



Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne 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

Analiza ekonomiczna



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

telefon: 0 607 345 792

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out information]

Konflikt interesów

[Redacted text block containing blacked-out information]

Spis treści

Indeks akronimów i skrótów wykorzystywanych w opracowaniu	4
Kluczowe informacje z analizy	6
Streszczenie	7
1. Cel analizy ekonomicznej	10
2. Problem decyzyjny	11
2.1. Sposób finansowania	12
2.2. Oceniana technologia	12
2.3. Opcjonalne technologie	15
2.4. Charakterystyka i wielkość populacji docelowej	16
2.5. Uwzględnione efekty zdrowotne i wybór źródeł danych klinicznych uwzględnionych w analizie ekonomicznej	17
3. Metody przeprowadzenia analizy ekonomicznej	18
3.1. Strategia analityczna	18
3.2. Perspektywa ekonomiczna	18
3.3. Horyzont czasowy	19
3.4. Technika analityczna i punkty końcowe analizy ekonomicznej	20
3.5. Modelowanie	21
3.6. Ocena wyników zdrowotnych	33
3.7. Ocena kosztów	44
3.8. Dyskontowanie	56
3.9. Metody analizy wrażliwości	57
3.10. Wykaz parametrów analizy ekonomicznej	59
4. Wyniki analizy ekonomicznej	70
4.1. Wyniki analizy podstawowej	70
4.2. Wyniki analizy wrażliwości	75
4.3. Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej	79
5. Ograniczenia niniejszej analizy	81
6. Walidacja wyników niniejszego opracowania	82
6.1. Walidacja wewnętrzna	82
6.2. Ocena konwergencji wyników niniejszej analizy z wynikami analogicznych porównań ekonomicznych	82
6.3. Walidacja zewnętrzna	96
7. Dyskusja	97
8. Wnioski końcowe	99
9. Bibliografia	100
10. Spis tabel	106
11. Spis rysunków i wykresów	107
12. Aneks	108
12.1. Metody przeprowadzenia i wyniki badania kwestionariuszowego	108
12.2. Technika analityczna - szczegóły	115

Indeks akronimów i skrótów wykorzystywanych w opracowaniu

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
CEA	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis</i> ; Analiza kosztów-efektywności
CEAR	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> ; Rejestr analiz kosztów-efektywności
CER	ang. <i>Cost-Effectiveness Ratio</i> ; Bezwzględny współczynnik kosztów-efektywności
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CUA	ang. <i>Cost-Utility Analysis</i> ; Analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>Cost-Utility Ratio</i> ; Bezwzględny współczynnik kosztów-użyteczności
DDD	ang. <i>Defined Daily Dose</i> ; Zdefiniowana dzienna dawka
EBM	ang. <i>Evidence-Based Medicine</i> ; Medycyna oparta na dowodach naukowych
LCI	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
PKB	Produkt Krajowy Brutto
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
płatnik za świadczenia medyczne	płatnika publicznego i świadczeniobiorca (perspektywa wspólna, rozszerzona)
QALY	ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i> ; Lata życia skorygowane o jakość, lata życia w pełnym zdrowiu
SE	ang. <i>standard error</i> ; Błąd standardowy średniej

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
SMR	ang. <i>Standardized mortality ratio</i> standaryzowany iloraz śmiertelności
UCI	ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

Kluczowe informacje z analizy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy jest ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania współfinansowanego ze środków publicznych 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.

Oceniono zasadność ekonomiczną z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne rozszerzenia grona refundowanych wskazań do stosowania ocenianego produktu.

[Redacted content]

[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]

[Redacted text block 5]

1. Cel analizy ekonomicznej

Celem analizy jest ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania współfinansowanego ze środków publicznych produktu leczniczego Vetira® (lewetiracetam, roztwór doustny, EAN 5909990935901) w monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat.

Oceniono zasadność ekonomiczną z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne rozszerzenia grona refundowanych wskazań do stosowania ocenianego produktu.

2. Problem decyzyjny

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst kliniczny niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci od 16 roku życia z nowo rozpoznaną padaczką z napadami częściowymi oraz częściowymi wtórnie uogólnionymi (**P**),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Vetira[®] (lewetiracetam, roztwór doustny, EAN 5909990935901) (**I**),
- do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano: lamotryginę, karbamazepinę (o standardowym i przedłużonym uwalnianiu), kwas walproinowy w połączeniu z walproinianem sodu (o przedłużonym uwalnianiu), kwas walproinowy (o standardowym uwalnianiu) oraz walproinian sodu (o standardowym i przedłużonym uwalnianiu) (**C**); zgodnie z wynikami badania kwestionariuszowego w opracowaniu uwzględniono wyłącznie postacie farmaceutyczne leków zawierających ww. substancje czynne inne niż tabletki powlekane (leki pod postacią farmaceutyczną analogiczną do wnioskowanej technologii),
- mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [41], a także opinię Rady Przejrzystości [72] i rekomendację Prezesa AOTM [73] w opracowaniu nie uwzględniono efektów zdrowotnych zastosowania porównywanych interwencji (nie odnaleziono dowodów naukowych pozwalających stwierdzić wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w odniesieniu do opcjonalnych technologii refundowanych),
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią: lat życia, lat życia skorygowanych o jakość, kosztu całkowitego, wyodrębnionych kategorii kosztu (koszt farmakoterapii, koszt ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, koszt świadczeń szpitalnych i świadczeń diagnostycznych odrębnych), bezwzględnego współczynnika kosztów-efektywności, bezwzględnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz cen bytu netto ocenianego produktu o których mowa w § 5 ust. 4 i § 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [34].

Wyniki niniejszego opracowania pozwolą ocenić zasadność ekonomiczną z wybranej perspektywy dla podjęcia decyzji o współfinansowaniu wnioskowanej technologii lekowej ze środków publicznych, a także ocenić adekwatność kosztu stosowania produktu leczniczego Vetira[®] (EAN 5909990935901) w analizowanym wskazaniu do uzyskiwanych efektów zdrowotnych.

2.1. Sposób finansowania

Firma Adamed Sp. z o.o, wnioskuje o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego Vetira® (roztwór doustny, 100 mg/ml, 300 ml w opakowaniu; EAN 5909990935901) w monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo zdiagnozowaną padaczką.

Oceniany produkt jest w chwili obecnej refundowany w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym. Produkt Vetira® (EAN 5909990935901) włączony jest do grupy limitowej 166.2, „Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego - lewetiracetam - płynne postacie farmaceutyczne” i wydawany z odpłatnością ryczałtową świadczeniobiorcy we wskazaniu „padaczka lekooporna” [39].

Mając powyższe na uwadze należy stwierdzić, iż wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego Vetira® (EAN 5909990935901) spełniał będzie w praktyce rolę wniosku o rozszerzenie zakresu wskazań objętych refundacją, gdyż takie postępowanie wdrożono w przypadku innych postaci farmaceutycznych lewetiracetamu [39].

Tym samym w ramach niniejszej analizy ekonomicznej oceniono zasadność rozszerzenia grona refundowanych wskazań do stosowania ocenianego produktu, przy braku modyfikacji aktualnego sposobu refundacji (odpłatność ryczałtowa świadczeniobiorcy do wysokości limitu finansowania, grupa 166.2, urzędowa cena zbytu wynosząca 117,64 PLN).

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii oraz sposobu jej finansowania zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40]. Podsumowanie tych aspektów przedstawiono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [79].

2.2. Oceniana technologia

2.2.1. Charakter ocenianej interwencji

Wnioskowaną technologię stanowi stosowanie produktu leczniczego Vetira® (EAN 5909990935901) w monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo zdiagnozowaną padaczką.

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40].

