



# Vyepti<sup>®</sup> (eptinezumab) w profilaktyce migreny przewlekłej u osób dorosłych

Analiza ekonomiczna

Warszawa, 2025

**Autorzy**

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

**Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel/fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

**Konflikt interesów**

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez Lundbeck Poland Sp. z o.o.

# Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów .....	4
Streszczenie .....	5
<b>1 Wprowadzenie .....</b>	<b>7</b>
1.1 Cel analizy.....	7
1.2 Komparatory .....	7
1.3 Populacja .....	7
1.4 Typ analizy ekonomicznej.....	7
1.5 Perspektywa.....	9
1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie .....	9
1.7 Cena przedmiotowej technologii.....	9
1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka .....	10
1.9 Ustalanie ceny progowej .....	10
<b>2 Metodyka analizy .....</b>	<b>11</b>
2.1 Ogólna charakterystyka.....	11
2.2 Opis modelu.....	11
2.3 Parametry kliniczne.....	11
2.4 Koszty.....	11
2.4.1 Koszt interwencji.....	11
2.4.2 Koszt komparatorów .....	13
2.5 Koszt podania .....	13
2.6 Zestawienie parametrów.....	14
2.7 Zakres analizy wrażliwości.....	14
2.8 Walidacja modelu .....	14
<b>3 Wyniki .....</b>	<b>15</b>
3.1 Porównanie: eptinezumab vs erenumab .....	15
3.1.1 Wyniki analizy podstawowej.....	15
3.1.2 Wyniki analizy wrażliwości.....	15
3.2 Porównanie: eptinezumab vs fremanezumab .....	16
3.2.1 Wyniki analizy podstawowej.....	16
3.2.2 Wyniki analizy wrażliwości.....	16
<b>4 Ograniczenia .....</b>	<b>18</b>
<b>5 Dyskusja.....</b>	<b>19</b>
<b>6 Wnioski końcowe .....</b>	<b>20</b>
<b>7 Aneks 1. Przegląd analiz ekonomicznych .....</b>	<b>21</b>
7.1 Metodyka przeglądu.....	21
7.2 Wyniki przeglądu .....	23

7.3	Omówienie włączonych badań i wnioski .....	24
7.3.1	Mistry 2023 .....	24
7.3.2	Podsumowanie .....	24
	<b>Spis rysunków .....</b>	<b>25</b>
	<b>Spis tabel .....</b>	<b>26</b>
	<b>Bibliografia .....</b>	<b>27</b>

## Wykaz skrótów i akronimów

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
APD	Analiza problemu decyzyjnego
CGRP	peptyd związany z genem kalcytoniny (ang. <i>calcitonin gene-related peptide</i> )
CM	chroniczna migrena
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost-minimization analysis</i> )
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assesment</i> )
JGP	system rozliczeń poprzez Jednorodne Grupy Pacjentów
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
r.ż.	rok życia
RSS	mechanizm podziału ryzyka (ang. <i>risk schering scheme</i> )

# Streszczenie

## Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia preparatu Vyepti® (eptinezumab) finansowaniem w ramach programu lekowego prewencji chronicznej migreny (CM) tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszty stosowania, jak i uzyskane efekty zdrowotne.

## Metoda

Analizę przeprowadzono przy założeniu, że eptinezumab będzie refundowany w ramach programu lekowego B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43)”. Eptinezumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko CGRP (CGRP-mAb, peptyd związany z genem kalcytoniny). Założono również, że preparat ten będzie stosowany w programie w ramach II linii leczenia, po niepowodzeniu leczenia toksyną botulinową. Przyjęto, że komparatorami w niniejszej analizie będą inne inhibitory anty-CGRP refundowane w ramach programu B.133: erenumab oraz fremanezumab. Obszerny opis wyboru komparatorów przedstawiono w dokumencie Analizy Problemu Decyzyjnego.

W analizie założono, że preparat Vyepti® wejdzie do nowoutworzonej grupy limitowej. [REDAKTOWANE] Wnioskodawca proponuje również mechanizm podziału ryzyka [REDAKTOWANE]

Z uwagi na wyniki analizy klinicznej, w której wykazano brak statystycznie istotnych różnic pomiędzy eptinezumabem a komparatorami, w poniższym dokumencie przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. Preparat Vyepti® będzie finansowany w ramach programu lekowego, a więc bez dopłaty pacjenta. Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono zatem z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia), która w tym przypadku jest tożsama z perspektywą wspólną (płatnika publicznego i pacjenta).

W analizie przyjęto roczny horyzont czasowy, ze względu na zapisy programu lekowego dla komparatorów, z których wynika, że znaczna większość pacjentów stosujących inhibitory anty-CGRP będzie leczona w ramach programu przez 12 miesięcy. Należy zaznaczyć, że zmiana horyzontu, przy założeniach o braku różnic w skuteczności klinicznej, nie wpłynie na wnioski z analizy, ponieważ zmiana kosztów nastąpi proporcjonalnie dla każdego porównywanego leku.

Na potrzeby niniejszej analizy przygotowano prosty kalkulator, w którym uwzględniono jedynie koszty leków, jako parametr różniący wnioskowane terapie. Ze względu na jednakową skuteczność leków przyjęto, że koszty hospitalizacji, czy zdarzeń niepożądanych, będą kosztami nieróżnicującymi. Przyjęto również, że lek będzie podawany w ramach standardowych wizyt monitorujących, które są uwzględnione również dla komparatorów.

