trakcyjne odwarstwienie siatkówki. Dodatkowo, u pacjentów z RVO zaleca się również leczenie przeciwko chorobom sercowo-naczyniowym, aby zapobiec tworzeniu nowych zakrzepów i zmniejszyć ryzyko śmierci. Obecnie nie istnieje tzw. „złoty standard” leczenia RVO. W terapii choroby należy rozważyć zastosowanie fotokoagulacji laserowej, inhibitorów VEGF (ze wskazaniem na ranibizumab) lub steroidów w formie iniekcji doszklistkowych.

Wytyczne The Royal College of Ophthalmologists z 2010 r. rekomendują stosowanie deksametazonu w implancie doszklistkowym (siła zalecenia A – rekomendacja w oparciu o badania kliniczne wysokiej jakości, w tym co najmniej jedno badanie z randomizacją) i ranibizumabu (siła zalecenia A). Zalecenia te dotyczą zarówno chorych z zakrzepem gałęzi żyły siatkówki, jak i pacjentów z zakrzepem żyły centralnej siatkówki. U pacjentów z CRVO bez niedokrwienia należy rozważyć leczenie farmakologiczne przy zastosowaniu deksametazonu w implancie doszklistkowym lub ranibizumabu w iniekcji doszklistkowej, jeżeli ostrość wzroku wynosi nie więcej niż 6/12, a dodatkowo wynik optycznej tomografii koherencyjnej wynosi ≤ 250 mikronów. Ponowne podanie deksametazonu powinno mieć miejsce po upływie 4-6 miesięcy. U pacjentów z obrzękiem płamki wywołanym BRVO, należy rozważyć leczenie farmakologiczne przy zastosowaniu deksametazonu w implancie doszklistkowym lub ranibizumabu w iniekcji doszklistkowej, jeśli nie minęły 3 miesiące od rozpoczęcia choroby. Po upływie więcej niż 3 miesięcy od rozpoczęcia BRVO rozważa się fotokoagulację laserową lub farmakoterapię przy zastosowaniu deksametazonu w implancie doszklistkowym lub ranibizumabu w iniekcji doszklistkowej.¹¹

[REDACTED]

Deksametazon w implancie doszklistkowym jest rekomendowany przez NICE jako opcja terapeutyczna w leczeniu obrzęku plamki wywołanego zakrzepem żyły centralnej siatkówki.

Deksametazon w implancie doszklistkowym jest rekomendowany przez NICE jako opcja terapeutyczna w leczeniu obrzęku plamki wywołanego zakrzepem gałęzi żyły siatkówki, w przypadku gdy:

- leczenie metodą fotokoagulacji laserowej nie przyniosło korzyści lub
- leczenie metodą fotokoagulacji laserowej nie jest odpowiednie ze względu na zasięg krwotoku plamki.

Pacjenci z obrzękiem plamki wywołanym zakrzepem gałęzi żyły siatkówki, przyjmujący obecnie deksametazon w implancie doszklistkowym, ale niespełniający powyższych kryteriów, powinni mieć możliwość kontynuowania leczenia, chyba że w porozumieniu z lekarzem uznają, że właściwe będzie jego zakończenie.¹²

Preparat Ozurdex w postaci implantu doszklistkowego zawierającego 700 µg deksametazonu jest rekomendowany przez szkocką agencję oceny technologii medycznych SMC w leczeniu dorosłych pacjentów z obrzękiem plamki w przebiegu zakrzepu żyły centralnej siatkówki (CRVO) lub zakrzepu gałęzi żyły siatkówki (BRVO), którzy nie kwalifikują się do laseroterapii, włączając pacjentów z krwotokiem z plamki oraz pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni laseroterapią i nie przyniosła ona efektu.¹³

1.2 Analiza efektywności klinicznej

Analiza wyników z badania GENEVA (dwa badania kliniczne dotyczące preparatu Ozurdex® przeprowadzone na pacjentach z BRVO lub CRVO) wykazała, że wśród pacjentów z BRVO i CRVO wskaźnik odpowiedzi na leczenie był wyższy u chorych otrzymujących lek Ozurdex® niż w przypadku chorych otrzymujących wstrzyknięcia pozorowane.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of obscured content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.3 Cel analizy

Celem pracy jest oszacowanie efektywności kosztów zastosowania deksametazonu (Ozurdex®) w porównaniu do leczenia zachowawczego (obserwacji) u pacjentów z obrzękiem płamki żółtej w przebiegu zakrzepu żyły siatkówki (RVO). Efektywność kosztów oceniono w warunkach polskiego systemu opieki zdrowotnej uwzględniając perspektywę płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólną perspektywę płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjentów). Dodatkowo mając na uwadze wyniki analizy efektywności klinicznej wskazujące na porównywalny profil skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Ozurdex® i ranibizumabu w iniekcji doszklistkowej, wykonano analizę minimalizacji kosztów leczenia dla tych substancji.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Pacjenci z obrzękiem płamki (ME) wywołanym zakrzepem żyły środkowej siatkówki (CRVO) lub zakrzepem gałęzi żyły środkowej siatkówki (BRVO)
Rodzaj interwencji (I)	Deksametazon 700 µg implantowany do ciała szklistego (Ozurdex®)
Komparator (C)	████████████████████ ████████████████████
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> • koszty uwzględniając perspektywę płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólną perspektywę płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjentów). • konsekwencje szacowane jako dodatkowe lata życia skorygowane o jakość (QALY) (tylko dla porównania z leczeniem zachowawczym) • analiza efektywności kosztów (tylko dla porównania z leczeniem zachowawczym): <ul style="list-style-type: none"> ○ ICER/QALY.

1.4 Przegląd modeli ekonomicznych

Przeprowadzono systematyczny przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania preparatu Ozurdex® w populacji pacjentów z RVO. Strategię przeglądu dla baz Medline, Embase oraz Cochrane Library przedstawiono w aneksie 8. W aneksie 9 przedstawiono wyniki selekcji prac (diagram QUORUM). W toku przeglądu piśmiennictwa nie zidentyfikowano pełnych tekstów analiz ekonomicznych w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania preparatu Ozurdex® w populacji pacjentów z RVO. Zidentyfikowano dwa doniesienia konferencyjne opisujące adaptację modelu wykorzystanego w niniejszej analizie w Stanach Zjednoczonych (Kowalski2011) oraz Wielkiej Brytanii (Hayward2011). Wyniki oszacowań przedstawionych w tych doniesieniach konferencyjnych opisano w tabeli poniżej.

Tabela 2. Wyniki innych analiz ekonomicznych dla preparatu Ozurdex® w leczeniu RVO.

