



Erenumab (Aimovig[®]) w profilaktyce migreny przewlekłej

Analiza wpływu na budżet

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Wkład pracy

[REDACTED] koncepcja analizy, zbieranie danych wejściowych do analizy, opracowanie kalkulatora, analiza danych, raport końcowy, formułowanie wniosków
[REDACTED] koncepcja analizy, zbieranie danych kosztowych do analizy
[REDACTED] kontrola wszystkich etapów

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez firmę Novartis Poland Sp. z o.o.. Autorzy nie zgłaszają innego rodzaju konfliktu interesów.

Dane kontaktowe

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

Zamawiający

Novartis Pharmaceuticals
Novartis Poland sp. z o.o.
Marynarska 15
02-674 Warszawa
Poland

Spis treści

Spis treści.....	2
Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Cel analizy.....	7
2 Metodyka	8
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	11
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ...	20
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	20
2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji	26
2.2 Opis modelu	26
2.3 Perspektywa analizy	28
2.4 Horyzont czasowy analizy	28
2.5 Koszty.....	28
2.5.1 Koszty leków w profilaktyce migreny (erenumabu).....	28
2.5.1.1 Uzasadnienie grupy limitowej dla Erenumabu (Aimovig®).....	29
2.5.2 Koszty diagnostyki i monitorowania w PL	29
2.5.3 Koszty doraźnego leczenia migreny	33
2.5.3.1 Zużycie zasobów w doraźnym leczeniu migreny	33
2.5.3.2 Koszty tryptanów w doraźnym leczeniu migreny	34
2.5.3.3 Koszty innych leków w doraźnym leczeniu migreny.....	34
2.5.4 Koszty pośrednie.....	36
2.5.5 Zagregowane koszty doraźnego leczenia migreny oraz koszty pośrednie.....	37
2.6 Scenariusze analizy.....	38
2.6.1 Scenariusz istniejący.....	38
2.6.2 Scenariusze nowe.....	38
2.7 Analiza wrażliwości	41
2.8 Podsumowanie tabelaryczne założeń	41
3 Wyniki.....	43
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ	43
3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny	44
3.3 Wariant minimalny	54
3.4 Wariant maksymalny	64
3.5 Analiza wrażliwości	73

4	Ograniczenia i dyskusja	75
5	Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	77
6	Wnioski.....	79
7	Aneks.....	80
7.1	Projekt proponowanego programu lekowego	81
7.2	Wyniki ankiety wśród ekspertów klinicznych	85
7.2.1	Pytanie 1 - Zużycie zasobów w doraźnym leczeniu migreny	85
7.2.2	Pytanie 2 - Struktura i dawkowanie tryptanów w doraźnym leczeniu migreny	86
7.2.3	Pytanie 3 - Struktura i dawkowanie innych leków w doraźnym leczeniu migreny	87
7.3	Ceny opakowań tryptanów	88
7.4	Ceny opakowań innych leków	90
7.5	Linki do referencji.....	99
7.6	Oszacowanie PKB/pracującego	100
7.2	Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami.....	101
	Spis rycin	103
	Spis tabel	104
	Bibliografia	108

Wykaz skrótów i akronimów

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
CM	migrena przewlekła (ang. <i>chronic migraine</i>)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICHD	Międzynarodowa Klasyfikacja Bólów Głowy (ang. <i>International Classification of Headache Disorders</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
MMD	miesięczna liczba dni z bólem głowy (ang. <i>monthly migraine days</i>)
n.d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PKB	produkt krajowy brutto
RCT	randomizowane badanie z grupą kontrolną (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
zł	polski złoty

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego związanego z refundacją erenumabu (preparat Aimovig®) w profilaktyce migreny przewlekłej u pacjentów ze współwystępującą depresją, w trzeciej lub dalszej linii profilaktyki napadów migrenowych. Rozpoznanie migreny przewlekłej przeprowadzane będzie na podstawie aktualnych kryteriów ICHD (ICHD-III) tj. ból głowy występujący co najmniej 15 dni w miesiącu, w tym co najmniej 8 dni z bólem głowy o charakterze migrenowym. Terapię erenumabem porównano z brakiem leczenia przyczynowego, rozumianym jako naturalny przebieg choroby (sytuacja wykorzystania dostępnych opcji leczenia profilaktycznego).

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektyw: płatnika publicznego (NFZ), wspólnej (NFZ i pacjenta) oraz społecznej (z uwzględnieniem kosztów pośrednich) w horyzoncie 2 kolejnych lat. Liczebność docelowej populacji szacowano w oparciu o: dane GUS o liczebności dorosłej populacji Polski, przegląd badań epidemiologicznych chorobowości migreny przewlekłej, dane z raportu DRG 2016 o stopniu rozpoznawania migreny przewlekłej w Europie oraz odsetku pacjentów podejmujących leczenie profilaktyczne, dane z 6 państw rozwiniętych dot. udziału pacjentów z poszczególną liczbą linii leczenia profilaktycznego (Sanderson 2013) oraz dane z ankiety wśród polskich pacjentów z migreną (n=408) na temat występowania chorób współistniejących, w tym depresji (GfK2018, część międzynarodowego badania *My Migraine Voice*). W analizie uwzględniono koszty: erenumabu, diagnostyki i monitorowania w programie lekowym, koszty doraźnego leczenia bólów głowy, w tym hospitalizacji, specjalistycznych porad ambulatoryjnych u neurologa oraz refundacji doraźnych leków przeciwbólowych. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym pacjenci wykorzystali dostępne opcje leczenia profilaktycznego migreny i stosowali jedynie doraźne leczenie przeciwbólowe, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których zakładane stopniowe wchodzenie pacjentów do programu lekowego profilaktyki migreny z wykorzystaniem erenumabu. Poszczególne warianty różniły się docelową liczbą pacjentów, wynikającą ze zróżnicowania oszacowań epidemiologicznych przyjmowanych w poszczególnych krokach. W analizie przedstawiono wariant, w którym Aimovig® jest refundowany w ramach nowej, oddzielnej grupy limitowej w kategorii dostępności refundacyjnej: lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego.

Analizę przeprowadzono dla zaproponowanej ceny zbytu netto równej ██████████ za dawkę 140 mg erenumabu.

Wyniki

Liczebność docelowej populacji oszacowano na ██████████ pacjentów (zakres od ██████████).

Dla wariantu **najbardziej prawdopodobnego**, ██████████

██████████

Dla wariantu **minimalnego**, ██████████

██████████

Dla wariantu **maksymalnego**, [REDACTED]

Wnioski

Pozytywna decyzja o finansowaniu leczenia z wykorzystaniem erenumabu (Aimovig®) w ramach wnioskowanego programu lekowego leczenia migreny przewlekłej będzie się wiązała ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego, ale zapewni dostęp do terapii dobrze zdefiniowanej wąskiej grupie pacjentów, o dużych niezaspokojonych potrzebach medycznych (pacjenci którzy wykorzystali dostępne opcje profilaktyki) i złym rokowaniu (współwystępowanie depresji). Zastosowanie leczenia erenumabem wpłynie na redukcję miesięcznej liczby dni z bólem głowy (w tym u części pacjentów całkowite ustąpienie migreny), spadek nasilenia napadów oraz poprawę jakości życia pacjentów.

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego związanego z refundacją erenumabu (Aimovig®) w profilaktyce migreny przewlekłej u pacjentów ze współwystępującą depresją, w trzeciej lub dalszej linii profilaktyki napadów migrenowych. Rozpoznanie migreny przewlekłej przeprowadzane będzie na podstawie aktualnych na dzień złożenia wniosku kryteriów ICHD (ICHD-III) tj. ból głowy występujący co najmniej 15 dni w miesiącu, w tym co najmniej 8 dni z bólem głowy o charakterze migrenowym. Terapię erenumabem porównano z brakiem leczenia przyczynowego, rozumianym jako naturalny przebieg choroby (sytuacja wykorzystania dostępnych opcji leczenia profilaktycznego).

W Tab. 1 przedstawiono cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Populacja (P)	Dorośli pacjenci z prawidłowo rozpoznaną migreną przewlekłą w oparciu o aktualną definicję ICHD (ICHD-III, ang. <i>International Classification of Headache Disorders</i>) ze współwystępującą depresją w przypadku braku skuteczności co najmniej dwóch linii leczenia profilaktycznego
Interwencja (I)	Erenumab w dawce 140 mg podawany co 4 tygodnie zgodnie z ChPL Aimovig®
Komparator (C)	Placebo tj. brak leczenia przyczynowego (sytuacja wykorzystania dostępnych opcji leczenia profilaktycznego)
Efekty (O)	<ul style="list-style-type: none"> • bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych w ramach programu lekowego, • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych, • aspekty etyczne i społeczne
Perspektywa analizy	perspektywa płatnika publicznego, perspektywa wspólna, perspektywa społeczna
Horyzont czasowy analizy	2 lata
Porównywane scenariusze	scenariusz istniejący: aktualnie realizowany (bez programu lekowego dla migreny przewlekłej) scenariusz nowy: po wprowadzeniu refundacji preparatu Aimovig® we wnioskowanym wskazaniu, w ramach programu lekowego

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 rozdz. 2.6.1 oraz 2.6.2).

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 Aimovig® zarejestrowany jest do stosowania w profilaktyce migreny u osób dorosłych, u których występują przynajmniej 4 dni z migreną na miesiąc (ChPL Aimovig).

Na podstawie przeglądu systematycznego uwzględniającego 302 badania, w których udział brało łącznie ponad 6,2 miliona pacjentów oszacowano, iż migrena występuje średnio u 11,6% populacji światowej oraz średnio u 11,4% populacji europejskiej. Migrena dotyka kobiety niemal dwukrotnie częściej - występuje u 13,8% badanych kobiet w porównaniu do 6,9% mężczyzn. Migrena występuje częściej na terenach zurbanizowanych (11,2%) niż na terenach wiejskich (8,4%). (Woldeamanuel 2017, PZH 2019) Niestety, metaanaliza badań epidemiologicznych chorobowości migreny - Woldeamanuel 2017 - w żaden sposób nie odnosi się do warunku częstości migreny wymienionego we wskazaniu rejestracyjnym - „co najmniej 4 dni z migreną na miesiąc”.

Źródłem, które w sposób przybliżony odnosi się do tego warunku, a jednocześnie stanowi ocenę występowania migreny w populacji polskiej, obejmującej osoby dorosłe, jest publikacja Stępień 2003 (Tab. 2). W badaniu tym diagnoza migreny została przeprowadzona w oparciu o kryteria ICHD-I w populacji 2062 osób metodą bezpośrednią. Kryteria ICHD-I w pewnym stopniu różnią się od obowiązujących obecnie kryteriów ICHD-III, dlatego wyniki badania Stępień 2003 należy interpretować z ostrożnością (porównaj APD Aimovig). Chorobowość migreny oszacowano w badaniu na 8,5%. Większość chorych tj. 75% stanowiły kobiety. Publikacja nie odnosi się bezpośrednio do częstości napadów migreny „co najmniej 4 na miesiąc”, ale wskazuje na udział pacjentów z migreną „częściej niż 2 razy na miesiąc”, czyli w praktyce „3 lub więcej napadów na miesiąc”. Stanowi więc oszacowanie konserwatywne (dot. większej grupy niż wskazanie rejestracyjne). W badaniu Stępień 2003, napady migreny częściej niż 2 razy w miesiącu występowały u 24% osób (Tab. 3).

W oparciu o dane Głównego Urzędu Statystycznego o wielkości dorosłej populacji Polski oraz dane z badania Stępień 2003 oszacowano liczebność populacji obejmującej wszystkich polskich pacjentów, u których wnioskowana technologia - Aimovig® - może być zastosowana (czyli populacji zgodnej ze wskazaniem rejestracyjnym; patrz Tab. 4 oraz Tab. 5).

Tab. 2 Skrócona charakterystyka badania Stępień 2003.

Nazwa badania , przypis	N	Odsetek chorych z migreną w populacji badanej	Odsetek kobiet z migreną	Metody	Kryterium
Stępień 2003	2062	8,5%	75%	Badanie populacyjne, ankieta, wywiad osobisty, osoby > 15. r.ż.	IHS 1988 (1 edycja)

Nazwa badania , przypis	N	Odsetek chorych z migreną w populacji badanej	Odsetek kobiet z migreną	Metody	Kryterium
Stępień A, Prusiński A, Suwała A. Wybrane dane epidemiologiczne występowania migreny w Polsce. Ból 2003, Tom 4, Nr 3.					

Tab. 3 Udziały pacjentów z różną częstością napadów migreny w populacji polskiej (Źródło: Stępień 2003).

Częstość napadów migreny	Odsetek chorych
rzadziej niż raz na 2 miesiące	8%
raz na 2 miesiące	13%
raz w miesiącu	27%
2 razy w miesiącu	27%
częściej niż 2 razy w miesiącu	24%

Tab. 4. Oszacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których może być zastosowany erenumab (Źródło: opracowanie własne).

Parametr	Oszacowanie	Źródło
Dorosta populacja Polski	31 475 625	GUS 2018
Odsetek pacjentów z migreną w populacji	8,5%	Stępień 2003
Populacja z migreną w Polsce	2 675 428	obliczenia
Udział pacjentów z ≥ 4 napadami migreny w miesiącu	24%	Stępień 2003
Populacja pacjentów z ≥ 4 napadami migreny w miesiącu w Polsce	642 103	obliczenia

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

Wskazanie	Liczebność populacji	Źródło
profilaktyka migreny u osób dorosłych, u których występują przynajmniej 4 dni z migreną na miesiąc	642 103	Patrz oszacowania w Tab. 4
RAZEM	642 103	

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego erenumab (Aimovig®) jest określone warunkami włączenia do leczenia w proponowanym programie LECZENIE MIGRENY PRZEWLEKŁEJ ERENUMABEM (ICD-10 G43) (patrz Aneks 7.1) i jest znacząco węższe od wskazania rejestracyjnego („profilaktyka migreny u osób dorosłych, u których występują przynajmniej 4 dni z migreną na miesiąc”).

Wnioskowane wskazanie refundacyjne obejmuje dorosłych pacjentów z prawidłowo rozpoznaną migreną przewlekłą w oparciu o aktualną na dzień złożenia wniosku definicję ICHD (ICHD-III, ang. *International Classification of Headache Disorders*) ze współwystępującą depresją, w przypadku braku skuteczności co najmniej dwóch linii leczenia profilaktycznego. Zgodnie z definicją ICHD-III, w uproszczeniu, migrena przewlekła oznacza bóle głowy przez co najmniej 15 dni w miesiącu, z czego co najmniej przez 8 dni w miesiącu o charakterze migrenowym, obserwowane przez ponad 3 miesiące.

Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku przeprowadzono w oparciu o:

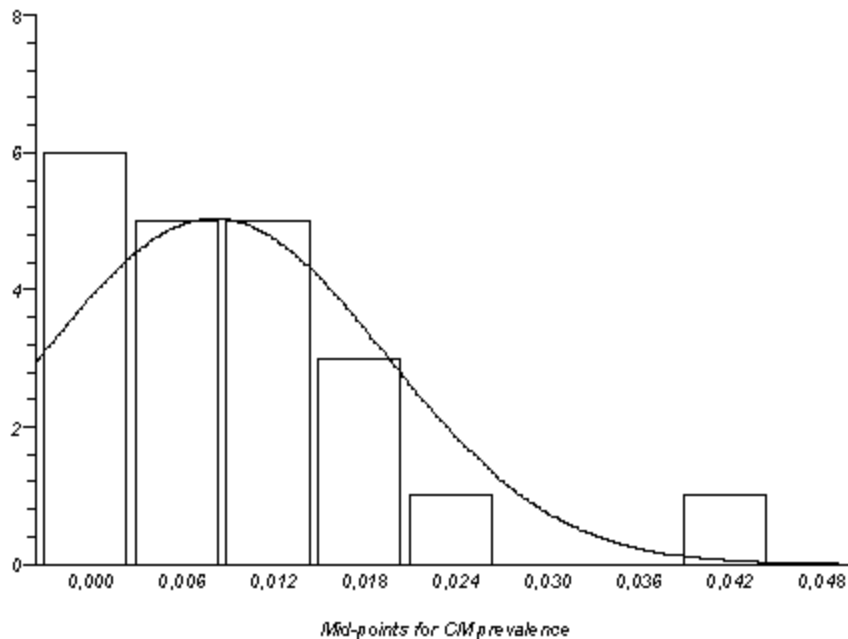
- Dane Głównego Urzędu Statystycznego o dorosłej ludności Polski (GUS 2018),
- Przegląd piśmiennictwa epidemiologicznego dot. chorobowości migreny przewlekłej (Tab. 6),
- Estymację odsetka zdiagnozowanych oraz leczonych profilaktycznie w Europie na podstawie przeglądu epidemiologicznego Decision Resources Group (DRG 2016),
- Estymację udziału pacjentów z co najmniej 2 nieskutecznymi próbami leczenia profilaktycznego na podstawie badania przeprowadzonego w 6 państwach rozwiniętych (Sanderson 2013),
- Estymację udziału pacjentów z współwystępującą depresją wśród chorych z migreną przewlekłą i co najmniej dwoma nieskutecznymi próbami leczenia profilaktycznego na podstawie ankiety przeprowadzonej wśród 408 polskich pacjentów z migreną (GfK 2018).

Zgodnie z danymi Głównego Urzędu Statystycznego, na dzień 31 grudnia 2018 roku, Polskę zamieszkiwało 31 475 625 osób urodzonych w roku 2000 lub wcześniej, co przyjęto jako wielkość dorosłej populacji Polski (GUS 2018; porównaj Kalkulator Excel, zakładka „Ludność”).

Nie zidentyfikowano wiarygodnego źródła epidemiologicznego o chorobowości migreny przewlekłej w Polsce, dlatego przeprowadzono przegląd piśmiennictwa światowego. Bazę MEDLINE (PubMed) przeszukano przy użyciu słów kluczowych „chronic migraine” oraz „prevalence”. We wstępnie odnalezionych rekordach poszukiwano publikacji z państw rozwiniętych z Europy oraz Stanów Zjednoczonych. Ze względu na małą liczbę badań z wykorzystaniem aktualnych kryteriów diagnostycznych (ICHD-III), zdecydowano o włączeniu również badań opartych na starszych kryteriach (ICHD-I oraz ICHD-II). Ostatecznie do przeglądu zakwalifikowano 22 publikacje, które przedstawiono w Tab. 6. Włączone badania charakteryzowały się dużym rozrzutem oszacowań chorobowości migreny przewlekłej: od 0% (brak zidentyfikowanych przypadków), do 4,1%, przy medianie wynoszącej 0,9% (i przedziale międzykwar-

tylowym Q1-Q3: 0,2%-1,4%) oraz średniej arytmetycznej - 1,0% (95%CI: 0,57%-1,45%; oszacowania własne w programie StatsDirect v. 2.8.0, funkcja „Descriptive statistics”). Ze względu na dużą skośność rozkładu oszacowań (skewness = 1,42; porównaj Ryc. 1), zdecydowano, że lepszym estymatorem w scenariuszu podstawowym będzie mediana, zaś średnia arytmetyczna zostanie wykorzystana w scenariuszowej analizie wrażliwości.

Ryc. 1 Histogram estymacji chorobowości migreny przewlekłej dla 22 badań odnalezionych w trakcie przeglądu (Źródło: opracowanie własne w programie StatsDirect). Zwraca uwagę prawoskośność rozkładu odnalezionych oszacowań.



Jedynym odnalezionym źródłem, w którym podjęto próbę oszacowania rozpoznawalności migreny przewlekłej jest raport epidemiologiczny Decision Resources Group dot. migreny w państwach rozwiniętych pochodzący z 2016 roku (DRG 2016). Zgodnie z oszacowaniami autorów, w Europie, odsetek zdiagnozowanych pacjentów z migreną przewlekłą (wśród wszystkich chorych na tę chorobę), będzie stopniowo rósł: od 58,2% w 2015 roku, do ok. 60,4% 2025 roku (porównaj Tab. 7). W scenariuszu podstawowym przyjęto, że odsetek zdiagnozowanych będzie wynosił 59,6% (zgodnie z estymacją w raporcie DRG dla 2021 roku - drugiego roku w horyzoncie czasowym analizy BIA).

