



# Dysport® (toksyna botulinowa typu A) w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny dolnej w obrębie stawu skokowego

Analiza wpływu na budżet z analizą racjonalizacyjną

Warszawa, 2017

**Autorzy**

[Redacted]

**Dane kontaktowe**

[Redacted]

**Konflikt interesów**

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Ipsen Poland

# Spis treści

<b>Wykaz skrótów i akronimów</b> .....	<b>4</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>5</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>7</b>
<b>2 Metodyka</b> .....	<b>8</b>
2.1 Populacja .....	9
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....	9
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku .....	15
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ..	15
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	16
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji .....	17
2.2 Opis modelu .....	18
2.3 Perspektywa analizy .....	18
2.4 Horyzont czasowy analizy .....	18
2.5 Analizowane koszty .....	18
2.5.1 Koszt wnioskowanego leku .....	19
2.5.2 Koszt technologii opcjonalnych .....	21
2.6 Scenariusze analizy .....	21
2.6.1 Scenariusz istniejący .....	22
2.6.2 Scenariusze nowe .....	23
<b>3 Wyniki</b> .....	<b>25</b>
3.1 Szacowanie rocznych wydatków NFZ .....	25
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny .....	25
3.3 Wariant minimalny .....	27
3.4 Wariant maksymalny .....	29
<b>4 Ograniczenia i dyskusja</b> .....	<b>32</b>
<b>5 Wnioski</b> .....	<b>35</b>
<b>6 Analiza racjonalizacyjna</b> .....	<b>36</b>
6.1 Założenia analizy .....	36
6.2 Przedmiot analizy .....	39
6.3 Metodyka .....	39
6.4 Wyniki analizy .....	41
<b>Aneks 1. Liczba podań preparatów Dysport i Botox</b> .....	<b>43</b>
<b>Aneks 2. Wycena punktu w opiece ambulatoryjnej</b> .....	<b>44</b>
<b>Spis rysunków</b> .....	<b>45</b>

<b>Spis tabel</b> .....	<b>46</b>
<b>Bibliografia</b> .....	<b>48</b>

## Wykaz skrótów i akronimów

<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>AWA</b>	Analiza weryfikacyjna
<b>BIA</b>	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i> )
<b>DGL</b>	Departament Gospodarki Lekami
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HTA</b>	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i> )
<b>ICD-10</b>	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> )
<b>JGP</b>	Jednoodne Grupy Pacjentów
<b>MAS</b>	Zmodyfikowana Skala Ashworth (ang. <i>Modified Ashworth Scale</i> )
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PLN</b>	polski złoty
<b>RCT</b>	randomizowane badanie z grupą kontrolną (ang. <i>randomized controlled trial</i> )
<b>RSS</b>	umowa podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i> )
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )

# Streszczenie

## Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet związanego z refundacją preparatu Dysport w leczeniu poddaruwej spastyczności kończyny dolnej w stopniu umiarkowanym lub wyższym (wynik w zmodyfikowanej skali Ashwortha - MAS  $\geq 2$ ) w obrębie stawu skokowego. Analizę kosztów terapii lekiem Dysport przeprowadzono na tle kosztów terapii preparatem toksyny botulinowej typu A obecnie refundowanym w analizowanym wskazaniu - lekiem Botox.

## Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie 4 kolejnych lat. Liczebność docelowej populacji szacowano w oparciu o dane zawarte w Analizie Weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dotyczącej zastosowania preparatu Botox w spastyczności kończyny dolnej. W analizie uwzględniono wyłącznie koszty leków (Dysport i Botox). Nie analizowano innych kosztów ze względu na fakt, że są one identyczne dla obu leków i w związku z tym nie różnicują wyników analizy. Analiza scenariuszowa objęta scenariusz istniejący, w którym założono, że w spastyczności kończyny dolnej refundowany jest wyłącznie preparat Botox, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których przyjęto, że preparat Dysport zostanie objęty refundacją.

Koszty terapii preparatami Dysport i Botox szacowano w oparciu o obwieszczenie MZ z dn. 23 lutego 2017 r. oraz dane DGL z dn. 24 maja 2017 r. W analizie przedstawiono wariant, w którym preparat Dysport jest refundowany w grupie 1055.3, toksyny botulinowe - 3 w kategorii dostępności refundacyjnej: lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego.

## Wyniki

Na podstawie wcześniejszej analizy dla leku Botox, weryfikowanej przez ADTMIT, liczebność docelowej populacji przyjęto na poziomie 1000 pacjentów.

## **Wnioski**

Analiza wykazała, że [REDACTED], jednocześnie należy podkreślić, że lekarze i pacjenci uzyskają możliwość indywidualizacji terapii spastyczności dopasowanej do stanu klinicznego pacjenta tj. wyboru mięśni do ostrzyknięcia z szerszej listy, które w chwili obecnej nie są zaopatrywane w ramach istniejącego programu lekowego.

# 1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego związanego z refundacją preparatu Dysport w leczeniu podarowej spastyczności kończyny dolnej w stopniu umiarkowanym lub wyższym (wynik w zmodyfikowanej skali Ashwortha - MAS  $\geq 2$ ) w obrębie stawu skokowego. Analizę kosztów terapii lekiem Dysport przeprowadzono na tle kosztów terapii preparatem toksyny botulinowej typu A obecnie refundowanym w analizowanym wskazaniu - lekiem Botox.



## 2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- 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;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej;
- ilościowej prognozy 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz rozdział 2.6).

## 2.1 Populacja

### 2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, produkt leczniczy Dysport jest zarejestrowany w następujących wskazaniach:

- leczenie objawowe spastyczności ogniskowej kończyn dolnych u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym w wieku 2 lat lub starszych;
- kurczowy kręczę szyi u dorosłych;
- kurcz powiek u dorosłych;
- połowiczny kurcz twarzy u dorosłych;
- spastyczność ogniskowa kończyn u dorosłych:
  - o spastyczność ogniskowa kończyn górnych;
  - o spastyczność ogniskowa kończyn dolnych;
- nadmierna potliwość pach.

Dosłowna interpretacja §6.1.1 Rozporządzenia 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 oznaczałoby szacowanie populacji dla każdego z wymienionych wskazań. Szacowanie liczebności wszystkich tych populacji pozostaje jednak całkowicie bez związku z przedmiotem analizy, stąd szacunki populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana ograniczono do wskazania „Ogniskowe przykurcze stawu skokowego u pacjentów dorosłych po udarze” oraz dodatkowo przedstawiono dane dotyczące liczebności populacji dla części wskazań z ChPL, które są obecnie objęte refundacją.

Analizowana technologia jest obecnie refundowana w ramach programów lekowych:

- B.28: Leczenie dystonii ogniskowych i połowicznego kurczu twarzy (ICD-10 G 24.3, G 24.4, G 24.5, G 24.8, G 51.3);
- B.30: Leczenie spastyczności w mózgowym porażeniu dziecięcym (ICD-10 G 80);
- B.57: Leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10 I61, I63, I69).

W oparciu o zapisy wymienionych wyżej programów lekowych, można przyjąć, że:

- Program B.28 odpowiada następującym wskazaniom z ChPL:
  - o „kurczowy kręczę szyi u dorosłych”;

- o „kurcz powiek u dorosłych”;
- o „połowiczny kurcz twarzy u dorosłych”;
- program B.30 odpowiada wskazaniu z ChPL: „leczenie objawowe spastyczności ogniskowej kończyn dolnych u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym w wieku 21 lat lub starszych”;
- program B.57 odpowiada wskazaniu z ChPL: „spastyczność ogniskowa kończyn u dorosłych: spastyczność ogniskowa kończyn górnych”.

Zgodnie z danymi zawartymi w okresowym sprawozdaniu z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. przyjętym na podstawie Uchwały Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. [Sprawozdanie NFZ]:

- w ramach programu lekowego B.28 w 2016 roku leczonych było 7517 pacjentów;
- w ramach programu lekowego B.30 w 2016 roku leczonych było 2024 pacjentów;
- w ramach programu lekowego B.57 w 2016 roku leczonych było 1910 pacjentów.