## Wyniki

Oszacowane całkowite roczne koszty terapii pojedynczej osoby (w wariancie bez mechanizmu dzielenia ryzyka, RSS) wyniosły ok [REDAKTOWANE] w przypadku zastosowania eptinezumabu, 17,0 tys. PLN w przypadku erenumabu oraz 23,8 tys. PLN w przypadku fremanezumabu. Wyniki analizy inkrementalnej wskazują [REDAKTOWANE]

## Podsumowanie

Ze względu [REDAKTOWANE] wprowadzenie refundacji wnioskowaną terapią wydaje się być korzystne. Zarówno ze względu na korzyści ekonomiczne, jak i możliwe korzyści terapeutyczne, ze względu na wprowadzenie

dodatkowej opcji leczenia pacjentów z migreną chroniczną. Pacjenci, dzięki szerszemu wachlarzowi dostępnych terapii, będą mieli większe możliwości podjęcia skutecznej terapii, co może również dawać dodatkowe korzyści kliniczne.

# 1 Wprowadzenie

## 1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia leku Vyepti® (eptinezumab) finansowaniem w ramach programu lekowego B.133 „Profilaktyczne leczenie chorych na migrenę przewlekłą (ICD-10: G43)” w populacji osób dorosłych z migreną przewlekłą.

Rozważano objęcie refundacją opakowania:

- Vyepti® 100 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

## 1.2 Komparatory

W niniejszej analizie komparatorami dla ocenianej technologii są pozostałe inhibitory anty-CGRP (peptydu związanego z genem kalcytoniny, ang. *calcitonin gene-related peptide*): erenumab i fremanezumab, finansowane w ramach programu B.133. Uzasadnienie wyboru komparatorów przedstawiono szczegółowo w APD Vyepti 2024.

## 1.3 Populacja

W analizie założono wprowadzenie finansowania w grupie pacjentów odpowiadającej populacji objętej programem B.133. Zgodnie z zapisami tego programu będą to osoby, które ukończyły 18 r.ż. chore na migrenę przewlekłą, z co najmniej 15 dniami z bólem głowy w miesiącu przez co najmniej 3 kolejne miesiące, z których co najmniej 8 spełnia kryteria rozpoznania migreny określone w aktualnym wydaniu Międzynarodowej Klasyfikacji Bólów Głowy (ang. *International Classification of Headache Disorders*, ICHD). Uzasadnienie takiej charakterystyki populacji opisano w APD Vyepti 2025.

## 1.4 Typ analizy ekonomicznej

Opracowaniu nadano formę analizy minimalizacji kosztów (CMA, ang. *cost minimization analysis*). Przy wyborze techniki analitycznej kierowano się tym, że w analizie klinicznej AKL Vyepti 2025 wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy ocenianymi: interwencją a komparatorami. Poniżej (por. Tab. 1) przytoczono wyniki porównań pośrednich przeprowadzonych na potrzeby analizy klinicznej (AKL Vyepti 2025). Przedstawiono interesujące nas wyniki, które nie uzyskały istotności statystycznej. Jako finalny wynik niniejszej analizy wyznaczono zatem inkrementalny koszt stosowania eptinezumabu w odniesieniu do kosztów stosowania erenumabu lub fremanezumabu.



**Tab. 1. Zmiana liczby dni z migreną w miesiącu - porównanie pośrednie, MD (95% CI).**

Komparator	Badanie	Eptinezumab 100 mg, MD (95%CI)	Eptinezumab 300 mg, MD (95%CI)
Erenumab 140 mg	Ashina 2023, Haridas 2024	-0,90 (-3,85; 2,05)	-1,00 (-3,95; 1,95)
Framenezumab 225 mg	Ashina 2023, Haridas 2024	-1,40 (-3,10; 0,30)	-1,50 (-3,20; 0,20)

CI – przedział ufności; MD – różnica średnich;

## 1.5 Perspektywa

Analizę, zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2021], wykonano z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ), tożsamą, w przypadku braku odpłatności pacjenta za leki refundowane w ramach programu lekowego (zgodnie z wnioskiem), z perspektywą wspólną (płatnika publicznego i pacjenta).

## 1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

Analizę przeprowadzono wykorzystując roczny horyzont czasowy. Taka długość horyzontu czasowego była podyktowana zapisami programu lekowego, wg którego czas terapii w II linii programu trwa 12 miesięcy. Pacjenci po tym czasie pozostają jeszcze w programie, jednak po 12 miesiącach nie występują koszty różniące leki. W ramach uproszczenia poniższej analizy zdecydowano nie uwzględniać sytuacji, w której zostanie włączone ponowne leczenie, lub pacjent przejdzie na terapię innym lekiem. Sytuacja ta bowiem nie wpłynie znacząco na wyniki analizy, ze względu na brak różnic w efektach klinicznych. Przy braku różnic w skuteczności między lekami, odsetek pacjentów, u których horyzont będzie inny niż 12 m-cy, będzie taki sam dla wszystkich leków, więc średnie koszty leczenia jednego pacjenta zmieniłyby się proporcjonalnie dla każdego leku (tj. Średni czas leczenia wynosiłby tyle samo, nawet gdyby uwzględnić fakt, że dla części pacjentów będzie to <12 m-cy)

## 1.7 Cena przedmiotowej technologii

Zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [Ustawa refundacyjna 2023]: „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania”.

W przeprowadzonej analizie klinicznej [AKL Vyepti 2024] nie odnaleziono badań randomizowanych porównujących wnioskowaną technologię oraz komparatory. W tej sytuacji zachodzi sytuacja opisana w art. 13 ust. 3 ustawy. [REDAKTOWANE]

Zgodnie z art. 15 ustawy refundacyjnej, „Minister właściwy do spraw zdrowia ustala grupy leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, w ramach których wyznacza się podstawę limitu.” [Ustawa refundacyjna 2023]. W grupie B.133 są 3 cząsteczki, każda z nich znajduje się w osobnej grupie limitowej wg Obwieszczenia o refundacji na styczeń 2025. W związku z tym należy przyjąć, że eptinezumab również wejdzie do nowoutworzonej grupy limitowej.