Tab. 6 Chorobowość migreny przewlekłej w państwach Europy i Stanach Zjednoczonych z uwzględnieniem kryteriów rozpoznania (Źródło: opracowanie własne).

Nazwa badania	Wiek	N	Państwo	Odsetek z migreną przewlekłą	95%CI	Okres czasu	Kryteria	Metoda zbierania danych
ICHD-I								
DNCPR-B	25-64. r.ż.	740	Dania	0,00%	0,0-0,0%	rok	ICHD-I: migrena lub zaburzenia migrenowe; C/M: ≥ 180 dni z migrenowym bólem głowy w roku	wywiad osobisty
Lyngberg 2005	25-64. r.ż.	207	Dania	0,00%	bd	rok	ICHD-I: migrena lub zaburzenia migrenowe; C/M: ≥ 180 dni z migrenowym bólem głowy w roku	wywiad osobisty
GRIW2000	≥ 15 . r.ż.	10 585	Francja	0,90%	1,9-2,4%	bd	ICHD-I: migrena lub zaburzenia migrenowe, C/M: codzienne bóle głowy	wywiad osobisty
Castillo 1999	≥ 14 . r.ż.	1 883	Hiszpania	2,40%	1,7-3,1%	bd	ICHD-I: migrena; C/M: ≥ 15 dni z bólem głowy w miesiącu (Silberstein 1994)	przestany kwestionariusz oraz badanie przedmiotowe
Gobel 1994	≥ 18 . r.ż.	4 061	Niemcy	0,10%	0,0-0,1%	całe życie respondentów	ICHD-I: migrena lub zaburzenia migrenowe; C/M: ≥ 15 dni z migrenowym bólem głowy w miesiącu	przestany kwestionariusz
Head-HUNT	≥ 20 . r.ż.	51 383	Norwegia	0,70%	0,6-0,8%	rok	ICHD-I: migrena; C/M: ≥ 15 dni z bólem głowy w miesiącu	przestany kwestionariusz
Scher 1998	18-65. r.ż.	13 343	USA	1,30%	1,1-1,5%	rok	ICHD-I: migrena; C/M: ≥ 180 dni z bólem głowy w roku (Silberstein 1996)	wspomagany komputerowo wywiad telefoniczny
Bigal 2006	≥ 18 . r.ż.	30 849	USA	1,30%	1,2-1,4%	rok	ICHD-I: migrena; C/M: ≥ 15 dni z bólem głowy w miesiącu, 12+ migren w ostatnim roku	wspomagany komputerowo wywiad telefoniczny
Prencipe 2001	≥ 65 . r.ż.	833	Włochy	1,60%	0,7-2,5%	rok	ICHD-I: migrena; C/M: ≥ 15 dni z bólem głowy w miesiącu (Silberstein 1996)	wywiad osobisty
ICHD-II								
GRIW2005	≥ 18 . r.ż.	10 032	Francja	4,10%	bd	bd	ICHD-II: migrena; C/M: ≥ 15 dni z bólem głowy w miesiącu przez ≥ 3 miesiące	wywiad osobisty
Katsarava 2009	≥ 16 . r.ż.	1 145	Gruzja	1,40%	0,7-2,1%	rok	ICHD-II: migrena; C/M: ≥ 15 dni z bólem głowy w miesiącu	wywiad bezpośredni w domu respondenta

GHC	18-65. r.ż.	9 944	Niemcy	1,80%	bd	rok	ICHD-II: migrena; C _M ≥15 dni z bólem głowy w miesiącu przez ≥3 miesiące	przestany kwestionariusz lub wywiad telefoniczny
GNT-HIS	≥18. r.ż.	7 236	Niemcy	1,30%	bd	rok	ICHD-II: migrena; C _M >10 dni z bólem głowy w ostatnich 4 tygodniach	wspomagany komputerowo wywiad telefoniczny
DMKG	35-75. r.ż.	7 417	Niemcy	0,09%	0,1-0,35%	6 miesięcy	ICHD-II: migrena; C _M ≥15 dni z migrenowym bólem głowy w miesiącu przez ≥3 miesiące	wywiad osobisty
Second head-HUNT	≥20. r.ż.	39 690	Norwegia	0,50%	0,42-0,56%	rok	ICHD-II: migrena; C _M ≥15 dni z bólem głowy w miesiącu	przestany kwestionariusz
Ayzenberg 2012	18-65. r.ż.	2 025	Rosja	2,00%	bd	rok	ICHD-II: migrena; C _M ≥15 dni z bólem głowy w miesiącu	wywiad bezpośredni w domu respondenta
Ertas 2012	18-65. r.ż.	5 323	Turcja	0,43%	bd	rok	ICHD-II: migrena; C _M ≥15 dni z bólem głowy (min 8 migrenowych bóli głowy) w miesiącu przez ≥3 miesiące	wywiad osobisty
A/MPP	≥12. r.ż.	162 756	USA	0,91%	bd	rok	ICHD-II: migrena; C _M ≥15 dni z bólem głowy w miesiącu przez ≥3 miesiące	przestany kwestionariusz
Schwaiger 2009	55-94	574	Włochy	<0,2%	bd	rok	ICHD-II: migrena; C _M ≥15 dni z migrenowym bólem głowy w miesiącu przez ≥3 miesiące	wywiad osobisty
Ferrante 2012	≥18. r.ż.	904	Włochy	0,22%	0-0,5%	rok	ICHD-II: migrena; C _M ≥15 dni z migrenowym bólem głowy w miesiącu przez ≥3 miesiące	wywiad osobisty
ICHD-III								
Ashina 2015	25-65. r.ż.	797	Dania	0,00%	bd	rok	ICHD-3 beta	wywiad osobisty lub wywiad telefoniczny
Toom 2019	18- 64 r.ż.	1 215	Estonia	0,90%	0,5- 1,7	rok	ICHD-3 beta	wywiad osobisty lub wywiad telefoniczny
Średnia (95%CI)				1,0% (95%CI: 0,57%-1,45%)				
Mediana (Q1-Q3)				0,9% (0,2%-1,4%)				

Tab. 7 Roczna liczba zdiagnozowanych i leczonych profilaktycznie przypadków migreny przewlekłej w Europie w latach 2015-2025 (Źródło: DRG 2016, str. 15)

Rok	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Liczba pacjentów z migreną przewlekłą w Europie (tysiące)	4 156	4 149	4 138	4 126	4 114	4 102	4 089	4 076	4 062	4 050	4 037
Odsetek zdiagnozowanych (wśród chorych), %	58,2	58,3	58,6	58,8	59,1	59,3	59,6*	59,7	60,0	60,2	60,4
Odsetek leczonych profilaktycznie (wśród zdiagnozowanych), %	34,3	34,5	34,7	34,9	35,2	38,1	38,5*	36,4	36,8	37,2	37,5

* Podkreślono dane, które przyjęto jako założenia w scenariuszu podstawowym.

Nie wszyscy pacjenci z postawioną diagnozą migreny przewlekłej stosują profilaktykę napadów migrenowych (część nie wymaga profilaktyki, część nie wyraża chęci bądź zgody). Odsetek leczonych profilaktycznie (wśród zdiagnozowanych) jest kolejnym parametrem trudnym do odnalezienia w piśmiennictwie, a obecnym w raporcie DRG 2016. Chcąc zachować spójność oszacowania z poprzednim parametrem zdecydowano się na wykorzystanie tego źródła. Zgodnie z oszacowaniami autorów, w Europie, odsetek pacjentów z migreną przewlekłą, którzy leczą się profilaktycznie (wśród wszystkich zdiagnozowanych), będzie stopniowo rósł: od 34,3% w 2015 roku, do ok. 38,5% 2021 roku, a następnie spadał do ok. 37,5% (porównaj Tab. 7). W scenariuszu podstawowym przyjęto, że odsetek zdiagnozowanych będzie wynosił 38,5% (zgodnie z estymacją w raporcie DRG dla 2021 roku - drugiego roku w horyzoncie czasowym analizy BIA; jednocześnie jest to najwyższa, a więc najbardziej konserwatywna wartość).

Do programu lekowego mają być kwalifikowani chorzy z migreną przewlekłą, wymagający leczenia profilaktycznego, u których odnotuje się brak skuteczności co najmniej dwóch prób leczenia profilaktycznego lekami o różnym mechanizmie działania. Udział pacjentów z poszczególną liczbą prób terapii profilaktycznych oszacowano w oparciu o dane z publikacji o zużyciu zasobów w przebiegu migreny - Sanderson 2013. W badaniu tym wzięto udział 493 chorych z migreną przewlekłą pochodzących z sześciu państw rozwiniętych - Francji, Niemiec, Wielkiej Brytanii, Stanów Zjednoczonych, Kanady i Australii. Wyniki przedstawiono w Tab. 8. Do programu lekowego mają być kwalifikowani chorzy z brakiem skuteczności co najmniej dwóch linii, którzy wciąż będą wymagali leczenia profilaktycznego (erenumab będzie stanowił 3. lub dalszą linię leczenia). Sytuacja ta odpowiada pacjentom z badania Sanderson 2013, którzy odpowiedzieli, że stosowali trzy lub więcej linii leczenia profilaktycznego. Powyższy odsetek wahał się od 36,8% w Australii do 60,0% w Kanadzie, przy średniej arytmetycznej dla sześciu państw na poziomie 50,8% (wartość tę przyjęto jako bazową w scenariuszu podstawowym).

Ostatnim dużym warunkiem, którzy muszą spełnić pacjenci kwalifikowani do programu lekowego musi być współwystępowanie depresji. Zależność pomiędzy migreną a depresją jest silna i dwukierunkowa, tzn. współwystępowanie depresji sprzyja wzrostowi częstości napadów migreny i jej chronifikacji, z drugiej strony współwystępowanie migreny sprzyja wystąpieniu i utrzymywaniu się depresji. Zgodnie z wynikami polskiej części międzynarodowego badania *My Migraine Voice* (n=408; GfK 2018, Martelletti 2018), depresja występuje u: 2, 13,

20 i 22% pacjentów z migreną i odpowiednio - brakiem leczenia profilaktycznego, skuteczną pierwszą linią leczenia profilaktycznego, brakiem skuteczności jednej linii leczenia profilaktycznego oraz brakiem skuteczności dwóch lub więcej linii leczenia profilaktycznego (porównaj Ryc. 2). W analizie BIA, jako bazową przyjęto wartość dla pacjentów z brakiem skuteczności dwóch lub więcej linii leczenia profilaktycznego, czyli 22%. Zaletą skorzystania z badania Gfk 2018 jako źródła oszacowania, jest przeprowadzenie estymacji w grupie scharakteryzowanej innymi warunkami włączenia do programu lekowego.

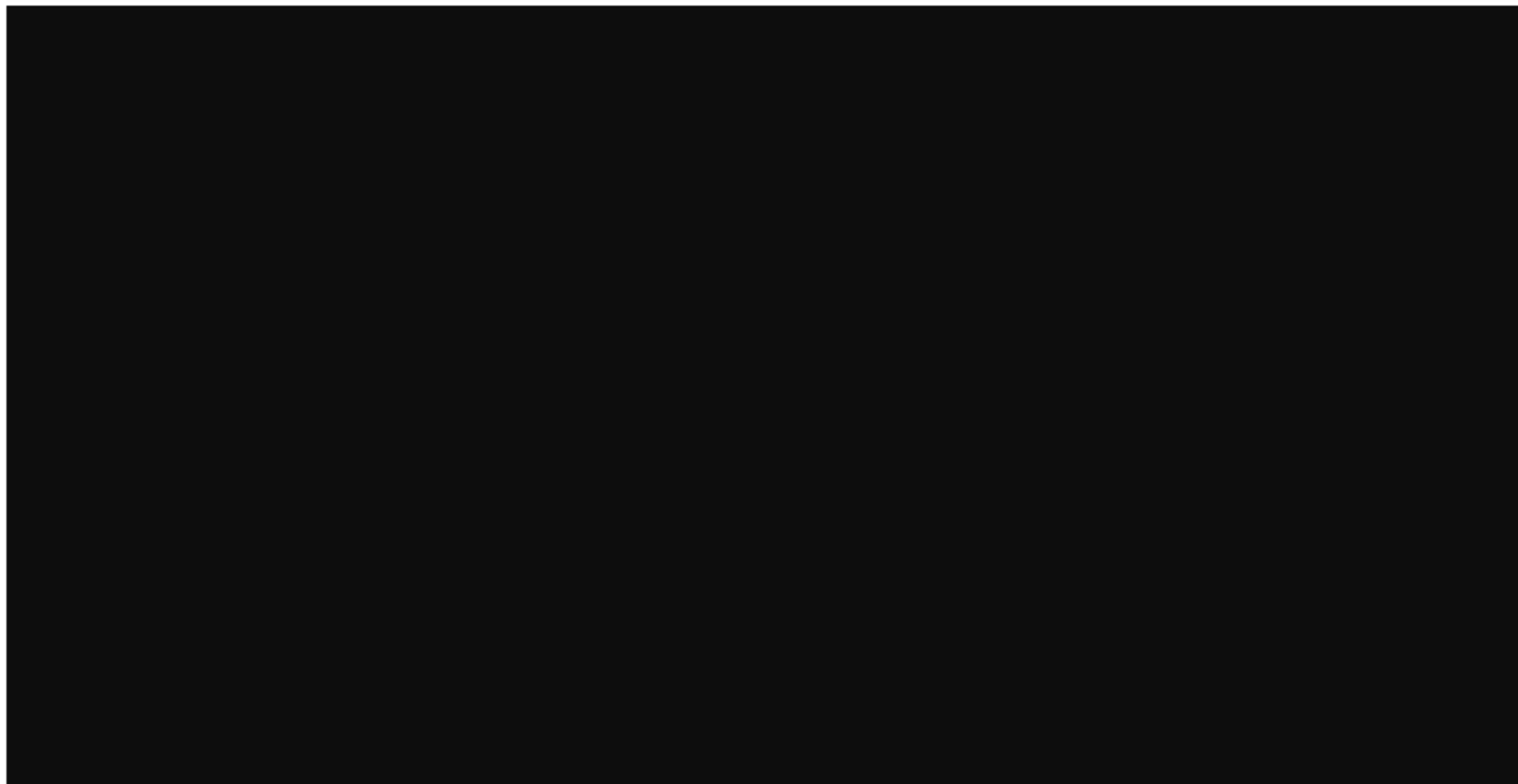
Poszczególne etapy szacowania populacji docelowej zostały przedstawione w Tab. 9 oraz Kalkulatorze Excel na zakładce „Populacja”. [REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 8 Rozkład pacjentów z różną liczbą wypróbowanych terapii profilaktycznych w migrenie przewlekłej (Źródło: opracowanie własne na podstawie Sanderson 2013, tab. 3).

Liczba wypróbowanych terapii profilaktycznych	USA	Kanada	Francja	UK	Niemcy	Australia
1	29	8	11	8	15	12
2	25	2	5	12	11	12
3	14	2	6	3	9	2
>3	53	13	15	14	17	12
Liczba pacjentów z profilaktyką napadów migrenowych	121	25	37	37	52	38
Liczba pacjentów z co najmniej 3 terapiami profilaktycznymi	67	15	21	17	26	14
Odsetek pacjentów z co najmniej 3 terapiami profilaktycznymi (wśród pacjentów z profilaktyką napadów migrenowych)	55,4%	60,0%	56,8%	45,9%	50,0%	36,8%
Średnia z 6 państw:						50,8%

Ryc. 2 Charakterystyka populacji (choroby współistniejące) w badaniu „My Migraine Voice. An online Global Patient survey - Poland” firmy Gfk (n=408; Źródło: Gfk 2018, slajd 11; opis metodologii badania - patrz publikacja Martelletti 2018).



Tab. 9 Etapy wyznaczania liczebności populacji docelowej wskazane j we wniosku.

Etap	1. rok	2. rok	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] Tab. 6
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA] Wszyscy pacjenci przyjmują dawkę 70 mg raz na cztery tygodnie.

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

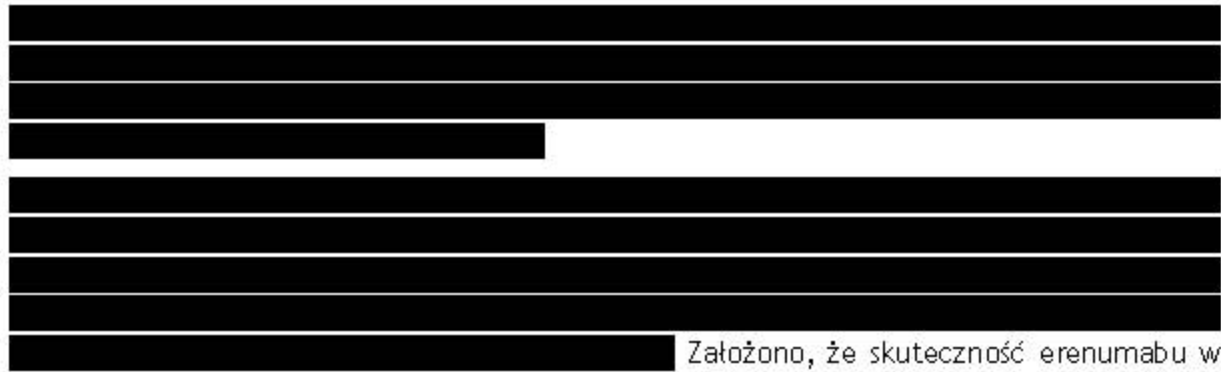
Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przeprowadzono w oparciu o następujące założenia:

- Docelowa liczba pacjentów będzie osiągana stopniowo, zgodnie z dynamiką założoną przez podmiot odpowiedzialny,
- Ocenę skuteczności po pierwszych 12 tygodniach leczenia przejdzie pozytywnie (osiągnie 50%-tą lub większą redukcją miesięcznej liczby dni z migreną) odsetek pacjentów zbliżony do odsetka w badaniu klinicznym erenumabu w migrenie przewlekłej (Tepper 2017),

[REDAKTURA] Zgodnie z zapisami programu lekowego, [REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]
[REDAKTURA]

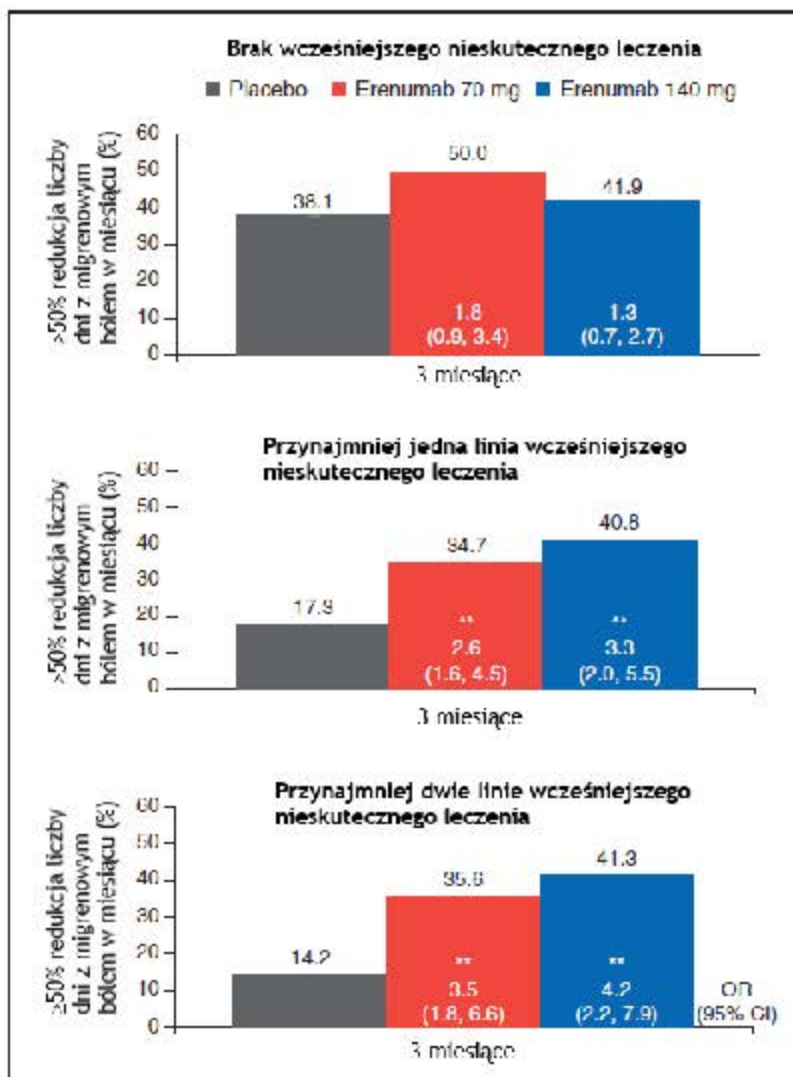
Liczba ośrodków i lekarzy specjalizujących się w diagnostyce i terapii migreny przewlekłej jest bardzo ograniczona. Wskazywano na to już przy okazji wniosku refundacyjnego dla leku Botox (BIA Botox). Zgodnie z prognozami podmiotu odpowiedzialnego wpłynie to znaczne spowolnienie włączania pacjentów do programu lekowego i stopniowe, wydłużone osiągnięcie wyliczonej docelowej liczby pacjentów. Poza wspomnianymi, pozostałe czynniki ograniczające tempo kwalifikacji pacjentów do programu lekowego będą obejmowały:

- brak praktyki po stronie lekarzy neurologów w zakresie prowadzenia konsultacji stanu psychicznego pacjenta ze specjalistami psychiatrii (co jest wymogiem proponowanego programu lekowego),
- obawa pacjentów przed stygmatyzacją z powodu leczenia u psychiatry (co będzie czynnikiem prewencyjnym przed skorzystaniem z programu przez osoby bez mocno wyrażonej potrzeby klinicznej),
- niepewność co do liczby ośrodków, które spełnią wymagania dla świadczeniodawców aplikujących o prowadzenie programu (w pierwszym okresie ich liczba może być znacząco ograniczona - prawdopodobnie do kilku).