Nie zidentyfikowano danych dotyczących wielkości populacji, w której potencjalnie można zastosować preparat Dysport w przypadku wskazania nadmiernej potliwości pach.

Ze względu na brak lokalnych danych dotyczących rozpowszechnienia i zapadalności na przykurcze stawu skokowego u pacjentów dorosłych po udarze, szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana została przeprowadzona w oparciu o dane epidemiologiczne z piśmiennictwa dotyczące rozpowszechnienia udarów oraz częstość występowania spastyczności kończyny dolnej.

### **Epidemiologia udarów i spastyczności poudarowej na świecie**

Udar mózgu jest dużym problemem społecznym, gdyż stanowi jedną z głównych przyczyn chorobowości i długotrwałej niesprawności, [Kjellstrom 2007] a także drugą pod względem częstości przyczynę zgonów na świecie - w 2004 r. z powodu udaru zmarło ok. 5,7 mln osób. [WHO 2000] Na podstawie danych epidemiologicznych obliczono, że w ciągu życia, udaru dozna jedna na sześć osób. [Szczudlik 2008] Standaryzowany względem wieku współczynnik rozpowszechnienia udaru mózgu u osób > 65. roku życia wynosi 46-73/1000, w tym 32-61 wśród kobiet i 59-99 wśród mężczyzn. [Szczeklik 2016]

Wg danych American Stroke Association/American Heart Association, początkowo około 80% wszystkich pacjentów z udarem doświadcza zaburzeń ruchowych przeciwnej kończyny lub kończyn, tj. niedowładu połowicznego. Nieprawidłowe odruchy związane ze spastycznością zostały uznane za główny wyznacznik zaburzeń ruchowych. Najnowsze badania prowadzone w warunkach klinicznych wykazały, że 39% pacjentów z pierwszym udarem ma spastyczność po 12 miesiącach. [Sommerfeld 2004] Europejski konsensus z 2009 roku [Wissel 2009] wskazuje natomiast, iż występowanie spastyczności wynosi 19% po 3 miesiącach i 38% po 12 miesiącach. Dane Agencji Oceny Technologii Medycznych dotyczące populacji zagranicznych wskazują, że spastyczność pojawia się u 18-43% pacjentów po udarze mózgu. [AWA Dysport 2013]

Brak jest jednorodnych danych na temat częstości występowania spastyczności kończyny dolnej po udarze. Spastyczność wpływa przede wszystkim na staw łokciowy (79% chorych), nadgarstek (66% chorych) i kostkę (66% chorych). [Wissel 2010] W badaniu Watkins 2002 oszacowano, że po 12 miesiącach 17,5% pacjentów ma spastyczność kończyny dolnej, a 67,5% spastyczność kończyny dolnej i górnej. [Watkins 2002]

Według ostatnio opublikowanych danych, szacuje się, że w Polsce odsetek pacjentów ze spastycznością kończyny dolnej po udarze w 3, 6 i 12 miesiącu od udaru wynosi odpowiednio 32%, 31% i 27 % [Schinwelski 2016].

Ze względu na brak lokalnych danych dotyczących rozpowszechnienia i zapadalności na przykurcze stawu skokowego u dorosłych pacjentów po udarze, szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zostało przeprowadzone w oparciu o dane epidemiologiczne z piśmiennictwa dotyczące rozpowszechnienia udarów oraz częstość występowania spastyczności kończyny dolnej.

## **Epidemiologia udarów i spastyczności poudarowej w Polsce**

### **Zapadalność na udar w Polsce**

Wg danych zidentyfikowanych w polskich rejestrach udarowych, zapadalność na udar mózgu wśród mężczyzn waha się od 171 do 218 przypadków na 100 000 osób, natomiast wśród kobiet - od 90 do 175 przypadków na 100 000 osób. Wskaźniki zapadalności bez podziału na wiek wahają się od 180 do 191 przypadków na 100 000. Stosunkowo szerokie zakresy wyników są efektem różnej metodologii przyjętej w poszczególnych badaniach, a także różnic w zakresie lat objętych analizą. [Słowik 2007, Wawrzyńczyk 2011, Sarti 2003] Szczegółowe dane przedstawiono w poniższej tabeli. Należy podkreślić, że zapadalność na udar wzrasta wraz z wiekiem pacjentów.

**Tab. 1. Zapadalność na udar mózgu - dane rejestrowe.**

Rejestr	Lata objęte badaniem	Populacja badana	Zapadalność (na 100 000 osób)		
			Mężczyźni	Kobiety	łącznie
Krakowski Rejestr Udarowy [Słowik 2007]	1999-2000	589 820	218	152	180
Rejestr chorych z Zabrze [Wawrzyńczyk 2011]	2005-2006	191 247	208	175	191
Badanie WHO MONICA dla Polski [Sarti 2003]	1984-1987	201 541	171	90	b.d.
	1991-1994		171	93	b.d.

Wg statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów za 2015 rok, suma wystąpień zdarzeń z grup A48, A49, A50 i A51 to 88 284. [NFZ JGP 2015] Po odjęciu 2810 przypadków hospitalizacji

planowych, liczba przypadków udarów nagłych (zakładając, że jedna hospitalizacja odpowiada jednemu zdarzeniu o charakterze udaru) wynosi 85 474.

Według danych cytowanych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych, współczynniki zapadalności na udar mózgu w Polsce wynoszą 177,3/100 000 (mężczyźni) oraz 125/100 000 (kobiety). [AWA Dysport 2013]

### Rozpowszechnienie udarów w Polsce

Brak jest wiarygodnych danych dotyczących rozpowszechnienia udarów w Polsce. Wg danych Głównego Urzędu Statystycznego z 2014 roku liczebność populacji z z rozonaniem udu (obecnie lub w przeszłości) wynosi 657,2 tys. osób. [GUS 2014]

Na podstawie danych WHO (2004 r.) [Truelsen 2006] można określić rozpowszechnienie udarów w Polsce ze względu na przedział wiekowy (na 100 000) - patrz tabela poniżej. Na podstawie rozpowszechnienia udarów wg WHO i liczebności populacji ogólnej zgodnie z GUS wyliczono liczebność osób z udarem, która wynosi 462 090 łącznie dla obu płci i wszystkich przedziałów wiekowych.

**Tab. 2. Rozpowszechnienie udarów mózgu w Polsce - dane WHO.**

Przedział wiekowy	Populacja ogólna*		Rozpowszechnienie udarów wg WHO (na 100 000 mieszkańców)		Liczba osób z udarem <sup>^</sup>	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
25-34	3 136 495	3 044 982	73	53	2 290	1 614
35-44	2 881 933	2 816 753	156	114	4 496	3 211
45-54	2 392 607	2 417 537	1228	661	29 381	15 980
55-64	2 647 198	2 942 094	1228	1523	76 160	44 808
65-74	1 378 731	1 819 105	5569	3584	76 782	65 197
75-84	715 867	1 295 530	6492	4920	46 474	63 740
85+	178 823	485 991	5296	4627	9 470	22 487
	SUMA				462 090	

\* Dane dotyczące liczebności populacji ogólnej w poszczególnych przedziałach wiekowych dotyczą 2014 roku i pochodzą z dokumentu Głównego Urzędu Statystycznego: Rocznik Demograficzny 2015. Warszawa 2015. [GUS 2015] ^ Obliczono na podstawie liczebności populacji ogólnej wg GUS z 2014 roku oraz rozpowszechnienia udarów wg WHO.

