



**Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego
decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego
Xeomin[®] (toksyna botulinowa typu A; *IncobotulinumtoxinA*) w
leczeniu poudarowej spastyczności kończyny górnej u dorosłych
w warunkach polskich**

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Kraków, grudzień 2013

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	[REDAKTOWANE]		
Autorzy analizy ekonomicznej	Imię i nazwisko (inicjały)	[REDAKTOWANE]	Wkład pracy
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	[REDAKTOWANE]		
Konflikt interesów	[REDAKTOWANE]		

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY	5
STRESZCZENIE	6
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	11
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	11
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA	13
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	18
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	18
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	19
2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	22
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	38
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU	38
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	40
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	42
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	43
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO	43
3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY	43
3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY	45
3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY	46
3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI: NEWRALGICZNE ZAŁOŻENIA I MAKSYMALNY ZAKRES NIEPEWNOŚCI Z NICH WYNIKAJĄCY	47
3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	51
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	52
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	53
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	53
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	54
8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY	55
9. DYSKUSJA	57
10. WNIOSKI KOŃCOWE	57
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ	58
12. BIBLIOGRAFIA	59
13. SPIS TABEL	65

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
BTX-A	ang. <i>Botulinum toxin type A</i> toksyna botulinowa typu A
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	ang. Population, Intervention, Comparison, Outcome; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

- I. Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Xeomin® (toksyna botulinowa typu A; *IncobotulinumtoxinA*; EAN 5909990643950) w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny górnej u dorosłych w okresie 3 pierwszych lat realizacji proponowanego programu lekowego. Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego rozszerzenia zakresu wskazań objętych refundacją produktu Xeomin® w grupie 1055.1 (toksyny botulinowe – 1), umożliwiające stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego „leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: C-63; 1-61; 1-69)“.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Xeomin® (toksyna botulinowa typu A; *IncobotulinumtoxinA*; EAN 5909990643950) w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny górnej u dorosłych w okresie 3 pierwszych lat realizacji proponowanego programu lekowego.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego rozszerzenia zakresu wskazań objętych refundacją produktu Xeomin® w grupie 1055.1 (toksyny botulinowe – 1), umożliwiające stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego „leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: C-63; 1-61; 1-69)“.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci spełniający kryteria włączenia do proponowanego przez Wnioskodawcę programu lekowego, tj. pacjenci: w wieku ≥ 18 roku życia, po pisemnej zgodzie na leczenie pacjenta lub opiekuna; po przebytych niedokrwiennym lub krwotocznym udarze mózgu w okresie co najmniej 3 miesięcy przed włączeniem do programu, udokumentowanym wypisem ze szpitala; z potwierdzoną poudarową spastycznością kończyny górnej w stopniu umiarkowanym lub wyższym (wynik w zmodyfikowanej skali Ashworth'a – MAS ≥ 2) w przynajmniej jednej grupie mięśniowej; u których występuje brak nasilonych zaburzeń połykania i zaburzeń oddechowych; u których na podstawie wywiadu wykluczono ciężę; u których wykluczono miastenię i zespół miasteniczny na podstawie wywiadu i badania neurologicznego; u których występuje brak objawów uogólnionego zakażenia; u których wyklucza się obecność stanu zapalnego w obrębie planowanego miejsca podania; u których wyklucza się utrwalone przykurcze w tkankach miękkich i stawach; u których wyklucza się otępienie średniego lub głębokiego stopnia (wynik w skali *Mini-Mental State Examination*, MMSE równy lub mniejszy niż 18 punktów), z wyjątkiem pacjentów z aleksją lub agrafią lub afazją; którzy po udarze mózgu przebyli co najmniej trzytygodniową rehabilitację neurologiczną przed włączeniem do programu (P),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Xeomin® (toksyna botulinowa typu A; *IncobotulinumtoxinA*; EAN 5909990643950) w połączeniu ze standardową terapią wśród pacjentów z analizowanej populacji (I),
- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano placebo (standardowa terapia niepołączona z podawaniem toksyny botulinowej) oraz stosowanie pozostałych preparatów toksyny botulinowej typu A (Botox®, Dysport®) wśród pacjentów z analizowanej populacji [40] (C),
- w opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania wnioskowanej interwencji pod postacią przeżycia na terapii z wykorzystaniem toksyny botulinowej typu A (odsetek pacjentów przyjmujących kolejne dawki toksyny botulinowej – maksymalnie do 6 podań w okresie do 2 lat, zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego) (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [34], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji jak i aktualnych wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację toksyny botulinowej typu A, oraz prognozowanych wydatków na lata 2014 – 2016, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [34] (por. rozdział 2.4.).

Firma Natur Produkt Zdrowit Sp. z o.o. wnioskuje o objęciem refundacją stosowania produktu leczniczego Xeomin® w poudarowej spastyczności kończyny górnej wśród osób dorosłych w ramach programu lekowego.

Oceniany produkt jest w chwili obecnej refundowany w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, część B. Leki dostępne w ramach programu lekowego. Produkt Xeomin® (EAN 5909990643950) włączony jest do grupy limitowej 1055.1 („toksyny botulinowe – 1”) i podawany bezpłatnie świadczeniobiorcy w leczeniu kręczy karku i kurczu powiek w ramach programu lekowego „Leczenie spastyczności w mózgowym porażeniu dziecięcym” (kod 03.0000.330.02; opis programu w załączniku B.30. do Obwieszczenia Ministra Zdrowia) [39]. W skład grupy ocenianego produktu nie wchodzi inne preparaty toksyny botulinowej [39].

[REDACTED]

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z terapią toksyną botulinową typu A) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego „leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: C-63; 1-61; 1-69)” („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W opracowaniu założono realizację proponowanego programu lekowego wyłącznie przy uwzględnieniu finansowania ze środków publicznych produktu Xeomin®.

[REDACTED]

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny, scenariusz maksymalny.

Przy ocenie wielkości populacji docelowej dla wnioskowanej technologii wykorzystano opublikowane dane, a w przypadku ich braku – konserwatywnie przyjęte założenia (np. 100% spełnienia danego kryterium włączenia do programu) lub wyniki badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 3 ekspertów klinicznych z Polski (część B badania przeprowadzona w grudniu 2013 roku – szczegóły przedstawiono w Analizie ekonomicznej [102]).

Przy ocenie kosztów jednostkowych uwzględniono informacje z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [39] i informacje przedstawione w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ i ich załącznikach [77], [78] (grudzień 2013).

W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wśród pacjentów z analizowanej populacji, u których nie jest stosowana wnioskowana technologia uwzględniono samą rehabilitację bez podawania toksyny botulinowej typu A. W opracowaniu ze

względu na brak innych danych, w tym brak informacji pozwalających skorelować wyniki badań klinicznych z prawdopodobieństwem wystąpienia symptomów choroby (por. rozdziały: 2.3. i 2.5. Analizy ekonomicznej [102]) pominięto inne wydatki z budżetu płatnika publicznego niż bezpośrednio związane z realizacją programu lekowego dla wnioskowanej technologii. Na tej podstawie uwzględniono wyłącznie kategorie kosztu różniącego, do których zakwalifikowano: koszt toksyny botulinowej typu A, koszt wizyt/pobytów w szpitalu związanych z podaniem toksyny botulinowej oraz koszt świadczeń diagnostycznych związanych z realizacją proponowanego programu lekowego (por. rozdział 2.7.).

