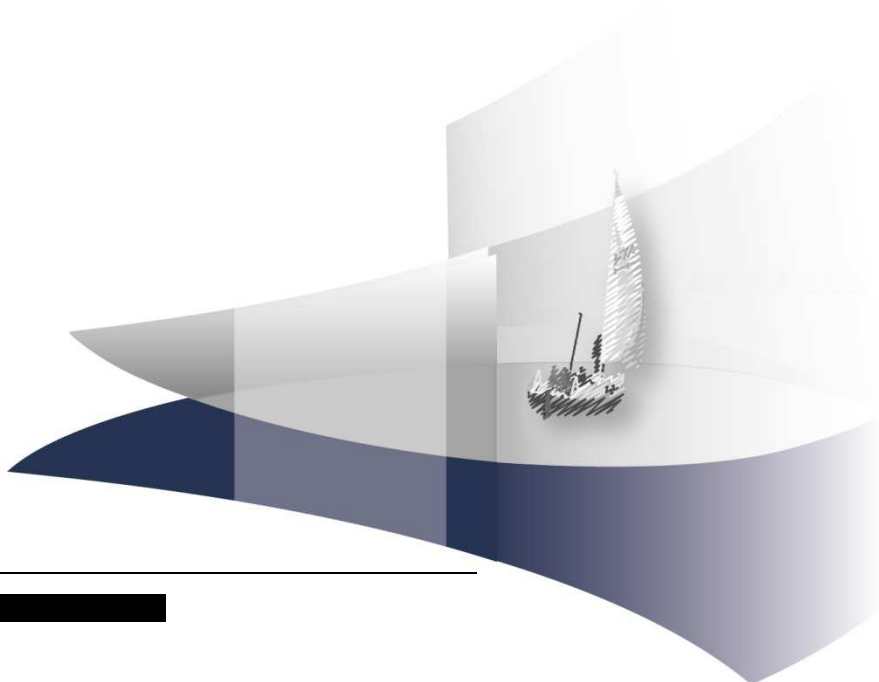


ANALIZA EKONOMICZNA

TOKSYNA BOTULINOWA TYPU A (DYSPO[®]) W LECZENIU SPASTYCZNOŚCI KOŃCZYNY GÓRNEJ PO UDARZE MÓZGU U DOROSŁYCH

Wersja 1.0



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3

31-038 Kraków

Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;

Faks: +48 (0) 12 395-38-32

www.hta.pl

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

[Redacted]

[Redacted]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Ipsen Poland Sp. z o.o.

Al. Jana Pawła II 29

00-876 Warszawa

SPIS TREŚCI

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Wprowadzenie	10
1.1. Cel	10
1.2. Problem zdrowotny	10
1.3. Technologia oceniana	11
1.4. Projekt programu lekowego	12
1.5. Uzasadnienie wyboru komparatora	13
1.6. Uzasadnienie metodyki oceny opłacalności	15
2. Metodyka	19
2.1. Technika analityczna	19
2.2. Populacja docelowa	20
2.3. Porównywane interwencje	20
2.4. Perspektywa analizy	20
2.5. Horyzont czasowy analizy	20
2.6. Efekty zdrowotne	21
2.7. Koszty	22
2.8. ██████████	23
2.9. Dyskontowanie	23
2.10. Próg opłacalności	24
2.11. Analiza wrażliwości	24
3. Dane źródłowe	26
3.1. Koszty leczenia – preparaty toksyny botulinowej typu A	26
3.2. Koszty leczenia – konsultacje w ramach programu lekowego	31
3.3. Koszty terapii standardowej	32
3.4. Przerwanie terapii	40
3.5. Śmiertelność	41
3.6. Efekty zdrowotne wyrażone w QALY	41
4. Wyniki dla porównania z terapią standardową	50
4.1. Wyniki zdrowotne	50

4.2.	Analiza kosztów	52
4.3.	Analiza kosztów – efektywności.....	54
5.	Wyniki dla porównania z ██████████	56
5.1.	Wyniki ekonomiczne	56
5.2.	Ceny progowe	57
6.	Analiza wrażliwości	58
6.1.	Scenariusze analizy wrażliwości.....	58
6.2.	Wyniki dla porównania z terapią standardową	59
6.3.	Wyniki dla porównania z ██████████	64
7.	Podsumowanie i wnioski	68
8.	Ograniczenia	69
9.	Dyskusja	71
10.	Spis tabel.....	75
11.	Bibliografia.....	77
12.	Aneks	81
12.1.	Wyniki porównania z terapią standardową – analiza kosztów-użyteczności.....	81
12.2.	Przeglądy systematyczne	85
12.3.	Świadczenia – rehabilitacja.....	92
13.	Zgodność z minimalnymi wymaganiami.....	94

INDEKS SKRÓTÓW

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ASH	Skala Ashworth (<i>Ashworth Scale</i>)
BSC	Najlepsza terapia podtrzymująca (<i>Best Supportive Care</i>)
CUA	Analiza kosztów-użyteczności (<i>Cost-utility analysis</i>)
GAS	Skala do oceny poprawy funkcjonalności pacjenta ze spastycznością (<i>Goal Attainment Scale</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (<i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (<i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
IU	Jednostki międzynarodowe (<i>International Unit</i>)
MAS	Zmodyfikowana skala Ashworth (<i>Modified Ashworth Scale</i>)
MD	Średnia różnica (<i>Mean Difference</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PTN	Polskie Towarzystwo Neurologiczne
QALY	Przeżycie skorygowane o jakość (<i>Quality-adjusted Life Years</i>)
RR	Ryzyko względne (<i>Relative Risk</i>)
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności terapii z zastosowaniem toksyny botulinowej typu A (preparat Dysport®) względem pozostałych zalecanych i dostępnych w Polsce terapii leczenia dorosłych pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu.

■ Metodyka

Analiza ekonomiczna została poprzedzona analizą problemu decyzyjnego i analizą efektywności klinicznej, w ramach których dokonano wyboru komparatorów dla preparatu Dysport oraz oceniono efektywność uwzględnionych opcji terapeutycznych w populacji dorosłych pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu. Na podstawie wyników wspomnianych analiz ustalono, że preparat Dysport porównany zostanie z [REDAKTOWANE] – oraz najlepszą terapią podtrzymującą (BSC).

Ocena opłacalności preparatu Dysport względem BSC warunkowana jest ograniczonym dostępem do refundowanych terapii farmakologicznych w analizowanym wskazaniu, a tym samym istnieniu znacznej grupy chorych, u których stosuje się wyłącznie rehabilitację, w niektórych przypadkach w połączeniu z leczeniem doustnymi środkami antyspastycznymi. Ze względu na wykazaną w badaniach randomizowanych przewagę preparatu Dysport nad terapią standardową, zgodnie z odpowiednim rozporządzeniem Ministra Zdrowia w analizie ekonomicznej konieczne jest przedstawienie wyników obliczeń o charakterze analizy kosztów-użyteczności. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]). Próg opłacalności uwzględniony w uzupełniającej analizie kosztów-użyteczności określono, zgodnie z obowiązującymi uregulowaniami, na poziomie 105 801 zł.

Niezależnie od wyboru preparatu [REDAKTOWANE] farmakoterapia taka nie jest samodzielną opcją terapeutyczną, ale powinna być uzupełnieniem leczenia standardowego obejmującego rehabilitację i ewentualnie leczenie wspomagające z zastosowaniem leków zmniejszających napięcie mięśni działających ogólnoustrojowo. [REDAKTOWANE] preparaty toksyny botulinowej typu A zostały pozytywnie

zaopiniowane w terapii w analizowanym wskazaniu w stanowisku Rady Konsultacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) z 30 marca 2009 (rekomendacja dla finansowania preparatów Dysport i Botox w programie terapeutycznym leczenia spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu).

[REDACTED]

Zakładany sposób finansowania preparatu Dysport to program lekowy skierowany do dorosłych pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu. [REDACTED]

[REDACTED]

Dane o efektywności klinicznej preparatu Dysport względem rozważanych komparatorów uzyskano z analizy efektywności klinicznej opartej na systematycznym przeglądzie literatury. Dawkowanie leków określono na podstawie danych z badań włączonych do analizy efektywności klinicznej (badania randomizowane i obserwacyjne) oraz w zgodzie z zapisami projektu programu lekowego. Koszty leków i pozostałych świadczeń medycznych ustalono zgodnie z zasadami rozliczania świadczeń obowiązujących w marcu 2012 roku. Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dla analiz ekonomicznych przeprowadzono ponadto systematyczny przegląd użyteczności stanów zdrowia.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz płatnika publicznego i pacjentów. Uwzględnione w opracowaniu kategorie kosztowe obejmują preparaty toksyny botulinowej typu A wraz z ich podaniem oraz wizyty kontrolne w ramach programu lekowego. Dodatkowo w analizie wrażliwości uwzględniono koszty hospitalizacji u pacjentów ze spastycznością kończyn górnych po udarze mózgu. Ze względu na zakres uwzględnionych w analizie kategorii kosztów i założoną formę refundacji preparatów toksyny botulinowej (leki wydawane pacjentom bezpłatnie w ramach programu lekowego), wyniki z perspektywy NFZ są równocześnie wynikami z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów (brak współpłacenia pacjenta za terapię).

[REDACTED]

W ramach oceny niepewności uzyskiwanych wyników przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

[REDACTED]

■ Wyniki

Przedstawione wyniki dotyczą perspektywy płatnika publicznego oraz płatnika publicznego i pacjentów (są identyczne ze względu na brak partycypacji pacjentów w kosztach uwzględnionych w analizie).

Dysport + BSC vs BSC

Analiza kosztów-konsekwencji

Koszty:

Konsekwencje: W porównaniu z BSC preparat Dysport charakteryzuje się potwierdzoną skutecznością w zakresie wpływu terapii na

- stopień nasilenia napięcia mięśniowego,
- zakres ruchu aktywnego oraz biernego,
- sprawność i funkcjonalność pacjentów,
- nasilenie bólu,
- jakość życia,
- subiektywną ocenę skuteczności.

Analiza kosztów-efektywności

Dysport + BSC vs [REDACTED] + BSC

Analiza minimalizacji kosztów

■ Wnioski

[Redacted content]

1. WPROWADZENIE

1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności terapii z zastosowaniem toksyny botulinowej typu A (preparat Dysport®) względem pozostałych zalecanych i dostępnych w Polsce terapii leczenia dorosłych pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu.

Definicję problemu decyzyjnego zgodną ze schematem PICO (populacja – interwencja – komparator – punkty końcowe) przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 1).

Tabela 1.
Schemat PICO

Komponent	Opis
Populacja	Pacjenci ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu
Interwencja	Toksyna botulinowa typu A – preparat Dysport – stosowana równocześnie z terapią standardową (rehabilitacja, doustne preparaty o działaniu ogólnoustrojowym)
Komparator	Terapia standardowa (rehabilitacja, doustne preparaty o działaniu ogólnoustrojowym) – stosowana równocześnie z terapią standardową (rehabilitacja, doustne preparaty o działaniu ogólnoustrojowym)
Punkty końcowe	Kliniczne: osiągnięcie poprawy stanu zdrowia; QALY Ekonomiczne: koszty terapii; koszty dodatkowego efektu zdrowotnego

1.2. Problem zdrowotny

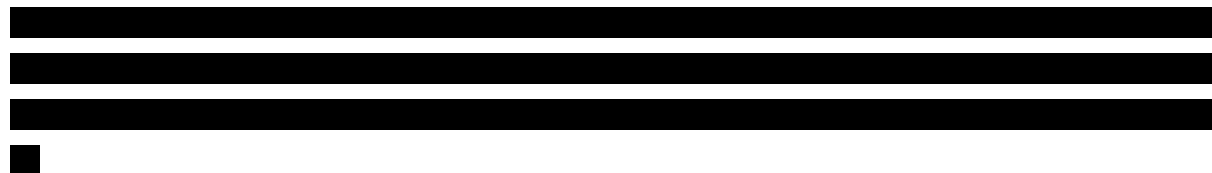
Spastyczność jest zaburzeniem kontroli czuciowo-ruchowej napięcia mięśniowego, charakteryzującym się czasową lub trwałą, odbywającą się niezależnie od woli, nasiloną aktywnością ruchową. Spastyczność jest związana z uszkodzeniem górnego motoneuronu. Charakterystyczny dla tego schorzenia jest stopniowy, narastający wzrost napięcia mięśnia w zajętej kończynie, ustępujący gwałtownie przy jego biernym rozciąganiu.

Kliniczna ocena nasilenia spastyczności najczęściej opiera się głównie na skalach pomiarowych. Narzędzia te wykorzystywane są w celu określenia oporu podczas wykonywania ruchu biernego, oceny zakresu ruchu i postawy ciała w spoczynku, a także oceny innych zjawisk towarzyszących spastyczności, np. gwałtownych skurczy. Do oceny napięcia mięśniowego najczęściej wykorzystywane są skala Ashwortha (ASH) oraz zmodyfikowana skala Ashwortha (MAS). Skala Ashwortha to 5-stopniowa skala, która przyjmuje wartości od 0 do 4, gdzie wartość 0 oznacza brak zwiększonego napięcia mięśniowego, a wartość 4 maksymalne napięcie mięśniowe opisywane, jako kończyna usztywniona w zgięciu lub wyproście. Z kolei zmodyfikowana skala Ashwortha wyróżnia 6

stopni napięcia mięśniowego. W skali uwzględniono dodatkowy stopień 1+, jako stopień pośredni pomiędzy stopniami 1 i 2. Wprowadzenie dodatkowego stopnia nasilenia związane było z poszerzeniem zakresu oryginalnej skali o ocenę szybkości poruszania kończyną.