Założono, że skuteczność erenumabu w programie lekowym będzie zbliżona do obserwowanej w badaniu klinicznym pacjentów z migreną przewlekłą (Tepper 2017). Na podstawie badania Tepper 2017 oraz publikacji Ashina 2018 (zawierającej wyniki dla subpopulacji z co najmniej dwiema wcześniejszymi liniami leczenia) oszacowano odsetek pacjentów odpowiadających na leczenie w populacji z migreną przewlekłą na 41,3% (Ashina 2018; Ryc. 3).

Ryc. 3 Odsetek pacjentów z migreną przewlekłą, którzy odpowiedzieli na leczenie erenumabem (t.j. osiągnęli co najmniej 50%-tą redukcję miesięcznej liczby dni z migreną), w zależności od liczby stosowanych wcześniej terapii profilaktycznych oraz stosowanej dawki erenumabu (dane z badania 295; Źródło: Ashina 2018).



Zgodnie z wytycznymi Brytyjskiego Towarzystwa Badań nad Bólami Głowy (ang. *British Association for the Study of Headache*, BASH) skuteczne leczenie profilaktyczne powinno być kontynuowane przez okres 4-6 miesięcy, a następnie przerwane, w celu ustalenia konieczności dalszego leczenia (BASH 2010)

Równie trudny jest do oszacowania odsetek pacjentów z [REDACTED]. W analizie BIA założono, że odsetek ten będzie równy odsetkowi pacjentów z pełną odpowiedzią na leczenie (czyli 100%-tą redukcją miesięcznej liczby dni z bólem głowy, inaczej całkowitemu ustąpieniu migreny). Zgodnie z wynikami przedłużonej fazy otwartej (Tepper 2018) dla badania klinicznego dla migreny przewlekłej (Tepper 2017) odsetek pacjentów, którzy osiągnęli 100% redukcję średniej liczby dni z migreną w miesiącu po 52 tyg. leczenia w stosunku do populacji odpowiadającej na leczenie (osiągającej 50%-tą odpowiedź) wynosi ok. 15% ($8,9\%/59\%=15,1\%$, porównaj Ryc. 4 oraz Tab. 10). Takie prawdopodobieństwo przejścia ze stanu „[REDACTED]”. Powyższe założenie wydaje się być konserwatywne w obliczu następujących faktów:

- analogiczne prawdopodobieństwo (odsetek pacjentów osiągających co najmniej 100% redukcję MWD wśród tych, którzy osiągnęli co najmniej 50% redukcję MWD) wyliczone dla pacjentów z badania Tepper 2018 stosujących dawkę 140 mg erenumabu (zalecaną w programie lekowym) będzie wyższe - 19,0% (Tab. 10);
- według danych z badania Santoro 2017, po 18 miesięcznym okresie leczenia 28 ze 140 pacjentów pozytywnie zakończyło leczenie profilaktyczne migreny przewlekłej preparatem Botox, co odpowiada szansie 20%;
- w fazie przedłużonej badania klinicznego migreny epizodycznej (Ashina 2017), po 48 tygodniach na własne życzenie leczenie przerwało 28% pacjentów (byli to prawdopodobnie pacjenci zadowoleni z efektu terapeutycznego, gdyż odsetek ten nie obejmuje innych możliwych powodów zakończenia leczenia wymienionych oddzielnie - działań niepożądanych, braku skuteczności, utraty z obserwacji, braku stosowania

się do zaleceń lekarza, złamania protokołu badania, nie spełnienia kryteriów kwalifikacji czy innych).

Tab. 10 Oszacowanie odsetka pacjentów z migreną chroniczną osiagających 100% redukcję miesięcznej liczby dni z migreną (czyli całkowite ustąpienie migreny), wśród pacjentów, którzy osiągnęli 50% redukcję miesięcznej liczby dni z migreną (czyli warunek uczestniczenia w programie lekowym po 12 tyg. wstępnego leczenia erenumabem) (Źródło: oszacowanie własne na podstawie Tepper 2018).

	Po 40 tygodniach	Po 52 tygodniach
Odsetek pacjentów osiagających co najmniej 50% redukcję MMD		
Wszystkie dawki erenumabu	56,0%	59,0%
Erenumab 140 mg	67,0%	67,0%
Odsetek pacjentów osiagających co najmniej 100% redukcję MMD		
Wszystkie dawki erenumabu	7,4%	8,9%
Erenumab 140 mg	10,7%	12,7%
Odsetek pacjentów osiagających 100% redukcję MMD (wśród tych, którzy osiągnęli co najmniej 50% redukcję MMD)*		
Wszystkie dawki erenumabu	13,2%	15,1%
Erenumab 140 mg	16,0%	19,0%

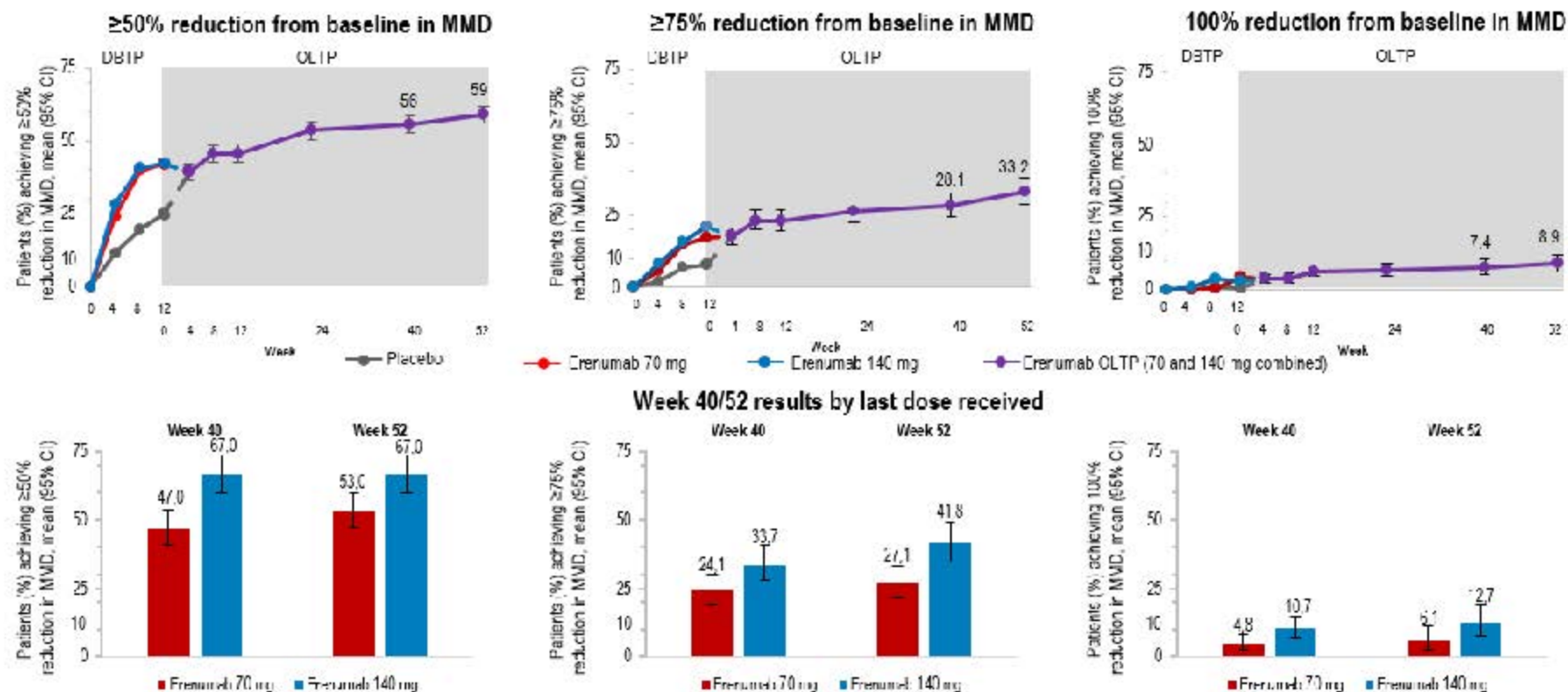
* Oszacowano jako „odsetek pacjentów osiagających co najmniej 100% redukcję MMD” / „odsetek pacjentów osiagających co najmniej 50% redukcję MMD” (czyli warunek uczestniczenia w programie lekowym po 12 tyg. leczenia); np.: 8,9% / 59% = 15,1%

Kolejne etapy szacowania liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, zostały przedstawione w Tab. 11.

Ryc. 4 Wyniki fazy open label badania Tepper 2017: odsetki pacjentów osiągających 50%, 75% i 100% redukcji miesięcznej liczby dni z migreną w zależności od czasu trwania leczenia i stosowanej dawki (źródło: Tepper 2018).

CM pivotal phase 2, OI 1

Increase in responder rates, with numerically greater benefit with erenumab 140 mg versus 70 mg at weeks 40 and 52 based on last dose received



Efficacy analysis set; dashed lines indicate transition from end of parent study to Week 4 of OLTP; CI, confidence intervals; DBTP, double-blind treatment phase; MMD, monthly migraine days; OLTP, open-label treatment phase

Tab. 11. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Parametr	rok	rok	Źródło:
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji przedstawione w rozdziałach 2.1.12-2.1.4 zestawiono w tabeli poniżej.

Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji

Populacja	Liczebność populacji		Odnosnik do rozdziału i tabeli
	I rok	II rok	
Pacjenci ze wskazaniem określonym we wniosku	[redacted]	[redacted]	Rozdział 2.1.2, Tab. 9 Rozdział 3.3, Tab. 39 Rozdział 3.4, Tab. 48
Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	[redacted]	[redacted]	Rozdział 2.1.3
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant najbardziej prawdopodobny	[redacted]	[redacted]	Rozdział 2.1.4, Tab. 11
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant minimalny	[redacted]	[redacted]	Rozdział 3.3, Tab. 39
Pacjenci stosujący wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wariant maksymalny	[redacted]	[redacted]	Rozdział 3.4, Tab. 48

2.2 Opis modelu

Do wniosku dołączono model analizy wpływu na budżet umożliwiający prześledzenie i powtórzenie kalkulacji opisanych w dokumencie. Poniżej w tabeli przedstawiono budowę modelu BIA.

Model podzielony został na 2 sekcje:

1. dotycząca analizy wpływu na budżet,
2. dotycząca analizy racjonalizacyjnej.

Model analizy wpływu na budżet umożliwia wybór wariantu analizy (scenariusz podstawowy, minimalny, maksymalny) oraz perspektywy analizy (NFZ, wspólna, społeczna) na arkuszu „Ustawienia” oraz wybranych, pozostałych głównych arkuszach modelu tj. „Populacja”, „Wyniki” (opcja niedostępna na arkuszach pomocniczych) poprzez wybór wariantu z listy rozwijanej.

Na głównych arkuszach modelu znajdują się przyciski odsyłające do odpowiednich arkuszy pomocniczych, na których wyliczane były dane niezbędne do oszacowań BIA.

Tab. 13. Zestawienie arkuszy zawartych w modelu dołączonym do analizy.

Rodzaj	Arkusz	Opis arkusza
Analiza wpływu na budżet		
Podstawowe informacje i ustawienia	Start	Tytuł
	Wprowadzenie	Podstawowe informacje o analizie (cel, opis modelu, perspektywa, horyzont, parametry, stosowane kody kolorystyczne)
	Ustawienia	Wybór wariantu analizy oraz perspektywy analizy
Dane wejściowe	Populacja	Liczebność populacji docelowej
	Dane kosztowe	Koszty uwzględnione w analizie
Wyniki analizy	Wyniki	Wyniki scenariusza istniejącego, nowego i analizy inkrementalnej
Analiza racjonalizacyjna		
Dane wejściowe	Dane	Dane wejściowe do analizy racjonalizacyjnej
Wyniki analizy	Wyniki	Wyniki analizy racjonalizacyjnej
Arkusze pomocnicze		
Źródła	Referencje	Lista wykorzystanych źródeł
Arkusze pomocnicze do obliczeń danych wejściowych	Pomocnicze	Dane pomocnicze
	Populacja_wszyscy	Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana
	Ludność	Oszacowanie dorosłej populacji Polski na bazie danych GUS
	Chorobowość CM	Szacowanie mediany i średniej arytmetycznej chorobowości migreny przewlekłej
	DRG	Dane z raportu DRG 2016 dot. odsetka pacjentów ze zdiagnozowaną migreną przewlekłą oraz odsetka leczonych profilaktycznie (wśród zdiagnozowanych)
	TF2+	Analiza rozkładu pacjentów z różną liczbą wypróbowanych terapii profilaktycznych w migrenie przewlekłej (na podstawie publikacji Sanderson 2013)
	Pozytywne zak. Lecz.	Oszacowanie odsetka pacjentów z pozytywnym zakończeniem leczenia (po roku terapii profilaktycznej; na podstawie danych z badania Tepper 2018)
	Koszty PL	Oszacowanie kosztów erenumabu i pozostałych kosztów ponoszonych w ramach programu lekowego
	Koszty l. doraźnego	Oszacowanie kosztów leczenia doraźnego migreny przewlekłej
	Koszty pośrednie	Oszacowanie kosztu jednostkowego utraconej produktywności
	Wyniki ankiet	Wyniki ankiety wśród ekspertów klinicznych, która posłużyła do oszacowania kosztów leczenia doraźnego migreny przewlekłej
Koszty zagregowane	Roczne koszty doraźnego leczenia migreny przewlekłej oraz koszty pośrednie absenteizmu i prezenteizmu: w programie lekowym oraz w sytuacji braku	

Rodzaj	Arkusz	Opis arkusza
		leczenia profilaktycznego (uzyskane jako wyniki modelu ekonomicznego przy ustawieniu horyzontu czasowego na 1 rok)

2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z trzech perspektyw:

- płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Podstawowej, albowiem większość kosztów ponoszona będzie przez NFZ w ramach programu lekowego;
- perspektywy wspólnej - płatnika publicznego i pacjenta. Uwzględnienie perspektywy wspólnej wynika z współpłacenia pacjenta za leki stosowane w doraźnym leczeniu napadów migrenowych (głównie tryptany);
- perspektywy społecznej - migrena przewlekła wiąże się z wysokimi kosztami pośrednimi wynikającymi z absenteizmu oraz prezenteizmu (patrz raport PZH 2019).

2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Mając na uwadze termin przygotowania analizy i czas konieczny na przeprowadzenie postępowania administracyjnego dotyczącego wniosku o refundację, horyzont czasowy odpowiada latom 2020-2021.

2.5 Koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszty leków w profilaktyce migreny - erenumabu,
- koszty diagnostyki i monitorowania w PL,
- koszty doraźnego leczenia migreny,
- koszty pośrednie.

2.5.1 Koszty leków w profilaktyce migreny (erenumabu)

Koszt terapii preparatem Aimovig® określono na podstawie ceny zadeklarowanej przez wnioskodawcę (Tab. 14). Wnioskodawca ubiega się o finansowanie erenumabu w trybie refundacji leku w ramach nowego programu lekowego: „Leczenie migreny przewlekłej erenumabem (ICD-10 G43)”.

Zgodnie z ChPL stosuje się następujące dawki preparatu Aimovig®: 70 mg lub 140 mg (jedna dawka) podawana co 4 tygodnie (ChPL Aimovig). Zgodnie z wynikami badań klinicznych większe korzyści przynosi jednak zastosowanie dawki 140 mg, przy jednocześnie akceptowalnym profilu bezpieczeństwa (AK 2019).

Zgodnie z wnioskiem, objęciu refundacją ma podlegać produkt leczniczy Aimovig® (erenumab), opakowanie zawierające 140 mg substancji czynnej. Wnioskodawca zobowiązuje się, że świadczeniodawca dostarczający pacjentom lek Aimovig® w ramach programu lekowego,

zgodnie ze schematem dawkowania: 140 mg co 4 tygodnie (+/- 3 dni) nabędzie go w cenie opisanej w Tab. 14.

2.5.1.1 Uzasadnienie grupy limitowej dla Erenumabu (Aimovig®)

Wnioskowane jest wprowadzenie finansowania terapii erenumabem (Aimovig®) w postaci wstrzyknień podskórnym ze środków publicznych w profilaktyce migreny przewlekłej rozpoznanej na podstawie aktualnych na dzień złożenia wniosku kryteriów ICHD (ICHD-III) w ramach programu lekowego „Leczenie migreny przewlekłej erenumabem (ICD-10 G43)”.

Zgodnie z art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności.

Natomiast zgodnie z art. 15 ust. 3 po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie:

- 1) odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne terapii erenumabem (Aimovig®) to leczenie profilaktyczne migreny przewlekłej ze współwystępującą depresją u dorosłych pacjentów w trzeciej lub dalszej linii leczenia. Rozpoznanie migreny przewlekłej powinno nastąpić na podstawie aktualnych kryteriów ICHD-III tj. ból głowy występujący co najmniej 15 dni w miesiącu, w tym co najmniej 8 dni z bólem głowy o charakterze migrenowym. Obecnie brak jest opcji terapeutycznych finansowanych ze środków publicznych w trzeciej lub dalszej linii leczenia profilaktycznego migreny przewlekłej.

Ponadto mechanizm działania erenumabu różni się istotnie od innych substancji stosowanych i refundowanych w powyższym wskazaniu. Erenumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże się z receptorem peptydu związanego z genem kalcytoniny (CGRP). Receptor CGRP jest zlokalizowany w miejscach istotnych dla patofizjologii migreny. Erenumab silnie i swoiście konkuruje o wiązanie z CGRP oraz hamuje jego aktywność w receptorze CGRP i nie wykazuje istotnego działania na inne receptory z rodziny kalcytoniny. CGRP jest neuropeptydem modulującym szlak sygnałowy oraz substancją rozszerzającą naczynia, związaną z patofizjologią migreny. W przeciwieństwie do innych neuropeptydów wykazano, że stężenie CGRP istotnie zwiększa się podczas migreny i powraca do normy, gdy ból głowy ustępuje. Dożylna infuzja CGRP wywołuje migreno-podobny ból głowy u pacjentów.

W związku z powyższym przyjęto, że preparat Aimovig® kwalifikuje się do nowej grupy limitowej.

