



**Stosowanie produktu leczniczego Oxepilax[®] w
monoterapii lub w leczeniu skojarzonym I rzutu
napadów padaczkowych częściowych z towarzyszącymi
lub nie wtórnie uogólnionymi napadami
toniczno-klonicznymi**

ANALIZA RACJONALIZACYJNA



Kraków, maj 2015

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

| | | | |
|--|--|-------------------|--------------------|
| Analizę racjonalizacyjną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe) | Centrum HTA Sp. z o.o. Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792 | | |
| Autorzy analizy racjonalizacyjnej | Imię i nazwisko | Stanowisko | Wkład pracy |
| | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Analiza racjonalizacyjna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe) | ADAMED Sp. z o.o. Pieńków 149 05-152 Czosnów | | |
| Konflikt interesów | Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa | | |

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 | 6 |
| 2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET | 7 |
| 2.4. PROPOZYCJA 1. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH | 7 |
| 2.5. PROPOZYCJA 2. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH | 10 |
| 2.6. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH | 15 |
| 3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ | 16 |
| 3.1. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH | 16 |
| 3.2. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ | 17 |
| 4. DYSKUSJA | 18 |
| 5. WNIOSKI KOŃCOWE | 18 |
| 6. BIBLIOGRAFIA | 20 |
| 7. SPIS TABEL | 25 |

Stosowanie produktu leczniczego Oxepilax® w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym I rzutu napadów padaczkowych częściowych z towarzyszącymi lub nie wtórnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi.



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 |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| płatnik publiczny | podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) |
| WHO | ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia |

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet [81] uwzględniającego stosowanie produktu leczniczego Oxepilax® w monoterapii lub leczeniu skojarzonym I rzutu napadów padaczkowych częściowych z towarzyszącymi lub nie wtórnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi u dorosłych i dzieci od 6. roku życia, zgodnie z wymaganiami Ustawy z o refundacji [26].

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [34]. Horyzont czasowy analizy ustalono na okres od lipca 2015 r. do końca 2017 r., przy założeniu wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych 1 lipca 2015 roku. Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia) [34].

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 finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych:

[REDACTED]

W opracowaniu uwzględniono wprowadzenie leków biopodobnych i generycznych do Wykazu leków refundowanych w pierwszym obwieszczeniu Ministra Zdrowia opublikowanym w okresie wyprzedzającym o 3 miesiące moment zakończenia ochrony patentowej leków oryginalnych (uwzględniono potencjalne opóźnienie wynikające z procesów administracyjnych).

WYNIKI I WNIOSKI

[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 podjęciu decyzji o refundacji produktu Oxepilax® w monoterapii lub leczeniu skojarzonym I rzutu napadów padaczkowych częściowych z towarzyszącymi lub nie wtórnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi u dorosłych i dzieci od 6. roku życia, w okresie 3 pierwszych lat od podjęcia decyzji (od lipca 2015 r. do grudnia 2017 r.) [81].

Analizę przeprowadzono w związku z wynikami analizy wpływu na budżet świadczącymi o dodatkowych nakładach finansowych płatnika publicznego [81].

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 podjęciem decyzji o refundacji produktu Oxepilax® w ramach istniejącej grupy limitowej 160.1 Wykazu leków refundowanych (część A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) [81].

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), zgodnie z minimalnymi wymaganiami stawianymi ocenom technologii medycznych przez Ministra Zdrowia [34].

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 – trzy pierwsze lata od momentu podjęcia decyzji o refundacji [81]. Punkt początkowy analizy wpływu na budżet (moment rozpoczęcia

2.2. Horyzont analizy racjonalizacyjnej

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

2.4. Propozycja 1. uwolnienia środków finansowych



finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych) ustalono na lipiec 2015 roku; wyniki zaprezentowano w ujęciu budżetu płatnika publicznego w latach 2015 – 2017, przy czym rok 1. odpowiada okresowi od lipca do grudnia 2015 r., rok 2. to rok 2016, a rok 3. to rok 2017 [81].

W związku z powyższym, w ramach niniejszej analizy racjonalizacyjnej oceniano wysokość uwolnionych środków finansowych związanych z realizacją proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych od 1 lipca 2015 roku do końca 2017 roku.

2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET



Na uwagę zasługuje, że realizując konserwatywne podejście do analizowanego problemu w ramach niniejszej analizy ekonomicznej uwzględniono **maksymalny** wzrost wydatków z całkowitego budżetu płatnika publicznego [81].

