



Stosowanie produktu leczniczego Memabix® (chlorowodrek memantyny, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu

ANALIZA RACJONALIZACYJNA



Kraków, lipiec 2014

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

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

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
STRESZCZENIE	5
1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ.....	6
2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ	6
2.3. WYSOKOŚĆ DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH OKREŚLONA W RAMACH ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	7
2.4. PROPOZYCJA 1. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH.....	7
2.5. PROPOZYCJA 2. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH.....	10
2.6. WYKAZ ZAŁOŻEŃ I PARAMETRÓW PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH.....	16
3. WYNIKI ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ.....	17
3.1. WYSOKOŚĆ UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH WYNIKAJĄCA Z REALIZACJI PROPONOWANYCH ROZWIĄZAŃ RACJONALIZACYJNYCH	17
3.2. OCENA WYSTARCZALNOŚCI WYSOKOŚCI UWOLNIONYCH ŚRODKÓW FINANSOWYCH NA POKRYCIE DODATKOWYCH NAKŁADÓW FINANSOWYCH ZWIĄZANYCH Z FINANSOWANIEM OCENIANEJ TECHNOLOGII LEKOWEJ	18
4. DYSKUSJA	20
5. WNIOSKI KOŃCOWE	20
6. BIBLIOGRAFIA	22
7. SPIS TABEL.....	30

Stosowanie produktu leczniczego Memabix® (chlorowodorek memantyny, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Analiza racjonalizacyjna.



INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu realizacji nowego scenariusza analizy wpływu na budżet [11] uwzględniającego stosowanie produktu leczniczego Memabix® w leczeniu choroby Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu, zgodnie z wymaganiami Ustawy z o refundacji [27].

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [15]. Horyzont czasowy analizy ustalono na lata 2015 – 2017, przy założeniu wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych 1 stycznia 2015 roku. Uwzględniono perspektywę płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia) [11], [15].

Przedstawiono dwie propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych:

[REDACTED]

WYNIKI I WNIOSKI

[REDACTED]

1. CEL ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków finansowych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi wydatków z budżetu płatnika publicznego towarzyszącemu podjęciu decyzji o refundacji produktu Memabix® w leczeniu choroby Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (lista A1), w okresie 3 pierwszych lat od podjęcia decyzji [11].

Analizę przeprowadzono w związku z wynikami analizy wpływu na budżet świadczącymi o dodatkowych nakładach finansowych płatnika publicznego [11].

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Przedstawiono dwie propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych pozwalających uwolnić środki finansowe płatnika publicznego z zamiarem ich przeznaczenia na pokrycie dodatkowych wydatków z budżetu płatnika publicznego związanych z podjęciem decyzji o refundacji produktu Memabix® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej Wykazu leków refundowanych [11].

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych wymagań stawianych ocenom technologii medycznych określonych przez Ministra Zdrowia [15].

2.1. PERSPEKTYWA ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Perspektywę niniejszej analizy racjonalizacyjnej stanowi płatnik publiczny (podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych; Narodowy Fundusz Zdrowia), zgodnie z minimalnymi wymaganiami stawianymi ocenom technologii medycznych przez Ministra Zdrowia [15].

2.2. HORYZONT ANALIZY RACJONALIZACYJNEJ

Horyzont czasowy analizy obejmuje taki sam okres jak ustalony w ramach analizy wpływu na budżet wskazującej na wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego – trzy pierwsze lata od momentu podjęcia decyzji o refundacji [11]. Punkt początkowy analizy wpływu na budżet (moment rozpoczęcia finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych) ustalono na styczeń 2015 roku; wyniki zaprezentowano w ujęciu pełnego budżetu płatnika publicznego w latach 2015 – 2017 [11].

2.2. Horyzont analizy racjonalizacyjnej

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

2.4. Propozycja 1. uwolnienia środków finansowych



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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Na uwagę zasługuje, że realizując konserwatywne podejście do analizowanego problemu w ramach niniejszej analizy ekonomicznej uwzględniono **maksymalny** wzrost wydatków z całkowitego budżetu płatnika publicznego [11].