2.2.2. Dawkowanie ocenianej interwencji

[REDACTED]

Trudno jednoznacznie stwierdzić czy tak określona średnia dzienna dawka lewetiracetamu w terapii skojarzonej będzie odzwierciedlać dawkowanie w monoterapii. Z jednej strony dawki lewetiracetamu stosowanego w terapii skojarzonej mogą być znacznie wyższe od dawek stosowanych w monoterapii ze względu na fakt, iż terapia skojarzona (lewetiracetam w terapii dodanej) dotyczy pacjentów z padaczką oporną na leczenie, wśród których mogą być wymagane wyższe dawki leku. Z drugiej strony obecność innych substancji czynnych w schemacie leczenia może powodować brak konieczności stosowania wysokich dawek leku lewetiracetamu.

Mając na uwadze konieczność identyfikacji dziennej dawki lewetiracetamu w analizowanym wskazaniu przeszukano medyczne bazy danych. Nie zidentyfikowano żadnego źródła informacji na temat dawkowania w praktyce klinicznej lewetiracetamu w postaci roztworu doustnego.

Zidentyfikowano 5 podstawowych źródeł informacji dotyczące zastosowania lewetiracetamu (w postaci tabletek lub bez wskazania postaci farmaceutycznej) w monoterapii pacjentów z analizowanej populacji [58], [61]-[63], [67] (uwzględniono wyłącznie te badania które raportowały wyniki pod postacią tendencji centralnej dla okresu nie krótszego niż 1 rok lub badania przekrojowe z danego regionu raportujące rozpowszechnienie dawek w danym okresie).

Zestawienie uzyskanych informacji w zakresie dawkowania wnioskowanej technologii przedstawiono w tabeli poniżej.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.3. Opcjonalne technologie

2.3.1. Charakter opcjonalnych interwencji

Zgodnie z wynikami badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 3 ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.1.) w opracowaniu uwzględniono wyłącznie postacie farmaceutyczne komparatorów analogiczne do wnioskowanej technologii (pominięto leki w postaci tabletek powlekanych).

Mając na uwadze zarejestrowane wskazania do stosowania, zakres refundowanych wskazań do stosowania, światowe i polskie wytyczne dla leczenia przeciwpadaczkowego, dostępność postaci farmaceutycznych analogicznych do wnioskowanej technologii, w ramach analizy ekonomicznej uwzględniono następujące opcjonalne technologie refundowane:

- lamotryginę (tabletki do sporządzania zawiesiny, tylko leki refundowane w jednostce "Padaczka": EAN 5909990787111, EAN 5909990787210 i EAN 5909990787319),
- karbamazepinę (zawiesina doustna),
- kwas walproinowy w połączeniu z walproinianem sodu (granulat) oraz
- walproinian sodu (minisaszetki, syrop, roztwór doustny – w ramach analizy podstawowej uwzględniono wszystkie wskazane postacie farmaceutyczne; zastosowano ważenie udziałem w rynku sprzedaży; por. rozdział 3.7.).

Na uwagę zasługuje, że w opracowaniu pominięto kwas walproinowy jako komparator ze względu na brak refundacji (i prawdopodobny brak na rynku) leku zawierającego kwas walproinowy w postaci syropu [38], [39]. Szczegóły dotyczące wyboru komparatorów przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. Analizie problemu decyzyjnego [40].

2.3.2. Dawkowanie technologii opcjonalnych

Analogicznie jak w przypadku wnioskowanej technologii w ramach analizy podstawowej dawkowanie opcjonalnych technologii refundowanych ustalono na poziomie DDD.

Przeprowadzono również przegląd dostępnych informacji w zakresie dawkowania opcjonalnych schematów leczenia przeciwpadaczkowego, który wykazał zbieżność średnich dawek uwzględnionych substancji czynnych w praktyce klinicznej z dawkowaniem ustalonym na poziomie DDD [57]-[60] (szczegóły przedstawiono w Tabeli 15. i w arkuszu „Parametry” modelu decyzyjnego dołączonego do niniejszego opracowania – parametry 7. – 9.; listy rozwijane 1., 2. i 3. arkusza „Założenia” modelu decyzyjnego dołączonego do niniejszego opracowania umożliwiają zmianę źródła informacji dotyczącej dawkowania opcjonalnych technologii lekowych).

2.4. Charakterystyka i wielkość populacji docelowej

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Vetira® [49] oraz zakres wnioskowanego wskazania, które w pełni pokrywa się z zarejestrowanym wskazaniem.

Zarejestrowane wskazania do stosowania ocenianego produktu uwzględniają:

- monoterapię w leczeniu napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką;
- terapię wspomagającą w leczeniu napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych, dzieci i niemowląt w wieku od 1 miesiąca z padaczką;
- terapię wspomagającą w leczeniu napadów mioklonicznych u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z młodzieńczą padaczką miokloniczną;
- terapię wspomagającą w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z idiopatyczną padaczką uogólnioną [49].

W chwili obecnej (kwiecień 2013 roku) stosowanie ocenianego produktu w terapii wspomagającej jest współfinansowane ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych (dla jednostki „padaczka lekooporna”) [39].

Populację pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku stanowią, więc pacjenci w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką predysponowani do monoterapii lewetiracetamem w leczeniu napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych.

W ramach przeprowadzonego badania kwestionariuszowego ustalono, że pacjenci szczególnie predysponowani do stosowania lewetiracetamu w postaci roztworu doustnego to: pacjenci z zaburzeniami połykania tabletek oraz pacjenci preferujący tę postać farmaceutyczną bez jednoznacznych przesłanek medycznych (w tym również część kobiet w ciąży).

Może to oznaczać, że ze względu na postać farmaceutyczną, docelową grupą pacjentów dla wnioskowanej technologii lekowej będą pacjenci o charakterystyce odmiennej od pacjentów z docelowej grupy dla lewetiracetamu w postaci tabletek powlekanych.

Na podstawie wyników badania kwestionariuszowego (por. rozdział 12.1.) ustalono, że średni wiek pacjentów, u których wnioskowana technologia medyczna będzie stosowana w przypadku jej

refundacji wyniesie 51,67 lat (zakres: 30 – 90; 95% CI: 21,14 – 95,60; parametr 4. z Tabela 15. i z arkusza „Parametry” modelu decyzyjnego).

Ustalono także, że odsetek kobiet w populacji pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji wyniesie 53,3% (zakres: 40% – 70%; 95% CI: 36,0% – 70,3%; parametr 5. z Tabela 15. i z arkusza „Parametry” modelu decyzyjnego).

Szczegóły dotyczące estymacji wielkości analizowanej populacji przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. sp. k. Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [79].

2.5. Uwzględnione efekty zdrowotne i wybór źródeł danych klinicznych uwzględnionych w analizie ekonomicznej

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego [41] nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych stwierdzających wyższość wnioskowanej technologii nad jakąkolwiek opcjonalną technologią refundowaną.

Nie odnaleziono również badań oceniających skuteczność praktyczną zastosowania wnioskowanej technologii w miejsce opcjonalnej technologii refundowanej.

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego badań klinicznych [41] wykazano brak istotnych różnic w skuteczności eksperymentalnej lub brak możliwości przeprowadzenia porównania efektywności klinicznej stosowania lewetiracetamu z efektywnością stosowania uwzględnionych w opracowaniu komparatorów.

Mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [41], a także opinię Rady Przejrzystości [72] i rekomendację Prezesa AOTM [73] stwierdzających brak przewagi klinicznej lewetiracetamu w postaci tabletek nad opcjonalnymi schematami refundowanymi w niniejszym opracowaniu nie uwzględniono efektów zdrowotnych zastosowania porównywanych interwencji (nie odnaleziono dowodów naukowych pozwalających stwierdzić wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w odniesieniu do opcjonalnych technologii refundowanych).

Tym samym uwzględniono taką samą skuteczność wszystkich porównywanych interwencji.

Powyższe jest niezgodne z opinią ekspertów klinicznych uczestniczących przy przygotowaniu niniejszego raportu (eksperci wskazują przewagę lewetiracetamu nad większością opcjonalnych schematów leczenia przeciwpadaczkowego; por. rozdział 12.1.), niemniej odzwierciedla aktualny stan dowodów naukowych.