Spastyczność to schorzenie, któremu towarzyszy wiele różnorodnych objawów klinicznych. Objawy te dzielone są na dodatnie oraz negatywne. Do objawów dodatnich zaliczane są: wygórowane odruchy ścięgniste, wzmożony opór podczas szybkiego, biernego ruchu, skurcze kloniczne mięśni (klonusy), natomiast do objawów negatywnych: obniżenie siły mięśniowej, ograniczenie mobilności, utrata wykonywania odruchu zamierzonego na rzecz utrwalonych patologicznych wzorców ruchowych. Cechą charakterystyczną spastyczności jest tzw. objaw scyzorykowy, polegający na narastaniu oporu w zmienionej chorobowo kończynie do pewnego punktu, po którym obserwowane napięcie ustępuje. Ponadto wśród innych objawów obserwowanych w przebiegu spastyczności wymienia się: utratę selektywnej kontroli nad pojedynczymi ruchami, utratę sprawności oraz utratę możliwości frakcjonowania ruchów palców.

Poudarowa spastyczność kończyny górnej stanowi poważne ograniczenie w życiu pacjenta. Pod względem klinicznym może być przyczyną znacznego pogorszenia jakości życia wynikającego z: ograniczenia funkcji, bólu i dyskomfortu, trudności w rehabilitacji, trudności w ubieraniu się lub utrzymaniu higieny, a pod względem medycznym stać się przyczyną wielu powikłań, w tym: zespołu cieśni nadgarstka, zaniku mięśni i dalszego ograniczenia funkcji, trwałych przykurczów oraz zakrzepicy żyłnej.



1.3. Technologia oceniana

Toksyna botulinowa typu A w postaci preparatu Dysport wskazana jest w leczeniu spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu u osób dorosłych. Ponadto preparat posiada rejestrację także w innych wskazaniach, takich jak: dynamiczna stopa końska spowodowana spastycznością u chodzących dzieci w wieku 2 lub więcej lat z porażeniem mózgowym dziecięcym, kurczowy kręcz szyi u dorosłych, kurcz powiek u dorosłych, połowiczny kurcz twarzy u dorosłych oraz nadmierna potliwość pach.

Spośród dostępnych w Polsce preparatów toksyny botulinowej typu A, preparat Dysport ma najszersze wskazania związane z terapią spastyczności kończyny górnej po udarze. Preparat ten jako jedyny może być zastosowany w celu redukcji napięcia mięśniowego w części ramiennej i przedramiennej.

Produkt wstrzykuje się domięśniowo. W terapii spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu zaleca się podanie dawki wynoszącej nie więcej niż 1000 jednostek. Dawkę należy rozdzielić do wybranych mięśni. Podanie preparatu powtarza się co 16 tygodni, lub z częstotliwością zapewniającą utrzymanie odpowiedzi na leczenie ale nie częściej niż co 12 tygodni. Wstrzyknięcie toksyny botulinowej powoduje czasowe częściowe porażenie mięśni i hamuje przekazywanie impulsów nerwowych między nerwem a mięśniem.

Preparat Dysport został dopuszczony do obrotu na terenie Polski 18 września 1997 roku na podstawie pozwolenia nr R/7292. Podmiot odpowiedzialny: Ipsen Limited. Obecnie preparat Dysport nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce w leczeniu spastyczności kończyny górnej u dorosłych po udarze mózgu.

Szczegółowy opis ocenianej interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego i analizie efektywności klinicznej [2].

1.4. Projekt programu lekowego

[Redacted content]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.5. Uzasadnienie wyboru komparatora

W analizie ekonomicznej terapię poudarowej spastyczności kończyny górnej z zastosowaniem preparatu Dysport (w skojarzeniu z rehabilitacją) porównano z leczeniem standardowym (rehabilitacja z/bez doustnymi preparatami o działaniu ogólnoustrojowym) oraz [REDACTED]

W chwili obecnej żaden z preparatów toksyny botulinowej typu A nie jest refundowany we wskazaniu poudarowej spastyczności kończyny górnej. Standardem postępowania u takich pacjentów jest rehabilitacja, w niektórych przypadkach uzupełniona o doustne środki antyspastyczne.

[REDACTED]
[REDACTED] Zgodnie z założeniami w zakresie wyboru komparatorów określonymi na poziomie analizy problemu decyzyjnego, w opracowaniu uwzględniono porównanie z

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów zostało przedstawione w analizie problemu decyzyjnego [2].

Tabela 3.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.6. Uzasadnienie metodyki oceny opłacalności

Głównym celem terapii spastyczności kończyny górnej jest poprawa funkcji chwytnej i zdolności do manipulacji kończyny, zmniejszenie bólu oraz zwiększenie samodzielności pacjenta w wykonywaniu codziennych czynności (np. ubieranie, jedzenie sztućcami itd.), a także ograniczenie rozwoju powikłań, np. utrwalonych przykurczów, uniemożliwiających wykonywanie ruchów biernych [2]. Wydaje się zatem, że najistotniejszymi z punktu widzenia pacjenta i mającymi bezpośrednie przełożenie na jego jakość życia są punkty końcowe dotyczące bezpośrednio sprawności kończyny górnej (zakres ruchów, możliwości wykonywania codziennych zadań), charakteryzujące poziom napięcia mięśniowego i nasilenie bólu. Jako istotny punkt końcowy może być ponadto rozpatrywana ogólna ocena poprawy stanu zdrowia – ogólna ocena dokonywana przez lekarza, pacjenta lub ocena z zastosowaniem przyjętej skali (np. skali GAS).

W badaniach klinicznych stopień spastyczności i zakres sprawności kończyny górnej oceniane są najczęściej za pomocą:

- skali Ashworth (ASH) lub zmodyfikowanej skali Ashworth (MAS);
- zakresu ruchu biernego i aktywnego;
- oceny codziennego funkcjonowania pacjenta;
- realizacji indywidualnych celów terapeutycznych.

Dysport + BSC vs BSC

Wyniki analizy efektywności klinicznej w zakresie porównania preparatu Dysport skojarzonego z terapią standardową w porównaniu do terapii standardowej wskazują, że zastosowanie preparatu Dysport wiąże się z [1]:

- **wzrostem prawdopodobieństwa** dowolnej oraz znacznej redukcji MAS w kończynie górnej ogółem po 4 tyg. od infuzji (odpowiednio RR = 1,25 [1,01; 1,56] oraz RR = 3,51 [1,21; 10,20]; wynik dla 500–1000 U)
- **redukcją średniego napięcia** mięśniowego:
 - po 4 tyg. od infuzji w palcach ($p < 0,001$) oraz łokciu ($p < 0,02$), po zastosowaniu dawki 1000 U
 - po 12 tyg. od infuzji w palcach (MD = -7,13 [-12,51; -1,75], wynik dla 500-1000 U), nadgarstku (MD = -11,32 [-16,14; -6,51], wynik dla 500-1000 U) oraz łokciu (MD = -13,00 [-21,19; -4,81], wynik dla 500 U);
- **wzrostem prawdopodobieństwa** znacznego lub dowolnego wzrostu zakresu ruchu aktywnego (RR = 1,72 [1,08; 2,72], wynik dla 1000 U);
- **poprawą sprawności ogólnej i funkcjonalności zadaniowej.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Dysport + BSC vs [Redacted] + BSC

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia w sprawie minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych wskazuje, że w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy ocenianymi technologiami dopuszcza się przedstawienie różnic pomiędzy kosztami tych technologii, zamiast oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub kosztu uzyskania dodatkowego roku życia (§5 ust. 3 [20]).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2. METODYKA

2.1. Technika analityczna

[Redacted text block containing the analytical methodology section]

[REDACTED]

2.2. Populacja docelowa

Analizę ekonomiczną przeprowadzono dla populacji dorosłych pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu. [REDACTED]

[REDACTED]

2.3. Porównywane interwencje

Opłacalność preparatu Dysport stosowanego jako uzupełnienie terapii standardowej w postaci rehabilitacji i leków działających ogólnoustrojowo oceniono w porównaniu z:

- terapią standardową w populacji docelowej (rehabilitacja, doustne preparaty o działaniu ogólnoustrojowym)

[REDACTED]

2.4. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (współpłacenie za leki).

2.5. Horyzont czasowy analizy

Horyzont czasowy w jakim oceniono opłacalność preparatu Dysport zależy od typu analizy:

- Porównanie preparatu Dysport stosowanego jako uzupełnienie terapii standardowej z terapią standardową:

[REDACTED]

[REDACTED]

2.6. Efekty zdrowotne

Skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych interwencji ustalono na podstawie wyników badań klinicznych uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej, odnalezionych w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego [2].

W analizie kosztów-konsekwencji przedstawiono konsekwencje kliniczne stosowania preparatu Dysport jakie uwzględnione zostały w analizie efektywności klinicznej. Spośród ocenianych efektów klinicznych jako kompleksową miarę wpływu interwencji, uwzględnioną jako efekt zdrowotny w uzupełniającej analizie kosztów-efektywności, wybrano [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.7. Koszty

W analizie uwzględnione zostały koszty preparatów [REDACTED] oraz koszty związane z ich podaniem i monitorowaniem terapii. Ponadto przedstawiono także koszty rehabilitacji pacjentów po udarze, [REDACTED]

[REDACTED]

Koszty jednostkowe świadczeń określono zgodnie z obowiązującymi zarządzeniami prezesa NFZ [22–25], koszty leków określono na podstawie właściwego obwieszczenia Ministra Zdrowia [26]. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ze względu na przyjętą perspektywę analizy w podstawowym scenariuszu nie uwzględniono kosztów bezpośrednich niemedycznych i kosztów pośrednich (utraconej produktywności).

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

2.9. Dyskontowanie

[Redacted]

[REDACTED]

2.10. Próg opłacalności

Próg opłacalności to maksymalny akceptowany koszt uzyskania jednostki efektu zdrowotnego. Zależy od jednostki efektu zdrowotnego oraz skłonności płatnika do płacenia za dodatkowy efekt zdrowotny. Zgodnie z art.12 pkt 13 oraz art. 119 ust. 2 pkt 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wysokość progu opłacalności dla kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustala się w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ust. 1 ustawy 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). [5, 6]

Próg opłacalności wyznaczony zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej, tj. na podstawie danych za lata 2008-2010, wynosi 105 801 zł [21]. Najnowsze dostępne dane o PKB per capita – za rok 2011 – wskazują iż realnie próg opłacalności powinien wynosić 119 751 zł (PKB per capita wyniosło 39 917 zł).

[REDACTED]

2.11. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od różnych czynników i okoliczności, których nie sposób w obecnej chwili przewidzieć [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Szczegółowy opis poszczególnych założeń testowanych w analizie wrażliwości przedstawiono w rozdziale 3. Podsumowanie uzasadnienia przyjętych zakresów zmienności/założeń oraz wyniki analizy wrażliwości zawiera rozdział 6.

3. DANE ŹRÓDŁOWE

3.1. Koszty leczenia – preparaty toksyny botulinowej typu A

3.1.1. Koszty jednostkowe

Ceny jednostkowe preparatów toksyny botulinowej typu A określono na podstawie właściwego obwieszczenia Ministra Zdrowia [26].

Tabela 5.

3.1.2. Dawkowanie

Dawkowanie uwzględnionych w analizie leków ustalono na podstawie charakterystyk produktów leczniczych [3, 28]. Analizie poddano również informacje o dawkowaniu w badaniach klinicznych uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej [2].

Dysport

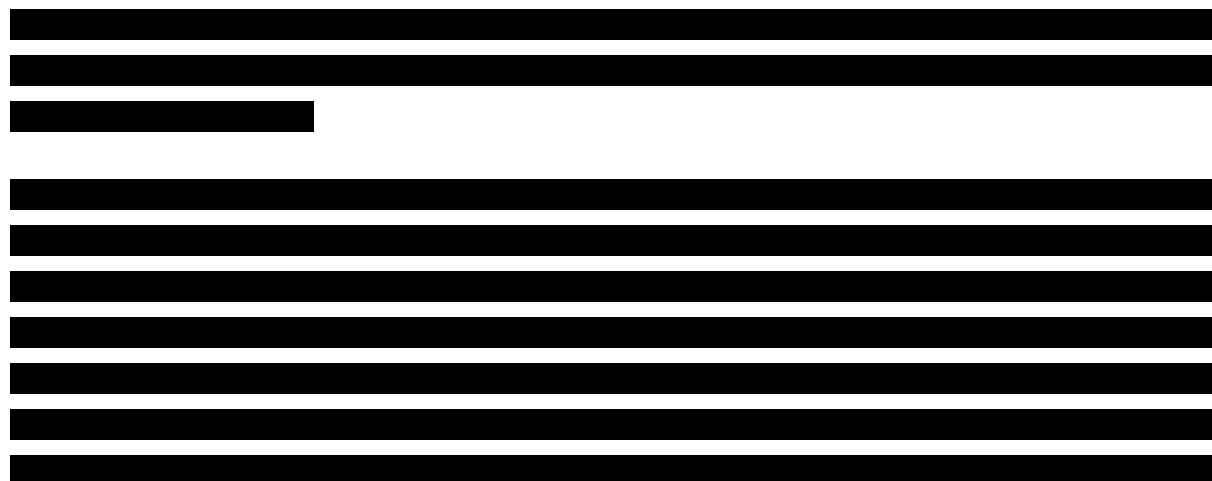
Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego i projektem programu lekowego, produkt wstrzykiwany jest domięśniowo. Zalecana dawka na jedno podanie, której nie należy przekraczać, wynosi 1000 IU. Dawkę rozdziela się do następujących mięśni: mięsień zginacz palców głęboki (150 IU), mięsień zginacz palców powierzchowny (150–250 IU), mięsień zginacz nadgarstka łokciowy (150 IU), mięsień zginacz nadgarstka promieniowy (150 IU) oraz mięsień dwugłowy ramienia (300–400 IU). W przypadku, gdy mięśnie docelowe pacjenta są małych rozmiarów, podanie dawki początkowej może doprowadzić do ich nadmiernego osłabienia. Wówczas powinno się obniżyć dawkę

początkową. Standardowo produkt podawany jest co 16 tygodni, nie powinno się wstrzykiwać leku częściej niż co 12 tygodni.