2.4. PROPOZYCJA 1. UWOLNIENIA ŚRODKÓW FINANSOWYCH

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.4. Propozycja 1. uwolnienia środków finansowych

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

Substancja czynna	Produkt leczniczy	Wartość świadczeń w 2011 r. [89]*	Wartość świadczeń w I – VI 2012 r. [84]*	Wartość świadczeń w VII – XII 2012 r. [84]	Wartość świadczeń w 2013 r. [34]	Data wygaśnięcia okresu ochrony patentowej**	Data wejścia w życie Obwieszczenia Ministra Zdrowia wprowadzającego redukcję cen
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Nazwa handlowa	Ekstrapolowana wartość świadczeń w horyzoncie analizy - BRAK REDUKCJI*			Ekstrapolowana wartość świadczeń w horyzoncie analizy - Z REDUKCJĄ*		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

[Redacted text block 5]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

Stosowanie produktu leczniczego Memabix® (chlorowodorek memantyny, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Analiza racjonalizacyjna.



[Redacted text]

[Redacted text]

Kod produktu jednostkowego - do czerwca 2012 roku	Nazwa produktu jednostkowego	Nazwa handlowa; EAN	Wartość świadczeń w 2011 r. [89]	Wartość świadczeń w 2013 r. [34]	Data wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w całej Unii Europejskiej	Data wygaśnięcia okresu ochrony patentowej*	Data wejścia w życie Obwieszczenia Ministra Zdrowia wprowadzającego redukcję cen
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2.6. Wykaz założeń i parametrów proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych

3. Wyniki analizy racjonalizacyjnej

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



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Stosowanie produktu leczniczego Memabix® (chlorowoderek memantyny, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Analiza racjonalizacyjna.



[Redacted]

Propozycja / parametr	2015	2016	2017
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Rok	Wyniki BIA	Uwolnione środki	Różnica
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Scenariusz wielkości populacji	Schematy rozwiązań zapewniające pokrycie dodatkowych nakładów finansowych wynikających z realizacji scenariusza nowego analizy wpływu na budżet		
	2015	2016	2017
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

4. DYSKUSJA

Celem analizy jest ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań racjonalizacyjnych potrzebnych do zniwelowania skutków finansowych podjęcia decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Memabix® w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, w okresie od 1 stycznia 2015 roku do końca 2017 roku.

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała możliwość uzyskania środków finansowych w wysokości co najmniej równej wysokości dodatkowych nakładów finansowych związanych z finansowaniem ocenianej technologii lekowej ze środków publicznych, określonych w ramach analizy wpływu na budżet [11].

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

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

5. WNIOSKI KOŃCOWE

Przedstawiono dwie propozycje rozwiązań racjonalizacyjnych, których wdrożenie pozwoli uwolnić środki finansowe z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w wysokości zapewniającej co najmniej pokrycie dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego związanych z podjęciem decyzji o

współfinansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Memabix® w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, w latach 2015 – 2017 [11].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6. BIBLIOGRAFIA

- [1] Reisberg B, Doody R, Stoffler A, Schmitt F, Ferris S, Mobius HJ. Memantine in moderate-to severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2003;348:1333.
- [2] Van Dyck CH, Tariot PN, Meyers B, Malca Resnick E. A 24-week randomized, controlled trial of memantine in patients with moderate-to-severe Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:136–43.
- [3] Krishnan K, Charles HC, Doraiswamy PM, Mintzer J, Weisler R, Yu X, et al. Randomized, placebo-controlled trial of the effects of donepezil on neuronal markers and hippocampal volumes in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2003;160:2003–11.
- [4] Jonsson L, Andreasen N, Kilander L, Soininen H, Waldemar G, Nygaard H, et al. Patient and proxy-reported utility in Alzheimer disease using the EuroQoL. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006;20:49–55.
- [5] Charakterystyka Produktu Leczniczego Memabix.
- [6] Wytyczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarzadzenie_Nr_1.pdf (dostęp: lipiec 2014).
- [7] Charakterystyka produktu leczniczego Exelon.
- [8] Charakterystyka produktu leczniczego Donecept.
- [9] Memabix® (chlorowodorek memantyny, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej) stosowany w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Analiza kliniczna. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa, Kraków lipiec 2014 r.
- [10] Memabix® (chlorowodorek memantyny, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej) stosowany w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Analiza problemu decyzyjnego. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa, Kraków lipiec 2014 r.
- [11] Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o współfinansowaniu produktu leczniczego Memabix® (memantyna, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa, Kraków lipiec 2014 r.
- [12] Stuart A, Ord JK. *Kendall's Advanced Theory of Statistics* (6th edition). London: Edward Arnold 1994.
- [13] Wilson EB. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *Journal of the American Statistical Association*, 1927 22: 209–212.
- [14] Zhu CW, Livote EE, Scarmeas N, et al. Long-term associations between cholinesterase inhibitors and memantine use and health outcomes among patients with Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 9 (2013) 733–740.
- [15] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyżce urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [16] Baza leków portalu Medycyna Praktyczna, www.mp.pl (ostatni dostęp: lipiec 2014 r.).
- [17] Hoyle M, Anderson R. Whose costs and benefits? Why economic evaluations should simulate both prevalent and all future incident patient cohorts. *Med Decis Making* 2010; 30:426-37.
- [18] Wolstenholme J, Fenn P, Gray A, Keene J, Jacoby R, Hope T. Estimating the relationship between disease progression and cost of care in dementia. *Br J Psychiatry* 2002;181:36–42.
- [19] Livingston G, Katona C, Roch B, Guillaume C, Rive B. A dependency model for patients with Alzheimer's disease: its validation and relationship to the costs of care – the LASER-AD study. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1007–16.