3. Metody przeprowadzenia analizy ekonomicznej

3.1. Strategia analityczna

Strategia analityczna niniejszego opracowania uwzględnia wykonanie analizy ekonomicznej w oparciu o przeprowadzony *de novo* przegląd systematyczny medycznych baz danych w celu określenia efektywności analizowanej interwencji.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. [41].

W ramach analizy efektywności klinicznej, po przeprowadzeniu przeglądu systematycznego medycznych baz danych, zakwalifikowano do analizy wybrane doniesienia naukowe, biorąc pod uwagę ich tematykę i wiarygodność, po czym zestawiono wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla poszczególnych procedur medycznych.

Ocena wiarygodności danych klinicznych została przeprowadzona zgodnie z zasadami Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (ang. *Evidence-Based Medicine*; EBM) [4].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[25], [32], [33], [36], [37].

Wszystkie przedstawione w niniejszym dokumencie meta-analizy przeprowadzono z uwzględnieniem metody odwróconej wariancji oraz z wykorzystaniem modelu efektu stałego (dla nieistotnej heterogenności danych) lub efektu losowego (dla $p > 0,1$ oceniając testem Q Cochrane).

Przeprowadzona analiza ekonomiczna zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w Rozporządzeniu [34].

3.2. Perspektywa ekonomiczna

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [34] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy:

- płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz

- płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy).

W opracowaniu nie uwzględniono perspektywy społecznej gdyż ewentualne kategorie kosztów pośrednich (absencja pracownicz pacjentów lub ich opiekunów, koszt dodatkowej opieki) nie są mierzalne w warunkach polskich.

Ponadto nie zidentyfikowano żadnych dowodów naukowych stwierdzających wpływ leczenia przeciwpadaczkowego na produktywność pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

3.3. Horyzont czasowy

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego badań klinicznych nie odnaleziono dowodów pozwalających stwierdzić wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w odniesieniu do opcjonalnych technologii refundowanych [41].

Przy braku różnic w skuteczności klinicznej porównywanych interwencji horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej będzie określony na poziomie okresu stosowania porównywanych interwencji w analizowanym wskazaniu (okresu ponoszenia kosztu zastosowania porównywanych interwencji).

Na podstawie wyników badania kwestionariuszowego (por. rozdział 12.1.) ustalono, że monoterapia napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką przeprowadzana jest przez średni okres od 2 do 3 lat (średnia 2,33 lat; moda 2 lata; zakres 2 – 3 lat; 95% CI: 1,73 – 3,03 lat).

Przedstawiony przez ekspertów okres stosowania porównywanych interwencji w analizowanym wskazaniu obejmował okres od rozpoczęcia terapii do momentu jej zakończenia z następujących powodów: zakończenia terapii przeciwpadaczkowej, istotnej zmiany schematu leczenia (zastąpienia stosowanej substancji czynnej lub dodania kolejnej substancji czynnej do schematu leczenia) lub zgonu, w zależności co wystąpi pierwsze.

W opracowaniu uwzględniono horyzont czasowy, który po wykluczeniu zgonów i modyfikacji schematu leczenia (w ramach analizy wrażliwości; por. rozdział 3.5.) pozwala osiągnąć wskazaną średnią długość terapii.

Ustalono, że horyzont czasowy 2,53 lat (od 1,75 do 3,11) uwzględnia średni czas przeprowadzenia leczenia wynoszący 2,33 lat (od 1,73 do 3,03) przy uwzględnieniu śmiertelności analizowanych pacjentów oraz w przypadku pominięcia zmiany schematu leczenia lub zaprzestania leczenia przeciwpadaczkowego (np. w sytuacji uzyskania długoterminowej remisji).

W przypadku uwzględnienia zdarzeń związanych z modyfikacją schematu leczenia horyzont czasowy analizy ekonomicznej umożliwiającą estymację okresu leczenia na poziomie 2,33 lat wynosi 2,92 lat, przy rocznym prawdopodobieństwie modyfikacji schematu leczenia wynoszącym 8,9% (współczynnika określonym na podstawie wyników badań [67], [68]).

W ramach analizy podstawowej uwzględniono horyzont czasowy na poziomie 2,53 lat (pominięto zdarzenia związane z modyfikacją schematu leczenia; por. rozdział 3.5.).

Horyzont analizy został ustalony na takim samym poziomie zarówno dla kosztów, jak i dla efektów zdrowotnych.

W modelu decyzyjnym zmianę horyzontu czasowego analizy ekonomicznej można dokonać przy zmianie parametru 1. w arkuszu „Parametry”.

3.4. Technika analityczna i punkty końcowe analizy ekonomicznej

W ramach niniejszego opracowania nie uwzględniono różnic w efektach zdrowotnych zastosowania porównywanych interwencji (por. rozdział 2.5.).

Przy braku różnic w wynikach zdrowotnych w ramach niniejszej analizy ekonomicznej zestawiono koszty i konsekwencje zastosowania porównywanych technologii lekowych z określeniem różnicy w koszcie całkowitym.

Mając na uwadze brak randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższość wnioskowanej technologii nad opcjonalnymi technologiami refundowanymi w ramach niniejszej analizy ekonomicznej przeprowadzono również estymację bezwzględnych współczynników kosztów-efektywności i bezwzględnych współczynników kosztów-użyteczności (przedstawiono kalkulacje o których mowa w §5 ust 6 Rozporządzenia [34]) [34].

Wyniki zdrowotne zaprezentowano pod postacią lat życia i lat życia skorygowanych o jakość.

Przeprowadzenie wspomnianych typów analiz ekonomicznych zgodne jest z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją [34].

Próg opłacalności (koszt uzyskania jednostki dodatkowego efektu zdrowotnego określający skłonność Regulatora do zapłaty za uzyskane efekty kliniczne) został w ramach niniejszej analizy ustalony na

poziomie 105 801 PLN (por. rozdział 12.2.), przy czym ze względu na brak różnicy w wynikach zdrowotnych nie znalazł on zastosowania w ramach niniejszego opracowania.

Wyniki analizy podstawowej przedstawiono pod postacią:

- zestawienia kosztów-konsekwencji (zgodnie z § 5 ust 2 pkt 1 rozporządzenia [34]),
- różnicy w koszcie całkowitym pomiędzy porównywanymi interwencjami,
- ilorazu kosztów-efektywności oraz ilorazu kosztów-użyteczności stosowania porównywanych interwencji we wnioskowanym wskazaniu (zgodnie z § 5 ust 6 pkt 1 i pkt 2 rozporządzenia [34]),
- cenę zbytu netto o której mowa w § 5 ust 4 rozporządzenia [34],
- cenę zbytu netto przy której iloraz kosztów-użyteczności wnioskowanej technologii nie jest wyższy od najniższego ilorazu kosztów-użyteczności określonego dla opcjonalnej technologii (zgodnie z § 5 ust 6 pkt 3 rozporządzenia [34]).

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wszystkie ww. punkty końcowe analizy.

