



Instytut Arcana  
ul. Płk S. Dąbka 8  
30-732 Kraków  
tel./fax. +48 12 263 60 38



**Analiza ekonomiczna preparatu  
Lyrica® (pregabalina) stosowanego  
w leczeniu dorosłych pacjentów  
z bólem neuropatycznym  
spowodowanym procesem  
nowotworowym**

---



© *Copyright by* Instytut Arcana Sp. z o.o.

30-732 Kraków, ul. Płk S. Dąbka 8  
<http://www.inar.pl/>

Raport wykonano na zlecenie firmy *Pfizer Polska Sp. z o.o.*

## SPIS TREŚCI

1.	LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA .....	6
2.	INDEKS SKRÓTÓW .....	7
3.	STRESZCZENIE .....	8
4.	ANALIZA EKONOMICZNA PREPARATU LYRICA® W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z NOWOTWOROWYM BÓLEM NEUROPATYCZNYM .....	10
4.1.	Metodyka .....	10
4.1.1.	Cel analizy .....	10
4.1.2.	Zdefiniowanie problemu decyzyjnego .....	10
4.1.3.	Zdefiniowanie strategii analitycznej .....	12
4.1.4.	Perspektywa .....	13
4.1.5.	Horyzont czasowy .....	13
4.1.6.	Dyskontowanie .....	13
4.1.7.	Technika analityczna .....	14
4.2.	Model decyzyjny .....	14
4.2.1.	Opis modelu .....	14
4.2.2.	Założenia modelu .....	15
4.2.3.	Parametry modelu .....	16
4.2.3.1.	Dane o skuteczności .....	16
4.2.3.2.	Koszty jednostkowe i zużycie zasobów .....	19
4.2.3.3.	Zestawienie kosztów .....	29
4.2.3.4.	Współczynnik <i>compliance</i> .....	30
4.2.3.5.	Użyteczności .....	30
4.3.	Zestawienie kosztów i konsekwencji .....	34
4.4.	Wyniki analizy koszty-użyteczność .....	35
4.4.1.	Analiza podstawowa .....	35
4.4.1.1.	Wyniki [REDAKTOWANE] .....	36
4.4.1.2.	Wyniki [REDAKTOWANE] .....	37
4.4.2.	Analiza wrażliwości .....	38
4.4.2.1.	Założenia prostej analizy wrażliwości .....	38
4.4.2.2.	Wyniki prostej analizy wrażliwości .....	41
4.4.3.	Analiza scenariuszy skrajnych .....	55
4.4.3.1.	Założenia analizy scenariuszy skrajnych .....	55
4.4.3.2.	Wyniki analizy scenariuszy skrajnych .....	55
4.5.	Przegląd analiz ekonomicznych .....	64
4.6.	Ograniczenia analizy .....	65
4.7.	Dyskusja i wnioski .....	66
5.	ZAŁĄCZNIK .....	68
5.1.	Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych .....	68

<b>5.1.1. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych.....</b>	<b>71</b>
<b>5.2. Strategie wyszukiwania użyteczności.....</b>	<b>72</b>
<b>5.2.1. Diagram wyszukiwania użyteczności .....</b>	<b>75</b>
<b>5.2.2. Opis publikacji dotyczących użyteczności stanów zdrowia .....</b>	<b>76</b>
<b>████████████████████ .....</b>	<b>77</b>
<b>6. SPIS TABEL .....</b>	<b>88</b>
<b>7. SPIS WYKRESÓW .....</b>	<b>90</b>
<b>8. PIŚMIENNICTWO .....</b>	<b>91</b>

## 1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA

Lista osób zaangażowanych w tworzenie raportu HTA

Imię i nazwisko	Funkcja	Zadania
[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]

Data zakończenia analizy: marzec 2013 r.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana  
ul. Płk S. Dąbka 8  
30-732 Kraków  
tel./fax. 12 263 60 38  
email: [kontakt@inar.pl](mailto:kontakt@inar.pl)

## 2. INDEKS SKRÓTÓW

CUA	analiza koszty-użyteczność (ang. <i>Cost-Utility Analysis</i> )
DDD	definiowana dzienna dawka (ang. <i>Defined Daily Dose</i> )
ECOG	skala oceny jakości życia (ang. <i>Eastern Co-operative Oncology Group</i> )
EQ-5D	kwestionariusz oceny użyteczności
GBP	gabapentyna
GSS	(ang. <i>global satisfaction score</i> )
ICUR	inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność (ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i> )
kaps.	kapsułki
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
opak.	opakowanie
persp.	perspektywa
PGB	pregabalina
QALYG	zyskane lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life-Years gained</i> )
■	■
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>Standard Deviation</i> )
VAS	skala wzrokowo-analogowa (ang. <i>Visual Analogue Scale</i> )



### 3. STRESZCZENIE

#### Cel analizy

Celem opracowania była ocena opłacalności zastosowania pregabaliny (preparat Lyrica®) w leczeniu dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem

nowotworowym w porównaniu ze stosowaniem gabapentyny.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy Pfizer Polska Sp. z o.o.

#### Metodyka i założenia

Ocenę opłacalności stosowania produktu leczniczego Lyrica® w leczeniu dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym wykonano w ramach analizy koszty-żyteczność (CUA, ang. *Cost-Utility Analysis*).

W analizie porównano opłacalność następujących opcji terapeutycznych: pregabalina vs. gabapentyna.

Populację docelową analizy stanowili dorośli pacjenci z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym. Powyższa populacja dotyczy wyłącznie pacjentów leczonych paliatywnie, w schyłkowej fazie życia.

W analizie uwzględniono koszty porównywanych leków (pregabalina i gabapentyna) oraz koszty leczenia hospicyjnego.

Jednostką efektywności w analizie były zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALYG), a wynikiem – inkrementalny współczynnik koszty-żyteczność (ICUR), wyrażający koszt zyskania dodatkowego roku

życia skorygowanego o jakość (QALYG) przy zastosowaniu leczenia z udziałem pregabaliny zamiast terapii z udziałem gabapentyny. Dane dotyczące efektywności klinicznej porównywanych interwencji zaczerpnięto z badania włączonego do analizy efektywności klinicznej [19].

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) w horyzoncie czasowym zgodnym z czasem leczenia z udziałem porównywanych opcji terapeutycznych zastosowanym w randomizowanym badaniu włączonym do analizy efektywności klinicznej [19].

Stabilność otrzymanych wyników oceniono w prostej analizie wrażliwości. Przeprowadzono ponadto analizę scenariuszy skrajnych. Wykonano również analizę progową (oszacowano cenę zbytu netto poszczególnych opakowań preparatu Lyrica®, przy której ICUR jest równy wysokości progu opłacalności w Polsce tj. 105 801 PLN).

#### Wyniki analizy koszty-żyteczność

Terapia z udziałem pregabaliny jest bardziej kosztowna, jednakże przynosi lepsze efekty w postaci zyskanych lat życia skorygowanych o jakość.

Otrzymano inkrementalny współczynnik koszty-żyteczność (ICUR) [redacted]

[redacted]

- z perspektywy płatnika publicznego:

[redacted] w roku 2013  
i [redacted] w roku 2014  
i latach kolejnych;

- z perspektywy wspólnej:

[redacted]

[redacted] w roku 2013  
i [redacted] w roku 2014  
i latach kolejnych.