2.5.2 Koszty diagnostyki i monitorowania w PL

[REDAKTURA]. Koszt porady ambulatoryjnej związanej z wykonaniem programu przedstawiono w Tab. 15. W Tab. 17 podsumowano roczny koszt porad ambulatoryjnych w PL.

[REDAKTURA]

[REDAKTURA] (Tab. 16).

Podsumowanie kosztów jednostkowych monitorowania w PL przedstawiono w Tab. 17. Projekt programu lekowego nie przewiduje dodatkowej diagnostyki w PL oprócz monitorowania w ramach porad ambulatoryjnych.

Tab. 14. Cena preparatu Aimovig® zadeklarowana przez wnioskodawcę.

Zawartość opakowania	Cena zbytu netto [zł]	Cena urzędowa [zł]	Cena hurtowa [zł]	Limit [zł]	Dopłata pacjenta [zł]	Koszt NFZ [zł]	Koszt za dawkę w modelu [zł]
140 mg we wstrzykiwaczu*							

* Zgodnie z wnioskiem, objęciu refundacją ma podlegać produkt leczniczy AIMOVIG® (erenumab), opakowanie zawierające 140 mg substancji czynnej.

Tab. 15. Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 75/2018/DGL (Załącznik 1k 75/2018/DGL -tekst ujednoczony).

Kod	Nazwa	Koszt [zł]
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	108,16 zł

Tab. 16. Koszt porady psychiatrycznej dla dorosłych zgodnie z Zarządzeniem nr 41/2018/DSOZ (Załącznik 1 41/2018/DSOZ).

Kod	Nazwa	Je dnostka rozliczeniowa	Waga je dnostki rozliczeniowej	Koszt [zł]*
04.1700.001.02 świadczenia psychiatryczne ambulatoryjne dla dorosłych				
5.15.12.0000258	porada kontrolna	punkt	3,28 zł	28,84 zł

* 1 punkt = 8,79 zł w poradni psychiatrycznej (Tab. 18)

Tab. 17. Podsumowanie kosztów je dnostkowych monitorowania w programie lekowym.

Kategoria	Wartość
Liczba porad w PL/rok	■
Koszt porady w PL (Tab. 15)	■
Liczba wizyt w poradni psychiatrycznej/ rok	■
Koszt porady psychiatrycznej (Tab. 16)	■

Tab. 18. Wycena punktu w ramach poradni psychiatrycznej (Informator o umowach NFZ, Umowy NFZ 2019).

Oddział	Nazwa świadczeniodawcy	Wycena punktu [zł]
Dolnośląski	4 WOJSKOWY SZPITAL KLINICZNY Z POLIKLINIKĄ SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ WE WROCŁAWIU	9,00
Kujawsko-Pomorski	WOJEWÓDZKA PRZYCHODNIA ZDROWIA PSYCHICZNEGO W BYDGOSZCZY	9,00
Lubuski	PORADNIA ZDROWIA PSYCHICZNEGO Z PSYCHIATRYCZNYM ODDZIAŁEM DZIENNYM "INTEGRACJA" S.C. WROŚŁAWA LESIECKA, ANDRZEJ LESIECKI	9,00
Mazowiecki	CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY MSWiA W WARSZAWIE	9,00
Małopolski	5 WOJSKOWY SZPITAL KLINICZNY Z POLIKLINIKĄ - SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ W KRAKOWIE	8,50
Opolski	116 SZPITAL WOJSKOWY Z PRZYCHODNIĄ SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ	8,35
Śląski	"PSYCH-MED" SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ	9,00
Świętokrzyski	ŚWIĘTOKRZYSKIE CENTRUM PSYCHIATRII W MORAWICY	8,50
Średnia arytmetyczna		8,79

2.5.3 Koszty doraźnego leczenia migreny

W ramach kosztów doraźnego leczenia migreny uwzględniono:

- koszty hospitalizacji,
- koszty porady u specjalisty neurologa,
- koszty porady u lekarza POZ/pielęgniarki,
- koszty porad na izbie przyjęć,
- koszty leków.

W celu oszacowania zużycia zasobów oraz kosztów leków stosowanych w doraźnym leczeniu migreny przeprowadzono dedykowane badanie ankietowe wśród czterech ekspertów klinicznych. Wyniki ankiety zamieszczono w Aneksie 7.2.

2.5.3.1 Zużycie zasobów w doraźnym leczeniu migreny

Zużycie zasobów zostało określone w zależności od nasilenia migreny (zróżnicowane w zależności od średniej liczby dni z migreną w miesiącu). W poniższej tabeli (Tab. 19) zamieszczono średnie wartości zużycia zasobów ze wskazań ekspertów klinicznych.

Tab. 19. Średnie wartości zużycia zasobów na cykl zgodnie ze wskazaniami ekspertów.

	Brak napadów migreny w miesiącu	Rzadkie napady migreny (1-3 dni z migreną w miesiącu)	Mała częstość napadów migreny (4-7 dni z migreną w miesiącu)	Duża częstość migreny (8-14 dni z migreną w miesiącu)	Migrena przewlekła (≥15 dni z migreną w miesiącu)
Hospitalizacje	■	■	■	■	■
Porady lekarza specjalisty/neurologa	■	■	■	■	■
Porady lekarza POZ	■	■	■	■	■
Porady pielęgniarki	■	■	■	■	■
Porady na izbie przyjęć	■	■	■	■	■

Koszt hospitalizacji oszacowano w oparciu o średnią wartość hospitalizacji ze statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów z 2017 roku (JGP 2017). Do oszacowania brano pod uwagę grupę A59 - Bóle głowy, która dotyczyła populacji dorosłych.

Tab. 20. Oszacowanie kosztu hospitalizacji w doraźnym leczeniu migreny (JGP 2017).

Kod grupy JGP	Nazwa grupy	Średnia wartość hospitalizacji (2017) [zł]
A59	Bóle głowy	1 076,48

Koszt porady specjalistycznej u neurologa oszacowano jako świadczenie specjalistyczne 1-go typu W11 (Tab. 21).

Tab. 21. Wycena świadczenia specjalistycznego (Załącznik 5a 22/2018/DSOZ).

Kod	Nazwa	Koszt [zł]
5.30.00.0000012	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	33,00

Koszty porad u lekarza POZ, pielęgniarki oraz koszty porad na izbie przyjęć są rozliczane w ramach ryczałtu, dlatego też w modelu nie zostały uwzględnione.

2.5.3.2 Koszty tryptanów w doraźnym leczeniu migreny

Tryptany stosowane w doraźnym leczeniu migreny nie są refundowane. Koszt stosowania tych leków został uwzględniony wyłącznie w perspektywie wspólnej oraz społecznej (wspólna + koszty pośrednie). Do oszacowania kosztu jednego dnia terapii tryptanami wykorzystano udział w rynku poszczególnych preparatów oraz ich dawkowanie uzyskane z badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych (por. Aneks 1). Udziały poszczególnych leków są średnią arytmetyczną ze wskazań ekspertów. Dawkowanie przyjęto w oparciu o dane z ankiet oraz informacje o dawkowaniu z Charakterystyki Produktu Leczniczego. Informacje o kosztach opakowań poszczególnych preparatów uzyskano z portalu „Medycyna Praktyczna”. Według informacji z portalu frowatryptan oraz naratryptan są niedostępne w Polsce (██████████). Zestawienie cen opakowań preparatów zamieszczono w Aneksie 1.1.

W poniższej tabeli (Tab. 22) zestawiono oszacowanie kosztu jednego dnia terapii tryptanami zaimplementowanego w modelu.

2.5.3.3 Koszty innych leków w doraźnym leczeniu migreny

W ramach innych leków stosowanych w doraźnym leczeniu migreny uwzględniono następujące substancje czynne: naproksen, preparat złożony paracetamol z kodeiną, preparat złożony paracetamol z metoklopramidem, paracetamol, ketoprofen, kwas acetylosalicylowy, ibuprofen. Spośród nich refundowane są: naproksen (wszystkie dostępne opakowania), ketoprofen i ibuprofen (niektóre opakowania). Przy wyznaczaniu kosztu dawki dziennej z perspektywy wspólnej dla ketoprofenu i ibuprofenu wzięto pod uwagę średnią ze średniego kosztu dawki dziennej opakowań refundowanych oraz średniego kosztu dawki dziennej opakowań nierefundowanych. Nie odnaleziono danych o dostępności preparatu złożonego z paracetamolu i metoklopramidu.

Z uwagi na częściową refundację niektórych preparatów, koszty stosowania innych leków w doraźnym leczeniu migreny zostały uwzględnione we wszystkich perspektywach analizy. Do oszacowania kosztu jednego dnia terapii innymi lekami wykorzystano udział w rynku poszczególnych preparatów oraz ich dawkowanie uzyskane z badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych (por. Aneks 7.2). Udziały poszczególnych leków są średnią arytmetyczną ze wskazań ekspertów. Dawkowanie przyjęto w oparciu o dane z ankiet oraz informacje o dawkowaniu z Charakterystyki Produktu Leczniczego. Informacje o kosztach opakowań poszczególnych preparatów uzyskano z portalu „Medycyna Praktyczna”.

Zestawienie cen opakowań preparatów zamieszczono w Aneksie 7.4.

Tab. 22. Oszacowanie kosztu 1 dnia terapii tryptanami w doraźnym leczeniu migreny.

Nazwa substancji czynnej	Udział w polskim rynku	Średnia dawka dzienna [mg]	Koszt dawki dziennej p. NFZ [zł]	Koszt dawki dziennej p. wspólna [zł]
Almotryptan	■	■	■	■
Frowatryptan	■	■	■	■
Naratryptan	■	■	■	■
Eletryptan	■	■	■	■
Zolmitryptan	■	■	■	■
Ryzatryptan	■	■	■	■
Sumatryptan podskórnie	■	■	■	■
Sumatryptan doustnie	■	■	■	■
Średni koszt 1 dnia leczenia tryptanami			■	■

Tab. 23. Oszacowanie kosztu 1 dnia terapii innymi lekami w doraźnym leczeniu migreny.

Nazwa substancji czynnej	Udział w polskim rynku	Średnia dawka dzienna [mg]	Koszt dawki dziennej p. NFZ [zł]	Koszt dawki dziennej p. wspólna [zł]
Naproksen	■	■	■	■
Paracetam ol/kodeina	■	■	■	■
Paracetam ol/metoklopramid	■	■	■	■
Paracetam ol	■	■	■	■
Ketoprofen	■	■	■	■
Kwas acetylosalicylowy	■	■	■	■
Ibuprofen	■	■	■	■
Średni koszt 1 dnia leczenia innymi lekami			■	■

Przy szacowaniu kosztów dawki dziennej przyjęto następujące założenia:

- Naproksen: uwzględniono wszystkie refundowane opakowania;
- Paracetamol/kodeina: uwzględniono tylko opakowania z dawką 500 mg/30 mg;
- Paracetamol: uwzględniono opakowania z wyłączeniem preparatów przeznaczonych dla dzieci (z dawką poniżej 300 mg);
- Ketoprofen: pominięto preparaty w żelu;
- Kwas acetylosalicylowy: uwzględniono tylko opakowania z dawką 500 mg;
- Ibuprofen: uwzględniono tylko opakowania z dawką 400 mg oraz pominięto preparaty przeznaczone dla dzieci i w formie żelu.

Zestawienie cen opakowań preparatów zamieszczono w Aneksie 7.4.

W Tab. 23 zestawiono oszacowanie kosztu jednego dnia terapii innymi lekami zaimplementowanego w modelu.

2.5.4 Koszty pośrednie

W perspektywie społecznej analizy uwzględniono naliczanie kosztów pośrednich wynikających z nieobecności w pracy z powodu migreny (absenteizm) oraz utraconej produktywności (prezenteizm).

W oparciu o dane z GUS oszacowano koszt jednego utraconego dnia pracy (por. Tab. 24). Przyjęto założenie, że koszt jednego dnia utraconej produktywności będzie wynosił połowę kosztu utraconego dnia pracy (Linde 2012). W analizie wrażliwości przetestowano scenariusz, w którym nie uwzględniono kosztów prezenteizmu.

Tab. 24. Oszacowanie kosztu jednego dnia nieobecności w pracy.

Parametr	Dane
PKB/pracującego* [zł]	126 620,80
Współczynnik korygujący malejącej, krańcowej produktywności pracy (EY 2013)	0,65
PKB/pracującego skorygowany o malejącą, krańcową produktywność pracy [zł]	82 303,52
Liczba dni roboczych w roku	250
Oszacowana jednostka utraconej produktywności [zł]	329,21

*Oszacowanie własne na podstawie danych GUS 2019 (za rok 2017, Tab. 75 w Aneks 1.1).

Dane o liczbie dni utraconych w wyniku nieobecności w pracy z powodu migreny oraz w wyniku utraconej produktywności uzyskano z kwestionariusza *Migraine Disability Assessment Test v2.1 (MDAS)*, przeprowadzonego wśród pacjentów w badaniu klinicznym Tepper 2017.

MDAS to narzędzie do raportowania wyników przez pacjentów. Kwestionariusz zapewnia ocenę niepełnosprawności pacjentów związanej z migreną. Dwa pytania z tego kwestionariusza zostały wykorzystane w badaniu Linde 2012 do pomiaru kosztów pośrednich związanych z absenteizmem i prezenteizmem (Linde 2012). Pytania te przytoczono poniżej:

1. Ile dni w ciągu ostatnich 3 miesięcy przeoczyłeś w pracy lub szkole z powodu bólów głowy?

2. Ile dni w ciągu ostatnich 3 miesięcy w pracy lub szkole możesz określić jako dni ze zmniejszoną wydajnością o co najmniej 50% ze względu na bóle głowy (nie należy uwzględniać dni wliczonych do pytania 1)?

Zgodnie z metodologią zaproponowaną w Linde 2012, liczba dni zgłoszonych w pierwszym pytaniu została uznana jako reprezentacja absencji, podczas gdy liczba dni w drugim pytaniu była uznana za dni stracone z powodu zmniejszonej wydajności.

2.5.5 Zagregowane koszty doraźnego leczenia migreny oraz koszty pośrednie

W odniesieniu do kosztów doraźnego leczenia migreny oraz kosztów społecznych zostaną one zaimplementowane w modelu analizy BIA, jako koszty zagregowane będące wynikiem modelowania w analizie ekonomicznej. Powodem takiego postępowania jest chęć zachowania zgodności założeń i oszacowań dla tych dwóch grup kosztów pomiędzy analizą ekonomiczną a analizą wpływu na budżet. W praktyce oznacza to konieczność wbudowania modelu ekonomicznego w model analizy BIA, bądź konieczność wyekstrahowania oszacowań z modelu ekonomicznego i bazowanie na tych estymacjach w modelu BIA.

Koszty zagregowane ekstrahowano z modelu ekonomicznego jako koszty roczne dla strategii ze stosowaniem erenumabu 140 mg bądź strategii bez leczenia profilaktycznego. Stopy dyskontowe zostały w modelu wyzerowane, a horyzont czasowy ustawiony na 1 rok. W poniższej tabeli podsumowano uzyskane w ten sposób oszacowania rocznych kosztów zagregowanych, które zostały później bezpośrednio użyte w modelu analizy BIA.

Tab. 25 Zagregowane 1-roczone koszty doraźnego leczenia migreny oraz zagregowane 1-roczone koszty pośrednie absenteizmu i prezenteizmu: wyniki modelu ekonomicznego przy ustawieniu 1-roczonego horyzontu czasowego (Źródło: model ekonomiczny opisany w AE 2019).

	Erenumab 140 mg	Brak leczenia profilaktycznego	Różnica
Koszty doraźnego leczenia migreny z perspektywy NFZ [zł]	██████████	██████████	██████████
Koszty doraźnego leczenia migreny z perspektywy wspólnej [zł]	██████████	██████████	██████████
Koszty pośrednie (absenteizmu i prezenteizmu)	██████████	██████████	██████████

2.6 Scenariusze analizy

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 założono, że pacjenci wykorzystali dostępne opcje leczenia profilaktycznego napadów migreny przewlekłej i stosują jedynie leczenie dorażne (leczenie przeciwbólowe w trakcie napadu migreny). Struktura leczenia dorażnego została oparta na opiniach ankietowanych ekspertów klinicznych (Aneks 7.2).

2.6.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają 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 wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W Tab. 26 zestawiono komplet założeń wpływających na wielkość populacji docelowej, populacji wchodzącej do programu lekowego, populacji z odpowiedzią na leczenie erenumabem (po 12 tyg. terapii) oraz populacji z pozytywnym zakończeniem leczenia po roku terapii dla scenariuszy - najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego.

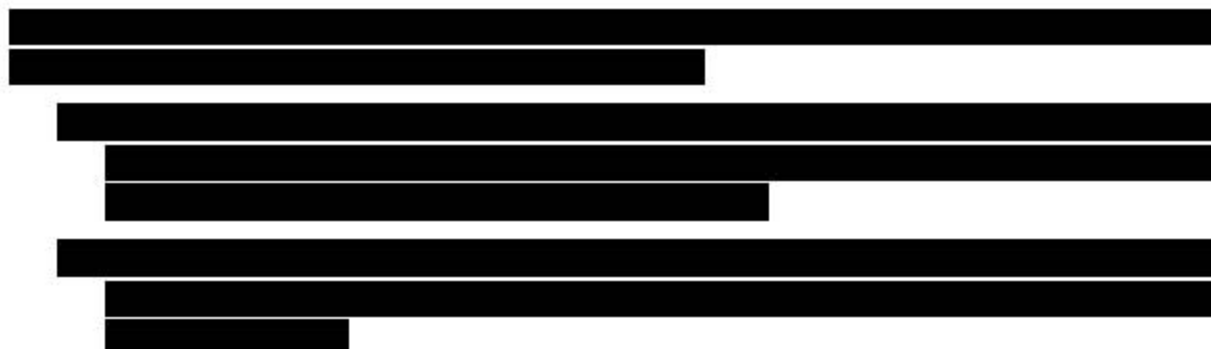
Liczebności populacji docelowej, populacji wchodzącej do programu lekowego, populacji z odpowiedzią na leczenie erenumabem (po 12 tyg. terapii) oraz populacji z pozytywnym zakończeniem leczenia po roku terapii dla scenariuszy - najbardziej prawdopodobnego, minimalnego i maksymalnego - z rozbiciem na 1. i 2. rok trwania programu lekowego zestawiono w Tab. 12 na str. 26.