2.4. PROPOZYCJA 1. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH



[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]

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

[REDACTED]

| | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [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 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

Stosowanie produktu leczniczego Oxepilax® w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym I rzutu napadów padaczkowych częściowych z towarzyszącymi lub nie wtórnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi.



[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Zgodnie z komunikatem DEF NFZ z 23 lipca 2013 roku, do końca 2012 roku wykonano 83,13% całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczanego na refundację.

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 7 stycznia 2014 roku ustalono, że do końca listopada 2013 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2013 roku wyniósł 79,39%. Przeprowadzając prostą ekstrapolację ustalono, że do końca 2013 roku wykonano około 87% całkowitego budżetu na refundację ($79,39\% \times 12/11$).

W okresie od stycznia do listopada 2014 r. (Komunikat DEF NFZ z 13 stycznia 2015 r.; <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6478>) stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację wyniósł 85,25%. Przeprowadzając ekstrapolację ustalono, że do końca 2014 roku wykonane będzie około 93% całkowitego budżetu na refundację ($85,25\% \times 12/11$).

Oznacza to, że do końca 2014 roku z 10 901 083 tys. PLN przeznaczonych na refundację niewykorzystanych zostanie około 762,49 mln zł.

Przedstawioną nadwyżkę z budżetu płatnika publicznego przeznaczanego na refundację można wykorzystać na finansowanie nowych, dotychczas nierefundowanych technologii lekowych. Niemniej jednak w niniejszym opracowaniu zaproponowano odrębne nie związane z planem finansowym NFZ rozwiązania racjonalizacyjne.

3.1. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH

Wyniki niniejszej analizy racjonalizacyjnej pod postacią wysokości uwolnionych środków finansowych wynikających z realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych przedstawiono w tabeli poniżej.

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

3.1. Wysokość uwolnionych środków finansowych wynikająca z realizacji proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych

3.2. Ocena wystarczalności wysokości środków finansowych na pokrycie dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej



3.2. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ

Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (zwiększenie wydatków z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu scenariusza maksymalnego wielkości analizowanej populacji pacjentów) [81] oraz wyników niniejszej analizy racjonalizacyjnej (wysokość uwolnionych środków finansowych płatnika publicznego wynikająca z realizacji proponowanych rozwiązań) przedstawiono w tabeli poniżej.

Zaobserwowano, że proponowane rozwiązania pozwalają uzyskać oszczędności kompensujące z nawiązką dodatkowe nakłady finansowe związane z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych nawet przy uwzględnieniu skrajnego, maksymalnego scenariusza wielkości populacji [81].

Zaobserwowano, że niezależnie od wielkości analizowanej populacji proponowane rozwiązania są wystarczające do zniwelowania dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego towarzyszących realizacji „scenariusza nowego” Analizy wpływu na budżet [81] w latach 2015 (od VII do XII) – 2017.



4. DYSKUSJA

Celem analizy jest ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych potrzebnych do zniwelowania skutków finansowych podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Oxepilax® w monoterapii lub leczeniu skojarzonym I rzutu napadów padaczkowych częściowych z towarzyszącymi lub nie wtórnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi u dorosłych i dzieci od 6. roku życia, w okresie od 1 lipca 2015 roku do końca 2017 roku.

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 [81].

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.

5. WNIOSKI KOŃCOWE

Przedstawiono dwie propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych, których wdrożenie pozwoli uwolnić środki finansowe z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w wysokości zapewniającej co najmniej pokrycie dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego związanych z podjęciem decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Oxepilax® w monoterapii lub leczeniu skojarzonym I rzutu napadów padaczkowych częściowych z towarzyszącymi lub nie wtórnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi u dorosłych i dzieci od 6. roku życia, w latach 2015 (od VII do XII) – 2017 [81].

[Redacted text block]

[Redacted text block with yellow highlights]

[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 (dostęp: maj 2015).
- [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] 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.
- [14] 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- β and glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2004; 8(27).
- [15] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in *Statistical Distributions*, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [16] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [21] Łanda K (red.): *Pricing. Ceny leków refundowanych, negocjacje i podział ryzyka*. CEESTAHC, Kraków / Warszawa, wrzesień 2009 roku.
- [22] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: *Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms*. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.