Prosta analiza wrażliwości [redacted]

[redacted] przeprowadzona w celu zweryfikowania wpływu przyjętych założeń na wyniki analizy koszty-żyteczność porównującej koszty i efekty stosowania pregabaliny z gabapentyną, wykazała generalnie stabilność wyników, zgodnie z którymi leczenie z udziałem pregabaliny jest strategią droższą, ale bardziej skuteczną w porównaniu z terapią z udziałem



gabapentyny. Powyższy wniosek potwierdziły również wyniki analizy scenariuszy skrajnych.

### Wnioski końcowe

Obecnie w Polsce wartość PKB na jednego mieszkańca na poziomie całego kraju jest równa 35 267 PLN, a za granicę opłacalności przyjmuje się obecnie jego trzykrotność równą 105 801 PLN/QALYG.

Przyjmując powyższą granicę opłacalności należy uznać, że stosowanie pregabaliny w leczeniu bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym w populacji dorosłych chorych stanowi strategię **efektywną kosztowo**

w porównaniu do stosowania terapii z udziałem gabapentyny w obu rozważanych perspektywach przy braku uwzględnienia i przy rozważeniu RSS, gdy miarą efektu jest QALYG (ICUR <105 801 PLN). Wyjątek stanowi analiza przeprowadzona z perspektywy pacjenta w 2013 roku [REDACTED] gdzie współczynnik ICUR nieznacznie przekracza próg opłacalności stosowania technologii medycznych (przekroczenie [REDACTED]).

## 4. ANALIZA EKONOMICZNA PREPARATU LYRICA® W LECZENIU DOROSŁYCH PACJENTÓW Z NOWOTWOROWYM BÓLEM NEUROPATYCZNYM

### 4.1. Metodyka

#### 4.1.1. Cel analizy

Celem opracowania była ocena opłacalności zastosowania pregabaliny (preparat Lyrica®) w leczeniu dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym w porównaniu z gabapentyną.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Pfizer Polska Sp. z o.o.*

#### 4.1.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Ocenę opłacalności stosowania pregabaliny (preparat Lyrica®) w leczeniu dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym wykonano w ramach analizy koszty-użyteczność (CUA, ang. *Cost-Utility Analysis*).

Ocena farmakoekonomiczna poprzedzona została analizą efektywności klinicznej, przeprowadzoną metodą przeglądu systematycznego [19]. Kryteria doboru danych w oparciu o schemat PICOS (populacja, interwencja, komparator, poszukiwane wyniki dotyczące efektów zdrowotnych, typ badań klinicznych) przyjęto zgodnie ze wspomnianym opracowaniem.

#### **Populacja (P)**

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z bólem neuropatycznym, spowodowanym procesem nowotworowym (np. rozrostem guza, naciekaniem i uciskiem na struktury nerwowe). Powyższa populacja dotyczy wyłącznie pacjentów leczonych paliatywnie, w schyłkowej fazie życia. Wybrana populacja docelowa zawiera się w populacji określonej w oparciu o zarejestrowane wskazania do stosowania leku z ramienia ocenianej interwencji (preparat Lyrica® [3]) oraz z populacją analizowaną w badaniach włączonych do analizy efektywności klinicznej [19].

#### **Interwencja (I)**

Ocenianą interwencję stanowi pregabalina (preparat Lyrica®) – pochodna kwasu gamma-aminomasłowego (GABA)(kwas(S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy) należąca do grupy farmakoterapeutycznej: leki przeciwpadaczkowe, inne leki przeciwpadaczkowe, kod ATC: N03AX16.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Lyrica® leczenie można rozpocząć od dawki 150 mg na dobę podawanej w dwóch lub trzech dawkach podzielonych. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, po 3-7 dniach dawkę można zwiększyć do 300 mg na dobę, a następnie w zależności od potrzeby, po kolejnych 7 dniach do maksymalnej dawki 600 mg na dobę [3].

Preparat Lyrica® nie jest obecnie refundowany w żadnym ze wskazań do stosowania (zgodnie z aktualnym wykazem refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych: *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r.*) [20].

### **Komparator (C)**

Zgodnie z wytycznymi AOTM komparatorem dla ocenianej interwencji powinna być „tzw. istniejąca praktyka, czyli taki sposób postępowania terapeutycznego lub diagnostycznego, który w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej może zostać zastąpiony przez ocenianą technologię” [1]. Podejmując decyzję o wyborze komparatora należy rozpatrzyć kwestie takie jak: częstość stosowania leku, jego koszt, skuteczność oraz zgodność ze standardami i wytycznymi postępowania klinicznego.

Pacjenci z bólem neuropatycznym zazwyczaj nie odpowiadają na standardowe leczenie przeciwbólowe [5]. Koanalgetyki w przypadku bólu neuropatycznego pełnią pierwszoplanową rolę [6]. Należą do nich leki przeciwdrgawkowe i przeciwdepresyjne.

Pregabalina stanowiąca interwencję ocenianą w niniejszej analizie należy do grupy leków przeciwdrgawkowych, zatem potencjalną konkurencją stanowią dla niej inne koanalgetyki spośród leków przeciwdrgawkowych i przeciwdepresyjnych.

Zgodnie z wytycznymi m.in. *European Federation of Neurological Societies, Canadian Pain Society, ESMO Clinical Recommendations* stosowanie pregabaliny i gabapentyny (z grupy leków przeciwdrgawkowych) rekomendowane jest jako pierwsza linia leczenia, a stosowanie amitryptyliny (należącej do leków przeciwdepresyjnych) jako pierwsza lub druga linia leczenia wspomagającego w bólu neuropatycznym o różnej etiologii, także u pacjentów z nowotworami [8, 9]. Zgodnie z *Polskimi Wytycznymi dotyczącymi leczenia bólu neuropatycznego* standardem jest podawanie pregabaliny, gabapentyny i amitryptyliny w postaci leczenia uzupełniającego w terapii bólu neuropatycznego u pacjentów z nowotworami [10].

Pozostałe leki z grupy leków przeciwdrgawkowych, takie jak karbamazepina, okskarbazepina, kwas walproinowy zgodnie z aktualnymi rekomendacjami leczenia bólu neuropatycznego zaliczane są do grupy leków trzeciej linii i zarezerwowane dla pacjentów, którzy nie tolerują (z racji niemożliwych do zaakceptowania działań niepożądanych) lub nie odpowiadają w satysfakcjonującym stopniu (niewystarczająca skuteczność kliniczna) na leki z pierwszej i drugiej linii [10, 11, 12, 13].

Zgodnie z *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r.* [20] spośród leków stanowiących potencjalną konkurencję dla pregabaliny refundacją w rozważanej populacji objęte są w Polsce obecnie amitryptylina (we wskazaniu: Neuralgie, ból neuropatyczny), karbamazepina (we wskazaniu: Wspomaganie leczenia bólu u chorych z rozpoznaniem nowotworu, Neuralgie inne niż określone w charakterystyce produktu leczniczego, ból neuropatyczny w tym ból fantomowy) oraz gabapentyna (we wskazaniu: Postępowanie wspomagające w leczeniu bólu u chorych na nowotwory).

