

**Brywaracetam (Briviact®) w terapii wspomagającej
w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie
uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat
z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub
nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej
dwóch prób terapii dodanej**

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Warszawa

luty 2017

Autorzy raportu:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
• [REDACTED]

Wkład pracy:

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

Adres do korespondencji:

[REDACTED]

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.
ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34, kontakt@healthquest.pl

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

UCB Pharma Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8, 00-380 Warszawa
tel.: (+48 22) 696 99 20
fax: (+48 22) 745 23 00

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

Piotr Szumieluk
Head of Market Access East Europe
piotr.szumieluk@ucb.com
UCB Pharma Poland/VEDIM
ul. Kruczkowskiego 8, 00-380 Warszawa
tel.: (+48 22) 596 97 62

Cytowanie:

[REDACTED]. Brywaracetam (Briviact®) w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, luty 2017.

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych brywaracetamu (Briviact®, UCB) w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.

Ograniczenie stosowania leku względem zarejestrowanego wskazania wynika z pozycjonowania leku, jako leku alternatywnego dla aktualnie finansowanego ze środków publicznych lakoamidu (Vimpat®, UCB).

Strategia analityczna

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. Dodatkowo przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta. Założono wprowadzenie brywaracetamu do wykazu leków refundowanych we wrześniu 2017 roku.

Wyniki przedstawiono w postaci całkowitych wydatków związanych ze stosowaniem lakoamidu (scenariusz istniejący) oraz spodziewanych wydatków związanych z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanej populacji chorych (scenariusz nowy).

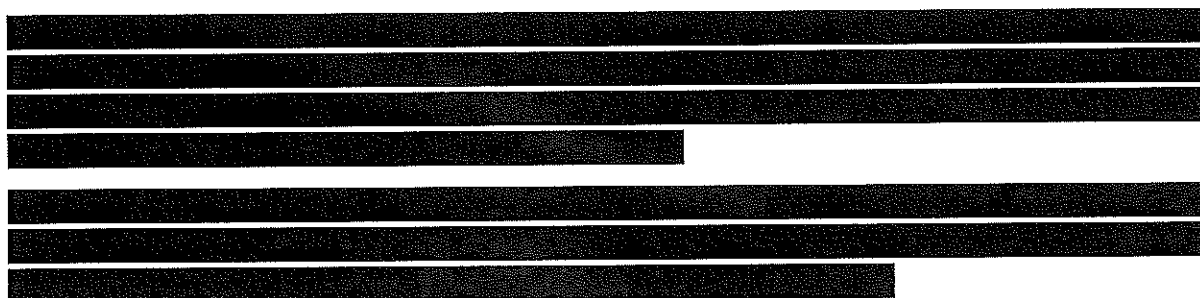
Struktura modelu i parametry analizy

Scenariusz istniejący zdefiniowano jako stosowanie lakoamidu w populacji chorych w wieku od 16 lat z padaczką z napadami częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej. W scenariuszu nowym przyjęto wprowadzenie finansowania brywaracetamu w tej populacji chorych.

W analizie założono kwalifikację chorych do leczenia brywaracetamem na podstawie:

- przejmowania rynku lakoamidu przez brywaracetam;
- stosowania brywaracetamu u chorych, u których stosowanie lakoamidu nie jest wystarczające (terapia skojarzona brywaracetamem i lakoamidem).

Odsetek chorych, którzy będą leczeni brywaracetamem w obu schematach, uzyskano w ramach spotkania panelu 4 ekspertów, odnosząc potencjalne wartości do historycznej dynamiki rozwoju rynku lakoamidu.



Niepewne parametry dotyczące liczebności docelowej populacji chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego oraz w ramach analizy wrażliwości.

W analizie uwzględniono jedynie koszty nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Brak uwzględnienia kosztów leczenia działań niepożądanych stanowi konserwatywne założenie analizy z uwagi na niskie ryzyko działań niepożądanych podczas stosowania brywaracetamu. Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Średni koszt lakozamidu oszacowano przy uwzględnieniu udziału DDD (ang. *defined daily dose*) poszczególnych opakowań leków na podstawie komunikatu DGL za styczeń-październik 2016 r.

[REDACTED]

Wnioskowaną cenę zbytu netto brywaracetamu przyjęto na poziomie:

- 10 mg tabletki (14 tabl.) – [REDACTED];
- 25 mg tabletki (56 tabl.) [REDACTED];
- 50 mg tabletki (56 tabl.) [REDACTED];
- roztwór doustny (10 mg/ml, butelka 300 ml) – [REDACTED].

Zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi wnioskowana jest kwalifikacja brywaracetamu do odpłatności ryczałtowej.

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia i Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, proponuje się zawarcie umowy podziału ryzyka. [REDACTED]

- [REDACTED] za opakowanie 10 mg tabletki (14 tabl.);
- [REDACTED] za opakowanie 25 mg tabletki (56 tabl.);
- [REDACTED] za opakowanie 50 mg tabletki (56 tabl.);
- [REDACTED] za opakowanie roztworu doustnego 10 mg/ml, butelka 300 ml.

Wariant z instrumentem dzielenia ryzyka (RSS) stanowi analizę podstawową w niniejszym opracowaniu, ponieważ RSS stanowi integralną część pozytywnej decyzji refundacyjnej.

[REDACTED]

[REDACTED]

Koszty dziennych terapii dla analizowanych leków oszacowano z uwzględnieniem zdefiniowanych dawek dobowych wg *World Health Organization* (DDD, ang. *defined daily dose*; DDD dla lakozamidu: 300 mg, DDD dla brywaracetamu: 100 mg).

Wyniki analizy podstawowej (perspektywa NFZ z RSS):

[REDACTED]

Wnioski

Wprowadzenie finansowania brywaracetamu w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej związane jest z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia.

Przyjęta w analizie liczba chorych kwalifikujących się do leczenia brywaracetamem, pomimo braku doświadczeń rynkowych z tym lekiem, jest wiarygodna i ograniczona historycznym rozwojem rynku lakozamidu, tj. leku podobnie pozycjonowanego w schemacie leczenia i leku o podobnych kryteriach refundacyjnych.

[REDACTED]

Ze względu na specyfikę schorzenia, pomimo dostępnych innych opcji terapeutycznych, wprowadzenie leku o innym mechanizmie działania i udowodnionej skuteczności, przyniesie korzyści dla chorych.

Pozytywną decyzję refundacyjną będzie można uznać jako odpowiedź na niezaspokojone potrzeby chorych, których leczenie jest najtrudniejsze z klinicznego punktu widzenia.

Brywaracetam (Briviact®) w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Słowa kluczowe

padaczka lekooporna, brywaracetam, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Spis treści

Streszczenie	5
Słowa kluczowe	9
Spis treści.....	10
1 Cel analizy.....	13
2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	14
3 Analiza wpływu na budżet.....	19
3.1 Populacja.....	19
3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	19
3.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	20
3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	20
3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji	20
3.1.4.1 Analiza scenariuszy	23
3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji.....	25
3.2 Perspektywa	26
3.3 Horyzont czasowy analizy.....	26
3.4 Scenariusze	27
3.5 Parametry	28
3.6 Scenariusz istniejący	29
3.6.1 Stosowane leki.....	29
3.6.2 Zużycie leków.....	29
3.6.3 Koszt nabycia leków	29
3.7 Scenariusz nowy	31
3.7.1 Stosowane leki.....	31
3.7.2 Zużycie leków.....	31
3.7.3 Koszt nabycia leków	32
3.8 Walidacja modelu	35
3.9 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ.....	36

3.10	Wyniki – analiza z RSS	37
3.10.1	Perspektywa NFZ.....	37
3.10.1.1	Wyniki dla analizy podstawowej.....	37
3.10.1.2	Analiza scenariuszy	38
3.10.1.3	Analiza wrażliwości	40
3.10.2	Perspektywa połączona (NFZ + chory).....	42
3.10.2.1	Wyniki dla analizy podstawowej.....	42
3.10.2.2	Analiza scenariuszy	43
3.10.2.3	Analiza wrażliwości	45
3.10.3	Perspektywa chorych.....	47
3.10.3.1	Wyniki dla analizy podstawowej.....	47
3.10.3.2	Analiza scenariuszy	49
3.10.3.3	Analiza wrażliwości	51
3.11	Wyniki – bez RSS	53
3.11.1	Perspektywa NFZ.....	53
3.11.1.1	Wyniki dla analizy podstawowej.....	53
3.11.1.2	Analiza scenariuszy	54
3.11.1.3	Analiza wrażliwości	56
3.11.2	Perspektywa połączona (NFZ + chory)	58
3.11.2.1	Wyniki dla analizy podstawowej.....	58
3.11.2.2	Analiza scenariuszy	59
3.11.2.3	Analiza wrażliwości	61
3.11.3	Perspektywa chorych.....	62
4	Wiarygodność oszacowań	63
5	Analiza racjonalizacyjna	64
6	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	64
7	Aspekty etyczne i społeczne	65
8	Ograniczenia i dyskusja	67
9	Podsumowanie i wnioski	70
10	Aneks	73
10.1	Zgodność z minimalnymi wymaganiami.....	73

10.2	Koszty jednostkowe oraz udziały DDD preparatów lakoamidu	76
10.3	Aspekty etyczne	77
Spis tabel		79
Spis rysunków		81
Piśmiennictwo		82

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych brywaracetamu (Briviact®, UCB) w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.