Dawkowanie preparatu Dysport raportowane w badaniach klinicznych uwzględnionych w ramach analizy klinicznej przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 6). W większości badań wielkość dawki ustalona została w protokole badania i nie było możliwości jej indywidualnego dostosowania. W badaniu opisanym w publikacji McCrory 2009 dopuszczono możliwość zastosowania dawek mniejszych niż 1000 IU, jednak pomimo tego elastycznego dawkowania u prawie wszystkich pacjentów zastosowano maksymalną dawkę preparatu. W jedynym badaniu obserwacyjnym uwzględnionym w analizie efektywności klinicznej łączna dawka leku w trakcie cyklu terapii była znacząco niższa niż w badaniach z zaślepieniem – jej mediana wynosiła w zależności od cyklu leczenia 200–300 IU.

Tabela 6.
Dawkowanie w badaniach klinicznych – Dysport

Badanie	Okres obserwacji [tygodnie]	Liczba pacjentów	Dawka [IU]	Uwagi
Bakheit 2000	16	22	500	-
		22	1000	
		19	1500	
Bakheit 2001	16	27	1000	-
Bhakta 2000a	12	20	1000	-
Hesse 1998	12	12	1000	-
Kong 2007	12	8	500	Wyłącznie mięsień podłopatkowy i biceps
Marco 2007	26	16	500	Wyłącznie mięsień piersiowy większy
McCrory 2009	24	54	750-1000	Dawka dostosowywana indywidualnie
			500-1000	
Yelnik 2007	4	10	500	Wyłącznie mięsień podłopatkowy
Shaw 2010	52	170	200-300	mediana



[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted 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 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 text block]

3.1.3. Średni koszt podania

Koszt jednorazowego podania leku dla ocenianych preparatów przedstawiono w tabeli poniżej. Ze względu na zalecenia w charakterystyce produktów leczniczych, zgodnie z którymi roztwór toksyny botulinowej powinien zostać zaaplikowany bezpośrednio po przygotowaniu, koszt jednorazowego podania leku może obejmować ponadto niewykorzystane części opakowań. [Redacted text]

[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]

3.2. Koszty leczenia – konsultacje w ramach programu lekowego

[Redacted text block]

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

3.3. Koszty terapii standardowej

3.3.1. Doustne preparaty obniżające napięcie mięśni

Doustne środki regulujące napięcie mięśniowe to najczęściej stosowana forma terapii w leczeniu spastyczności. Wybór odpowiedniego leku uzależniony jest od stopnia nasilenia schorzenia oraz mechanizmu działania dostępnych preparatów. Leczenie doustnymi środkami antyspastycznymi ma szczególne znaczenie w przypadku uogólnionych form spastyczności, a w przypadkach nasilonej spastyczności może stanowić element uzupełniający leczenie miejscowe [2]. Doustne preparaty stosowane w przypadku spastyczności po udarze nie są refundowane w analizowanym wskazaniu [26].

Zestawienie kosztów dziennych na podstawie cen rynkowych doustnych środków regulujących napięcie mięśniowe zestawiono w tabeli poniżej [31]. Przedstawiono wyłącznie preparaty, których wskazania zawarte w charakterystykach produktów leczniczych obejmowały stany po udarze mózgu. Pełne koszty, których oszacowania przedstawiono poniżej ponoszone są przez pacjentów – preparaty nie są refundowane przez płatnika publicznego. Brak refundacji oznacza, że przedstawione koszty nie wchodzi w skład wydatków z perspektywy NFZ, a także, że nie są składową wydatków z poszerzonej perspektywy płatnika publicznego (dotyczą preparatów nieobjętych współpłaceniem, poszerzona perspektywa płatnika obejmuje terapie współfinansowane ze środków publicznych).

Tabela 13.
Preparaty doustne stosowane w spastyczności ogólnej

Substancja	Preparat	Dawka	Opakowanie	Cena leku [zł]	Przeciętna dawka	Koszt dzienny [zł]
baklofen	Baclofen Polpharma	10 mg	50 tabletek	3,78	30-75 mg	0,23-0,35
	Baclofen Polpharma	25 mg	50 tabletek	5,75		
tyzanidyna	Sirdalud MR	6 mg	30 kapsułek	54,67	6-24 mg	1,82-7,29
	Sirdalud	6 mg	30 tabletek	29,62	12-24 mg	1,97-3,95
diazepam	Neorelium	5 mg	20 tabletek	8,44	2-15 mg	0,35-1,27
	Relanium	2 mg	20 tabletek	6,94		
	Relanium	2 mg	20 tabletek	9,14		
tetrazepam	Myolastan	50 mg	20 tabletek	35,53	50-100 mg	1,78-3,55
	Myopam 50	50 mg	20 tabletek	25,32	50-200 mg	1,07-5,06
	Tetraratio	50 mg	20 tabletek	31,06	50-200 mg	1,55-6,21
tolperyzon	Mydocalm	50 mg	30 tabletek	16,39	150-450 mg	1,64-2,89
	Mydocalm Forte	150 mg	30 tabletek	28,87		
	Tolperis VP	30 mg	90 tabletek	43,78		

Dodatkowo w ramach świadczeń odrębnych finansowanych przez NFZ realizowany jest program leczenia spastyczności odpornej na leczenie farmakologiczne. Kryteria kwalifikacji pacjentów do tej terapii nie obejmują jednak chorych ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu [32].

Ocena kosztów farmakoterapii innej niż preparaty toksyny botulinowej A ma wyłącznie charakter poglądowy. Oszacowane koszty stosowania poszczególnych leków nie zostały uwzględnione w dalszych obliczeniach. Pominięcie kosztów leków doustnych nie ma wpływu na wyniki analizy – w szczególności nie zmienia wyników inkrementalnych. W analizie zakłada się, że zastosowanie preparatów działających miejscowo nie wpływa na ewentualne zużycie leków o działaniu ogólnoustrojowym przez pacjentów ze spastycznością.

3.3.2. Rehabilitacja

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (PTN) jednym z najistotniejszych elementów rehabilitacji pacjenta po udarze mózgu jest prewencja oraz wczesne rozpoznawanie i leczenie chorób współistniejących, w tym także powikłań poudarowych (m.in. spastyczności). Według wytycznych PTN leczenie spastyczności jest procesem interdyscyplinarnym, w którym istotną rolę odgrywa fizjoterapia. [2]

Zakres świadczeń z zakresu rehabilitacji określony został na podstawie obowiązujących zarządzeń Prezesa NFZ [33–38] i rozporządzeń Ministra Zdrowia [39–42]. Rehabilitacja pacjentów po udarze może się odbywać w ramach następujących świadczeń:

- Fizjoterapia ambulatoryjna:
 - w warunkach ambulatoryjnych w cyklach trwających 10 dni,
 - w warunkach domowych – 80 dni zabiegowych w roku,
- Rehabilitacja w oddziale dziennym – rehabilitacja ogólnoustrojowa w cyklach trwających 3–6 tygodni,
- Terapia w warunkach stacjonarnych:
 - Ogólnoustrojowa – 3–6 tygodni,
 - Neurologiczna i przewlekła – bezpośrednio po udarze – maksymalnie do 16 tygodni.

Niemal wszystkie zabiegi fizjoterapeutyczne, jakie dostępne są w ramach fizjoterapii (ambulatoryjnej i w warunkach domowych) zgodnie z obowiązującym zarządzeniem Prezesa NFZ [33–38] mogą znaleźć zastosowanie w terapii pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu. Zakres zabiegów, jakie mogą przynieść korzyści terapeutyczne pacjentom z rozważanej populacji obejmują między innymi fizykoterapię i kinezyterapię, elektroterapię, hydroterapię, magnetoterapię i magnetostymulację, ciepłolecznictwo, krioterapię i światłoterapię [43, 44].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Fizjoterapia ambulatoryjna

Świadczenia fizjoterapii ambulatoryjnej mogą odbywać się w warunkach ambulatoryjnych lub w warunkach domowych. [REDACTED]

Jednostkowa wycena zabiegu realizowanego w ramach fizjoterapii ambulatoryjnej waha się pomiędzy 1 punktem (ćwiczenia grupowe ogólnousprawniające), a 50 punktami (indywidualna praca z pacjentem w warunkach domowych). [REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Rehabilitacja na oddziałach dziennych

Rehabilitacja w ośrodku lub na oddziale dziennym przysługuje pacjentowi, którego stan zdrowia nie pozwala na rehabilitację w warunkach ambulatoryjnych, a który jednocześnie nie wymaga całodobowego nadzoru medycznego. Czas trwania rehabilitacji ogólnoustrojowej w oddziale dziennym wynosi 3-6 tygodni. Podobnie jak w przypadku fizjoterapii realizowanej w warunkach ambulatoryjnych nie istnieją formalne ograniczenia dla liczby cykl rehabilitacji realizowanych w jednym roku. [33–42]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Rehabilitacja ogólnoustrojowa na oddziałach stacjonarnych

Rehabilitacja ogólnoustrojowa w warunkach stacjonarnych to całodobowe świadczenia udzielane pacjentom wymagającym kompleksowych czynności rehabilitacyjnych oraz co najmniej całodobowego nadzoru pielęgniarskiego. Czas trwania cyklu rehabilitacji ogólnoustrojowej w oddziale dziennym wynosi 3-6 tygodni. Podobnie jak w przypadku fizjoterapii realizowanej w warunkach ambulatoryjnych nie istnieją formalne ograniczenia dla liczby cykl rehabilitacji realizowanych w jednym roku. [33–42]

Rehabilitacja neurologiczna na oddziałach stacjonarnych

Rehabilitacja neurologiczna wczesna dla jednego świadczeniobiorcy wynosi standardowo od 3 do 9 tygodni. Rehabilitacja neurologiczna ciężkich uszkodzeń ośrodkowego układu nerwowego (5. stopień skali Rankina, świadczeniobiorca całkowicie zależny od otoczenia) może trwać od 6 do 16 tygodni. Pacjent może być przyjęty na wczesną rehabilitację neurologiczną bezpośrednio po wypisie lub w ciągu 30 dni od wypisu z ośrodka leczenia ostrej fazy uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (w ciągu 14 dni od tego wypisu w przypadku występowania chorób współistniejących). Kontynuacja rehabilitacji może się odbywać w ramach świadczenia rehabilitacja przewlekła. [33–38] W terapii spastyczności – ze względu na fakt, że rozwija się ona najczęściej dopiero po kilkunastu tygodniach od udaru, zastosowanie może mieć przede wszystkim rehabilitacja neurologiczna przewlekła.

Tabela 17.
Rehabilitacja neurologiczna

Grupa	Nazwa	Liczba punktów	Liczba dni finansowanych grupą	Cena punktu [zł]	Maksymalny koszt świadczenia [zł]
RNM01	Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji mózgu z chorobami współistniejącymi - kategoria I	270	112		36 288
RNM02	Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji mózgu - kategoria I	240	84		24 192
RNM03	Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji mózgu z chorobami współistniejącymi - kategoria II	170	63	1,20	12 852
RNM04	Rehabilitacja neurologiczna zaburzeń funkcji mózgu - kategoria II	150	42		7 560
RNP01	Rehabilitacja neurologiczna przewlekła	100	42		5 040

3.3.3. Zużycie zasobów

[Redacted text block]

[Redacted text block]