Na uwagę zasługuje, że analogiczne podejście jak uwzględniono w niniejszym opracowaniu (brak wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych ze stosowaniem toksyny botulinowej typu A w ramach scenariusza istniejącego) zastosowano w obydwu odnalezionych analizach wpływu na budżet przeprowadzonych dla warunków polskich [51], [72] – uwzględniono placebo w scenariuszu istniejącym.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. [41]. Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano dane wejściowe modelu decyzyjnego szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [102].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [34].

WYNIKI ANALIZY WPLYWU NA BUDŻET

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Xeomin® (toksyna botulinowa typu A; IncobotulinumtoxinA) w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny górnej u dorosłych w warunkach polskich.



WNIOSKI

[Redacted content]

1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Xeomin® (toksyna botulinowa typu A; IncobotulinumtoxinA; EAN 5909990643950) w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny górnej u dorosłych w okresie 3 pierwszych lat realizacji proponowanego programu lekowego.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego rozszerzenia zakresu wskazań objętych refundacją produktu Xeomin® w grupie 1055.1 (toksyny botulinowe – 1), umożliwiające stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego „leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: C-63; 1-61; 1-69)”.

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Przeprowadzona analiza pozwoli ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Xeomin® w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny górnej u dorosłych w okresie 3 pierwszych lat realizacji proponowanego programu lekowego.

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci spełniający kryteria włączenia do proponowanego przez Wnioskodawcę programu lekowego, tj. pacjenci: w wieku ≥ 18 roku życia, po pisemnej zgodzie na leczenie pacjenta lub opiekuna; po przebyciu niedokrwiennym lub krwotocznym udarze mózgu w okresie, co najmniej 3 miesięcy przed włączeniem do programu, udokumentowanym wypisem ze szpitala; z potwierdzoną poudarową spastycznością kończyny górnej w stopniu umiarkowanym lub wyższym (wynik w zmodyfikowanej skali Ashworth'a – MAS ≥ 2) w przynajmniej jednej grupie mięśniowej; u których występuje brak nasilonych zaburzeń połykania i zaburzeń oddechowych; u których na podstawie wywiadu wykluczono ciężę; u których wykluczono miastenię i zespół miasteniczny na podstawie wywiadu i badania neurologicznego; u których występuje brak objawów uogólnionego zakażenia; u których wyklucza się obecność stanu zapalnego w obrębie planowanego miejsca podania; u których wyklucza się utrwalone

przykurcze w tkankach miękkich i stawach; u których wyklucza się otępienie średniego lub głębokiego stopnia (wynik w skali *Mini-Mental State Examination*, MMSE równy lub mniejszy niż 18 punktów), z wyjątkiem pacjentów z aleksją lub agrafią lub afazją; którzy po udarze mózgu przebyli co najmniej trzytygodniową rehabilitację neurologiczną przed włączeniem do programu **(P)**,

- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Xeomin® (toksyna botulinowa typu A; *IncobotulinumtoxinA*; EAN 5909990643950) w połączeniu ze standardową terapią wśród pacjentów z analizowanej populacji **(I)**,
- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano placebo (rehabilitacja niepołączona z podawaniem toksyny botulinowej) oraz stosowanie pozostałych preparatów toksyny botulinowej typu A (Botox®, Dysport®) wśród pacjentów z analizowanej populacji [40] **(C)**,
- w opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania wnioskowanej interwencji pod postacią przeżycia po zastosowaniu terapii z wykorzystaniem toksyny botulinowej typu A (odsetek pacjentów przyjmujących kolejne dawki toksyny botulinowej – maksymalnie do 6 podań w okresie do 2 lat, zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego) **(O)**,
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [34], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji jak i aktualnych wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację toksyny botulinowej typu A, oraz prognozowanych wydatków na lata 2014 – 2016, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [34] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z terapią toksyną botulinową typu A) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach programu lekowego „leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: C-63; 1-61; 1-69)” („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny, scenariusz maksymalny.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. [41]. Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano dane wejściowe modelu decyzyjnego szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [102].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne. Przy wyborze metod biostatystycznych i epidemiologicznych wykorzystanych w niniejszym opracowaniu uwzględniono referencyjne publikacje naukowe oraz opracowania książkowe: [1]-[25], [31], [32], [33], [36].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytocznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [34].

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

2.1.1. OCENIANA TECHNOLOGIA

Wnioskowaną technologię stanowi stosowanie produktu leczniczego Xeomin[®] (toksyna botulinowa typu A; *IncobotulinumtoxinA*; EAN 5909990643950) w połączeniu ze standardową terapią wśród pacjentów z analizowanej populacji, w warunkach szpitalnych, w ramach proponowanego programu lekowego „leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: C-63; 1-61; 1-69)“.

Zarejestrowane dawkowanie ocenianego produktu w poudarowej spastyczności kończyny górnej określa Charakterystyka produktu leczniczego Xeomin[®]: dokładną dawkę i liczbę miejsc wstrzyknięcia należy dostosować do danego pacjenta w oparciu o wielkość, liczbę i lokalizację chorobowo zmienionych mięśni, nasilenie spastyczności i obecność miejscowego osłabienia mięśni. W leczeniu

poudarowej spastyczności kończyny górnej, w trakcie zasadniczego badania klinicznego podano następujące dawki (w jednostkach): zginacz promieniowy nadgarstka - 50; zginacz łokciowy nadgarstka - 40; zginacz powierzchniowy palców - 40; zginacz głęboki palców - 40; mięsień ramienny-promieniowy - 60; mięsień dwugłowy - 80; mięsień ramienny - 50; mięsień nawrotny czworoboczny - 25; mięsień nawrotny obły - 40; zginacz długi kciuka - 20; przywodziciel kciuka - 10; zginacz krótki kciuka/przeciwstawiacz kciuka - 10. W zasadniczym badaniu klinicznym, minimalna i maksymalna dawka wynosiła odpowiednio 170 jednostek i 400 jednostek. W przypadku leczenia wieloma dawkami produktu, dawkę należy dostosować do potrzeb danego pacjenta. Całkowita zalecana dawka w czasie jednej sesji leczenia wynosi maksymalnie 400 jednostek. Pacjenci informowali, że początek działania odczuwali po 4 dniach od podania produktu. Maksymalny wynik - zmniejszenie napięcia mięśni - odczuwali w ciągu 4 tygodni. Zasadniczo skutek leczenia utrzymywał się 12 tygodni. Nie należy wstrzykiwać kolejnej dawki w odstępach krótszych niż 12 tygodni [45].