- [20] Lopez OL, Becker JT, Wahed AS, et al. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 June ; 80(6): 600–607.
- [21] 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>.
- [22] Załącznik nr 1 Obwieszczenie 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
- [23] Bond M, Rogers G, Peters J, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model. *Health Technology Assessment* 2012; Vol. 16: No. 21.
- [24] Galasko D, Schmitt F, Thomas R, Jin S, Bennett D, Ferris S. Detailed assessment of activities of daily living in moderate to severe Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2005;11:446–53.
- [25] Briggs A, Claxton K, Sculpher M. *Decision modelling for health economic evaluation*. Oxford: Oxford University Press; 2008.
- [26] Cost Effectiveness Analysis Registry, <https://research.tufts-nemc.org/cear4/default.aspx> (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014 r.).
- [27] 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.
- [28] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2013 roku, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014).
- [29] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014).
- [30] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.56).
- [31] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- [32] Katalog zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK). Załącznik nr 1b do zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- [33] Katalog grup. Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 4/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 lutego 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- [34] Komunikaty DGL Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26.03.2014: Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2013 r. www.nfz.gov.pl.
- [35] Livingston G, Katona C, Francois C, Guilhaume C, Cochran J, Sapin C. Characteristics and health status change over 6 months in people with moderately severe to severe Alzheimer's disease in the UK. *Int Psychogeriatr* 2006;18:527–38.
- [36] Wang T, Huang Q, Reiman EM, et al. Effects of memantine on clinical ratings, fluorodeoxyglucose positron emission tomography measurements, and cerebrospinal fluid assays in patients with moderate to severe Alzheimer dementia: A 24-week, randomized, clinical trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology* (2013) 33:5 (636-642).
- [37] Howard R, McShane R, Lindesay J, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012 Mar 8;366(10):893-903.
- [38] Howard R, McShane R, Lindesay J, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012 Mar 8;366(10):893-903. – załącznik.