Badanie	Kraj	ICER/QALY
Hayward E. Almond C. Trueman D. Yeh W.S. Kowalski J.W. The cost-effectiveness of ozurdex(registered trademark) (dexamethasone intravitreal implant in applicator) compared with observation for the treatment of macular oedema following central and branch retinal vein occlusion. Value in Health (2011) 14:7 (A506). Date of Publication: November 2011	Wielka Brytania	CRVO: £16,522 BRVO-MH*: £17,741 BRVO-PL**: £17,741
Kowalski J. Yeh W.S. O'Leary B. Ackerman S. Sharma S. Adena M. Incremental cost-utility analysis of dexamethasone intravitreal implant for the treatment of macular edema following retinal vein occlusion. Value in Health (2011) 14:3 (A55). Date of Publication: May 2011.	Stany Zjednoczone	BRVO: \$23,416 CRVO: \$20,597
*BRVO-MH – BRVO z krwawieniem plamki żółtej **BRVO-PL – BRVO po nieskutecznej laseroterapii		

2 Metody

Analizę efektywności kosztów przeprowadzono w oparciu o model ekonomiczny (model Markowa), w którym wykorzystano dostępne dane z badań klinicznych (badanie GENEVA), jak również szacunki ekspertów klinicznych. Analizę przeprowadzono uwzględniając perspektywę płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólną perspektywę płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjentów), szacując bezpośrednie koszty medyczne związane z nabyciem substancji czynnych (Ozurdex®), podaniem leku, monitorowaniem leczenia oraz leczeniem działań niepożądanych. Koszty jednostkowe szacowano na podstawie wyceny procedur Narodowego Funduszu Zdrowia z 2012 roku. Zużycie zasobów oszacowano w oparciu o dane z badania klinicznego oraz szacunki ekspertów klinicznych w dziedzinie okulistyki. Model liczy inkrementalne koszty, inkrementalne lata życia skorygowane o jakość i inkrementalny wskaźnik kosztów-efektywności (ICER). Model wygenerowano w programie Microsoft Excel 2007.

Dodatkowo, dla porównania z ranibizumabem, mając na uwadze porównywalną skuteczność i profil bezpieczeństwa (patrz załączona analiza kliniczna), przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.

W poniższym rozdziale omówiono założenie modelu oraz źródła danych klinicznych i kosztowych.

2.1 Struktura modelu








2.2 Perspektywa analizy

Analizę efektywności kosztów przeprowadzano w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ);
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

Analiza z perspektywy wspólnej – płatnika publicznego i świadczeniobiorcy różni się od analizy z perspektywy płatnika publicznego jedynie kosztem leków stosowanych w leczeniu działań niepożądanych. W związku z powyższym, oraz faktem, że w analizie minimalizacji kosztów uwzględniono jedynie koszty leków i koszty podania, analizę tę przeprowadzono jedynie z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ).

2.3 Analizowane efekty zdrowotne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.4 Parametryzacja modelu

Model pozwala użytkownikowi określać takie parametry, jak:

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

2.4.1 Docelowa populacja

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

2.4.2 Liczba podań leku w trakcie terapii

[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]

2.4.3 Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia

[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]

2.4.4 Ryzyko zgonu

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.4.5 Współwystępowanie choroby w drugim oku

[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]

2.4.6 Działania niepożądane

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

2.4.7 Długość cyklu

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

2.4.8 Prawdopodobieństwo przejścia do innego stanu

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

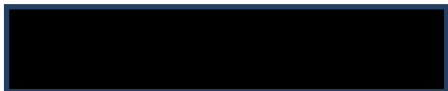
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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



2.4.9 Dane kosztowe

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.4.9.1 Koszt leku

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.4.9.2 Procedura podania

[Redacted text block]

2.4.9.3 Leki stosowane w leczeniu działań niepożądanych

W modelu uwzględniono leki związane z leczeniem podwyższonego ciśnienia w gałce

[Redacted text block]

[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]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

2.4.9.5 Koszty monitorowania leczenia

Model uwzględnia następujące procedury związane z monitorowaniem leczenia:

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

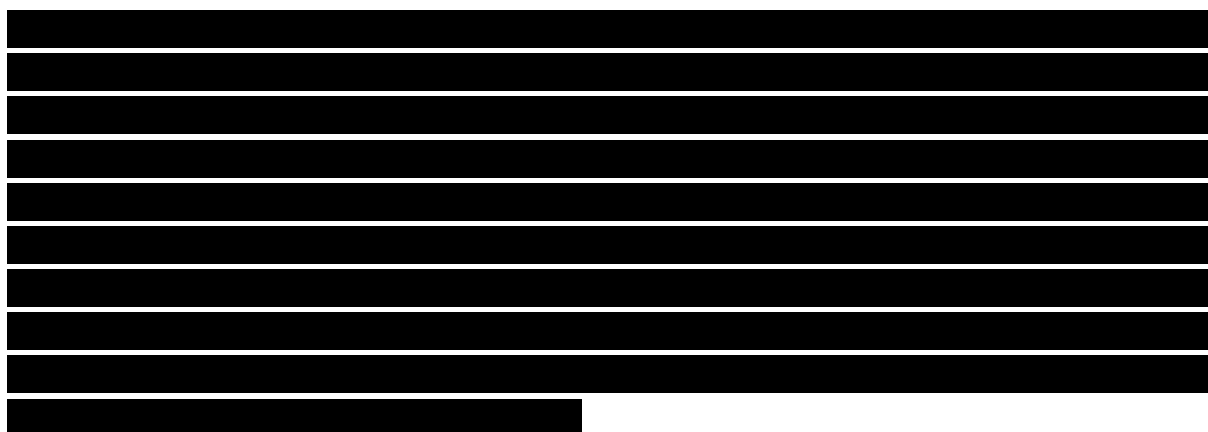
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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



2.4.11 Horyzont analizy

W modelu przyjęto dożywotni horyzont analizy.

2.4.12 Dyskontowanie

Wszystkie koszty i efekty podlegały dyskontowaniu zgodnie z zaleceniami AOTM. W analizie podstawowej wykorzystano stopy dyskontowe równe 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów, zaś w analizie wrażliwości wykorzystano dodatkowo stopy:

- 5% dla kosztów i efektów;
- 5% dla kosztów, brak dyskontowania efektów;
- brak dyskontowania kosztów i efektów.