Sumaryczne zużycie ocenianego produktu jest, więc zmienne osobniczo - zależy od stanu zdrowia pacjenta (liczby iniekcji, liczby i charakteru miejsca iniekcji).

Dostępne informacje na temat całkowitego zużycia ocenianego produktu przy jednym podaniu leku zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 1. Dostępne informacje na temat dawki całkowitej wnioskowanej technologii przy jednym podaniu.

Parametr	Wartość	Dodatkowe informacje
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Średnia dawka na podanie Xeomin® w fazie otwartej badania klinicznego [49], w trakcie podania:	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W praktyce dawkowanie powinno opierać się na minimalnych efektywnych dawkach, co jak wskazują opublikowane informacje dotyczące pozostałych preparatów toksyny botulinowej typu A[†] oraz opinie ekspertów klinicznych (szczegóły w Analizie ekonomicznej [102]) wyraźnie odbiega od dawkowania w warunkach eksperymentalnych.

[REDACTED]

[†] np. Dysport® podawany w praktyce w średnich dawkach na poziomie 505 jednostek – 1,01 fiołki 500 jednostek [64] lub 796 jednostek [68], podczas gdy badania kliniczne wskazywały na skuteczność dawki 1000 jednostek; średnia dawka Botox® w praktyce wynosi 139 [68] podczas gdy w badaniach oceniano efekty w dawkach z zakresu od 200 do 300 jednostek na podanie

Dostępne informacje zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 2. Dostępne informacje na temat odsetka pacjentów kontynuujących leczenie toksyną botulinową typu A.

* Badanie [49] zakładało podanie maksymalnie 5 dawek – konserwatywnie uwzględniono taki sam odsetek pacjentów przyjmujących 6. dawkę jak 5. dawkę;

** Badanie [64], [65] uwzględniało 4 podania – konserwatywnie założono taki sam odsetek jak dla 4. dawki.

W ramach analizy podstawowej uwzględniono najbardziej wiarygodne informacje z dostępnych dla wnioskowanej technologii – wyniki badania [49]; w ramach analizy wrażliwości uwzględniono wyniki badania kwestionariuszowego (scenariusz AW5) oraz wyniki badania dla Dysport® [64] (scenariusz AW4).

Na uwagę zasługuje, że przeżycie w ramach terapii określone w warunkach eksperymentalnych może nie odzwierciedlać danych z praktyki klinicznej. Niemniej jednak testowany zakres zmienności powinien uwzględniać rzeczywiste zależności, które będą obserwowane w praktyce klinicznej.

Na uwagę zasługuje, że w opracowaniu nie uwzględniono dodatkowo śmiertelności pacjentów pomiędzy podaniem kolejnych dawek toksyny botulinowej typu A, gdyż te dane zostały uwzględnione w ramach określenia prawdopodobieństwa kontynuacji leczenia BTX-A przez pacjentów przy kolejnych podaniach [49], [64].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40] i Analizie ekonomicznej [102], gdzie przedstawiono szczegóły w zakresie dawkowania ocenianej interwencji oraz warunków jej stosowania (por. rozdział 2.2. Analizy ekonomicznej).

2.1.2. PROPONOWANY SPOSÓB FINANSOWANIA

W chwili obecnej stosowanie toksyny botulinowej typu A w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny górnej nie jest finansowane ze środków publicznych [39].

Firma Natur Produkt Zdrovit Sp. z o.o. wnioskuje o objęciem refundacją stosowania produktu leczniczego Xeomin® w poudarowej spastyczności kończyny górnej wśród osób dorosłych w ramach programu lekowego.

Oceniany produkt jest w chwili obecnej refundowany w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, część B. Leki dostępne w ramach programu lekowego. Produkt Xeomin® (EAN 5909990643950) włączony jest do grupy limitowej 1055.1 („toksyny botulinowe – 1”) i podawany bezpłatnie świadczeniobiorcy w leczeniu kręczy karku i kurczu powiek w ramach programu lekowego „Leczenie spastyczności w mózgowym porażeniu dziecięcym” (kod 03.0000.330.02; opis programu w załączniku B.30. do Obwieszczenia Ministra Zdrowia) [39].

W skład grupy ocenianego produktu nie wchodzi inne preparaty toksyny botulinowej [39].

Mając powyższe na uwadze należy stwierdzić, iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego Xeomin® (EAN 5909990643950) stosowanego w ramach proponowanego programu lekowego będzie skutkowało rozszerzeniem zakresu jego wskazań objętych refundacją w ramach grupy 1055.1 („toksyny botulinowe – 1”). Z tego względu wnioskuje się o refundację produktu Xeomin® we wskazaniu poudarowej spastyczności kończyny górnej u dorosłych w ramach aktualnie istniejącej grupy limitowej – 1055.1, toksyny botulinowe – 1.

O zasadności włączenia produktu leczniczego Xeomin® stosowanego w poudarowej spastyczności kończyny górnej u osób dorosłych do istniejącej grupy limitowej w Wykazie refundowanych leków stosowanych w programie lekowym przemawiają następujące aspekty:

- w chwili obecnej nie są refundowane alternatywne interwencje z zarejestrowanymi wskazaniami do stosowania wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku,
- każdy z dostępnych w warunkach polskich preparatów toksyny botulinowej typu A obecnie finansowany jest ze środków publicznych w ramach osobnych grup limitowych (1055.1 – 1055.3) [39],
- docelowa grupa limitowa zawiera ten sam produkt leczniczy co wnioskowana technologia wobec czego spełnione zostają kryteria, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji [29] (art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy nie jest adekwatny dla rozważanego problemu decyzyjnego – takie same substancje czynne).

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny obejmuje objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu leczniczego Xeomin® stosowanego w ramach proponowanego programu lekowego „leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: C-63; 1-61; 1-69)” (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy za lek Xeomin® zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt 1 Ustawy o refundacji [29]) [40].

W ramach Analizy ekonomicznej nie zidentyfikowano kategorii kosztu różniącego z perspektywy świadczeniobiorcy [102].

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytocznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych opublikowanymi przez Agencję Oceny Technologii Medycznych [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych).

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W opracowaniu Orlewska i wsp. dodatkowo założono, że realizacja programu lekowego dla toksyny botulinowej typu A w poudarowej spastyczności kończyny górnej dodatkowo będzie związana ze wzrostem wykonawstwa świadczeń rehabilitacyjnych [51]. W analizie [51] założono, że w związku ze wzrostem prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie po zastosowaniu toksyny botulinowej typu A w odniesieniu do placebo zwiększony zostanie stopień realizacji świadczeń rehabilitacyjnych. W ramach niniejszego opracowania nie uwzględniono ww. aspektu z uwagi na brak informacji potwierdzających tą zależność – w ramach Analizy ekonomicznej wykazano brak możliwości korelacji punktów końcowych randomizowanych badań klinicznych (w tym prawdopodobieństwa odpowiedzi na leczenie) ze zużyciem zasobów. Wprawdzie wyniki badania [64], [65] wskazują na możliwość krótszego skumulowanego przebywania w szpitalu po zastosowaniu toksyny botulinowej typu A, niemniej jednak

sami autorzy badania informują, że obserwowane różnice w długości hospitalizacji nie były związane z zastosowanym leczeniem toksyną botulinową typu A.