Dokładne uzasadnienie wnioskowanej nowej grupy limitowej zawarto w Analizie Problemu Decyzyjnego [APD Vyepti 2024], w oszacowaniach założono, że eptinezumab wejdzie do odrębnej grupy limitowej.

Koszt preparatu Vyepti® przyjęto w oparciu o dane dostarczone przez wnioskodawcę. Uwzględniono różne koszty w zależności od mechanizmu finansowania. [REDACTED]

Tab. 2. Koszt preparatu Vyepti® (za pojedynczą dawkę).

LP	Kategoria	Vyepti® – bez RSS
1	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]
5	[REDACTED]	[REDACTED]
6	[REDACTED]	[REDACTED]
7	[REDACTED]	[REDACTED]
8	[REDACTED]	[REDACTED]

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty;

Objaśnienia wyliczeń:

[2] = [1] + VAT (VAT = 8% \* [1]),

[3] = jeżeli marża hurtowa = 6% \* [1] < 2000 wtedy: [2] + marża hurtowa (marża hurtowa = 6% \* [2]); jeżeli marża hurtowa = 6% \* [1] > 2000 wtedy: ([1] + 2000 PLN) \* 1,08,

[4] = [3] + marża detaliczna (naliczana od ceny hurtowej leku, stanowiącego podstawę limitu w danej grupie limitowej),

[5] - na podstawie podstawy limitu w grupie,

[6] - wg wniosku.

## 1.8 Mechanizm dzielenia ryzyka

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc na przeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia oraz Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*). [REDACTED]

## 1.9 Ustalanie ceny progowej

Celem analizy progowej jest wyznaczenie takiego poziomu ceny zbytu netto zrównującej koszt leczenia eptinezumabem oraz komparatorami. [REDACTED]

## 2 Metodyka analizy

### 2.1 Ogólna charakterystyka

Przygotowano kalkulator na potrzeby analizy, zaimplementowany w programie MS Excel. W kalkulatorze uwzględniono koszty leków oraz czas ich stosowania.

### 2.2 Opis modelu

Ze względu na wyniki analizy klinicznej [AKL Vyepti 2024], w której wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy interwencją a komparatorami, w niniejszej analizie przyjęto, że wyniki zdrowotne nie będą czynnikiem różniącym analizowane terapie. Zdecydowano zatem wziąć pod uwagę jedynie koszty. Uwzględniono roczny horyzont czasowy ze względu na zapisy programu lekowego B.133, które wskazują, że terapia lekami anty-CGRP będzie trwała 12 miesięcy.

### 2.3 Parametry kliniczne

Ze względu na brak różnic klinicznych pomiędzy technologiami, parametry kliniczne nie wpłyną istotnie na koszty. W ramach uproszczenia oraz zakładając, że nie będzie to miało istotnego wpływu na wnioski, zdecydowano również nie brać pod uwagę śmiertelności pacjentów, również w ramach ocenianego rocznego horyzontu.

### 2.4 Koszty

W oszacowaniach wzięto pod uwagę jedynie koszty leków. Koszt monitorowania pominięto przyjmując, że każda z terapii dostępnych w ramach programu będzie monitorowana jednako co 12 tygodni. Na tej samej wizycie nastąpi również podanie preparatu Vyepti® (pozostałe leki będą przyjmowane w domu, ponieważ są podawane podskórnie). Należy jednak podkreślić, że analizowane leki nie będą przyjmowane w jednakowy sposób i w tym samym schemacie. Erenumab jest stosowany częściej, bo co 4 tygodnie, podskórnie. Fremanezumab będzie przyjmowany co 4 lub 12 tygodni również podskórnie. Odmienny sposób stosowania może wpłynąć na trzymanie się zaleceń lekarza oraz na wygodę stosowania oraz preferencje w przepisywaniu leku. Nie uwzględniono również kosztów hospitalizacji i leczenia zdarzeń niepożądanych jako nieróżniących.

W analizie podstawowej wzięto pod uwagę zatem jedynie koszty leków.

Ze względu na to, że istnieje możliwość, że preparat Vyepti® będzie jednak podawany w ramach hospitalizacji, zdecydowano przetestować ten parametr w ramach analizy wrażliwości.

#### 2.4.1 Koszt interwencji

Szacowanie kosztu wnioskowanej interwencji przedstawiono w rozdz. 1.7. Poniżej podsumowanie kosztów (por. Tab. 3).

Tab. 3. Podsumowanie kosztów preparatu Vyepti®

Preparat	Koszt płatnika – RSS [PLN]	Koszt płatnika – bez RSS [PLN]
██████████	██████████	██████████

PLN - polski złoty; RSS - mechanizm dzielenia ryzyka;

W analizie podstawowej założono, że wszyscy pacjenci stosują dawkę 100 mg. Zdecydowano się dodatkowo przeprowadzić analizę wrażliwości, w której przyjęto, że część pacjentów będzie potrzebowało eskalacji dawki do 300 mg. Ze względu na brak danych dotyczących rzeczywistej liczby pacjentów, którzy będą stosowali wyższą dawkę, przeszukano dane literaturowe. Odnaleziono 4 badania obserwacyjne, w których raportowano liczbę pacjentów, u których zwiększono dawkę:

- Barbanti 2024 – informacja, jak wielu pacjentów zaczęło leczenie dawką 300 mg, brak informacji o tym, jak wielu pacjentów miało eskalację dawki; badanie przeprowadzone we Włoszech;
- REVIEW – informacja, jak wielu pacjentów miało eskalację dawki, jednak brak informacji, na której wizycie; badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych;
- Starling 2023 – informacja, jak wielu pacjentów miało eskalację dawki, jednak brak informacji, na której wizycie; badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych;
- Bader 2023 – informacja, jak wielu pacjentów zgodziło się przyjąć wyższą dawkę 300 mg w ciągu 6 miesięcy; badanie przeprowadzone w Emiratach Arabskich.