### Epidemiologia spastyczności w Polsce

Nie zidentyfikowano badań, w których oceniano by epidemiologię występowania spastyczności (w tym spastyczności kończyny dolnej) po udarze w populacji polskiej. Autorzy niedawno opublikowanych polskich rekomendacji dotyczących zastosowania toksyny botulinowej w spastyczności kończyny dolnej [Sławek 2016], wskazują, iż mimo obszernej literatury na temat samego udaru mózgu zaskakująco mało prac dotyczy częstości występowania spastyczności kończyny dolnej jako jego następstwa. [Sławek 2016]

Zgodnie z danymi przedstawionymi w polskich rekomendacjach dotyczących leczenia spastyczności kończyny dolnej przy użyciu toksyny botulinowej typu A, w badaniach opublikowanych do 2014 roku odsetek chorych ze spastycznością kończyny dolnej wyniósł 28-

37% chorych [Martin 2014, Sławek 2016], ale dane te różnią się zależnie od czasu, jaki upłynął między wystąpieniem udaru a oceną. [Martin 2014] W badaniach będących przedmiotem analizy postęgiwano się odmiennym instrumentarium do oceny spastyczności, a w wielu przypadkach zawężono analizę do wybranej grupy mięśni. Niezależnie jednak od różnorodności badań średnio u około 30% chorych po udarze mózgu rozwija się spastyczność kończyny dolnej w zakresie stawów biodrowego, kolanowego oraz skokowego. [Sławek 2016]

Spastyczność kończyny dolnej pojawiająca się po udarze mózgu, zgodnie z danymi z literatury europejskiej występuje z częstością od 11% do 38%. [Lundstrom 2008, Lundstrom 2010, Peter 2010, Watkins 2002, Leathley 2004, Welmer 2006] Dodatkowo, w pracy Lundstrom 2010 [Lundstrom 2010] pojawia się odbiegający od pozostałych danych odsetek spastyczności wynoszący 4% w ostrej fazie udaru. Szczegółowe zestawienie zidentyfikowanych danych przedstawiono w Tab. 3.

**Tab. 3. Częstość występowania spastyczności kończyny dolnej po udarze.**

Czas od udaru	Odsetek spastyczności	Rok publikacji	Kraj badania	Referencje
Ostra faza	21%*	2004	Szwecja	Sommerfeld 2004
Ostra faza	4%*	2009	Szwecja	Lundstrom 2010
1 miesiąc	13%	2009	Szwecja	Lundstrom 2001
3 miesiące	11%	2004	Szwecja	Sommerfeld 2004
3 miesiące	18%	2010	Szwecja	Welmer 2010
6 miesięcy	13%	2009	Szwecja	Lundstrom 2010
6 miesięcy	34%**	2010	Niemcy	Urban 2010
12 miesięcy	38%^	2002	UK	Watkins 2002
12 miesięcy	22%	2008	Szwecja	Lundstrom 2008
12 miesięcy	36% <sup>§</sup>	2004	UK	Leathley 2004
18 miesięcy	20%	2006	Szwecja	Welmer 2010

\* Lundstrom w swojej pracy odnosi się do różnicy pomiędzy tymi odsetkami, jednak nie znajduje jej uzasadnienia wskazując na podobną metodologię w obu pracach. \*\* U 27% występowała jednocześnie spastyczność dolnej i górnej kończyny, a u 7,1% wyłącznie spastyczność dolnej kończyny. Przedstawiono wynik sumaryczny. ^ U 38% pacjentów wystąpiła spastyczność; spośród nich u 18% spastyczność nogi, a u 68% - ręki i nogi. § Spastyczność w co najmniej jednym stawie - brak rozróżnienia kończyny górnej i dolnej.

Spastyczność kończyny dolnej jest częstym typem spastyczności - dotyczy ok. 35-85% pacjentów cierpiących na jakąkolwiek spastyczność. [Sommerfeld 2004, Lundstrom 2008, Watkins 2005] Dodatkowo zidentyfikowano dane wskazujące, że około 80% spastyczności po udarze dotyczy kończyny dolnej, a w 66% przypadków spastyczność obejmuje mięśnie stawów skokowych. [Earl 2013]

Spastyczność o stopniu nasilenia  $\geq 2$  pkt. w Zmodyfikowanej Skali Ashwortha (MAS) pojawia się u 4-21% pacjentów po udarze. [Sommerfeld 2004, Lundstrom 2008, Watkins 2002] Szczegółowe dane przedstawiono w Tab. 4.

**Tab. 4. Częstość występowania spastyczności po udarze o stopniu nasilenia  $\geq 2$  pkt. w skali MAS.**

Odsutek spastyczności (MAS $\geq 2$ pkt.)	Rok publikacji	Kraj badania	Referencje
3% początkowo 4% po 3 m-cach	2004	Szwecja	Sommerfeld 2004
2% po 1 m-cu 8% po 6 m-cach	2009	Szwecja	Lundstrom 2010
16% po 1,5-3 m-cach 13% po 3-6 m-cach	2010	Niemcy	Wassel 2010

Ostatnie badania wykazały, że częstość występowania spastyczności górnej i dolnej kończyny nie różnią się. Ciężką spastyczność (MAS  $\geq 3$ ) obserwowano natomiast częściej w mięśniach kończyn górnych. [Urban 2010] Spastyczność w stopniu ciężkim, tj.  $\geq 3$  pkt. w Zmodyfikowanej Skali Ashwortha (MAS) w grupie pacjentów z poudarową spastycznością kończyny dolnej dotyczy około 6% chorych, ale – jak podkreślają autorzy wytycznych – może to być wartość niedoszacowana ze względu na włączenie do analizy chorych jedynie w pierwszych miesiącach po udarze, bez uwzględnienia dłuższej obserwacji. Nie jest również jasne, jakie grupy mięśniowe są częściej objęte spastycznością ani jak to wpływa na jakość życia chorych mierzona metodami instrumentalnymi. [Sławek 2016] W niepublikowanym dotąd badaniu polskim, przedstawianym na VI Zjeździe Sekcji Schorzeń Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i II Zjeździe Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych, spastyczność kończyny dolnej oceniona w skali MAS na 2 lub więcej punktów wystąpiła po 12 miesiącach od udaru u 8,5% chorych [Sławek 2016, Schinwelski 2015].

Z uwagi na brak polskich danych dotyczących rozpowszechnienia i zapadalności na spastyczność ogniskową kończyn dolnych u pacjentów dorosłych po udarze, szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, przeprowadzono w oparciu o dane Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji zawarte w Analizie Weryfikacyjnej dla preparatu Botox. [AWA Botox KD] Zgodnie z opiniami ekspertów zawartymi w Analizie Weryfikacyjnej AOTMiT dotyczącej zastosowania preparatu Botox w analizowanym wskazaniu (tabela 5 AWA Botox KD), liczebność populacji ze spastycznością kończyny dolnej wynosi około 30 000 osób.

**Tab. 5. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.**

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Leczenie spastyczności kończyny dolnej po udarze mózgu	30000	[AWA Botox KD] Tabela 5

## 2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Dysport brzmi: leczenie poudarowej spastyczności kończyny dolnej w stopniu umiarkowanym lub wyższym (wynik w zmodyfikowanej skali Ashwortha - MAS  $\geq$  2) w obrębie stawu skokowego.

Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku przeprowadzono w oparciu o dane Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji zawarte w Analizie Weryfikacyjnej dla preparatu Botox. Dane w AWA zostały uzyskane wskutek oszacowań wielkości populacji na podstawie danych rejestrowych i literaturowych oraz w wyniku komunikacji z ekspertami klinicznymi.

W niniejszej analizie, liczebność populacji docelowej ustalono na poziomie **1000 pacjentów**, co odpowiada założeniem przyjętym w analizie dla preparatu Botox [AWA Botox KD].

Szczegółowe zestawienie zidentyfikowanych wartości wraz ze źródłem danych przedstawiono w Tab. 6.