Ograniczenie stosowania leku względem zarejestrowanego wskazania wynika z pozycjonowania leku, jako leku alternatywnego dla aktualnie finansowanego ze środków publicznych lakozamidu (Vimpat®, UCB).

W tabeli 1 przedstawiono kontekst analizy wpływu na budżet.

Tab. 1. Charakterystyka problemu w analizie wpływu na budżet.

Kryterium	Charakterystyka
populacja	chorzy w wieku od 16 lat z lekooporną padaczką z napadami częściowymi lub częściowymi wtórnie uogólnionymi
populacja wnioskowana	chorzy w wieku od 16 lat z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej
interwencja	brywaracetam (Briviact®, UCB)
perspektywa	<ul style="list-style-type: none">• płatnika, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia• połączona (NFZ i chorego)• chorego
horyzont czasowy	2 lata
scenariusz istniejący	brak finansowania brywaracetamu ze środków publicznych
scenariusz nowy	wydawanie brywaracetamu za opłatą ryczałtową do wysokości limitu ceny chorym z padaczką lekooporną
wyniki	<ul style="list-style-type: none">• bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją leku• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych• aspekty etyczne i społeczne

2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania brywaracetamu ze środków publicznych w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej w ramach refundacji aptecznej.

Grupa limitowa

- 1) **Nie zidentyfikowano grupy limitowej, w której byłyby leki o tej samej nazwie międzynarodowej lub innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania do brywaracetamu** - brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.
- 2) **Nie zidentyfikowano również grupy limitowej, w której byłyby leki uzyskujące podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny do brywaracetamu, pomimo odmiennych mechanizmów działania leków** – brak spełnienia kryteriów wymienionych w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy zezwalających na kwalifikację do istniejącej grupy limitowej.¹

Ze względu na specyfikę schorzenia i zróżnicowaną odpowiedź na leczenie konkretnymi lekami, osiągnięcie efektu terapeutycznego u pojedynczego chorego jakimkolwiek lekiem przeciwpadaczkowym jest trudne do przewidzenia. Stąd praktyka i rekomendacje kliniczne wskazują na konieczność poszukiwania właściwych połączeń i sekwencji leczenia. Również sposób finansowania leków przeciwpadaczkowych w Polsce i osobne grupy limitowe dla każdego z leków stosowanych w padaczce wskazują, że nie jest uzasadnione łączenie leków w zunifikowane grupy refundacyjne.

Grupą limitową, najbardziej zbliżoną pod względem wnioskowanego wskazania jest grupa 244.0, Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego – lakozamid, z jedyną substancją czynną (lakozamid), który stanowi komparator dla brywaracetamu.

W związku z powyższym, wnioskowane jest utworzenie nowej grupy limitowej.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej grupy limitowej w ramach katalogu A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym, przy wysokości limitu finansowania na poziomie ceny detalicznej.

Poziom odpłatności

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

1) bezpłatnie – leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;

2) ryczałtowej – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:

- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
- zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;

3) 50% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;

4) 30% – leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 9 września 2016 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2017 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2017 roku ustalono na 2 000 PLN.²

Wnioskowaną cenę zbytu netto brywaracetamu przyjęto na poziomie:

- 10 mg tabletki (14 tabl.) – ██████████
- 25 mg tabletki (56 tabl.) – ██████████;
- 50 mg tabletki (56 tabl.) – ██████████

- roztwór doustny (10 mg/ml, butelka 300 ml) – [REDACTED].

Koszt miesięcznej terapii brywaracetamem spełnia kryterium kwalifikacji do odpłatności ryczałtowej (zgodnie z art. 14 ust. 1 ustawy). Brywaracetam, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, wymaga stosowania dłużej niż 30 dni, a miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę (100,00 PLN).

Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy przy poziomie odpłatności ryczałtowej wyniesie:

- 10 mg tabletki (14 tabl.) – [REDACTED].
- 25 mg tabletki (56 tabl.) – [REDACTED].
- [REDACTED] 50 mg tabletki (56 tabl.) – [REDACTED].
- roztwór doustny 10 mg/ml, butelka 300 ml – [REDACTED].

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

DDD dla brywaracetamu zgodnie z *World Health Organization* została ustalona na 100 mg.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]. Jednocześnie lek ten ze względu na udział w rynku oraz najniższy koszt za DDD, będzie stanowił podstawę limitu. Udział w sprzedaży poszczególnych prezentacji przyjęto zgodnie z przewidywanym zużyciem wynikającym z Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz zgodnie z doświadczeniem rynkowym Wnioskodawcy:

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

Zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy: „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy

o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”

Dla analizowanego problemu decyzyjnego zachodzą okoliczności wskazane w art. 13 ust. 3 ustawy.

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia oraz Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, proponuje się zawarcie umowy podziału ryzyka. Poniższa propozycja umowy jest zgodna z zapisem Art. 11 ust. 5 pkt. 4 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późniejszymi zmianami).

- [REDAKTOWANE] za opakowanie 10 mg tabletki (14 tabl.);
- [REDAKTOWANE] opakowanie 25 mg tabletki (56 tabl.);
- [REDAKTOWANE] za opakowanie 50 mg tabletki (56 tabl.);
- [REDAKTOWANE] za opakowanie roztworu doustnego 10 mg/ml, butelka 300 ml.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Wnioskowane urzędowe ceny zbytu oraz koszty dla płatnika uwzględniające instrument dzielenia ryzyka przedstawiono w Tab. 2.

Tab. 2. Wartość refundacji preparatów brywaracetamu – wariant z RSS.

Opakowanie	CZN, PLN	UCZ, PLN	CHB, PLN	CD, PLN	WLF, PLN	Poziom	WR, PLN	WDŚ, PLN
[REDACTED]								
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

CZN – cena zbytu netto; UCZ – urzędowa cena zbytu; CHB – cena hurtowa brutto; CD – cena detaliczna; WLF – wysokość limitu finansowania; WR – wysokość refundacji; WDŚ – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy.

3 Analiza wpływu na budżet

3.1 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,³ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdz. 3.1.1);
- docelowej, wskazanej we wniosku (patrz rozdz. 3.1.2);
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (patrz rozdz. 3.1.3);
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (patrz rozdz. 3.1.4).

3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego brywaracetam jest wskazany w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką.⁴

Ocenia się, że w Polsce padaczka występuje u 260 000 – 300 000 osób. Napady częściowe stwierdza się u 70% chorych. W 30% przypadków, czyli ogółem u 55 000-60 000 osób choroba jest oporna na leczenie - w tym u ok. 30 000-40 000 osób powyżej 16 r.ż. (na podstawie stanowiska eksperckiego prof. dr hab. n med. D. Ryglewicz, Konsultanta Krajowego w dziedzinie Neurologii, zawartego w Stanowisku nr 46/14/2009 z dnia 6 lipca 2009 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych lakozamidu (Vimpat®) w leczeniu padaczki lekoopornej).⁵ Podobne wartości zostały wskazane w analizie weryfikacyjnej dla wniosku o objęcie refundacją leku Vimpat (lakoamid) we wskazaniu: terapia dodana u chorych w wieku od 16 lat z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej (patrz niżej).⁶

Potencjalną populację obejmującą wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana można w przybliżeniu określić na ok. 120 tys. chorych (110-125 tys. chorych).

3.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową, wskazaną we wniosku stanowią dorośli i młodzież w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.

Na podstawie analizy weryfikacyjnej dla wniosku o objęcie refundacją leku Vimpat (lakoamid) we wskazaniu: terapia dodana u chorych w wieku od 16 lat z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej, potencjalną populację docelową można oszacować na „50-80 tys. (nazwisko eksperta zaczernione) lub 30-40 tys. (prof. D. Ryglewicz) chorych \geq 16 roku życia oraz ok. 30-40 tys. dorosłych osób (nazwisko eksperta zaczernione). W związku z czym w ramach terapii lakoamidem może być leczonych ok. 10% wszystkich pacjentów z padaczką lekooporną, czyli ok. 3-4 tys. chorych (prof. D. Ryglewicz) lub 5-8 tys. chorych w I roku stosowania niniejszej technologii medycznej (nazwisko eksperta zaczernione)”.⁶

[REDACTED]

3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Brywaracetam nie jest refundowany w Polsce.

[REDACTED]

3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji stanowią dorośli i młodzież w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.

Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji, jest zgodna z populacją docelową wskazaną we wniosku, z uwzględnieniem ograniczeń wynikających z obecności technologii alternatywnych.

W scenariuszu nowym przyjęto wprowadzenie finansowania brywaracetamu w leczeniu chorych w wieku od 16 lat z padaczką, z napadami częściowymi i częściowymi wtórnie

uogólnionymi, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.

W analizie założono kwalifikację chorych do leczenia brywaracetamem na podstawie:

- przejmowania rynku lakozamidu przez brywaracetam;
- stosowania brywaracetamu u chorych, u których stosowanie lakozamidu nie jest wystarczające (terapia skojarzona brywaracetamem i lakozamidem).