2.5 Analizowane scenariusze

W analizie opisano trzy alternatywne scenariusze:

- podstawowy, którego parametry opisano w rozdziale 2.3 oraz
- oparte na założeniach wieloczynnikowej analizy wrażliwości minimalny i maksymalny, których kluczowe parametry odpowiadały skrajnym wartościom testowanym w jednoczynnikowej analizie wrażliwości.

Do kluczowych parametrów testowanych w analizie scenariuszowej należały:



W tabeli poniżej przedstawiono zmienność parametrów testowanych w analizie scenariuszowej.

[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]

2.6 Walidacja modelu

Przeprowadzono wewnętrzną i zewnętrzną walidację modelu. Wyniki walidacji zewnętrznej opartej na danych z badań CVOS i BVOS (ramię obserwacji) przedstawiono w tabeli poniżej.^{35,36} Wyniki obserwowane w modelu są zbliżone do tych w badaniach obserwacyjnych, co świadczy o pozytywnej walidacji zewnętrznej modelu.

2.7 Analiza wrażliwości

Aby zbadać wpływ niepewności związanej z oszacowaniami parametrów wykonano analizę wrażliwości, obejmującą analizę scenariuszową i probabilistyczną analizę wrażliwości.

2.7.1 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości

Wszystkie wprowadzone dane zostały niezależnie zróżnicowane w prawdopodobnym zakresie określonym przez:

- 95% przedział ufności wokół oszacowanej liczby,
- racjonalny zakres wartości, w którym brak jest niepewności próbkowania (jak stopa dyskontowa zastosowana w przypadku kosztów i efektów zdrowotnych),
- minimalne i maksymalne wartości szacowane w oparciu o dane katalogowe i piśmiennictwo (koszty związane z utratą wzroku).

Dla parametrów, dla których miara niepewności nie była dostępna, zakres określono jako $\pm 25\%$ szacowanej zmiennej. Przyjęcie tak szerokiego zakresu zmienności pozwala w pełni ocenić wpływ zmienności tego parametru na wyniki analizy.

W tabeli poniżej przedstawiono zestaw zmiennych testowanych w jednoczynnikowej analizie wrażliwości.

Tabela 25. Opis parametrów jednoczynnikowej analizy 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]

2.7.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA), w której parametrom przypisano rozkłady i przeprowadzono 10 000 symulacji Monte Carlo. Koszty, QALY i wartości parametrów zarejestrowano i wykreślono na planie kosztowej efektywności.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

2.8 Założenia analizy minimalizacji kosztów

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 26. Odsetek pacjentów otrzymujących ranibizumab w kolejnych miesiącach.

Miesiąc	Grupa 1			Grupa 2		
	Grupa 1.1	Grupa 1.2	Grupa 1.3	Grupa 2.1	Grupa 2.2	Grupa 2.3
1	10%	10%	10%	10%	10%	10%
2	10%	10%	10%	10%	10%	10%
3	10%	10%	10%	10%	10%	10%
4	10%	10%	10%	10%	10%	10%
5	10%	10%	10%	10%	10%	10%
6	10%	10%	10%	10%	10%	10%
7	10%	10%	10%	10%	10%	10%
8	10%	10%	10%	10%	10%	10%
9	10%	10%	10%	10%	10%	10%
10	10%	10%	10%	10%	10%	10%
11	10%	10%	10%	10%	10%	10%
12	10%	10%	10%	10%	10%	10%
13	10%	10%	10%	10%	10%	10%
14	10%	10%	10%	10%	10%	10%
15	10%	10%	10%	10%	10%	10%
16	10%	10%	10%	10%	10%	10%
17	10%	10%	10%	10%	10%	10%
18	10%	10%	10%	10%	10%	10%
19	10%	10%	10%	10%	10%	10%
20	10%	10%	10%	10%	10%	10%
21	10%	10%	10%	10%	10%	10%
22	10%	10%	10%	10%	10%	10%
23	10%	10%	10%	10%	10%	10%
24	10%	10%	10%	10%	10%	10%
25	10%	10%	10%	10%	10%	10%
26	10%	10%	10%	10%	10%	10%
27	10%	10%	10%	10%	10%	10%
28	10%	10%	10%	10%	10%	10%
29	10%	10%	10%	10%	10%	10%
30	10%	10%	10%	10%	10%	10%
31	10%	10%	10%	10%	10%	10%
32	10%	10%	10%	10%	10%	10%
33	10%	10%	10%	10%	10%	10%
34	10%	10%	10%	10%	10%	10%
35	10%	10%	10%	10%	10%	10%
36	10%	10%	10%	10%	10%	10%
37	10%	10%	10%	10%	10%	10%
38	10%	10%	10%	10%	10%	10%
39	10%	10%	10%	10%	10%	10%
40	10%	10%	10%	10%	10%	10%
41	10%	10%	10%	10%	10%	10%
42	10%	10%	10%	10%	10%	10%
43	10%	10%	10%	10%	10%	10%
44	10%	10%	10%	10%	10%	10%
45	10%	10%	10%	10%	10%	10%
46	10%	10%	10%	10%	10%	10%
47	10%	10%	10%	10%	10%	10%
48	10%	10%	10%	10%	10%	10%
49	10%	10%	10%	10%	10%	10%
50	10%	10%	10%	10%	10%	10%
51	10%	10%	10%	10%	10%	10%
52	10%	10%	10%	10%	10%	10%
53	10%	10%	10%	10%	10%	10%
54	10%	10%	10%	10%	10%	10%
55	10%	10%	10%	10%	10%	10%
56	10%	10%	10%	10%	10%	10%
57	10%	10%	10%	10%	10%	10%
58	10%	10%	10%	10%	10%	10%
59	10%	10%	10%	10%	10%	10%
60	10%	10%	10%	10%	10%	10%

* pogrubiono odsetek pacjentów otrzymujących leczenie preparatem Ozurdex®



2.9 Analiza progowa

Zgodnie z z §5 ust. 2 rozporządzenia MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku 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, wykonano analizę progową, w której oszacowano cenę zbytu netto preparatu Ozurdex®, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych (leczenie zachowawcze), wnioskowaną technologią jest równy wysokości progu o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy (3xPKB *per capita* – 105 801 PLN zgodnie z informacją AOTM w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość).^{37,38}

3 Wyniki

3.1 Analiza minimalizacji kosztów

[Redacted text]

3.1.1 Analiza dla całej populacji z RVO

[Redacted text]

[Redacted text]

[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 text]

[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]

3.1.2 Analiza dla subpopulacji z CRVO

[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 text]

[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]

3.1.3 Analiza dla subpopulacji z BRVO

[Redacted text]

[Redacted text]

[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 text]

[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]

3.2 Analiza efektywności kosztów

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[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 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]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

[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 text]

[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 text]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted header]

[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 header]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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

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

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

[Redacted]

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

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

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

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted header row]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted header row]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[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 text block]

[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 text block]

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

[Redacted text]

[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[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]
[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]	[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 text]

[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[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 text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

4 Ograniczenia analizy

[Redacted content]



5 Podsumowanie i dyskusja

[Redacted text block]


[Redacted text block]




[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of obscured content]



6 Wnioski

Analiza efektywności klinicznej wykazała, że terapia preparatem Ozurdex® jest efektywna kosztowo zarówno w całej populacji z RVO, jak i w subpopulacji pacjentów z CRVO i BRVO. Efektywność kosztów została również udowodniona w zdefiniowanych klinicznie istotnych subpopulacjach pacjentów z CRVO i BRVO, uwzględniających czas trwania obrzęku, obecność krwawienia do plamki żółtej, a także wcześniejszą laseroterapię. 