**Tab. 6. Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.**

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło	Komentarz
leczenie poudarowej spastyczności kończyny dolnej w stopniu umiarkowanym lub wyższym (wynik w zmodyfikowanej skali Ashwortha - MAS $\geq$ 2) w obrębie stawu skokowego	5 530 (610-15 880)	[AWA Botox KD]; Tabela 32	Szacunek rozpowszechnienia oparty na danych epidemiologicznych i opiniach ekspertów przedstawiony w AWA dla leku Botox
	3000	[AWA Botox KD]; Tabela 5	Szacunek eksperta AOTMiT
	22 500 (15 000-30 000)	[AWA Botox KD]; Tabela 5	Szacunek eksperta AOTMiT
	1000	[AWA Botox KD]; Tabela 30 i 32	Wartości przyjęte w AWA dla leku Botox (roczna liczebność populacji kwalifikowanej o leczenia)

## 2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Wnioskowana technologia jest obecnie stosowana w ramach trzech programów lekowych:

- B.28: Leczenie dystonii ogniskowych i połowicznego kurczu twarzy (ICD-10 G 24.3, G 24.4, G 24.5, G 24.8, G 51.3);
- B.30: Leczenie spastyczności w mózgowym porażeniu dziecięcym (ICD-10 G 80);



- B.57: Leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10 I61, I63, I69).

Zgodnie z danymi zawartymi w okresowym sprawozdaniu z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. przyjętym na podstawie Uchwały Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. [Sprawozdanie NFZ] w ramach wymienionych wyżej programu lekowego preparatem Dysport w 2016 roku leczonych było:

- B.28: 2200 pacjentów;
- B.30: 582 pacjentów;
- B.57: 1028 pacjentów.

Ze względu na aktualny brak refundacji preparatu Dysport w analizowanym wskazaniu należy uznać, że wnioskowana technologia nie jest obecnie stosowana w Polsce w tym wskazaniu.

Nie zidentyfikowano danych dotyczących liczebności populacji z nadmierną potliwością pach w której wnioskowana technologia jest stosowana (ze względu na brak refundacji w tym wskazaniu, należy wnioskować, że jest to marginalna populacja).

**Tab. 7. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.**

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
Program lekowy B.28	2200	Uchwały Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. [Sprawozdanie NFZ]
Program lekowy B.30	582	
Program lekowy B.57	1028	
<b>RAZEM</b>	<b>3810</b>	

#### **2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją**

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przeprowadzono w oparciu o następujące założenia:

- liczebność populacji docelowej do leczenia (rocznie) - 1000 osób (założenie tożsame z przyjętym w AWA dla leku Botox w analogicznym wskazaniu);

- stopień przejęcia rynku przez Dysport - dla wariantu najbardziej prawdopodobnego: ■■■■, dla wariantu minimalnego: ■■■■, natomiast dla wariantu maksymalnego: ■■■■ - patrz rozdział 2.6.2;
- czas do przejęcia rynku docelowego - ■■■■ dla wariantu minimalnego i najbardziej prawdopodobnego oraz ■■■■ dla wariantu maksymalnego - patrz rozdział 2.6.2;
- przeciętna liczba podań w 4 letnim horyzoncie czasowym - ■■■■ w scenariuszu minimalnym i ■■■■ w wariacie najbardziej prawdopodobnym i maksymalnym - patrz Aneks 1.

**Tab. 8. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.**

Scenariusz analizy	Liczebność populacji				Źródło
	I rok	II rok	III rok	IV rok	
■■■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	■■■■■
■■■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	
■■■■■	■■■	■■■	■■■	■■■	

### 2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.1-2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.

**Tab. 9. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji**

Populacja	Liczebność populacji				Odnosnik do rozdziału i tabeli
	I rok	II rok	III rok	IV rok	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	■■■■■				Rozdział 2.1.2, Tab. 6.
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	■■■■■				Rozdział 2.1.3, Tab. 7.
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w wariacie najbardziej prawdopodobnym	■■■	■■■	■■■	■■■	Rozdział 2.1.4, Tab. 8.
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w wariacie minimalnym	■■■	■■■	■■■	■■■	Rozdział 2.1.4, Tab. 8.
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w wariacie maksymalnym	■■■	■■■	■■■	■■■	Rozdział 2.1.4, Tab. 8.

## 2.2 Opis modelu

Model analizy został zaimplementowany w skoroszybie Excel razem z analizą ekonomiczną (analiza minimalizacji kosztów). Model opiera się tych samych założeniach dotyczących kosztów leczenia co analiza ekonomiczna.

Skoroszyt modelu składa się z następujących arkuszy:

- „Dane wejściowe” - pozwala zdefiniować parametry analizy
- „BIA-wyniki” - pokazuje wyniki analizy
- „BIA-aktualne koszty” - obliczenia aktualnych kosztów NFZ
- „Analiza racjonalizacyjna” - pokazuje wyniki analizy racjonalizacyjnej
- „Populacja” - oblicza populację leczonych
- „Obliczenia” - arkusz obliczeniowy
- „Rehabilitacja” - szacuje koszty rehabilitacji
- „Wartości użyteczności” - szacuje wartości użyteczności stanów zdrowia (niewykorzystywane w BIA)
- „Dane kosztowe” - zestawienie danych kosztowych użytych w analizie
- „Dawkowanie” - szacunki dawkowania i rozwoju rynku użyte w analizie
- „DGL2016”, „DGL2017” - arkusze z danymi źródłowymi i DGL
- „Lista” - arkusz roboczy

W kolejnych rozdziałach opisano szczegóły założeń analizy.

## 2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Ze względu na brak współpłacenia (leczenie realizowane w ramach programu lekowego z 100% refundacją), odstąpiono od przedstawiania perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta (perspektywa ta jest w tym wypadku tożsama z perspektywą płatnika publicznego).

## 2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto czteroletni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z faktu, iż zaproponowany przez Wnioskodawcę program lekowy zakłada leczenie maksymalnie przez 4 lata.

## 2.5 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- wnioskowanego leku (preparatu Dysport);
- technologii opcjonalnej (preparatu Botox).

W analizie nie uwzględniono innych kosztów związanych z leczeniem tj.: kosztów kwalifikacji do leczenia, podania leczenia oraz monitorowania leczenia, ponieważ uznano, że są one takie same dla obu analizowanych preparatów i nie stanowią czynnika różnicującego wyniki analizy.

Ze względu na porównywalny profil bezpieczeństwa obu analizowanych preparatów toksyny botulinowej typu A, również koszty leczenia działań niepożądanych nie były przedmiotem niniejszej analizy.

## 2.5.1 Koszt wnioskowanego leku

### 2.5.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Wnioskodawca wnioskuje o refundację w ramach kategorii dostępności refundacyjnej: lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego.

Zgodnie z zapisami artykułu 14. Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696), minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do odpłatności: **bezpłatnie** w przypadku leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego.

Analizowana technologia jest kwalifikowana do istniejącej grupy limitowej - 1055.3, toksyny botulinowe - 3, w której jest już obecnie refundowana w ramach programów lekowych:

- B.28: Leczenie dystonii ogniskowych i połowicznego kurczu twarzy (ICD-10 G 24.3, G 24.4, G 24.5, G 24.8, G 51.3);
- B.30: Leczenie spastyczności w mózgowym porażeniu dziecięcym (ICD-10 G 80);
- B.57: Leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10 I 61, I 63, I 69).

Wprowadzenie refundacji w nowym wskazaniu nie wiąże się z koniecznością stworzenia oddzielnej grupy limitowej lub dołączenia do istniejącej grupy limitowej, a jedynie rozszerzenia zakresu wskazań refundacyjnych. W związku z powyższym, niniejsza analiza nie wymaga wskazania dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.

### 2.5.1.2 Opis schematu podziału ryzyka (RSS)



### 2.5.1.3 Koszt preparatu Dysport

Tab.10. Koszt preparatu Dysport bez RSS.

Lek (dawka)	Opakowanie	Cena zbytu netto [PLN]	Cena hurtowa [PLN]	Limit refundacyjny [PLN]	Pozost odpłatność
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab.11. Koszt preparatu Dysport z RSS.

Lek (dawka)	Opakowanie	Cena hurtowa [PLN]	Cena hurtowa pomniejszona o zwrot w wysokości 15 PLN za każde zrefundowane opakowanie [PLN]	Pozost odpłatność
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab.12. Realny koszt refundacji preparatu Dysport na podstawie danych DGL.