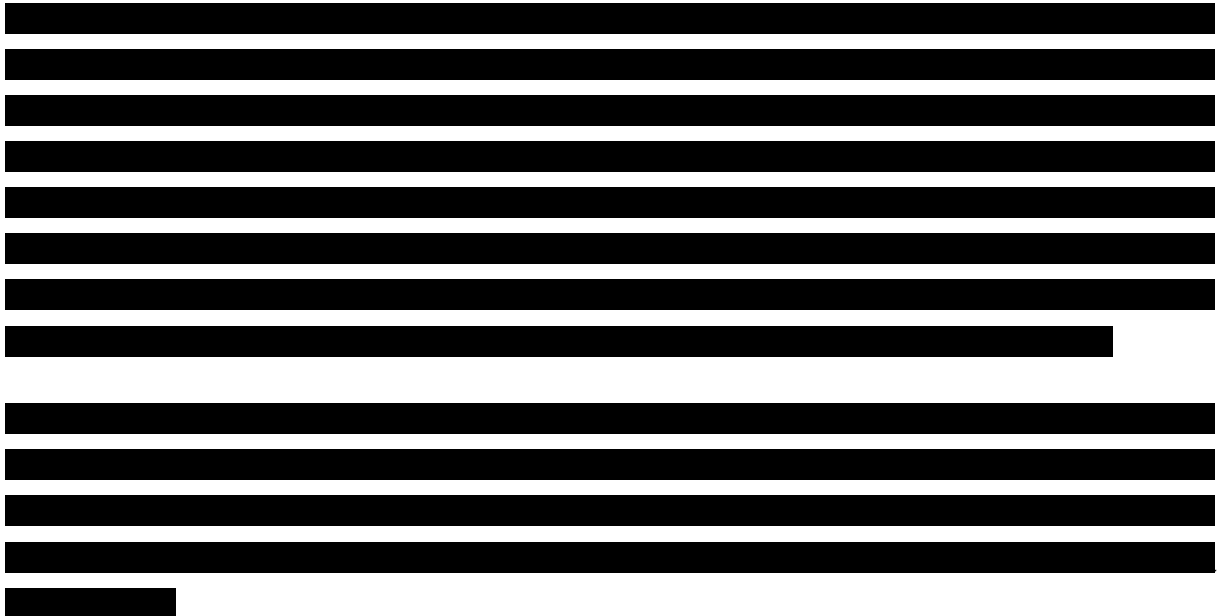
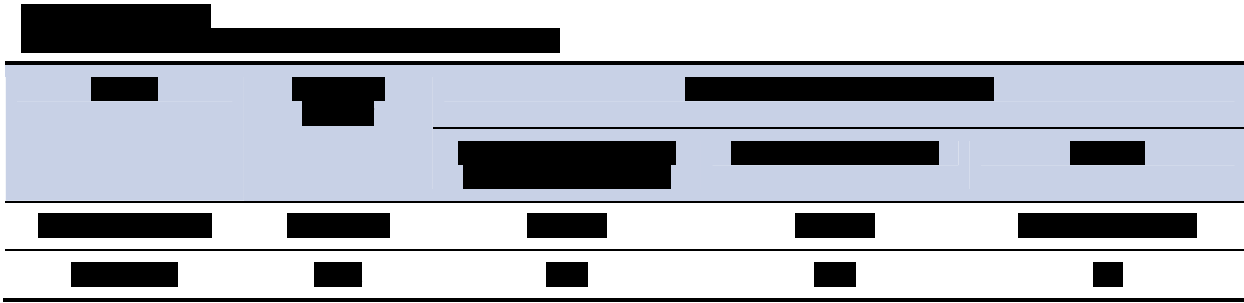
[Redacted text block]

[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]



Średni koszt osobodnia hospitalizacji

Przeciętny koszt osobodnia hospitalizacji określono na podstawie kompilacji danych NFZ dotyczących realizacji świadczeń szpitalnych w 2011 roku [48] (najnowsze raportowane dane NFZ w danym zakresie). Dane dotyczyły hospitalizacji zrealizowanych w rodzaju świadczeń leczenie szpitalne z wyłączeniem umów z zakresów chemioterapii, programów terapeutycznych, radioterapii oraz świadczeń realizowanych w szpitalnych oddziałach ratunkowych i izbach przyjęć.

Na podstawie danych z analizy NFZ średni koszt hospitalizacji w roku 2011 oszacowano na 3267 zł, po uwzględnieniu wskaźnika inflacji za rok 2012 (3,7%) przeciętna wartość hospitalizacji oszacowana została na 3388 zł.

Tabela 21.
Średni koszt hospitalizacji

Typ szpitala	Koszt hospitalizacji [zł]	Odsetek hospitalizacji
kliniczny	4552	17,69%
wojewódzki	3514	29,45%
gminny	2622	39,74%
niepubliczny	2887	10,57%
inny	3121	2,56%
Średnia	3267	-
Wartość przeskalowana o inflację za 2012 (3,7%)	3388	-

Przeciętną długość hospitalizacji określono na podstawie raportów statystycznych OECD [49].

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

3.4. Przerywanie terapii

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

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

3.5. Śmiertelność

Śmiertelność u pacjentów po udarze mózgu określona została na podstawie danych z Rejestru Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu. W obliczeniach uwzględniono wyniki przedstawione w publikacji Niewada 2006 [50] oraz dane z lat 2007-2008 dotyczące pacjentów objętych tym samym rejestrem.

[REDACTED]

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

3.6. Efekty zdrowotne wyrażone w QALY

Analiza kosztów-użyteczności, zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosków refundacyjnych, musi być elementem analizy ekonomicznej oceniającej wnioskowaną technologię. W

przypadku oceny opłacalności preparatu Dysport we wskazaniu spastyczności kończyny górnej o udarze mózgu [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 25.
Analizy ekonomiczne oceniające opłacalność preparatów toksyny botulinowej typu A we wskazaniu spastyczności kończyny górnej po udarze

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Metodyka	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Shackley 2012, Shaw 2010 [29, 47] (BoTULS)	Pacjenci ze spastycznością kończyny górnej >1 miesiąc po udarze	Dysport + 4-tygodniowy program terapii vs 4-tygodniowy program terapii	Obliczenia na podstawie danych z badania randomizowanego (QALY, zużycie zasobów)	3 miesiące	Wielka Brytania, perspektywa płatnika publicznego	Dysport + terapia: 0,085 QALY terapia: 0,081 QALY <u>ΔQALY: 0,004</u> Dysport + terapia: £2170 Terapia: £1796 ICUR: £93 500	-
Doan 2012 [47]	Pacjenci z poudarową spastycznością nadgarstka i dłoni (wrist and hand)	Botox + standardowa terapia (usual care, UC) vs UC	Model Markowa	5 lat	Szkocja, Perspektywa płatnika publicznego - NHS, perspektywa społeczna	Botox + UC: 1,645 QALY UC: 1,538 QALY <u>ΔQALY: 0,107</u> Botox + UC: 4700 £ - NHS; 36 618 £ - perspektywa społeczna UC: 3601 £ - NHS, 38 517 £ - perspektywa społeczna ICUR: £10 271 NHS Interwencja dominująca – perspektywa społeczna	Koszty: 3,5%; Efekty: 3,5%
Roze 2012 [52]	Pacjenci ze spastycznością kończyny górnej	Dysport vs Botox	Analiza średnich kosztów wstrzyknięcia na pacjenta w 19 państwach na podstawie rekomendowanych dawek i obowiązujących cen preparatów	-	19 państw (Australia, Belgia, Brazylia; Estonia, Francja, Grecja, Hiszpania, Holandia, Korea, Niemcy, Polska, Portugalia, Rosja, Szwecja, Ukraina, USA, Węgry, Wielka Brytania, Włochy)	Leczenie Dysportem jest średnio 17% tańsze niż leczenie Botoxem w 18 z 19 analizowanych państw (przy rekomendowanych dawkach 1000 IU dla Dysportu i 300 IU dla Botoxu). W Polsce różnica ta wyniosła 33% na korzyść Dysportu	-
Burbaud 2011 (Francja)	Pacjenci z dystonią, połowicznym kurczem twarzy lub spastycznością (spastyczność kończyny górnej: 159 z 870 pacjentów)	Dysport vs Botox	Obliczenia na podstawie danych z badania obserwacyjnego (zużycie zasobów)	2 lata	Francja, perspektywa społeczna (wyłącznie koszty związane z podaniem leku)	Średnie koszty na podanie wśród pacjentów ze spastycznością kończyny górnej: Botox (n = 44): €243 Dysport (n = 314): €369 ± 180 (pacjenci wyłącznie ze spastycznością kończyn górnych); Dysport (n = 96): €240 ± 139 (pacjenci ze spastycznością kończyn górnych i dolnych)	-

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Metodyka	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
BEST 2011 [53]	Pacjenci ze spastycznością po udarze	Botox vs opieka standardowa	Obliczenia na podstawie danych z badania obserwacyjnego (zużycie zasobów)	52 tygodnie	Niemcy, Kanada, Szwecja, Wielka Brytania, bezpośrednie koszty medyczne – brak określenia perspektywy	Niemcy: Botox: 10 181 €, Placebo: 10 346 €; Kanada Botox: 18 643 CAD, Placebo 13279 CAD; Szwecja: Botox: 93 916 SEK; Placebo: 79 580 SEK Wielka Brytania: Botox: £4 671 , Placebo £3977	-
Ward 2005 [46]	Pacjenci ze spastycznością kończyny górnej po udarze	Botox vs Leki doustne vs Leki doustne + Botox w 2. linii	Drzewo decyzyjne	1 rok	Wielka Brytania, perspektywa płatnika publicznego (koszty bezpośrednie i pośrednie)	Odsetek miesięcy w skutecznym leczeniu: Leki doustne: 35% Botox w 1. linii: 73% Botox w 2. linii: 68% Koszt miesiąca skutecznej terapii: Leki doustne: £1 697 Botox w 1. linii: £942 Botox w 2. linii: £1 387	-
Radensky 2001 [54]	Pacjenci ze spastycznością kończyn górnych po udarze (+ odrębne wyniki dla innych populacji)	Botox vs terapia standardowa	Drzewa decyzyjne definiowane przez lekarzy	1 rok	Wielka Brytania, perspektywa płatnika	Botox: 3 374 \$ terapia standardowa: 5 093\$	-
Wallesch 1997 [55]	Pacjenci ze spastycznością w górnej lub dolnej kończynie po udarze <6 tygodni po udarze	Botox + fizjoterapia vs fizjoterapia vs baklofen doustny + fizjoterapia	Drzewo decyzyjne	1 rok	Niemcy, perspektywa płatnika	Średnia roczna poprawa w skali Ashworth: Botox + fizjoterapia: 0,538; Fizjoterapia: 0,052 Baklofen + fizjoterapia: 0,179 Koszt roczny terapii: Botox + fizjoterapii: 27 097 DM; Fizjoterapia: 25 569 DM Baklofen + fizjoterapia: 24 378 DM	-
Christensen 2004 [56]	Pacjenci ze spastycznością poudarową ze zgięciem nadgarstka lub zaciśnięciem pięści	Botox + leczenie standardowe vs leczenie standardowe	Drzewo decyzyjne	1 rok	Szwecja, Finlandia, perspektywa płatnika publicznego	Botox + leczenie standardowe: Szwecja: SEK 136 714 Finlandia: € 17 943 Leczenie standardowe: Szwecja: SEK 128 385 Finlandia: € 19 201	-
PBAC 2005 [57] (Botox submission)	Pacjenci ze spastycznością miejscową	Botox + leczenie standardowe vs leczenie standardowe	Brak informacji o strukturze modelu analizy ekonomicznej	6 tygodni, 6 miesięcy	Australia, brak informacji o perspektywie	Koszt uzyskania ≥2 poprawy w skali ASH lub MAS u jednego dodatkowego pacjenta: horyzont 6 tygodni: 1000-5000 AUD; horyzont 6 miesięcy: <5000 AUD	-

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Metodyka	Horyzont czasowy	Państwo, perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
PBAC 2006 [17] (Botox submission)	Pacjenci ze spastycznością miejscową	Botox + leczenie standardowe vs leczenie standardowe	Brak informacji o strukturze modelu analizy ekonomicznej	bd	Australia, brak informacji o perspektywie	$\Delta QALY=0,170$ ICUR: 15 000-45 000 AUD; Koszt uzyskania ≥ 2 poprawy w skali ASH lub MAS u jednego dodatkowego pacjenta: <15 000 AUD;	bd
PBAC 2007 [12] (Dysport submission)	Pacjenci z umiarkowaną lub ciężką spastycznością kończyn górnych po udarze mózgu	Dysport + standardowe leczenie vs standardowe leczenie	Brak modelowania, obliczenia bezpośrednio na podstawie wyników badań.	Bd	Australia, brak informacji o perspektywie	Koszt uzyskania odpowiedzi (poprawa w skali MAS ≥ 2) <15 000 AUD	bd
SMC 2007 (Dysport submission) [58]	Pacjenci ze spastycznością poudarową	Dysport + leczenie standardowe vs leczenie standardowe	Model Markowa	1 rok	Szkocja, brak danych o perspektywie	Dysport + terapia standardowa jest opcją dominującą, W przypadku pominięcia kosztów opieki pielęgniarzkiej i fizjoterapii ICUR = £23 288.	-
SMC 2011 (Botox submission) [51]	Pacjenci ze spastycznością, w szczególności pacjenci z niepełnosprawnością nadgarstka i dłoni po udarze mózgu	Botox + leczenie standardowe vs leczenie standardowe, Botox vs Dysport	Model Markowa, porównanie kosztów toksyn botulinowych	2 lata	Szkocja, brak danych o perspektywie	Botox vs leczenie standardowe $\Delta QALY = 0,055$ Δ kosztu: £679 ICUR = £12 376 Botox vs Dysport Koszt na podanie: Botox: £553, Dysport: £308	-
SMC 2013 (Dysport submission) [59]	Pacjenci ze spastycznością miejscową kończyny górnej	Dysport vs Botox vs Xeomin	Analiza minimalizacji kosztów	1 rok	Szkocja, brak danych o perspektywie	Dysport: £924 (1000 IU) Botox: £1062 (221 IU) Xeomin: £1385 (307 IU)	-

3.6.1. Analizy na podstawie wyników [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

3.6.2. Analizy na podstawie wyników dla [Redacted]

W celu kompleksowej oceny opłacalności preparatu Dysport, dla określenia efektów zdrowotnych wyrażonych w QALY wykorzystano również [Redacted] analizy ekonomiczne dla [Redacted]

[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]

4. WYNIKI DLA PORÓWNIANIA Z TERAPIĄ STANDARDOWĄ

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki porównania preparatu Dysport w skojarzeniu z terapią standardową z samą terapią standardową.

Przedstawiono wyniki analizy kosztów-konsekwencji (konsekwencje zaprezentowano w rozdziale 4.1, a koszty w rozdziale 4.2), a także wyniki dodatkowej analizy kosztów-efektywności. Uzupełniające wyniki analizy kosztów-użyteczności przedstawiono w aneksie (rozdział 12.1).