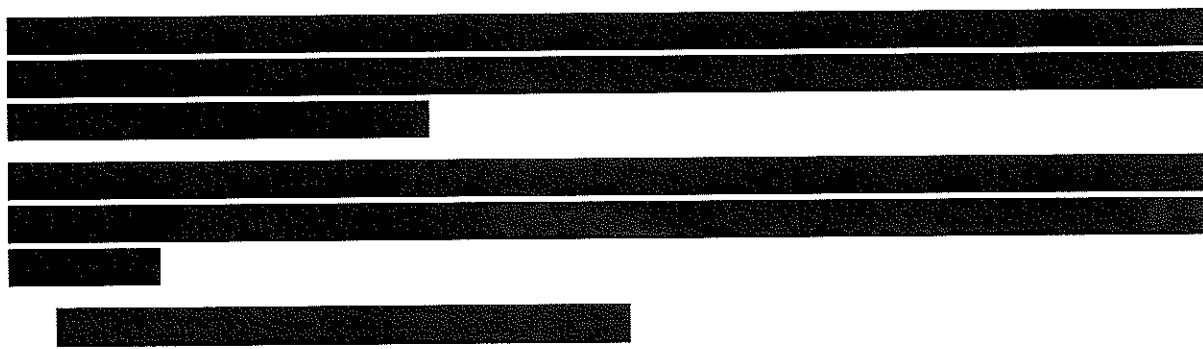
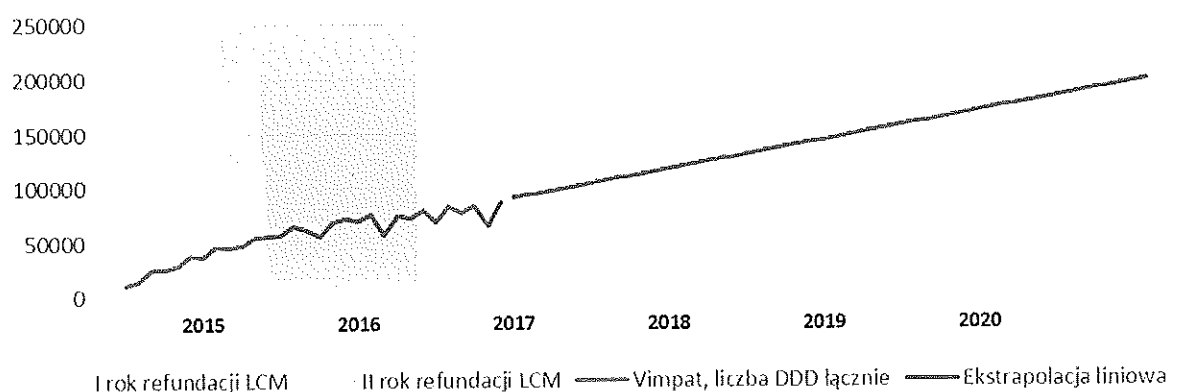
Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia brywaracetamem oszacowano w oparciu o historyczną dynamikę rozwoju rynku lakozamidu.



Na poniższym wykresie przedstawiono historyczne dane sprzedażowe NFZ (na podstawie komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami; DGL) dla lakozamidu oraz ekstrapolację liniową sprzedaży w kolejnych latach.

Ekstrapolację danych sprzedażowych dla lakozamidu testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 3.1.4.1).

Rys. 1. Liczba sprzedanych DDD lakozamidu – dane historyczne NFZ i ekstrapolacja (dane miesięczne).



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Brywaracetam (Briviact®) w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tab. 5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją – scenariusz maksymalny.

	Przejmowanie rynku LCM przez BRV		Stosowanie BRV u chorych, u których stosowanie LCM nie jest wystarczające (terapia skojarzona)	
	I rok refundacji	II rok refundacji	I rok analizy	II rok analizy
Liczba pełnych terapii LCM	■	■	■	■
Odsetek wskazany przez ekspertów	■	■	■	■
Liczba pełnych terapii BRV	■	■	■	■
	Stosowanie BRV w I roku analizy		Stosowanie BRV w II roku analizy	
Liczba pełnych terapii BRV	■		■	

3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 6. Populacja – podsumowanie oszacowań.

Populacja	I i II rok analizy	Rozdział
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana		
<ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych 	ok. 120 tys.	3.1.1
populacja docelowa, wskazana we wniosku		
<ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej 	■	■
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana		
<ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku od 16 lat z padaczką, w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych 	■	■
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji		
<ul style="list-style-type: none"> dorośli i młodzież w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej 	■	■

3.2 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,³ analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z sierpnia 2016 „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz – w przypadku współpłacenia – z perspektywy wspólnej płatników: płatnika i pacjentów. Dodatkowo w przypadku współpłacenia zalecane jest przedstawienie kosztów ponoszonych przez pacjenta, ich wartości średnich, a w uzasadnionych przypadkach także zakres. Jeżeli nie dochodzi do współpłacenia ze strony świadczeniobiorców lub jest ono z perspektywy pacjenta znikome, można uwzględnić jedynie perspektywę płatnika publicznego.”⁷

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. Dodatkowo przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta.

3.3 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji, zakładając, że będzie wystarczający do określenia kierunku zachowania się rynku i jego stabilizacji w średnim terminie. Wydłużenie horyzontu czasowego analizy jest ograniczone ze względu na:

- możliwe wprowadzanie nowych leków w leczeniu padaczki;
- możliwe wprowadzanie preparatów generycznych w leczeniu padaczki;
- możliwe zmiany polityki cenowej i refundacyjnej;
- możliwe zmiany udziałów w rynku poszczególnych leków.

Przyjęty horyzont czasowy analizy jest zgodny z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z sierpnia 2016.

Przyjęto wprowadzenie finansowania brywaracetamu od września 2017 r.

3.4 Scenariusze

Scenariusz istniejący zdefiniowano jako stosowanie lakozamidu w populacji chorych w wieku od 16 lat z padaczką z napadami częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.

Lakozamid jest lekiem refundowanym w grupie 244.0, Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego – lakozamid, we wskazaniu „Terapia dodana u chorych w wieku od 16 lat z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej” i stanowi zasadniczy komparator dla brywaracetamu.

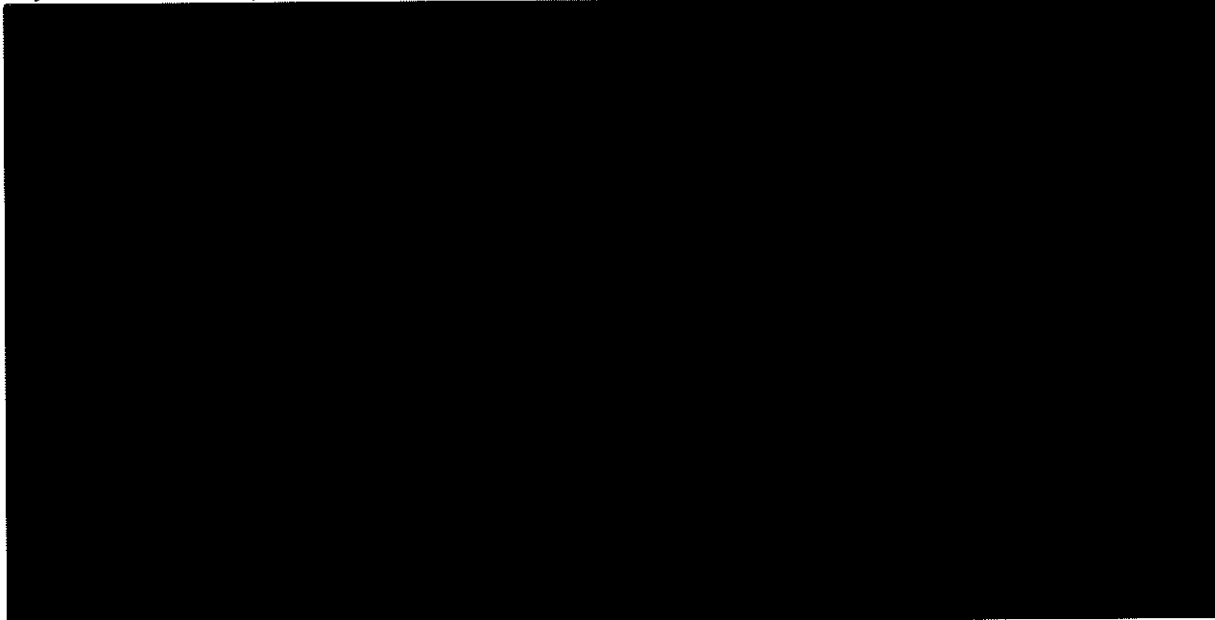
Scenariusz istniejący przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji** o objęciu refundacją.

W **scenariuszu nowym** przyjęto wprowadzenie finansowania brywaracetamu w leczeniu chorych w wieku od 16 lat z padaczką z napadami częściowymi i częściowymi wtórnie uogólnionymi, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję** o objęciu refundacją.

Na poniższym wykresie przedstawiono liczby rocznych terapii poszczególnymi lekami w ramach scenariusza istniejącego i nowego.

Rys. 2. Liczba rocznych terapii poszczególnymi lekami w ramach scenariusza istniejącego i nowego.



3.5 Parametry

W analizie uwzględniono jedynie koszty nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Brak uwzględnienia kosztów leczenia działań niepożądanych stanowi konserwatywne założenie analizy z uwagi na niskie ryzyko działań niepożądanych podczas stosowania brywaracetamu.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

3.6 Scenariusz istniejący

3.6.1 Stosowane leki

W ramach scenariusza istniejącego analizowano preparaty lakozamidu dostępne w ramach grupy limitowej 244.0 (patrz aneks 10.2).

Lakozamid jest refundowany ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych wydawanych chorym po wniesieniu opłaty ryczałtowej do wysokości ustalonego limitu.

3.6.2 Zużycie leków

Lakozamid

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

Tab. 7. Liczba sprzedanych DDD lakozamidu i liczba rocznych terapii w kolejnych latach – scenariusz istniejący.