Tab. 26. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego

Zmienna testowana	Wariant najbardziej prawdopodobny	Uzasadnienie wariantu najbardziej prawdopodobnego	Wariant minimalny	Uzasadnienie zmienności wariantu minimalnego	Wariant maksymalny	Uzasadnienie zmienności wariantu maksymalnego
Chorobowość migreny przewlekłej (C/M)	0,9%	Mediana z przeglądu 22 badań epidemiologicznych z Europy i Stanów Zjednoczonych	0,8%	Mediana z przeglądu 22 badań epidemiologicznych z Europy i Stanów Zjednoczonych, pomniejszona o różnicę pomiędzy medianą a średnią arytmetyczną	1,0%	Średnia arytmetyczna z przeglądu 22 badań epidemiologicznych z Europy i Stanów Zjednoczonych
Odsetek zdiagnozowanych chorych z C/M w Polsce	59,6%	raport DRG 2016; prognoza dla 2021 roku (2. roku analizy BIA)	58,2%	raport DRG 2016; wartość dla 2015 roku (minimalna wartość w raporcie DRG)	60,4%	raport DRG 2016; prognoza dla 2025 roku (maksymalna wartość w prognozie DRG)
Udział zdiagnozowanych chorych z leczeniem profilaktycznym	38,5%	raport DRG 2016; prognoza dla 2021 roku (2. roku analizy BIA)	34,3%	raport DRG 2016; wartość dla 2015 roku (minimalna wartość w raporcie DRG)	38,5%	raport DRG 2016; prognoza dla 2021 roku (2. roku analizy BIA); stanowi jednocześnie maksymalną wartość w prognozie DRG - w kolejnych latach parametr maleje
Udział pacjentów wymagających leczenia profilaktycznego, z co najmniej 2 nieskutecznymi próbami	50,8%	Sanderson 2013; średnia arytmetyczna dla 6 państw rozwiniętych	47,3%	Sanderson 2013; średnia arytmetyczna minus błąd standardowy średniej (3,5%)	54,3%	Sanderson 2013; średnia arytmetyczna plus błąd standardowy średniej (3,5%)
Udział pacjentów z migreną przewlekłą i depresją	22,0%	Gfk 2018 - dane z ankiety 408 polskich pacjentów z migreną	22%	Gfk 2018; nie różnicowano w porównaniu do sc. najbardziej prawdopodobnego	30,6%	Korolainen 2019; Częstość depresji w populacji fińskich pacjentów z migreną wymagających 3 lub więcej linii leczenia profilaktycznego

Odsetek docelowej liczby pacjentów wchodzących do programu lekowego w danym roku		prognoza marketingowa podmiotu odpowiedzialnego		prognoza marketingowa podmiotu odpowiedzialnego		prognoza marketingowa podmiotu odpowiedzialnego
Odsetek pacjentów z redukcją miesięcznej liczby dni z migreną o co najmniej 50%, po 12 tyg. leczenia	41,3%	dane z badania 295 dla pacjentów z nieskutecznością przynajmniej 2 wcześniejszych linii leczenia oraz dawki erenumabu 140 mg (która ma być wykorzystywana w programie lekowym); Ashina 2018	35,6%	dane z badania 295 dla pacjentów z nieskutecznością przynajmniej 2 wcześniejszych linii leczenia oraz dawki erenumabu 70 mg; Ashina 2018	41,3%	dane z badania 295 dla pacjentów z nieskutecznością przynajmniej 2 wcześniejszych linii leczenia oraz dawki erenumabu 140 mg (która ma być wykorzystywana w programie lekowym); Ashina 2018
Odsetek pacjentów z pozytywnym zakończeniem leczenia po roku terapii	15,1%	Oszacowanie odsetka pacjentów z migreną chroniczną osiagających 100% redukcję miesięcznej liczby dni z migreną (czyli całkowite ustąpienie migreny), wśród pacjentów, którzy osiągnęli 50% redukcję miesięcznej liczby dni z migreną (czyli warunek uczestniczenia w programie lekowym po 12 tyg. wstępnego leczenia erenumabem) dla obu dawek erenumabu, po 52 tyg. badania otwartego (Źródło: oszacowanie własne na podstawie Tepper 2018).	19,0%	Oszacowanie odsetka pacjentów z migreną chroniczną osiagających 100% redukcję miesięcznej liczby dni z migreną (czyli całkowite ustąpienie migreny), wśród pacjentów, którzy osiągnęli 50% redukcję miesięcznej liczby dni z migreną (czyli warunek uczestniczenia w programie lekowym po 12 tyg. wstępnego leczenia erenumabem) dla dawki erenumabu 140 mg, po 52 tyg. badania otwartego (Źródło: oszacowanie własne na podstawie Tepper 2018).	13,2%	Oszacowanie odsetka pacjentów z migreną chroniczną osiagających 100% redukcję miesięcznej liczby dni z migreną (czyli całkowite ustąpienie migreny), wśród pacjentów, którzy osiągnęli 50% redukcję miesięcznej liczby dni z migreną (czyli warunek uczestniczenia w programie lekowym po 12 tyg. wstępnego leczenia erenumabem) dla obu dawek erenumabu, po 40 tyg. badania otwartego (Źródło: oszacowanie własne na podstawie Tepper 2018).

2.7 Analiza wrażliwości



Tab. 27. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.

Scenariusz analizy	Zmienna testowana	Wartość podstawowa	Wartość przyjęta w scenariuszu	Uzasadnienie zmienności
A	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

2.8 Podsumowanie tabelaryczne założeń

W Tab. 28 zestawiono w formie tabelarycznej podsumowanie założeń analizy wpływu na budżet.

Tab. 28 Tabelaryczne podsumowanie założeń analizy wpływu na budżet.

Parametr	Wartość		Rozdział
Perspektywa analizy	NFZ, wspólna, społeczna		2.3
Horyzont czasowy	2 lata		2.4
Liczebność populacji docelowej			
Wariant analizy	1. rok BIA	2. rok BIA	2.1.2, 3.2
Wariant podstawowy	[Redacted]	[Redacted]	
Liczba pacjentów włączonych do programu lekowego			
Wariant analizy	1. rok BIA	2. rok BIA	2.1.4, 3.2, 3.3, 3.4
Wariant podstawowy	[Redacted]	[Redacted]	
Wariant minimalny	[Redacted]	[Redacted]	
Wariant maksymalny	[Redacted]	[Redacted]	
Liczba pacjentów, którzy będą kontynuowali terapię po 1. ocenie skuteczności (po 12 tyg. terapii)			
Wariant analizy	1. rok BIA	2. rok BIA	3.2, 3.3, 3.4
Wariant podstawowy	[Redacted]	[Redacted]	

Parametr	Wartość		Rozdział
Wariant minimalny	■	■	
Wariant maksymalny	■	■	
Liczba pacjentów, którzy będą kontynuowali terapię w 2. roku (■)			
Wariant analizy	1. rok BIA	2. rok BIA	3.2, 3.3, 3.4
Wariant podstawowy	■	■	
Wariant minimalny	■	■	
Wariant maksymalny	■	■	
Koszty i zużycie (terapia erenumabem, program lekowy)			
4-tygodniowy koszt leków	■		2.5.1
Czas leczenia	■ ■ ■		
Koszty diagnostyki i monitorowania w programie lekowym			
Koszt porady w programie lekowym	108,16 zł		2.5.2
Liczba porad rocznie w programie lekowym	4,33		
Koszt porady psychiatrycznej (zł)	28,84 zł		
Liczba wizyt w poradni psychiatrycznej rocznie	■		
Pozostałe koszty			
Koszty leczenia docetakselem			2.5.3, 2.5.4, 2.5.5
Koszty doraźnego leczenia migreny z perspektywy NFZ [zł]	Strategia z erenumabem 140 mg: 2 928,95 zł Strategia bez leczenia profilaktycznego: 3 543,03 zł		
Koszty doraźnego leczenia migreny z perspektywy wspólnej [zł]	Strategia z erenumabem 140 mg: 3 775,02 zł Strategia bez leczenia profilaktycznego: 4 615,21 zł		
Koszty pośrednie (absenteizmu i prezenteizmu)	Strategia z erenumabem 140 mg: 14 933,03 zł Strategia bez leczenia profilaktycznego: 18 570,94 zł		

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ

Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku obejmują koszty doraźnego leczenia bólów głowy, w tym:

- koszty hospitalizacji,
- koszty świadczeń specjalistycznych - porad u specjalisty neurologa,
- koszty refundacji niektórych leków stosowanych przeciwbólowo w trakcie napadów migreny (naproksen, ketoprofen).

W związku z powyższym, aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, odpowiadają wydatkom z perspektywy NFZ oszacowanym w ramach scenariusza istniejącego (wariant najbardziej prawdopodobny) i zostały przedstawione w Tab. 29.

3.2 Wariant najbardziej prawdopodobny

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]

Tab. 29. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz istniejący (perspektywa NFZ).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 30. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz nowy (perspektywa NFZ).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 31. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - analiza inkrementalna (perspektywa NFZ).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	█	█
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	█	█
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	█	█
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	█	█
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	█	█
Populacja w programie lekowym	█	█
Populacja poza programem lekowym	█	█
	█	█
Koszty programu lekowego (zł)	█	█
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	█	█
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	█	█
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	█	█
Koszty całkowite erenumabu	█	█
Koszty wizyt w programie lekowym	█	█
Koszty porad psychiatrycznych	█	█
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	█	█
Koszty całkowite programu lekowego	█	█
	█	█
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	█	█
Koszty pośrednie (zł)	█	█
	█	█
Całkowite koszty terapii (zł)	█	█

Tab. 32. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz istniejący (perspektywa wspólna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 33. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz nowy (perspektywa wspólna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 34. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - analiza inkrementalna (perspektywa wspólna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 35. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz istniejący (perspektywa społeczna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 36. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz nowy (perspektywa społeczna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 37. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - analiza inkrementalna (perspektywa społeczna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	█	█
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	█	█
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	█	█
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	█	█
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	█	█
Populacja w programie lekowym	█	█
Populacja poza programem lekowym	█	█
	█	█
Koszty programu lekowego (zł)	█	█
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	█	█
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	█	█
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	█	█
Koszty całkowite erenumabu	█	█
Koszty wizyt w programie lekowym	█	█
Koszty porad psychiatrycznych	█	█
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	█	█
Koszty całkowite programu lekowego	█	█
	█	█
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	█	█
Koszty pośrednie (zł)	█	█
	█	█
Całkowite koszty terapii (zł)	█	█

3.3 Wariant minimalny

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

Tab. 38. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz istniejący (perspektywa NFZ).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 39. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz nowy (perspektywa NFZ).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 40. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - analiza inkrementalna (perspektywa NFZ).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	█	█
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	█	█
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	█	█
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	█	█
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	█	█
Populacja w programie lekowym	█	█
Populacja poza programem lekowym	█	█
	█	█
Koszty programu lekowego (zł)	█	█
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	█	█
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	█	█
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	█	█
Koszty całkowite erenumabu	█	█
Koszty wizyt w programie lekowym	█	█
Koszty porad psychiatrycznych	█	█
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	█	█
Koszty całkowite programu lekowego	█	█
	█	█
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	█	█
Koszty pośrednie (zł)	█	█
	█	█
Całkowite koszty terapii (zł)	█	█

Tab. 41. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz istniejący (perspektywa wspólna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 42. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz nowy (perspektywa wspólna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 43. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - analiza inkrementalna (perspektywa wspólna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego		
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego		
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii		
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia		
Liczba pacjentów w 2. roku terapii		
Populacja w programie lekowym		
Populacja poza programem lekowym		
Koszty programu lekowego (zł)		
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie		
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie		
Koszty erenumabu w 2. roku terapii		
Koszty całkowite erenumabu		
Koszty wizyt w programie lekowym		
Koszty porad psychiatrycznych		
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)		
Koszty całkowite programu lekowego		
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)		
Koszty pośrednie (zł)		
Całkowite koszty terapii (zł)		

Tab. 44. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz istniejący (perspektywa społeczna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 45. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz nowy (perspektywa społeczna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 46. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - analiza inkrementalna (perspektywa społeczna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego		
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego		
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii		
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia		
Liczba pacjentów w 2. roku terapii		
Populacja w programie lekowym		
Populacja poza programem lekowym		
Koszty programu lekowego (zł)		
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie		
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie		
Koszty erenumabu w 2. roku terapii		
Koszty całkowite erenumabu		
Koszty wizyt w programie lekowym		
Koszty porad psychiatrycznych		
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)		
Koszty całkowite programu lekowego		
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)		
Koszty pośrednie (zł)		
Całkowite koszty terapii (zł)		

3.4 Wariant maksymalny

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

Tab. 47. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz istniejący (perspektywa NFZ).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 48. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz nowy (perspektywa NFZ).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 49. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - analiza inkrementalna (perspektywa NFZ).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	█	█
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	█	█
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	█	█
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	█	█
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	█	█
Populacja w programie lekowym	█	█
Populacja poza programem lekowym	█	█
	█	█
Koszty programu lekowego (zł)	█	█
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	█	█
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	█	█
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	█	█
Koszty całkowite erenumabu	█	█
Koszty wizyt w programie lekowym	█	█
Koszty porad psychiatrycznych	█	█
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	█	█
Koszty całkowite programu lekowego	█	█
	█	█
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	█	█
Koszty pośrednie (zł)	█	█
	█	█
Całkowite koszty terapii (zł)	█	█

Tab. 50. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz istniejący (perspektywa wspólna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 51. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz nowy (perspektywa wspólna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 52. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - analiza inkrementalna (perspektywa wspólna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego		
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego		
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii		
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia		
Liczba pacjentów w 2. roku terapii		
Populacja w programie lekowym		
Populacja poza programem lekowym		
Koszty programu lekowego (zł)		
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie		
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie		
Koszty erenumabu w 2. roku terapii		
Koszty całkowite erenumabu		
Koszty wizyt w programie lekowym		
Koszty porad psychiatrycznych		
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)		
Koszty całkowite programu lekowego		
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)		
Koszty pośrednie (zł)		
Całkowite koszty terapii (zł)		

Tab. 53. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz istniejący (perspektywa społeczna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 54. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz nowy (perspektywa społeczna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego	■	■
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii	■	■
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia	■	■
Liczba pacjentów w 2. roku terapii	■	■
Populacja w programie lekowym	■	■
Populacja poza programem lekowym	■	■
	■	■
Koszty programu lekowego (zł)	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie	■	■
Koszty erenumabu w 2. roku terapii	■	■
Koszty całkowite erenumabu	■	■
Koszty wizyt w programie lekowym	■	■
Koszty porad psychiatrycznych	■	■
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)	■	■
Koszty całkowite programu lekowego	■	■
	■	■
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)	■	■
Koszty pośrednie (zł)	■	■
	■	■
Całkowite koszty terapii (zł)	■	■

Tab. 55. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - analiza inkrementalna (perspektywa społeczna).

	1. rok	2. rok
Populacja		
Populacja kwalifikująca się do programu lekowego		
Liczba pacjentów wchodzących do programu lekowego		
Liczba pacjentów z odpowiedzią na leczenie po 12 tyg. terapii		
Liczba pacjentów z pozytywnym zakończeniem terapii po 1. roku leczenia		
Liczba pacjentów w 2. roku terapii		
Populacja w programie lekowym		
Populacja poza programem lekowym		
Koszty programu lekowego (zł)		
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, przed oceną odpowiedzi na leczenie		
Koszty erenumabu w 1. roku terapii, po ocenie odpowiedzi na leczenie		
Koszty erenumabu w 2. roku terapii		
Koszty całkowite erenumabu		
Koszty wizyt w programie lekowym		
Koszty porad psychiatrycznych		
Koszty programu lekowego (poza erenumabem)		
Koszty całkowite programu lekowego		
Koszty doraźnego leczenia bólów głowy (zł)		
Koszty pośrednie (zł)		
Całkowite koszty terapii (zł)		

3.5 Analiza wrażliwości

Założenia analizy wrażliwości przedstawiono na str. 41. Wyniki analizy wrażliwości zestawiono w Tab. 56.

Wykazano, że zmiana założenia o średniej długości [REDACTED], nie będzie miała wpływu na koszty programu lekowego w 1. roku jego trwania. W 2. roku trwania programu, w zależności od przyjętej perspektywy analizy, zmiana założenia [REDACTED] wpłynie na spadek kosztów inkrementalnych względem scenariusza podstawowego o od 7 do 10%.

Tab. 56 Wyniki analizy wrażliwości.

Wariant	Wynik inkrementalny w sc. podstawowym; 1. rok (zł)	Wynik inkrementalny w analizie wrażliwości; 1. rok (zł)	Zmiana vs sc. podstawowy (bezwzględna, zł)	Zmiana vs sc. podstawowy (procentowa)	Wynik inkrementalny w sc. podstawowym; 2. rok (zł)	Wynik inkrementalny w analizie wrażliwości; 2. rok (zł)	Zmiana vs sc. podstawowy (bezwzględna, zł)	Zmiana vs sc. podstawowy (procentowa)
Perspektywa NFZ								
A	██████████	██████████	█	█	██████████	██████████	██████████	█
	██████████							
A	██████████	██████████	█	█	██████████	██████████	██████████	█
	██████████							
A	██████████	██████████	█	█	██████████	██████████	██████████	█

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego związanego z refundacją erenumabu (preparat Aimovig®) w profilaktyce migreny przewlekłej u pacjentów ze współwystępującą depresją, w trzeciej lub dalszej linii profilaktyki napadów migrenowych. Rozpoznanie migreny przewlekłej przeprowadzane będzie na podstawie aktualnych na dzień złożenia wniosku kryteriów ICHD (ICHD-III) tj. ból głowy występujący co najmniej 15 dni w miesiącu, w tym co najmniej 8 dni z bólem głowy o charakterze migrenowym. Terapię erenumabem porównano z brakiem leczenia przyczynowego, rozumianym jako naturalny przebieg choroby (sytuacja wykorzystania dostępnych opcji leczenia profilaktycznego).

Analizę przeprowadzono z perspektyw: płatnika publicznego (NFZ), wspólnej (NFZ i pacjenta) oraz społecznej (z uwzględnieniem kosztów pośrednich) w horyzoncie 2 kolejnych lat. Liczebność docelowej populacji szacowano w oparciu o: dane GUS o liczebności dorosłej populacji Polski, przegląd badań epidemiologicznych chorobowości migreny przewlekłej, dane z raportu DRG 2016 o stopniu rozpoznawania migreny przewlekłej w Europie oraz odsetku pacjentów podejmujących leczenie profilaktyczne, dane z 6 państw rozwiniętych dot. udziału pacjentów z poszczególną liczbą linii leczenia profilaktycznego (Sanderson 2013) oraz dane z ankiety wśród polskich pacjentów z migreną (n=408) na temat występowania chorób współistniejących, w tym depresji (GfK 2018, część międzynarodowego badania My Migraine Voice). W analizie uwzględniono koszty: erenumabu, diagnostyki i monitorowania w programie lekowym, koszty doraźnego leczenia bólów głowy, w tym hospitalizacji, specjalistycznych porad ambulatoryjnych u neurologa oraz refundacji doraźnych leków przeciwbólowych. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym pacjenci wykorzystali dostępne opcje leczenia profilaktycznego migreny i stosowali jedynie doraźne leczenie przeciwbólowe, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny), w których zakładane stopniowe wchodzenie pacjentów do programu lekowego profilaktyki migreny z wykorzystaniem erenumabu. Poszczególne warianty różniły się docelową liczbą pacjentów, wynikającą ze zróżnicowania oszacowań epidemiologicznych przyjmowanych w poszczególnych krokach. W analizie przedstawiono wariant, w którym Aimovig® jest refundowany w ramach nowej, oddzielnej grupy limitowej w kategorii dostępności refundacyjnej: lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego.

Analizę przeprowadzono dla zaproponowanej ceny zbytu netto równej ██████████ za dawkę 140 mg erenumabu.

Liczebność docelowej populacji oszacowano na ██████████ (zakres od ██████████).

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Różnice kosztów między perspektywami NFZ a wspólną są bardzo nieznaczne. Wynika to z faktu wnioskowania o refundację omawianej terapii w ramach programu lekowego. Źródłem różnic są dopłaty pacjentów do leków stosowanych w ramach doraźnego leczenia bólów głowy.

Na niepewność oszacowań liczebności populacji wpływa brak opublikowanych polskich danych dotyczących liczby pacjentów, którzy spełnialiby kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego. Wartość tej liczebności szacowano w oparciu o dane epidemiologiczne i piśmiennictwo z państw rozwiniętych, a niepewność oszacowania zaadresowano w analizie scenariuszowej, uwzględniając inne wartości liczebności.

Parametrem obarczonym największą niepewnością wydaje się być odsetek pacjentów z rozpoznaniem, wśród wszystkich pacjentów cierpiących na migrenę przewlekłą. W analizie przyjęto wartość parametru na poziomie 59,6% - estymację dla ogółu państw europejskich z raportu DRG 2016. W konsekwencji, oszacowana w analizie liczba pacjentów ze zdiagnozowaną migreną przewlekłą w Polsce wyniosła ok. 168,8 tys. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

Pozytywna decyzja refundacyjna może wpłynąć na inne sektory gospodarki niż ochrona zdrowia, poprzez zmniejszenie liczby dni z bólem migrenowym, a w konsekwencji zmniejszenie absenteizmu oraz prezenteizmu. Szacowane oszczędności w zakresie kosztów pośrednich mogą sięgnąć ok. 1,85 mln w 1. roku trwania programu oraz ok. 4,2 mln zł w 2. roku trwania programu lekowego (Tab. 37).

Poniżej przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w Wytycznych oceny technologii medycznych AOTMiT 2016.

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

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

Tak.

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

Spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy najbardziej potrzebujących pacjentów.