W opracowaniu założono realizację proponowanego programu lekowego wyłącznie przy uwzględnieniu finansowania ze środków publicznych produktu Xeomin®.

Produkt Dysport® posiada w chwili obecnej pozytywną rekomendację refundacyjną AOTM w analizowanym wskazaniu; wydaje się prawdopodobne, iż taką decyzję w niedalekiej przyszłości może otrzymać również Botox® (analogicznie jak w przypadku opinii z 2009 roku [95]). Nie są jednakże dostępne informacje na temat wyników starań podmiotu odpowiedzialnego za Dysport® o refundację w ramach analizowanego wskazania. Tym samym mając na uwadze brak możliwości przewidzenia, kiedy podmiot odpowiedzialny za Dysport® podejmie dalsze działania refundacyjne (np. negocjacje z Komisją ekonomiczną) lub przy jakiej sugerowanej cenie Dysport® zostanie finansowany w analizowanym wskazaniu, w ramach Analizy wpływu na budżet uwzględniono wyłącznie refundację produktu leczniczego Xeomin® z wpisaniem go do istniejącej grupy limitowej – 1055.1.

Podsumowanie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegóły zamieszczono w rozdziałach: 2.1., 2.5. i 2.7.

Tabela 3. Podsumowanie założeń dotyczących porównywanych scenariuszy.

	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz
Finansowanie toksyny botulinowej typu A ze środków publicznych – analizowane wskazanie	Nie uwzględniono	Uwzględniono
Sposób finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych	Nie dotyczy	Proponowany program lekowy
Inne różnice pomiędzy scenariuszami	Brak	Brak



[REDACTED]

W ramach niniejszej analizy przedstawiono również oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust 3 rozporządzenia [34] oraz aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację preparatów toksyny botulinowej w chwili obecnej.

2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Xeomin® [45] i zakres wnioskowanego wskazania, który w pełni pokrywa się z zarejestrowanym wskazaniem oraz z charakterystyką większości pacjentów włączonych do badań klinicznych stanowiących dowód na skuteczność wnioskowanej technologii [41].

Kryteria włączenia i kryteria wykluczenia pacjentów z proponowanego programu lekowego zostały przedstawione w tabeli poniżej.



The table is almost entirely redacted with black bars. It features a header row with blue background and white text. The main body of the table has multiple columns and rows. Several cells contain small yellow squares, which likely represent data points or markers. The redaction covers the vast majority of the text within the table cells.

[Redacted text block]

2.5.2. METODOLOGIA OCENY WIELKOŚCI POPULACJI

W ramach przeglądu przeprowadzonego na potrzeby niniejszej analizy zidentyfikowano dwie analogiczne analizy wpływu na budżet: analizę przeprowadzoną w ramach rozprawy rehabilitacyjnej doc. E. Orlewskiej [51] oraz analizę opiniowaną przez AOTM w 2013 roku [72].

Obydwie analizy wpływu na budżet zostały przeprowadzone przy analogicznych założeniach jak niniejsze opracowanie – różnice dotyczą wyłącznie niektórych założeń oraz uwzględnionych źródeł informacji.

[Redacted text block]

2.5.2.1. LICZBA UDARÓW W POLSCE

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w przeglądzie z 2010 roku [84], w Polsce rocznie występuje około 60 000 nowych zachorowań na udar mózgu (niedokrwienny i krwotoczny) oceniając na podstawie dostępnych autorom źródeł informacji. Niemniej jednak należy zwrócić uwagę, iż przy estymacji ww. wartości uwzględniono standaryzowane współczynniki zapadalności, co prawdopodobnie zaniżyło liczbę udarów (por. tabelę poniżej). Dodatkowo wskazana wartość może dotyczyć tylko pierwszych udarów mózgu u pacjenta z pominięciem wtórnego wystąpienia.

Niemniej jednak cytowana wartość (60 000) została uwzględniona w analogicznej analizie wpływu na budżet [51].

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki odnalezionych badań zaprezentowano w tabeli poniżej.

[Redacted Table Header]

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

* określona przy uwzględnieniu surowego współczynnika i wielkości populacji generalnej Polski raportowanej dla 31 grudnia 2012 roku [44]

W opracowaniu uwzględniono surowe współczynniki zapadalności (liczba przypadków na liczbę obserwowanych osób) ze względu na możliwość różnic w populacjach: generalnej Polski i standardowej Europy, o czym świadczą różnice w wartości wystandaryzowanego i surowego współczynnika zapadalności raportowanego w badaniach [79], [82], [87].

[Redacted Text Block]

W celu walidacji wykorzystanych informacji przeprowadzono przegląd zbiorczych informacji NFZ opublikowanych w portalu Statystyka JGP [101].

[Redacted Text Block]

[Redacted text block]

2.5.2.2. ODSETEK OSÓB DOROSŁYCH PO UDARZE MÓZGU

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.5.2.3. 3-MIESIĘCZNA PRZEŻYCIE CAŁKOWITE PO UDARZE

Dostępne informacje na temat przeżycia całkowitego pacjentów przez okres dłuższy niż 3 miesiące od udaru (informacje na temat 3-miesięcznej śmiertelności przekonwertowane do współczynnika przeżycia) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6. Przeżycie całkowite w 3. miesiącu od wystąpienia udaru mózgu.

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

* W badaniu [51] uwzględniono śmiertelność do momentu otrzymania terapii BTX-A;

** Na podstawie danych prezentowanych w tabeli 1. badania [85];

*** uwzględniono dane raportowane dla wszystkich udarów [87].

[REDACTED]

2.5.2.4. ODSETEK DOROSŁYCH PACJENTÓW ŻYJĄCYCH DUŻEJ NIŻ 3 MIESIĄCE PO UDARZE MA POTWIERDZONĄ POUДАРOWĄ SPASTYCZNOŚĆ KOŃCZYNY GÓRNEJ W STOPNIU UMIARKOWANYM LUB WYŻSZYM (WYNIK W ZMODYFIKOWANEJ SKALI ASHWORTH'A, MAS ≥ 2) W PRZYNAJMNIEJ JEDNEJ GRUPIE MIĘŚNIOWEJ

W ramach przeglądu nie odnaleziono informacji pozwalających określić odsetek pacjentów ze spastycznością kończyny górnej w stopniu umiarkowanym lub wyższym w warunkach polskich.