- [39] Peskind E.R. Potkin S.G. Pomara N. Ott B.R. Graham S.M. Olin J.T. McDonald S. Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer disease: A 24-week randomized, controlled trial. *American Journal of Geriatric Psychiatry* (2006) 14:8 (704-715).
- [40] Pomara N, Ott BR, Peskind E, Resnick EM. Memantine treatment of cognitive symptoms in mild to moderate Alzheimer disease: secondary analyses from a placebo-controlled randomized trial. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2007 Jan-Mar;21(1):60-4.
- [41] Bakchine S, Loft H. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled 6-month study. *J Alzheimers Dis.* 2008 Feb;13(1):97-107.
- [42] Bakchine S, Loft H. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled 6-month study. *J Alzheimers Dis.* 2007 Jul;11(4):471-9. (Corrected and republished in *J Alzheimers Dis.* 2008 Feb;13(1):97-107..
- [43] Winblad B, Cummings J, Andreasen N, et al. A six-month double-blind, randomized, placebo-controlled study of transdermal patch in Alzheimer's disease – rivastigmine patch versus capsule. *Int. J., Geriatr. Psychiatry.* 2007; 22: 456-467.
- [44] Kiejna A, Frydecka D, Biecek P, i wsp. Epidemiologia zaburzeń otępiennych w Polsce – przegląd badań. *Borgis - Postępy Nauk Medycznych.* 2011; 676-681. <http://www.czytelniamedyczna.pl/3750,epidemiologia-zaburzen-otepiennych-w-polsce-przeglad-badan.html#> (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014 r.).
- [45] Grabowska-Fudala B, Jaracz K, Smelkowska A. i wsp. Obciążenie osób sprawujących opiekę nad osobami z chorobą alzheimera. Wyniki wstępne. *Nowiny Lekarskie.* 2013; 82(1): 25–30.
- [46] Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 30.VI.2013. http://www.stat.gov.pl/gus/5840_13647_PLK_HTML.htm.
- [47] Paragraf 2 artykułu 41, rozdziału 1, działu VIII Ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2004 r., Nr 54, poz. 535, z późn. zm.), oraz załącznik 3 ww. ustawy, z pozycjami 72, 79, 83, 84, 86, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106 i 107.
- [48] Ustawa z dnia 26 listopada 2010 r. o zmianie niektórych ustaw związanych z realizacją ustawy budżetowej.
- [49] Miller EA, Schneider LS, Zbrozek A, Rosenheck RA. Sociodemographic and Clinical Correlates of Utility Scores in Alzheimer's Disease. *Value Health* 2008;11:1120–30.
- [50] Weycker D, Taneja C, Edelsberg J, Erder MH, Schmitt FA, Setyawan J, et al. Cost-effectiveness of memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease patients receiving donepezil. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1187–97.
- [51] Naglie G, Tomlinson G, Tansey C, Irvine J, Ritvo P, Black SE, et al. Utility-based quality of life measures in Alzheimer's disease. *Qual Life Res* 2006;15:631–43.
- [52] Ekman M, Berg J, Wimo A, Jonsson L, McBurney C. Health utilities in mild cognitive impairment and dementia: a population study in Sweden. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22:649–55.
- [53] Włodarczyk JH, Brodaty H, Hawthorne G, Włodarczyk JH, Brodaty H, Hawthorne G. The relationship between quality of life, Mini-Mental State Examination, and the Instrumental Activities of Daily Living in patients with Alzheimer's disease. *Arch Gerontol Geriatr* 2004;39:25–33.
- [54] Andersen CK, Wittrup-Jensen KU, Lolk A, Andersen K, Kragh S, Andersen CK, et al. Ability to perform activities of daily living is the main factor affecting quality of life in patients with dementia. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:52.
- [55] Karlawish JH, Zbrozek A, Kinosian B, Gregory A, Ferguson A, Low DV, et al. Caregivers' assessments of preference-based quality of life in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2008;4:203–11.
- [56] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [57] Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. Review of NICE technology appraisal guidance 111. April 2014. NICE technology appraisal guidance 217.