Badanie Barbanti 2024 wykluczono ze względu na brak informacji o eskalacji dawki, badań REVIEW oraz Starling 2023 zdecydowano się nie wykorzystywać ze względu na brak dokładnej informacji o czasie eskalacji oraz ze względu na miejsce przeprowadzenia badania – poza Europą. Z kolei badanie Bader 2023 wykluczono ze względu na miejsce przeprowadzenia badania.

W analizie zdecydowano się wykorzystać nieopublikowane dane dostarczone przez wnioskodawcę, otrzymane w wyniku ekstrapolacji danych z badania PROMISE 2 wg których ██████████ wszystkich pacjentów, którzy otrzymali eptinezumab będzie miało ekstrapolację dawki po 12. tygodniu. Ponieważ w niniejszej analizie szacowano pełny koszt stosowania eptinezumabu w roku (zakładając brak przerywania terapii), wykorzystano ██████████ a więc odsetek pacjentów z eskalacją dawki wśród wszystkich pacjentów, którzy kontynuują leczenie po 12. tygodniu ██████████

Dodatkowym parametrem mógłby być czas terapii. Zdecydowano jednak nie różnicować tej wartości i przyjmując za zapisami programu lekowego horyzont równy 12 miesięcy. Średni, rzeczywisty czas terapii byłby nieco inny od uwzględnionego w analizie. Brak jednak precyzyjnych danych na ten temat, więc parametryzacja tego czynnika byłaby obciążona dużą niepewnością. Nie zdecydowano się również na próbę oszacowania tego wskaźnika w ramach analizy wrażliwości ze względu na niską wartość informacyjną, jaką niósłby ze sobą. Nie ma bowiem podstaw, aby przypuszczać, że rzeczywisty czas stosowania poszczególnych terapii będzie różny. Wyniki analizy klinicznej wskazują dodatkowo na brak różnic między lekami,

przyjęcie różnych czasów terapii byłoby podważeniem tych wyników. Różny czas terapii musiałby być spowodowany różnicami w *compliance* (stosowanie się do zaleceń lekarskich), który z kolei skutkowałby najprawdopodobniej inną skutecznością leku.

Zdecydowano też nie przyjmować średniego czasu terapii jednakowego w każdym ramieniu, ze względu na niską wartość informacyjną – w tym przypadku wyniki nie będą różniące od tych w analizie podstawowej, jedynie wynik będzie proporcjonalnie wyższy lub niższy. Nie zmieni to wniosków płynących z przedstawionej analizy.

## 2.4.2 Koszt komparatorów

Ceny komparatorów wzięto z Obwieszczenia Ministra Zdrowia na 1 stycznia 2025 r. Poniżej przedstawiono wykorzystane wartości (por. Tab. 4).

Tab. 4. Koszt komparatorów (wg Obwieszczenia).

LP	Kategoria	Aimovig, roztwór do wstrzykiwań, 140 mg/ml (ereenumabum)	Ajovy, roztwór do wstrzykiwań, 225 mg (fremanezumabum)
1	Cena zbytu netto (PLN)	1237,93	1732,50
2	Urzędowa cena zbytu (PLN)	1336,96	1417,19
3	Cena hurtowa brutto (PLN)	1417,19	1983,37
4	Cena detaliczna (PLN)	1417,19	1983,37
5	Wysokość limitu finansowania (PLN)	1417,19	1983,37
6	Odpłatność	Bezpłatny	Bezpłatny
7	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (PLN)	0,00	0,00
8	Koszt NFZ (PLN)	1417,19	1983,37

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia; PLN – polski złoty;

Objaśnienia wyliczeń:

[2] = [1] + VAT (8% z [2])

[3] = [2] + marża hurtowa (6% \* [2]), jednak nie niższa niż 0,50 PLN i nie wyższa niż 2000,00 PLN)

[4] = [3] + marża detaliczna (naliczana od ceny hurtowej leku, stanowiącego podstawę limitu w danej grupie limitowej)

[5] - na podstawie podstawy limitu w grupie

[6] - wg wniosku

## 2.5 Koszt podania

W przypadku analizy podstawowej przyjęto, że podanie eptinezumabu będzie się odbywało podczas regularnej wizyty w ramach monitorowania pacjentów. Nie doliczono zatem dodatkowych kosztów podania leku. To założenie jest jednak obaczone ryzykiem, zdecydowano zatem przeprowadzić analizę wrażliwości, w której przyjęto, że eptinezumab będzie podawany w ramach hospitalizacji w trybie jednodniowym związanej z wykonaniem programu. Wykorzystano wycenę procedury na podstawie zarządzenia nr 109/2024/DGL, którą przeskałowaną z wykorzystaniem wyceny punktu. Oszacowanie przedstawiono w Tab. 5.

Tab. 5. Szacowanie kosztu świadczenia.