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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

[Redacted text line]

[Redacted text block]

2.5.2.5. ODSETEK PACJENTÓW SPEŁNIAJĄCY POZOSTAŁE KRYTERIA WŁĄCZENIA DO PROGRAMU Z POMINIĘCIEM KRYTERIUM WYKONANIA ŚWIADCZEŃ REHABILITACYJNYCH

Parametr uwzględnia odsetek pacjentów spełniających następujące kryteria: brak nasilonych zaburzeń połykania i zaburzeń oddechowych, brak ciąży, brak miastonii i zespołu miastenicznego, brak objawów uogólnionego zakażenia, brak stanu zapalnego w obrębie planowanego miejsca podania, brak przykurczy w tkankach miękkich i stawach, brak otępienia średniego lub głębokiego stopnia, z wyjątkiem pacjentów z aleksją, agrafią lub afazją.

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.2.6. ODSETEK PACJENTÓW KIEROWANYCH NA REHABILITACJĘ – PARAMETR POMINIĘTO W RAMACH ANALIZY PODSTAWOWEJ

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[‡] Uwzględniono dane raportowane dla Polski i określone jako "przyjęcie do oddziału udarowego lub rehabilitacji" wśród wszystkich pacjentów po udarze [81]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.2.7. ODSETEK PACJENTÓW, U KTÓRYCH W PRAKTYCE BĘDZIE MOŻLIWE ZASTOSOWANIE TOKSYNY BOTULINOWEJ TYPU A (DOSTĘPNOŚĆ LECZENIA, PRZEPROWADZONA OCENA KWALIFIKACJI DO PROGRAMU ITP.) – PARAMETR POMINIĘTO W RAMACH ANALIZY PODSTAWOWEJ

[REDACTED]

[REDACTED]

W ramach analizy podstawowej ww. zawężenie populacji zostało pominięte ze względu na spekulacyjny charakter aspektu i brak możliwości potwierdzenia wyników badania kwestionariuszowego – założono, że u wszystkich pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu będzie realizowane leczenie toksyną botulinową typu A.

[Redacted]

2.5.2.8. PODSUMOWANIE OCENY WIELKOŚCI POPULACJI DOCELOWEJ

Podsumowanie wartości parametrów uwzględnionych w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego i skrajnych scenariuszy wielkości populacji uwzględnionych w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

[Redacted]

* nr parametru BIA z arkusza „Obliczenia BIA” modelu decyzyjnego dołączonego do niniejszego opracowania.

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.3. WIELKOŚĆ POPULACJI PACJENTÓW, U KTÓRYCH LEK BĘDĄCY SKŁADOWĄ WNIOSKOWANEJ TECHNOLOGII MOŻE BYĆ ZASTOSOWANY

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.4. WIELKOŚĆ POPULACJI PACJENTÓW, U KTÓRYCH LEK BĘDĄCY SKŁADOWĄ WNIOSKOWANEJ TECHNOLOGII JEST AKTUALNIE STOSOWANY

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.5.5. PODSUMOWANIE WIELKOŚCI ANALIZOWANEJ POPULACJI

Podsumowanie wyników oceny wielkości analizowanej populacji przedstawiono w tabelach poniżej.

[Redacted text block]

W ramach oceny średniorocznej wielkości populacji, analogicznie jak przy ocenie zużycia zasobów (por. rozdział 2.8.), konserwatywnie założono, że każdy pacjent włączany jest do obserwacji i rozpoczyna leczenie toksyną botulinową typu A na początku roku (w praktyce włączanie do programu będzie prawdopodobnie równomiernie rozłożone w roku).

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

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

W ramach niniejszej analizy uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania wnioskowanej interwencji pod postacią przeżycia na terapii z wykorzystaniem toksyny botulinowej typu A (odsetek pacjentów przyjmujących kolejne dawki toksyny botulinowej – maksymalnie do 6 podań w okresie do 2 lat, zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego). Nie przeprowadzono jednakże oceny efektów w ujęciu populacyjnym ze względu na brak badań klinicznych porównujących efekty zastosowania wnioskowanej technologii z placebo w horyzoncie trwania proponowanego programu lekowego (badania dotyczą tylko jednego podania leku [41]).

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego leczenie toksyną botulinową typu A poudarowej spastyczności kończyny górnej u dorosłych.

Dane kosztowe zebrano w grudniu 2013 roku (z datą odcięcia 13 grudnia 2013 roku).

[REDACTED]

Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych załącznikach do zarządzeń Prezesa NFZ [77], [78] (grudzień 2013).

[REDACTED]

W ramach analizy kosztów podjęto próbę oceny aktualnych kosztów leczenia spasty czności kończyny górnej wśród pacjentów z analizowanej populacji.

Zidentyfikowano następujące kategorie kosztowe istotne z perspektywy płatnika publicznego i dotyczące pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku:

- finansowanie produktu leczniczego Xeomin[®] stosowanego w analizowanym wskazaniu,
- finansowanie świadczeń pobytowych i wizyt związanych z podawaniem toksyny botulinowej,
- finansowanie świadczeń diagnostycznych wśród pacjentów stosujących toksynę botulinową.

Zgodnie z sugerowanym sposobem refundacji w opracowaniu uwzględniono aktualny koszt stosowania produktu leczniczego Xeomin[®], zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem Ministra Zdrowia [39] – por. tabelę poniżej.

Tabela 11. Uwzględniony koszt preparatu Xeomin[®].

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania Ocen Technologii Medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację rocznej liczby pacjentów leczonych, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów w ujęciu populacyjnym.

W uproszczeniu, iloczyn rocznej liczby pacjentów oraz średniego rocznego zużycia danego zasobu medycznego przez pacjenta pozwala określić całkowite zużycie zasobów medycznych wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

W ramach analizy podstawowej założono, że w trakcie roku obecności w programie standardowy pacjent otrzyma maksymalnie 3 podania toksyny botulinowej (por. informacje przedstawione w rozdziale 2.1.1.).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy scenariusze:

- scenariusz najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz minimalny, uwzględniający skrajne wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz maksymalny, uwzględniający skrajne wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Xeomin[®] finansowany jest ze środków publicznych w leczeniu kręczy karku i kurczu powiek w ramach programu wielolekowego „Leczenie dystonii ogniskowych i połowiczego kurczu twarzy” (kod 03.0000.328.02) [39].

Dostępne informacje na temat wydatków z budżetu płatnika przeznaczonego na finansowanie ocenianego leku przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegóły kalkulacji przedstawiono w rozdziale 7. Analizy problemu decyzyjnego [40].

Tabela 13. Aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie produktu Xeomin[®].

Okres	Liczba zrefundowanych opakowań Xeomin [®]	Wartość refundacji
lipiec – grudzień 2012 roku	1 283,72	798 180,45 PLN
styczeń-sierpień 2013 roku	1 570,31	969 742,54 PLN

Nie istnieją inne informacje dotyczące aktualnych wydatków z budżetu płatnika publicznego na opiekę pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. Z wysokim prawdopodobieństwem wydatki z budżetu płatnika publicznego związane ze stosowaniem toksyny botulinowej wśród pacjentów z analizowanej populacji są bliskie 0 PLN. Tylko jeden ekspert klinicznych wskazał możliwość sporadycznego pośredniego finansowania ocenianego schematu terapeutycznego ze środków publicznych w ramach JGP. Niemniej brakuje wiarygodnych informacji na temat zakresu występowania zjawiska oraz brakuje informacji, jakie preparaty toksyny botulinowej typu A stosowane są w przypadku realizacji świadczeń JGP (por. informacje przedstawione w rozdziałach: 2.4. i 2.5.4.).

