



---

**Finansowanie ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego  
Vetira® (EAN 5909990935901) w monoterapii napadów częściowych  
lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z  
nowo rozpoznaną padaczką w warunkach polskich**

Analiza racjonalizacyjna



Kraków, kwiecień 2013

---



**Ekspertyzę opracowano na zlecenie firmy**

Adamed Sp. z o.o.

Pieńków 149

05-152 Czosnów k/W-wy

**Adres korespondencyjny**

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.

Os. Mozarta 1/29

31-232 Kraków

e-mail: [centrumhta@centrumhta.com](mailto:centrumhta@centrumhta.com)

telefon: 0 607 345 792

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

**Konflikt interesów**

**Opracowanie finansowane przez Adamed Sp. z o.o.**

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## Spis treści

Indeks akronimów wykorzystywanych w opracowaniu .....	4
Streszczenie .....	5
1. Cel analizy racjonalizacyjnej .....	6
2. Metody przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej .....	6
2.1. Perspektywa analizy racjonalizacyjnej .....	6
2.2. Horyzont analizy racjonalizacyjnej.....	7
2.3. Wysokość dodatkowych nakładów finansowych określona w ramach analizy wpływu na budżet .....	7
2.4. Propozycja 1. uwolnienia środków finansowych.....	8
2.5. Propozycja 2. uwolnienia środków finansowych.....	9
2.6. Wykaz założeń i parametrów proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych.....	13
3. Wyniki analizy racjonalizacyjnej .....	14
3.1. Wysokość uwolnionych środków finansowych wynikająca z realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych .....	14
3.2. Ocena wystarczalności wysokości uwolnionych środków finansowych na pokrycie dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej .....	15
4. Dyskusja .....	17
5. Wnioski końcowe.....	18
6. Bibliografia .....	19
7. Spis tabel .....	28
8. Spis wykresów .....	29

### Indeks akronimów wykorzystywanych w opracowaniu

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

---

**Streszczenie**

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Vetira® (lewetiracetam, roztwór doustny, EAN 5909990935901) w monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką [110], zgodnie z wymaganiami Ustawy z o refundacji [29].

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [34].

Horyzont czasowy analizy ustalono na takim samym poziomie jak horyzont czasowy analizy wpływu na budżet (lata 2014 - 2017). Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## **1. Cel analizy racjonalizacyjnej**

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu współfinansowaniu ze środków publicznych monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnice uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką z wykorzystaniem preparatu leczniczego Vetira® (lewetiracetam, roztwór doustny, EAN 5909990935901). Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców rozszerzenia grona refundowanych wskazań do stosowania ocenianego produktu o monoterapię napadów częściowych lub częściowych wtórnice uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką [110].

Analizę przeprowadzono w związku z wynikami analizy wpływu na budżet świadczącymi o dodatkowych nakładach finansowych płatnika publicznego towarzyszących współfinansowaniu ze środków publicznych monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnice uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką z wykorzystaniem preparatu leczniczego Vetira® (lewetiracetam, roztwór doustny, EAN 5909990935901). Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców rozszerzenia grona refundowanych wskazań do stosowania ocenianego produktu o monoterapię napadów częściowych lub częściowych wtórnice uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką [110].

## **2. Metody przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej**

Przedstawiono dwie propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych z współfinansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych na zasadach proponowanych przez Podmiot odpowiedzialny [110].

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [34].

### **2.1. Perspektywa analizy racjonalizacyjnej**

Perspektywę niniejszej analizy racjonalizacyjnej stanowi płatnik publiczny (podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych; Narodowy Fundusz Zdrowia). Uwzględniono taką samą perspektywę ekonomiczną jak w ramach analizy wpływu na budżet

wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego wynikających z współfinansowania ze środków publicznych monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką z wykorzystaniem preparatu leczniczego Vetira® (lewetiracetam, roztwór doustny, EAN 5909990935901). Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców rozszerzenia grona refundowanych wskazań do stosowania ocenianego produktu o monoterapię napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką [110].