Amitryptylina należy do leków przeciwdepresyjnych, których profil bezpieczeństwa różni się od bezpieczeństwa stosowania leków z grupy przeciwdrgawkowych [13]. Zgodnie z opiniami ekspertów medycznych [14] stosowanie leków przeciwdepresyjnych jako terapii adjuwantowej w pierwszej linii leczenia bólu neuropatycznego jest ograniczone ze względu na działania niepożądane głównie ze strony układu sercowo-naczyniowego. Natomiast leki przeciwdrgawkowe są znacznie lepiej tolerowane przez pacjentów [14].

Kolejny spośród refundowanych w Polsce leków stosowanych w leczeniu bólu neuropatycznego – karbamazepina podobnie jak pregabalina należy do grupy leków przeciwdrgawkowych. Karbamazepina jest jednak lekiem starszej generacji należącym do leków trzeciej linii i zgodnie z aktualnymi rekomendacjami stosuje się ją u pacjentów, którzy nie tolerują lub nie odpowiadają w satysfakcjonującym stopniu na leki z pierwszej i drugiej linii do których należy pregabalina [6, 10, 11, 12, 13].

Eksperti medyczni, którzy na co dzień zajmują się pacjentami z nowotworowym bólem neuropatycznym spowodowanym wyłącznie procesem nowotworowym jednogłośnie stwierdzili, iż w rozważanym wskazaniu w rzeczywistej praktyce medycznej pregabalina zastąpi najprawdopodobniej leczenie z udziałem gabapentyny [14, 15].

W związku z powyższym uwzględniając istniejącą polską praktykę kliniczną, częstość stosowania, koszt, skuteczność oraz zgodność ze standardami i wytycznymi postępowania klinicznego komparatorem odpowiednim dla ocenianej interwencji (pregabalina) uwzględnionym w niniejszej analizie jest gabapentyna.

### **Efekty zdrowotne (O)**

Przyjętą w niniejszej analizie miarą efektywności klinicznej są zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALYG; ang. *Quality Adjusted Life-Years Gained*). Wynikiem analizy jest inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*) wyrażający koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jego jakość (QALYG) w przypadku zastosowania pregabaliny (preparat Lyrica®) zamiast terapii z udziałem gabapentyny.

#### **4.1.3. Zdefiniowanie strategii analitycznej**

W oparciu o wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych [1] przewiduje się trzy strategie przeprowadzenia analizy ekonomicznej technologii medycznej:

1. Na podstawie wiarygodnej analizy ekonomicznej, badającej rozważany problem decyzyjny (np. wykonanej w innym kraju),
2. Na podstawie aktualnej i wiarygodnej analizy efektywności klinicznej (przeгляд systematyczny), wykonanej za granicą lub w Polsce,
3. Na podstawie opracowanej uprzednio przez wykonawcę analizy efektywności klinicznej.

Niniejsza analiza koszty-użyteczność została przeprowadzona na podstawie wcześniej wykonanej analizy efektywności klinicznej, przeprowadzonej metodą przeglądu systematycznego [19].

#### 4.1.4. Perspektywa

Analizę koszty-użyteczność przeprowadzono w dwóch wariantach: z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i świadczeniobiorcy. Przyjęcie powyższych perspektyw analizy jest zgodne z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 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* [16].

#### 4.1.5. Horyzont czasowy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Ograniczona liczba danych klinicznych, a co za tym idzie krótki horyzont niniejszej analizy, wynikają w głównej mierze ze specyfiki rozważanej populacji: są to pacjenci dotknięci chorobą nowotworową, która stała się przyczyną bólu neuropatycznego (spowodowanego np. rozrostem guza, naciekaniem i uciskiem na struktury nerwowe), leczeni jedynie paliatywnie, w schyłkowej fazie życia (opinia eksperta medycznego [15]), a więc chorzy zwykle wyłączani z badań klinicznych ze względów etycznych. W związku z przedstawionymi powyżej ograniczeniami przyjęcie [REDACTED] horyzontu analizy uznano za najbardziej wiarygodne a alternatywne długości horyzontu czasowego niniejszego opracowania rozważono w ramach analizy wrażliwości (patrz rozdział 4.4.2).

#### 4.1.6. Dyskontowanie

Z uwagi na fakt, iż horyzont niniejszej analizy ekonomicznej nie przekracza roku, nie uwzględniono rocznej stopy dyskontowej zarówno w odniesieniu do kosztów jak i wyników zdrowotnych. Powyższe podejście jest zgodne z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 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* [16].



#### 4.1.7. Technika analityczna

W celu oszacowania zużycia zasobów koniecznych dla uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego dla porównania pregabalina *versus* gabapentyna u dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym przeprowadzono:

- Analizę koszty-konsekwencje, będącą zestawieniem kosztów i wyników zdrowotnych bez końcowej kalkulacji współczynnika użyteczności kosztów (ICUR);
- Analizę koszty-użyteczność (CUA, ang. *Cost-Utility Analysis*), której wynikiem jest inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR.

Wyniki niniejszej analizy zostały przedstawione przy uwzględnieniu „optymalnego dawkowania” preparatu Lyrica® (optymalne dostosowanie rodzaju i liczby opakowań preparatu Lyrica® do schematu dawkowania pregabaliny – patrz rozdział 4.2.3.2.1).

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania w bazach informacji medycznej odnaleziono jedno pierwotne randomizowane badanie kliniczne porównujące pregabalinę z gabapentyną w rozważanej populacji pacjentów [17]. W analizie wykorzystano wyniki powyższego badania RCT oraz polskie dane kosztowe (stan na styczeń 2013 r.).

Wpływ kluczowych, „niepewnych” parametrów analizy (związanych z kosztami, efektami, metodyką i założeniami) na wyniki i wnioski oceniono w prostej analizie wrażliwości oraz analizie scenariuszy skrajnych.

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu w celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu, wprowadzając skrajne wartości parametrów i testując powtarzalność wyników przy wielokrotnym wprowadzeniu równoważnych danych.

Ponadto, w ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania pregabaliny u chorych z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym. Strategię i diagram wyszukiwania przedstawiono w rozdziale 5.1. W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono analiz ekonomicznych spełniających kryteria włączenia do przeglądu.

Walidacja zewnętrzna modelu, odnosząca się do zgodności wyników modelowania z bezpośrednimi dowodami empirycznymi, nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych obserwacyjnych badań klinicznych oceniających skuteczność komparatora w porównaniu z ocenianą interwencją.