Lek (dawka)	Opakowanie	Koszt refundacji opakowania [PLN]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 2.5.1.4 Dawkowanie preparatu Dysport

W analizie przyjęto [REDACTED]

## 2.5.2 Koszt technologii opcjonalnych

W wariantcie analizy z uwzględnieniem RSS koszt technologii opcjonalnej, tj. preparatu Botox oszacowano przy użyciu aktualnych danych DGL (Komunikat DGL z 24.05.2017 r. zawierający informację o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, za styczeń-luty 2017 r.).

Koszt jednostki leku wynosi [REDACTED]. Dokładne oszacowania kosztu znajdują się w modelu ekonomicznym w arkuszu „Dane kosztowe”.

W analizie przyjęto, że dawka Botox na podanie wynosi 300 j. co jest zgodne z zapisami programu lekowego oraz było przedmiotem weryfikacji przez AOTMiT w AWA dla leku Botox. [AWA Botox KD]

Tab. 13. Koszt technologii opcjonalnej.

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

## 2.6 Scenariusze analizy

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz obecny, w którym przedstawiono sytuację, w której preparat Dysport nie jest refundowany we wnioskowanym wskazaniu oraz scenariusz nowy w trzech wariantach: najbardziej prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym, w których przedstawiono prognozy wpływu na budżet związane z refundacją preparatu Dysport. W obu

scenariuszach przyjęto założenie, że liczebność nowych pacjentów kwalifikowanych do leczenia jest niezmienna i wynosi 1000 pacjentów na rok. Z kolei liczebność pacjentów leczonych (otrzymujących toksynę botulinową) jest zmienna i zależy od wariantu scenariusza (liczebność ta jest pochodną liczby podań - opisano w aneksie 1) - w tabeli poniżej zestawiono liczebność populacji leczonej w ramach programu lekowego z pominięciem populacji włączonej do leczenia przed horyzontem niniejszej analizy (populacja ta nie różnicuje scenariuszy obecnego i nowych, stąd pominięto ją w niniejszej analizie).

**Tab. 14. Liczebności populacji, w której będzie mógł być stosowany Dysport lub Botox.**

Scenariusz analizy	Liczebność populacji				Źródło
	I rok	II rok	III rok	IV rok	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 2.6.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W scenariuszu istniejącym [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]

Szczegółowe źródła danych zestawiono tabelarycznie i zobrazowane na wykresie przedstawiono w Aneksie 1 do niniejszej analizy.

Tabelaryczne zestawienie założeń scenariusza obecnego przedstawiono w Tab. 15.





wariantu podstawowego wyniosła: [REDACTED], dla wariantu minimalnego: [REDACTED], natomiast dla wariantu maksymalnego: [REDACTED] (szczegółowy sposób wyliczenia tych wartości przedstawiono w arkuszu „Dawkowanie”).

Czas do przejęcia rynku przez preparat Dysport założono na [REDACTED] w przypadku wariantu najbardziej prawdopodobnego i minimalnego. Jest to założenie oparte na fakcie, że w momencie włączenia preparatu Dysport do programu lekowego w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej, preparat Botox będzie refundowany już od roku, stąd możliwa jest zwłoka w osiągnięciu docelowej pozycji nowego preparatu. W przypadku wariantu maksymalnego założono, że przejęcie rynku nastąpi z chwilą wejścia w życie decyzji o refundacji (wariant skrajny).

Szczegółowe dane przedstawiono w Tab. 16.

**Tab. 16. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.**

Zmienna testowana	Wariant najbardziej prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Uzasadnienie zmienności
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 3 Wyniki

### 3.1 Szacowanie rocznych wydatków NFZ

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest tożsame z kosztami 1. roku scenariusza obecnego powiększone o koszty podania i monitorowania leczenia oraz koszty rehabilitacji neurologicznej. Koszty te oszacowano w arkuszu „BIA-aktualne koszty” przyjmując za koszt rehabilitacji, średni koszt rehabilitacji neurologicznej w 2016 roku [Sprawozdanie NFZ] równy [REDACTED], koszt podania [REDACTED] (wycena procedury 5.08.07.0000004 ”przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu”), oraz koszt monitorowania leczenia równy [REDACTED] (wycena świadczenia ambulatoryjnego W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu, dla przeciętnej wyceny punku [REDACTED] - patrz aneks 2).

Oszacowane roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wyniosły [REDACTED] - patrz tabela poniżej.

**Tab. 17. Szacunek rocznych wydatków NFZ w leczeniu spastyczności kończyny dolnej.**

Kategoria kosztów	Koszt
Bo tox	[REDACTED]
Dysport	[REDACTED]
Podanie	[REDACTED]
Monitorowanie	[REDACTED]
Rehabilitacja	[REDACTED]
RAZEM	[REDACTED]

Ponieważ preparat Dysport nie jest w tej chwili refundowany w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, koszty aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie preparatem Dysport pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą [REDACTED].

### 3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

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

[REDACTED] - patrz Tab. 18.











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



## 4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet NFZ związanego z refundacją preparatu Dysport w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny dolnej w stopniu umiarkowanym lub wyższym (wynik w zmodyfikowanej skali Ashwortha - MAS  $\geq$  2) w obrębie stawu skokowego. Analizę kosztów terapii lekiem Dysport przeprowadzono na tle kosztów terapii preparatem toksyny botulinowej typu A obecnie refundowanym w analizowanym wskazaniu - lekiem Botox.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w horyzoncie 4 kolejnych lat. W analizie uwzględniono koszty leków. Nie analizowano innych kosztów ze względu na fakt, iż są one takie same dla obu preparatów i tym samym nie różnicują wyników analizy. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przyjęto, że w analizowanym wskazaniu refundowany jest wyłącznie preparat Botox, oraz scenariusze nowe (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których założono refundację preparatu Dysport.

Koszty terapii preparatami Dysport i Botox szacowano w oparciu o obwieszczenie MZ z dn. 26 kwietnia 2017 r. oraz dane DGL z dn. 24 maja 2017 r. W analizie przedstawiono wariant, w którym preparat Dysport jest refundowany w grupie 1055.3, toksyny botulinowe - 3.

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
Do ograniczeń analizy należy [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED] Podobnym ograniczeniem jest również przyjęta dawka Botox (300 j.) przy czym należy podkreślić, że zapisy programu lekowego i ChPL dla Botox, w przeciwieństwie do Dysport nie zawierają zakresu dawkowania. Należy również podkreślić, że w AWA dla leku Botox [AWA Botox KD] przyjęcie innej niż 300 j. dawki było przedmiotem krytyki ze strony AOTMiT, stąd w niniejszej analizie nie zdecydowano się na testowanie innej dawki Botox niż 300 j.

Innym ograniczeniem analizy, adresowym w analizie scenariuszowej (warianty analizy), jest brak danych pozwalających na oszacowanie rzeczywistej częstości dawkowania toksyn botulinowych. [REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED] W analizie nie testowano wariantu zakładającego, że wszyscy pacjenci otrzymają po 3 dawki rocznie (maksymalnie 12 w ciągu 4 lat). Wariant taki testowany był w AWA dla leku Botox, nie mniej mając na uwadze dane z prowadzonego od kilku lat programu leczenia spastyczności poudarowej kończyny górnej, należy przyjąć, że wariant ten jest całkowicie nieprawdopodobny. W oparciu o dane NFZ [Sprawozdanie NFZ] wyliczona przeciętna dawka roczna preparatu Botox (lub Xeomin) wynosi 424 j co przy zalecanej dawce 360 j./podanie daje znacznie mniej niż 3 podania w roku. Warto również podkreślić, że w ramach niniejszej analizy nie różnicowano częstości dawkowania preparatów Botox i Dysport, podczas gdy ostateczne doniesienia (badanie ULIS-III) wskazują, że Dysport może być dawkowany rzadziej od Botox (od 3 do 14%), co może w przypadku oceny ekonomicznej może wpłynąć na wyższe oszczędności związane ze stosowaniem Dysport w porównaniu do preparatu Botox. [ULIS-III]

Ograniczeniem, adresowanym w analizie scenariuszowej (warianty analizy), [REDACTED]

[REDACTED] W analizie wykorzystano szacunki oparte na danych dla programu leczenia spastyczności poudarowej w kończynie górnej, przy czym ze względu na utrudnioną interpretację tych danych przedstawiono trzy warianty tych szacunków (minimalny, maksymalny i pośredni).