## 2.2. Horyzont analizy racjonalizacyjnej

Horyzont czasowy analizy obejmuje taki sam okres jak ustalony w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego wynikających z współfinansowania ze środków publicznych monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką z wykorzystaniem preparatu leczniczego Vetira® (lewetiracetam, roztwór doustny, EAN 5909990935901). Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców rozszerzenia grona refundowanych wskazań do stosowania ocenianego produktu o monoterapię napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką [110].

Oceniano wysokość uwolnionych środków finansowych związanych z realizacją proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych od 1 stycznia 2014 roku do końca 2017 roku [110].

## 2.3. Wysokość dodatkowych nakładów finansowych określona w ramach analizy wpływu na budżet



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



[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 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]

[Redacted text block]

[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

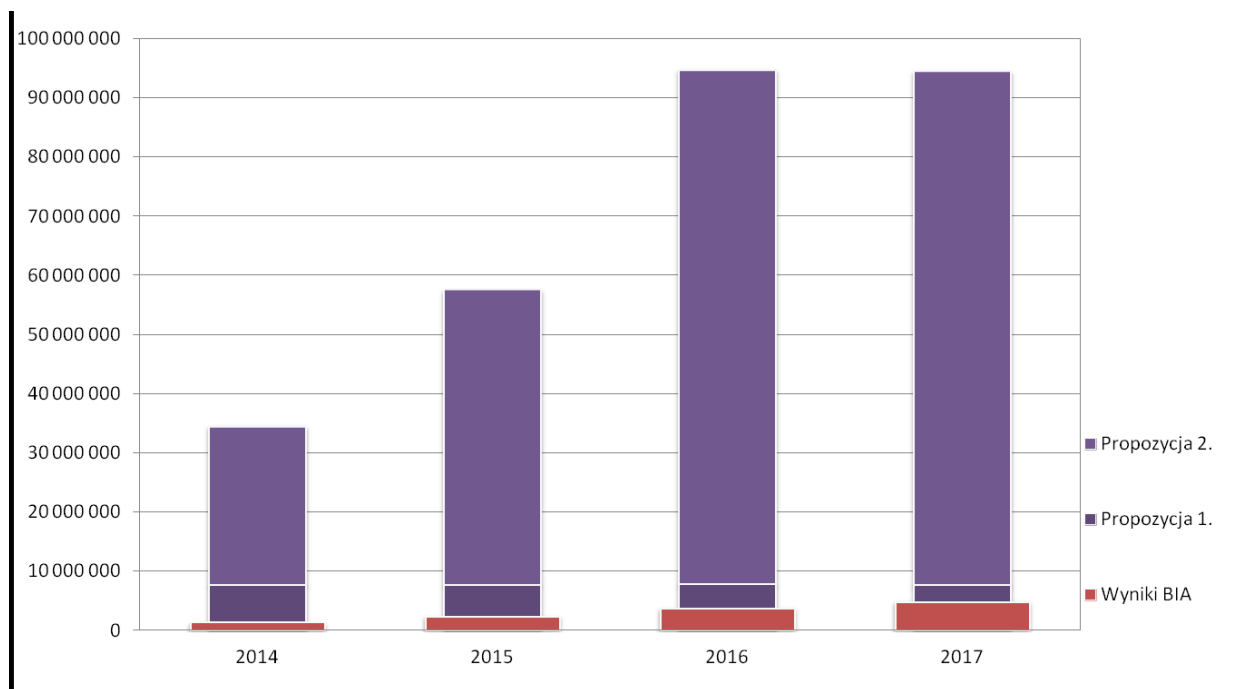
[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]



---

#### **4. Dyskusja**

Celem analizy jest ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych potrzebnych do zniwelowania skutków finansowych podjęcia decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Vetira® (lewetiracetam, roztwór doustny, EAN 5909990935901) w monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką w latach 2014 – 2017 [110].

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała możliwość uzyskania środków finansowych w wysokości co najmniej równej wysokości dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych, określonych w ramach analizy wpływu na budżet [110].

Obliczenia związane z proponowanymi rozwiązaniami racjonalizacyjnymi uwzględniają najbardziej aktualne informacje dotyczące zużycia analizowanych leków i ich kosztów dostępne na podstawie różnych publikacji Narodowego Funduszu Zdrowia.