## 4.2. Model decyzyjny

### 4.2.1. Opis modelu





[Redacted text block]

#### 4.2.2. Założenia modelu

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 4.2.3. Parametry modelu

#### 4.2.3.1. Dane o skuteczności

W procesie wyszukiwania odnaleziono 1 pierwotne randomizowane badanie kliniczne (podtyp II A) spełniające kryteria włączenia do analizy efektywności klinicznej [19]: *Mishra 2012* [17]. W powyższej próbie klinicznej bezpośrednio porównano efektywność kliniczną pregabaliny z gabapentyną, amitryptyliną i placebo u 120 pacjentów z nowotworowym bólem neuropatycznym (przydzielonych po 30 do każdego z analizowanych ramion terapeutycznych) przebywających w Oddziale Anestezjologii oraz Bólu i opieki paliatywnej (ang. *Unit of Anesthesiology and Pain and palliative care*). Głównym punktem końcowym analizowanym w badaniu *Mishra 2012* [17] był stopień nasilenia bólu oceniany za pomocą skali wzrokowo-analogowej VAS (ang. *Visual Analogue Scale*). Pozostałymi punktami końcowymi analizowanymi w omawianej próbie klinicznej były: występowanie bólu przeszywającego, bólu palącego, upośledzenie czucia oraz allodynii po 4 wizycie. Jakość życia oraz stan pacjenta oceniono za pomocą skali ECOG (ang. *Eastern Co-operative Oncology Group*). Ponadto przedstawiono informacje na temat poziomu satysfakcji pacjenta wg skali GSS (ang. *global satisfaction score*). W badaniu uwzględniono również punkt końcowy: zmniejszenie zapotrzebowania na morfinę –

*sparing effect*. Badanie zostało zaprojektowane na okres 4 tygodni, przy czym pierwszy tydzień badania stanowił okres obserwacji pacjentów bez stosowania porównywanych interwencji. Podczas pierwszej wizyty oceniono charakterystykę wyjściową pacjentów (m.in. poziom nasilenia bólu wg skali VAS). Druga, trzecia i czwarta wizyta odbyły się, odpowiednio, po tygodniu, dwóch i trzech tygodniach leczenia. W niniejszej analizie oceniono opłacalność stosowania pregabaliny w porównaniu z gabapentyną stąd ograniczono się do przedstawienia skuteczności (wyrażonej poziomem nasilenia bólu wg skali VAS) wyłącznie ww. leków.

W odniesieniu do uwzględnionego w niniejszej analizie stopnia nasilenia bólu pacjenci zostali poproszeni o prowadzenie dzienniczka, w którym zaznaczali codziennie na skali VAS poziom nasilenia bólu (VAS: 0 mm oznacza brak bólu; VAS 100 mm oznacza najsilniejszy nie do zniesienia ból). Ocena nasilenia bólu została uśredniona w ciągu 7 dni. Z uwagi na fakt, iż w publikacji *Mishra 2012* [17] wyniki w postaci wartości liczbowych przedstawiono wyłącznie w odniesieniu do wartości wyjściowych (pierwsza wizyta) oraz wartości uzyskanych na czwartej wizycie (tj. po trzech tygodniach leczenia), wyniki uzyskane na drugiej i trzeciej wizycie (tj. odpowiednio, po tygodniu i dwóch tygodniach terapii z udziałem pregabaliny bądź gabapentyny) odczytano z zamieszczonego w powyższej publikacji wykresu przy pomocy programu *Digitize-Pro 4.3*. Dane na temat skuteczności leczenia z udziałem pregabaliny bądź gabapentyny wyrażone poziomem nasilenia bólu wg skali VAS w populacji pacjentów paliatywnych zaczerpnięte z badania *Mishra 2012* [17] przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 1**  
**Dane na temat skuteczności wyrażonej poziomem nasilenia bólu w oparciu o skalę VAS**  
**(Mishra 2012)**

Badanie	Interwencja	N	Średnia wartość nasilenia bólu uzyskana w skali VAS (SD)				Źródła danych
			1 wizyta (wartości wyjściowe)	2 wizyta (po 1 tygodniu leczenia)*	3 wizyta (po 2 tygodniu leczenia)*	4 wizyta (po 3 tygodniu leczenia)	
Mishra 2012 (II A)	pregabalina	30	7,77 (0,81)	6,3167 (1,23211)	4,23427 (1,07593)	2,5 (0,70)	[17]
	gabapentyna	30	7,50 (1,1)	6,3167 (1,57918)	4,96312 (1,40564)	3,07 (0,80)	

\* dane odczytane z wykresu za pomocą programu *Digitize-Pro 4.3*

W badaniu *Mishra 2012* [17] wykazano brak istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do wartości wyjściowych nasilenia bólu w skali VAS pomiędzy analizowanymi ramionami terapeutycznymi. W związku z powyższym w niniejszej analizie w oparciu o dane na temat średnich wartości nasilenia bólu wyznaczonych na 1 wizycie w grupach pacjentów leczonych pregabalina i gabapentyną wyznaczono wspólną dla porównywanych interwencji średnią wyjściową wartość nasilenia bólu mierzonego za pomocą skali VAS wynoszącą 7,3650.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]



[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

#### 4.2.3.2. Koszty jednostkowe i zużycie zasobów

W celu obliczenia kosztów porównywanych w analizie terapii, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) oraz perspektywę wspólną (NFZ i świadczeniobiorcy).

W analizie kosztów uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- Koszty terapii z udziałem pregabaliny (preparat Lyrica®);
- Koszty terapii z udziałem gabapentyny;

- Koszty leczenia hospicyjnego.

W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych, gdyż zgodnie z włączonymi do analizy klinicznej [19] randomizowanym badaniem klinicznym *Mishra 2012* [17] oraz badaniem obserwacyjnym *Toelle 2012* [18], uwzględniającymi rozważaną w niniejszej analizie populację, oceniana interwencja rzadko wywołuje działania niepożądane, co pozwala wnioskować o dobrym profilu bezpieczeństwa preparatu Lyrica® [18].

W analizie nie rozważono kosztów pośrednich oraz bezpośrednich kosztów niemedycejskich. Nie zidentyfikowano żadnych składników kosztów, które różniąc się dla porównywanych interwencji wymagałyby pomiaru metodą mikrokosztów.

Wyceny monetarnej omawianych zasobów dokonano na podstawie taryfikatorów opłat Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Ministerstwa Zdrowia (dotyczących usług medycznych oraz leków), zgodnie z przyjętą perspektywą analizy. Koszty oszacowano metodą kosztów ogólnych.

W celu wyznaczenia kosztów jednostkowych uwzględnionych zasobów posłużono się następującymi źródłami danych:

- Koszty terapii z udziałem pregabaliny oszacowano na podstawie cen zbytu netto za opakowania preparatu Lyrica® podanych przez producenta leku (*Pfizer Polska Sp. z o. o.*).
- Koszty terapii z udziałem gabapentyny oszacowano na podstawie najtańszych z punktu widzenia pacjenta cen preparatów zawierających substancję czynną: gabapentyna w dawce 300 mg, 400 mg i 600 mg (dawki najbardziej odpowiadające schematowi dawkowania przyjętemu w badaniu *Mishra 2012* [17] uwzględnione w analizie podstawowej (dawki 300 mg i 400 mg) oraz analizie wrażliwości) znajdujących się w aktualnym *Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* we wskazaniu: Postępowanie wspomagające w leczeniu bólu u chorych na nowotwory [20].
- Koszty leczenia hospicyjnego wyznaczono w oparciu o obowiązujące jednostki rozliczeniowe świadczeń w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym oraz hospicjum domowym przedstawione w *Katalogu świadczeń w opiece paliatywnej i hospicyjnej* stanowiącym załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 79/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 listopada 2011 roku [21] oraz średnią wartość osobodnia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym oraz hospicjum domowym w wysokości, odpowiednio [redacted] (na podstawie „Informatora o umowach na rok 2013” [22]).