Aneks 1. Koszty refundacji leków stosowanych w jaskrze

Lp.	Nazwa leku	Miejscowość	Kod	Cena	Liczba	Koszt	Liczba
1	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
5	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
6	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
7	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
8	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
9	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
10	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
11	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
12	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
13	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
14	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
15	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
16	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
17	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
18	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
19	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
20	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Aneks 2. Procedury związane z leczeniem działań niepożądanych

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

[Redacted]

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

Aneks 3. Wycena świadczeń w opiece ambulatoryjnej.

[REDACTED]

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

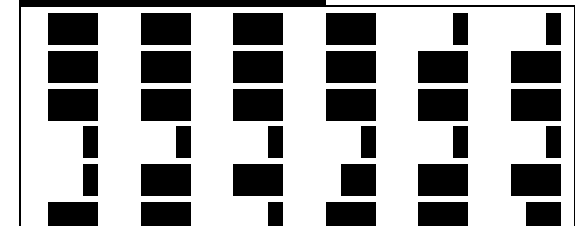
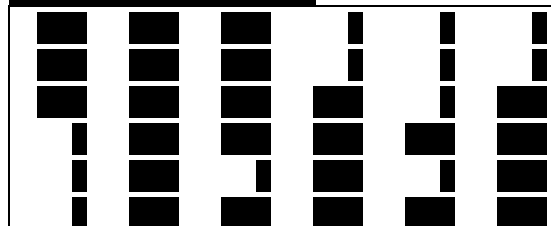
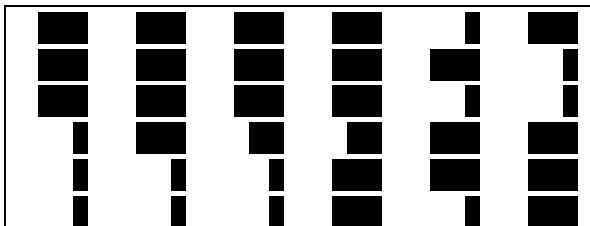
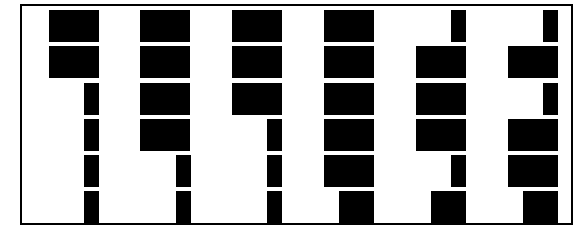
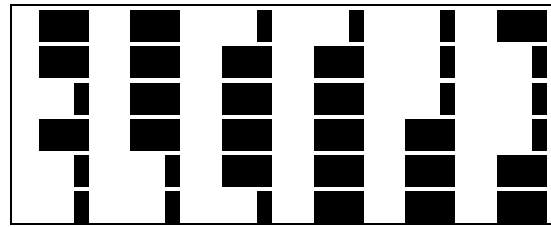
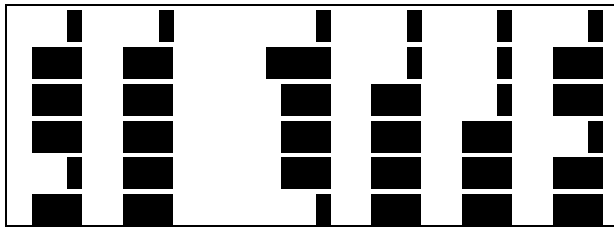
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]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