3.5. Modelowanie

[Redacted content]

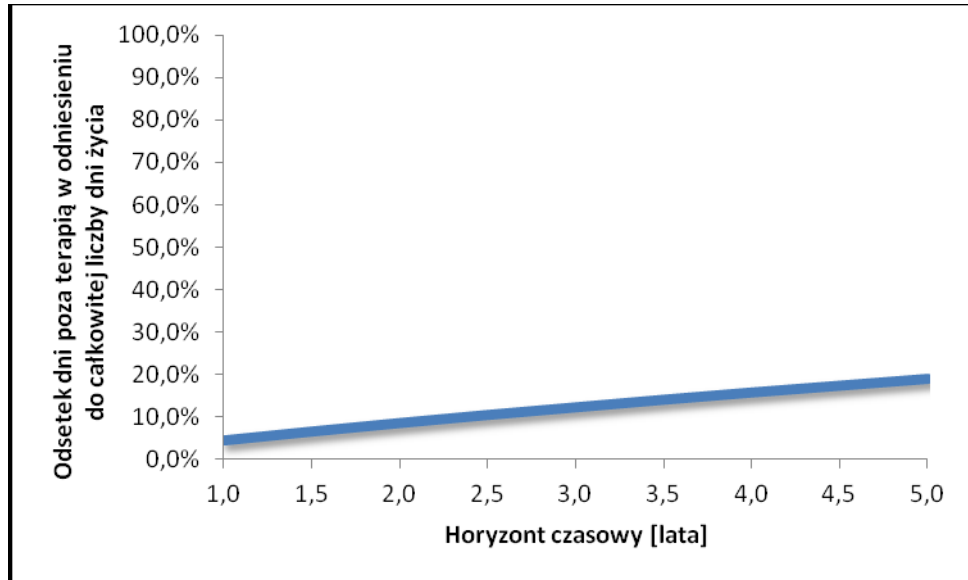
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

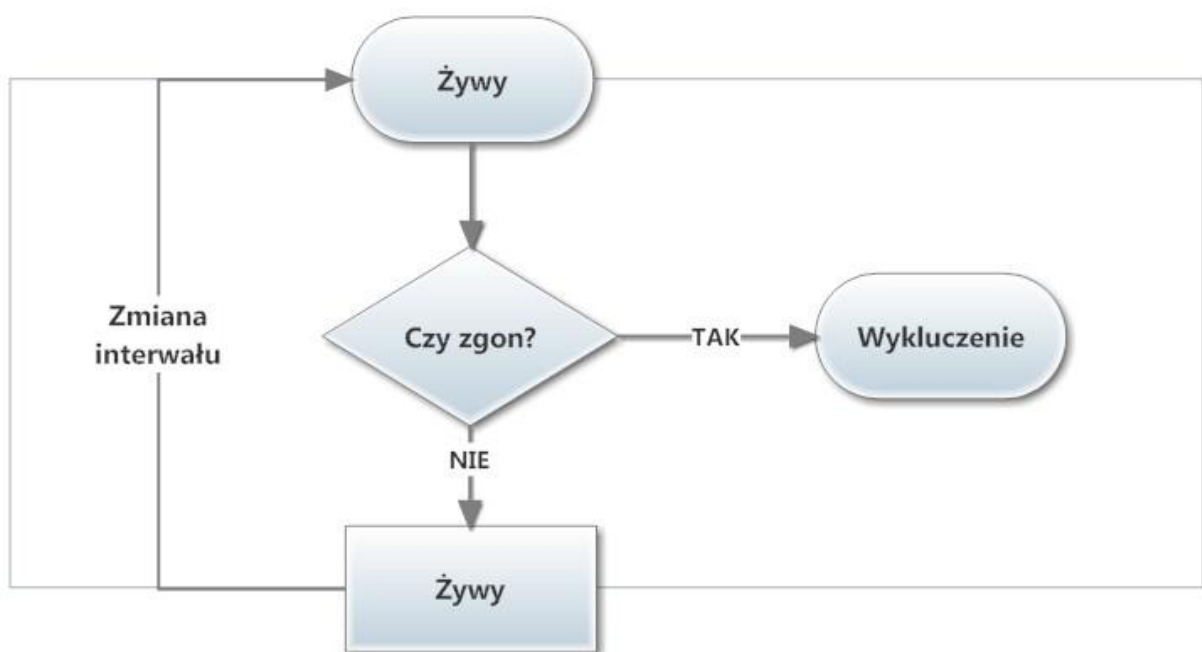


[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[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]

3.6. Ocena wyników zdrowotnych

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. [41].

Szczegółowe informacje dotyczące efektywności klinicznej wnioskowanej technologii przedstawiono w przeprowadzonym przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. przeglądzie systematycznym [41] (por. rozdział 3.6.1.).

W ramach przeglądu systematycznego opublikowanych źródeł informacji określono jakość życia pacjentów z analizowanej populacji oraz wpływ modelowanych zdarzeń klinicznych na ten punkt końcowy (rozdział 3.6.2.).

3.6.1. Efektywność kliniczna zastosowania porównywanych interwencji

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego badań klinicznych określono, że zastosowanie lewetiracetamu w analizowanym wskazaniu jest tak samo skuteczne jak stosowanie lamotryginy i karbamazepiny. Ustalono, że nie ma możliwości porównania skuteczności stosowania lewetiracetamu ze skutecznością zastosowania kwasu walproinowego i jego związków [41].

Wykazano porównywalny profil bezpieczeństwa lewetiracetamu, karbamazepiny i lamotryginy [41].

Analogiczne do powyższych wnioski zostały przedstawione w opinii Rady Przejrzystości [72] i rekomendacji Prezesa AOTM [73].

Mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [41], a także opinię Rady Przejrzystości [72] i rekomendację Prezesa AOTM [73] w niniejszej analizie uwzględniono taką samą skuteczność i taki sam profil bezpieczeństwa wszystkich porównywanych schematów terapeutycznych (nie odnaleziono dowodów naukowych pozwalających stwierdzić wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w odniesieniu do opcjonalnych technologii refundowanych).

3.6.2. Jakość życia pacjenta z analizowanej populacji

W ramach przeglądu systematycznego badań klinicznych dla wnioskowanej technologii nie odnaleziono informacji na temat jej wpływu na jakość życia mierzoną za pomocą kwestionariuszy których wyniki można wiarygodnie uwzględnić przy kalkulacji QALY [41].

[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]

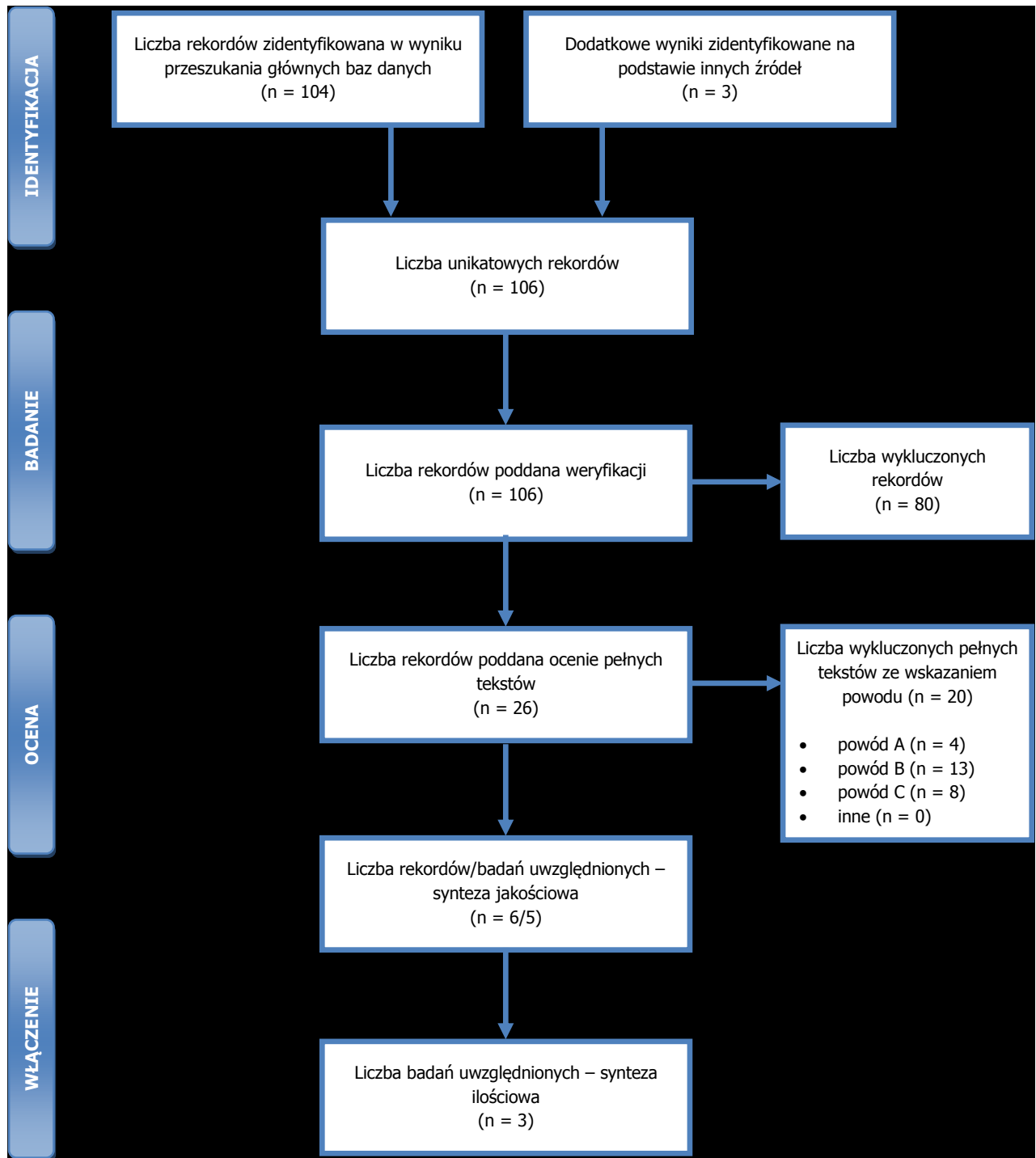
[Redacted text block]