3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji w 3 pierwszych latach realizacji proponowanego programu lekowego przedstawiono w tabeli poniżej.

Wielkość populacji o której mowa w § 6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [34] dla analizy podstawowej została przedstawiona w rozdziale 2.5.5.

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Obserwowane różnice w całkowitych wydatkach z budżetu płatnika publicznego pomiędzy porównywanymi scenariuszami wynikają z braku finansowania stosowania toksyny botulinowej typu A wśród pacjentów w stanie klinicznym w chwili obecnej.

3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji.

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[REDACTED]

[REDACTED]

3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI: NEWRALGICZNE ZAŁOŻENIA I MAKSYMALNY ZAKRES NIEPEWNOŚCI Z NICH WYNIKAJĄCY

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet obrazujące wpływ newralgicznych założeń na zakres konsekwencji finansowania ocenianej technologii dla budżetu płatnika publicznego przedstawiono w tabeli poniżej.

Informacje na temat przeprowadzonych scenariuszy analizy wrażliwości przedstawiono w rozdziale 2.9.; testowano wpływ na wyniki zarówno założeń dotyczących zużycia ocenianego produktu wśród pacjentów z analizowanej populacji jak i zużycia pozostałych zasobów i wartości poszczególnych parametrów oceny wielkości populacji docelowej.

Wielkość populacji o której mowa w § 6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [34] dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości została przedstawiona w rozdziale 2.5.5.

Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości.

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

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



[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]

3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Wyniki oceny zużycia zasobów medycznych przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 18. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy).

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[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. Analiza zużytych zasobów
5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne
6. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[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. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono osobnej analizy wpływu na skutki zdrowotne (por. informacje przedstawione w rozdziale 2.6.).

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet sugerują, że uwzględnienie sugerowanego sposobu finansowania ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych z perspektywy płatnika publicznego.

Stosowanie produktu leczniczego Xeomin® w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymagań na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie toksyną botulinową typu A analizowanych pacjentów nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne) czy

stosowania dodatkowych środków ostrożności. Wszystkie ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne obejmujące opieką medyczną pacjentów z włączanych do dwóch istniejących programów lekowych: „Leczenie dystonii ogniskowych i połowiczego kurczu twarzy” (kod 03.0000.328.02) i „Leczenie spastyczności w mózgowym porażeniu dziecięcym” (kod 03.0000.330.02).

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Xeomin® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

Podjęcie rozważanej w opracowaniu decyzji spowoduje rozszerzenie zakresu wskazań objętych refundacją dla ocenianego produktu oraz inicjalizację programu lekowego „leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: C-63; 1-61; 1-69)”.

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania produktu leczniczego Xeomin® z dużym prawdopodobieństwem nie wpłynie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Zastosowanie wnioskowanej technologii wśród pacjentów, którzy nie mają do niej dostępu w chwili obecnej może wiązać się z istotną poprawą funkcjonowania w społeczeństwie. Tym samym udostępnienie dla świadczeniobiorców analizowanego schematu postępowania stanowiłoby odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grupy pacjentów niemających możliwości zastosowania toksyny botulinowej typu A w chwili obecnej.

Finansowanie substancji czynnych w programie lekowym oznacza precyzyjne i jednorodne dla całego kraju kryteria i zasady kwalifikacji pacjentów do leczenia oraz jasne zdefiniowanie kryteriów monitorowania i odpowiedzi pacjenta na leczenie. Pozwala to płatnikowi publicznemu lepiej kontrolować wydatki na leczenie. W przypadku jasno zdefiniowanej populacji chorych taka właściwość zasad funkcjonowania programów lekowych wydaje się mieć duże znaczenie biorąc pod uwagę ograniczony budżet płatnika publicznego.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

W przypadku uwzględniania rozważanego sposobu finansowania dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na rozszerzenie dostępu do skutecznej opcji terapeutycznej,
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji,
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację,
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących ich terapię,
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

W ramach oceny aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Xeomin® w analizowanym wskazaniu nie przeprowadzono identyfikacji przeciwników czy zwolenników rozważanej decyzji.

8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

9. DYSKUSJA

[REDACTED]

[REDACTED]

Wykazano, że podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Xeomin® w ramach programu lekowego „leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: C-63; 1-61; 1-69)” spowoduje wzrost wydatków z budżetu przeznaczanego na refundację leków oraz wzrost całkowitych wydatków płatnika publicznego.

10. WNIOSKI KOŃCOWE

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytuczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. www.aotm.gov.pl/assets/files/wytuczne_hta/2010/Zarządzenie_Nr_1.pdf (dostęp: 15 grudnia 2013).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: *Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia*. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Tan-Torres Edejer T et al.: *Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-Effectiveness Analysis*. World Health Organization Publications. Geneva, 2003.
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: *Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny*. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: *Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures*. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: *Biostatistical methods in epidemiology*. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: *Prognozowanie ekonomiczne*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: *Statistical analysis of cost-effectiveness data*. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. *J Clin Epidemiol*. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. *Statistical Methods in Medical Research*. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. *Annu Rev Public Health* 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in *Statistical Distributions*, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. *Medical Decision Making*, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health*. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. *Statistics in Medicine*; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: *Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms*. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.

- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E, Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: 15 grudnia 2013).
- [27] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2013 roku, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (ostatnia aktualizacja: 15 grudnia 2013).
- [28] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. tj. Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570, Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278, Nr 178, poz. 1374, z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842 i Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465, Nr 238, poz. 1578, Nr 257, poz. 1723 i 1725, z 2011 r. Nr 45, poz. 235, Nr 73, poz. 390, Nr 81, poz. 440, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696, Nr 138, poz. 808, Nr 149, poz. 887, Nr 171, poz. 1016, Nr 205, poz. 1203, Nr 232, poz. 1378, z 2012 r. poz. 123, poz. 1016, 1342, 1548, z 2013 r. poz. 154 (tekst ujednolicony).
- [29] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm., tj. Dz.U. 2012 poz. 95.
- [30] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: 15 grudnia 2013).
- [31] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. Oslo, 2012.
- [32] Ling-Hsiang Chuang, and Sarah J. Whitehead. Mapping for economic evaluation. *British Medical Bulletin* 2011; 1–15.
- [33] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models*. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [34] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [35] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009–2011. M.P. 2013 poz. 880
- [36] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics*. 2013 May 15. [Epub ahead of print]. DOI 10.1007/s40273-013-0064-3.
- [37] Drug in Focus: Capecitabine. GenericsWeb, http://www.genericsweb.com/index.php?object_id=1120
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu Medycyna Praktyczna, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: 15 grudnia 2013).
- [39] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r. (Dz.Urz.42.31).
- [40] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. analiza problemu decyzyjnego dla stosowania produktu Xeomin® w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny górnej. Kraków, grudzień 2012 rok.