Pomiar zużycia zasobów przeprowadzony został metodą kosztów ogólnych przy użyciu następujących źródeł danych oraz założeń:

[Redacted content]

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oraz oszacowano bezpośrednie koszty medyczne z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia oraz perspektywy wspólnej, które wykorzystano w dalszej części analizy.

#### **4.2.3.2.1 Koszty terapii z udziałem pregabaliny (preparat Lyrica®)**

W sytuacji wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Lyrica® w ramach *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* w leczeniu dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym analizowany lek będzie wydawany pacjentom za odpłatnością ryczałtową do wysokości limitu finansowania.

Korzystając z informacji o proponowanej przez producenta cenie *ex-factory* (tj. cenie zbytu netto) w przypadku wprowadzenia refundacji, obliczono przyszłą cenę hurtową brutto leku. Uwzględniono 8% stawkę podatku VAT obowiązującą od stycznia 2011 roku [23] oraz urzędową marżę hurtową (6% urzędowej ceny zbytu w roku 2013 i 5% urzędowej ceny zbytu od roku 2014 [24]).

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

W niniejszej analizie założono, że preparat Lyrica® po wprowadzeniu refundacji utworzy odrębną grupę limitową (zgodnie z art. 15 Ustawy o refundacji [24] nie kwalifikuje się do grupy limitowej karbamazepiny z uwagi na odmienny mechanizm działania, zaś do grupy gabapentyny ze względu na odmiennie wskazanie oraz wyższą skuteczność). Przyjęto, iż podstawę limitu w nowej grupie utworzy opakowanie preparatu Lyrica® o najniższej cenie hurtowej/DDD. Jednak z uwagi na fakt, iż najniższą cenę hurtową/DDD osiągają jednocześnie dwa opakowania preparatu Lyrica®, jako podstawę limitu przyjęto opakowanie o najniższej cenie detalicznej/DDD tj.: Lyrica®, kapsułki twarde, 150 mg, 56 kaps. Wysokość limitu finansowania za opakowanie jednostkowe jest równa iloczynowi kosztu DDD leku wyznaczającego podstawę limitu i liczby DDD w opakowaniu jednostkowym (jeżeli wyznaczona w ten sposób cena detaliczna byłaby niższa niż limit finansowania, limit finansowania uległby obniżeniu do wysokości ceny detalicznej tego leku).

W poniższej tabeli przedstawiono ceny detaliczne, limity refundacji oraz odpłatności NFZ i świadczeniobiorcy za poszczególne opakowania preparatu Lyrica® w sytuacji wprowadzenia jego refundacji.

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

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

Poniżej przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją preparatu Lyrica®.

**Tabela 6**  
**Wnioskowane warunki objęcia refundacją preparatu Lyrica®**

Parametr	Warunki objęcia refundacją
Kategoria dostępności refundacyjnej	Wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych
Poziom odpłatności	Odpłatność ryczałtowa*
Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

\* Preparat Lyrica® spełnia wszystkie wymagania niezbędne do kwalifikacji leku do odpłatności ryczałtowej zgodnie z art. 14 Ustawy o refundacji [24]

Z uwagi na fakt, iż efekty zdrowotne w niniejszej analizie zaczerpnięto z randomizowanego badania klinicznego *Mishra 2012* [17] dawkowanie pregabaliny przyjęto jako równe dawkowaniu zastosowanemu w powyższym badaniu (1 tydzień: 150 mg pregabaliny/doba w dwóch dawkach podzielonych; 2 tydzień: 300 mg pregabaliny/doba w dwóch dawkach podzielonych; 3 tydzień: 600 mg pregabaliny/doba w dwóch dawkach podzielonych).

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

W tabeli poniżej przedstawiono zużycie preparatu Lyrica® oraz koszty terapii z jego udziałem w rozważanym horyzoncie analizy podstawowej z perspektywy NFZ oraz wspólnej.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

#### 4.2.3.2.2 Koszty terapii z udziałem gabapentyny

Koszty gabapentyny na rok 2013 wyznaczono w oparciu o ceny preparatów zawierających substancję czynną: gabapentyna znajdujących się w aktualnym *Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (wskazanie: Postępowanie wspomagające w leczeniu bólu u chorych na nowotwory [20]). Uwzględniono jedynie preparaty gabapentyny najtańsze z punktu widzenia pacjenta oraz dostosowane dawką do uwzględnionego w analizie schematu dawkowania zaczerpniętego z badania *Mishra 2012* [17]. Po uwzględnieniu powyższych założeń w analizie podstawowej wybrano dwa opakowania preparatu zawierającego gabapentynę: Neuran 300, kapsułki twarde 300 mg, 100 kaps. oraz Neuran 400, kapsułki twarde 400 mg, 100 kaps. Natomiast dla dłuższego horyzontu uwzględnionego w analizie wrażliwości (4,5 miesiąca – patrz rozdział 4.4.2) uwzględniono również preparat Neuran 600, kapsułki twarde 600 mg, 100 kaps. Przyjęto, że ceny powyższych preparatów pozostaną niezmiennione przez cały rok 2013.

Natomiast kalkulacje kosztów gabapentyny na rok 2014 i lata kolejne wyznaczono przy uwzględnieniu następujących założeń:

- preparat stanowiący podstawę limitu w grupie 165.0: „Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego – gabapentyna” (Neuran 400, kaps. twarde, 400 mg, 100 kaps.) w roku 2013 (zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z 22 lutego 2013 r. [20]) będzie stanowił podstawę limitu w ww. grupie również w 2014 roku i latach kolejnych;
- urzędowa cena zbytu preparatu stanowiącego podstawę limitu w grupie 165.0 przedstawiona w obwieszczeniu Ministra Zdrowia z 22 lutego 2013 [20] pozostanie niezmienniona w 2014 roku i latach kolejnych;
- gabapentyna w ramach grupy 165.0: „Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego – gabapentyna” podobnie jak w roku 2013 będzie dostępna dla świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową;
- przyjęcie 8% stawki podatku VAT obowiązującej od stycznia 2011 roku (zgodnie z Obwieszczeniem Marszałka Sejmu RP z dnia 29 lipca 2011 r. [23]) oraz uwzględnienie urzędowej marży hurtowej stanowiącej 5% urzędowej ceny zbytu (w oparciu o Ustawę o refundacji [24]).

W tabeli poniżej przedstawiono aktualne na 2013 rok ceny uwzględnionych w analizie podstawowej oraz analizie wrażliwości opakowań preparatów zawierających substancję czynną gabapentyna (zgodne z *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r.* [20]).



**Tabela 8**  
**Koszty terapii z udziałem gabapentyny - 2013 rok**

Nazwa, postać, dawka, opakowanie	Cena detaliczna/opak. [PLN]	Limit/opak. [PLN]	Ryczałt [PLN/opak.]	Kwota refundacji NFZ/opak. [PLN]	Źródła danych
Neuran 300, kapsułki twarde, 300 mg, 100 kaps.	50,16	49,65	3,20	46,45	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. [20]
Neuran 400, kapsułki twarde, 400 mg, 100 kaps	66,20	66,20	3,20	63,00	
Neuran 600, kapsułki twarde, 600 mg, 100 kaps	98,57	98,57	3,56	95,01	

Poniższa tabela stanowi zestawienie informacji na temat preparatu stanowiącego podstawę limitu w grupie 165.0: „Leki przeciwpadaczkowe do stosowania doustnego – gabapentyna”.