Kolejnym istotnym ograniczeniem analizy jest brak wiarygodnych danych dotyczących liczebności populacji docelowej. W analizie przyjęto założenia z AWA dla leku Botox i nie testowano bezpośrednio tych założeń ze względu na fakt, że brakuje wiarygodnych przesłanek do przedstawienia innych szacunków a dodatkowo, liczebność docelowej populacji jest częściowo adresowana w analizie przez szacowanie czystości dawkowania toksyn.

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]

## 5 Wnioski

Analiza wykazała, że wprowadzenie finansowania preparatu Dysport w analizowanym wskazaniu [REDAKTOWANE] jednocześnie należy podkreślić, że lekarze i pacjenci uzyskają możliwość bardziej kompleksowego leczenia spastyczności tj. ostrzykiwania dodatkowych grup mięśniowych, które w chwili obecnej nie są zaopatrywane w ramach istniejącego programu lekowego.

Dobór mięśni do ostrzyknięcia z szerszej listy mięśni dystalnych kończyny dolnej, pozwoli na większą indywidualizację terapii spastyczności dopasowaną do stanu klinicznego pacjenta.

## 6 Analiza racjonalizacyjna

### 6.1 Założenia analizy

Analiza racjonalizacyjna przedkładana jest 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 wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

W zakresie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, można zidentyfikować następujące rozwiązania.

1. Likwidacja jednej lub więcej grup limitowych:
  - a. wycofanie z listy leków refundowanych ze środków publicznych leków stanowiących grupę limitową;
  - b. wycofanie z listy środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego refundowanych ze środków publicznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego stanowiących grupę limitową;
  - c. wycofanie z listy wyrobów medycznych refundowanych ze środków publicznych wyrobów medycznych stanowiących grupę limitową.
2. Zmiana definicji jednej lub więcej grup limitowych w zakresie:
  - a. redukcji liczby preparatów objętych grupą limitową (wycofanie co najmniej jednego preparatu) skutkującej zmianą leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który stanowi podstawę limitu w danej grupie limitowej na lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny o niższej cenie (w konsekwencji redukcja limitu detalicznego);
  - b. redukcji liczby preparatów objętych grupą limitową (wycofanie co najmniej jednego preparatu) nieskutkującej zmianą leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, stanowiącego podstawę limitu w danej grupie limitowej (brak redukcji limitu detalicznego);
  - c. utworzenia nowej grupy limitowej, w skład której weszłyby leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne przyporządkowane w chwili obecnej do co najmniej dwóch odrębnych grup limitowych, skutkujące obniżeniem limitu detalicznego dla co najmniej jednej dotychczasowej grupy limitowej.
3. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).
4. Redukcja ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych niestanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych w sposób, który spowodowałby, że leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyroby medyczne, których dotyczyłaby

redukcja ceny detalicznej, stałyby się podstawą limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego).

5. Zmiana poziomu odpłatności dla pacjenta dla grupy limitowej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych na wyższy w stosunku do obecnie obowiązującego.

Analizując wymienione wyżej warianty można wyszczególnić rozwiązania, w których uwolnienie środków publicznych wiąże się ze wzrostem kosztów po stronie:

- pacjentów,
- podmiotów odpowiedzialnych,
- obu wymienionych wyżej grup.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie pacjentów należą rozwiązania opisane w punktach 1 i 5. Również rozwiązanie opisane w punkcie 2c niesie ze sobą znaczne ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta. Należy podkreślić, że Art. 11, Ust. 11 pkt. 1a, 1b Ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych stanowi, że:

*Minister właściwy do spraw zdrowia odmawia wydania decyzji, o której mowa w ust. 10 (tj. skrócenie okresu obowiązywania decyzji dot. refundacji - przyp. autorów), jeżeli:*

- 1) jej wydanie spowodowałoby:
  - a) istotne ograniczenie dostępności świadczeniobiorców do leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych,
  - b) znaczny wzrost odpłatności lub dopłat świadczeniobiorców (...)

W związku z powyższym, należy przyjąć, że rozwiązania opisane w punktach 1, 5 oraz 2c, przenoszące bezpośrednio obciążenia na pacjentów są mało prawdopodobne.

Do rozwiązań wiążących się ze wzrostem kosztów po stronie podmiotów odpowiedzialnych należy jedynie rozwiązanie opisane w punkcie 2b, przy czym należy podkreślić, że w tym przypadku również istnieje ryzyko zwiększenia kosztów po stronie pacjenta (np. w przypadku, w którym pacjenci są przywiązani do leku, który został skreślony z listy refundacyjnej).

Pozostałe zaproponowane rozwiązania (pkt. 2a, 3 i 4) prowadzą w konsekwencji do obniżenia limitu w grupie limitowej, przy czym konsekwencje (wzrost kosztów, tj. w tym wypadku redukcja zysków) w założeniu powinny dotyczyć głównie firm farmaceutycznych zakładając, że pacjenci z definicji będą wybierać leki o niższych cenach. W przypadku istnienia innego niż cena mechanizmu wpływającego na preferencje pacjentów, przywiązanie do poszczególnych preparatów, których ceny są wyższe od cen preparatów stanowiących limit w grupie, przy obniżonym limicie będzie skutkowało zwiększeniem kosztów również po stronie pacjenta (dotyczy to szczególnie rozwiązań opisanych w pkt. 2a i 3).

Konkludując, należy stwierdzić, że opracowanie mechanizmu, który spowoduje uwolnienie środków publicznych bez negatywnych konsekwencji dla pacjentów jest stosunkowo trudne. Jedynym mechanizmem, który nie powinien wpływać na wzrost kosztów po stronie pacjentów, jest obniżenie cen wszystkich preparatów refundowanych w obrębie danej grupy limitowej. Należy przy tym podkreślić, że obniżenie cen wszystkich preparatów może

nieproporcjonalnie w stosunku do cen detalicznych niektórych preparatów zmniejszyć limit w stopniu skutkującym wzrostem kosztów po stronie pacjenta.

Mając na uwadze opisane wyżej mechanizmy dot. uwolnienia środków publicznych, należy podkreślić, że z praktycznego punktu widzenia obniżenie ceny preparatu znajdującego się obecnie na liście refundacyjnej bądź usunięcie go z tej listy jest utrudnione ze względu na obowiązujące przepisy ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. W myśl ustawy (art. 33):

*1. Minister właściwy do spraw zdrowia uchyla decyzję administracyjną o objęciu refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, w przypadku:*

- 1) stwierdzenia braku deklarowanej skuteczności terapeutycznej;*
- 2) stwierdzenia ryzyka stosowania niewspółmiernego do efektu terapeutycznego;*
- 3) podważenia wiarygodności i precyzji oszacowań kryteriów, o których mowa w art. 12 pkt 3-10;*
- 4) gdy zobowiązanie, o którym mowa w art. 25 pkt 4, nie zostanie dotrzymane w zakresie dotyczącym zapewnienia ciągłości dostaw lub rocznej wielkości dostaw, i nastąpi niezaspokojenie potrzeb świadczeniobiorców.*

Minister Zdrowia podejmuje również decyzję o skróceniu czasu obowiązywania decyzji o refundacji lub zmianie ceny urzędowej w oparciu o wnioski, do którego złożenia uprawniony jest Wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny, przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego, podmiot uprawniony do importu równoległego w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne, wytwórca wyrobów medycznych, jego autoryzowany przedstawiciel, dystrybutor albo importer, w rozumieniu ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. Nr 107, poz. 679), a także podmiot działający na rynku spożywczym) - Art. 24 Ustawy:

*1. Wnioskodawca może złożyć do ministra właściwego do spraw zdrowia wnioski o:*

- 1) objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;*
- 2) podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją;*
- 3) obniżenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją;*
- 4) ustalenie albo zmianę urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, o którym mowa w art. 6 ust. 1 pkt 4.;*
- 5) skrócenie okresu obowiązywania decyzji, o której mowa w art. 11 ust. 1 albo ust. 6.*

W związku z powyższym, wykonanie analizy racjonalizacyjnej pokazującej rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków

publicznych ograniczają przepisy, które warunkują uwolnienie tych środków decyzją wielu podmiotów, na które Wnioskodawca nie ma wpływu.