Rok	I rok	II rok
Analiza podstawowa		
Łączna liczba DDD dla LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
Łączna liczba DDD dla LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
Łączna liczba DDD dla LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii	[REDACTED]	[REDACTED]

3.6.3 Koszt nabycia leków

Lakozamid

Koszt preparatów lakozamidu dostępnych w ramach grupy limitowej 244.0 oszacowano na podstawie komunikatu Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) za styczeń-październik 2016 r.⁸ (perspektywa NFZ) oraz Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28

grudnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2017 r. (perspektywa chorego).⁹

Koszt dla NFZ na podstawie komunikatu DGL jest taki sam jak koszt na podstawie Obwieszczenia.

Średni koszt lakozamidu oszacowano przy uwzględnieniu udziału DDD (ang. *defined daily dose*) poszczególnych opakowań leków na podstawie komunikatu Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) za styczeń-październik 2016 r.⁸ [REDACTED]

[REDACTED]

DDD lakozamidu przyjęto zgodnie z danymi *World Health Organization* na poziomie 300 mg.

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt lakozamidu za DDD.

Tab. 8. Średni koszt lakozamidu za DDD (I rok analizy).

Substancja czynna	Wysokość dopłaty NFZ za DDD, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy za DDD, PLN
Lakozamid	[REDACTED]	[REDACTED]

Koszty jednostkowe preparatów lakozamidu dostępnych w ramach grupy limitowej 244.0, wraz z udziałami DDD poszczególnych opakowań przedstawiono w aneksie 10.2.

[REDACTED]

Tab. 9. Średni koszt lakozamidu za DDD – po wygaśnięciu ochrony patentowej (II rok analizy).

Substancja czynna	Wysokość dopłaty NFZ za DDD, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy za DDD, PLN
Lakozamid	[REDACTED]	[REDACTED]

3.7 Scenariusz nowy

3.7.1 Stosowane leki

W scenariuszu nowym uwzględniono wprowadzenie finansowania ze środków publicznych brywaracetamu w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży (w wieku od 16 do 18 lat) z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.

Założono wpisanie brywaracetamu do wykazu leków refundowanych wydanych po wniesieniu opłaty ryczałtowej od wysokości limitu ceny – [REDACTED]

W ramach scenariusza nowego uwzględniono stopniowe przejmowanie rynku lakozamidu przez brywaracetam oraz stosowanie terapii skojarzonej brywaracetamem i lakozamidem, zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdz. 3.1.4, a także stosowanie lakozamidu zgodnie ze scenariuszem istniejącym u pozostałych chorych.

3.7.2 Zużycie leków

Brywaracetam

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

Tab. 10. Liczba sprzedanych DDD brywaracetamu i liczba rocznych terapii w kolejnych latach – scenariusz nowy.

Rok	I rok	II rok
Analiza podstawowa		
Łączna liczba DDD dla BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz minimalny		
Łączna liczba DDD dla BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii	[REDACTED]	[REDACTED]

Rok	I rok	II rok
Scenariusz maksymalny		
Łączna liczba DDD dla BRV	████████	████████
Liczba rocznych terapii	████	████

Lakozamid

Spodziewaną liczbę sprzedanych DDD lakozamidu (stosowanego w skojarzeniu z brywaracetamem oraz u chorych, u których brywaracetam nie będzie stosowany) w analizie podstawowej oszacowano na podstawie danych sprzedażowych na ██████████ odpowiednio w I i II roku analizy, co odpowiada populacji odpowiednio ██████████ chorych (365,25 dnia stosowania terapii; patrz rozdział 3.1.4).

Tab. 11. Liczba sprzedanych DDD lakozamidu i liczba rocznych terapii w kolejnych latach – scenariusz nowy.

Rok	I rok	II rok
Analiza podstawowa		
Łączna liczba DDD dla LCM	████████	████████
Liczba rocznych terapii	████	████
Scenariusz minimalny		
Łączna liczba DDD dla LCM	████████	████████
Liczba rocznych terapii	████	████
Scenariusz maksymalny		
Łączna liczba DDD dla LCM	████████	████████
Liczba rocznych terapii	████	████

3.7.3 Koszt nabycia leków

Brywaracetam

Wnioskowaną cenę zbytu netto brywaracetamu przyjęto na poziomie:

- 10 mg tabletki (14 tabl.) – ██████████;
- 25 mg tabletki (56 tabl.) – ██████████;
- 50 mg tabletki (56 tabl.) – ██████████;
- roztwór doustny (10 mg/ml, butelka 300 ml) – ██████████.

Zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi wnioskowana jest kwalifikacja brywaracetamu do odpłatności ryczałtowej (patrz rozdz. 2).

Brywaracetam (Briviact®) w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia i Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, proponuje się zawarcie umowy podziału ryzyka. [REDACTED]

- [REDACTED] za opakowanie 10 mg tabletki (14 tabl.);
- [REDACTED] za opakowanie 25 mg tabletki (56 tabl.);
- [REDACTED] za opakowanie 50 mg tabletki (56 tabl.);
- [REDACTED] za opakowanie roztworu doustnego 10 mg/ml, butelka 300 ml.

Wnioskowane urzędowe ceny zbytu oraz koszty dla płatnika uwzględniające instrument dzielenia ryzyka przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 12. Wartość refundacji preparatów brywaracetamu.

Opakowanie	CZN, PLN	UCZ, PLN	CHB, PLN	CD, PLN	WLF, PLN	Poziom	WR, PLN	WDS, PLN
Brywaracetam (BEZ RSS)								
10 mg (14 tabl.)	■	■	■	■	■	■	■	■
25 mg (56 tabl.)	■	■	■	■	■	■	■	■
50 mg (56 tabl.)	■	■	■	■	■	■	■	■
Roztwór doustny 10 mg/ml (300 ml)	■	■	■	■	■	■	■	■
Brywaracetam (Z RSS) - payback						Wartość zwrotu, PLN		
10 mg (14 tabl.)	■	■	■	■	■	■	■	■
25 mg (56 tabl.)	■	■	■	■	■	■	■	■
50 mg (56 tabl.)	■	■	■	■	■	■	■	■
Roztwór doustny 10 mg/ml (300 ml)	■	■	■	■	■	■	■	■

CZN – cena zbytu netto; UCZ – urzędowa cena zbytu; CHB – cena hurtowa brutto; CD – cena detaliczna; WLF – wysokość limitu finansowania; WR – wysokość refundacji; WDS – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy.

Brywaracetam (Briviact®) w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

DDD brywaracetamu przyjęto zgodnie z danymi *World Health Organization* na poziomie 100 mg.

W poniższej tabeli przedstawiono koszt brywaracetamu za DDD.

Tab. 13. Koszt brywaracetamu za DDD.

Substancja czynna	Wysokość dopłaty NFZ za DDD, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy za DDD, PLN
Brywaracetam – analiza z RSS	■	■
Brywaracetam – analiza bez RSS	■	■

Lakozamid

Koszt lakozamidu przyjęto zgodnie ze scenariuszem istniejącym (patrz rozdz. 3.6.3).

3.8 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model przetestowano z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, aby sprawdzić, czy wyniki są uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

3.9 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać 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.³

Wnioskowana technologia (lek Briviact®) nie jest refundowana.

Oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych dokonano w oparciu o dostępne dane sprzedażowe za okres 10 miesięcy (od stycznia do października 2016^g). Wyniki ekstrapolowano na pełne 12 miesięcy 2016.

Aktualne obciążenia budżetowe związane ze stosowaniem leków przeciwpadaczkowych oszacowano na 214,1 mln PLN z perspektywy NFZ, z czego wartość refundacji leków przeciwpadaczkowych po nieskuteczności 2 prób terapii dodanej (tj. lakozamidu) oszacowano na 16,6 mln PLN co stanowi 7,7% łącznej wartości rynku leków przeciwpadaczkowych.

Tab. 14. Oszacowania na rok 2016.

	Perspektywa NFZ
Dane NFZ od stycznia do października 2016*, PLN	178 443 364
Roczne wydatki NFZ – bez BRV, PLN**	214 132 036
Wartość refundacji leków przeciwpadaczkowych po nieskuteczności 2 prób terapii dodanej (lakozamid)**	16 559 970

Z pominięciem leków z grupy 244.1, Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego – styrypentol (Terapia wspomagająca (w skojarzeniu z klobazamem i walproinianem) u pacjentów cierpiących na ciężką miokloniczną padaczkę niemowląt z uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi opornymi na leczenie klobazamem i walproinianem); ** ekstrapolacja na 12 miesięcy.

3.10 Wyniki – analiza z RSS

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.