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

Tak, jest to terapia stanowiąca odpowiedź na potrzeby pacjentów z migreną przewlekłą i dodatkowo współwystępującą depresją, którzy ze względu na uciążliwość choroby i inwalidyzację, wymagają leczenia profilaktycznego, ale którzy odnotowali nieskuteczność co najmniej dwóch linii terapii profilaktycznej. W praktyce oznacza to, że w.w. pacjenci wyczerпали dostępne opcje terapeutyczne.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

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

Spodziewane jest zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Kwalifikowani pacjenci muszą charakteryzować się współwystępowaniem depresji, potwierdzonej przez lekarza psychiatrę. W trakcie leczenia w programie lekowym pacjenci muszą regularnie (raz na 12 tygodni) dostarczać zaświadczenie od lekarza psychiatry o monitorowaniu leczenia depresji. Dla niektórych pacjentów fakt leczenia psychiatrycznego może być odbierany jako powodujący stygmatyzację. Skuteczne leczenie migreny przewlekłej może poprawić szanse pacjenta na wyleczenie depresji i w tym kontekście sprzyjać zmniejszeniu stygmatyzacji.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Mało prawdopodobne.

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 WYMAGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. 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?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

6 Wnioski

Pozytywna decyzja o finansowaniu leczenia z wykorzystaniem erenumabu (Aimovig®) w ramach wnioskowanego programu lekowego leczenia migreny przewlekłej będzie się wiązała ze zwiększeniem wydatków płatnika publicznego, ale zapewni dostęp do terapii dobrze zdefiniowanej wąskiej grupie pacjentów, o dużych niezaspokojonych potrzebach medycznych (pacjenci którzy wykorzystali dostępne opcje profilaktyki) i złym rokowaniu (współwystępowanie depresji). Zastosowanie leczenia erenumabem wpłynie na redukcję miesięcznej liczby dni z bólem głowy (w tym u części pacjentów całkowite ustąpienie migreny), spadek nasilenia napadów oraz poprawę jakości życia pacjentów.

7 Aneks

<p>[Redacted text block]</p>		<p>[Redacted text block]</p>
------------------------------	--	------------------------------

<p>[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out information]</p>		
---	--	--

<p>[Redacted text]</p>		
------------------------	--	--

7.2 Wyniki ankiety wśród ekspertów klinicznych

7.2.1 Pytanie 1 - Zużycie zasobów w doraźnym leczeniu migreny

W tabeli proszę określić częstość występowania poszczególnych wizyt/porad (hospitalizacje, porady lekarskie) w ciągu 6 miesięcy (np. 1-2 razy w ciągu pół roku) w zależności od nasilenia migreny (częstość liczby dni z migreną w miesiącu).

Tab. 57. Wyniki ankiety wśród ekspertów klinicznych - pytanie 1.

	Brak napadów migreny w miesiącu						Rzadkie napady migreny (1-3 dni z migreną w miesiącu)						Mała częstość napadów migreny (4-7 dni z migreną w miesiącu)						Duża częstość migreny (8-14 dni z migreną w miesiącu)						Migrena przewlekła (≥ 15 dni z migreną w miesiącu)					
	E1	E2	E3	E4	Średnia	SD	E1	E2	E3	E4	Średnia	SD	E1	E2	E3	E4	Średnia	SD	E1	E2	E3	E4	Średnia	SD	E1	E2	E3	E4	Średnia	SD
Hospitalizacje	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Porady lekarza specjalisty/neurologa	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Porady lekarza POZ	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Porady pielęgniarki	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Porady na izbie przyjęć	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

7.2.2 Pytanie 2 - Struktura i dawkowanie tryptanów w doraźnym leczeniu migreny

W tabeli proszę określić procentową strukturę leków stosowanych na polskim rynku w doraźnym leczeniu migreny oraz określić najczęściej stosowane w tych lekach dawkiienne.

Tab. 58. Wyniki ankiety wśród ekspertów klinicznych - pytanie 2.

Nazwa substancji czynnej	Udział w polskim rynku					Średnia dawka dzienna [mg/tabł.]				
	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Średnia	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Średnia
Almotryptan	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Frowatryptan	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Naratryptan	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Eletryptan	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Zolmitryptan	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Ryzatryptan	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Sumatryptan podskórnie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Sumatryptan doustnie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

7.2.3 Pytanie 3 - Struktura i dawkowanie innych leków w doraźnym leczeniu migreny

W tabeli proszę określić procentową strukturę leków stosowanych na polskim rynku w doraźnym leczeniu migreny oraz określić najczęściej stosowane w tych lekach dawkiienne.

Tab. 59. Wyniki ankiety wśród ekspertów klinicznych - pytanie 3.

Nazwa substancji czynnej	Udział w polskim rynku					Średnia dawka dzienna [mg/tabł.]				
	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Średnia	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Średnia
Naproksen	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Paracetamol/kodeina	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Paracetamol/metoklopramid	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Paracetamol	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Ketoprofen	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Kwas acetylosalicylowy	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Ibuprofen	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

7.3 Ceny opakowań tryptanów

Tab. 60. Oszacowanie średniego kosztu dawki 12,5 mg almotryptanu (MP almotryptan).

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 12,5 mg
Almotryptan	Almozen	tabletki powlekane; 12,5 mg; 3 tabl.	Zentiva	35,4	11,8
Almotryptan	Almozen	tabletki powlekane; 12,5 mg; 6 tabl.	Zentiva	65,9	11,0
Średni koszt dawki 12,5 mg					11,4

Tab. 61. Oszacowanie średniego kosztu dawki 40 mg eletryptanu (MP eletryptan).

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 40 mg
Eletryptan	Relpax	tabletki; 40 mg; 2 tabl.	Pfizer Europe	43,43	21,7

Tab. 62. Oszacowanie średniego kosztu dawki 2,5 mg zolmitryptanu (MP zolmitryptan).

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 2,5 mg
Zolmitryptan	Zolmiles	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej; 2,5 mg; 2 tabl.	Actavis Group	21,65	10,83
Zolmitryptan	Zolmiles	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej; 2,5 mg; 6 tabl.	Actavis Group	50,46	8,41
Zolmitryptan	Zolmiles	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej; 5 mg; 2 tabl.	Actavis Group	34,54	8,64
Zolmitryptan	Zolmiles	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej; 5 mg; 6 tabl.	Actavis Group	82,61	6,88
Zolmitryptan	Zolmitriptan STADA	tabletki; 2,5 mg; 3 tabl.	Stada	27,96	9,32
Średni koszt dawki 2,5 mg					8,8

Tab. 63. Oszacowanie średniego kosztu dawki 10 mg ryzatryptanu (MP ryzatryptan).

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 10 mg
Ryzatryptan	Maxalt RPD 10	liofilizat doustny; 10 mg; 2 saszetki	MSD Polska	49,45	24,73

Tab. 64. Oszacowanie średniego kosztu dawki 6 mg sumatryptanu stosowanego podskórnie (MP sumatryptan podskórnie).

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 6 mg
Sumatryptan podskórnie	Imigran	roztwór do wstrzykiwań; 12 mg/ml (6 mg/0,5 ml); 2 strzykawki 0,5 ml + wstrzykiwacz automatyczny	GlaxoSmithKline Wielka Brytania	- b/d	

Tab. 65. Oszacowanie średniego kosztu dawki 50 mg sumatryptanu stosowanego doustnie (MP sumatryptan doustnie).

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 50 mg
Sumatryptan doustnie	ApoMigra	tabletki powlekane; 100 mg; 6 tabl.	Apotex Polska	43,5	3,63
Sumatryptan doustnie	ApoMigra	tabletki powlekane; 50 mg; 2 tabl.	Apotex Polska	11,5	5,75
Sumatryptan doustnie	ApoMigra	tabletki powlekane; 50 mg; 6 tabl.	Apotex Polska	27,9	4,65
Sumatryptan doustnie	Cinie 50	tabletki; 50 mg; 2 tabl.	Zentiva	17,48	8,74
Sumatryptan doustnie	Cinie 50	tabletki; 50 mg; 6 tabl.	Zentiva	45,77	7,63
Sumatryptan doustnie	Cinie 100	tabletki; 100 mg; 2 tabl.	Zentiva	32,67	8,17
Sumatryptan doustnie	Cinie 100	tabletki; 100 mg; 6 tabl.	Zentiva	72,99	6,08
Sumatryptan doustnie	Frimig	tabletki powlekane; 100 mg; 2 tabl.	Orion	18,8	4,70
Sumatryptan doustnie	Frimig	tabletki powlekane; 100 mg; 6 tabl.	Orion	47,66	3,97
Sumatryptan doustnie	Frimig	tabletki powlekane; 50 mg; 2 tabl.	Orion	15,6	7,80
Sumatryptan doustnie	Frimig	tabletki powlekane; 50 mg; 6 tabl.	Orion	30,79	5,13
Sumatryptan doustnie	Imigran	tabletki powlekane; 100 mg; 6 tabl.	GlaxoSmithKline Wielka Brytania	- 312	26,00
Sumatryptan doustnie	Imigran	tabletki powlekane; 50 mg; 2 tabl.	GlaxoSmithKline Wielka Brytania	- 49,95	24,98
Sumatryptan doustnie	Imigran	tabletki powlekane; 50 mg; 6 tabl.	GlaxoSmithKline Wielka Brytania	- 149,95	24,99
Sumatryptan doustnie	Sumamigren	tabletki powlekane; 100 mg; 2 tabl.	Polpharma	48,96	12,24
Sumatryptan doustnie	Sumamigren	tabletki powlekane; 100 mg; 6 tabl.	Polpharma	84,81	7,07
Sumatryptan doustnie	Sumamigren	tabletki powlekane; 50 mg; 2 tabl.	Polpharma	31,59	15,80
Sumatryptan doustnie	Sumamigren	tabletki powlekane; 50 mg; 6 tabl.	Polpharma	53,06	8,84
Sumatryptan doustnie	Sumigra 50	tabletki powlekane; 50 mg; 2 tabl.	Sandoz	17,47	8,74
Sumatryptan doustnie	Sumigra 100	tabletki powlekane; 100 mg; 2 tabl.	Sandoz	30,78	7,70

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 50 mg
Średni koszt dawki 50 mg					10,1

7.4 Ceny opakowań innych leków

Tab. 66. Oszacowanie średniego kosztu dawki 1000 mg naproksenu (Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL).

Kod EAN	Nazwa i postać leku	Cena detaliczna [zł]	Limit [zł]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba mg w opak.	Udział w refundacji - marzec 2019*	Koszt dawki dziennej (1000 mg) p. NFZ [zł]	Koszt dawki dziennej (1000 mg) p. wspólna [zł]	Koszt dawki dziennej (1000 mg) p. NFZ [zł] (dane DGL)
05909990615438	Anapran, tabl. powł., 275 mg	9,59	5,62	6,78	5500	6%	0,51	1,74	0,52
05909990948536	Anapran, tabl. powł., 275 mg	21,55	16,85	13,13	16500	1%	0,51	1,31	0,52
05909990624515	Anapran, tabl. powł., 550 mg	18,85	11,23	13,24	11000	11%	0,51	1,71	0,52
05909990948543	Anapran, tabl. powł., 550 mg	41,35	33,69	24,51	33000	4%	0,51	1,25	0,52
05909991054991	Anapran EC, tabl. dojel., 250 mg	19,04	15,32	11,38	15000	2%	0,51	1,27	0,52
05909991055066	Anapran EC, tabl. dojel., 500 mg	36,75	30,63	21,44	30000	5%	0,51	1,23	0,52
05909990661404	Apo-Napro, tabl., 250 mg	10,63	7,66	6,8	7500	12%	0,51	1,42	0,52
05909990661435	Apo-Napro, tabl., 250 mg	28,56	22,97	17,08	22500	1%	0,51	1,27	0,52
05909990661442	Apo-Napro, tabl., 500 mg	20,63	15,32	12,97	15000	24%	0,51	1,38	0,52
05909997213224	Apo-Napro, tabl., 500 mg	16,08	15,32	8,42	15000	0%	0,51	1,07	0,51
05909991023782	Nalgesin Forte, tabl. powł., 550 mg	7,32	5,62	4,51	5500	3%	0,51	1,33	0,52

Kod EAN	Nazwa i postać leku	Cena detaliczna [zł]	Limit [zł]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba mg w opak.	Udział w refundacji - marzec 2019*	Koszt dawki dziennej (1000 mg) p. NFZ [zł]	Koszt dawki dziennej (1000 mg) p. wspólna [zł]	Koszt dawki dziennej (1000 mg) p. NFZ [zł] (dane DGL)
05909991023799	Nalgesin Forte, tabl. powł., 550 mg	14,31	11,23	8,70	11000	5%	0,51	1,30	0,52
05909991023805	Nalgesin Forte, tabl. powł., 550 mg	20,98	16,85	12,56	16500	8%	0,51	1,27	0,52
05909991023836	Nalgesin Forte, tabl. powł., 550 mg	40,22	33,69	23,38	33000	4%	0,51	1,22	0,52
05909991040529	Naproxen 250 Hasco, tabl., 250 mg	10,65	7,66	6,82	7500	3%	0,51	1,42	0,52
05909991040536	Naproxen 250 Hasco, tabl., 250 mg	17,42	12,76	11,04	12500	1%	0,51	1,39	0,53
05909990644179	Naproxen 500 Hasco, tabl., 500 mg	10,65	7,66	6,82	7500	2%	0,51	1,42	0,52
05909990644186	Naproxen 500 Hasco, tabl., 500 mg	19,05	15,32	11,39	15000	5%	0,51	1,27	0,53
05909990914319	Naproxen Hasco, czopki, 250 mg	8,83	6,88	5,39	2500	0%	1,38	3,53	1,38
05909990914418	Naproxen Hasco, czopki, 500 mg	13,75	13,75	6,88	5000	0%	1,37	2,75	1,39
05909990860692	Naproxen Polfarmex, tabl., 250 mg	10,52	7,66	6,69	7500	0%	0,51	1,40	0,52
05909990466726	Naproxen Polfarmex, tabl., 250 mg	18,03	12,76	11,65	12500	0%	0,51	1,44	0,55
05909990466818	Naproxen Polfarmex, tabl., 500 mg	14,76	10,21	9,66	10000	1%	0,51	1,48	0,53
05909990860685	Naproxen Polfarmex, tabl., 500 mg	19,50	15,32	11,84	15000	1%	0,51	1,30	0,53
Średni koszt dawki dziennej (1000 mg)							0,51	1,41	0,52

* udział w refundacji określono w oparciu o komunikaty DGL o wielkości refundacji w marcu 2019 (Komunikat DGL);

Tab. 67. Oszacowanie średniego kosztu dawki 500 mg/30 mg preparatu złożonego z paracetamolu i kodeiny (MP paracetamolu/kodeina).

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 500/30
Paracetamol/kodeina	Efferalgan Codeine	tabletki musujące; 30 mg + 500 mg (1 tabl. zawiera: 500 mg paracetamolu, 30 mg kodeiny); 16 tabl.	UPSA SAS	14,3	0,89
Paracetamol/kodeina	Paramax-Cod	tabletki; 30 mg + 500 mg (1 tabl. zawiera: 500 mg paracetamolu, 30 mg kodeiny); 10 tabl.	Vitabalans	b/d	
Paracetamol/kodeina	Talvosilen forte	kapsułki; 30 mg + 500 mg (1 kaps. zawiera: 500 mg paracetamolu, 30 mg kodeiny); 10 kaps.	bene-Arzneimittel	15,8	1,58
Paracetamol/kodeina	Ultracod	tabletki; 30 mg + 500 mg (1 tabl. zawiera: 500 mg paracetamolu, 30 mg kodeiny); 30 tabl.	Zentiva	29,9	1,00
Średni koszt dawki 500 mg/30 mg					1,2

Tab. 68. Oszacowanie średniego kosztu dawki 1000 mg paracetamolu (MP paracetamolu).

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 1000 mg
Paracetamol	Acenol	tabletki; 300 mg; 20 tabl.	Galena	5,92	0,99
Paracetamol	Acenol forte	tabletki; 500 mg; 20 tabl.	Galena	4,51	0,45
Paracetamol	Apap	tabletki; 500 mg; 100 tabl.	US Pharmacia	33,39	0,67
Paracetamol	Apap	tabletki; 500 mg; 12 tabl.	US Pharmacia	7,05	1,18
Paracetamol	Apap	tabletki; 500 mg; 24 tabl.	US Pharmacia	10,5	0,88
Paracetamol	Apap	tabletki; 500 mg; 50 tabl.	US Pharmacia	20,3	0,81
Paracetamol	Apap	tabletki; 500 mg; 6 tabl.	US Pharmacia	3,88	1,29
Paracetamol	Codipar	tabletki; 500 mg; 12 tabl.	Angelini	4,4	0,73
Paracetamol	Codipar	tabletki; 500 mg; 24 tabl.	Angelini	6,56	0,55
Paracetamol	Codipar	tabletki; 500 mg; 50 tabl.	Angelini	10,3	0,41
Paracetamol	Efferalgan	tabletki musujące; 500 mg; 16 tabl.	UPSA SAS	10,06	1,26
Paracetamol	Efferalgan Forte	tabletki musujące; 1 g; 8 tabl.	UPSA SAS	10,2	1,28
Paracetamol	Laboratoria PolfaŁódź Paracetamol	tabletki; 500 mg; 10 tabl.	Bio-Profil Polska	4,18	0,84
Paracetamol	Laboratoria PolfaŁódź Paracetamol	tabletki; 500 mg; 20 tabl.	Bio-Profil Polska	6,2	0,62

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 1000 mg
Paracetamol	Laboratoria PolfaŁódź Paracetamol	tabletki; 500 mg; 50 tabl.	Bio-Profil Polska	11	0,44
Paracetamol	Megapar	tabletki musujące; 500 mg; 20 tabl.	Accord Healthcare	bd	
Paracetamol	Panacit	tabletki; 500 mg; 20 tabl.	Dr. Max Pharma	bd	
Paracetamol	Panacit	tabletki; 500 mg; 50 tabl.	Dr. Max Pharma	bd	
Paracetamol	Panadol	tabletki powlekane; 500 mg; 12 tabl.	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare	5,19	0,87
Paracetamol	Panadol	tabletki powlekane; 500 mg; 48 tabl.	GlaxoSmithKline Consumer Healthcare	13,69	0,57
Paracetamol	Paracetamol Accord	tabletki; 500 mg; 100 tabl.	Accord Healthcare	bd	
Paracetamol	Paracetamol Accord	tabletki; 500 mg; 50 tabl.	Accord Healthcare	bd	
Paracetamol	Paracetamol Ailofam	tabletki; 500 mg; 10 tabl.	Ailofam Farmacja Polska	3,37	0,67
Paracetamol	Paracetamol Ailofam	tabletki; 500 mg; 20 tabl.	Ailofam Farmacja Polska	4,01	0,40
Paracetamol	Paracetamol APTEO MED.	tabletki; 500 mg; 10 tabl.	Synoptis Pharma	2,25	0,45
Paracetamol	Paracetamol APTEO MED.	tabletki; 500 mg; 20 tabl.	Synoptis Pharma	3,65	0,37
Paracetamol	Paracetamol APTEO MED.	tabletki; 500 mg; 50 tabl.	Synoptis Pharma	7,17	0,29
Paracetamol	Paracetamol B. Braun	roztwór do infuzji; 10 mg/ml; 10 butelek 100 ml	B. Braun Melsungen	78,71	7,87
Paracetamol	Paracetamol B. Braun	roztwór do infuzji; 10 mg/ml; 10 butelek 50 ml	B. Braun Melsungen	bd	
Paracetamol	Paracetamol Biofarm	tabletki; 500 mg; 10 tabl.	Biofarm	2,9	0,58
Paracetamol	Paracetamol Biofarm	tabletki; 500 mg; 20 tabl.	Biofarm	3,2	0,32
Paracetamol	Paracetamol Biofarm	tabletki; 500 mg; 50 tabl.	Biofarm	5,5	0,22
Paracetamol	Paracetamol Biofarm	tabletki; 500 mg; 6 tabl.	Biofarm	1,81	0,60
Paracetamol	Paracetamol Biofarm	tabletki powlekane; 1 g; 10 tabl.	Biofarm	5,12	0,51
Paracetamol	Paracetamol DOZ	tabletki; 500 mg; 20 tabl.	DOZ	5,38	0,54
Paracetamol	Paracetamol DOZ	tabletki; 500 mg; 60 tabl.	DOZ	13,3	0,44
Paracetamol	Paracetamol Farmina	czopki; 500 mg; 10 czopków	Farmina	5,35	1,07
Paracetamol	Paracetamol Filofarm	tabletki; 500 mg; 20 tabl.	Filofarm	3,9	0,39
Paracetamol	Paracetamol Hasco	czopki; 500 mg; 10 czopków	Hasco-Lek	4,91	0,98

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 1000 mg
Paracetamol	Paracetamol Hasco	tabletki powlekane; 500 mg; 15 tabl.	Hasco-Lek	4,1	0,55
Paracetamol	Paracetamol Hasco	tabletki powlekane; 500 mg; 30 tabl.	Hasco-Lek	8,4	0,56
Paracetamol	Paracetamol Kabi	roztwór do infuzji; 10 mg/ml; 10 fiol. 100 ml	Fresenius Kabi	bd	
Paracetamol	Paracetamol Kabi	roztwór do infuzji; 10 mg/ml; 10 fiol. 50 ml	Fresenius Kabi	bd	
Paracetamol	Paracetamol Teva (Paracetamol 123ratio)	tabletki; 500 mg; 12 tabl.	Teva Pharmaceuticals Polska	2,2	0,37
Paracetamol	Paramax Rapid	tabletki; 500 mg; 10 tabl.	Vitalans	bd	
Paracetamol	Paramax Rapid	tabletki; 500 mg; 100 tabl.	Vitalans	17,99	0,35
Paracetamol	Paramax Rapid	tabletki; 500 mg; 30 tabl.	Vitalans	bd	
Średni koszt dawki 1000 mg					0,85

Tab. 69. Oszacowanie średniego kosztu dawki 100 mg ketoprofenu (Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL).