Proponowane rozwiązania nie wymagają istotnych zmian w przepisach prawa, więc są stosunkowo łatwe do wdrożenia.

Wykazano, że przyjęcie co najmniej jednego z proponowanych rozwiązań zapewni odpowiednią wysokość środków finansowych przy uwzględnieniu proponowanego przez Podmiot odpowiedzialny porozumowania podziału ryzyka.

## 5. Wnioski końcowe

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

## 6. Bibliografia

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. [www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2010/Zarzadzenie\\_Nr\\_1.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarzadzenie_Nr_1.pdf) (dostęp: 22 marca 2013).
  - [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
  - [3] Tan-Torres Edejer T et al.: Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-Effectiveness Analysis. World Health Organization Publications. Geneva, 2003.
  - [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
  - [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
  - [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
  - [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
  - [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
  - [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
  - [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
  - [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
  - [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
  - [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
  - [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
  - [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
  - [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
-

- 
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. *Medical Decision Making*, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health*. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. *Statistics in Medicine*; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: *Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms*. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. *The Cost-Effectiveness Analysis Registry* [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: [www.cearegistry.org](http://www.cearegistry.org) (ostatnia aktualizacja: 8 kwietnia 2013).
- [27] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2013 roku, [aplikacje.nfz.gov.pl/umowy](http://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy) (ostatnia aktualizacja: 22 marca 2013).
- [28] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [29] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm., tj. Dz.U. 2012 poz. 95.
- [30] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: 7 kwietnia 2013).
- [31] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2012*. Oslo, 2011.
-

- 
- [32] Ling-Hsiang Chuang, and Sarah J. Whitehead. Mapping for economic evaluation. *British Medical Bulletin* 2011; 1–15.
- [33] [http://www.avon.nhs.uk/phnet/Methods/life\\_tables.htm](http://www.avon.nhs.uk/phnet/Methods/life_tables.htm)
- [34] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyżce urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [35] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2012 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2008–2010. M.P. 2012 nr 0 poz. 836
- [36] Barendregt JJ. The half-cycle correction: banish rather than explain it. *Med Decis Making*. 2009 Jul-Aug;29(4):500-2. doi: 10.1177/0272989X09340585. Epub 2009 Jul 1.
- [37] GUS, Departament Badań Demograficznych. TRWANIE ŻYCIA. W 2011 r. Warszawa 2012; [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/LUD\\_trwanie\\_zycia\\_2011.pdf](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/LUD_trwanie_zycia_2011.pdf)
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu Medycyna Praktyczna, [www.mp.pl](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: 7 kwietnia 2012).
- [39] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2013.10).
- [40] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. analiza problemu decyzyjnego pod tytułem "Zastosowanie produktu leczniczego Vetira® w postaci roztworu doustnego (lewetyracetam) w monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów od 16 roku życia z nowo rozpoznaną padaczką". Kraków, kwiecień 2012 rok.
- [41] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. analiza kliniczna pod tytułem "Analiza kliniczna stosowania produktu leczniczego Vetira® (lewetyracetam, roztwór doustny) w monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką w porównaniu do wybranych komparatorów. Przegląd systematyczny badań". Kraków, kwiecień 2013 rok.
- [42] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817.
- [43] Komunikaty Agencji Oceny Technologii Medycznych z 13 listopada 2012 roku w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, <http://aotm.gov.pl/index.php?id=677> (ostatni dostęp: 22 marca 2013).
-