[REDACTED]

3.10.1 Perspektywa NFZ

3.10.1.1 Wyniki dla analizy podstawowej

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, co odpowiada populacji [REDACTED]

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na [REDACTED]

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

Tab. 15. Wyniki analizy podstawowej (perspektywa NFZ z RSS).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	[redacted]	[redacted]
Liczba rocznych terapii LCM	[redacted]	[redacted]
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	[redacted]	[redacted]
- w tym koszt BRV, PLN	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	[redacted]	[redacted]
Liczba rocznych terapii BRV	[redacted]	[redacted]
Liczba DDD LCM	[redacted]	[redacted]
Liczba rocznych terapii LCM	[redacted]	[redacted]
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	[redacted]	[redacted]
- w tym koszt BRV, PLN	[redacted]	[redacted]
Obciążenia budżetowe, PLN	[redacted]	[redacted]

3.10.1.2 Analiza scenariuszy

Scenariusz minimalny

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu w scenariuszu minimalnym oszacowano na [redacted]

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na [redacted]

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na [redacted]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted]

Tab. 16. Wyniki dla scenariusza minimalnego (perspektywa NFZ z RSS).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	[redacted]	[redacted]
Liczba rocznych terapii LCM	[redacted]	[redacted]
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	[redacted]	[redacted]
- w tym koszt BRV, PLN	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	[redacted]	[redacted]
Liczba rocznych terapii BRV	[redacted]	[redacted]
Liczba DDD LCM	[redacted]	[redacted]
Liczba rocznych terapii LCM	[redacted]	[redacted]
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	[redacted]	[redacted]
- w tym koszt BRV, PLN	[redacted]	[redacted]
Obciążenia budżetowe, PLN	[redacted]	[redacted]

Scenariusz maksymalny

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [redacted]

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na [redacted]

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na [redacted]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted]

Tab. 17. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (perspektywa NFZ).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	████████	████████
Liczba rocznych terapii LCM	████	████
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	████████	████████
- w tym koszt BRV, PLN	█	█
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	████████	████████
Liczba rocznych terapii BRV	████	████
Liczba DDD LCM	████████	████████
Liczba rocznych terapii LCM	████	████
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	████████	████████
- w tym koszt BRV, PLN	████████	████████
Obciążenia budżetowe, PLN	████████	████████

3.10.1.3 Analiza wrażliwości

W ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości oceniono wpływ zmian kluczowych parametrów na wyniki analizy podstawowej. Zestawienie zmodyfikowanych parametrów użytych w analizie wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany odsetka chorych stosujących terapię skojarzoną brywaracetamem i lakoamidem oraz wpływ zdobywania rynku lakoamidem przez brywaracetam na wyniki końcowe analizy.

Analiza wrażliwości pokrywa zakres niepewności dotyczący uwzględnionych parametrów.

Tab. 18. Warianty analizy podstawowej (perspektywa NFZ z RSS).

Wariant	Opis zmodyfikowanych parametrów	Wartość w analizie podstawowej
A	Odsetek chorych stosujących połączenie BRV z LCM -10%: █	Odsetek chorych stosujących połączenie BRV z LCM: █
B	Odsetek chorych stosujących połączenie BRV z LCM +10%: █	
C	Zdobywanie rynku przez BRV -10%: █	Zdobywanie rynku przez BRV: █
D	Zdobywanie rynku przez BRV +10%: █	

Dodatkowe obciążenia budżetowe w analizie z RSS związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu wahały się od █
█

W pierwszym roku najniższe dodatkowe obciążenia budżetowe oszacowano dla wariantu A █
█ zaś najwyższe – dla wariantu B (█
█

W drugim roku najniższe dodatkowe obciążenia budżetowe oszacowano dla wariantu C (█
█), zaś najwyższe – dla wariantu D █
█

Poniżej przedstawiono obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym i odpowiednim wariantcie analizy wrażliwości, a także różnice pomiędzy tymi wartościami. Wartości ujemne różnic oznaczają, że dany wariant analizy wrażliwości jest bardziej korzystny z perspektywy NFZ niż scenariusz podstawowy.

Tab. 19. Wyniki dla wariantu A (perspektywa NFZ z RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	█	█
Obciążenia budżetowe dla wariantu A analizy wrażliwości, PLN	█	█
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe),* PLN	█	█

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tab. 20. Wyniki dla wariantu B (perspektywa NFZ z RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	████████	████████
Obciążenia budżetowe dla wariantu B analizy wrażliwości, PLN	████████	████████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe), PLN	████████	████████

Tab. 21. Wyniki dla wariantu C (perspektywa NFZ z RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	████████	████████
Obciążenia budżetowe dla wariantu C analizy wrażliwości, PLN	████████	████████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe),* PLN	████████	████████

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tab. 22. Wyniki dla wariantu D (perspektywa NFZ z RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	████████	████████
Obciążenia budżetowe dla wariantu D analizy wrażliwości, PLN	████████	████████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe), PLN	████████	████████

3.10.2 Perspektywa połączona (NFZ + chory)

3.10.2.1 Wyniki dla analizy podstawowej

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu oszacowano na ██████████

██████████

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na ██████████

██████████

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na ██████████

██████████

██████████

██████████

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

Tab. 23. Wyniki analizy podstawowej (perspektywa łączna z RSS).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Obciążenia budżetowe, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

3.10.2.2 Analiza scenariuszy

Scenariusz minimalny

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu w scenariuszu minimalnym oszacowano na [REDACTED]

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na [REDACTED]

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

Tab. 24. Wyniki dla scenariusza minimalnego (perspektywa łączna z RSS).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Obciążenia budżetowe, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

Scenariusz maksymalny

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu w scenariuszu maksymalnym oszacowano na [REDACTED] odpowiednio w I i II roku analizy, co odpowiada [REDACTED]

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na [REDACTED]

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu wyniosą [REDACTED]

Brywaracetam (Briviact®) w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tab. 25. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (perspektywa łączna z RSS).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	████████	████████
Liczba rocznych terapii LCM	████	████
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt BRV, PLN	██	██
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	████████	████████
Liczba rocznych terapii BRV	████	████
Liczba DDD LCM	████████	████████
Liczba rocznych terapii LCM	████	████
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt BRV, PLN	████████	████████
Obciążenia budżetowe, PLN	██████████	██████████

3.10.2.3 Analiza wrażliwości

W ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości oceniono wpływ zmian kluczowych parametrów na wyniki analizy podstawowej. Zestawienie zmodyfikowanych parametrów użytych w analizie wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany odsetka chorych stosujących terapię skojarzoną brywaracetamem i lakoamidem oraz wpływ zdobywania rynku lakoamidem przez brywaracetam na wyniki końcowe analizy.

Analiza wrażliwości pokrywa zakres niepewności dotyczący uwzględnionych parametrów.

Tab. 26. Warianty analizy podstawowej (perspektywa łączna z RSS).

Wariant	Opis zmodyfikowanych parametrów	Wartość w analizie podstawowej
A	[REDACTED]	[REDACTED]
B	[REDACTED]	[REDACTED]
C	[REDACTED]	[REDACTED]
D	[REDACTED]	[REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe w analizie z RSS związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu wahały się od [REDACTED]

W pierwszym roku najniższe dodatkowe obciążenia budżetowe oszacowano dla wariantu [REDACTED]

W drugim roku najniższe dodatkowe obciążenia budżetowe oszacowano dla [REDACTED]

Poniżej przedstawiono obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym i odpowiednim wariantcie analizy wrażliwości, a także różnice pomiędzy tymi wartościami. Wartości ujemne różnic oznaczają, że dany wariant analizy wrażliwości jest bardziej korzystny z perspektywy NFZ niż scenariusz podstawowy.

Tab. 27. Wyniki dla wariantu A (perspektywa łączna z RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Obciążenia budżetowe dla wariantu A analizy wrażliwości, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe),* PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Brywaracetam (Briviact®) w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tab. 28. Wyniki dla wariantu B (perspektywa łączna z RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	████████	████████
Obciążenia budżetowe dla wariantu B analizy wrażliwości, PLN	████████	████████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe), PLN	████████	████████

Tab. 29. Wyniki dla wariantu C (perspektywa łączna z RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	████████	████████
Obciążenia budżetowe dla wariantu C analizy wrażliwości, PLN	████████	████████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe),* PLN	████████	████████

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tab. 30. Wyniki dla wariantu D (perspektywa łączna z RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	████████	████████
Obciążenia budżetowe dla wariantu D analizy wrażliwości, PLN	████████	████████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe), PLN	████████	████████

3.10.3 Perspektywa chorych

3.10.3.1 Wyniki dla analizy podstawowej

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu oszacowano na ██████████

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na ██████████

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na ██████████

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu wyniosą ██████████

Dla pojedynczego chorego zmiana dotychczasowego leczenia na leczenie brywaracetamem oznacza [REDACTED]

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

Tab. 31. Wyniki analizy podstawowej (perspektywa pojedynczego chorego, 12 miesięcy).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

Brywaracetam (Briviact®) w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe, PLN	██████████	██████████

3.10.3.2 Analiza scenariuszy

Scenariusz minimalny

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu w scenariuszu minimalnym oszacowano na ██████████

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na ██████████

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na ██████████

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu wyniosą ██████████

Tab. 33. Wyniki dla scenariusza minimalnego (perspektywa chorych).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	██████████	██████████
Liczba rocznych terapii LCM	██████████	██████████
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt BRV, PLN	██████████	██████████
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	██████████	██████████
Liczba rocznych terapii BRV	██████████	██████████
Liczba DDD LCM	██████████	██████████
Liczba rocznych terapii LCM	██████████	██████████
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt BRV, PLN	██████████	██████████
Obciążenia budżetowe, PLN	██████████	██████████

Scenariusz maksymalny

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu w scenariuszu maksymalnym oszacowano na

[REDACTED]

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na

[REDACTED]

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na

[REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu wyniosą

[REDACTED]

Tab. 34. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (perspektywa chorych).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Obciążenia budżetowe, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

3.10.3.3 Analiza wrażliwości

W ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości oceniono wpływ zmian kluczowych parametrów na wyniki analizy podstawowej. Zestawienie zmodyfikowanych parametrów użytych w analizie wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany odsetka chorych stosujących terapię skojarzoną brywaracetamem i lakozamidem oraz wpływ zdobywania rynku lakozamidu przez brywaracetam na wyniki końcowe analizy.

Analiza wrażliwości pokrywa zakres niepewności dotyczący uwzględnionych parametrów.