■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



■	██████████	■	■
■	██████████████████	■	■
██████████		██████████	
██████████████████		██████████	
████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████		██████████ 	
████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████		■ 	
████████████████████ ████████████████████ ████████████████████		██████████ 	
████████████████████ ████████████████████		██████████ 	
████████████████████ ████████████████████		██████████ 	
■ ■ ■ ■ ■ ■		██████████	██████████
████████████████████ ████████████████████ ████████████████████ ████████████████████		■ 	
████████████████████ ████████████████████ ████████████████████		■ 	

	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>	
	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
	<p>[REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>		<p>[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>		<p>[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED]</p>		
<p>[REDACTED]</p>		



[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

[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 text]

[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]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.8. Dyskontowanie

Ze względu na horyzont czasowy przekraczający 1 rok (por. rozdział 3.3.) w ramach analizy uwzględniono dyskontowanie efektów klinicznych (lat życia, lat życia skorygowanych o jakość) przy rocznej stopie dyskontowej równej 3,5% oraz dyskontowanie kosztów przy rocznej stopie dyskontowej równej 5,0%[1], [34].

W ramach dwukierunkowej analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie:

- 5% dla kosztów i wyników zdrowotnych,
- 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych oraz
- 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów [1].

W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości testowano także zmienność rocznej stopy dyskontowej dla kosztów w zakresie $\pm 5\%$ wartości podstawowej (5%), a rocznej stopy dyskontowej dla efektów w zakresie od -3,5% do +1,5% wartości podstawowej (3,5%).

3.9. Metody analizy wrażliwości

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy.

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

[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					
I	[REDACTED]	[REDACTED]	I	I	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]					
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

I					
I					
I					

I			■	I	I
I			■	I	I
I			■	I	I
I			■	I	I
I			■	■	■
I			■	■	■
I			■	■	■
I			■	■	■
I			■	■	■
I			■	■	■
I			■	■	■

I					
I					
I					
I					
I					
I					
I					
I					
I					
I					

I								
I								
[Redacted]								

■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]						
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]						
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	I	I	

3.10. Wykaz parametrów analizy ekonomicznej



I	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	■			■
I		[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	■			■
I		[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	■			■
I		[REDACTED] [REDACTED]	■			■
I		[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	■			■
I		[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	■			■
I		[REDACTED] [REDACTED]	■			■

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne 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.



■	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]					
I	[REDACTED]		■	I	I	■
I	[REDACTED]		■	I	I	■
I	[REDACTED]		[REDACTED]	I	I	[REDACTED]

W tabeli powyżej przedstawiono parametry stanowiące bezpośrednie dane wejściowe modelu decyzyjnego. Szczegóły dotyczące kalkulacji każdego z wtórnych parametrów przedstawiono w dołączonym do niniejszego opracowania skoroszybie MS Excel 2007 zawierającym model decyzyjny (m.in. arkusze: „Parametry”, „Badanie kwestionariuszowe”).

W ramach analizy ekonomicznej uwzględniono dodatkowo prawdopodobieństwo zgonu Polaka w 2011 roku określone z uwzględnieniem danych z populacji generalnej Polski [37] (szczegóły w arkuszu „Parametry” modelu decyzyjnego).

4. Wyniki analizy ekonomicznej

4.1. Wyniki analizy podstawowej

Zestawienie kosztów-konsekwencji zastosowania produktu leczniczego Vetira® (lewetiracetam, roztwór doustny) oraz opcjonalnych technologii refundowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji, w horyzoncie czasowym 2,53 lat (średniego okresu podawania porównywanych leków w analizowanym wskazaniu) oraz z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne przedstawiono w tabeli poniżej.

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



■	■	■	■	■	■	■
■	■					
	■	■	■	■	■	■
	■		■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■	■

[REDACTED]

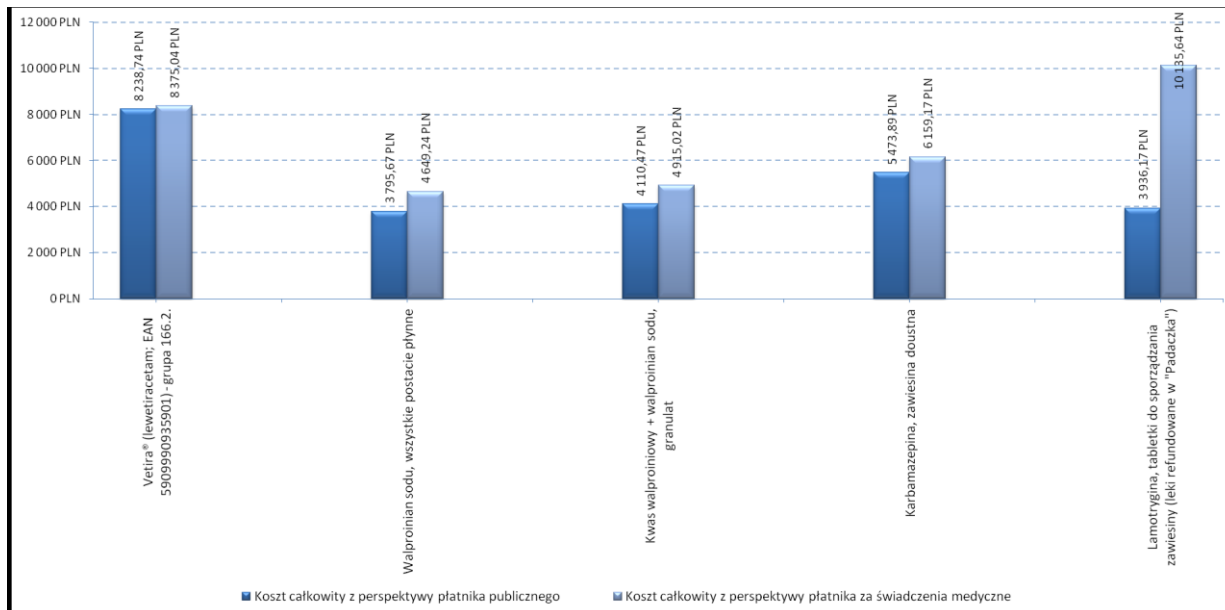
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]			

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

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

[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 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]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne 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.