Kolejnym problemem związanym z wykonaniem analizy racjonalizacyjnej jest ograniczona wielkość rynku, z którego można uwalniać środki publiczne, zarówno w aspekcie całkowitego rynku leków, jak i w aspekcie rynku poszczególnych grup terapeutycznych. W przypadku braku identyfikacji możliwości uwolnienia środków w obrębie rynku dla wskazania, w którym składany jest wniosek refundacyjny, należy zidentyfikować oszczędności w obrębie rynku innych grup terapeutycznych. [Ustawa refundacyjna 2011]

## 6.2 Przedmiot analizy

Przedmiotem analizy jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów płatnika publicznego związanego z refundacją preparatu Dysport w leczeniu poudarowej spastyczności kończyny dolnej w stopniu umiarkowanym lub wyższym (wynik w zmodyfikowanej skali Ashwortha - MAS  $\geq$  2) w obrębie stawu skokowego.

## 6.3 Metodyka

Analizę pokazującą rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych, oparto na mechanizmie opisanym w pkt. 3 rozdziału 7.1, tj. założeniu redukcji ceny detalicznej leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych stanowiących podstawy limitów w swoich grupach limitowych (redukcja limitu detalicznego). W niniejszej analizie wykorzystano możliwość obniżenia limitu finansowania, która będzie wynikać z wprowadzenia na rynek tańszych odpowiedników obecnie stosowanych substancji.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Analizę przeprowadzono dla 4-letniego horyzontu czasowego, analogicznego do horyzontu analizy wpływu na budżet.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opo kowa nta	Kod EAH i ub 1 rny kod odpowia dający kodowi EAH	Grupa limitowa	Liczba opo kowa ri	Wartość refundacji [PLN]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tab. 28. Prognoza limitu refundacji nowych preparatów [REDACTED] w kolejnych 2 latach.**

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opo kowa nta	Kod EAH i ub 1 rny kod odpowia dający kodowi EAH	Grupa limitowa	Wysokość limitu finansowa nta w 1. i 2. Roku [PLN]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 6.4 Wyniki analizy

The table content is redacted with black bars. A small white vertical line is visible in the second row, first column.


[REDACTED]

	Refundacja obywateli prezydentów [PLN]				Refundacja odpowiedników [PLN]				Oszczędności wynikające z wprowadzenia odpowiedników [PLN]			
	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok	1. rok	2. rok	3. rok	4. rok
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

# Aneks 1. Liczba podań preparatów Dysport i Botox

Tab. 30. Liczba podań preparatów Dysport i Botox.

Podanie	Wariant minimalny*	Wariant podstawowy i maksymalny**
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
<b>suma dawek</b>		

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

## Aneks 2. Wycena punktu w opiece ambulatoryjnej

Tabela 1. Wycena punktowa świadczenia specjalistycznego w zakresie neurologii (kod 02.1220.001.02) w każdym województwie (po jednej umowie o największej wartości z każdego województwa za 2017 r.).

Oddział Województwa Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniiodawcy	Średnia cena produktu
Dolnośląski	WOJEWÓDZKIE CENTRUM MEDYCZNE "DOBRYŃSKA", WROCLAW-STARE MIASTO	9,20 zł
Kujawsko-Pomorski	REGIONALNY SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. DR. WŁADYSŁAWA BRĘGŃSKIEGO W GRUDZIĄDZU	8,90 zł
Łubelski	SAMO DZIELNY PUBLICZNY SZPITAL WOJEWÓDZKI IM. PAPIEŻA JANA PAWŁA II W ZAMOŚCII	8,70 zł
Łódzki	ALDOMED CENTRUM MEDYCZNE, ZIELONA GÓRA	8,90 zł
Łódzki	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY IM. M. KOPIERNIKA W ŁÓDZI	8,10 zł
Miękowski	SAMO DZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ SZPITAL UNIWERSYTECKI W KRAKOWIE	9,30 zł
Mazowiecki	CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY NSW W WARSZAWIE	10,00 zł
Opolski	SAMO DZIELNY PUBLICZNY ZESPÓŁ OPIEKI ZDROWOTNEJ W KĘDZIE RZYMNIE-KOZŁU	10,00 zł
Podkarpacki	WOJEWÓDZKI ZESPÓŁ SPECJALISTYCZNY W RZESZOWIE	8,90 zł
Podlaski	UNIWERSYTECKI SZPITAL KLINICZNY W BIAŁYMSTOKU	9,30 zł
Pomorski	SZPITAL IM. MIKOŁAJA KOPIERNIKA	8,90 zł
Śląski	ZESPÓŁ WOJEWÓDZKICH PRZYCHODNI SPECJALISTYCZNYCH	8,90 zł
Świętokrzyski	ŚWIĘTOKRZYSKIE CENTRUM ONKOLOGII SAMO DZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W KIELCACH	8,64 zł
Warmińsko-Mazurski	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY W OLSZTYNIE	9,00 zł
Wielkopolski	NIEPUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ EUROMED SPÓŁKAZ OGRANICZONA, OPIWIEDZIAŁOŚĆ IĄ	9,00 zł
Zachodniopomorski	SAMO DZIELNY PUBLICZNY WOJEWÓDZKI SZPITAL ZESPOŁOWY	8,57 zł
Województwo		8,90 zł

## Spis rysunków

<b>████████████████████</b> .....	43
-----------------------------------	----

## Spis tabel

Tab. 1. Zapadalność na udar mózgu - dane rejestrowe. ....	11
Tab. 2. Rozpowszechnienie udarów mózgu w Polsce - dane WHO. ....	12
Tab. 3. Częstość występowania spastyczności kończyny dolnej po udarze. ....	13
Tab. 4. Częstość występowania spastyczności po udarze o stopniu nasilenia $\geq 2$ pkt. w skali MAS. ....	13
Tab. 5. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. ....	14
Tab. 6. Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku. ....	15
Tab. 7. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana. ....	16
Tab. 8. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją. ....	17
Tab. 9. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji .....	17
.....	
.....	
.....	
Tab. 13. Koszt technologii opcjonalnej. ....	21
Tab. 14. Liczebności populacji, w której będzie mógł być stosowany Dysport lub Botox. ..	22
Tab. 15. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy. ....	23
Tab. 16. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego. ....	24
Tab. 17. Szacunek rocznych wydatków NFZ w leczeniu spastyczności kończyny dolnej. ....	25
.....	
.....	26
.....	26
.....	27
.....	27
.....	28
.....	29
.....	29
.....	30

[REDACTED]	30
Tab. 27. Kwota refundacji w 2017 roku (prognoza oparta na danych DGL styczeń-luty 2017). ....	40
Tab. 28. Prognoza limitu refundacji nowych preparatów [REDACTED] w kolejnych 2 latach. ....	40
Tab. 29. Roczne koszty refundacji odpowiedników preparatów [REDACTED] .....	42
[REDACTED] .....	43