- [44] Katalog Ambulatoryjnych Grup Świadczeń Specjalistycznych. Załącznik 5a do Zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- [45] Katalog Zakresów Ambulatoryjnych Świadczeń Diagnostycznych Kosztochłonnych (ASDK). Załącznik 1b do Zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- [46] Katalog Grup. Załącznik 1 do Zarządzenia Nr 90/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne oraz zarządzenie zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- [47] Golicki D, Niewada M, Jakubczyk M, Wrona W, Hermanowski T. Self-assessed health status in Poland: EQ-5D findings from the Polish valuation study. *Pol Arch Med Wewn.* 2010 Jul;120(7-8):276-81.
- [48] Golicki D, Jakubczyk M, Niewada M, Wrona W, Busschbach JJ. Valuation of EQ-5D health states in Poland: first TTO-based social value set in Central and Eastern Europe. *Value Health.* 2010 Mar-Apr;13(2):289-97. Epub 2009 Sep 10.
- [49] Charakterystyka produktu leczniczego. Vetira®.  
[http://leki.urpl.gov.pl/files/VETIRA\\_konc\\_do\\_spo\\_roztw\\_100\\_mgml.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/VETIRA_konc_do_spo_roztw_100_mgml.pdf)
- [50] Neligan A, Bell GS, Shorvon SD, Sander JW. Temporal trends in the mortality of people with epilepsy: a review. *Epilepsia.* 2010 Nov;51(11):2241-6. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02711.x. Epub 2010 Sep 24.
- [51] Chang YH, Ho WC, Tsai JJ, Li CY, Lu TH. Risk of mortality among patients with epilepsy in southern Taiwan. *Seizure.* 2012 May;21(4):254-9. doi: 10.1016/j.seizure.2012.01.006. Epub 2012 Feb 8.
- [52] Neligan A, Bell GS, Johnson AL, Goodridge DM, Shorvon SD, Sander JW. The long-term risk of premature mortality in people with epilepsy. *Brain.* 2011 Feb;134(Pt 2):388-95. doi: 10.1093/brain/awq378.
- [53] Trinka E, Bauer G, Oberaigner W, Ndayisaba JP, Seppi K, Granbichler CA. Cause-specific mortality among patients with epilepsy: Results from a 30-year cohort study. *Epilepsia.* 2013 Mar;54(3):495-501. doi: 10.1111/epi.12014. Epub 2012 Nov 21.
- [54] Day SM, Wu YW, Strauss DJ, Shavelle RM, Reynolds RJ. Causes of death in remote symptomatic epilepsy. *Neurology.* 2005 Jul 26;65(2):216-22.
- [55] Rakitin A, Liik M, Oun A, Haldre S. Mortality risk in adults with newly diagnosed and chronic epilepsy: a population-based study. *Eur J Neurol.* 2011 Mar;18(3):465-70. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03195.x. Epub 2010 Aug 18.
- [56] Ackers R, Besag FM, Hughes E, Squier W, Murray ML, Wong IC. Mortality rates and causes of death in children with epilepsy prescribed antiepileptic drugs: a retrospective cohort study using the UK General Practice Research Database. *Drug Saf.* 2011 May 1;34(5):403-13. doi: 10.2165/11588480-000000000-00000. Na podstawie streszczenia (brak dostępu do pełnego tekstu).