-
- [23] 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 (ostatnia aktualizacja: maj 2015).
- [24] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2015 roku, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (ostatnia aktualizacja: maj 2015).
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: maj 2015).
- [28] Charakterystyka Produktu Leczniczego Oxepilax.
- [29] Komunikaty DGL Narodowego Funduszu Zdrowia, www.nfz.gov.pl.
- [30] Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 1000–15.
- [31] Vera-Llonch, Montserrat, Brandenburg, Nancy A, Oster, Gerry, Vera-Llonch, Montserrat, Cost-effectiveness of Add-on Therapy with Pregabalin in Patients with Refractory Partial Epilepsy., *Epilepsia*, 2008-Mar; 49(3):431-7.
- [32] Marson AG, Appleton R, Baker GA, et al. A randomised controlled trial examining the longer-term outcomes of standard versus new antiepileptic drugs. The SANAD trial. *Health Technology Assessment* 2007; Vol. 11: No. 37.
- [33] Ara R, Brazier J. Deriving an Algorithm to Convert the Eight Mean SF-36 Dimension Scores into a Mean EQ-5D Preference-Based Score from Published Studies (Where Patient Level Data Are Not Available). *Value in Health*, 11(7). 2008.
- [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 podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [35] Załącznik nr 1 Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012. M.P. 2014 poz. 1043.
- [36] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r. Dz.U. 2014 poz. 1220.
- [37] Chuang LH, Whitehead SJ. Mapping for economic evaluation. *British Medical Bulletin* 2011; 1–15.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Bartosz mówi”, <http://www.bartoszmowi.pl/wszystko> (ostatnia aktualizacja: maj 2015).
- [39] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.23.
- [40] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa analiza problemu decyzyjnego dla produktu Oxepilax®. Kraków, maj 2015 rok.
- [41] Przeprowadzony przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. przegląd systematyczny badań klinicznych dla produktu Oxepilax®. Kraków, maj 2015 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] Wilby J, Kainth A, Hawkins N, et al. Clinical effectiveness, tolerability and cost-effectiveness of newer drugs for epilepsy in adults: A systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2005; Vol. 9: No. 15.
-

- [44] Katalog zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK). Załącznik nr 1b do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- [45] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- [46] Katalog specjalistycznych świadczeń odrębnych. Załącznik nr 5b do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- [47] Hawkins D, Epstein D, Drummond M, et al. Assessing the Cost-Effectiveness of New Pharmaceuticals in Epilepsy in Adults: The Results of a Probabilistic Decision Model. *Med Decis Making* 2005 25: 493.
- [48] Hermann BP, Vickrey B, Hays RD, Cramer J, Devinsky O, Meador K, Perrine K, Myers LW, Ellison GW. A comparison of health-related quality of life in patients with epilepsy, diabetes and multiple sclerosis. *Epilepsy Res.* 1996 Oct;25(2):113-8.
- [49] Katalog grup. Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 2/2015/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 stycznia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- [50] Katalog świadczeń do sumowania. Załącznik nr 1c do zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- [51] Katalog świadczeń odrębnych. Załącznik nr 1b do zarządzenia Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- [52] Selai C, Kaiser S, Trimble M, Price M. Evaluation of the relationship between epilepsy severity and utility. *Value in Health*, 5 (6) 512 - 513. 2002.
- [53] Baca CB, Vickrey BG, Vassar S, Berg AT. Disease-targeted versus generic measurement of health-related quality of life in epilepsy. *Qual Life Res.* 2014 Nov 21.
- [54] Ashjazadeh N, Yadollahikhales G, Ayoobzadehshirazi A, Sadraii N, Hadi N. Comparison of the health-related quality of life between epileptic patients with partial and generalized seizure. *Iran J Neurol.* 2014 Apr 3;13(2):94-100.
- [55] Peters M, Crocker H, Dummett S, Jenkinson C, Doll H, Fitzpatrick R. Change in health status in long-term conditions over a one year period: a cohort survey using patient-reported outcome measures. *Health Qual Life Outcomes.* 2014 Aug 12;12(1):123.
- [56] Mulhern B, Rowen D, Snape D, Jacoby A, Marson T, Hughes D, Baker G, Brazier J. Valuations of epilepsy-specific health states: a comparison of patients with epilepsy and the general population. *Epilepsy Behav.* 2014 Jul;36:12-7.
- [57] Kang HJ, Kang E, Jo MW, Park EJ, Yoon S, Lee EK. The utility score of epilepsy with partial seizure measured by TTO, VAS, and EQ-5D in the general Korean population. *Epilepsy Res.* 2014 Jul;108(5):963-71.
- [58] Gao L, Xia L, Pan SQ, Xiong T, Li SC. Reliability and validity of QOLIE-10 in measuring health-related quality of life (HRQoL) in Chinese epilepsy patients. *Epilepsy Res.* 2014 Mar;108(3):565-75.
- [59] Gao L, Xia L, Pan SQ, Xiong T, Li SC. Psychometric properties of Chinese language Liverpool Seizure Severity Scale 2.0 (LSSS 2.0) and status and determinants of seizure severity for patients with epilepsy in China. *Epilepsy Behav.* 2014 Feb;31:187-93.
- [60] Péntek M, Bereczki D, Gulácsi L, Mikudina B, Arányi Z, Juhas V, Baji P, Brodszky V. [Survey of adults living with epilepsy in Hungary: health-related quality of life and costs]. *Ideggyogy Sz.* 2013 Jul 30;66(7-8):251-61.
- [61] Gao L, Xia L, Pan SQ, Xiong T, Li SC. Validation of a Chinese version of the Quality of Well-Being Scale-Self-Administered (QWB-SA) in patients with epilepsy. *Epilepsia.* 2013 Sep;54(9):1647-57.