**Tabela 9**  
**Informacje na temat preparatu zawierającego gabapentynę stanowiącego podstawę limitu w grupie 165.0**

Nazwa, postać, dawka, opakowanie	DDD	Liczba DDD/opak	Urzędowa cena zbytu [PLN/opak]	Cena hurtowa brutto [PLN/opak]	Cena detaliczna/opak [PLN]	Cena hurtowa brutto/DDD [PLN]	Cena detaliczna/DDD [PLN]	Źródła danych
2013								
Neuran 400, kaps. twarde, 400 mg, 100 kaps.	1800 mg	22,22	52,92	56,10	66,20	2,52	2,98	[20]
2014 i lata kolejne								
Neuran 400, kaps. twarde, 400 mg, 100 kaps.	1800 mg	22,22	52,92	55,57	65,62	2,50	2,95	[20], [24]

W poniższej tabeli przedstawiono przyjęte na rok 2014 i lata kolejne ceny uwzględnionych w analizie podstawowej oraz analizie wrażliwości opakowań preparatów zawierających substancję czynną gabapentyna.

**Tabela 10**  
**Koszty terapii z udziałem gabapentyny - 2014 rok i lata kolejne**

Nazwa, postać, dawka, opakowanie	Cena detaliczna/opak [PLN]	Limit/opak. [PLN]	Ryczałt [PLN/opak]	Kwota refundacji NFZ/opak [PLN]	Źródła danych
Neuran 300, kapsułki twarde, 300 mg, 100 kaps.	49,72	49,22	3,20	46,02	[20], [24]
Neuran 400, kapsułki twarde, 400 mg, 100 kaps	65,62	65,62	3,20	62,42	
Neuran 600, kapsułki twarde, 600 mg, 100 kaps	97,72	97,72	3,56	94,16	

Podobnie jak w przypadku pregabaliny, w niniejszej analizie efekty zdrowotne dla ramienia gabapentyny zaczerpnięto z randomizowanego badania klinicznego *Mishra 2012* [17], stąd



dawkowanie gabapentyny przyjęto jako równe dawkowaniu zastosowanemu w powyższym badaniu (1 tydzień: 900 mg gabapentyny /dość w trzech dawkach podzielonych; 2 tydzień: 1200 mg gabapentyny /dość w trzech dawkach podzielonych; 3 tydzień: 1800 mg gabapentyny /dość w trzech dawkach podzielonych). W celu odzwierciedlenia rzeczywistych kosztów terapii z udziałem gabapentyny, zużycie powyższego leku wyznaczono w oparciu o liczbę opakowań, które pacjent musi zakupić by pokryć zapotrzebowanie w okresie [REDAKTOWANE] (27 300 mg gabapentyny = 7\*900mg+7\*1200mg+7\*1800mg) przy uwzględnieniu przedstawionego powyżej schematu dawkowania. Biorąc pod uwagę powyższe założenia w analizie podstawowej przyjęto, że pacjent podczas [REDAKTOWANE] z udziałem gabapentyny zakupi 1 opakowanie preparatu Neuran 300 (100 kaps.) i 1 opakowanie preparatu Neuran 400 (100 kaps.). Zużycie gabapentyny wyznaczone wyłącznie w oparciu o jej sumaryczną dawkę w rozważanym horyzoncie (27 300 mg) uwzględniono w ramach analizy wrażliwości (patrz rozdział 4.4.2.1).

Zestawienie uwzględnionych w analizie podstawowej kosztów terapii z udziałem gabapentyny z perspektywy NFZ i wspólnej (NFZ i świadczeniobiorcy) przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 11**  
**Zużycie zasobów i koszty terapii z udziałem gabapentyny w rozważanym horyzoncie analizy podstawowej**

Preparat	Całkowita dawka gabapentyny /horyzont analizy [mg]	Liczba zużytych opak./horyzont analizy	Kwota refundacji NFZ/opak [PLN]	Cena detaliczna/opak [PLN]	Koszty terapii/pacjent/horyzont analizy [PLN]		Źródła danych
					persp. NFZ	persp. wspólna	
2013							
Neuran 300, kapsułki twarde, 300 mg, 100 kaps	27 300 mg (=7*900 mg+7*1200 mg+7*1800 mg)	1	46,45	50,16	109,45	116,36	[17, 20, 24]
Neuran 400, kapsułki twarde, 400 mg, 100 kaps		1	63,00	66,20			
2014 i lata kolejne							
Neuran 300, kapsułki twarde, 300 mg, 100 kaps	27 300 mg (=7*900 mg+7*1200 mg+7*1800 mg)	1	46,02	49,72	108,44	115,35	[17, 20, 24]
Neuran 400, kapsułki twarde, 400 mg, 100 kaps		1	62,42	65,62			

#### 4.2.3.2.3 Koszty leczenia hospicyjnego

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt leczenia hospicyjnego przypadający na dorosłego pacjenta z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym w uwzględnionym w analizie horyzoncie. Omawiany koszt jest jednakowy z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta).

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 roku w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej [25] świadczenia gwarantowane realizowane w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym (w warunkach stacjonarnych) jak również w hospicjum domowym (w warunkach domowych) obejmują m.in. „leczenie farmakologiczne” oraz „leczenie bólu zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (drabina analgetyczna)”. Jednak zgodnie ze Stanowiskiem Rady Przejrzystości nr 25/2012 z dnia 7 maja 2012 [26] w odniesieniu do warunków domowych (hospicjum domowe) powyższe świadczenia dotyczą jedynie zalecania i wypisywania recept na leki przez lekarza hospicjum domowego. Natomiast zakupu ww. leków dokonuje świadczeniobiorca (za wyjątkiem niektórych leków podawanych doraźnie przez lekarza). Nieodpłatnie leki przysługują świadczeniobiorcy jedynie w warunkach stacjonarnych. Powyższy sposób rozliczania leków w hospicjach domowych i stacjonarnych potwierdzają również inne źródła [27, 28]. [Redacted]

[Redacted text]

#### 4.2.3.3. Zestawienie kosztów

W tabeli poniżej zestawiono koszty leczenia dorosłego pacjenta z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym przy udziale porównywanych opcji terapeutycznych (pregabalina vs. gabapentyna) przy uwzględnieniu pobytu w hospicjum stacjonarnym bądź domowym przypadające [Redacted] analizy przedstawione z perspektywy płatnika publicznego (budżet NFZ) oraz wspólnej (NFZ i pacjenta).