Zaprezentowane wyniki dotyczą zarówno perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy płatnika publicznego i pacjentów. W analizie uwzględniono wyłącznie koszty substancji czynnych finansowanych w programie lekowym oraz koszty monitorowania terapii. Zgodnie z obowiązującymi zasadami finansowania świadczeń pacjenci nie ponoszą kosztów z tytułu realizacji takich świadczeń.

4.1. Wyniki zdrowotne

Konsekwencje kliniczne stosowania preparatu Dysport u pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze wynikające z przeprowadzonej analizy efektywności klinicznej zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 29). Względem leczenia standardowego potwierdzono skuteczność preparatu Dysport w zakresie wpływu terapii na

- stopień nasilenia napięcia mięśniowego,
- zakres ruchu aktywnego i biernego,
- sprawność i funkcjonalność pacjentów,
- nasilenie bólu,
- jakość życia,
- subiektywną ocenę skuteczności.

Tabela 29.
Konsekwencje kliniczne stosowania preparatu Dysport u pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze

Punkt końcowy	Okres oceny	Dysport vs BSC
Wpływ terapii na stopień nasilenia napięcia mięśniowego		
Prawdopodobieństwo uzyskania dowolnej poprawy	4 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy: ✓ Kończyna górna ([REDACTED]) ✓ Mięśnie palców ([REDACTED])
	4 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy: ✓ Zginacza palców ([REDACTED]) ✓ Zginacza łokcia ([REDACTED]) ✓ Przywodziela ramienia ([REDACTED])
Zmiana średniego napięcia mięśniowego	12-16 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy: ✓ Zginacz palców ([REDACTED]) ✓ Zginacz nadgarstka ([REDACTED]) ✓ Zginacz łokcia ([REDACTED])

Punkt końcowy	Okres oceny	Dysport vs BSC
Wpływ terapii na zakres ruchu aktywnego (AROM) oraz biernego (PROM)		
Prawdopodobieństwo uzyskania dowolnej i/lub znacznej poprawy	4 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy: ✓ AROM w mięśniach palców (██████████)
Zmiana średniego AROM	4 tyg.	Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy względem BSC
	12-16 tyg.	Nie raportowano
Zmiana średniego PROM	4 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy: ✓ w nadgarstku (██████████)
	12-16 tyg.	Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy względem BSC
Wpływ terapii na sprawność i funkcjonalność pacjentów		
Funkcjonalność ogólna	4 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy: ✓ w skali PDS (██████████)
	12-16 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy: ✓ Wg IM* (██████████) ✓ W skali ARAT (██████████)
Prawdopodobieństwo funkcjonalności zadaniowej	4 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy^a: ✓ Higieny dłoni (██████████) ✓ Obcinania paznokci (██████████) ✓ Przełożenia kończyny przez rękaw (██████████)
	12-16 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy^a: ✓ Higieny dłoni (██████████) ✓ Obcinania paznokci (██████████) ✓ Przełożenia kończyny przez rękaw (██████████)
Średnia poprawa funkcjonalności zadaniowej	4 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy: ✓ Higieny dłoni (██████████) ✓ Obcinania paznokci (██████████) ✓ Przełożenia kończyny przez rękaw (██████████)
	12-16 tyg.	Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy względem BSC
Wpływ terapii na nasilenie bólu		
Średnia poprawa odczuwania bólu	4 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy: ✓ Odczuwania bólu ogólnego ramienia/ręki w 10 pkt .skali werbalnej (██████████) ✓ Odczuwania bólu ramienia/ręki w trakcie wykonywania ruchu w skali (██████████)
	12-16 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy: ✓ Odczuwania bólu ramienia/ręki w trakcie wykonywania ruchu w skali VAS (██████████)
Wpływ terapii na jakość życia		
Poprawa jakości życia	4-16 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy: Ogólnego funkcjonowania w skali Oxford (██████████) ✓ Komunikacji w skali SIS (██████████) ✓ Codziennych czynności w skali SIS (██████████) ✓ Ból i/lub dyskomfort w skali EQ-5D (██████████)
Wpływ terapii na subiektywną ocenę skuteczności		
Poprawa oceny ogólnej	4 tyg.	Nie raportowano
	12 tyg.	Potwierdzona skuteczność odnośnie poprawy: ✓ Oceny ogólnej wg GAS w opinii lekarza (██████████) Oceny ogólnej wg GAS w opinii pacjenta/opiekuna (██████████)
Bezpieczeństwo terapii		

Punkt końcowy	Okres oceny	Dysport vs BSC
Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych	4-48 tyg.	Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy względem BSC
GRADE: niski		

4.2. Analiza kosztów

Koszty terapii standardowej obejmującej leki doustne i rehabilitację, jako koszty nieróżniące, nie zostały uwzględnione w analizie.

[Redacted text block]

4.2.1.1. Wyniki z uwzględnieniem [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]

4.2.1.2. Wyniki bez uwzględniania [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

4.3. Analiza kosztów – efektywności

Analiza kosztów-efektywności przeprowadzona została w horyzoncie [REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

4.3.1.1. Wyniki z uwzględnieniem [REDACTED]

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

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

[REDACTED] Wyniki bez uwzględnienia [REDACTED]

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

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

WYNIKI DLA PORÓWNIANIA

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki porównania preparatu Dysport w skojarzeniu z terapią standardową z preparatem Botox w skojarzeniu z terapią standardową

5.1. Wyniki ekonomiczne

Analiza ekonomiczna dla porównania w skojarzeniu z terapią standardową ograniczona jest do analizy

5.1.1.1. Wyniki z uwzględnieniem

Table content is obscured by redaction bars.

5.1.1.2. Wyniki bez uwzględnienia [REDACTED]

[REDACTED]

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

5.2. Ceny progowe

[REDACTED]

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

6. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

6.1. Scenariusze analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości uwzględniono następujące zmienne:

[Redacted text]

Poniżej przedstawiono szczegółowy opis poszczególnych wariantów analizy wrażliwości (Tabela 37).

Tabela 37
Warianty analizy wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Porównania	Uzasadnienie zakresu zmienności
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]

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

6.2. Wyniki dla porównania z terapią standardową

Analiza wrażliwości dla porównania preparatu Dysport jako uzupełnienia terapii standardowej z terapią standardową przeprowadzona została w swej podstawowej części w dwóch wymiarach. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6.2.1.1. Scenariusz 1a – pominięcie strat leku dla preparatu Dysport

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

6.2.1.2. Scenariusze 2a i 2b – uwzględnienie kosztów hospitalizacji

Tabela 40.
Analiza kosztów – Dysport + BSC vs BSC – analiza wrażliwości 2a

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

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

[REDACTED]

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

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

6.2.2. Analiza kosztów – efektywności

6.2.2.1. Scenariusz 1a – pominięcie strat leku dla preparatu Dysport

[Redacted]

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

6.2.2.2. Scenariusze 2a i 2b – uwzględnienie kosztów hospitalizacji

Tabela 43.
Analiza kosztów-efektywności - Dysport + BSC vs BSC, analiza wrażliwości 2a

Wariant	Wrażliwość						Wartość
	Wzrost		Ciężar ciała		Czas leczenia		
	Wzrost	Ciężar ciała	Wzrost	Ciężar ciała	Wzrost	Ciężar ciała	
Wariant 1
Wariant 2
Wariant 3
Wariant 4
Wariant 5
Wariant 6
Wariant 7
Wariant 8
Wariant 9
Wariant 10
Wariant 11
Wariant 12
Wariant 13
Wariant 14
Wariant 15

Tabela 44.
Analiza kosztów-efektywności - Dysport + BSC vs BSC, analiza wrażliwości 2b

Wariant	Wrażliwość						Wartość
	Wzrost		Ciężar ciała		Czas leczenia		
	Wzrost	Ciężar ciała	Wzrost	Ciężar ciała	Wzrost	Ciężar ciała	
Wariant 1
Wariant 2
Wariant 3
Wariant 4
Wariant 5
Wariant 6
Wariant 7
Wariant 8
Wariant 9
Wariant 10
Wariant 11
Wariant 12
Wariant 13
Wariant 14
Wariant 15

6.2.2.3. Scenariusze CUA-2 lata i CUA-5 lat

Tabela 45.
Analiza CUA – Dysport + BSC vs BSC, scenariusze CUA-2 lata oraz CUA-5lat

Kategoria	Podkategoria	Scenariusz CUA-2 lata						Scenariusz CUA-5 lat	
		Dysport + BSC			BSC			BSC	
		Wzrost	Waga	Wiek	Wzrost	Waga	Wiek	Wzrost	Waga
T									
T									

6.3. Wyniki dla porównania z [redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

6.3.1. Scenariusz 1a – pominięcie strat leku preparatu Dysport

Tabela 46.
Analiza minimalizacji kosztów – Dysport + BSC vs [redacted] + BSC, analiza wrażliwości 1a

Kategoria	Podkategoria	Dysport + BSC			[redacted] + BSC		
		Wzrost	Waga	Wiek	Wzrost	Waga	Wiek
Scenariusz 1a							
T							
Scenariusz 1b							
T							

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

6.3.2. Scenariusz 1b – uwzględnienie maksymalnych strat [REDACTED]

Tabela 47.
Analiza minimalizacji kosztów – Dysport + BSC [REDACTED] + BSC, analiza wrażliwości 1b

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

6.3.3. Scenariusz 1c – minimalna dawka [REDACTED]

Tabela 48.
Analiza minimalizacji kosztów – Dysport + BSC vs [REDACTED] + BSC, analiza wrażliwości 1c

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

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

6.3.4. Scenariusz 1d – maksymalna dawka preparatu [REDACTED]

Tabela 49.
Analiza minimalizacji kosztów – Dysport + BSC vs [REDACTED] + BSC, analiza wrażliwości 1d

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

6.3.5. Ceny progowe

Tabela 50.
Ceny progowe (zbytu netto) opakowania preparatu Dysport dla porównania z preparatem █████ – analiza wrażliwości

█████	█████	█████	█████
█████	█████	█████	█████
█████	█████	█████	█████
█████	█████	█████	█████
█████	█████	█████	█████

7. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności terapii z zastosowaniem toksyny botulinowej w postaci preparatu Dysport w terapii spastyczności kończyny górnej u dorosłych pacjentów po udarze mózgu w warunkach polskich.

Zakładany sposób finansowania toksyny botulinowej typu A to program lekowy, którego projekt załączono do wniosku.

Miejsce rozważanej terapii w schemacie dostępnych obecnie interwencji – terapia dodana do standardowo stosowanego leczenia – implikuje oczywisty wzrost kosztów postępowania terapeutycznego u pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu w przypadku zastosowania ocenianego leku. Uzupełnienie standardowego schematu leczenia o preparat Dysport pozwala jednak na istotną poprawę funkcjonalności i sprawności pacjenta, obniżenie napięcia mięśniowego i poszerzenie zakresu ruchu

[Redacted content]

8. OGRANICZENIA

Analiza przeprowadzona została w oparciu o szereg upraszczających założeń i przy uwzględnieniu wielu istotnych ograniczeń.

Efektywność terapii

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Koszty terapii

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- W analizie pominięto koszty ewentualnych badań EMG przy podaniu leku, nieznana jest częstość wykorzystywania elektromiografii przy iniekcji preparatów toksyny botulinowej, przyjęte założenie może prowadzić do niedoszacowania kosztów prowadzenia terapii w programie.

Zużycie preparatów toksyny botulinowej

Dawka [REDACTED] określona została na podstawie [REDACTED]. Określenie tej dawki charakteryzuje się znaczną niepewnością (w badaniach klinicznych preparat stosowany był w różnych, nie zawsze spójnych z zapisami rejestracyjnymi wskazaniach z zakresu spastyczności kończyny górnej). Dodatkowo, ogólny zapis z charakterystyki produktu leczniczego nie pozwala na wiarygodną ocenę skali strat leku. [REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted content]

9. DYSKUSJA

Celem analizy ekonomicznej była ocena opłacalności preparatu Dysport – preparatu toksyny botulinowej typu A jako uzupełnienia standardowego postępowania terapeutycznego u pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu. w warunkach polskich. Ze względu na fakt, że oceniany lek ma charakter terapii dodanej, w sposób oczywisty koszty leczenia z zastosowaniem preparatu Dysport są wyższe niż koszty standardowego postępowania terapeutycznego.