Nazwa i kod świadczenia	Wycena punktowa	Współczynnik korygujący, PLN	Źródło	Koszt jednostkowy, PLN
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu lekowego (5.08.07.000001)	486,72	1,77	109/2024/DGL, Informator o umowach	861,49

## 2.6 Zestawienie parametrów

Tab. 6. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Źródło danych
Koszty		
████████████████████	████	████████████████
████████████████████	████	████████████████
Erenumabu, koszt NFZ	1417,19	Obwieszczenie sty 2025
Fremanezumab, koszt NFZ	1983,37	Obwieszczenie sty 2025
Długość trwania terapii	12 miesięcy	Program B.133

## 2.7 Zakres analizy wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości zdecydowano wprowadzić koszt podania eptinezumabu jako różniący, oraz możliwość otrzymania przez pacjenta wyższej dawki 300 mg. Przeprowadzono jeden scenariusz analizy wrażliwości, uwzględniający oba te parametry zmodyfikowane wg informacji w Tab. 5 oraz rozdz. 1.7.

## 2.8 Walidacja modelu

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu, wykorzystując następujące podejście:

1. podstawiono zerowe wartości dla składowych kosztowych/cen, aby upewnić się, że otrzymujemy oczekiwane wyniki (brak kosztów w danej kategorii).

Walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu.

W wyniku przeglądu systematycznego nie odnaleziono innych modeli dotyczących badanego zjawiska, z tego powodu nie przeprowadzono walidacji konwergencji.

## 3 Wyniki

### 3.1 Porównanie: eptinezumab vs erenumab

#### 3.1.1 Wyniki analizy podstawowej

W Tab. 8 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej. Stosowanie leku Vy-epti® w ramach programu lekowego B.133 wiąże się z [REDACTED]. Różnica w kosztach dla porównania eptinezumab vs erenumab, w przypadku nieuwzględnienia RSS, wynosiła [REDACTED]. W przypadku uwzględnienia RSS dla eptinezumabu, różnica ta wynosiła [REDACTED].

Tab. 7. Wyniki analizy minimalizacji kosztów eptinezumab vs erenumab – analiza podstawowa.

Kategoria	eptinezumab	erenumab	Eptinezumab vs erenumab
Bez RSS			
Koszt całkowity/osoba [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt inkrementalny [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena progowa [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
RSS			
Koszt całkowity/osoba [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt inkrementalny [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena progowa [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 3.1.2 Wyniki analizy wrażliwości

W Tab. 8 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy wrażliwości. W tym przypadku stosowanie leku Vy-epti® w ramach programu lekowego B.133 również wiąże się z [REDACTED]. Różnica w kosztach dla porównania eptinezumab vs erenumab, w przypadku nieuwzględnienia RSS, wynosiła [REDACTED]. W przypadku uwzględnienia RSS dla eptinezumabu, różnica ta wynosiła [REDACTED].

Tab. 8. Wyniki analizy minimalizacji kosztów eptinezumab vs erenumab – Scenariusz A.

Kategoria	eptinezumab	erenumab	Eptinezumab vs erenumab
Bez RSS			
Koszt całkowity/osoba [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt inkrementalny [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Cena progowa [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
RSS			
Koszt całkowity/osoba [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt inkrementalny [PLN]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Kategoria	eptinezumab	erenumab	Eptinezumab vs erenumab
Cena progowa [PLN]	██████	██████	██████

## 3.2 Porównanie: eptinezumab vs fremanezumab

### 3.2.1 Wyniki analizy podstawowej

W Tab. 8 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy podstawowej. Stosowanie leku Vy-epti® w ramach programu lekowego B.133 ██████████. Różnica w kosztach dla porównania eptinezumab vs fremanezumab, w przypadku nieuwzględnienia RSS, wynosiła ██████████. W przypadku natomiast uwzględnienia RSS dla eptinezumabu, różnica ta wynosiła ██████████.

Tab. 9. Wyniki analizy minimalizacji kosztów eptinezumab vs fremanezumab – analiza podstawowa.

Kategoria	eptinezumab	fremanezumab	Eptinezumab vs fremanezumab
Bez RSS			
Koszt całkowity/osoba [PLN]	██████	██████	██████
Koszt inkrementalny [PLN]	██████	██████	██████
Cena progowa [PLN]	██████	██████	██████
RSS			
Koszt całkowity/osoba [PLN]	██████	██████	██████
Koszt inkrementalny [PLN]	██████	██████	██████
Cena progowa [PLN]	██████	██████	██████

### 3.2.2 Wyniki analizy wrażliwości

W Tab. 8 przedstawiono uzyskane wyniki dla analizy wrażliwości. Stosowanie leku Vy-epti® w ramach programu lekowego B.133 w tym przypadku wiąże się ██████████. Różnica w kosztach dla porównania eptinezumab vs fremanezumab, w przypadku nieuwzględnienia RSS, wynosiła - ██████████. W przypadku natomiast uwzględnienia RSS dla eptinezumabu, różnica ta wynosiła ██████████.

Tab. 10. Wyniki analizy minimalizacji kosztów eptinezumab vs fremanezumab – Scenariusz A.

Kategoria	eptinezumab	fremanezumab	Eptinezumab vs fremanezumab
Bez RSS			
Koszt całkowity/osoba [PLN]	██████	██████	██████
Koszt inkrementalny [PLN]	██████	██████	██████
Cena progowa [PLN]	██████	██████	██████

Kategoria	eptinezumab	fremanezumab	Eptinezumab vs fremanezumab
			RSS
Koszt całkowity/osoba [PLN]	████████	████████	████
Koszt inkrementalny [PLN]	████	████	████████
Cena progowa [PLN]	████████	████	████

## 4 Ograniczenia

Jednym z ważniejszych ograniczeń poniższej analizy jest brak kosztów efektywnych dla komparatorów. Koszty te aktualnie nie są publikowane przez NFZ. W niniejszej analizie wykorzystano koszty podane w Obwieszczenia oraz poczyniono kalkulacje uwzględniając RSS zaproponowany przez producenta. W przedstawionej analizie wersja bez RSS będzie generowała wynik inkrementalny bardziej odpowiadający rzeczywistym wartościom.