[Redacted content]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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]				
	[REDACTED]	[REDACTED]		
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
[REDACTED]		[REDACTED]		
[REDACTED]		[REDACTED]		

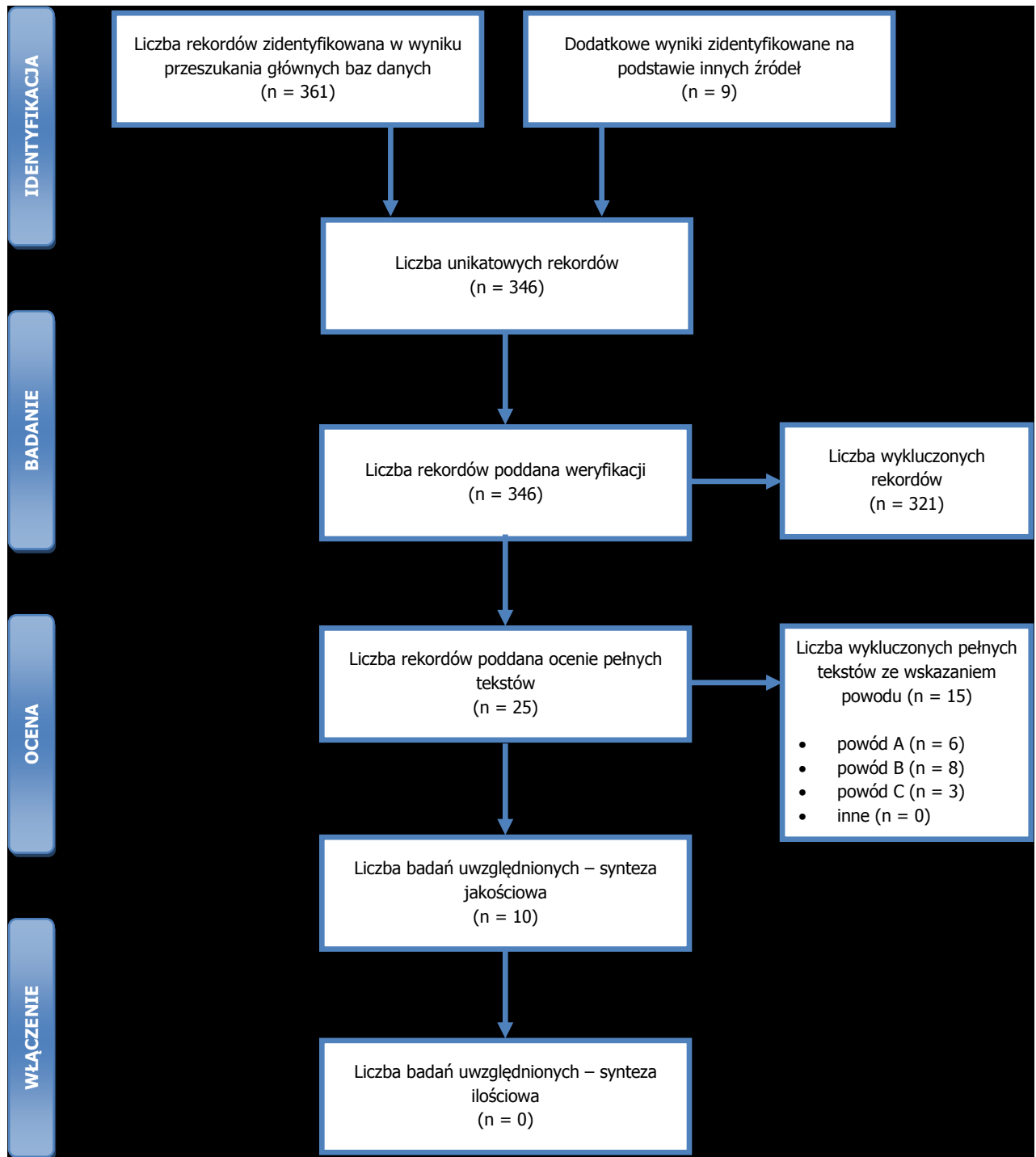
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]

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

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

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

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [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 containing multiple lines of blacked-out content]

[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

[Redacted text block 5]

[Redacted text block 6]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7. Dyskusja

Przedmiotem opracowania była ocena ekonomiczna stosowania produktu Vetira® (roztwór doustny lewetiracetamu) w monoterapii napadów częściowych lub częściowych wtórnie uogólnionych u pacjentów w wieku od 16 lat z nowo rozpoznaną padaczką w warunkach polskich.

W ramach niniejszej analizy oceniono zasadność ekonomiczną z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne i z perspektywy płatnika publicznego rozszerzenia grona refundowanych wskazań do stosowania ocenianego produktu o ww. wskazanie. Oceniono adekwatność aktualnej ceny zbytu netto ocenianego produktu do uzyskiwanych efektów.

W ramach analizy ekonomicznej wykorzystano opublikowane źródła informacji, a w przypadku ich braku informacje nieopublikowane uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5.

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono modelowanie pozwalające w horyzoncie czasowym ustalonym na poziomie średniego okresu stosowania uwzględnionych interwencji w analizowanym wskazaniu ocenić wysokość kosztu zastosowania porównywanych interwencji. Wnioskowana technologia okazała się droższa niż zastosowanie opcjonalne technologie refundowane z perspektywy płatnika publicznego i droższa niż większość opcjonalnych technologii refundowanych z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne.

Wykazano, że z perspektywy płatnika za świadczenia stosowanie roztworu doustnego lewetiracetamu jest tańsze od stosowania lamotryginy w postaci tabletek do sporządzania zawiesiny doustnej, ale wyłącznie przy uwzględnieniu leków aktualnie refundowanych w analizowanym wskazaniu. Wyniki analizy wrażliwości świadczą, że w przypadku rozszerzenia zakresu refundowanych wskazań o analizowane wszystkich leków z Wykazu zawierających lamotryginę w postaci tabletek do sporządzania zawiesiny doustnej, wnioskowana technologia będzie droższa od stosowania lamotryginy.

Szczegółowa interpretacja wyników niniejszej analizy została przedstawiona w rozdziałach 4.1. – 4.3.

W chwili obecnej lewetiracetam pod postacią tabletek powlekanych jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu, podczas gdy postaci płynne lewetiracetamu są refundowane wyłącznie w leczeniu padaczki lekoopornej [39]. Brak refundacji wnioskowanej technologii stwarza zagrożenie wystąpienia nierównego dostępu do świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej

populacji (pacjenci niemogący przyjmować stałych postaci leków nie mają takiego samego dostępu do terapii lewetiracetamem jak pacjenci bez problemów w zakresie przyjmowania stałych postaci leków).

Analiza SWOT (ang. *Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats*; Mocne Strony, Słabe Strony, Szanse, Zagrożenia) uwzględniająca przedstawione w niniejszej analizie ekonomicznej aspekty dotyczące finansowania ze środków publicznych produktu Vetira® została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 21. Analiza SWOT.