Uzasadnienie wyższych kosztów leczenia wymaga wartościowania efektów zdrowotnych uzyskiwanych dzięki zastosowaniu terapii, tj. przeprowadzenia analizy kosztów-efektywności lub kosztów-użyteczności

[REDACTED]

Standardowym postępowaniem w przeprowadzaniu oceny opłacalności w przypadku, gdy efekty zdrowotne raportowane w badaniach wskazują na przewagę którejś interwencji specyficznej dla danej choroby, ale wpływające potencjalnie na ogólną jakość życia pacjentów, jest przeprowadzenie analizy kosztów-użyteczności. Zastosowanie QALY jako miary efektu poszczególnych terapii pozwala na sprowadzenie różnych właściwych dla danej jednostki chorobowej efektów do wspólnego mianownika. Dla wyników wyrażonych w QALY ustalono ponadto próg opłacalności, który definiuje maksymalny akceptowalny koszt uzyskanej jednostki efektu zdrowotnego.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Osobnego komentarza wymaga ponadto porównanie dwóch [REDACTED] – preparatu Dysport i [REDACTED]. Ocena tych dwóch leków przeprowadzona została w ramach analizy minimalizacji kosztów, przy czym nie można było jednoznacznie ocenić względnej efektywności porównywanych terapii. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Istotnym ograniczeniem niniejszej analizy jest brak bezpośredniego odniesienia kosztów terapii z zastosowaniem toksyny botulinowej do kosztów standardowo prowadzonego postępowania terapeutycznego (rehabilitacja, fizjoterapia, preparaty doustne). Zakres dostępnych interwencji stosowanych u pacjentów z niesprawnością po udarze jest bardzo szeroki i wybór konkretnych rozwiązań jest uzależniony od wielu czynników, zarówno klinicznych (poziom niesprawności, obciążenia chorobami współistniejącymi), jak i pozamedycznych takich jak ograniczenia w dostępie do świadczeń (kolejki oczekujących na rehabilitację i fizjoterapię, limity rozliczonych świadczeń). Nie odnaleziono danych, które pozwalają w sposób wiarygodny ocenić przeciętne wykorzystanie świadczeń z zakresu rehabilitacji, fizjoterapii czy farmakoterapii u pacjentów ze spastycznością kończyny górnej po udarze mózgu. Ponieważ koszty prowadzenia terapii standardowej są kosztami nieróżnicującymi (zakłada się, że schemat leczenia jest identyczny w przypadku zastosowania toksyny botulinowej i w przypadku terapii prowadzonej zgodnie z aktualnymi standardami), pominięcie kosztów leczenia standardowego nie wpływa na wyniki inkrementalne wyznaczone w analizie.

[REDACTED]

[Redacted content]

10. SPIS TABEL

[Redacted Table of Contents]

[Redacted content]

11. BIBLIOGRAFIA

1. [REDACTED]
2. [REDACTED]
3. [REDACTED]
4. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20042102135>.
5. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
6. Ustawa z dnia 13 stycznia 2012 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw.
7. Schinwelski M, Sławek J. Prevalence of spasticity following stroke and its impact on quality of life with emphasis on disability in activities of daily living. Systematic review. *Neurologia i neurochirurgia polska*. 2010; 44(4):404–411.
8. Turner-Stokes L, Baguley IJ, De Graaff S, et al. Goal attainment scaling in the evaluation of treatment of upper limb spasticity with botulinum toxin: a secondary analysis from a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2010; 42(1):81–89.
9. Childers MK, Brashear A, Jozefczyk P, et al. Dose-dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2004; 85(7):1063–1069.
10. McCrory P, Turner-Stokes L, Baguley IJ, et al. Botulinum toxin A for treatment of upper limb spasticity following stroke: a multi-centre randomized placebo-controlled study of the effects on quality of life and other person-centred outcomes. *Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2009; 41(7):536–544.
11. Stanowisko nr 23/07/2009 z dnia 30 marca 2009 r. w sprawie finansowania toksyny botulinowej typu A (Botox®, Dysport®) w leczeniu spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu.
12. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document November 2007 PBAC Meeting - Dysport submission. [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/91B63EE60197E52ECA2573FA007B02EE/\\$File/Clostridium%20DYSPOORT%20Ipsen%207.2%20PSD%20Nov%2007%20FINAL.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/91B63EE60197E52ECA2573FA007B02EE/$File/Clostridium%20DYSPOORT%20Ipsen%207.2%20PSD%20Nov%2007%20FINAL.pdf).
13. Doan QV, Brashear A, Gillard PJ, et al. Relationship between disability and health-related quality of life and caregiver burden in patients with upper limb poststroke spasticity. *PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2012; 4(1):4–10.
14. Peter P. Urban, Thomas Wolf, Michael Uebele, et al. Occurrence and Clinical Predictors of Spasticity After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2010; (41):2016–2020.
15. Wissel J, Schelosky LD, Scott J, et al. Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *Journal of Neurology*. 2010; (257):1067–1072.
16. Scuffham PA, Whitty JA, Mitchell A, et al. The use of QALY weights for QALY calculations: a review of industry submissions requesting listing on the Australian Pharmaceutical Benefits Scheme 2002-4. *PharmacoEconomics*. 2008; 26(4):297–310.
17. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document of July 2006 PBAC Meeting - Botox submission. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/pbac-psd-botulinum-july06>.
18. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Final Public Summary Document July 2008 PBAC Meeting - Botox submission. [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/BBDF44BAD97FF5F0CA2574EB000142FA/\\$File/Botulinum%20_upper_%20Final%20PSD%20Allergan.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/BBDF44BAD97FF5F0CA2574EB000142FA/$File/Botulinum%20_upper_%20Final%20PSD%20Allergan.pdf).
19. Sławek J, Car H, Bonikowski M, et al. Czy wszystkie preparaty toksyny botulinowej typu A są takie same? Porównanie trzech preparatów toksyny botulinowej typu A w zarejestrowanych wskazaniach w neurologii. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*.

20. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. <http://bip.mz.gov.pl/index?mr=m12091&ms=&ml=pl&mi=209&mx=0&mt=&my=573&ma=19625> (10.1.2013).
21. Informacja w sprawie obowiązującej wysokości prognozy kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=677&searched=prognoza&highlight=ajaxSearch_highlight+ajaxSearch_highlight1 (10.1.2013).
22. Zarządzenie Nr 27/2012/DGL - Zarządzenia Prezesa - Biuletyn Informacji Publicznej NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4911> (2.1.2013).
23. Zarządzenie Nr 42/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 lipca 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe). <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5009> (27.2.2013).
24. Zarządzenie Nr 66/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 października 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe). <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5136> (27.2.2013).
25. Zarządzenie Nr 95/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 18 grudnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe). <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5246> (27.2.2013).
26. 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. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=31579> (27.2.2013).
27. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=13> (7.2.2013).
28. Charakterystyka Produktu Leczniczego Dysport. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/ct_2918_dysport_ang.pdf (21.12.2012).
29. Shaw L, Rodgers H, Price C, et al. BoTULS: a multicentre randomised controlled trial to evaluate the clinical effectiveness and cost-effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type A. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2010; 14(26):1–113, iii–iv.
30. Caty GD, Detrembleur C, Bleyenheuft C, et al. Effect of Upper Limb Botulinum Toxin Injections on Impairment, Activity, Participation, and Quality of Life Among Stroke Patients. *Stroke*. 2009; 40(7):2589–2591.
31. Indeks leków Medycyny Praktycznej. <http://indeks.mp.pl/> (6.3.2013).
32. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 marca 2012 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego. http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/20120323_zmrozpswiadgwar_20120326.pdf.
33. Zarządzenie Nr 53/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 września 2010 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4202> (12.12.2012).
34. Zarządzenie Nr 6/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 lutego 2011 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4381> (12.12.2012).
35. Zarządzenie Nr 30/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2011 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4500> (12.12.2012).
36. Zarządzenie Nr 40/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 25 sierpnia 2011 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4555> (12.12.2012).
37. Zarządzenie Nr 52/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 września 2011 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4601> (12.12.2012).
38. Zarządzenie Nr 76/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 listopada 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5170> (12.12.2012).
39. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej.

- <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=635&ma=013534>
(15.1.2013).
40. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2009 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=635&ma=014205>
(15.1.2013).
 41. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 25 czerwca 2010 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=635&ma=015429>
(15.1.2013).
 42. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 października 2010 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=635&ma=016137>
(15.1.2013).
 43. Olchowik B, Sobaniec W, Sołowiej E, et al. Aspekty kliniczne zwalczania spastyczności. *Neurologia Dziecięca*. 2009; 18/2009(36):47–57.
 44. Łuczak-Piechowiak A, Bartkowiak Z, Zgorzalewicz-Stachowiak M, et al. Fizykoterapia w spastyczności. *Balneologia Polska*. 2008; L(3):189–197.
 45. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informator o zawartych umowach. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> (7.3.2013).
 46. Ward A, Roberts G, Warner J, et al. Cost-effectiveness of botulinum toxin type a in the treatment of post-stroke spasticity. *Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2005; 37(4):252–257.
 47. Shackley P, Shaw L, Price C, et al. Cost-effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type A: results from the botulinum toxin for the upper limb after stroke (BoTULS) trial. *Toxins*. 2012; 4(12):1415–1426.
 48. Narodowy Fundusz Zdrowia. Analiza realizacji grup zabiegowych (JGP) w rodzaju leczenie szpitalne w latach 2009-2011. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=8&dzialnr=2&artnr=5201> (4.3.2013).
 49. OECD Statistics. OECD Statistics. <http://stats.oecd.org/> (4.3.2013).
 50. Niewada M. Acute Ischemic Stroke Care and Outcome in Centers Participating in the Polish National Stroke Prevention and Treatment Registry. *Stroke*. 2006; 37(7):1837–1843.
 51. Scottish Medicines Consortium. NHS Scotland. 2nd Re-Submission - botulinum toxin type A 50 unit, 100 unit and 200 unit powder for solution for injection (Botox®).
 52. Roze S, Kurth H, Hunt B, et al. Evaluation of the cost per patient per injection of botulinum toxin A in upper limb spasticity: comparison of two preparations in 19 countries. *Medical devices (Auckland, N.Z.)*. 2012; 5:97–101.
 53. Allergan. *BOTOX® Economic Spasticity Trial (BEST) - NCT00549783*.
 54. Radensky PW, Archer JW, Dournaux SF, et al. The estimated cost of managing focal spasticity: a physician practice patterns survey. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2001; 15(1):57–68.
 55. Wallesch C-W, Maes E, Lecomte P, et al. Cost-effectiveness of botulinum toxin type A injection in patients with spasticity following stroke: a German perspective. *European Journal of Neurology*. 1997; 4(supplement 2):S53–S57.
 56. Christensen T, Poulsen P, Holmström S. Costs and outcomes associated with the use of Botulinum Toxin Type A (BTX-A) in the treatment of flexed wrist /clenched fist post-stroke spasticity. *ISPOR Seven Annual European Congress*; grudzień 2004; Hamburg, Germany. 7/6:ID 788.
 57. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document November 2005 - Botulinum Toxin Program submission.
 58. Scottish Medicines Consortium. NHS Scotland. Dysport Submission assesment. http://www.scottishmedicines.org.uk/files/clostridium_botulinum_type_A_toxin__500_unit_injection__Dysport__353-07_.pdf.
 59. Scottish Medicines Consortium. NHS Scotland. Dysport resubmission assesment. http://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/Clostridium_botulinum_type_A_toxin__Dysport__353-07_/clostridium_botulinum_toxin_A_Dysport_Resubmission (8.3.2013).
 60. Elovic EP, Brashear A, Kaelin D, et al. Repeated treatments with botulinum toxin type a produce sustained decreases in the limitations associated with focal upper-limb poststroke spasticity for caregivers and patients. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2008; 89(5):799–806.
 61. Doan QV, Gillard P, Brashear A, et al. Cost-effectiveness of onabotulinumtoxinA for the treatment of wrist and hand disability due to upper-limb post-stroke spasticity in Scotland. *European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2012;

62. Patel MD, Tilling K, Lawrence E, et al. Relationships between long-term stroke disability, handicap and health-related quality of life. *Age and Ageing*. 2006; 35(3):273–279.
63. PubMed (NCBI). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (7.12.2012).
64. Cost-effectiveness Analysis Registry (CEAR). <https://research.tufts-nemc.org/cear4/default.aspx> (7.12.2012).
65. Centre for Reviews and Dissemination - CRD Database. <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/> (7.12.2012).
66. ISPOR Outcomes Research Digest. http://www.ispor.org/research_study_digest/research_index.asp (7.12.2012).
67. CADTH - Health Technology Assessment. <http://www.cadth.ca/en/products/health-technology-assessment> (7.12.2012).
68. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/health-pbs-general-listing-committee3.htm> (7.12.2012).
69. Scottish Medicines Consortium (SMC). <http://www.scottishmedicines.org.uk/Home> (7.12.2012).
70. NICE guidance - published technology appraisals. <http://guidance.nice.org.uk/TA/Published> (7.12.2012).
71. Zorowitz RD, Gillard PJ, Brainin M. Poststroke spasticity: Sequelae and burden on stroke survivors and caregivers. *Neurology*. 2013; 80(3 Suppl 2):S45–52.
72. Teasell R, Foley N, Pereira S, et al. Evidence to practice: botulinum toxin in the treatment of spasticity post stroke. *Topics in stroke rehabilitation*. 2012; 19(2):115–121.
73. Mulroy SJ, Winstein CJ, Kulig K, et al. Secondary mediation and regression analyses of the PTClinResNet database: determining causal relationships among the International Classification of Functioning, Disability and Health levels for four physical therapy intervention trials. *Physical therapy*. 2011; 91(12):1766–1779.
74. Schupp W. [DGRW-update: neurology--from empirical strategies towards evidence based interventions]. *Die Rehabilitation*. 2011; 50(6):354–362.
75. Bovolenta F, Sale P, Dall'Armi V, et al. Robot-aided therapy for upper limbs in patients with stroke-related lesions. Brief report of a clinical experience. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 2011; 8:18.
76. Michielsen ME, Selles RW, Van der Geest JN, et al. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients: a phase II randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2011; 25(3):223–233.
77. Ones K, Yilmaz E, Cetinkaya B, et al. Quality of life for patients poststroke and the factors affecting it. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association*. 2005; 14(6):261–266.
78. Wayne PM, Krebs DE, Macklin EA, et al. Acupuncture for upper-extremity rehabilitation in chronic stroke: a randomized sham-controlled study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2005; 86(12):2248–2255.
79. Gelber DA, Good DC, Dromerick A, et al. Open-label dose-titration safety and efficacy study of tizanidine hydrochloride in the treatment of spasticity associated with chronic stroke. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2001; 32(8):1841–1846.
80. Gilard P, Sucharew H, Varon S, et al. Abstract 2472: The Negative Impact of Spasticity on the Health-Related Quality of Life of Stroke Survivors -- Gillard et al. 43 (2): A2472 -- Stroke. *Stroke*. 2012; (43):A2472.
81. Urban PP, Wolf T, Uebele M, et al. Occurrence and Clinical Predictors of Spasticity After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2010; 41(9):2016–2020.
82. Wissel J, Schelosky LD, Scott J, et al. Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *Journal of Neurology*. 2010; 257(7):1067–1072.
83. Bergfeldt U, Sköld C, Julin P. Short Form 36 assessed health-related quality of life after focal spasticity therapy. *Journal of rehabilitation medicine: official journal of the UEMS European Board of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2009; 41(4):279–281.
84. Jahangir AW, Tan HJ, Norlinah MI, et al. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after stroke. *The Medical journal of Malaysia*. 2007; 62(4):319–322.
85. Greiner W, Weijnen T, Nieuwenhuizen M, et al. A single European currency for EQ-5D health states. *The European Journal of Health Economics*. 2003; 4(3):222–231.
86. Welmer A-K, Von Arbin M, Widén Holmqvist L, et al. Spasticity and its association with functioning and health-related quality of life 18 months after stroke. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2006; 21(4):247–253.