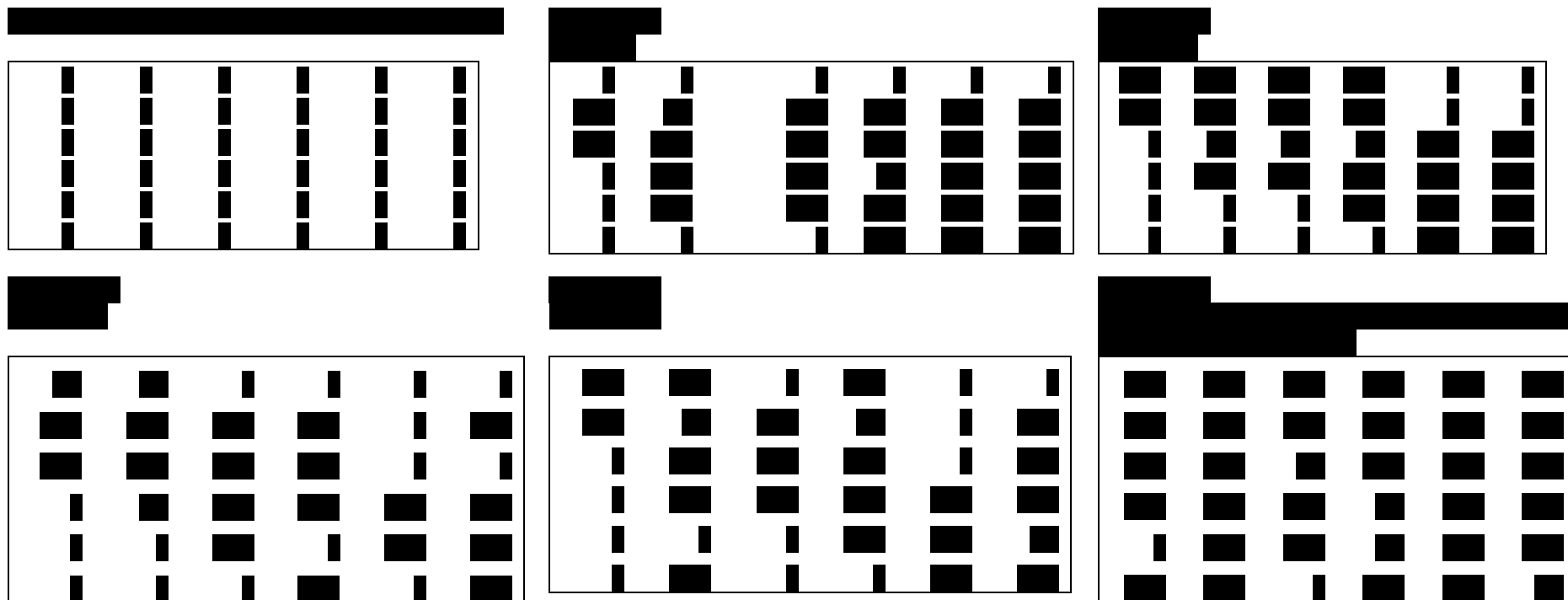
Tx – kurs terapii



Aneks 5. Matryce prawdopodobieństw przejść

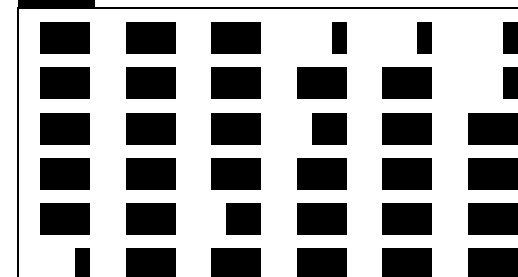
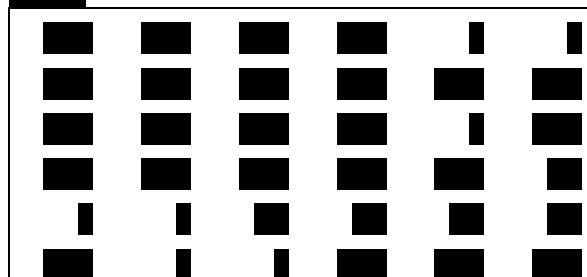
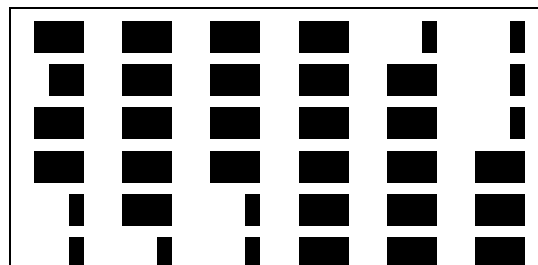
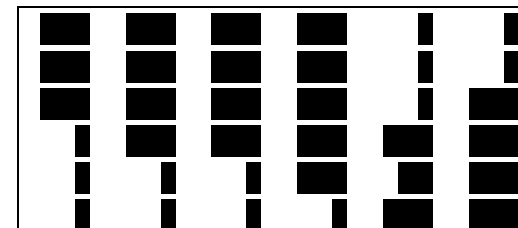
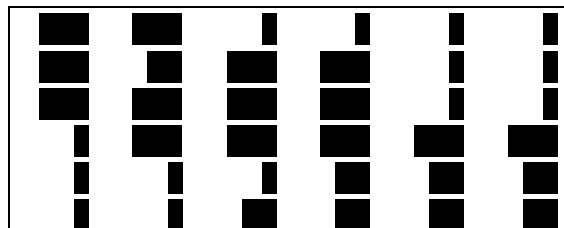
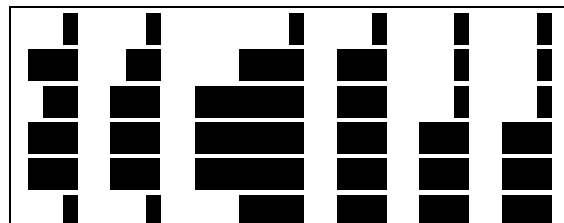
Dla pacjentów z CRVO



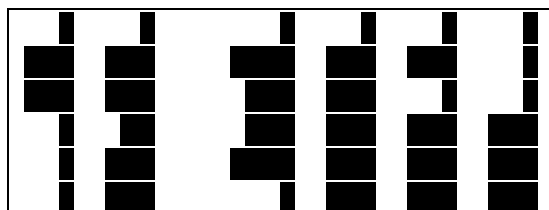




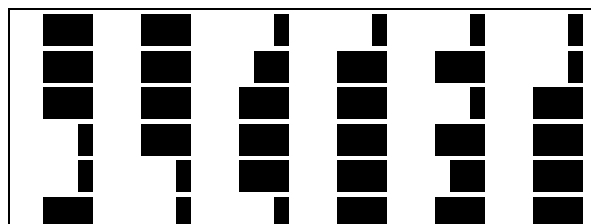
Dla pacjentów z BRVO.



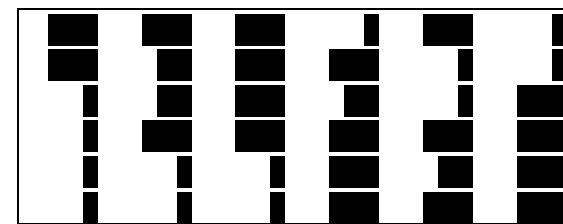
[Redacted]



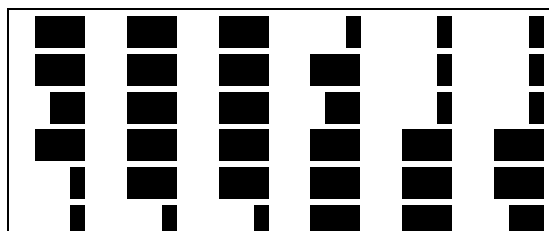
[Redacted]



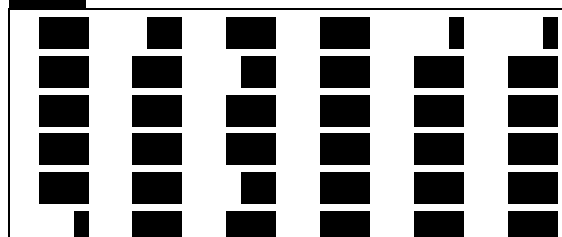
[Redacted]



[Redacted]



[Redacted]



Aneks 6. Strategia przeglądu prac dla wartości użyteczności

Tabela 91. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) do dnia 23.05.2010.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Retinal Vein Occlusion"[Mesh]	2 509
#2	"Retinal Vein Occlusion"[tw]	3 209
#3	"Retinal Vein Thrombosis"[tw]	178
#4	"Retinal Vein Thromboses"[tw]	9
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	3 320
#6	"economics"[mesh]	451 876
#7	"economics" [tw]	344 236
#8	"Quality of Life"[Mesh]	97 922
#9	"Quality of Life"[tw]	154 871
#10	"Quality-Adjusted Life Years"[Mesh]	5 474
#11	"Quality-Adjusted Life Years"[tw]	6 669
#12	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	687 262
#13	Utility[tw]	97 032
#14	#5 AND #12 AND #13	3