- 
- [57] Gekht AB. [Valproate (depakine chrono) in adult patients with partial epilepsy: results of a multicentral prospective non-comparative study]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2012;112(4):27-31.
- [58] Strzelczyk A, Nickolay T, Bauer S, Haag A, Knake S, Oertel WH, Reif PS, Rosenow F, Reese JP, Dodel R, Hamer HM. Evaluation of health-care utilization among adult patients with epilepsy in Germany. *Epilepsy Behav*. 2012 Apr;23(4):451-7. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.01.021. Epub 2012 Mar 3.
- [59] Del Felice A, Beghi E, Boero G, La Neve A, Bogliun G, De Palo A, Specchio LM. Early versus late remission in a cohort of patients with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia*. 2010 Jan;51(1):37-42. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02141.x. Epub 2009 Jun 1.
- [60] Chuang YC, Chuang HY, Lin TK, Chang CC, Lu CH, Chang WN, Chen SD, Tan TY, Huang CR, Chan SH. Effects of long-term antiepileptic drug monotherapy on vascular risk factors and atherosclerosis. *Epilepsia*. 2012 Jan;53(1):120-8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03316.x. Epub 2011 Nov 15.
- [61] Molins A, Villanueva VE. [Levetiracetam in the treatment of epilepsy in adults. Experience with monotherapy]. *Rev Neurol*. 2007 Sep 16-30;45(6):331-3. Na podstawie streszczenia (brak dostępu do pełnego tekstu).
- [62] Stephen LJ, Kelly K, Parker P, Brodie MJ. Levetiracetam monotherapy--outcomes from an epilepsy clinic. *Seizure*. 2011 Sep;20(7):554-7. doi: 10.1016/j.seizure.2011.04.004. Epub 2011 May 4.
- [63] Droz-Perroteau C, Dureau-Pournin C, Vespignani H, Marchal C, Blin P, Blazejewski S, Pollet C, Jové J, Robinson P, Moore N, Fourier-Réglat A; EULEV Study Group. The EULEV cohort study: rates of and factors associated with continuation of levetiracetam after 1 year. *Br J Clin Pharmacol*. 2011 Jan;71(1):121-7. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03805.x.
- [64] Selai C.E., Trimble M.R., Price M.J. et. al. Evaluation of health status in epilepsy using the EQ-5D questionnaire: a prospective, observational, 6-month study of adjunctive therapy with anti-epileptic drugs. *Current Medical Research and Opinion* 2005; 21 (5):733-39
- [65] Stavem K., Bjørnæs H., Lossius M.I. Properties of the 15D and EQ-5D utility measures in a community sample of people with epilepsy. *Epilepsy Research* 2001; 44:179-89
- [66] Van Andel J., Westerhuis W., Zijlmans M. et. al. Coping style and health-related quality of life in caregivers of epilepsy patients. *J Neurol* 2011; 258:1788-94
- [67] Vlasov PN, Karlov VA, Komel'kova EG. [Monotherapy with levetiracetam in adult patients with partial epilepsy]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2010;110(11 Pt 2):15-20. [http://medi.ru/epilepsy/Vlasov11\\_2\\_10.htm](http://medi.ru/epilepsy/Vlasov11_2_10.htm).
- [68] Hu Y, Huang Y, Quan F, Hu Y, Lu Y, Wang XF. Comparison of the retention rates between carbamazepine and valproate as an initial monotherapy in Chinese patients with partial seizures: A ten-year follow-up, observational study. *Seizure*. 2011 Apr;20(3):208-13. doi: 10.1016/j.seizure.2010.11.020. Epub 2010 Dec 15.
-

- [69] Kuba R, Novotná I, Brázdil M, Kocvarová J, Tyrlíková I, Mastík J, Rektor I. Long-term levetiracetam treatment in patients with epilepsy: 3-year follow up. *Acta Neurol Scand.* 2010 Feb;121(2):83-8. doi: 10.1111/j.1600-0404.2009.01257.x. Epub 2009 Dec 10.
- [70] Wilby J, Kainth A, Hawkins N, Epstein D, McIntosh H, McDaid C, Mason A, Golder S, O'Meara S, Sculpher M, Drummond M, Forbes C. Clinical effectiveness, tolerability and cost-effectiveness of newer drugs for epilepsy in adults: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2005 Apr;9(15):1-157, iii-iv.
- [71] Bolin K, Berggren F, Forsgren L. Lacosamide as treatment of epileptic seizures - cost utility results for Sweden. *Acta Neurol Scand.* 2010 Jun;121(6):406-12. doi: 10.1111/j.1600-0404.2010.01342.x. Epub 2010 Mar 1.
- [72] Stanowisko Rady Przejrzystości nr 7/2013 z dnia 21 stycznia 2013 r. w sprawie zasadności finansowania leku Levetiracetam GSK (lewetyracetam) (kod EAN: 5909990945139) we wskazaniu: leczenie padaczki w I rzucie;  
[http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2012/097/SRP/U\\_2\\_19\\_130113\\_stanowisko\\_7\\_LevetiracetamGSK\\_250mg\\_50szt\\_padaczka.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/097/SRP/U_2_19_130113_stanowisko_7_LevetiracetamGSK_250mg_50szt_padaczka.pdf)
- [73] Rekomendacja nr 108/2012 z dnia 12 listopada 2012 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Levetiracetam Teva (levetiracetamum); tabl. powł.: 250 mg; 100 szt.; kod EAN 5909990879106 we wskazaniu: monoterapia w leczeniu napadów częściowych lub częściowych wtórnice uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką;  
[http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2012/085/REK/RP\\_108\\_2012\\_Levetiracetam.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/085/REK/RP_108_2012_Levetiracetam.pdf)
- [74] Tabela IV.13.1. dodatek 3 (styczeń - grudzień). Uchwała Nr 4/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2012 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=5357>
- [75] Komunikat DGL z 27.02.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach lekowych i chemioterapii, narastająco od początku roku do listopada 2012 r.
- [76] Komunikat DGL z 30.01.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do października 2012 r.
- [77] Komunikat DGL z 20.12.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do września 2012 r.
- [78] Mittmann N, Trakas K, Risebrough N, Liu BA. Utility scores for chronic conditions in a community-dwelling population. *Pharmacoeconomics.* 1999 Apr;15(4):369-76.
- [79] Tabela A kursów średnich walut obcych z dnia 27.03.2013 r., Narodowy Bank Polski, <http://www.nbp.pl/home.aspx?f=/kursy/kursya.html>