12. ANEKS

12.1. Wyniki porównania z terapią standardową – analiza kosztów-użyteczności

[Redacted text block]

12.1.1. Analiza podstawowa

12.1.1.1. Wyniki z uwzględnieniem [Redacted]

Wariant 1 (horyzont 3 miesięcy)

[Redacted text block]

Wariant 2 i wariant 3 (horyzont 12 miesięcy)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

12.1.2.1. Scenariusz 1a – pominięcie strat leku preparatu Dysport

Tabela 53.
Analiza CUA – Dysport + BSC vs BSC, analiza wrażliwości 1a

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

12.1.2.2. Scenariusze 2a i 2b – uwzględnienie kosztów hospitalizacji

Tabela 54.
Analiza CUA – Dysport + BSC vs BSC, scenariusz 2a

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

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

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

12.2. Przeglądy systematyczne

12.2.1. Analizy ekonomiczne

W czterech spośród odnalezionych analiz ekonomicznych wyznaczono współczynnik ICUR [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]
 [REDACTED]

[REDACTED]

W tabeli poniżej (Tabela 56) przedstawiono strategię wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowaną w bazie MEDLINE (przez PubMed [63]). Łącznie przeanalizowano 57 publikacji w formie abstraktów.

Tabela 56.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowana w bazie PubMed

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

W celu odnalezienia dodatkowych źródeł danych ekonomicznych przeszukano również bazy: **CEAR** [64], **CRD** [65], **ISPOR** [66] a także strony internetowe wybranych agencji HTA (**CADTH** [67], **PBAC** [68], **SMC** [69], **NICE** [70]).

Zestawienie informacji o liczbie rekordów odnalezionych w tych bazach przedstawione zostało w tabeli poniżej (Tabela 57).

Tabela 57.
Słowa kluczowe zastosowane w pozostałych bazach danych ekonomicznych

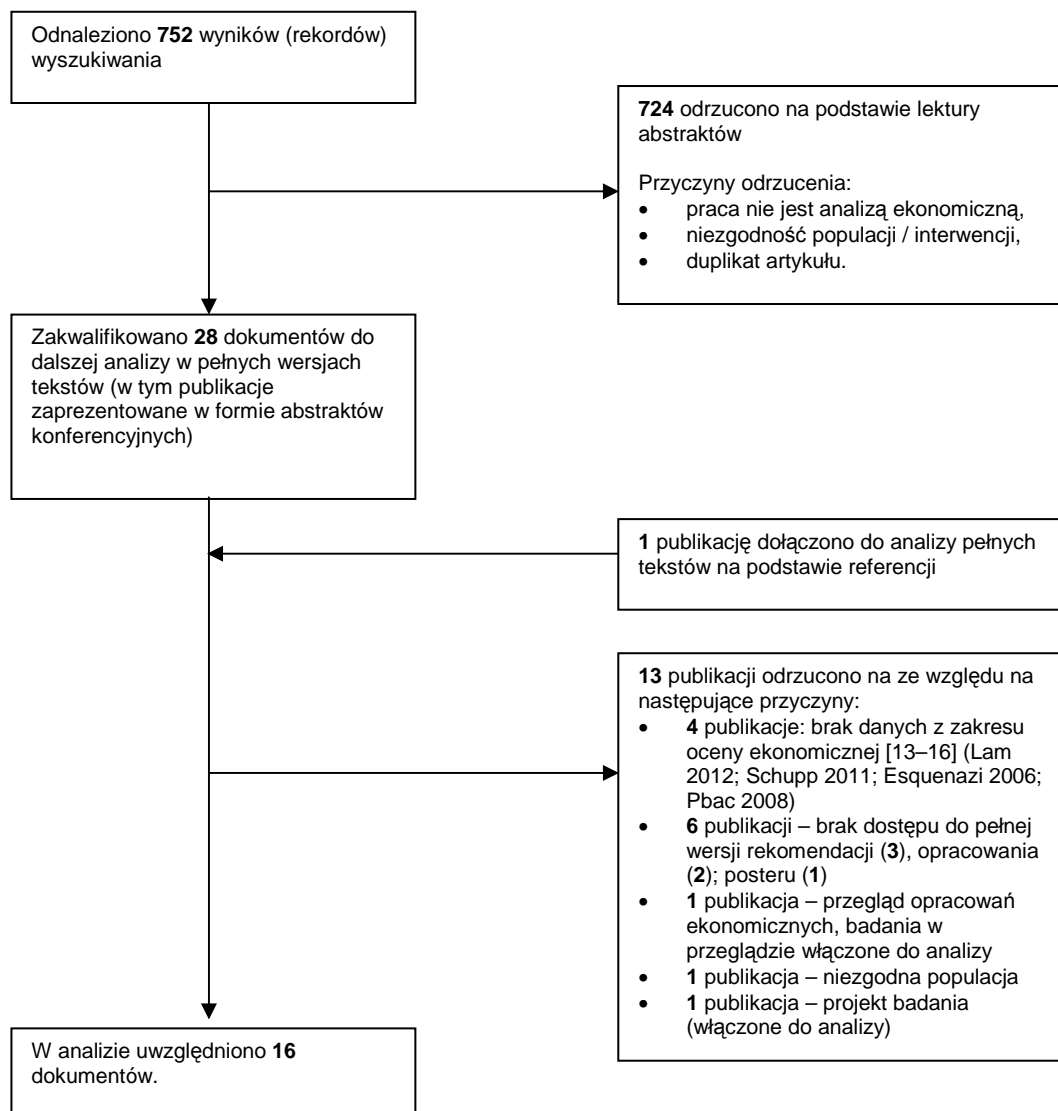
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]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

Data przeszukania: 29 stycznia 2012 r.

Diagram QUOROM

Ze względu na stosunkowo ograniczone dane o efektywności ekonomicznej ocenianej interwencji i jej komparatorów w analizie uwzględniono wszystkie opracowania, w których przedstawiono dowolne informacje z zakresu oceny opłacalności terapii, również w przypadku, gdy dane te były bardzo ograniczone.

Rysunek 1.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych zgodnie z QUOROM



12.2.2. Użyteczności

W tabeli poniżej (Tabela 58) przedstawiono strategię wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowaną w bazie MEDLINE (przez PubMed [63]). Łącznie przeanalizowano 74 publikacji w formie abstraktów.

Zakwalifikowano 23 publikacje, dodatkowo jedno opracowanie dołączono na podstawie referencji. Z powodu braku dostępu do publikacji lub braku odpowiednich danych w tekście opracowań, z analizy wykluczono 12 publikacji [7–9, 71–79].

Tabela 58.
Strategia wyszukiwania danych o użytecznościach zastosowana w bazie PubMed

Numer zapytania	Treść zapytania	Liczba wyników
#1	utility OR "quality of life" OR qol OR QALY OR QLY	271 323
#2	Stroke or post-stroke	189 625
#3	Spasticity OR spastic	19 940
#4	#1 AND #2 AND #3	74
Data przeszukania: 01 lutego 2013 r.		

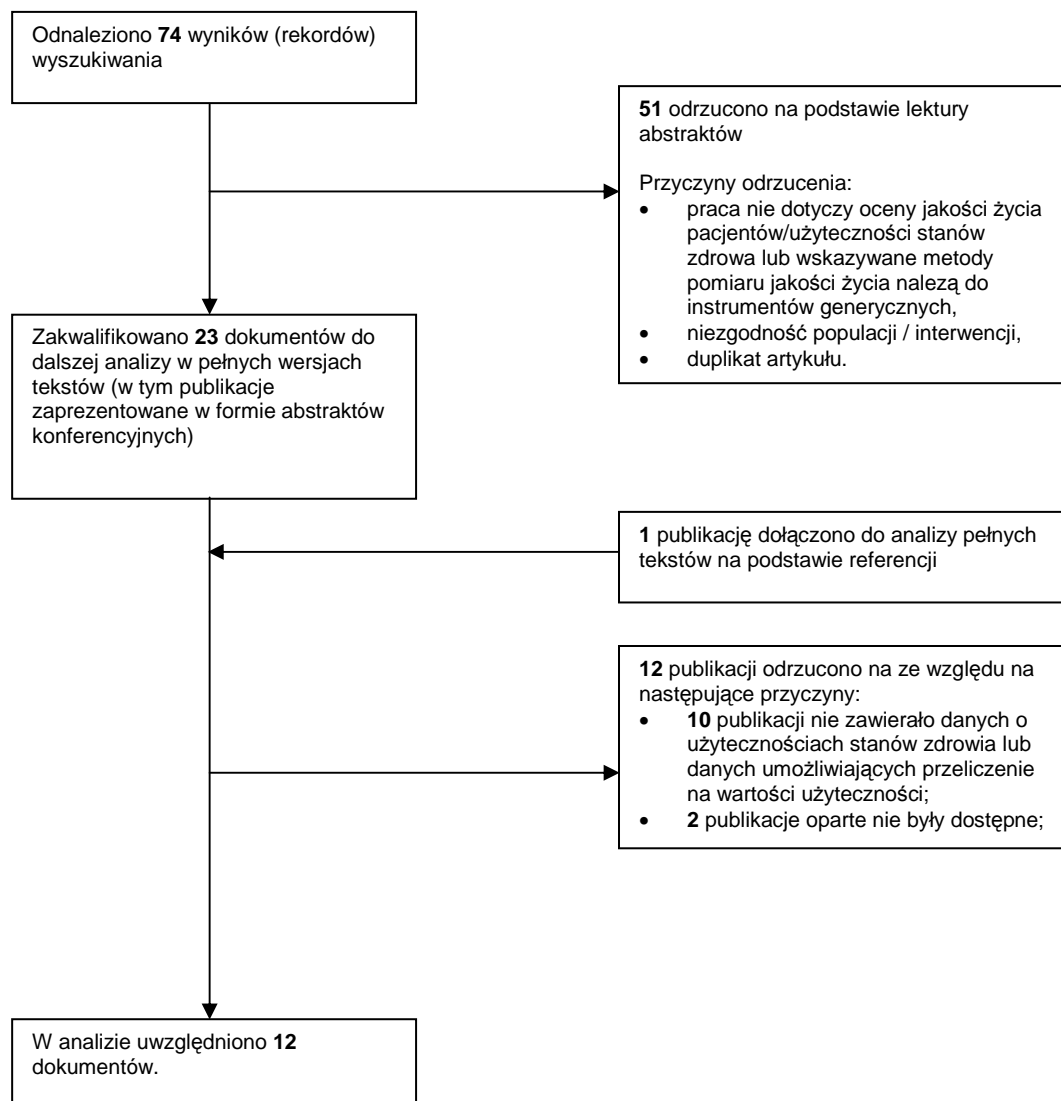
Tabela 59.
Dane o użytecznościach – publikacje z bazy Medline

Publikacja	Metodyka, opis	Typ oceny jakości życia	Wartości użyteczności
Shackley 2012, Shaw 2010 [29, 47]	Badanie randomizowane: Dysport+terapia standardowa vs terapia standardowa	EQ-5D, normy Wielkiej Brytanii	Dysport + standardowa terapia: <ul style="list-style-type: none"> • bazowa: 0,3206 (0,2964); • 1 miesiąc: 0,3245 (0,2956) • 3 miesiące: 0,3478 (0,2920) • 12 miesięcy: 0,3195 (0,2942); Terapia standardowa: <ul style="list-style-type: none"> • bazowa: 0,3322 (0,2962) • 1 miesiąc: 0,3041 (0,2992) • 3 miesiące: 0,3206 (0,2963) • 12 miesięcy: 0,2727 (0,3078)
Doan 2012a [47]	Model Markowa	EQ-5D	Pacjenci po udarze: <ul style="list-style-type: none"> • bez niesprawności: 0,669 (0,012); • niewielka niesprawność: 0,598 (0,011); • umiarkowana niesprawność: 0,543 (0,011); • ciężka niesprawność: 0,451 (0,015)