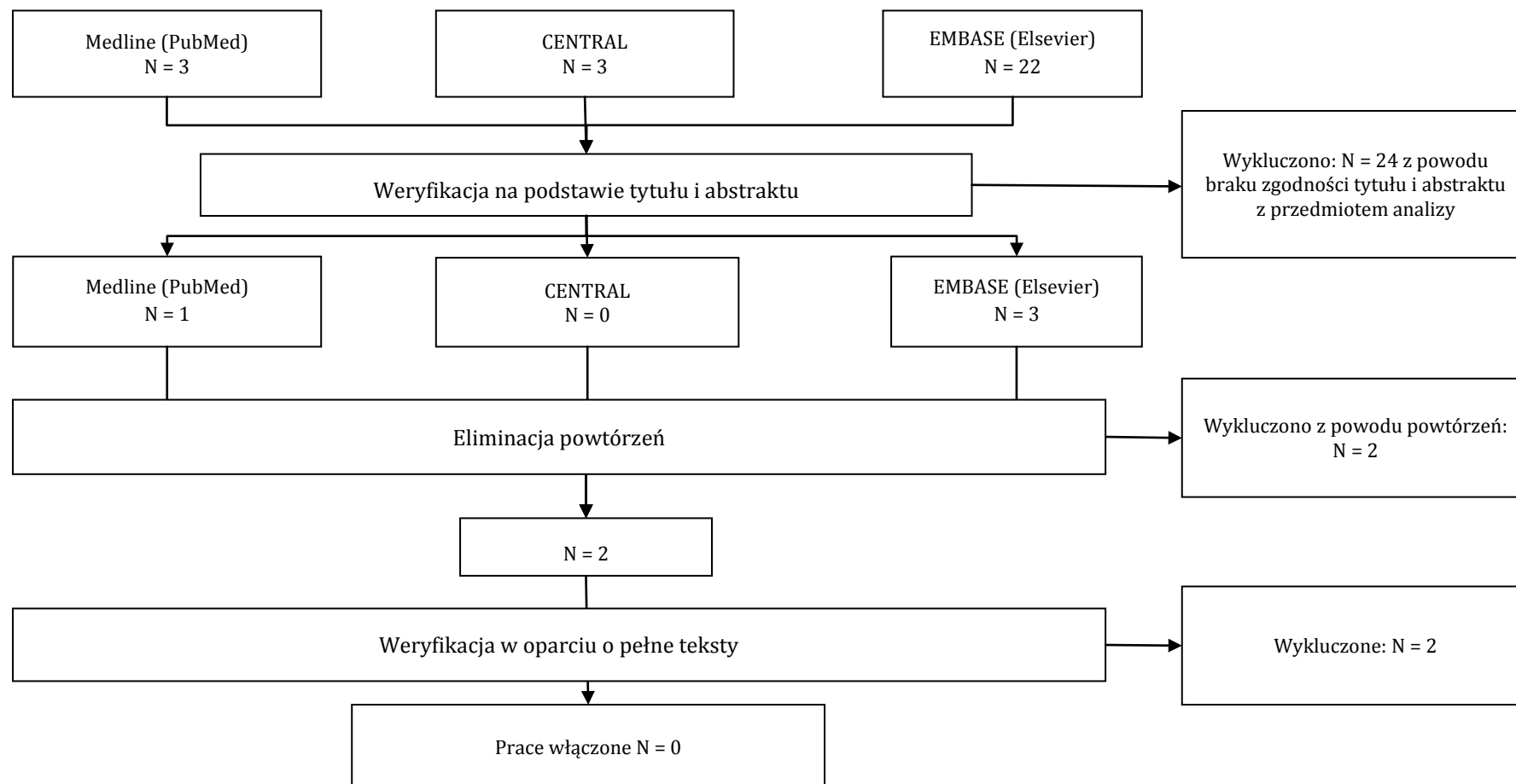
Tabela 92. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library do dnia 23.05.2012 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor Retinal Vein Occlusion explode all trees	123
#2	Retinal Vein Occlusion	259
#3	Retinal Vein Thrombosis	43
#4	Retinal Vein Thromboses	1
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	275
#6	MeSH descriptor Economics explode all trees	19 352
#7	economics	18 992
#8	MeSH descriptor Quality of Life explode all trees	11 889
#9	Quality of Life	33 485
#10	MeSH descriptor Quality-Adjusted Life Years explode all trees	2 494
#11	Quality-Adjusted Life Years	4 460
#12	# 6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	49 079
#13	Utility	8 503
#14	#5 AND #12 AND #13	3

Tabela 93. Strategia przeszukiwania bazy Embase (Elsevier) do dnia 22.05.2012 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	'retinal vein occlusion'/syn AND [embase]/lim	4 268
#2	'economy'/syn AND [embase]/lim	551 237
#3	'economics'/syn AND [embase]/lim	351 229
#4	'cost'/syn AND [embase]/lim	350 598
#5	'quality of life'/syn AND [embase]/lim	194 649
#6	'quality adjusted life years'/syn AND [embase]/lim	9 926
#7	utility AND [embase]/lim	205 855
#8	#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	799 693
#9	#1 AND #8	132
#10	#7 AND #9	22

Aneks 7. Selekcja prac dla wartości użyteczności



Aneks 8. Strategia przeglądu dla analiz ekonomicznych

Tabela 94. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) do dnia 21.05.2010.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Retinal Vein Occlusion"[Mesh]	2509
#2	"Retinal Vein Occlusion"[tw]	3211
#3	"Retinal Vein Thrombosis"[tw]	178
#4	"Retinal Vein Thromboses"[tw]	9
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	3322
#6	"Dexamethasone"[Mesh]	41267
#7	"Dexamethasone"[tw]	54039
#8	#6 OR #7	54065
#9	"Injections, Intraocular"[Mesh]	1168
#10	"Intravitreal"[tw]	7818
#11	"Intraocular"[tw]	60278
#12	"Intravitreal"[tw]	709
#13	#9 OR #10 OR #11 OR #12	66376
#14	#8 AND #13	777
#15	#5 AND #14	30
#16	"economics"[mesh]	451705
#17	"economics" [tw]	344086
#18	#16 OR #17	545155
#19	#15 AND #18	1