-
- [62] Shakir M, Al-Asadi JN. Quality of life and its determinants in people with epilepsy in basrah, iraq. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2012 Nov;12(4):449-57.
- [63] Mulhern B, Rowen D, Jacoby A, Marson T, Snape D, Hughes D, Latimer N, Baker GA, Brazier JE. The development of a QALY measure for epilepsy: NEWQOL-6D. *Epilepsy Behav*. 2012 May;24(1):36-43.
- [64] Quintas R, Alvarez AS, Koutsogeorgou E, Cerniauskaite M, Meucci P, Sattin D, Leonardi M, Raggi A. The relationship between health-related quality-of-life and disability in patients with controlled epilepsy: a cross-sectional observational study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012 Feb;91(13 Suppl 1):S31-8.
- [65] van Andel J, Westerhuis W, Zijlmans M, Fischer K, Leijten FS. Coping style and health-related quality of life in caregivers of epilepsy patients. *J Neurol*. 2011 Oct;258(10):1788-94.
- [66] Westerhuis W, Zijlmans M, Fischer K, van Andel J, Leijten FS. Coping style and quality of life in patients with epilepsy: a cross-sectional study. *J Neurol*. 2011 Jan;258(1):37-43.
- [67] Meneses RF, Pais-Ribeiro JL, da Silva AM, Giovagnoli AR. Neuropsychological predictors of quality of life in focal epilepsy. *Seizure*. 2009 Jun;18(5):313-9.
- [68] Baker GA, Jacoby A, Gorry J, Doughty J, Ellina V; SIGN Group. Quality of life of people with epilepsy in Iran, the Gulf, and Near East. *Epilepsia*. 2005 Jan;46(1):132-40.
- [69] Mrabet H, Mrabet A, Zouari B, Ghachem R. Health-related quality of life of people with epilepsy compared with a general reference population: a Tunisian study. *Epilepsia*. 2004 Jul;45(7):838-43.
- [70] Argyriou AA, Papapetropoulos S, Polychronopoulos P, Corcondilas M, Argyriou K, Heras P. Psychosocial effects and evaluation of the health-related quality of life in patients suffering from well-controlled epilepsy. *J Neurol*. 2004 Mar;251(3):310-3.
- [71] Engelberts NH, Klein M, van der Ploeg HM, Heimans JJ, Jolles J, Kasteleijn-Nolst Trenité DG. Cognition and health-related quality of life in chronic well-controlled patients with partial epilepsy on carbamazepine monotherapy. *Epilepsy Behav*. 2002 Aug;3(4):316-321.
- [72] Engelberts NH, Klein M, van der Ploeg HM, Heimans JJ, Adèr HJ, van Boxtel MP, Jolles J, Kasteleijn-Nolst Trenité DG. Cognition and health-related quality of life in a well-defined subgroup of patients with partial epilepsy. *J Neurol*. 2002 Mar;249(3):294-9.
- [73] Stavem K, Lossius MI, Kvien TK, Guldvog B. The health-related quality of life of patients with epilepsy compared with angina pectoris, rheumatoid arthritis, asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Qual Life Res*. 2000;9(7):865-71.
- [74] Buck D, Jacoby A, Baker GA, Ley H, Steen N. Cross-cultural differences in health-related quality of life of people with epilepsy: findings from a European study. *Qual Life Res*. 1999 Dec;8(8):675-85.
- [75] Dworetzky BA, Hoch DB, Wagner AK, Salmanson E, Shanahan CW, Bromfield EB. The impact of a single seizure on health status and health care utilization. *Epilepsia*. 2000 Feb;41(2):170-6.
- [76] Stavem K, Loge JH, Kaasa S. Health status of people with epilepsy compared with a general reference population. *Epilepsia*. 2000 Jan;41(1):85-90.
- [77] 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.
- [78] Leidy NK, Elixhauser A, Vickrey B, Means E, William MK. Seizure frequency and the health-related quality of life of adults with epilepsy. *Neurology*. 1999 Jul 13;53(1):162-6.
- [79] Stavem K. Quality of life in epilepsy: comparison of four preference measures. *Epilepsy Res*. 1998 Feb;29(3):201-9.
- [80] Baker GA, Jacoby A, Buck D, Stalgis C, Monnet D. Quality of life of people with epilepsy: a European study. *Epilepsia*. 1997 Mar;38(3):353-62.
- [81] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. sp. komandytowa Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu Oxepilax®. Kraków, maj 2015 roku.
-