**Tabela 14**

**Koszty przypadające na 1 pacjenta z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym w rozważanym horyzoncie czasowym analizy – perspektywa NFZ i wspólna**

Parametr	Koszty/pacjent/horyzont analizy [PLN]			
	perspektywa NFZ		perspektywa wspólna	
	2013	2014 i lata kolejne	2013	2014 i lata kolejne
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt terapii z udziałem gabapentyny*	109,45	108,44	116,36	115,35
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 4.2.3.4. Współczynnik *compliance*

Nie odnaleziono bezpośrednich danych o współczynniku *compliance* w badaniach oceniających skuteczność pregabaliny w populacji pacjentów z nowotworowym bólem neuropatycznym (Mishra 2012 [17], Toelle 2012 [18]). Z uwagi na powyższe w niniejszej analizie przyjęto wartość współczynnika *compliance* na poziomie 100%. Powyższe założenie można uznać za konserwatywne (działające na niekorzyść ocenianej interwencji), z uwagi na dzienną częstotliwość dawkowania analizowanych opcji terapeutycznych (pregabalina może być stosowana w dwóch dawkach podzielonych [3], natomiast gabapentyna stosowana jest w trzech dawkach podzielonych [4]).

#### 4.2.3.5. Użyteczności

W celu odnalezienia wartości użyteczności uzależnionych od natężenia bólu w populacji pacjentów z neuropatycznym bólem spowodowanym procesem nowotworowym przeprowadzono wyszukiwanie w bazach medycznych *Medline* przez *PubMed*, *CRD* oraz dokonano przeglądu bazy *Cost-Effectiveness Analysis Registry* [2] (wyszukiwanie zakończono dnia 17.12.2012 r., patrz rozdz. 5.2). W pierwszym etapie wyszukiwania, po analizie na podstawie pełnych tekstów wybranych publikacji nie odnaleziono odpowiednich badań (szczegóły *I etapu* wyszukiwania znajdują się w rozdz. 5.2.1).

Zgodnie z opinią eksperta medycznego [15] z uwagi na fakt, iż ze względów etycznych brak jest badań dotyczących jakości życia w populacji pacjentów w schyłkowym okresie życia, przyjęte jest podejście wykorzystania w takich sytuacjach opublikowanych danych dla innych populacji chorych. Z uwagi na powyższe przeprowadzono II etap wyszukiwania, w którym nie ograniczono się do populacji pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym, a jedynie do populacji pacjentów z bólem neuropatycznym (np. bolesna neuropatia cukrzycowa, nerwoból po przebytych półpaścu). W wyniku II etapu wyszukiwania ostatecznie do niniejszej analizy wybrano wyrażoną funkcją liniową zależność pomiędzy nasileniem bólu (skala od 0-100,

gdzie 0 oznacza brak bólu, natomiast 100 największy możliwy do wyobrażenia ból) a użytecznością (Gordon 2012 [29], Prettyjohns 2012 [30] – opis wykorzystanych publikacji zamieszczono w rozdz. 5.2.2). Opisana zależność jest wynikiem badania ankietowego Cardiff przeprowadzonego w grupie 284 pacjentów z bólem neuropatycznym leczonych ambulatoryjnie. Pomiaru użyteczności dokonano przy wykorzystaniu kwestionariusza EQ-5D, na który składa się ocena w zakresie 5 obszarów, tj.: zdolność poruszania się, samoopieka, ból/dyskomfort, czynności codzienne oraz niepokój/depresja.

Do niniejszej analizy wykorzystano dane obrazujące zależność pomiędzy natężeniem bólu a użytecznościami odczytane z wykresu (Prettyjohns 2012 [30]) za pomocą programu Digitize-Pro 4.3. Zestawienie wszystkich odczytanych wartości znajduje się w arkuszu Wagi\_użyteczności w dokumencie elektronicznym MS<sup>®</sup> Excel CUA\_Lyrica.xlsm, których ze względu na ich ilość nie przedstawiono w niniejszym dokumencie. Poniższy wykres obrazuje przyjęte wagi użyteczności w zależności od wartości natężenia bólu.



Z uwagi na fakt, iż odczytane z powyższego wykresu wartości użyteczności odpowiadają nieco innym wartościom natężenia bólu w skali VAS niż uzyskane z badania Mishra 2012 [17] (patrz rozdz. 4.2.3.1) w niniejszej analizie posłużono się wartościami użyteczności odpowiadającymi natężeniu bólu w skali VAS najbardziej zbliżonemu do nasilenia bólu wyznaczonego na podstawie badania Mishra 2012 [17]. Powyższe podejście nie wpływa znacząco na wyniki niniejszej analizy (różnice widoczne są zwykle na czwartym miejscu po przecinku). Z uwagi na dzienną zmianę efektu, w postaci poziomu natężenia bólu, w celu otrzymania wartości użyteczności w takim samym przedziale czasowym, wybrane użyteczności podzielono przez liczbę dni w roku kalendarzowym, przyjętą na poziomie 365. Uwzględnione w analizie podstawowej oraz analizie wrażliwości dane na temat dziennych użyteczności przypisanych do określonych wartości natężenia bólu zestawia poniższa tabela.









### 4.3. Zestawienie kosztów i konsekwencji

W poniższej tabeli zestawiono elementy kosztów stosowania terapii z udziałem pregabaliny bądź gabapentyny, bez podania końcowej kalkulacji w postaci kosztu inkrementalnego oraz współczynnika ICUR. Przedstawiono także konsekwencje zdrowotne stosowania porównywanych opcji terapeutycznych w postaci zyskanych lat życia skorygowanych o jakość (QALYG; ang. *Quality Adjusted Life-Years Gained*). Wyniki zostały przedstawione dla [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego (budżet NFZ) oraz wspólnej (budżet NFZ + pacjent). Poszczególne kategorie kosztów odniesiono do roku 2013, a także 2014 i lat kolejnych. Wartości, w przeliczeniu na pacjenta, pochodzą z obliczeń wykonanych w modelu ekonomicznym. Z uwagi na przyjęty horyzont analizy nie dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych.

Opis poszczególnych elementów kosztów przedstawiono w rozdziale 4.2.3.2, a wyników zdrowotnych w rozdziale 4.2.3.1.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Koszty porównywanych leków (pregabalina vs. gabapentyna) mają mniejszy udział w całkowitych wydatkach przypadających na leczenie dorosłego pacjenta paliatywnego z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym. W przypadku ramienia pregabaliny koszty leku stanowią:

- z perspektywy płatnika publicznego: 12,28% w roku 2013 i 12,18% w roku 2014 i latach kolejnych;
- z perspektywy wspólnej: 14,08% w roku 2013 i 13,97% w roku 2014 i latach kolejnych.