Kolejnym ograniczeniem może być długość leczenia przyjęta w analizie. Wartość tę arbitralnie ustalono na równą czasowi podawania leków w programie lekowym (1 rok). Na tej podstawie również określono horyzont analizy, jako że po zakończeniu terapii koszty różnicujące nie występowały. Zdecydowano nie szacować średniego czasu terapii pacjenta w programie. Jednocześnie należy zaznaczyć, że średni czas terapii nie zmieniłyby wniosków płynących z analizy. Wynik mógłby być jedynie proporcjonalnie wyższy lub niższy.

## 5 Dyskusja

Wyniki uzyskane w niniejszej analizie bardzo trudno zestawzić z innymi tego typu publikacjami. W ramach przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych odnaleziono jedną pracę, w ramach której przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności dla różnych leków stosowanych w leczeniu migreny chronicznej. Przeprowadzono porównanie eptinezumab 100 mg vs fremanezumab. Wyniki tego porównania wskazują na to że Vyepti® był technologią zdominowaną. Trudno jednak zestawiać te wyniki z analizą przedstawioną w niniejszym dokumencie głównie ze względu na różne koszty, jak również na zdecydowanie różne założenia (o różnicach w skuteczności i bezpieczeństwie wspomnianych leków). Trudno również zestawiać wyniki niniejszej analizy z odnalezionymi analizami dla komparatorów na stronie AOT-MiT. W momencie składania wniosków dla obu komparatorów, nie było dostępne leczenie inną substancją niż toksyna botulinowa, zatem porównywały się do braku aktualnego postępowania klinicznego (placebo).

Dodatkowo należy zaznaczyć, że ze względu na prostotę założeń, interpretacja wyników niniejszej analizy jest bardzo intuicyjna, co wpływa na łatwość wnioskowania.

## 6 Wnioski końcowe

Wyniki przedstawionej analizy wskazują [REDACTED]

Wprowadzenie preparatu Vyepti® powinno być strategią korzystną z perspektywy płatnika publicznego, jak również pacjenta. Wyniki przedstawionej analizy wskazują bowiem, [REDACTED]

[REDACTED] Dodatkowo istotne będzie zwiększenie wachlarza dostępnych terapii, przy jednoczesnym zapewnieniu stabilności kosztów. Zwiększenie wachlarza dostępnych terapii będzie szczególnie ważne również dla pacjenta, który będzie miał większe możliwości podjęcia skutecznej terapii.

## 7 Aneks 1. Przegląd analiz ekonomicznych

### 7.1 Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących Vyepti® w profilaktyce migreny chronicznej. Przeglądem objęto bazy PubMed oraz The Cochrane Library. Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 11 i Tab. 12.

Tab. 11. Strategia wyszukiwania bazy Medline (PubMed) – data ostatniego przeszukania: 13.02.2024 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Migraine with Aura [MeSH]	2 246
#2	Migraine without Aura [MeSH]	914
#3	Migraine Disorders [tw]	3 041
#4	Migraine with Aura [tw]	3 943
#5	Migraine without Aura [tw]	2 557
#6	Migraine [tw]	46 887
#7	Chronic migraine [tw]	3 331
#8	transformed migraine [tw]	195
#9	migraine headache [tw]	3 051
#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	46 887
#11	eptinezumab [supplementary concept]	65
#12	eptinezumab [tw]	193
#13	vyepti	194
#14	ALD403	205
#15	ALD 403	195
#16	ALD-403	195
#17	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	205
#18	Economics[MeSH Terms]	670 369
#19	Economic*[tw]	81 487
#20	cost*[tw]	926 503
#21	#18 OR #19 OR #20	1 679 213
#22	#10 AND #17 AND #21	24

Tab. 12. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – data ostatniego przeszukania: 14.02.2024 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Migraine with aura] explode all trees	161
#2	MeSH descriptor: [Migraine without aura] explode all trees	187
#3	(Migraine disorders):ti,ab,kw	4384

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#4	(Migraine with aura):ti,ab,kw	1519
#5	(Migraine without aura):ti,ab,kw	1382
#6	(migraine):ti,ab,kw	9756
#7	(chronic migraine):ti,ab,kw	2263
#8	(transformed migraine):ti,ab,kw	964
#9	(migraine headache):ti,ab,kw	5685
#10	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	9756
#11	(eptinezumab):ti,ab,kw	220,00
#12	(vyepti):ti,ab,kw	2
#13	(ALD403):ti,ab,kw	35
#14	(ALD 403):ti,ab,kw	3
#15	(ALD-403):ti,ab,kw	2
#16	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	sie.00
#17	Economics[MeSH Terms]	19904
#18	(Economic*):ti,ab,kw	37858
#19	(cost*):ti,ab,kw	91233
#20	#17 OR #18 OR #19	107301
#21	#10 AND #16 AND #20	6

**Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:**

- analiza ekonomiczna (tj. analiza mająca na celu oszacowanie współczynnika ICER lub ICUR dla danej technologii lub wskazanie na dominację/zdominowanie technologii),
- dotyczące Vyepti<sup>®</sup>,
- komparatory: placebo – erenumab, fremenezumab,
- dowolna populacja,
- opracowania dostępne w ramach pełnych tekstów,
- publikacja w języku angielskim lub polskim.

Wykluczono publikacje nie spełniające powyższych kryteriów włączenia.

W opisie analizy uwzględniono:

- kraj, w którym została przeprowadzona,
- perspektywę,
- typ modelu,
- długość cykli, horyzont,
- najważniejsze parametry i źródła

oraz inne istotne elementy.