Parametr	Wartość
Decyzja	Refundacja roztworu doustnego lewetiracetamu (Vetira®) w analizowanym wskazaniu
Mocne strony	<ul style="list-style-type: none"> wpływa na poprawę zdrowia chorych na padaczkę, cechuje ją oparta na dowodach naukowych skuteczność kliniczna przy akceptowalnym poziomie bezpieczeństwa [41], spełnione kryteria świadczenia gwarantowanego (inna postać farmaceutyczna lewetiracetamu refundowana w analizowanym wskazaniu), niższy koszt z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne w odniesieniu do stosowania lamotryginy w analizowanym wskazaniu
Słabe strony	<ul style="list-style-type: none"> wysoce prawdopodobny brak dodatkowego efektu zdrowotnego w odniesieniu do opcjonalnych technologii refundowanych wyższy koszt z perspektywy płatnika publicznego w odniesieniu do wszystkich opcjonalnych technologii refundowanych wyższy koszt z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne w odniesieniu do większości opcjonalnych technologii refundowanych
Szanse	<ul style="list-style-type: none"> brak sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi, brak konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach, finansowanie zgodne z prawem pacjenta do świadczeń gwarantowanych, zapewnienie równego dostępu do świadczeń gwarantowanych, zwiększenie poziomu satysfakcji świadczeniobiorców z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie pacjentowi skutecznego produktu
Zagrożenia	nie zidentyfikowano

8. Wnioski końcowe

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

9. 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: 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- β 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 (ostatnia aktualizacja: 8 kwietnia 2013).
- [27] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2013 roku, 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/ (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
- [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 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/xbcr/gus/LUD_trwanie_zycia_2011.pdf
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu Medycyna Praktyczna, 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
- [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] Trinkka 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, Fourrier-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.
- [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, McDavid 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
- [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 wtórnie 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
- [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
- [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/xbr/gus/L_powierzchnia_ludnosc_teryt_2012.pdf
- [101] Rocznik Demograficzny 2012. http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/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
- [105] Sprawozdanie z działalność NFZ za 2010 r. Warszawa, czerwiec 2011.; Opublikowane na 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.
- [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.
- [110] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, kwiecień 2013.

10. Spis tabel

Tabela 1. Dawkowanie wnioskowanej technologii.	14
Tabela 2. Przeżycie całkowite pacjentów z padaczką.....	24
Tabela 3. Prawdopodobieństwo modyfikacji schematu leczenia wg opublikowanych informacji.	27
Tabela 4. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądów baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data ostatniej aktualizacji przeglądu: 08.04.2013).	35
Tabela 5. Charakterystyka i wyniki badań włączonych do przeglądu systematycznego.	40
Tabela 6. Wyniki meta-analizy badań raportujących jakość życia pacjentów z padaczką.	43
Tabela 7. Zależna od wieku jakość życia osób z populacji generalnej Polski [47], [48].	43
Tabela 8. Koszt punktu za świadczenia medyczne.....	47
Tabela 9. Wycena punktowa świadczeń uwzględnionych w opracowaniu.	47
Tabela 10. Ceny urzędowe i limity finansowania dla leku Vetira® (lewetiracetam, roztwór doustny, EAN 5909990935901) określone przy uwzględnieniu rozpatrywanych sposobów refundacji.	49
Tabela 11. Koszt jednostkowy (DDD 1,5 g/d) wnioskowanej technologii.	50
Tabela 12. Koszt jednostkowy komparatorów w 2013 roku.....	51
Tabela 13. Koszt jednostkowy komparatorów w 2014 roku.....	53
Tabela 14. Scenariusze wielokierunkowej analizy wrażliwości.	57
Tabela 15. Parametry modelowania.	60
Tabela 16. Wyniki analizy ekonomicznej: zestawienie kosztów-konsekwencji w horyzoncie 2,53 lat 71	71
Tabela 17. Progowe ceny zbytu netto o których mowa w § 5 ust. 4 i § 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia [34] określone dla analizy podstawowej.....	73
Tabela 18. Wyniki analizy progowej.	77
Tabela 19. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądów baz danych mającego na celu identyfikację opublikowanych analiz ekonomicznych (04.04.2013).	84
Tabela 20. Wyniki przeglądu opublikowanych analiz ekonomicznych.	88
Tabela 21. Analiza SWOT.....	98
Tabela 22. Respondenci badania kwestionariuszowego.	108
Tabela 23. Kwestionariusz wykorzystany w ramach badania.....	109

11. Spis rysunków i wykresów

Rysunek 1. Schemat modelu decyzyjnego.	29
Rysunek 2. Diagram selekcji identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany diagram PRISMA).....	38
Rysunek 3. Diagram selekcji umożliwiający identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (zmodyfikowany diagram PRISMA). Powód A – odrębna interwencja; powód B – odrębny typ badania/ punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie.....	86
Rysunek 4. Ogólny schemat procesu decyzyjnego.	116
Wykres 1. Zależność odsetka dni poza terapią w odniesieniu do całkowitej dni życia od długości horyzontu czasowego.	23
Wykres 2. Wyniki meta-analizy badań oceniających wpływ diagnozy padaczki na przeżycie całkowite. Model efektów losowych.	25
Wykres 3. Wyniki meta-analizy badań [65], [66]. Model efektów stałych.....	42
Wykres 4. Wyniki meta-analizy badań [64]-[66]. Model efektów losowych.	42
Wykres 5. Koszt całkowity zastosowania porównywanych interwencji w horyzoncie 2,53 lat.....	74

12. Aneks

12.1. Metody przeprowadzenie i wyniki badania kwestionariuszowego

W przeprowadzonym przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. badaniu kwestionariuszowym udział wzięło 3 ekspertów klinicznych.

Identyfikacji potencjalnych respondentów badania ankietowego dokonano z uwzględnieniem: informacji uzyskanych od Podmiotu odpowiedzialnego (informacje na temat doświadczenia i wiedzy z zakresu neurologii), własnych kontaktów z ekspertami klinicznymi, polecenia przez ekspertów innych specjalności.

W opracowaniu uwzględniono odpowiedzi wszystkich ekspertów, którzy zgodzili się wziąć udział w badaniu. Szczegółowe informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 22. Respondenci badania kwestionariuszowego.

[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]
I	[REDACTED]

W arkuszu „Badanie kwestionariuszowe” modelu decyzyjnego dołączonego do niniejszego opracowania przedstawiono odpowiedzi ekspertów klinicznych łącznie z dodatkowymi informacjami uzyskanymi od ekspertów klinicznych.

Poniżej przedstawiono ankietę wykorzystaną w badaniu kwestionariuszowym.

■	[Redacted text]		
■	[Redacted text]		
■	[Redacted text]		
■	[Redacted text]		

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne 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.