- [41] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. analiza kliniczna dla stosowania produktu Xeomin® w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny górnej. Kraków, grudzień 2012 rok.
- [42] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz.U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188, z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [43] Komunikaty Agencji Oceny Technologii Medycznych z 15 listopada 2013 roku w sprawie obowiązującej wysokości prognozy kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, <http://aotm.gov.pl/index.php?id=779>.
- [44] Rocznik Demograficzny 2013. GUS, Warszawa, 2013 r., http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/rs_rocznik_demograficzny_2013.pdf.
- [45] Charakterystyka produktu leczniczego Xeomin. Materiał dostarczony przez Zamawiającego.
- [46] Charakterystyka produktu leczniczego Botox. Materiał dostarczony przez Zamawiającego.
- [47] Charakterystyka produktu leczniczego Dysport. Materiał dostarczony przez Zamawiającego.
- [48] Integrated Clinical and Statistical Study Report MRZ 60201-0410/1. 31 MAR 2009. Materiał dostarczony przez Zamawiającego.
- [49] Integrated Clinical and Statistical Study Report MRZ 60201-0410/2. 16 APR 2009. Materiał dostarczony przez Zamawiającego.
- [50] Botulinum Toxin Type A Purified Neurotoxin Complex, lyophilised powder for I.M. injection 100 units vial, Botox®. Public Summary Document PBAC, July 2006. [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/FA305B953F7C6A49CA257BF0001FEA3A/\\$File/botulinum.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/FA305B953F7C6A49CA257BF0001FEA3A/$File/botulinum.pdf)
- [51] Orlewska E. Charakterystyka i rola analizy wpływu finansowania nowej technologii medycznej na budżet płatnika w określonym systemie opieki zdrowotnej. Tom 38, Wydział 1 z Folia Medica Lodziensia, ISSN 0071-6731. Łódzkie Towarzystwo Naukowe, 2011 (rozdział IV.1, strony 21-44).
- [52] Botulinum Toxin Type A Purified Neurotoxin Complex, lyophilised powder for I.M. injection 100 units vial, Botox®. Public Summary Document PBAC, July 2008. [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/0570760CB97A2E70CA257BF0002062D6/\\$File/Botulinum%20upper%20Final%20PSD%20Allergan.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/0570760CB97A2E70CA257BF0002062D6/$File/Botulinum%20upper%20Final%20PSD%20Allergan.pdf)
- [53] Christensen TL, Poulsen PB, 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 Seventh Annual European Congress, grudzień 2004
- [54] Colacion J, Fugoso LJ, Jamora RD: A pharmaco-economic evaluation of botulinum toxin A therapy in the Philippines. Poster presentations / Parkinsonism and Related Disorders 15S2 (2009) S29-S199
- [55] Doan QV: Cost Effectiveness of BOTOX® for Treatment of Wrist and Hand Disability due to Post-Stroke Spasticity in Scotland. European Journal of Neurology 2011, 18 (Suppl. 2), 344-620
- [56] Schnitzler A: Real cost and hospital accounting cost of two botulinum Atoxins for spastic patients. Spasticite/Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 53S (2010) e174-e179
- [57] Sharma S: Impact of onabotulinumtoxinA therapy in patients with post-stroke spasticity (PSS): Findings from the BOTOX Economic spasticity trial (BEST). Stroke Vol 43, No 11 November 2012
- [58] Ward A: Goal setting and attainment pertaining to upper and lower limb function in post-stroke spasticity (PSS) patients: The Botox® Economic Spasticity Trial (BEST). Abstracts / Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 54S (2011) e131-e147
- [59] Wissel J: Goal Setting Pertaining to Upper Limb Function in Post-Stroke Spasticity (PSS) Patients: The BOTOX® Economic spasticity trial (BEST). European Journal of Neurology 2011, 18 (Suppl. 2), 344-620
- [60] Doan QV: 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 2013, 20: 773-780.

- [61] Roze S: 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: Evidence and Research* 2012;5:97–101
- [62] Ward A: Cost- Effectiveness of Botulinum Toxin Type A in Treatment of Post-Stroke Spasticity. *J Rehabil Med* 2005; 37: 252–257
- [63] Radensky PW: The Estimated Cost of Managing Focal Spasticity: A Physician Practice Patterns Survey. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2001, 15:57-68
- [64] Shaw L: BoTULS: a multicentre randomized 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* 2010; Vol. 14: No. 26
- [65] Shackley P: 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, 1415-1426; doi:10.3390/toxins4121415.
- [66] BOTOX® Economic Spasticity Trial (BEST). <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00549783>
- [67] Borg J: Rationale and design of a multicentre, double-blind, prospective, randomized, European and Canadian study: Evaluating patient outcomes and costs of managing adults with post-stroke focal spasticity. *J Rehabil Med* 2011; 43: 15–22
- [68] Burbaud P: Botulinum toxin treatment in neurological practice: how much does it really cost? A prospective cost-effectiveness study. *J Neurol* (2011) 258:1670–1675.
- [69] Scottish Medicines Consortium. clostridium botulinum type A toxin, 500 unit injection (Dysport) No.(353/07), 2007. http://www.scottishmedicines.org.uk/files/clostridium_botulinum_type_A_toxin_500_unit_injection__Dysport___353-07_.pdf
- [70] Scottish Medicines Consortium. botulinum toxin type A 50 unit, 100 unit and 200 unit powder for solution for injection (Botox®) SMC No. (80/03), 2011. http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/botulinum_type_A_Botox_2nd_Resub_FINAL_Feb_2011.doc_for_website.pdf
- [71] Scottish Medicines Consortium. clostridium botulinum type A toxin-haemagglutinin complex 300 units and 500 units (Dysport®) SMC No. (353/07) 2013. http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/clostridium_botulinum_type_A_toxin_300500_unit_injection_Dysport_RESUB_FINAL_Dec_2012_amended_201212_for_website.pdf
- [72] Analiza weryfikacyjna AOTM. Wniosek o objęcie refundacją leku Dysport® (toksyna botulinowa typ A do wstrzykiwań) we wskazaniu: leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typ A (ICD-10: I63; I61; I69) Analiza Weryfikacyjna. http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2013/168/AWA/168_AWA_DS_4351_6_DYSPORT_SPASTYCZNOSC_2013_08_23.pdf
- [73] Brashear A, Gordon MF, Elovic E, et al. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke. *N Engl J Med* 2002;6: 395–400.
- [74] Gordon MF, Brashear A, Elovic E, et al. Repeated dosing of botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke. *Neurology* 2004; 10: 1971–1973.
- [75] Drug in Focus: Sildenafil. GenericsWeb, http://www.genericsweb.com/index.php?object_id=1124
- [76] Brashear A, Zafonte R, Corcoran M, et al. Inter- and intrarater reliability of the Ashworth Scale and the Disability Assessment Scale in patients with upper-limb poststroke spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83:1349–1354.
- [77] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 42/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 9 sierpnia 2013 roku (Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 r.).