- [58] Hoogveldt B, Rive B, Severens J, et al. Cost-effectiveness analysis of memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease in the Netherlands. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2011;7 313–317.
- [59] Hyde C, Peters J, Bond M, et al. Evolution of the evidence on the effectiveness and cost-effectiveness of acetylcholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: systematic review and economic model. *Age and Ageing* 2013; 42: 14–20.
- [60] Hartz S, Getsios D, Tao s, et al. Evaluating the cost effectiveness of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease in Germany using discrete event simulation. *Hartz et al. BMC Neurology* 2012, 12:2.
- [61] Rive B, Aarsland D, Grishchenko M, et al. Cost-effectiveness of memantine in moderate and severe Alzheimer's disease in Norway. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012; 27: 573–582.
- [62] Gagnon M, Rive B, Hux M, et al. Cost-Effectiveness of Memantine Compared With Standard Care in Moderate-to-Severe Alzheimer Disease in Canada. *The Canadian Journal of Psychiatry*, Vol 52, No 8, August 2007.
- [63] Loveman E, Green C, Kirby J, et al. The clinical and cost-effectiveness of donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine for Alzheimer's disease. *Health Technology Assessment* 2006; Vol. 10: No. 1.
- [64] Jonsson L. Cost-Effectiveness of Memantine for Moderate to Severe Alzheimer's Disease in Sweden. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2005; 3:77-86.
- [65] Jones RW, McCrone P, Guillaume C. Cost Effectiveness of Memantine in Alzheimer's Disease. An Analysis Based on a Probabilistic Markov Model from a UK Perspective. *Drugs Aging* 2004; 21 (9): 607-620.
- [66] Rive B, Grishchenko M, Guillaume-Goulant C, et al. Cost effectiveness of memantine in Alzheimer's disease in the UK. *J Med Econ.* 2010;13(2):371-80. *Dostępny tylko abstrakt.*
- [67] Lachaine J, Beauchemin C, Legault M, et al. Economic Evaluation of the Impact of Memantine on Time to Nursing Home Admission in the Treatment of Alzheimer Disease. *Can J Psychiatry.* 2011;56(10):596-604.
- [68] Francois C, Sintonen H, Sulkava R, et al. Cost Effectiveness of Memantine in Moderately Severe to Severe Alzheimer's Disease. A Markov Model in Finland. *Clin Drug Invest* 2004; 24 (7): 373-384.
- [69] Antonanzas F, Rive B, Badenas JM, et al. Cost-effectiveness of memantine in community-based Alzheimer's disease patients: an adaptation in Spain. *Eur J Health Econ* 2006 · 7:137–144.
- [70] Hebert LE, Scherr PA, Bienias JL, et al. Alzheimer Disease in the US Population. Prevalence Estimates Using the 2000 Census. *Arch Neurol.* 2003;60:1119-1122.
- [71] Knapp M, Prince M, Albanese E, Banerjee S, Dhanasiri S, Fernandez J, et al. *Dementia UK: the full report.* London: Alzheimer's Society; 2007.
- [72] Stosowanie produktu leczniczego Memabix® (chlorowodorek memantyny, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Analiza racjonalizacyjna. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa, Kraków lipiec 2014 r.
- [73] Tariot PN, Farlow M,R, Grossberg GT, Graham SM i wsp. Memantine Treatment in Patients with Moderate to Severe Alzheimer Disease Already Receiving Donepezil: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Association* (2004) 291:3 (317-324).
- [74] van Dyck CH, Schmitt FA, Olin JT; Memantine MEM-MD-02 Study Group. A responder analysis of memantine treatment in patients with Alzheimer disease maintained on donepezil. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006 May;14(5):428-37.
- [75] Cummings JL, Schneider E, Tariot PN, Graham SM; Memantine MEM-MD-02 Study Group. Behavioral effects of memantine in Alzheimer disease patients receiving donepezil treatment. *Neurology.* 2006 Jul 11;67(1):57-63.
- [76] Schmitt FA, van Dyck CH, Wichems CH, Olin JT; Memantine MEM-MD-02 Study Group. Cognitive response to memantine in moderate to severe Alzheimer disease patients already receiving donepezil: an exploratory reanalysis. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2006 Oct-Dec;20(4):255-62.
- [77] Feldman HH, Schmitt FA, Olin JT; Memantine MEM-MD-02 Study Group. Activities of daily living in moderate-to-severe Alzheimer disease: an analysis of the treatment effects of memantine in patients receiving stable donepezil treatment. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2006 Oct-Dec;20(4):263-8.