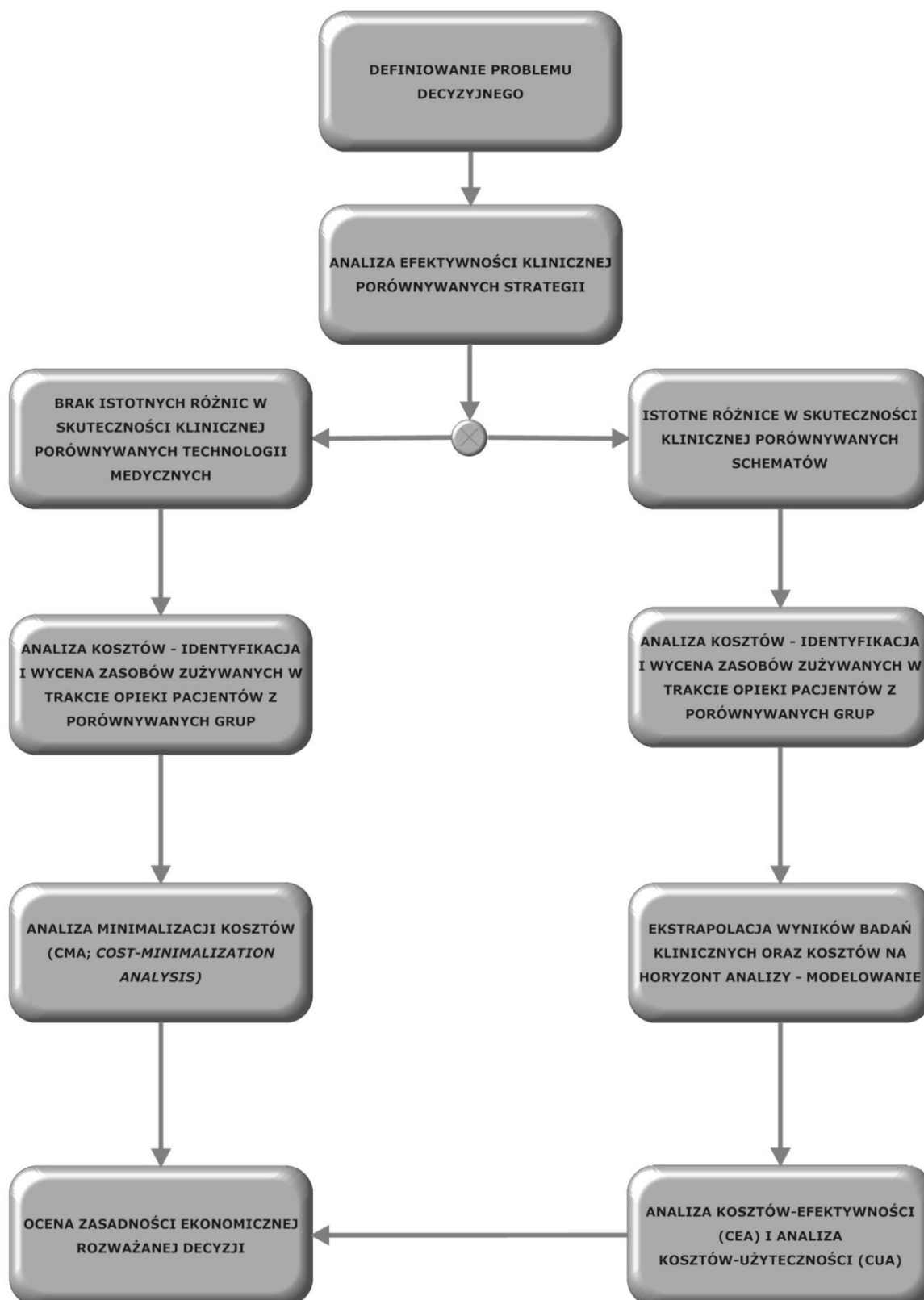
12.2. Technika analityczna - szczegóły

Przy braku różnic w skuteczności klinicznej porównywanych technologii medycznych, przeprowadza się analizę minimalizacji kosztów (ang. *Cost- Minimization Analysis; CMA*), umożliwiającą określenie dodatkowego kosztu lub oszczędności wynikającej z zastąpienia jednego postępowania z pacjentem - drugim.

W przypadku istotnej różnicy odnośnie parametrów skuteczności klinicznej stosowania porównywanych preparatów, przeprowadza się analizę kosztów-efektywności (ang. *Cost-Effectiveness Analysis; CEA*) i/albo kosztów-użyteczności (ang. *Cost-Utility Analysis; CUA*), umożliwiającą obliczenie kosztu marginalnego związanego z uzyskaniem dodatkowego roku życia lub dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu w wyniku zastąpienia jednego postępowania z pacjentem - drugim.

W przypadku braku możliwości przeprowadzenia porównania skuteczności klinicznej stosowania porównywanych preparatów zestawia się wyłącznie koszty związane z podawaniem porównywanych preparatów.

Omówiony schemat procesu decyzyjnego przedstawiono poniżej.



Rysunek 4. Ogólny schemat procesu decyzyjnego.

12.2.1. Analiza kosztów-użyteczności

Analiza kosztów-efektywności ma za zadanie wykazać skalę dodatkowych nakładów finansowych lub uzyskanych oszczędności wynikających z zastąpienia jednego sposobu postępowania z pacjentem - innym, w celu uzyskania dodatkowej korzyści klinicznej. W analizie kosztów-efektywności jednostką wyniku jest efektywność, a miarą efektywności są zyskane lata życia (ang. *Life Years Gained*; LYG); celem opracowania jest obliczenie kosztu marginalnego związanego z uzyskaniem dodatkowego roku życia w przypadku przeciętnego pacjenta (ang. *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*; ICER).

Specyficznym rodzajem analizy kosztów-efektywności jest analiza kosztów-użyteczności, w której jednostką wyniku jest użyteczność, a miarą użyteczności są zyskane lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*; QALY); celem opracowania jest obliczenie kosztu marginalnego, związanego z uzyskaniem dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu w przypadku przeciętnego pacjenta (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*; ICUR).

Analizę ekonomiczną przeprowadza się w celu określenia kosztu marginalnego pacjentów z rozpatrywanej populacji w przeliczeniu na zyskany rok życia (ang. *Incremental Cost-Effectiveness Ratio*; ICER) lub zyskany rok życia skorygowany o jakość (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*; ICUR).

Technologię medyczną uznaje się za opłacalną lub kosztowo-użyteczną, jeżeli inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego (QALY), w wyniku zastąpienia komparatora przez oceniany schemat, jest niższy od progu opłacalności (jeżeli efekt kliniczny jest wyższy w grupie oceniają interwencji) lub wyższy od progu opłacalności (jeżeli efekt kliniczny jest niższy w grupie oceniają interwencji)[3].

Matematycznie warunek kosztowej-użyteczności można przedstawić w formie:

$$\text{jeżeli } \Delta E > 0 \quad \text{to } ICUR = \frac{\Delta C}{\Delta E} < \lambda$$

$$\text{jeżeli } \Delta E < 0 \quad \text{to } ICUR = \frac{\Delta C}{\Delta E} > \lambda$$

gdzie:

ICUR – inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego,

ΔE – różnica w efektach zdrowotnych porównywanych technologii medycznych (QALY),

ΔC – różnica w kosztach porównywanych technologii medycznych,

λ - próg opłacalności.

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków [29] wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustala się w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca. Zgodnie z ustawą z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto [42] Prezes Głównego Urzędu Statystycznego oblicza średnią wartość PKB na jednego mieszkańca za okres ostatnich trzech lat w terminie do dnia 31 października drugiego roku po roku kończącym okres ostatnich trzech lat.

Mając na uwadze ww. przepisy oraz obwieszczenie [35], zgodnie z którym szacunek wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2008-2010 w Polsce określony został na kwotę 33 181 PLN, obowiązująca do 31.11.2013 r. wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi 105 801 PLN (3 x 35 267 PLN) [43].

Tym samym, oceniany schemat jest wysoce kosztowo-użyteczny w przypadku w którym ICUR jest mniejszy od 35 267 PLN [3].

Oceniany schemat terapeutyczny jest kosztowo-użyteczny, jeżeli: jest skuteczniejszy klinicznie ($QALYG > 0$) oraz $ICUR < 3 \times 35\,267$ (105 801 PLN) lub jeżeli jest gorszy klinicznie ($QALYG < 0$) oraz $ICUR > 3 \times 35\,267$ (105 801 PLN).

Miarą kosztowej-użyteczności może być również współczynnik inkrementalnej korzyści monetarnej netto (ang. *incremental net monetary benefit*; INMB), którego wartość obliczana jest ze wzoru:

$$INMB = \Delta E \times \lambda - \Delta C$$

gdzie:

INMB – inkrementalny współczynnik monetarnej korzyści netto,

ΔE – różnica w efektach zdrowotnych porównywanych technologii medycznych (QALY),

ΔC – różnica w kosztach porównywanych technologii medycznych,

λ - próg opłacalności.

Wartość INMB wyższa od 0 sugeruje kosztową-użyteczność ocenianej interwencji w porównaniu do komparatora ze wskazanej perspektywy ekonomicznej.

Takie podejście ma tą przewagę nad oceną ICUR, iż w przypadku $QALYG = 0$ nadal istnieje rozwiązanie dla oceny zasadności ekonomicznej stosowania ocenianej interwencji w miejsce komparatora [22].

12.2.2. Analiza minimalizacji kosztów

Przy braku istotnej różnicy odnośnie parametrów skuteczności klinicznej stosowania porównywanych opcji terapeutycznych istnieją warunki do przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów. Analiza minimalizacji kosztów ma za zadanie wykazać skalę dodatkowych nakładów finansowych lub uzyskanych oszczędności wynikających z zastąpienia jednego sposobu postępowania z pacjentem innym, w przypadku zbliżonej skuteczności klinicznej.

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.