## Bibliografia

- AOTM 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016.
- AWA Botox KD** Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Botox (toksyna botulinowa typu A 100 jednostek (900 kD)) w ramach programu lekowego „Leczenie spastyczności kończyny dolnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (Botox) (ICD-10: I61, I63, I69)” Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4351.18.2016. Data ukończenia: 01.07.2016, dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/109/AWA/109\\_AWA\\_OT.4351.18.2016\\_Botox\\_2016.07.01.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/109/AWA/109_AWA_OT.4351.18.2016_Botox_2016.07.01.pdf), dostęp: 2017.04.24.
- AWA Dysport** Wniosek o objęcie refundacją Leku Dysport (toksyna botulinowa typ A do wstrzykiwań) we wskazaniu: leczenie spastyczności kończyny górnej po udarze mózgu z użyciem toksyny botulinowej typu A (ICD-10: I63; I61; I69). Analiza weryfikacyjna. Data ukończenia: 23 sierpień 2013, dostęp online: [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2013/168/AWA/168\\_AWA\\_DS\\_4351\\_6\\_DYSPORT\\_SPASTYCZNOSC\\_2013\\_08\\_23.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/168/AWA/168_AWA_DS_4351_6_DYSPORT_SPASTYCZNOSC_2013_08_23.pdf), dostęp: 2017.04.24.
- ChPL Botox** Charakterystyka Produktu Leczniczego Botox dostępna za pośrednictwem strony internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych i Biobójczych. Dostęp online: 2017.03.27, <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=20166>
- ChPL Dysport** Charakterystyka Produktu Leczniczego Dysport dostępna za pośrednictwem strony internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych i Biobójczych. Dostęp online: 2017.03.27, <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/ProduktSzczegoly.aspx?id=20155>.
- Earl 2013** Earl N, James L, Shi G, Demos G, Dimitrova R. Onabotulinumtoxin A in Lower Limb Spasticity: Safety results from a pooled analysis. *PM&R*, Volume 5, Issue 9, 5253.
- GUS 2014** Główny Urząd Statystyczny. Stan zdrowia ludności Polski w 2014 r. Warszawa 2016. Dostęp online: 2017.03.21, <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2014-r-66.html>
- GUS 2015** Główny Urząd Statystyczny. Rocznik Demograficzny 2015. Warszawa 2015. Dostęp online: 2017.03.21, [http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2015\\_39.html](http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2015_39.html).
- Kjellstrom 2007** Kjellstrom T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23: 231-241.
- Komunikat DGL** Komunikat DGL z 24.05.2017 r. Informacja o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, za styczeń-luty 2017 r., dostęp online: [http://www2.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl\\_6998.html](http://www2.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl_6998.html), dostęp: 2017.05.25.
- Leathley 2004** Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, et al. Predicting spasticity after stroke in those surviving 12 months. *Clin Rehab* 2004; 18: 438-443.
- Lundstrom 2008** Lundstrom E, Terent A, Borg J. Prevalence of disabling spasticity 1 year after first-ever stroke. *European Journal of Neurology*. 2008; 15 (6): 533-539.
- Lundstrom 2010** Lundstrom E, Smits A, Terent A, et al. Time-course and determinants of spasticity during the first six months following first-ever stroke. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2010; 42 (4):296-301.

<b>Martin 2014</b>	Martin A, Abogunrin S, Kuth H, Dinet J. Epidemiological, humanistic and economic burden of illness of lower limb spasticity in adults: a systematic review. <i>Neuropsychiatric Dis. Treat.</i> 2014; 10: 111-122.
<b>Mullard 2012</b>	Mullard A. Can next-generation antibodies offset biosimilar competition? <i>Nature Reviews Drug Discovery</i> 11, 426-428 (June 2012).
<b>NFZ JPG 2015</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyka Jednorodnych Grup Pacjentów. Dostęp online: 2017.03.21, <a href="https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/">https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/</a> .
<b>Obwieszczenie MZ</b>	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2017 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. U.RZ. Min. Zdr. 2017.51)
<b>Peter 2010</b>	Peter P, Urban, Thomas Wolf, Michael Uebele, et al. Occurrence and Clinical Predictors of Spasticity After Ischemic Stroke. <i>Stroke.</i> 2010; 41 (9):2016-2020.
<b>Rozporządzenie MZ 2012</b>	Rozporządzenie 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.
<b>Sarti 2003</b>	Sarti C, Stegmayr B, Tolonen H, Mähönen M, Tuomilehto J, Asplund K; WHO MONICA Project. Are changes in mortality from stroke caused by changes in stroke event rates or case fatality? Results from the WHO MONICA Project. <i>Stroke.</i> 2003 Aug;34(8):1833-40.
<b>Schinwelski 2015</b>	Schinwelski M., Sławek J. Częstość występowania spasty czności po udarze mózgu (abstrakt). VI Zjazd Sekcji Schorzeń Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i II Zjazd Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych. Warszawa, 8-10 października 2015 r.
<b>Schinwelski 2016</b>	Schinwelski M., Sitek E., Sławek J. Prevalence of post-stroke spasticity in Poland and its impact on activities of daily living and quality of life in one-year follow-up <i>European Journal of Neurology</i> 2016 23 SUPPL. 2 (758)
<b>Sławek 2016</b>	Sławek J, et al. Leczenie toksyną botulinową spasty czności kończyny dolnej po udarze mózgu - rekomendacje Sekcji Schorzeń Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych oraz Interdyscyplinarnej Grupy Ekspertów. <i>Polski Przegląd Neurologiczny</i> 12, 65-79 (2016).
<b>Słowik 2007</b>	Słowik A, Turaj W, Zwolińska G, Róg T, Dziedzic T, et al. Stroke attack rates and case fatality in the Krakow Stroke Registry. Częstość występowania i śmiertelność z powodu udaru mózgu w Krakowskim Rejestrze Udarowym. <i>Neurologia i Neurochirurgia Polska</i> 2007; 41, 4: 291-295.
<b>Sommerfeld 2004</b>	Sommerfeld DK, Eek E, Svensson A-K, Holmqvist LW, von Arbin MH. Spasticity After Stroke: Its Occurrence and Association With Motor Impairments and Activity Limitations. <i>Stroke.</i> 2004;35:134-139.
<b>Sprawozdanie NFZ</b>	Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. przyjęte na podstawie Uchwały Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r., dostęp online: <a href="http://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42017iii,6410.html">http://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42017iii,6410.html</a> , dostęp: 2017.04.24.
<b>Szczekliki 2016</b>	Temat Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych, red. P. Gajewski, Kraków 2016.
<b>Szczudlik 2008</b>	Szczudlik A [red.] Postępowanie w udarze mózgu, <i>Neurol Neurochir Pol</i> 2008; 42 (supl. 3).
<b>ULS-III</b>	Dominic Perennou, Lynne Turner-Stokes, Jovita Balcaitiene, Stephen Ashford, Jorge Jacinto, Pascal Maisonobe, Klemens Theodoroff, Time to retreatment

with botulinum toxin A in upper limb spasticity management: Initial data from the Upper Limb International Spasticity (ULIS)-III study, In *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, Volume 60, Supplement, 2017, Page e25, ISSN 1877-0657, <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2017.07.169>.

(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877065717302920>)

**Urban 2010**

Urban PP, Wolf T, Uebele M, Marx JJ, Vogt T, Stoeter P, Baue mann T, Weibrich C, Mucurevic GD, Schneider A, Wissel J. Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. *Stroke* 2010;41:2016-2020.

**Ustawa refundacyjna 2011**

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).

**Watkins 2002**

Watkins CL, Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK. Prevalence of spasticity post stroke. *Clin Rehabil* 2002;16(5):515-22.

**Wawrzyńczyk 2011**

Wawrzyńczyk M, Pierzchała K, Braczkowska B, Mańka-Gaca I, et al. Estimates of stroke incidence and case fatality in Zabrze, 2005-2006. Wskaźniki zapadalności i śmiertelności w udarze mózgu w populacji mieszkańców Zabrze w latach 2005-2006. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2011; 45, 1: 3-10.

**Welmer 2006**

Welmer AK, von Arbin MH, Holmqvist LW, et al. Spasticity and its association with functioning and health-related quality of life 18 months after stroke. *Cerebrovasc Dis* 2006; 21: 247-253.

**WHO 2000**

World Health Organization. The World Health Report. WHO 2000.

**Wissel 2009**

Wissel J, Ward AB, Erztgaard P, et. al. European Consensus Table On The Use Of Botulinum Toxin Type A In Adult Spasticity. *J Rehabil Med* 2009; 41: 13-25.

**Wissel 2010**

Wissel J, Schelosky LD, Scott J, Christie W, Faiss JH, Mueller J. Early development of spasticity following stroke: A prospective, observational trial. *Journal of Neurology* 2010;257:1067-1072.