Kod EAN	Nazwa i postać leku	Cena detaliczna [zł]	Limit [zł]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba mg w opak.	Udział w refundacji - marzec 2019*	Koszt dawki dziennej (100 mg) p. NFZ [zł]	Koszt dawki dziennej (100 mg) p. wspólna [zł]	Koszt dawki dziennej (100 mg) p. NFZ [zł] (dane DGL)
05909990412112	Bi-Profenid, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 150 mg	12,7	10,21	7,6	3000	8%	0,17	0,42	0,17
05909990413317	Febrofen, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	18,11	13,61	11,31	4000	1%	0,17	0,45	0,17
05909990064694	Ketonal DUO, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 150 mg	21,43	15,32	13,77	4500	8%	0,17	0,48	0,18
05909990046485	Ketonal forte, tabl. powl., 100 mg	14,65	10,21	9,55	3000	75%	0,17	0,49	0,18
05909990794553	Ketoprofen-SF, kaps. twarde, 100 mg	8,03	6,81	4,63	2000	1%	0,17	1,09	0,47
05909990098514	Profenid, czopki, 100 mg	10,88	9,17	6,3	1000	1%	0,46	0,39	0,18
05909990760718	Profenid, tabl. powl., 100 mg	11,81	10,21	6,71	3000	2%	0,17	0,46	0,18

Kod EAN	Nazwa i postać leku	Cena detaliczna [zł]	Limit [zł]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba mg w opak.	Udział w refundacji - marzec 2019*	Koszt dawki dziennej (100 mg) p. NFZ [zł]	Koszt dawki dziennej (100 mg) p. wspólna [zł]	Koszt dawki dziennej (100 mg) p. NFZ [zł] (dane DGL)
05909990790418	Profenid, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 200 mg	12,8	9,53	8,04	2800	4%	0,17	0,48	0,17
05909990675593	Refastin, tabl. powł., 100 mg	14,29	10,21	9,19	3000	8%	0,17	0,42	0,17
Średni koszt dawki dziennej 100 mg							0,17	0,49	0,18

* udział w refundacji określono w oparciu o komunikaty DGL o wielkości refundacji w marcu 2019 (Komunikat DGL);

Tab. 70. Oszacowanie średniego kosztu dawki 100 mg ketoprofenu (MP ketoprofen).

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 100 mg
Ketoprofen	Ketonal	kapsułki twarde; 50 mg; 30 kaps.	Sandoz	15,9	1,06
Ketoprofen	Ketonal	roztwór do wstrzykiwań; 50 mg/ml; 10 amp. 2 ml	Sandoz	9,34	0,93
Ketoprofen	Ketonal Active	kapsułki twarde; 50 mg; 10 kaps.	Sandoz	10,85	2,17
Ketoprofen	Ketonal Active	kapsułki twarde; 50 mg; 20 kaps.	Sandoz	19,52	1,95
Ketoprofen	Ketonal Fast	gran. do sporz. roztworu doustnego; 50 mg (1 saszетка zawiera 50 mg ketoprofenu w postaci ketoprofenu z lizyną (80 mg)); 30 dwudzielných saszetek	Sandoz	14	0,93
Ketoprofen	Ketonal forte	tabletki powlekane; 100 mg; 20 tabl.	Sandoz	16,99	0,85
Ketoprofen	Ketonal Sprint	gran. do sporz. roztworu doustnego; 25 mg (1 saszетка zawiera 25 mg ketoprofenu w postaci ketoprofenu z lizyną (40 mg)); 12 saszetek	Sandoz	bd	-
Ketoprofen	Ketoprofen-SF	kapsułki twarde; 50 mg; 20 kaps.	Sun-Farm	8,33	0,83
Średni koszt dawki 100 mg					1,25

Tab. 71. Oszacowanie średniego kosztu dawki 500 mg kwasu acetylosalicylowego (MP kwas acetylosalicylowy).

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 500 mg
Kwas acetylosalicylowy	Aspirin	tabletki; 500 mg; 10 tabl.	Bayer	9,48	0,95
Kwas acetylosalicylowy	Aspirin	tabletki; 500 mg; 100 tabl.	Bayer	bd	-
Kwas acetylosalicylowy	Aspirin	tabletki; 500 mg; 20 tabl.	Bayer	bd	-

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 500 mg
Kwas acetylosalicylowy	Aspirin Effect	granulat; 500 mg; 10 saszetek	Bayer	17,49	1,75
Kwas acetylosalicylowy	Aspirin musująca	tabletki musujące; 500 mg; 12 tabl.	Bayer	13,5	1,13
Kwas acetylosalicylowy	Aspirin Pro	tabletki powlekane; 500 mg; 20 tabl.	Bayer	19,31	0,97
Kwas acetylosalicylowy	Aspirin Pro	tabletki powlekane; 500 mg; 8 tabl.	Bayer	8,5	1,06
Kwas acetylosalicylowy	Aspirin Pro	tabletki powlekane; 500 mg; 80 tabl.	Bayer	78,65	0,98
Kwas acetylosalicylowy	Etopiryna Pro	tabletki; 500 mg; 10 tabl.	Medana	4,82	0,48
Kwas acetylosalicylowy	Maxipirin	tabletki; 500 mg; 20 tabl.	Dr. Max Pharma	bd	-
Kwas acetylosalicylowy	Polopiryna Max	tabletki dojelitowe; 500 mg; 10 tabl.	Polpharma	9,16	0,92
Kwas acetylosalicylowy	Polopiryna Max	tabletki dojelitowe; 500 mg; 20 tabl.	Polpharma	14,21	0,71
Kwas acetylosalicylowy	Pyramidon fast	proszek doustny; 500 mg; 10 saszetek	Adamed	10,34	1,03
Średni koszt dawki 500 mg					1,00

Tab. 72. Oszacowanie średniego kosztu dawki 400 mg ibuprofenu (Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL).

Kod EAN	Nazwa i postać leku	Cena detaliczna [zł]	Limit [zł]	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba mg w opak.	Udział w refundacji - marzec 2019*	Koszt dawki dziennej (400 mg) p. NFZ [zł]	Koszt dawki dziennej (400 mg) p. wspólna [zł]	Koszt dawki dziennej (400 mg) p. NFZ [zł] (dane DGL)
05909990853540	Ibuprofen Hasco, kaps. miękkie, 200 mg	6,16	5,11	4,25	12000	35%	0,06	0,21	0,07
05909990830732	Ibuprofen Polfarmex, tabl. powł., 200 mg	6,07	5,11	4,16	12000	4%	0,06	0,20	0,07
05909990132928	Ibuprofen-Pabi, tabl. drażowane, 200 mg	6,92	5,11	5,01	12000	61%	0,06	0,23	0,07
Średni koszt dawki dziennej 400 mg							0,06	0,22	0,07

* udział w refundacji określono w oparciu o komunikaty DGL o wielkości refundacji w marcu 2019 (Komunikat DGL);

Tab. 73. Oszacowanie średniego kosztu dawki 400 mg ibuprofenu (MP ibuprofenu).

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 400 mg
Ibuprofen	balgin Maxi	tabletki powlekane; 400 mg; 24 tabl.	Sanofi-Aventis	10,98	0,46
Ibuprofen	bum Express	kapsułki miękkie; 400 mg; 12 kaps.	Hasco-Lek	7,26	0,61

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 400 mg
Ibuprofen	bum Express	kapsułki miękkie; 400 mg; 24 kaps.	Hasco-Lek	13,31	0,55
Ibuprofen	bum Express	kapsułki miękkie; 400 mg; 36 kaps.	Hasco-Lek	19,16	0,53
Ibuprofen	bum Express	kapsułki miękkie; 400 mg; 6 kaps.	Hasco-Lek	4,12	0,69
Ibuprofen	bum Forte	kapsułki miękkie; 400 mg; 12 kaps.	Hasco-Lek	8,02	0,67
Ibuprofen	bum Forte	kapsułki miękkie; 400 mg; 24 kaps.	Hasco-Lek	12,95	0,54
Ibuprofen	bum Forte	kapsułki miękkie; 400 mg; 36 kaps.	Hasco-Lek	17,49	0,49
Ibuprofen	bumax 400 mg	tabletki powlekane; 400 mg; 10 tabl.	Vitabalans	4,5	0,45
Ibuprofen	bumax 400 mg	tabletki powlekane; 400 mg; 30 tabl.	Vitabalans	7,98	0,27
Ibuprofen	bupar forte	tabletki powlekane; 400 mg; 10 tabl.	Adamed	5,49	0,55
Ibuprofen	bupar forte	tabletki powlekane; 400 mg; 20 tabl.	Adamed	8,6	0,43
Ibuprofen	buprofen Aflofam	tabletki drażowane; 400 mg; 20 tabl.	Aflofam Farmacja Polska	8,65	0,43
Ibuprofen	buprofen Forte DOZ	tabletki powlekane; 400 mg; 20 tabl.	DOZ	8,99	0,45
Ibuprofen	buprofen Forte DOZ	tabletki powlekane; 400 mg; 60 tabl.	DOZ	17,99	0,30
Ibuprofen	buprofen Teva MAX	tabletki powlekane; 400 mg (1 tabl. zawiera 684 mg ibuprofenu z lizyną, co odpowiada 400 mg ibuprofenu); 10 tabl.	Teva Pharmaceuticals Polska	5,2	0,52
Ibuprofen	buprofen Teva MAX	tabletki powlekane; 400 mg (1 tabl. zawiera 684 mg ibuprofenu z lizyną, co odpowiada 400 mg ibuprofenu); 20 tabl.	Teva Pharmaceuticals Polska	9,79	0,49
Ibuprofen	buprom Max	drażetki; 400 mg; 12 draż.	US Pharmacia	8,22	0,69
Ibuprofen	buprom Max	drażetki; 400 mg; 24 draż.	US Pharmacia	12,91	0,54
Ibuprofen	buprom Max	drażetki; 400 mg; 48 draż.	US Pharmacia	23,5	0,49
Ibuprofen	buprom Max Sprint	kapsułki miękkie; 400 mg; 10 kaps.	US Pharmacia	9,22	0,92
Ibuprofen	buprom Max Sprint	kapsułki miękkie; 400 mg; 20 kaps.	US Pharmacia	14,5	0,73
Ibuprofen	buprom RR	tabletki powlekane; 400 mg; 12 tabl.	US Pharmacia	9,05	0,75
Ibuprofen	buprom RR	tabletki powlekane; 400 mg; 24 tabl.	US Pharmacia	14,5	0,60
Ibuprofen	buprom RR	tabletki powlekane; 400 mg; 48 tabl.	US Pharmacia	25,15	0,52
Ibuprofen	burapid	tabletki powlekane; 400 mg; 10 tabl.	Nord Farm	3,7	0,37
Ibuprofen	burapid	tabletki powlekane; 400 mg; 50 tabl.	Nord Farm	14	0,28

Nazwa substancji czynnej	Nazwa preparatu	Postać; dawka; opakowanie	Producent	Cena 100%	Średni koszt dawki 400 mg
Ibuprofen	Laboratoria Polfałódź Ibuprofen MAX	tabletki powlekane; 400 mg; 10 tabl.	Bio-Profil Polska	bd	
Ibuprofen	Laboratoria Polfałódź Ibuprofen MAX	tabletki powlekane; 400 mg; 20 tabl.	Bio-Profil Polska	bd	
Ibuprofen	Laboratoria Polfałódź Ibuprofen MAX	tabletki powlekane; 400 mg; 50 tabl.	Bio-Profil Polska	bd	
Ibuprofen	MIG	tabletki powlekane; 400 mg; 10 tabl.	Berlin-Chemie	7,27	0,73
Ibuprofen	MIG	tabletki powlekane; 400 mg; 20 tabl.	Berlin-Chemie	10,59	0,53
Ibuprofen	Nurofen Express Forte	kapsułki miękkie; 400 mg; 10 kaps.	Reckitt Benckiser Healthcare	8,54	0,85
Ibuprofen	Nurofen Express Forte	kapsułki miękkie; 400 mg; 20 kaps.	Reckitt Benckiser Healthcare	12,97	0,65
Ibuprofen	Nurofen Forte	tabletki powlekane; 400 mg; 12 tabl.	Reckitt Benckiser Healthcare	7,77	0,65
Ibuprofen	Nurofen Forte	tabletki powlekane; 400 mg; 24 tabl.	Reckitt Benckiser Healthcare	12,12	0,51
Ibuprofen	Nurofen Forte	tabletki powlekane; 400 mg; 48 tabl.	Reckitt Benckiser Healthcare	22,95	0,48
Ibuprofen	Nurofen Mięśnie i Stawy Forte	tabletki powlekane; 400 mg (1 tabl. zawiera 512 mg dwuwodnej soli sodowej ibuprofenu, co odpowiada 400 mg ibuprofenu); 12 tabl.	Reckitt Benckiser Healthcare	8,46	0,71
Ibuprofen	Nurofen Mięśnie i Stawy Forte	tabletki powlekane; 400 mg (1 tabl. zawiera 512 mg dwuwodnej soli sodowej ibuprofenu, co odpowiada 400 mg ibuprofenu); 24 tabl.	Reckitt Benckiser Healthcare	15,71	0,65
Średni koszt dawki 400 mg					0,56

7.5 Linki do referencji

Tab. 74. Zestawienie linków do stron internetowych „Medycyny Praktycznej” preparatów paracetamolu i ibuprofenu uwzględnionych w analizie.

Substancja czynna	Linki
Paracetamol	https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/25921,Acenol-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/25923,Acenol-forte-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/68040,Apap-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/61774,Codipar-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/31114,Efferalgan-tabletki-musujace https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/55957,Efferalgan-Forte-tabletki-musujace https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/57940,Laboratoria-PolfaLodz-Paracetamol-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/96290,Megapar-tabletki-musujace https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/93046,Panacit-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/40682,Panadol-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/94439,Paracetamol-Accord-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/57271,Paracetamol-Afloram-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/86397,Paracetamol-APTEO-MED-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/90884,Paracetamol-B. Braun-roztwor-do-infuzji https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/92425,Paracetamol-Biofarm-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/82441,Paracetamol-Biofarm-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/90840,Paracetamol-DOZ-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/40783,Paracetamol-Farmina-czopki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/51907,Paracetamol-Filofarm-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/51727,Paracetamol-Hasco-czopki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/81253,Paracetamol-Hasco-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/78455,Paracetamol-Kabi-roztwor-do-infuzji https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/81963,Paracetamol-Teva-Paracetamol-123ratio-tabletki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/66403,Paramax-Rapid-tabletki
Ibuprofen	https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/64465,Ibajin-Maxi-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/92630,Ibum-Express-kapsulki-miekkie https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/59170,Ibum-Forte-kapsulki-miekkie https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/65947,Ibumax-400-mg-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/90757,Ibupar-forte-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/67129,Ibuprofen-Afloram-tabletki-drazowane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/90836,Ibuprofen-Forte-DOZ-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/89565,Ibuprofen-Teva-MAX-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/69488,Ibuprom-Max-drazetki https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/80628,Ibuprom-Max-Sprint-kapsulki-miekkie https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/94454,Ibuprom-RR-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/91662,Iburapid-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/92629,Laboratoria-PolfaLodz-Ibuprofen-MAX-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/66509,MIG-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/89226,Nurofen-Express-Forte-kapsulki-miekkie https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/60209,Nurofen-Forte-tabletki-powlekane https://www.mp.pl/pacjent/leki/lek/92428,Nurofen-Miesnie-i-Stawy-Forte-tabletki-powlekane

7.6 Oszacowanie PKB/pracującego

Oszacowanie kosztów pośrednich absencji chorobowej oparto na ostatnich, pełnych danych Głównego Urzędu Statystycznego z 2017 roku, dotyczących PKB oraz liczby pracujących. Na podstawie powyższych danych oszacowano wartość PKB/pracującego (Tab. 75).

Tab. 75. Dane Głównego Urzędu Statystycznego dotyczące PKB i liczby pracujących w 2017 roku (GUS 2019).

Parametr	Dane
Produkt Krajowy Brutto (PKB) [m ln zł]	1 989 314
Liczba pracujących [tys.]	15 710,8
Oszacowany PKB/pracującego (oszacowanie własne)	126 620,80

7.2 Zgodność analizy z minimalnymi wymaganiami

Tab. 76. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).

Wymaganie	Rozdział/Tabela
5.2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Dane o cenach z Obwieszczenia MZ z dnia 30 sierpnia 2019 roku
5.6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji: <ul style="list-style-type: none"> o obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; o docelowej, wskazanej we wniosku; o w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; 	
<ul style="list-style-type: none"> o obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; 	Rozdział 2.1.1
<ul style="list-style-type: none"> o docelowej, wskazanej we wniosku; 	Rozdział 2.1.2
<ul style="list-style-type: none"> o w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; 	Rozdział 2.1.3
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	Rozdział 2.1.4 oraz 3.2
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje; 	Rozdział 3.1
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...); 	Rozdział 3.1
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), 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 (...); 	Rozdział 3.2
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...); 	Rozdział 3.2
<ul style="list-style-type: none"> • minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...); 	Wariant minimalny rozdział 3.3 Wariant maksymalny rozdział 3.4
<ul style="list-style-type: none"> • zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...); 	Rozdział 2.7
<ul style="list-style-type: none"> • wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu; 	Rozdział 2.5
<ul style="list-style-type: none"> • dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...). 	Dokument załączono
5.6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Analizę przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym; Rozdział 2.4
5.6.3 Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2 (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, przeprowadzono na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2.
5.6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	Nie dotyczy
<ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; 	Nie dotyczy

<ul style="list-style-type: none"> • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	Wykonano
§ 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdział 2.5.1.1
§ 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w § 1, muszą zawierać:	
<ul style="list-style-type: none"> • dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji; 	Bibliografia
<ul style="list-style-type: none"> • wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii. 	