- [78] Wirth Y, Rive B. Memantine enhances autonomy in moderate to severe Alzheimer's disease patients already receiving donepezil. *European Journal of Neurology* (2012) 19 SUPPL.1 (474).
- [79] Homma A, Takeda M, Imai Y, Uda K, Hasegawa K, Kameyama M, et al. Clinical efficacy and safety of donepezil on cognitive and global function in patients with Alzheimer's disease: a 24-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled study in Japan. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000;11:299–313.
- [80] Krishnan KR, Charles HC, Doraiswamy PM, Mintzer J, Weisler R, Yu X, et al. Randomized, placebo-controlled trial of the effects of donepezil on neuronal markers and hippocampal volumes in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2003; 160(11):2003–11.
- [81] Feldman HH, Lane R; Study 304 Group. Rivastigmine: a placebo controlled trial of twice daily and three times daily regimens in patients with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Oct;78(10):1056-63.
- [82] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Na podstawie Dz.U. 2008 nr 164 poz. 1027 z późn. zm.
- [83] Struktura wysokości emerytur i rent wypłacanych przez ZUS po waloryzacji w marcu 2014 r. www.zus.pl (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014 r.).
- [84] Komunikat DGL z 1 lipca 2013 roku. Kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2012 r., www.nfz.gov.pl.
- [85] Rozpowszechnienie zespołów otępiennych w tym choroby Alzheimera w populacji mieszkańców województwa lubelskiego ze szczególnym uwzględnieniem mieszkańców wsi. Zakład Zdrowia Publicznego, Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Jerzy Zagórski, Kierownik tematu: dr med. Katarzyna Gustaw, okres realizacji: 2005-2006.
- [86] Rymaszewska J, Adamowski T, Pawłowski T, i in. Rozpowszechnienie zaburzeń psychicznych - przegląd ważniejszych badań epidemiologicznych. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 2005; 14 (3): 195-200.
- [87] Dantoine T, Auriacombe S, Sarazin M, et al. Rivastigmine monotherapy and combination therapy with memantine in patients with moderately severe Alzheimer's disease who failed to benefit from previous cholinesterase inhibitor treatment. *Int J Clin Pract*, January 2006, 60, 1, 110–118.
- [88] Doody RS, Geldmacher DS, Farlow MR, et al. Efficacy and Safety of Donepezil 23 mg versus Donepezil 10 mg for Moderate-to-Severe Alzheimer's Disease: A Subgroup Analysis in Patients Already Taking or Not Taking Concomitant Memantine. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2012;33:164–173.
- [89] 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.
- [90] Drug in Focus: Capecitabine. GenericsWeb, http://www.genericsweb.com/index.php?object_id=1120.
- [91] Drug in Focus: Sildenafil. GenericsWeb, http://www.genericsweb.com/index.php?object_id=1124.
- [92] 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>.
- [93] 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.
- [94] NICE, National Institute of Health and Clinical Excellence, Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. Review of NICE technology appraisal guidance 111. National Institute of Health and Clinical Excellence. 2011 (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014).
- [95] NICE, National Institute of Health and Clinical Excellence, Dementia - Supporting people with dementia and their carers in health and social care. National Institute of Health and Clinical Excellence. 2006 (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014).

- [96] O'Brien TJ, Burns A. Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (second) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. 2011;Aug 25(8): 997-1019.
- [97] AHS, Alberta Health Services, Anti-Dementia Drugs (e.g. donepezil, galantamine, rivastigmine, memantine). Alberta Health Services. 2000 (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014).
- [98] Birks J, Harvey RJ. Donepezil is beneficial for people with mild, moderate and severe dementia due to Alzheimer's disease. January 21, 2009, <http://summaries.cochrane.org/CD001190/donepezil-is-beneficial-for-people-with-mild-moderate-and-severe-dementia-due-to-alzheimers-disease> (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014 r.).
- [99] Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt F i wsp. A 24-week open-label extension study of memantine in moderate to severe Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2006; 63(1): 49-54.
- [100] <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00857233>, lipiec 2014.
- [101] Lopez OL, Becker JT, Klunk W, Saxton J i wsp. Research evaluation and diagnosis of probable Alzheimer;s disease over the last two decades: I. *Neurology*. 2000; 55(12): 1854-62.
- [102] Lopez OL, Becker JT, Klunk W, Saxton J i wsp. Research evaluation and diagnosis of probable Alzheimer;s disease over the last two decades: II. *Neurology*. 2000; 55(12): 1863-9.
- [103] Atri A, Shaughnessy LW, Locascio JJ, Growdon JH. Long-term course and effectiveness of combination therapy in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2008; 22(3): 209-221.
- [104] Zhu CW, Livote EE, Kahle-Wroblewski K, Scarmeas N i wsp. Longitudinal medication usage in Alzheimer disease patients. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 2010; 24(4): 354-359.
- [105] Stern Y, Folstein M, Albert M, Richards M i wsp. Multicenter study of predictors of disease course in Alzheimer disease (the "Predictors Study"). I. Study design, cohort description, and intersite comparisons. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1993; 7: 3-21.
- [106] Richards M, Folstein M, Albert M, Bylsma F i wsp. Multicenter study of predictors of disease course in Alzheimer disease (the "Predictors Study"). II. Neurological, psychiatric, and demographic influences on baseline measures of disease severity. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1993; 7: 22-32.
- [107] Scarmeas N, Hadjigeorgiou GM, Papadimitriou A, Dubois B i wsp. Motor signs during the course of Alzheimer disease. *Neurology*. 2004; 63: 975-982.
- [108] Hartmann S, Mobius HJ. Tolerability of memantine in combination with cholinesterase inhibitors in dementia therapy. *Int Clin Psychopharmacol*. 2003; 18(2): 81-85.
- [109] Howard R, Phillips P, Gray R. Discontinuing Donepezil or Starting Memantine for Alzheimer's Disease. http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1204656#SA1?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed; Author's reply.
- [110] Geschke K, Fellgiebel A, Laux N, et al. Quality of Life in Dementia: Impact of Cognition and Insight on Applicability of the SF-36. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*; Jul 2013; 21, 7.
- [111] Shearer J, Green C, Ritchie CW, et al. Health State Values for Use in the Economic Evaluation of Treatments for Alzheimer's Disease. *Drugs Aging* 2012;29(1):31-43.
- [112] Xie F, Oremus M, Gaebel K. Measuring health-related quality-of-life for Alzheimer's disease using the general public. *Qual Life Res* (2012) 21:593-601.
- [113] Ara R, Brazier J. Deriving an Algorithm to Convert the Eight Mean SF-36 Dimension Scores into a Mean EQ-5D Preference-Based Score from Published Studies (Where Patient Level Data Are Not Available). *Value in Health* Volume 11, Number 7, 2008.
- [114] Neumann PJ, Kuntz KM, Leon J, et al. Health utilities In Alzheimer's disease: a cross-sectional study of patients and caregivers. *Med Care* 1999; 37 (1): 27-32.
- [115] Mesterton J, Wimo A, By A, et al. Cross sectional observational study on the societal costs of Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2010; 7 (4): 358-67.