- [78] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 42/2013/DGL Prezesa NFZ z dnia 9 sierpnia 2013 r. (Załącznik nr 11 do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 r.).
- [79] Jucha R. [Stroke incidence and casefatality rates in population of Krosno County]. *Przegl Lek.* 2013;70(4):191-4. Tylko streszczenie.
- [80] Sarzyńska-Długosz I, Skowrońska M, Członkowska A. Organization of acute stroke services in Poland - Polish Stroke Unit Network development. *Neurol Neurochir Pol.* 2013 Jan-Feb;47(1):3-7.
- [81] Ayis SA, Coker B, Bhalla A, Wellwood I, Rudd AG, Di Carlo A, Bejot Y, Ryglewicz D, Rastenyte D, Langhorne P, Dennis MS, McKevitt C, Wolfe CD. Variations in acute stroke care and the impact of organised care on survival from a European perspective: the European Registers of Stroke (EROS) investigators. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013 Jun;84(6):604-12. doi: 10.1136/jnnp-2012-303525. Epub 2013 Feb 5.
- [82] Wawrzyńczyk M, Pierzchała K, Braczkowska B, Mańka-Gaca I, Kumor K, Borowski D, Grodzicka-Zawisza L, Zejda J. Estimates of stroke incidence and case fatality in Zabrze, 2005-2006. *Neurol Neurochir Pol.* 2011 Jan-Feb;45(1):3-10.
- [83] 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. *Neurol Neurochir Pol.* 2010 Jul-Aug;44(4):404-11.
- [84] Grabowska-Fudala B, Jaracz K, Górna K. [Stroke incidence, case fatality and mortality--current trends and future prognosis]. *Przegl Epidemiol.* 2010;64(3):439-42.
- [85] Skibicka I, Niewada M, Skowrońska M, Członkowska A, Członkowski A. Care for patients after stroke. Results of a two-year prospective observational study from Mazowieckie province in Poland. *Neurol Neurochir Pol.* 2010 May-Jun;44(3):231-7.
- [86] Kobayashi A, Członkowska A, Ahmed N, Romanowicz S, Glonek M, Nyka WM, Opala G, Wahlgren N; SITS Poland Collaborative Group. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator for acute stroke in Poland: an analysis based on the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke (SITS) Registry. *Acta Neurol Scand.* 2010 Oct;122(4):229-36. doi: 10.1111/j.1600-0404.2009.01294.x. Epub 2009 Nov 16.
- [87] Słowik A, Turaj W, Zwolińska G, Róg T, Dziedzic T, Pera J, Rudzińska M, Wyrwicz-Petkow U, Kasprzyk K, Kiełtyka A, Pajak A, Szczudlik A. Stroke attack rates and case fatality in the Krakow Stroke Registry. *Neurol Neurochir Pol.* 2007 Jul-Aug;41(4):291-5.
- [88] Welmer AK, von Arbin M, Widén Holmqvist L, Sommerfeld DK. Spasticity and its association with functioning and health-related quality of life 18 months after stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2006;21(4):247-53. Epub 2006 Jan 27.
- [89] Moura Rde C, Fukujima MM, Aguiar AS, Fontes SV, Dauar RF, Prado GF. Predictive factors for spasticity among ischemic stroke patients. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009 Dec;67(4):1029-36.
- [90] Watkins CL, Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK. Prevalence of spasticity post stroke. *Clin Rehabil.* 2002 Aug;16(5):515-22.
- [91] Sommerfeld DK, Eek EU, Svensson AK, Holmqvist LW, von Arbin MH. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. *Stroke.* 2004 Jan;35(1):134-9. Epub 2003 Dec 18.
- [92] Lundström E, Smits A, Terént A, Borg J. Time-course and determinants of spasticity during the first six months following first-ever stroke. *J Rehabil Med.* 2010 Apr;42(4):296-301. doi: 10.2340/16501977-0509.
- [93] Wissel J, Schelosky LD, Scott J, Christie W, Faiss JH, Mueller J. Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *J Neurol.* 2010 Jul;257(7):1067-72. doi: 10.1007/s00415-010-5463-1. Epub 2010 Feb 6.
- [94] Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK, Watkins CL. Predicting spasticity after stroke in those surviving to 12 months. *Clin Rehabil.* 2004 Jun;18(4):438-43.
- [95] 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. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/stanowisko_RK_23_07_2009_toksyna_botulinowa_Botox_Dysport.pdf

- [96] Tabela IV.3.2 Lecznictwo szpitalne - programy terapeutyczne (lekowe). Uchwała Nr 30/2012/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 października 2012 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2012 r.
- [97] US\$54 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 30/09/2011. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [98] Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 311 z 28.11.2001, str. 67–128 z późn. zm. tj. Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.
- [99] Komunikat DGL z 15 marca 2012 roku. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2011 r., www.nfz.gov.pl.
- [100] Komunikat DGL z 27 marca 2013 roku. Wstępne wartości refundacji cen leków według kodów EAN oraz wstępne wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach lekowych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2012 r., www.nfz.gov.pl.
- [101] Statystyka JGP NFZ. Dane z Katalogu 1a z 2012 roku. <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/Start.aspx>
- [102] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa analiza ekonomiczna dla stosowania produktu Xeomin® w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny górnej. Kraków, grudzień 2012 rok.
- [103] Przeprowadzona przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa analiza racjonalizacyjna dla stosowania produktu Xeomin® w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny górnej. Kraków, grudzień 2012 rok.

13. SPIS TABEL

Tabela 1. Dostępne informacje na temat dawki całkowitej wnioskowanej technologii przy jednym podaniu.	14
Tabela 2. Dostępne informacje na temat odsetka pacjentów kontynuujących leczenie toksyną botulinową typu A.	16
Tabela 3. Podsumowanie założeń dotyczących porównywanych scenariuszy.	21
Tabela 4. Zakres proponowanego programu lekowego.	23
Tabela 5. Występowanie udarów mózgu w Polsce – wyniki badań obserwacyjnych.	25
Tabela 6. Przeżycie całkowite w 3. miesiącu od wystąpienia udaru mózgu.	27
Tabela 7. Rozpowszechnienie spastyczności kończyny górnej w stopniu umiarkowanym lub wyższym.	28
Tabela 8. Podsumowanie wartości parametrów uwzględnionych w oszacowaniach wielkości populacji docelowej.	31
Tabela 9. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [34] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Analiza podstawowa.	36
Tabela 10. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [34] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz AW6.	37
Tabela 11. Uwzględniony koszt preparatu Xeomin®.	39
Tabela 12. Opis scenariuszy testowanych w ramach analizy wrażliwości.	42
Tabela 13. Aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie produktu Xeomin®.	43
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji.	44
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji.	45
Tabela 16. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji.	46
Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości.	48
Tabela 18. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy).	52

Informacja o Centrum HTA

www.centrumhta.com

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

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

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

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

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