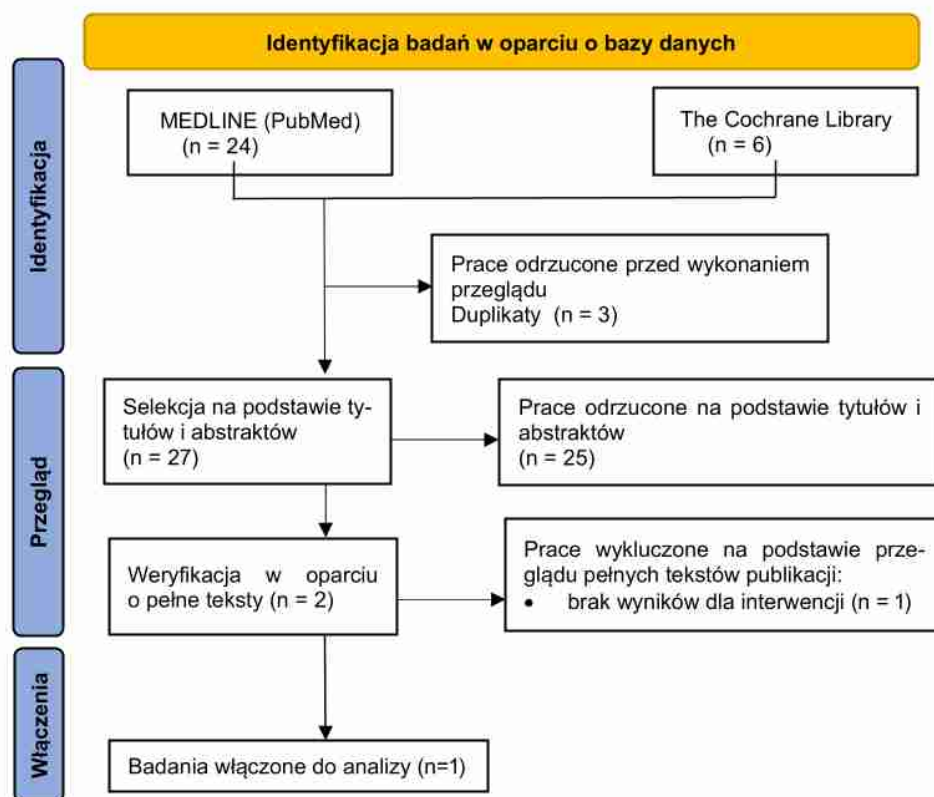
Z włączonych analiz ekstrahowano koszty oraz QALY związane z przedmiotowym szczepieniem oraz komparatorami oraz ICUR/ICER lub inne wyniki analizy ekonomicznej.

## 7.2 Wyniki przeglądu

W ramach przeglądu systematycznego dot. analiz ekonomicznych oceniono wstępnie 286 artykułów pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z tematem opracowania. Zidentyfikowano 26 prac, których pełne teksty poddano szczegółowej analizie pod kątem kryteriów włączenia i wykluczenia z opracowania. W wyniku przeglądu pełnych tekstów publikacji, cztery zostały wykluczone z analizy.

Ostatecznie do przeglądu analiz ekonomicznych włączono cztery analizy ekonomiczne. Listę publikacji włączonych do przeglądu oraz wykluczonych przedstawiono niżej (por. Tab. 13 i Tab. 14). Diagram przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji opracowań wtórnych przedstawiono poniżej (Rys. 1).

Rys. 1. Selekcja badań włączonych do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych (diagram PRISMA).



Poniżej zestawiono wykaz prac włączonych (por. Tab. 13) oraz wykluczonych (por. Tab. 14) z przeglądu analiz ekonomicznych.



**Tab. 13. Wykaz prac włączonych w przeglądzie analiz ekonomicznych.**

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1.	Mistry 2023	H Mistry, S Naghdi, M Underwood, C Duncan, J Madan, M Matharu. Competing treatments for migraine: a headache for decision-makers. <i>J Headache Pain</i> 2023;24(1): 162.

**Tab. 14. Wykaz prac wykluczonych z przeglądu analiz ekonomicznych.**

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
1.	J Schoenen , M Manise, R Nonis, P Gérard, G Timmermans. Monoclonal antibodies blocking CGRP transmission: An update on their added value in migraine prevention. <i>Rev Neurol (Paris)</i> 176(10): 788-803.	Tekst nie zawiera wyników dla wnioskowanej interwencji.

## 7.3 Omówienie włączonych badań i wnioski

### 7.3.1 Mistry 2023

Przeprowadzono analizę kosztów-efektywności stosowania obecnie stosowanych leków w prewencji migreny chronicznej: toksyny botulinowej A, eptinezumab (100 mg i 300 mg), framanezumabu, galakenezumabu oraz topiramatu. Przeprowadzono kalkulacje wykorzystując model Markowa do zaprojektowania przejść pomiędzy stanami zdrowia. Zbudowano model bazując na wynikach przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych dla migreny chronicznej. Przyjęto długość cyklu równą 12 tygodni. Parametryzację oparto na badaniu PRE-EMPT.

Wyniki z analizy przedstawiono w Tab. 15.

**Tab. 15. Wyniki z opracowania Mistry 2023.**

Porównanie	Wynik
Eptinezumab 100 mg vs fremanezumab	Zdominowany
Eptinezumab 300 mg vs toksyna botulinowa A	2 160 037,00 GBP 10 995 020,34 PLN

1 GBP = 5,0902 PLN (na podstawie kursu NBP z dnia 15.02.2024 r.).

ICUR – inkrementalny współczynnik kosztów-żyteczności; NBP – Narodowy Bank Polski; PLN – polski złoty; QALY – liczba lat życia skorygowana o jego jakość; GBP – funt szterling.