Spis rycin

- Ryc. 1 Histogram estymacji chorobowości migreny przewlekłej dla 22 badań odnalezionych w trakcie przeglądu (Źródło: opracowanie własne w programie StatsDirect). Zwraca uwagę prawoskośność rozkładu odnalezionych oszacowań..... 12
- Ryc. 2 Charakterystyka populacji (choroby współistniejące) w badaniu „My Migraine Voice. An online Global Patient survey - Poland” firmy Gfk (n=408; Źródło: Gfk 2018, slajd 11; opis metodologii badania - patrz publikacja Martelletti 2018)..... 18
- Ryc. 3 Odsetek pacjentów z migreną przewlekłą, którzy odpowiedzieli na leczenie erenumabem (t.j. osiągnęli co najmniej 50%-tą redukcję miesięcznej liczby dni z migreną), w zależności od liczby stosowanych wcześniej terapii profilaktycznych oraz stosowanej dawki erenumabu (dane z badania 295; Źródło: Ashina 2018) 21
- Ryc. 4 Wyniki fazy open label badania Tepper 2017: odsetki pacjentów osiągających 50%, 75% i 100% redukcji miesięcznej liczby dni z migreną w zależności od czasu trwania leczenia i stosowanej dawki (Źródło: Tepper 2018). 24

Spis tabel

Tab. 1. Cel analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.	7
Tab. 2 Skrócona charakterystyka badania Stępień 2003.....	9
Tab. 3 Udziały pacjentów z różną częstością napadów migreny w populacji polskiej (Źródło: Stępień 2003).....	10
Tab. 4. Oszacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których może być zastosowany erenumab (Źródło: opracowanie własne).....	10
Tab. 5. Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	10
Tab. 6 Chorobowość migreny przewlekłej w państwach Europy i Stanach Zjednoczonych z uwzględnieniem kryteriów rozpoznania (Źródło: opracowanie własne).	13
Tab. 7 Roczna liczba zdiagnozowanych i leczonych profilaktycznie przypadków migreny przewlekłej w Europie w latach 2015-2025 (Źródło: DRG 2016, str. 15)	15
Tab. 8 Rozkład pacjentów z różną liczbą wypróbowanych terapii profilaktycznych w migrenie przewlekłej (Źródło: opracowanie własne na podstawie Sanderson 2013, tab. 3).	17
Tab. 9 Etapy wyznaczania liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku.	19
Tab. 10 Oszacowanie odsetka pacjentów z migreną chroniczną osiągających 100% redukcję miesięcznej liczby dni z migreną (czyli całkowite ustąpienie migreny), wśród pacjentów, którzy osiągnęli 50% redukcję miesięcznej liczby dni z migreną (czyli warunek uczestniczenia w programie lekowym po 12 tyg. wstępnego leczenia erenumabem) (Źródło: oszacowanie własne na podstawie Tepper 2018)....	23
Tab. 11. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	25
Tab. 12. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.....	26
Tab. 13. Zestawienie arkuszy zawartych w modelu dołączonym do analizy.	27
Tab. 14. Cena preparatu Aimovig® zadeklarowana przez wnioskodawcę.	31
Tab. 15. Koszt porady ambulatoryjnej w programie lekowym zgodnie z Zarządzeniem nr 75/2018/DGL (Załącznik 1k 75/2018/DGL-tekst ujednolicony).	32
Tab. 16. Koszt porady psychiatrycznej dla dorosłych zgodnie z Zarządzeniem nr 41/2018/DSOZ (Załącznik 1 41/2018/DSOZ)	32
Tab. 17. Podsumowanie kosztów jednostkowych monitorowania w programie lekowym.	32
Tab. 18. Wycena punktu w ramach poradni psychiatrycznej (Informator o umowach NFZ, Umowy NFZ 2019).	32
Tab. 19. Średnie wartości zużycia zasobów na cykl zgodnie ze wskazaniami ekspertów. ...	33
Tab. 20. Oszacowanie kosztu hospitalizacji w doraźnym leczeniu migreny (JGP 2017).	33
Tab. 21. Wycena świadczenia specjalistycznego (Załącznik 5a 22/2018/DSOZ).....	34
Tab. 22. Oszacowanie kosztu 1 dnia terapii tryptanami w doraźnym leczeniu migreny.	35
Tab. 23. Oszacowanie kosztu 1 dnia terapii innymi lekami w doraźnym leczeniu migreny.	35

Tab. 24. Oszacowanie kosztu jednego dnia nieobecności w pracy.	36
Tab. 25. Zagregowane 1-roczone koszty doraźnego leczenia migreny oraz zagregowane 1-roczone koszty pośrednie absenteizmu i prezenteizmu: wyniki modelu ekonomicznego przy ustawieniu 1-rocznego horyzontu czasowego (Źródło: model ekonomiczny opisany w AE 2019).	37
Tab. 26. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego	39
Tab. 27. Zestawienie zmiennych testowanych w analizie wrażliwości.	41
Tab. 28. Tabelaryczne podsumowanie założeń analizy wpływu na budżet.	41
Tab. 29. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz istniejący (perspektywa NFZ).	45
Tab. 30. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz nowy (perspektywa NFZ).	46
Tab. 31. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - analiza inkrementalna (perspektywa NFZ).	47
Tab. 32. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz istniejący (perspektywa wspólna).	48
Tab. 33. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz nowy (perspektywa wspólna).	49
Tab. 34. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - analiza inkrementalna (perspektywa wspólna).	50
Tab. 35. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz istniejący (perspektywa społeczna).	51
Tab. 36. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - scenariusz nowy (perspektywa społeczna).	52
Tab. 37. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego - analiza inkrementalna (perspektywa społeczna).	53
Tab. 38. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz istniejący (perspektywa NFZ).	55
Tab. 39. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz nowy (perspektywa NFZ).	56
Tab. 40. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - analiza inkrementalna (perspektywa NFZ).	57
Tab. 41. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz istniejący (perspektywa wspólna).	58
Tab. 42. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz nowy (perspektywa wspólna).	59
Tab. 43. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - analiza inkrementalna (perspektywa wspólna).	60
Tab. 44. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz istniejący (perspektywa społeczna).	61
Tab. 45. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - scenariusz nowy (perspektywa społeczna).	62
Tab. 46. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego - analiza inkrementalna (perspektywa społeczna).	63

Tab. 47. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz istniejący (perspektywa NFZ).....	65
Tab. 48. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz nowy (perspektywa NFZ).....	66
Tab. 49. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - analiza inkrementalna (perspektywa NFZ).....	67
Tab. 50. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz istniejący (perspektywa wspólna).....	68
Tab. 51. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz nowy (perspektywa wspólna).....	69
Tab. 52. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - analiza inkrementalna (perspektywa wspólna).....	70
Tab. 53. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz istniejący (perspektywa społeczna).....	71
Tab. 54. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - scenariusz nowy (perspektywa społeczna).....	72
Tab. 55. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego - analiza inkrementalna (perspektywa społeczna).....	73
Tab. 56. Wyniki analizy wrażliwości.....	74
Tab. 57. Wyniki ankiety wśród ekspertów klinicznych - pytanie 1.....	85
Tab. 58. Wyniki ankiety wśród ekspertów klinicznych - pytanie 2.....	86
Tab. 59. Wyniki ankiety wśród ekspertów klinicznych - pytanie 3.....	87
Tab. 60. Oszacowanie średniego kosztu dawki 12,5 mg almotryptanu (MP almotryptan).....	88
Tab. 61. Oszacowanie średniego kosztu dawki 40 mg eletriptanu (MP eletriptan).....	88
Tab. 62. Oszacowanie średniego kosztu dawki 2,5 mg zolmitryptanu (MP zolmitryptan).....	88
Tab. 63. Oszacowanie średniego kosztu dawki 10 mg ryzatryptanu (MP ryzatryptan).....	88
Tab. 64. Oszacowanie średniego kosztu dawki 6 mg sumatryptanu stosowanego podskórnym (MP sumatryptan podskórnym).....	89
Tab. 65. Oszacowanie średniego kosztu dawki 50 mg sumatryptanu stosowanego doustnie (MP sumatryptan doustnie).....	89
Tab. 66. Oszacowanie średniego kosztu dawki 1000 mg naproksenu (Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL).....	90
Tab. 67. Oszacowanie średniego kosztu dawki 500 mg/30 mg preparatu złożonego z paracetamolu i kodeiny (MP paracetamol/kodeina).....	92
Tab. 68. Oszacowanie średniego kosztu dawki 1000 mg paracetamolu (MP paracetamol).....	92
Tab. 69. Oszacowanie średniego kosztu dawki 100 mg ketoprofenu (Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL).....	94
Tab. 70. Oszacowanie średniego kosztu dawki 100 mg ketoprofenu (MP ketoprofen).....	95
Tab. 71. Oszacowanie średniego kosztu dawki 500 mg kwasu acetylosalicylowego (MP kwas acetylosalicylowy).....	95

Tab. 72. Oszacowanie średniego kosztu dawki 400 mg ibuprofenu (Obwieszczenie MZ, Komunikat DGL).	96
Tab. 73. Oszacowanie średniego kosztu dawki 400 mg ibuprofenu (MP ibuprofenu)	96
Tab. 74. Zestawienie linków do stron internetowych „Medycyny Praktycznej” preparatów paracetamolu i ibuprofenu uwzględnionych w analizie.....	99
Tab. 75. Dane Głównego Urzędu Statystycznego dotyczące PKB i liczby pracujących w 2017 roku (GUS 2019).	100
Tab. 76. Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).	101

Bibliografia

- AE 2019** [redacted]
- AK 2019** [redacted]
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016 (wersja robocza)
- APD 2019** [redacted]
- Ashina 2017a** Ashina M, Dodick D, Goadsby PJ, Reuter U, Silberstein S, Zhang F, Gage JR, Cheng S, Mikol DD, Lenz RA. Erenumab (AMG 334) in episodic migraine: Interim analysis of an ongoing open-label study. *Neurology*. 2017; 89: 1237-1243.
- Ashina 2017b** Ashina M, Tepper S, Brandes JL, Reuter U, et al. Efficacy of Erenumab (a fully human mAb targeting the CGRP receptor) in Chronic Migraine Patients with Prior Treatment Failure: A Subgroup Analysis of the Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Poster presented at 18th Congress of the International Headache Society, Vancouver, Canada, 7-10 September 2017 [PO-01-180].
- Ashina 2018** Ashina M., et al. Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in chronic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*, 2018, 38: 1611-1621.
- BASH 2010** MacGregor EA., et al. Guidelines for All Healthcare Professionals in the Diagnosis and Management of Migraine, Tension-Type, Cluster and Medication-Overuse Headache. The British Association for the Study of Headache, 2010
- BIA Botox** Toksyna botulinowa typu A (BOTOX®) w profilaktyce migreny przewlekłej: analiza wpływu na system ochrony zdrowia. HealthQuest, Warszawa 2013.
http://bip.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/assets/files/hta/zlecenia/2013/337/AW/Botox_CM_BIA_2014_02.pdf
- ChPL Aimovig** Charakterystyka Produktu Lecznicznego Aimovig®
- DRG 2016** Wouter van der Pluijm. Migraine: Epidemiology overview. Decision Resources Group, September 2016.
- GfK 2018** Carboni V, Kleebach J, Quintana R. My Migraine Voice. An online Global Patient survey - Poland. Project number: 15217. GfK, April 2018 (forma: prezentacja PowerPoint, 65 slajdów)
- GUS 2018** Główny Urząd Statystyczny. Polska - ludność według płci i roku urodzenia na 31.12.2018.
http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Download.aspx?file=pl_lud_2018_00_04.zip&sys=lud [dostęp 20.06.2019]
- Komunikat DGL** Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL). Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii w roku 2019 <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7360.html> [dostęp: 10.06.2019].
- Korolainen 2019** Korolainen MA, Kurki S, Lassenius M, Toppila I, Costa-Scharplatz M, Purmonen T, Nissila M. Burden of migraine in Finland: health care resource

	use, sick-leaves and comorbidities in occupational health care. <i>J Headache Pain</i> . 2019; 20: 13.
Linde 2012	Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, et al. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. <i>Eur J Neurol</i> . 2012;19(5):703-11.
Martelletti 2018	Martelletti P, Schwedt TJ, Lanteri-Minet M, Quintana R, Carboni V, Diener HC, Ruiz de la Torre E, Craven A, Rasmussen AV, Evans S, Laflamme AK, Fink R, Walsh D, Dumas P, Vo P. My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed. <i>J Headache Pain</i> . 2018; 19: 115.
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2019 r.
Program Lekowy	ERENUMAB W LECZENIU MIGRENY PRZEWLEKŁEJ (ICD-10 G43) [projekt programu lekowego]
PZH 2019	Czerw A., et al. Społeczne Znaczenie Migreny z perspektywy zdrowia publicznego i systemu ochrony zdrowia. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny, 2019.
Rozporządzenie MZ 2012	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
Sanderson 2013	Sanderson JC, Devine EB, Lipton RB, Bloudek LM, Varon SF, Blumenfeld AM, Goadsby PJ, Buse DC, Sullivan SD. Headache-related health resource utilisation in chronic and episodic migraine across six countries. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> . 2013; 84: 1309-1317.
Santoro 2017	Santoro A, Fontana A, Miscio AM, Zarrelli MM, Copetti M, Leone MA. Quarterly repeat cycles of onabotulinumtoxinA in chronic migraine patients: the benefits of the prolonged treatment on the continuous responders and quality-of-life conversion rate in a real-life setting. <i>Neurol Sci</i> . 2017; 38: 1779-1789.
Stępień 2003	Stępień A, Prusiński A, Suwała A. Wybrane dane epidemiologiczne występowania migreny w Polsce. <i>Ból</i> 2003, Tom 4, Nr 3.
Tepper 2017	Tepper S., et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. <i>Lancet Neurol</i> , 2017, 16: 425-3
Tepper 2018	Tepper S., et al. Assessment of the long-term safety and efficacy of erenumab during open-label treatment of subjects with chronic migraine. <i>The Journal of Headache and Pain</i> , 2018, 19 (Suppl 1):P24.
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)
Woldeamanuel 2017	Woldeamanuel YW., Cowan RP. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants. <i>J Neurol Sci</i> , 2017, 372, 307-315.

Chorobowość migreny przewlekłej

AMPP	American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) Buse DC, Manack AN, Fanning KM, Serrano D, Reed ML, Turkel CC, Lipton RB. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. <i>Headache</i> . 2012 Nov-Dec;52(10):1456-70. Buse D, Manack A, Serrano D, Reed M, Varon S, Turkel C, Lipton R. Headache impact of chronic and episodic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study. <i>Headache</i> . 2012 Jan;52(1):3-17.
Ashina 2015	Ashina S, Bendtsen L, Lyngberg AC, Lipton RB, Hajjiyeva N, Jensen R. Prevalence of neck pain in migraine and tension-type headache: a population study. <i>Cephalalgia</i> . 2015 Mar;35(3):211-9.
Ayzenberg 2012	Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, Chernysh M, Osipova V, Tabeeva G, Yakhno N, Steiner TJ; Lifting the Burden. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. <i>Cephalalgia</i> . 2012 Apr;32(5):373-81.
Bigal 2006	Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. <i>Neurology</i> 2006; 67:252-7.
Castillo 1999	Castillo J, Munoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. <i>Headache</i> 1999; 39:190-6.
DMKG	DMKG Straube A, Pfaffenrath V, Ladwig KH, Meisinger C, Hoffmann W, Fendrich K, Vennemann M, Berger K. Prevalence of chronic migraine and medication overuse headache in Germany--the German DMKG headache study. <i>Cephalalgia</i> . 2010 Feb;30(2):207-13. (DMKG) Pfaffenrath V, Fendrich K, Vennemann M, Meisinger C, Ladwig KH, Evers S, Straube A, Hoffmann W, Berger K. Regional variations in the prevalence of migraine and tension-type headache applying the new IHS criteria: the German DMKG Headache Study. <i>Cephalalgia</i> . 2009 Jan;29(1):48-57.
DNCPR-B	DNCPR-B Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Interrelations between migraine and tension-type headache in the general population. <i>Arch Neurol</i> 1992; 49:914-18. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population—a prevalence study. <i>J Clin Epidemiol</i> 1991; 44:1147-57.
Ertas 2012	Ertas M, Baykan B, Orhan EK, Zarifoglu M, Karli N, Saip S, Onal AE, Siva A (2012) One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. <i>J Headache Pain</i> 13(2):147-157
Ferrante 2012	Ferrante T, Castellini P, Abrignani G, Latte L, Russo M, Camarda C, Veronesi L, Pasquarella C, Manzoni GC, Torelli P. The PACE study: past-year prevalence of migraine in Parma's adult general population. <i>Cephalalgia</i> . 2012 Apr;32(5):358-65.
GHC	GHC Schramm SH, Obermann M, Katsarava Z, Diener HC, Moebus S, Yoon MS. Epidemiological profiles of patients with chronic migraine and chronic tension-type headache. <i>J Headache Pain</i> . 2013 May 7;14:40. Yoon MS, Katsarava Z, Obermann M, Fritsche G, Oez yurt M, Kaesewinkel K, Katsarova A, Santowski I, Diener H, Moebus S (2012) Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German headache consortium study. <i>J Headache Pain</i> 13:215-223
GNT-HIS	GNT-HIS (German National Telephone Health Interview Survey) Radtke A, Neuhauser H. Prevalence and burden of headache and migraine in Germany. <i>Headache</i> . 2009 Jan;49(1):79-89.
Gobel 1994	Gobel H, Petersen-Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. <i>Cephalalgia</i> 1994; 14:97-106.

GRIM2000	GRIM2000 Lanteri-Minet M, Auray JP, El Hasnaoui A, Dartigues JF, Duru G, Henry P et al. Prevalence and description of chronic daily headache in the general population in France. <i>Pain</i> 2003; 102:143-9. Henry P, Auray JP, Gaudin AF, et al. Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. <i>Neurology</i> 2002; 59(2): 232-7.
GRIM2005	GRIM2005 Lantéri-Minet M, Massiou H, Nachit-Ouinekh F, Lucas C, Pradalier A, Radat F, Mercier F, El Hasnaoui A. The GRIM2005 study of migraine consultation in France I. Determinants of consultation for migraine headache in France. <i>Cephalalgia</i> . 2007 Dec;27(12):1386-97.
Head-HUNT	Head-HUNT Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Svebak S, Stovner LJ, Holmen J. Analgesic overuse among subjects with headache, neck, and low-back pain. <i>Neurology</i> 2004; 62:1540-4.; Hagen K, Zwart JA, Vatten L, Stovner LJ, Bovim G. Prevalence of migraine and non-migrainous headache--head-HUNT, a large population-based study. <i>Cephalalgia</i> . 2000 Dec;20(10):900-6.
Katsarava 2009	Katsarava Z, Dzagnidze A, Kukava M, Mirvelashvili E, Djibuti M, Janelidze M, Jensen R, Stovner LJ, Steiner TJ; Lifting The Burden: The Global Campaign to Reduce the Burden of Headache Worldwide and the Russian Linguistic Subcommittee of the International Headache Society. Primary headache disorders in the Republic of Georgia: prevalence and risk factors. <i>Neurology</i> . 2009 Nov 24;73(21):1796-803.
Lyngberg 2005	Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. <i>Eur J Epidemiol</i> 2005; 20:243-9.
Prencipe 2001	Prencipe M, Casini AR, Ferretti C, Santini M, Pezzella F, Scaldaferrri N et al. Prevalence of headache in an elderly population: attack frequency, disability, and use of medication. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2001; 70:377-81.
Scher 1998	Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. <i>Headache</i> 1998; 38:497-506.
Schwaiger 2009	Schwaiger J, Kiechl S, Seppi K, Sawires M, Stockner H, Erlacher T, Mairhofer ML, Niederkofler H, Rungger G, Gasperi A, Poewe W, Willeit J. Prevalence of primary headaches and cranial neuralgias in men and women aged 55-94 years (Bruneck Study). <i>Cephalalgia</i> . 2009 Feb;29(2):179-87.
Second head-HUNT	Second head-HUNT Linde M, Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K. Time trends in the prevalence of headache disorders. The Nord-Trøndelag Health Studies (HUNT 2 and HUNT 3). <i>Cephalalgia</i> . 2011 Apr;31(5):585-96.
Toom 2019	Toom K, Raidvee A, Allas KH, et al. The prevalence of primary headache disorders in the adult population of Estonia. <i>Cephalalgia</i> . 2019 Jun;39(7):883-891.