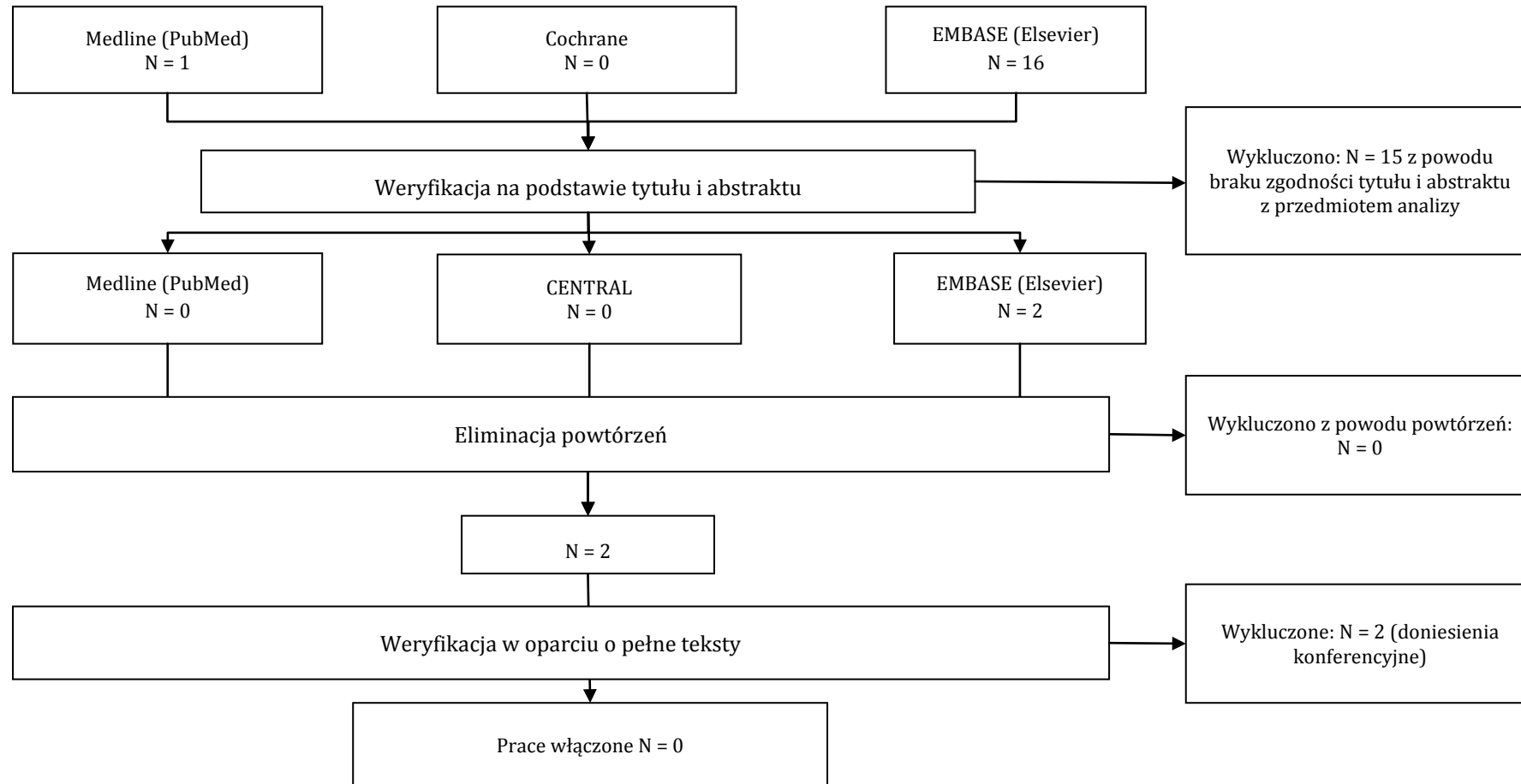
Tabela 95.Strategia przeszukiwania bazy *The Cochrane Library* do dnia 21.05.2012 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor Retinal Vein Occlusion explode all trees	123
#2	Retinal Vein Occlusion	259
#3	Retinal Vein Thrombosis	43
#4	Retinal Vein Thromboses	1
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	275
#6	MeSH descriptor Dexamethasone explode all trees	2145
#7	Dexamethasone	4084
#8	#6 OR #7	4089
#9	MeSH descriptor Injections, Intraocular explode all trees	86
#10	Intravitreal	644
#11	Intraocular	6550
#12	Intravitreous	78
#13	#9 OR #10 OR #11 OR #12	7037
#14	#8 AND #13	178
#15	#5 AND #14	12
#16	MeSH descriptor Economics explode all trees	19352
#17	economics	18992
#18	#16 OR #17	22926
#19	#15 AND #18	0

Tabela 96. Strategia przeszukiwania bazy Embase (Elsevier) do dnia 21.05.2012 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	'retinal vein occlusion'/syn AND [embase]/lim	4 268
#2	'dexamethasone'/syn AND [embase]/lim	96 174
#3	'economics'/syn AND [embase]/lim	351 132
#4	'cost'/syn AND [embase]/lim	350 467
#5	#3 OR #4	457 362
#6	#1 AND #2 AND #5	16

Aneks 9. Selekcja analiz ekonomicznych





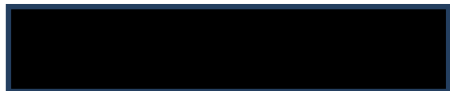
SPIS TABEL

The table consists of 30 rows of redacted data. Each row is represented by a solid black bar, indicating that the original content has been obscured for confidentiality or security reasons. The redaction covers the entire width of the table area.