### 7.3.2 Podsumowanie

W przeglądzie zidentyfikowano jedną analizę ekonomiczną. We włączonym badaniu przedstawiono jedynie wyniki eptinezumabu z fremanezumabem i toksyną botulinową A. W porównaniu z fremanezumabem eptinezumab został zdominowany, natomiast w porównaniu z toksyną botulinową A koszt inkrementalny stosowania leku wyniósł 10 995 020,34 PLN.

# Spis rysunków

Rys. 1. Selekcja badań włączonych do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych  
(diagram PRISMA). ..... 23

## Spis tabel

Tab. 1. Zmiana liczby dni z migreną w miesiącu - porównanie pośrednie, MD (95% CI). ....	8
Tab. 2. Koszt preparatu Vyepti® (za pojedynczą dawkę).....	10
Tab. 3. Podsumowanie kosztów preparatu Vyepti® .....	12
Tab. 4. Koszt komparatorów (wg Obwieszczenia). .....	13
Tab. 5. Szacowanie kosztu świadczenia. ....	14
Tab. 6. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej. ....	14
Tab. 7. Wyniki analizy minimalizacji kosztów eptinezumab vs erenumab – analiza podstawowa.....	15
Tab. 8. Wyniki analizy minimalizacji kosztów eptinezumab vs erenumab – Scenariusz A. ....	15
Tab. 9. Wyniki analizy minimalizacji kosztów eptinezumab vs fremanezumab – analiza podstawowa.....	16
Tab. 10. Wyniki analizy minimalizacji kosztów eptinezumab vs fremanezumab – Scenariusz A.....	16
Tab. 11. Strategia wyszukiwania bazy Medline (PubMed) – data ostatniego przeszukania: 13.02.2024 r. ....	21
Tab. 12. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – data ostatniego przeszukania: 14.02.2024 r.....	21
Tab. 13. Wykaz prac włączonych w przeglądzie analiz ekonomicznych.....	24
Tab. 14. Wykaz prac wykluczonych z przeglądu analiz ekonomicznych.....	24
Tab. 15. Wyniki z opracowania Mistry 2023. ....	24

## Bibliografia

- 109/2024/DGL Zarządzenie Nr 109/2024/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.
- AKL Vyepti 2025 [redacted]. Vyepti® (eptinezumab) w profilaktyce migreny przewlekłej u osób dorosłych. Analiza kliniczna. Styczeń 2025.
- AOTMiT 2016 Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016 (wersja robocza)
- APD Vyepti 2025 [redacted] Vyepti® (eptinezumab) w profilaktyce migreny przewlekłej u osób dorosłych. Analiza problemu decyzyjnego. Styczeń 2025.
- Ashina 2023 Ashina M, Lanteri-Minet M, Pazo-Rosich P, et al. Safety and efficacy of eptinezumab for migraine prevention in patients with two-to-four previous preventive treatment failures (DELIVER): a multi-arm, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial, *Lancet Neurology*, 2022
- Bader 2023 Bader, Y., Suliman, R., Harb, M. et al. Effectiveness and Safety of Eptinezumab in Episodic and Chronic Migraine Headache in the UAE: A Retrospective Study. *Neurol Ther* 12, 1683-1693 (2023). <https://doi.org/10.1007/s40120-023-00521-5>.
- Barbanti 2024 Barbanti P, Orlando B, Egeo G, d'Onofrio F, Doretti A, Messina S, Autunno M, Messina R, Filippi M, Fiorentini G, Rotondi C, Bonassi S, Aurilia C. Evaluating the Effectiveness, Tolerability, and Safety of Eptinezumab in High-Frequency and Chronic Migraine in Real World: EMBRACE-The First Italian Multicenter, Prospective, Real-Life Study. *Brain Sci.* 2024 Jun 30;14(7):672. doi: 10.3390/brainsci14070672. PMID: 39061413; PMCID: PMC11275165.
- Haridas 2024 Haridas MP, Tripathy A, Maiti R, et al. Efficacy and Safety of Anti-CGRP Monoclonal Antibodies in Prevention of Chronic Migraine: A Bayesian Network Meta-analysis, *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience* 2024;22(1):23-32
- Obwieszczenie sty 2025 Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r> Ostatni dostęp: 17.01.2025 r.
- Program B.133 Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r. [Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r. - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl](https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r) Zał: Programy lekowe 2025-01 Ostatni dostęp: 17.01.2025 r.
- REVIEW Argoff C, Herzog SP, Smith RM, Kotak SV, Sopina L, Saltarska Y, Soni-Brahmbhatt S, Khan FA. Real-world effectiveness and satisfaction with intravenous eptinezumab treatment in patients with chronic migraine: REVIEW, an observational, multi-site, US-based study. *J Headache Pain.* 2024 Apr 25;25(1):65. doi: 10.1186/s10194-024-01764-9. PMID: 38664605; PMCID: PMC11044317.

<b>Rozporządzenie MZ 2021</b>	Rozporządzenie z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
<b>Starling 2023</b>	Starling AJ, Kymes S, Asher D, Soni-Brahmbhatt S, Karnik-Henry M. Early clinical experience with eptinezumab: results of a retrospective observational study of patient response in the United States. <i>BMC Neurol.</i> 2023 Apr 20;23(1):158. doi: 10.1186/s12883-023-03204-8. PMID: 37081405; PMCID: PMC10116681.
<b>Ustawa refundacyjna 2023</b>	Ustawa z dnia 17 sierpnia 2023 r. o zmianie ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz niektórych innych ustaw. D20231938L