- [116] López-Bastida J, Serrano-Aguilar P, Perestelo-Perez L, et al. Social-economic costs and quality of life of Alzheimer disease in the Canary Islands, Spain. *Neurology* 2006; 67 (12): 2186-91.
- [117] Bhattacharya S, Vogel A, Hansen M, et al. Generic and disease-specific measures of quality of life in patients with mild Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30 (4): 327-33.
- [118] Kerner DN, Patterson TL, Grant I, Kaplan RM. Validity of the Quality of Well-Being Scale for Patients with Alzheimer's disease. *J Aging Health* 1998;10:44-61.
- [119] Sano M, Albert SM, Tractenberg RE, Schittini M. Developing utilities: quantifying quality of life for stages of Alzheimer's disease as measured by the clinical dementia rating. *J Mental Health Aging* 1999;5:59-68.
- [120] Sapin C, Livingston G, Katona C, et al. Main factors influencing preference-based utility values in Alzheimer's disease: results from the LASER-AD study. Poster presented at the 7th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease (AD/PD) Sorrento (IT).
- [121] Kronborg Andersen C, Sogaard J, Hansen E, et al. The cost of dementia in Denmark: the Odense Study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10 (4): 295-304.
- [122] Pfeil AM, Kressig RW, Szucs TD. Alzheimer's dementia: budget impact and cost-utility analysis of a combination treatment with a cholinesterase inhibitor and memantine in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2012;142:w13676.
- [123] Pfeil A, Szucs T. Economic evaluation of the combination therapy of a cholinesterase inhibitor and memantine in Alzheimer's dementia in Switzerland. P2-361.
- [124] Touchon J, Lachaine J, Beauchemin C, et al. The impact of memantine in combination with acetylcholinesterase inhibitors on admission of patients with Alzheimer's disease to nursing homes: cost-effectiveness analysis in France. *Eur J Health Econ.* 2013 Aug 9. Abstract.
- [125] Hu HT, Zhang ZX, Yao JL, Yu HZ i wsp. Clinical efficacy and safety of akatinol memantine in treatment of mild to moderate Alzheimer disease: a donepezil-controlled, randomized trial. *Zhonghua nei ke za zhi [Chinese Journal of Internal Medicine]*. 2006; 45(4): 277-80.
- [126] Phung KT, Waldorff FB, Buss DV, et al. A three-year follow-up on the efficacy of psychosocial interventions for patients with mild dementia and their caregivers: the multicentre, rater-blinded, randomised Danish Alzheimer Intervention Study (DAISY). *BMJ Open.* 2013 Nov 21;3(11).
- [127] Vogel A, Bhattacharya S, Waldorff FB, Waldemar G. Proxy-rated quality of life in Alzheimer's disease: a three-year longitudinal study. *Int Psychogeriatr.* 2012 Jan;24(1):82-9.
- [128] <http://www.herc.ox.ac.uk/downloads/mappingdatabase> (ostatni dostęp: lipiec 2014).
- [129] Weiss EM, Papousek I, Fink A, et al. [Quality of life in mild cognitive impairment, patients with different stages of Alzheimer disease and healthy control subjects]. *Neuropsychiatr.* 2012;26(2):72-7.
- [130] Naglie G, Hogan DB, Krahn M, et al. Predictors of family caregiver ratings of patient quality of life in Alzheimer disease: cross-sectional results from the Canadian Alzheimer's Disease Quality of Life Study. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2011 Oct;19(10):891-901.
- [131] Miller EA, Schneider LS, Rosenheck RA. Assessing the relationship between health utilities, quality of life, and health services use in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009 Jan;24(1):96-105.
- [132] Neumann PJ. Measuring QALYS in dementia. In Wimo A, Jonsson B, Karlsson G, Winblad B, editors. *Health economics of dementia*. Chichester: John Wiley; 1998. pp. 359-70.
- [133] Caro JJ, Getsios D, Migliacco-Walle K, et al. Assessment of health economics in Alzheimer's disease (AHEAD): galantamine treatment in Canada. *Neurology.* 2001;57(6):972-978.
- [134] Jönsson L, Eriksdotter Jönhagen M, Kilander L, et al. Determinants of costs of care for patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry,* 2006, 21(5): 449-459.
- [135] Guilhaume C, Sintonen H, Sulkava R. Cost effectiveness of memantine in the treatment of moderately severe and severe Alzheimer's disease in Finland. P2127. 2003 EFNS European Journal of Neurology 10 (Suppl. 1).