Tab. 35. Warianty analizy podstawowej (perspektywa chorych z RSS).

Wariant	Opis zmodyfikowanych parametrów	Wartość w analizie podstawowej
A	[Redacted]	[Redacted]
B	[Redacted]	[Redacted]
C	[Redacted]	[Redacted]
D	[Redacted]	[Redacted]

Dodatkowe obciążenia budżetowe w analizie z RSS związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu wahały się [Redacted]

[Redacted]

Poniżej przedstawiono obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym i odpowiednim wariantcie analizy wrażliwości, a także różnice pomiędzy tymi wartościami. Wartości ujemne różnic oznaczają, że dany wariant analizy wrażliwości jest bardziej korzystny z perspektywy NFZ niż scenariusz podstawowy.

Tab. 36. Wyniki dla wariantu A (perspektywa chorych z RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	██████	██████
Obciążenia budżetowe dla wariantu A analizy wrażliwości, PLN	██████	██████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe),* PLN	██████	██████

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tab. 37. Wyniki dla wariantu B (perspektywa chorych z RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	██████	██████
Obciążenia budżetowe dla wariantu B analizy wrażliwości, PLN	██████	██████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe), PLN	██████	██████

Tab. 38. Wyniki dla wariantu C (perspektywa chorych z RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	██████	██████
Obciążenia budżetowe dla wariantu C analizy wrażliwości, PLN	██████	██████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe),* PLN	██████	██████

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tab. 39. Wyniki dla wariantu D (perspektywa chorych z RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	██████	██████
Obciążenia budżetowe dla wariantu D analizy wrażliwości, PLN	██████	██████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe), PLN	██████	██████

3.11 Wyniki – bez RSS

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej, bez uwzględnia instrumentu dzielenia ryzyka.

3.11.1 Perspektywa NFZ

3.11.1.1 Wyniki dla analizy podstawowej

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu oszacowano na [REDACTED]

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano [REDACTED]

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu [REDACTED]

Tab. 40. Wyniki analizy podstawowej (perspektywa NFZ bez RSS).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]

	I rok	II rok
Liczba rocznych terapii LCM	[redacted]	[redacted]
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	[redacted]	[redacted]
- w tym koszt BRV, PLN	[redacted]	[redacted]
Obciążenia budżetowe, PLN	[redacted]	[redacted]

3.11.1.2 Analiza scenariuszy

Scenariusz minimalny

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu w scenariuszu minimalnym oszacowano na [redacted]

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na [redacted]

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano [redacted]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu wyniosą [redacted]

Tab. 41. Wyniki dla scenariusza minimalnego (perspektywa NFZ bez RSS).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	[redacted]	[redacted]
Liczba rocznych terapii LCM	[redacted]	[redacted]
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	[redacted]	[redacted]
- w tym koszt BRV, PLN	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	[redacted]	[redacted]
Liczba rocznych terapii BRV	[redacted]	[redacted]
Liczba DDD LCM	[redacted]	[redacted]

Brywaracetam (Briviact®) w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

	I rok	II rok
Liczba rocznych terapii LCM	██████	██████
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt BRV, PLN	██████████	██████████
Obciążenia budżetowe, PLN	██████████	██████████

Scenariusz maksymalny

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu w scenariuszu maksymalnym oszacowano na ██████████

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na ██████████

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na ██████████

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu wyniosą ██████████

Tab. 42. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (perspektywa NFZ bez RSS).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	██████████	██████████
Liczba rocznych terapii LCM	██████	██████
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	██████████	██████████
- w tym koszt BRV, PLN	██	██
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	██████████	██████████
Liczba rocznych terapii BRV	██████	██████
Liczba DDD LCM	██████████	██████████
Liczba rocznych terapii LCM	██████	██████
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	██████████	██████████

	I rok	II rok
- w tym koszt BRV, PLN		
Obciążenia budżetowe, PLN		

3.11.1.3 Analiza wrażliwości

W ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości oceniono wpływ zmian kluczowych parametrów na wyniki analizy podstawowej. Zestawienie zmodyfikowanych parametrów użytych w analizie wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany odsetka chorych stosujących terapię skojarzoną brywaracetamem i lakozamidem oraz wpływ zdobywania rynku lakozamidu przez brywaracetam na wyniki końcowe analizy.

Analiza wrażliwości pokrywa zakres niepewności dotyczący uwzględnionych parametrów.

Tab. 43. Warianty analizy podstawowej (perspektywa NFZ bez RSS).

Wariant	Opis zmodyfikowanych parametrów	Wartość w analizie podstawowej
■		
■		
■		
■		

Dodatkowe obciążenia budżetowe w analizie bez RSS związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu wahały się

W pierwszym roku najniższe dodatkowe obciążenia budżetowe oszacowano dla wariantu A (

zaś najwyższe – dla wariantu B (

W drugim roku najniższe dodatkowe obciążenia budżetowe oszacowano dla wariantu C (

), zaś najwyższe – dla wariantu D (

Poniżej przedstawiono obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym i odpowiednim wariantcie analizy wrażliwości, a także różnice pomiędzy tymi wartościami. Wartości ujemne różnic oznaczają, że dany wariant analizy wrażliwości jest bardziej korzystny z perspektywy NFZ niż scenariusz podstawowy.

Tab. 44. Wyniki dla wariantu A (perspektywa NFZ bez RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN		
Obciążenia budżetowe dla wariantu A analizy wrażliwości, PLN		
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe),* PLN		

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tab. 45. Wyniki dla wariantu B (perspektywa NFZ bez RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN		
Obciążenia budżetowe dla wariantu B analizy wrażliwości, PLN		
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe), PLN		

Tab. 46. Wyniki dla wariantu C (perspektywa NFZ bez RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN		
Obciążenia budżetowe dla wariantu C analizy wrażliwości, PLN		
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe),* PLN		

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tab. 47. Wyniki dla wariantu D (perspektywa NFZ bez RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN		
Obciążenia budżetowe dla wariantu D analizy wrażliwości, PLN		
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe), PLN		

3.11.2 Perspektywa połączona (NFZ + chory)

3.11.2.1 Wyniki dla analizy podstawowej

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu oszacowano na [REDACTED]

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na [REDACTED]

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na [REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu [REDACTED]

Tab. 48. Wyniki analizy podstawowej (perspektywa łączna bez RSS).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Obciążenia budżetowe, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

3.11.2.2 Analiza scenariuszy

Scenariusz minimalny

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu w scenariuszu minimalnym oszacowano na

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano na

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu

Tab. 49. Wyniki dla scenariusza minimalnego (perspektywa łączna bez RSS).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM		
Liczba rocznych terapii LCM		
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN		
- w tym koszt BRV, PLN		
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV		
Liczba rocznych terapii BRV		
Liczba DDD LCM		
Liczba rocznych terapii LCM		
Koszt stosowania scen. nowego, PLN		
- w tym koszt BRV, PLN		
Obciążenia budżetowe, PLN		

Scenariusz maksymalny

Liczby sprzedanych DDD brywaracetamu w scenariuszu maksymalnym oszacowano na

[REDACTED]

Dla docelowej populacji chorych koszty leczenia w ramach scenariusza istniejącego (lakoamid) oszacowano na

[REDACTED]

Koszty leczenia w ramach scenariusza nowego (brywaracetam, lakoamid, leczenie skojarzone brywaracetamem i lakoamidem) oszacowano

[REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu w analizowanym wskazaniu wyniosą

[REDACTED]

Tab. 50. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (perspektywa łączna bez RSS).

	I rok	II rok
Scenariusz istniejący		
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. istniejącego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy		
Liczba DDD BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii BRV	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba DDD LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba rocznych terapii LCM	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt stosowania scen. nowego, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
- w tym koszt BRV, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]
Obciążenia budżetowe, PLN	[REDACTED]	[REDACTED]

3.11.2.3 Analiza wrażliwości

W ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości oceniono wpływ zmian kluczowych parametrów na wyniki analizy podstawowej. Zestawienie zmodyfikowanych parametrów użytych w analizie wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ zmiany odsetka chorych stosujących terapię skojarzoną brywaracetamem i lakoamidem oraz wpływ zdobywania rynku lakoamidem przez brywaracetam na wyniki końcowe analizy.

Analiza wrażliwości pokrywa zakres niepewności dotyczący uwzględnionych parametrów.

Tab. 51. Warianty analizy podstawowej (perspektywa łączna bez RSS).

Wariant	Opis zmodyfikowanych parametrów	Wartość w analizie podstawowej
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]

Dodatkowe obciążenia budżetowe w analizie bez RSS związane z wprowadzeniem finansowania brywaracetamu wahały się [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 52. Wyniki dla wariantu A (perspektywa łączna bez RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	████████	████████
Obciążenia budżetowe dla wariantu A analizy wrażliwości, PLN	████████	████████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe),* PLN	████████	████████

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tab. 53. Wyniki dla wariantu B (perspektywa łączna bez RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	████████	████████
Obciążenia budżetowe dla wariantu B analizy wrażliwości, PLN	████████	████████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe), PLN	████████	████████

Tab. 54. Wyniki dla wariantu C (perspektywa łączna bez RSS).

	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	████████	████████
Obciążenia budżetowe dla wariantu C analizy wrażliwości, PLN	████████	████████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe),* PLN	████████	████████

* wartości ujemne oznaczają oszczędności.

Tab. 55. Wyniki dla wariantu D (perspektywa łączna bez RSS).