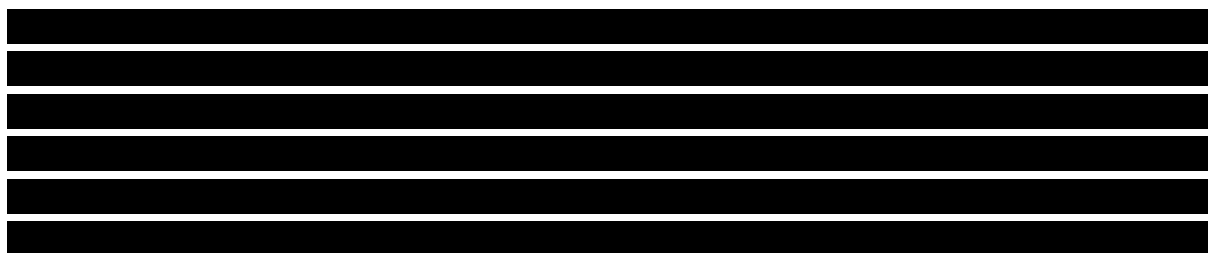
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted content]



SPIS RYCIN



Piśmiennictwo

- ¹ Kanski J. Okulistyka kliniczna. Wrocław; Elsevier Urban & Partners;2009.
- ² Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: Pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Current Eye Research* 2008; 33:111–31.
- ³ Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: The Beaver Dam Eye Study. *Transactions of the American Ophthalmological Society* 2000;98:133–41.
- ⁴ Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the beaver dam eye study. *Archives of Ophthalmology* 2008;126(4):513–8.
- ⁵ Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen H, Wong TY; International Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010 Feb;117(2):313-9.
- ⁶ Ariturk N, Oge Y, Erkan D, Sullu Y, Mohajery F. Relation between retinal vein occlusion and axial length. *British Journal of Ophthalmology* 1996;80:633–6.
- ⁷ Battaglia Parodi M, Bandello F. Branch retinal vein occlusion: classification and treatment. *Ophthalmologica* 2009; 223:298-305.
- ⁸ Medscape. Fonrose M. Retinal vein occlusion. Emedicine. Last update: November 2010. Available at: <http://www.emedicine.com/EMERG/topic505.htm>. Accessed 9/12/2010.
- ⁹ Kubicka A, Romanowska-Dixon B. Diagnosis and management of retinal venous and arterial occlusive disease. *Przewodnik Lekarza* 2010; 2:159-164.
- ¹⁰ Catier A, Tadayoni R, Paques M, Erginay A, Haouchine B, Gaudric A, et al. Characterization of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography. *American Journal of Ophthalmology* 2005;140(2):200–6.
- ¹¹ The Royal College of Ophthalmologists. Retinal Vein Occlusion (RVO) Interim Guidelines. Grudzień 2010; <http://www.rcophth.ac.uk/>; dostęp: 24/04/2012.
- ¹² NICE technology appraisal guidance 229. Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of macular oedema secondary to retinal vein occlusion. <http://www.nice.org.uk/guidance/TA229/Guidance/doc>
- ¹³ Scottish Medicines Consortium (SMC). Dexamethasone 700 microgram intravitreal implant (Ozurdex®) SMC No. (652/10); dostęp na: http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/652_10_dexamethasone_Ozurdex/dexamethasone_Ozurdex_2nd_Resubmission
- ¹⁴ The Royal College of Ophthalmologists (2009). Retinal Vein Occlusion (RVO) Interim Guidelines. London. http://www.rcophth.ac.uk/docs/publications/published-guidelines/RVO_Guidelines_Feb_2009.pdf.

-
- 15 Scott, I., Ip, M., et al. (2009). "A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6." *Arch Ophthalmol.* 127(9): 1115-28. Erratum in: *Arch Ophthalmol.* 2009 Dec;127(12):1655.
- 16 Ip, M., Scott, I., et al. (2009). "A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5." *Arch Ophthalmol* 127(19): 1101-14.
- 17 Brown, M. M., Brown, G. C., et al. (2001b). "Quality of life associated with unilateral and bilateral good vision." *Ophthalmology* 108(4): 643-647.
- 18 Bron, A., Viswanathan, A., et al. (2008). "Driver's license and legal blindness as milestones for progressive eye disease." Presented at World Glaucoma Congress July 8-11; Boston MA.
- 19 Christ, S. L., Lee, D. J., et al. (2008). "Assessment of the effect of visual impairment on mortality through multiple health pathways: Structural equation modeling." *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 49(8): 3318-3323.
- 20 Frick, K., Gower, E., et al. (2007). "Economic impact of visual impairment and blindness in the United States." *Arch Ophthalmol* 125: 544-550.
- 21 Sharma, S., Brown, G. C., et al. (2000). "Converting visual acuity to utilities." *Canadian Journal of Ophthalmology* 35(5): 267-272.
- 22 Colquitt J L., Jones J., Tan S C., Takeda A., Clegg A J., Price A. Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 2008, 12(16).
- 23 Brown GC, Brown MM, Sharma S, Busbee B, Brown H. Incremental cost-effectiveness of laser therapy for visual loss secondary to branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Epidemiol.* 2002 Feb;9(1):1-10.
- 24 Gupta, O., Brown, G., et al. (2008). "A value-based medicine cost-utility analysis of idiopathic epiretinal membrane surgery." *Am J Ophthalmol* 145(5): 923-8.
- 25 Hayreh, S., Zimmerman, M., et al. (1994). "Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. ." *Am J Ophthalmol.* 117(4): 429-41.
- 26 Komunikat DGL z dnia 15.05.2012 dotyczący wartości redundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-luty 2012).
- 27 OBWIESZCZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 25 kwietnia 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2012 r. *Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia Warszawa, dnia 25 kwietnia 2012 r. Poz.19.*
-

- ²⁸ Kiejna A, Rybakowski J, Czech M, Faluta T, Pachocki R. Ocena perspektywna przebiegu depresji i jej nawrotów. Skutki kliniczne, społeczne i ekonomiczne – doniesienie tymczasowe. *Psychiatria Polska* 2001; XXXV (2):181-186.
- ²⁹ Zarządzenie Nr 11/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne
- ³⁰ Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye*, 2004, 18: 963-983.
- ³¹ NICE, Proposed health technology appraisal: Fluocinolone acetonide intravitreal insert for the treatment of diabetic macular oedema: Draft scope (Pre-referral) NICE, 2010.
- ³² Hansen L L. Central Retinal Vein Occlusion. Section 4 in Jousseaume A M, Gardner T W, Kirchhof B, Ryan S J (ed). *Retinal Vascular Disease*. Springer, 2007, p.444.
- ³³ Weinberg DV, Seddon JM. Venous occlusive diseases of the retina. In: DM Albert, FA Jakobiec. *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders Company. 1994;2:735-746.
- ³⁴ Bearely, Srilaxmi MD, Fekrat, Sharon MD. Controversy in the management of retinal venous occlusive disease. *International ophthalmology clinics*, 2004, 44(4): 85-102.
- ³⁵ The Branch Vein Occlusion Study Group (1984). "Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion." *American Journal of Ophthalmology* 98(3): 271-282.
- ³⁶ The Central Vein Occlusion Study Group (1995). "Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group M report." *Ophthalmology* 102(10): 1425-1433.
- ³⁷ Rozporządzenie MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku 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. Dz. Ustaw RP; Warszawa 11 kwietnia 2012 roku, Poz. 388.
- ³⁸ Informacja w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość; Dostęp 27/11/2012: <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=677>