- 
- [80] Levetiracetam 250,500,750 and 1000mg tablets and levetiracetam oral solution 100mg/1ml (Keppra®) (No. 397/07) SMC.
- [81] Díaz S, Argumosa A, Horga De La Parte JF, Vera-Llonch M, Dukes E, Rejas-Gutiérrez J. Analysis of the cost-effectiveness of treatment for refractory partial epilepsy: A simulation model for pregabalin and levetiracetam. *Revista de Neurologia* 2007 45:8 (460-467).
- [82] Hawkins N , Epstein D , Drummond M , Wilby J , Kainth A , Chadwick D and Sculpher M. Assessing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals in epilepsy in adults: The results of a probabilistic decision model. *Medical Decision Making*, 2005, 25, 493-510.
- [83] Blais L, Sheehy O, St-Hillaire JM, Bernier G, Godfroid P and LeLorier JJ. Economic evaluation of levetiracetam as an add-on therapy in patients with refractory epilepsy. *Pharmacoeconomics*, 2005, 23(5), 493-503.
- [84] Suh GH, Lee SK. Economic evaluation of add-on levetiracetam for the treatment of refractory partial epilepsy in Korea. *Psychiatry Investigation*.2009;6:185-193.
- [85] Gharibnaseri Z, Kebriaeezadeh A, Nikfar S, Zamani G, Abdollahiasl A. Cost-effectiveness of adding-on new antiepileptic drugs to conventional regimens in controlling intractable seizures in children. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* 2012, 20:17.
- [86] ERG report. Retigabine for the adjunctive treatment of adults with partial onset seizures in epilepsy with and without secondary generalisation: A Single Technology Appraisal. Final Draft 5th April 2011, <http://www.hta.ac.uk/erg/reports/2478.pdf>.
- [87] Rubio M, Lizan L, Badia X, Escartín-Siquier AE, López-Trigo J, Rufo-Campos M, Echarri E. Cost-minimisation analysis of the pharmacological treatment of epilepsy in Spain. *Rev Neurol*. 2006 Mar 1-15;42(5):257-64.
- [88] CG137 Epilepsy: full guideline, 2012, National Institute for Health and Clinical Excellence, <http://guidance.nice.org.uk/CG137/Guidance/pdf/English>.
- [89] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 listopada 2007 r. w sprawie limitów cen leków i wyrobów medycznych wydawanych świadczeniobiorcom bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub częściową odpłatnością. *Dz.U.* 2007 nr 222 poz. 1653
- [90] Pugliatti M, Beghi E, Forsgren L, Ekman M, Sobocki P: Estimating the cost of epilepsy in Europe: a review with economic modeling. *Epilepsia*. 2007 Dec;48(12):2224-33.
- [91] Uchwała Nr 5/2008/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 marca 2008 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2007 r.
- [92] Uchwała Nr 4/2009/I Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2009 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2008 r.
- [93] Uchwała Nr 3/2010/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 kwietnia 2010 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2009 r.
-