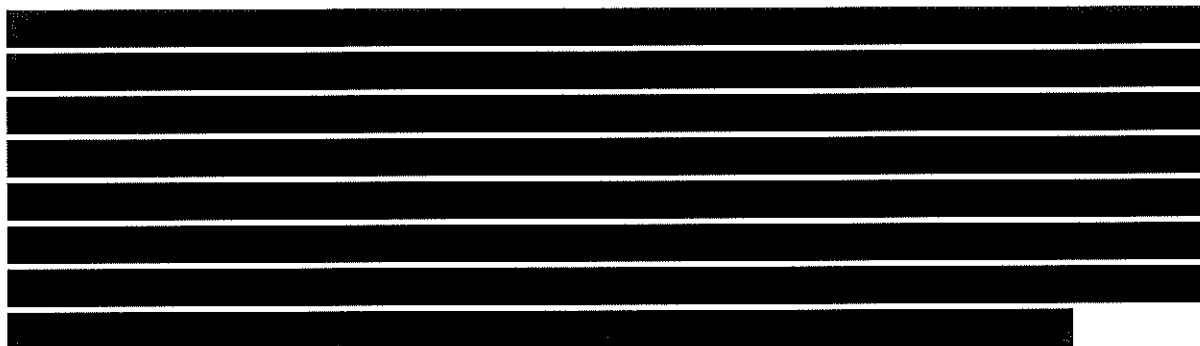
	I rok	II rok
Obciążenia budżetowe w scenariuszu podstawowym, PLN	████████	████████
Obciążenia budżetowe dla wariantu D analizy wrażliwości, PLN	████████	████████
Różnica (dodatkowe obciążenia budżetowe), PLN	████████	████████

3.11.3 Perspektywa chorych

Uwzględnienie instrumentu dzielenia ryzyka wpływa wyłącznie na koszty ponoszone przez płatnika publicznego. Stad wyniki z perspektywy chorych w wariantcie z uwzględnieniem, jak i bez uwzględnienia RSS są identyczne (patrz rozdz. 0).

4 Wiarygodność oszacowań

Ze względu na brak danych dotyczących liczby chorych z padaczką, kwalifikujących się do leczenia brywaracetamem w Polsce, liczbę chorych oszacowano na podstawie historycznych danych rynkowych dla lakozamidu.



Przewidywane liczby chorych kwalifikujących się do leczenia brywaracetamem w kolejnych latach analizy są danymi szacunkowymi i mogą być obciążone błędem. Stąd zostały one poddane analizie wrażliwości w ramach analizy scenariuszowej (scenariusz minimalny i maksymalny).

5 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, luty 2017).

6 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Brywaracetam jest lekiem dopuszczonym do obrotu przez EMA na terenie UE od 25 stycznia 2016 r. i jest wskazany w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką.

Stosowanie brywaracetamu w ramach wykazu leków refundowanych nie jest związane z żadną istotną zmianą organizacji służby zdrowia.

Nie zidentyfikowano dodatkowych bezpośrednich kosztów związanych ze stosowaniem brywaracetamu, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane będzie utworzenie nowej grupy limitowej.

7 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest udostępnienie opcji terapeutycznej w ramach wykazu leków refundowanych wydawanych za opłatą ryczałtową chorym, u których dotychczasowe leczenie nie przynosi zadowalających skutków, a więc chorym najmniej podatnym na leczenie (tj. najtrudniejszym przypadkom z klinicznego punktu widzenia), a przez to najbardziej dotkniętym chorobą.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji związanych z dylematami moralnymi.

Jak każde leczenie, również terapia brywaracetamem może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych, szczególnie z uwagi na to, że specyfika schorzenia, jakim jest padaczka oporna na leczenie, wymaga zindywidualizowanej terapii i często polega na empirycznym wyborze optymalnego schematu lekowego. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

Wpisanie brywaracetamu na listę leków refundowanych jako nowej opcji terapeutycznej dostępnej dla pacjentów z padaczką oporną na leczenie powinno umożliwić lepszą kontrolę napadów u chorych z napadami częściowymi, podnieść jakość życia i produktywność chorych, zaś przez zmniejszenie liczby koniecznych wizyt lekarskich i hospitalizacji może generować oszczędności w tych obszarach. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ocenia się, że w Polsce padaczka występuje u 260 000 – 300 000 osób. Napady częściowe stwierdza się u 70% chorych, z których u ok. 30%, czyli ogółem u 55 000-60 000 osób, w tym u ok. 30 000-40 000 osób powyżej 16 r.ż. choroba jest oporna na leczenie (na podstawie stanowiska eksperckiego prof. dr hab. n med. D. Ryglewicz, Konsultanta Krajowego w dziedzinie Neurologii, zawartego w Stanowisku nr 46/14/2009 z dnia 6 lipca 2009 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych lakozamidu (Vimpat®) w leczeniu padaczki lekoopornej).⁵ Wskazuje to na problem padaczki jako istotny z punktu widzenia klinicznego oraz społecznego, i który bezpośrednio przekłada się na aspekt finansowy.

[REDACTED]

[REDACTED]

Należy podkreślić, że pomimo istniejących licznych opcji terapeutycznych, leczenie padaczki lekoopornej nadal pozostaje problemem klinicznym. Mimo rozwoju technik chirurgicznych i stymulacji mózgu, farmakoterapia pozostaje wciąż złotym standardem leczenia padaczki lekoopornej. Populacja pacjentów, która potencjalnie mogłaby odnieść największą korzyść z terapii brywaracetamem, to chorzy którzy nie uzyskali kontroli napadów częściowych mimo prób mono- i politerapii lekami refundowanymi w padaczce lekoopornej.

W aneksie przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w *Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

8 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), chorego oraz NFZ i chorego łącznie związanych z finansowaniem brywaracetamu w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.

Ograniczenie stosowania leku względem zarejestrowanego wskazania wynika z pozycjonowania leku, jako leku alternatywnego dla aktualnie finansowanego ze środków publicznych lakozamidu (Vimpat®, UCB).

Wśród zidentyfikowanych ograniczeń analizy znajduje się brak jednoznacznych danych dotyczących liczby chorych z padaczką bezpośrednio kwalifikujących się do leczenia brywaracetamem w Polsce [REDACTED]

Przewidywane liczby chorych kwalifikujących się do leczenia brywaracetamem w kolejnych latach analizy są danymi szacunkowymi i mogą być obciążone błędem. Stąd zostały one poddane analizie wrażliwości w ramach analizy scenariuszowej (scenariusz minimalny i maksymalny).

Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta. Dodatkowo przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta. Założono wprowadzenie brywaracetamu do wykazu leków refundowanych we wrześniu 2017 roku.

W analizie uwzględniono jedynie bezpośrednie koszty medyczne (koszty leków), pominięto inne koszty medyczne, w tym koszty monitorowania chorych oraz leczenia działań niepożądanych uznając, że nie różnicują one analizowanych scenariuszy. Ze względu na brak wiarygodnych danych dotyczących oszczędności dla budżetu płatnika związanych ze zmniejszeniem liczby wizyt czy hospitalizacji związanych z lepszą kontrolą choroby, nie zostały one uwzględnione w analizie. Przy czym, wygenerowane oszczędności z perspektywy płatnika publicznego (przez chorych skutecznie leczonych brywaracetamem) wydają się być prawdopodobne i będą obniżać całkowity wpływ na budżet płatnika w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Koszt preparatów lakozamidu dostępnych w ramach grupy limitowej 244.0 oszacowano na podstawie komunikatu DGL za styczeń-październik 2016 r. (perspektywa NFZ) oraz Obwieszczenia Ministra Zdrowia na dzień 1 stycznia 2017 r. (perspektywa chorego). Koszt dla NFZ na podstawie komunikatu DGL jest taki sam jak koszt na podstawie Obwieszczenia. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ograniczenie analizy stanowi uwzględnienie średnich kosztów za DDD poszczególnych substancji czynnych. Zastosowane podejście powoduje, że przeliczanie poszczególnych opakowań leków na miesięczne zużycie, co prowadzi do wniosków o stosowaniu wielu opakowań w ciągu miesiąca (przyjmowanie kilku tabletek substancji czynnej zamiast

jednej)). Uwzględnienie średnich kosztów za DDD leków umożliwia jednak bardziej przejrzyste porównanie kosztów stosowanych terapii.

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości. Oceniono wpływ zmiany kluczowych, „niepewnych” parametrów i przyjętych założeń na wyniki analizy (testowano wpływ zmiany odsetka chorych stosujących terapię skojarzoną brywaracetamem i lakozamidem oraz wpływ zdobywania rynku lakozamidu przez brywaracetam na wyniki końcowe analizy). Analiza wrażliwości pokrywa zakres niepewności dotyczący uwzględnionych parametrów.