Publikacja	Metodyka, opis	Typ oceny jakości życia	Wartości użyteczności
Doan 2012b [13]	Analiza statystyczna zależności pomiędzy wynikami pacjentów w skali DAS a EQ-5D, dane pacjentów z badania Elovic 2008	EQ-5D	<p>Pacjenci ze spastycznością po udarze i niesprawnością w skali DAS w obszarach:</p> <p>Higiena:</p> <ul style="list-style-type: none"> • brak: 0,70 (0,17); • łagodna: 0,68 (0,18); • umiarkowana: 0,67 (0,17) • ciężka: 0,58 (0,20) <p>Ubieranie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • brak: 0,74 (0,17) • łagodna: 0,72 (0,14) • umiarkowana: 0,66 (0,17) • ciężka: 0,59 (0,21) <p>Ułożenie kończyn:</p> <ul style="list-style-type: none"> • brak: 0,70 (0,14) • łagodna: 0,70 (0,18) • umiarkowana: 0,67 (0,19) • ciężka: 0,64 (0,18) <p>Ból:</p> <ul style="list-style-type: none"> • brak: 0,72 (0,15) • łagodny: 0,67 (0,14) • umiarkowany: 0,56 (0,20) • ciężki: 0,47 (0,20)
Gilard 2012 [80]	badanie obserwacyjne	EQ-5D	<p>Pacjenci 3 miesiące po udarze</p> <p>Ze spastycznością: 0,59 (0,03)</p> <p>Bez spastyczności 0,71 (0,01)</p>
Urban 2010 [81]	Badanie obserwacyjne	EQ-5D VAS	<p>Bezpośrednio po udarze: 49,6;</p> <p>Po 6 miesiącach od udaru:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci bez spastyczności: 62,7; • pacjenci ze spastycznością: 53,6
Wissel 2010 [82]	Badanie obserwacyjne	niestandardowe przeliczenia na podstawie EQ-5D	<p>Pacjenci po 6-16 miesięcy udarze, mediana:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ogółem: 0,746; • ze spastycznością: 0,633; • bez spastyczności: 0,806
McCrary 2009 [10]	badanie randomizowane	AQoL	Użyteczność średnia po udarze (średnio 5,9 lat po udarze): 0,35
Bergfeldt 2009 [83]	badanie obserwacyjne	SF-36	Brak przeliczenia na użyteczność
██████████	badanie obserwacyjne, terapia ██████████	EQ VAS	Użyteczność bazowa 66,4 (21,3) – poprawa w kolejnych tygodniach (6-48 tydzień): 0,5–4,2
██████████	badanie randomizowane, ██████████ vs placebo	EQ-5D, uśrednione normy 6 państw UE [85], EQ VAS	<p>Mediana użyteczności</p> <p>Bazowa - placebo</p> <ul style="list-style-type: none"> • EQ-5D: 0,364 • EQ VAS: 55 <p>Bazowa ██████████</p> <ul style="list-style-type: none"> • EQ-5D 0,205; • EQ VAS: 60 <p>1. miesiąc placebo</p> <ul style="list-style-type: none"> • EQ-5D: 0,364; • EQ VAS: 60 <p>1. miesiąc ██████████</p> <ul style="list-style-type: none"> • EQ-5D: 0,364; • EQ VAS: 70 <p>3. miesiąc placebo</p> <ul style="list-style-type: none"> • EQ-5D: 0,523; • EQ VAS: 60 <p>3. miesiąc ██████████</p> <ul style="list-style-type: none"> • EQ-5D: 0,523; • EQ VAS: 70

Publikacja	Metodyka, opis	Typ oceny jakości życia	Wartości użyteczności
Welmer 2006 [86]	Ocena spastyczności u pacjentów 18 miesięcy po udarze	SF-36	Użyteczność – przeliczenia własne: <ul style="list-style-type: none"> pacjenci bez spastyczności: 0,7-0,8 pacjenci ze spastycznością: 0,5 W analizie nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami poza 1 domeną SF-36

Rysunek 2.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych zgodnie z QUOROM



Dodatkowo w ramach przeglądu danych o użytecznościach stanów zdrowia, zgodnie z wytycznymi AOTM [27], przeprowadzono przeszukanie bazy CEAR [64]. Przeszukiwanie przeprowadzono przy uwzględnieniu kategorii „użyteczność”, „stan zdrowia”, „referencja”; „miara” i „populacja”.

Tabela 60.
Strategia przeszukania – baza CEAR

Wzrost	Waga	Wzrost	Waga
170-180	60-80	170-180	60-80
170-180	60-80	170-180	60-80
170-180	60-80	170-180	60-80
170-180	60-80	170-180	60-80
170-180	60-80	170-180	60-80

a) wyłącznie rekordy z przypisaną wartością użyteczności

Przeszukanie bazy CEAR nie pozwoliło na określenie użyteczności stanów zdrowia związanych bezpośrednio ze spastycznością kończyn górnych po udarze mózgu. Podstawowej ocenie poddano w związku z tym dostępne dane o użytecznościach stanu zdrowia u pacjentów po udarze mózgu (ogółem, bez zawężania populacji do osób ze spastycznością kończyn górnych). Z analizy wykluczono stany zdrowia obejmujące poza udarem również dodatkowe choroby współistniejące lub dookreślone jako brak jakichkolwiek chorób współistniejących, usunięto ponadto wartości obniżenia użyteczności podstawowej związane z wystąpieniem udaru. Po wykluczeniu stanów wskazanych wartości w analizie pozostało 187 rekordów. Podstawowe statystyki określone dla tych rekordów przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 61).

Tabela 61.
Analiza rekordów z bazy CEAR – stany po udarze mózgu

Parametr	Wartość
Minimum ^a	-0,02
Maksimum ^b	0,90
Średnia	0,542
Mediana	0,585

a) najniższa wartość z rekordów z bazy to -0,5 – po weryfikacji z publikacją, z której pochodzi została usunięta z analizy jako błędna (oznaczała spadek użyteczności), średnia i mediana zostały określone po usunięciu zidentyfikowanej błędnej wartości

b) najwyższa z wartości rekordów z bazy to 0,9628 – po weryfikacji z publikacją, z której pochodzi została usunięta z analizy jako wartość błędna, średnia i mediana zostały określone po usunięciu wartości ze zidentyfikowanej błędnie wprowadzonej publikacji

Ze względu na znaczne zróżnicowanie stanów zdrowia – obejmujące zarówno pacjentów z ciężką niepełnosprawnością, jak i pacjentów bezobjawowych, zakres wartości użyteczności jest bardzo szeroki. Zróżnicowanie użyteczności przedstawionych w bazie CEAR wspiera tezę o niejednorodności stanu zdrowia, który mógłby być określony jako „stan po udarze mózgu”. Bardzo szeroki zakres użyteczności wskazuje, że do ocena wpływu technologii medycznych na jakość życia pacjentów po udarze – w tym pacjentów ze spastycznością kończyny górnej – jest znacznie utrudniona, ze względu na bardzo duże rozbieżności w poziomie stanu zdrowia pacjentów poddawanych leczeniu. Najwyższa użyteczność przypisana była pacjentom z brakiem objawów niepełnosprawności po udarze (ocena 0 w skali Rankina), natomiast najniższa – pacjentom z ciężką niepełnosprawnością (np. ocena 5 w skali Rankina).

Zarówno dane z analiz odnalezionych w bazie Medline, jak i zakresy użyteczności określone na podstawie rekordów z bazy CEAR wskazują, że określenie użyteczności stanów zdrowia pacjentów po udarze mózgu obarczone jest znaczną niepewnością. Ogromne rozbieżności dotyczące oceny jakości życia pacjentów po udarze mózgu mogą w pewnym zakresie zależeć od zastosowanej metodyki oceny, np. wykorzystania różnych kwestionariuszy, jednak wydaje się, że największe znaczenie dla tej zmienności ma ogromna heterogeniczność populacji pacjentów po udarze mózgu.

Zakresy niepełnosprawności, wieku pacjentów lub poziomu ich obciążenia innymi chorobami w populacji osób po udarze mózgu są ogromne. Z tego powodu próba stworzenia jednolitego obrazu tej populacji skazana jest na niepowodzenie. Również w przypadku zawężenia oceny użyteczności stanów zdrowia do pacjentów ze spastycznością kończyn górnych, rozbieżność pomiędzy raportowanymi wartościami jest znacząca. W przypadku najbardziej popularnego kwestionariusza EQ-5D w 2 odnalezionych badaniach użyteczności stanów zdrowia mieściły się w zakresie 0,3-0,5, natomiast w dwóch kolejnych opracowaniach, wyniki kwestionariusza wskazywały na użyteczności w zakresie 0,6-0,7.

12.3. Świadczenia – rehabilitacja

Tabela 62.
Wycena zabiegów fizjoterapii ambulatoryjnej

Rodzaj zabiegu	Zabieg	Wartość punktowa	
		w warunkach ambulatoryjnych	w warunkach domowych
kinezyterapia	indywidualna praca z pacjentem (np. ćwiczenia bierne, czynno-bierne, ćwiczenia według metod neurofizjologicznych, metody reedukacji nerwowo-mięśniowej, ćwiczenia specjalne, mobilizacje i manipulacje)- nie mniej niż 30 min.**	25	50
	ćwiczenia wspomagane*	8	16
	pionizacja	8	16
	ćwiczenia czynne w odciążeniu i czynne w odciążeniu z oporem*	6	12
	ćwiczenia czynne wolne i czynne z oporem*	6	12
	ćwiczenia izometryczne*	6	12
	nauka czynności lokomocji*	8	16
	wyciągi	7	14
	inne formy usprawniania (kinezyterapia)*	5	10
	ćwiczenia grupowe ogólnousprawniające	1	-
masaż	masaż suchy - częściowy	10	20
	masaż limfatyczny ręczny - leczniczy	12	24
	masaż limfatyczny mechaniczny - leczniczy	6	12
	masaż podwodny – hydropowietrzny (nie obejmuje urządzeń jacuzzi)	10	-
	masaż podwodny miejscowy	10	-

Rodzaj zabiegu	Zabieg	Wartość punktowa	
		w warunkach ambulatoryjnych	w warunkach domowych
	masaż podwodny całkowity	15	-
	masaż mechaniczny (nie obejmuje urządzeń typu fotele masujące, maty masujące, itp.)	4	-
	galwanizacja	4	8
	jonoforeza	5	10
	kąpiel czterokomorowa	10	-
	Kąpiel elektryczna – wodna całkowita	14	-
	elektrostymulacja	7	14
elektrolecznictwo	tonoliza	6	12
	prądy diadynamiczne	4	8
	prądy interferencyjne	4	8
	prądy TENS	4	8
	prądy TRAEBERTA	4	8
	prądy KOTSA	4	8
	ultradźwięki miejscowe	6	12
	ultrafonoforeza	7	14
leczenie polem elektromagnetycznym	impulsowe pole elektromagnetyczne wysokiej częstotliwości	6	-
	diatermia krótkofalowa, mikrofalowa	6	-
	impulsowe pole magnetyczne niskiej częstotliwości	3	6
	naświetlanie promieniami IR, UV – miejscowe	3	6
światłolecznictwo i ciepłolecznictwo	laseroterapia - skaner	3	6
	laseroterapia punktowa	6	12
	okłady parafinowe	4	-
hydroterapia	kąpiel wirowa kończyn	7	-
	inne kąpiele - wirowa w tanku	15	-
	natrysk biczowy, szkocki, stały płaszczowy, inne natryski	10	-
krioterapia	krioterapia - zabieg w kriokomorze	25	-
	krioterapia - miejscowa (pary azotu)	8	-
	okłady z borowiny - ogólne	8	-
	okłady z borowiny - miejscowe	6	12
balneoterapia	kąpiel borowinowa, solankowa, kwasowęglowa, siarczkowo - siarkowodorowa, w suchym CO2	12	-
	fango	7	-

13. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI

Tabela 63.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 2.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Ceny, poziom i sposób finansowania zgodne z obwieszczeniem Ministra Zdrowia obowiązującym w marcu 2013 roku (rozdział 3.1); skuteczność i bezpieczeństwo ocenione na podstawie analizy efektywności klinicznej aktualnej na dzień złożenia wniosku [2]
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
1. analizę podstawową	Wyniki analizy podstawowej – rozdział 4 i 5
2. analizę wrażliwości	Wyniki analizy wrażliwości – rozdział 6
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Aneks – rozdział 12.2
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Rozdział 4
4. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 2, 3
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	Załącznik do analizy
§ 5.3	
W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)	Porównanie z preparatem Botox: Rozdz. 5
§ 5.4	
Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Nie dotyczy

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.5	
<p>Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	<p>Oba warianty wyników przedstawione w rozdziałach 4 i 5</p>
§ 5.6	
<p>Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia 2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...) 3. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2. <p>Nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (wyjaśnienie w rozdziale 1.6)</p>
§ 5.7	
<p>Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.</p>	<p>Rozdz. 2.9</p>
§ 5.8	
<p>Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).</p>	<p>Aneks – rozdział 12.2.2</p>
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:	
<ol style="list-style-type: none"> 1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań 2. uzasadnienie zakresów zmienności 3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej 	<p>W rozdz. 6 przedstawiono podsumowanie zakresów zmienności, uzasadnienie zakresów oraz wyniki analizy wrażliwości</p>
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
<ol style="list-style-type: none"> 1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych 2. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy 	<p>Ze względu na zakres uwzględnionych w analizie kategorii kosztów i założoną formę refundacji preparatów toksyny botulinowej, wyniki z perspektywy NFZ są równocześnie wynikami z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów (brak współpłacenia pacjenta za terapię).</p> <p>Założenia dot. przyjętej perspektywy – rozdział 2.4.</p> <p>Wyniki analizy z obu wymaganych perspektyw – rozdziały 4 i 5</p>

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.11	
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdział 2.5
§ 5.12	
Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Aneks, rozdz. 12.2
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
3. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdział 11
4. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdział 11