- [94] Uchwała Nr 3/2011/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 marca 2011 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2010 r.
- [95] Uchwała Nr 5/2012/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 marca 2012 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2011 r.
- [96] Majkowski J, Korwin-Piotrowska T, Jędrzejczak J et al.: Charakterystyka napadów padaczkowych w Polsce w okresie od czerwca 2000 do maja 2001 r.: rodzaje i częstość występowania. Badania wielośrodkowe. *Epileptologia*, 2004, 12: 5-25.
- [97] Majkowski J, Kaciński M, Jędrzejczak J et al.: Leczenie farmakologiczne padaczki w Polsce w latach 2000-2001. Analiza wielośrodkowych prospektywnych badań 6195 chorych. *Epileptologia*, 2005, 13: 11-27.
- [98] Stanowisko nr 46/14/2009 z dnia 6 lipca 2009 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych lakozamidu (Vimpat®) w leczeniu padaczki lekoopornej. [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl)
- [99] Kuran W, Buksowicz C, Golczyk-Wojnar A, Horyd W, Koziak M, Lipczyńska-Lojkowska W, Niedzielska K, Popielarska A, Witkowska-Olearska K, Zieliński JJ. [Epileptic seizures among the population of Mokotów: incidence and prognosis]. *Neurol Neurochir Pol.* 1983 Jan-Feb;17(1):33-40. Polish. PubMed PMID: 6877498. Tylko na podstawie Streszczenia (brak dostępu do pełnego tekstu).
- [100] Powierzchnia i ludność w przekroju terytorialnym w 2012 r. [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/L\\_powierzchnia\\_ludnosc\\_teryt\\_2012.pdf](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/L_powierzchnia_ludnosc_teryt_2012.pdf)
- [101] Rocznik Demograficzny 2012. [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs\\_rocznik\\_demograficzny\\_2012.pdf](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs_rocznik_demograficzny_2012.pdf)
- [102] Rekomendacja Prezesa AOTM nr 83/2011 z dnia 21 listopada 2011 r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia opieki zdrowotnej „podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”; <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=141>;
- [103] Rekomendacja nr 11/2012 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 16 kwietnia 2012 r. w sprawie usunięcia świadczenia „podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”, z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.
- [104] Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2011 r. Opublikowane na [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [105] Sprawozdanie z działalność NFZ za 2010 r. Warszawa, czerwiec 2011.; Opublikowane na [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [106] US\$54 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 30/09/2011. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [107] Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 311 z 28.11.2001, str. 67—128 z późn. zm. tj. Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia

- 
- 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34—57.
- [108] Komunikat DGL z 15 marca 2012 roku. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2011 r., [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [109] Komunikat DGL z 27 marca 2013 roku. Wstępne wartości refundacji cen leków według kodów EAN oraz wstępne wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach lekowych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2012 r., [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [110] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia „Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorcy decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Vetira® (lewetiracetam, roztwór doustny) w monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat w warunkach polskich”, kwiecień 2013.

## 7. Spis tabel

Tabela 1. Szczegóły obliczeń dotyczących propozycji 1. ....	9
Tabela 2. Podstawowe parametry uwzględniono w propozycji 2. ....	11
Tabela 3. Wyniki przeprowadzonych obliczeń w ramach propozycji 2. ....	12
Tabela 4. Wyniki analizy racjonalizacyjnej. ....	14
Tabela 5. Ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań w całym zakresie wyników analizy wpływu na budżet [110]. ....	16

---

**8. Spis wykresów**

Wykres 1. Ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań. .... 15

Informacja o Centrum HTA

[www.centrumhta.com](http://www.centrumhta.com)

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

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

**Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.** zapewnia szybką realizację zleceń, wysoką jakość usług oraz konkurencyjne ceny. Gwarantujemy wykonanie zleceń zgodnie z wymogami wiarygodności: w przypadku analiz efektywności klinicznej, analiz farmakoekonomicznych oraz analiz wpływu na system ochrony zdrowia zgodnie z aktualnymi **Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl))**.

Produkty oferowane przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.:

- **Charakterystyka segmentu rynku farmaceutycznego w Polsce,**
- **Pełny raport HTA** obejmujący:
  - analizę problemu decyzyjnego,
  - analizę efektywności klinicznej określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
  - analizę użyteczności kosztów (opłacalności) określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
  - analizę finansowego wpływu decyzji o refundacji określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce (analiza wpływu na system ochrony zdrowia).
- **Przegląd systematyczny** dotyczący efektywności klinicznej wybranych substancji aktywnych w porównaniu z innymi alternatywnie stosowanymi lekami,
- **Analiza finansowego wpływu decyzji o refundacji** określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce, niezależnie od raportu HTA.