Wprowadzenie finansowania brywaracetamu w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej związane jest z dodatkowymi obciążeniami dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

9 Podsumowanie i wnioski

[Redacted text block]

Wyniki analizy z perspektywy NFZ z RSS:

[Redacted text block]

Wyniki analizy z perspektywy połączonej z RSS:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

10 Aneks

10.1 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji: obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, docelowej, wskazanej we wniosku, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.1 3.1.2 3.1.3	
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	1.1	
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	3.10, 3.11	sc. istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	3.10, 3.11	sc. nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	3.10, 3.11	
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6?	3.10.1.2, 3.10.2.2, 3.10.3.2,	

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
		3.11.1.2, 3.11.2.2,	
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3.1.4, 3.1.4.1, 3.6, 3.7	
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	2	
10	Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania oraz prognozy?		dołączony
11	Czy oszacowania i prognozy dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (nie krótszy niż 2 lata)?	3.3	
12	Czy oszacowania oraz prognozy dokonano na podstawie oszacowań rocznej liczebności populacji?	3.1.4	
13	Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji analiza zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne?	3.1.4.1	sc. minimalny i maksymalny
14	Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, to czy oszacowania i prognozy (pkt. 1-7), zostały przedstawione w następujących wariantach:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	3.10	
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	3.11	
15	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	
16	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikacje do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych?	2	
	Ogólne adnotacje		
17	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	

Brywaracetam (Briviact®) w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych i młodzieży w wieku od 16 lat z padaczką, z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	w tekście	tak

10.2 Koszty jednostkowe oraz udziały DDD preparatów lakoamidu

Tab. 56. Koszty jednostkowe oraz udziały DDD preparatów lakoamidu dostępnych w ramach grupy limitowej 244.0.

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia biorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział DDD, %
LAKOZAMID										
Vimpat, tabl. powł., 50 mg	14 szt.	5909990662555	39,18	41,14	49,76	43,75	ryczałt	9,21	■	■
Vimpat, tabl. powł., 100 mg	56 szt.	5909990662593	313,63	329,31	350,04	350,04	ryczałt	3,2	■	■
Vimpat, tabl. powł., 150 mg	56 szt.	5909990662623	470,48	494	518,85	518,85	ryczałt	3,2	■	■
Vimpat, tabl. powł., 200 mg	56 szt.	5909990662661	628,29	659,7	688,67	688,67	ryczałt	3,98	■	■
Vimpat, syrop, 10 mg/ml	200 ml (but.)	5909990935505	120,5	126,53	140,91	125,01	ryczałt	19,1	■	■

10.3 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do chorych z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej. W tym kontekście za faworyzowane można uznać grupy chorych z utrzymującymi się objawami choroby i których leczenie jest najtrudniejsze z klinicznego punktu widzenia.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do chorych, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści z leczenia.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do chorych, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści z leczenia.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do chorych, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści z leczenia. Ze względu na specyfikę schorzenia, pomimo dostępnych innych opcji terapeutycznych, wprowadzenie leku o innym mechanizmie działania i udowodnionej skuteczności, przyniesie korzyści dla chorych.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Nie dotyczy.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie dotyczy.

Czy może wywoływać lęk?

Nie.

Czy może powodować dylematy moralne?

Nie.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych stosowanych w leczeniu padaczki.

Spis tabel

Tab. 1. Charakterystyka problemu w analizie wpływu na budżet.....	13
Tab. 2. Wartość refundacji preparatów brywaracetamu – wariant z RSS.....	18
Tab. 3. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	23
Tab. 4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją – scenariusz minimalny.....	24
Tab. 5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją – scenariusz maksymalny.....	25
Tab. 6. Populacja – podsumowanie oszacowań.....	25
Tab. 7. Liczba sprzedanych DDD lakozamidu i liczba rocznych terapii w kolejnych latach – scenariusz istniejący.....	29
Tab. 8. Średni koszt lakozamidu za DDD (I rok analizy).....	30
Tab. 9. Średni koszt lakozamidu za DDD – po wygaśnięciu ochrony patentowej (II rok analizy).....	30
Tab. 10. Liczba sprzedanych DDD brywaracetamu i liczba rocznych terapii w kolejnych latach – scenariusz nowy.....	31
Tab. 11. Liczba sprzedanych DDD lakozamidu i liczba rocznych terapii w kolejnych latach – scenariusz nowy.....	32
Tab. 12. Wartość refundacji preparatów brywaracetamu.....	34
Tab. 13. Koszt brywaracetamu za DDD.....	35
Tab. 14. Oszacowania na rok 2016.....	36
Tab. 15. Wyniki analizy podstawowej (perspektywa NFZ z RSS).....	38
Tab. 16. Wyniki dla scenariusza minimalnego (perspektywa NFZ z RSS).....	39
Tab. 17. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (perspektywa NFZ).....	40
Tab. 18. Warianty analizy podstawowej (perspektywa NFZ z RSS).....	41
Tab. 19. Wyniki dla wariantu A (perspektywa NFZ z RSS).....	41
Tab. 20. Wyniki dla wariantu B (perspektywa NFZ z RSS).....	42
Tab. 21. Wyniki dla wariantu C (perspektywa NFZ z RSS).....	42
Tab. 22. Wyniki dla wariantu D (perspektywa NFZ z RSS).....	42
Tab. 23. Wyniki analizy podstawowej (perspektywa łączna z RSS).....	43
Tab. 24. Wyniki dla scenariusza minimalnego (perspektywa łączna z RSS).....	44
Tab. 25. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (perspektywa łączna z RSS).....	45
Tab. 26. Warianty analizy podstawowej (perspektywa łączna z RSS).....	46
Tab. 27. Wyniki dla wariantu A (perspektywa łączna z RSS).....	46
Tab. 28. Wyniki dla wariantu B (perspektywa łączna z RSS).....	47
Tab. 29. Wyniki dla wariantu C (perspektywa łączna z RSS).....	47
Tab. 30. Wyniki dla wariantu D (perspektywa łączna z RSS).....	47
Tab. 31. Wyniki analizy podstawowej (perspektywa pojedynczego chorego, 12 miesięcy).....	48
Tab. 32. Wyniki analizy podstawowej (perspektywa chorych).....	48

Tab. 33. Wyniki dla scenariusza minimalnego (perspektywa chorych).....	49
Tab. 34. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (perspektywa chorych).....	50
Tab. 35. Warianty analizy podstawowej (perspektywa chorych z RSS).	51
Tab. 36. Wyniki dla wariantu A (perspektywa chorych z RSS).....	52
Tab. 37. Wyniki dla wariantu B (perspektywa chorych z RSS).....	52
Tab. 38. Wyniki dla wariantu C (perspektywa chorych z RSS).	52
Tab. 39. Wyniki dla wariantu D (perspektywa chorych z RSS).....	52
Tab. 40. Wyniki analizy podstawowej (perspektywa NFZ bez RSS).....	53
Tab. 41. Wyniki dla scenariusza minimalnego (perspektywa NFZ bez RSS).....	54
Tab. 42. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (perspektywa NFZ bez RSS).....	55
Tab. 43. Warianty analizy podstawowej (perspektywa NFZ bez RSS).....	56
Tab. 44. Wyniki dla wariantu A (perspektywa NFZ bez RSS).	57
Tab. 45. Wyniki dla wariantu B (perspektywa NFZ bez RSS).	57
Tab. 46. Wyniki dla wariantu C (perspektywa NFZ bez RSS).	57
Tab. 47. Wyniki dla wariantu D (perspektywa NFZ bez RSS).....	57
Tab. 48. Wyniki analizy podstawowej (perspektywa łączna bez RSS).	58
Tab. 49. Wyniki dla scenariusza minimalnego (perspektywa łączna bez RSS).....	59
Tab. 50. Wyniki dla scenariusza maksymalnego (perspektywa łączna bez RSS).....	60
Tab. 51. Warianty analizy podstawowej (perspektywa łączna bez RSS).....	61
Tab. 52. Wyniki dla wariantu A (perspektywa łączna bez RSS).	62
Tab. 53. Wyniki dla wariantu B (perspektywa łączna bez RSS).....	62
Tab. 54. Wyniki dla wariantu C (perspektywa łączna bez RSS).....	62
Tab. 55. Wyniki dla wariantu D (perspektywa łączna bez RSS).	62
Tab. 56. Koszty jednostkowe oraz udziały DDD preparatów lakoamidu dostępnych w ramach grupy limitowej 244.0.....	76

Spis rysunków

Rys. 1. Liczba sprzedanych DDD lakozamidu – dane historyczne NFZ i ekstrapolacja (dane miesięczne).....	21
Rys. 2. Liczba rocznych terapii poszczególnymi lekami w ramach scenariusza istniejącego i nowego.	28

Piśmiennictwo

¹ 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. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> [dostęp 04.01.2017 r.]

² Rozporządzenie Rady Ministrów w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2017 r. Warszawa, dnia 9 września 2016 r. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20160001456&min=1> [dostęp 04.01.2017 r.]

³ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

⁴ Briviact®. Charakterystyka Produktu Leczniczego. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003898/WC500200206.pdf [dostęp 04.01.2017 r.]

⁵ Stanowisko nr 46/14/2009 z dnia 6 lipca 2009 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych lakoamidu (Vimpat®) w leczeniu padaczki lekoopornej. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/stanowisko_RK_46_14_2009_lakoamid_Vimpat.pdf [dostęp 17.02.2017 r.]

⁶ Analiza Weryfikacyjna. Wnioski o objęcie refundacją leku Vimpat (lakoamid) we wskazaniu: terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej. 15 listopada 2013 r. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/259/AWA/259_AOTM-OT-4350-22_Vimpat_padaczka_2013.11.15.pdf [dostęp 17.02.2017 r.]

⁷ Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.

⁸ Komunikat Departamentu Gospodarki Lekami (DGL): Wartość refundacji cen leków według kodów EAN, styczeń-październik 2016. <http://nfz.gov.pl/aktualnosc/aktualnosc-centrali/komunikat-dgl,6958.html> [dostęp 13.02.2017 r.]

⁹ Obwieszczenie z dnia 28 grudnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2017 r.; <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne-1/obwieszczenie-z-dnia-28-grudnia-2016-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2017-r/> [dostęp 04.01.2017 r.]