- [82] Hawkins N, Chadwick D, Drummond M, et al. Assessing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals in epilepsy in adults: the results of a probabilistic decision model., *Med Decis Making*, 2005 Sep-Oct; 25(5):493-510.
- [83] Messori, A, Becagli, P, Cincotta, M, Labbate, M G, Trippoli, S, Zaccara, G, Adjunctive lamotrigine therapy in patients with refractory seizures: a lifetime cost-utility analysis., *Eur J Clin Pharmacol*, 1998-Feb; 53(6):421-7.
- [84] Donati F, Gobbi G, Campistol J, I wsp. Effects of oxcarbazepine on cognitive function in children and adolescents with partial seizures. *Neurology*. 2006 Aug 22;67(4):679-82.
- [85] Coppola G, Franzoni E, Verrotti A, i wsp. Levetiracetam or oxcarbazepine as monotherapy in newly diagnosed benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes (BECTS): an open-label, parallel group trial. *Brain Dev*. 2007 Jun;29(5):281-4.
- [86] Charakterystyka Produktu Leczniczego Amizepin.
- [87] Charakterystyka Produktu Leczniczego Absenor.
- [88] Charakterystyka Produktu Leczniczego Depakine Chrono.
- [89] Charakterystyka Produktu Leczniczego Levetiracetam GSK.
- [90] Remak E, Hutton, J, Price M, et al. A Markov model of treatment of newly diagnosed epilepsy in the UK. An initial assessment of cost-effectiveness of topiramate. *Eur J Health Econom* 2003, 4:271–278.
- [91] Zarządzenie 89/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r.
- [92] SOR-y w oczach NFZ. Wywiad z dr Marią Janusz. *Galicyjska Gazeta Lekarska*, Nr 2/2008, <http://www.oil.org.pl/xml/oil/oil57/gazeta/numery/n2008/n200802/n20080207>.
- [93] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, et al. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *PharmacoEconomics* (2013) 31:663–675
- [94] Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2014 r. Stanu w dniu 30 VI 2014 r, <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2014-r-stanu-w-dniu-30-vi-2014-r,6,12.html>.
- [95] Jędrzejczak J. Leczenie nowo zdiagnozowanej padaczki. *Polski Przegląd Neurologiczny*, 2005, tom 1, nr 2.
- [96] Rejdak K. Współczesne algorytmy diagnostyczne i standardy terapeutyczne w nowo rozpoznanej padaczce u dorosłych. *Polski Przegląd Neurologiczny*, 2010, tom 6, nr 3.
- [97] Komunikat Ministra Zdrowia w sprawie refundacji leków przeciwdrgawkowych, http://www.mz.gov.pl/_data/assets/pdf_file/0005/26555/komunikat-w-sprawie-padaczki-1.pdf.
- [98] Charakterystyka Produktu Leczniczego Convulex.
- [99] 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.
- [100] Charakterystyka Produktu Leczniczego Lamitrin.
- [101] Centrum Informacji o leku, http://www.leki-informacje.pl/1,rejestracje,w_polsce.html (ostatnia aktualizacja: maj 2014 r.).
- [102] 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.
- [103] 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>.

7. SPIS TABEL

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Podstawowe parametry uwzględniono w propozycji 1. | 9 |
| Tabela 2. Wyniki przeprowadzonych obliczeń w ramach propozycji 1. | 9 |
| Tabela 3. Podstawowe parametry uwzględniono w propozycji 2. | 14 |
| Tabela 4. Wyniki przeprowadzonych obliczeń w ramach propozycji 2. | 14 |
| Tabela 5. Wyniki analizy racjonalizacyjnej. | 16 |
| Tabela 6. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [81] i wyników niniejszej analizy. | 17 |

Informacja o Centrum HTA

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)**.

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.