-
- [136] Launois R, Guilhame C, Francois C, et al. Cost effectiveness of memantine in the treatment of moderately severe and severe alzheimer's disease in Norway. International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases. Seville; 2003.
- [137] Guilhaume C, Rive B, Francois C, et al. EXTERNAL VALIDATION OF THE PROBABILISTIC MARKOV MODEL ESTIMATING THE COST EFFECTIVENESS OF MEMANTINE VERSUS STANDARD CARE IN ALZHEIMER DISEASE FROM A UK PERSPECTIVE. *Value Health* 2005;8:A128.
- [138] Toumi M, Lamure M, Grishchenko M, et al. COST-EFFECTIVENESS OF MEMANTINE IN THE TREATMENT OF MODERATE TO SEVERE ALZHEIMER'S DISEASE IN NORWAY. *Value Health* 2009;12:A370.
- [139] Weycker D, Taneja C, Edelsberg J, et al. Cost-effectiveness of memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease patients receiving donepezil. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1187-97.
- [140] Cumbo E, Ligor LD. Differential effects of current specific treatments on behavioral and psychological symptoms in patients with alzheimer's disease: A 12-month, randomized, open-label trial. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2014; 39(3): 477-85.
- [141] Oremus M, Tarride JE, Clayton N, et al. Health Utility Scores in Alzheimer's Disease: Differences Based on Calculation With American and Canadian Preference Weights. *Value in Health* (2014)77-83.
- [142] Kasai M, Meguro K. Estimated Quality-Adjusted Life-Year Associated with the Degree of Activities of Daily Living in Patients with Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2013;3:482-488.
- [143] Yasuda A, Kawano Y, Kinoshita T, et al. Changes in the comprehensive-health-related QOL of persons with dementia of the Alzheimer type (DAT) treated with donepezil and their primary carers (in Japanese). *Jpn J Geriatr Psychiatr* 2011; 22: 1433-1445.

7. SPIS TABEL

Tabela 1. Podstawowe parametry uwzględniono w propozycji 1.	9
Tabela 2. Wyniki przeprowadzonych obliczeń w ramach propozycji 1.	9
Tabela 3. Podstawowe parametry uwzględniono w propozycji 2.	14
Tabela 4. Wyniki przeprowadzonych obliczeń w ramach propozycji 2.	15
Tabela 5. Wyniki analizy racjonalizacyjnej.....	18
Tabela 6. Zestawienie wyników analizy wpływu na budżet (BIA) [11] i wyników niniejszej analizy.	18
Tabela 7. Ocena wystarczalności proponowanych rozwiązań w całym zakresie wyników analizy wpływu na budżet [11].	19

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.