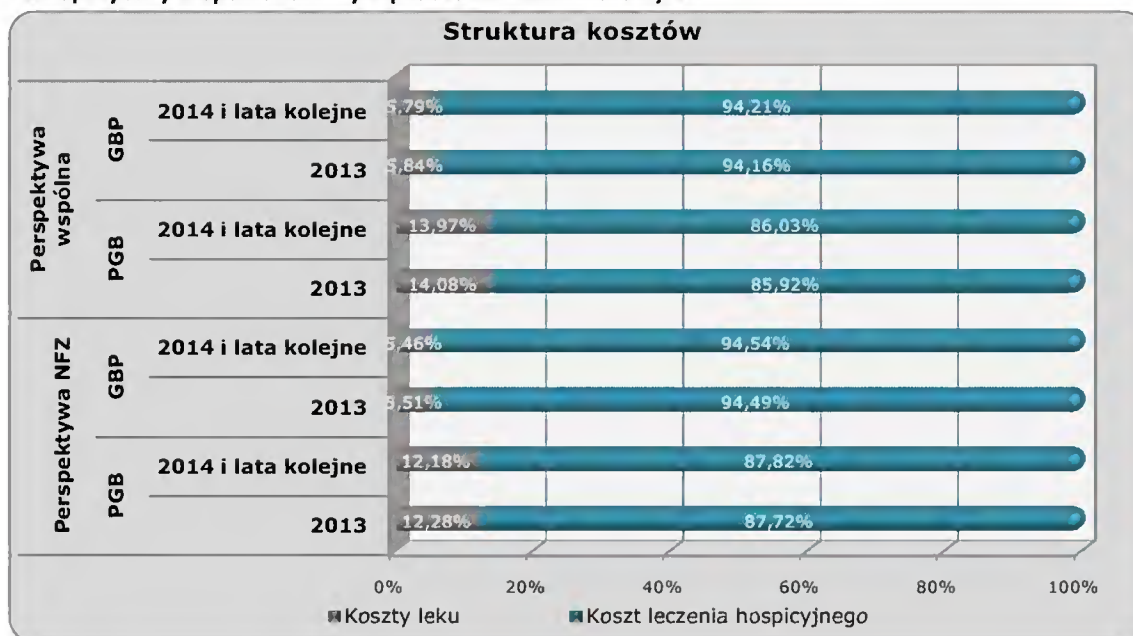
Z kolei w ramieniu gabapentyny koszty leku stanowią:

- z perspektywy płatnika publicznego: 5,51% w roku 2013 i 5,46% w roku 2014 i latach kolejnych;
- z perspektywy wspólnej: 5,84% w roku 2013 i 5,79% w roku 2014 i latach kolejnych.

Na poniższym wykresie przedstawiono procentowy udział rozważanych składowych kosztów terapii z udziałem pregabaliny bądź gabapentyny w leczeniu bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym u dorosłych pacjentów paliatywnych.

Wykres 3

Struktura kosztów w analizowanej populacji dorosłych pacjentów paliatywnych z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym



## 4.4. Wyniki analizy koszty-użyteczność

### 4.4.1. Analiza podstawowa

W poniższych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy koszty-użyteczność dla rozpatrywanych perspektyw (płatnik publiczny, płatnik publiczny+pacjent), gdzie jednostką efektywności były zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALYG) przy braku uwzględnienia i rozważeniu RSS (zwrot 5% cen zbytu netto poszczególnych opakowań preparatu Lyrica®). Różnicę w kosztach, różnicę w efektach oraz wartość współczynnika ICUR dla przyjętego horyzontu czasowego (3 tygodnie) obliczono w porównaniu do leczenia z udziałem gabapentyny.

Wartości, w przeliczeniu na pacjenta, pochodzą z obliczeń wykonanych w skonstruowanym modelu ekonomicznym. Inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR obliczany jest wg następującej formuły:

$$ICUR = \frac{\text{koszt}_{pregabalina} - \text{koszt}_{gabapentyna}}{\text{efekt}_{pregabalina} - \text{efekt}_{gabapentyna}}$$

Przedstawiono ponadto ceny zbytu netto za opakowania preparatu Lyrica® (nieuwzględniające należnego podatku od towarów i usług), przy których współczynnik ICUR jest równy wysokości progu opłacalności – **105 801 PLN/QALYG**.

#### 4.4.1.1. Wyniki [REDACTED]

W poniższej tabeli zestawiono wyniki analizy użyteczności kosztów leczenia z udziałem pregabaliny w porównaniu z gabapentyną [REDACTED] horyzoncie czasowym w populacji dorosłych pacjentów paliatywnych z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym przeprowadzonej [REDACTED].  
Przedstawiono ponadto wyniki analizy progowej.

[REDACTED]

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

Wyniki analizy koszty-użyteczność [REDACTED] w obu rozważanych perspektywach (NFZ, wspólna) wykazały, że terapia z udziałem [REDACTED]

pregabaliny jest bardziej kosztowna ale przynosi równocześnie lepsze efekty w postaci zyskanych lat życia skorygowanych o jakość.

Z przeprowadzonej analizy wynika, iż koszt zyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALYG) w przypadku zastąpienia terapii z udziałem gabapentyny leczeniem pregabalina

[Redacted text block]

#### 4.4.1.2. Wyniki [Redacted]

Poniższa tabela zestawia wyniki analizy użyteczności kosztów leczenia z udziałem pregabaliny w porównaniu z gabapentyną [Redacted] w populacji dorosłych pacjentów paliatywnych z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym przeprowadzonej [Redacted]

[Redacted] Przedstawiono ponadto wyniki analizy progowej.

[Redacted text above table]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	
		[Redacted]		[Redacted]	
		[Redacted]		[Redacted]	
		[Redacted]		[Redacted]	

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

Wyniki analizy koszty-użyteczność przeprowadzonej [REDACTED] [REDACTED] w obu rozważanych perspektywach (NFZ, wspólna) wykazały, że terapia z udziałem pregabaliny jest bardziej kosztowna, ale przynosi równocześnie lepsze efekty w postaci zyskanych lat życia skorygowanych o jakość.

Z przeprowadzonej analizy wynika, iż koszt zyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALYG) w przypadku zastąpienia terapii z udziałem gabapentyny leczeniem pregabalina [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### 4.4.2. Analiza wrażliwości

##### 4.4.2.1. Założenia prostej analizy wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono prostą analizę wrażliwości, w ramach której oceniono wpływ zmiany kluczowych, „niepewnych” parametrów i przyjętych założeń na wyniki analizy użyteczności kosztów.

Analizę wrażliwości przeprowadzono przy założeniu następujących zmian dla parametrów analizy użyteczności kosztów:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

W tabeli poniżej przedstawiono koszt za 1 mg pregabaliny ważony udziałami poszczególnych opakowań preparatu Lyrica® uwzględniony w odniesieniu do następujących parametrów analizy wrażliwości: [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■

#### 4.4.2.2. Wyniki prostej analizy wrażliwości

W poniższych podrozdziałach zestawiono wyniki prostej analizy wrażliwości przeprowadzonej dla porównania pregabalina vs. gabapentyna dla obu rozważanych perspektyw (płatnik publiczny, wspólna) [REDACTED]. Przedstawiono ponadto ceny zbytu netto za opakowania preparatu Lyrica® (nieuwzględniające należnego podatku od towarów i usług), przy których współczynnik ICUR jest równy wysokości progu opłacalności – **105 801 PLN/QALYG**.

##### 4.4.2.2.1 Wyniki [REDACTED]

W tabeli poniżej zestawiono wyniki prostej analizy wrażliwości oraz analizy progowej przeprowadzonych z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED].

[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]













Prosta analiza wrażliwości, przeprowadzona [REDACTED] z perspektywy wspólnej w celu zweryfikowania wpływu przyjętych założeń na wyniki analizy koszty-użyteczność porównującej koszty i efekty stosowania pregabaliny i gabapentyny, generalnie wykazała stabilność wyników, zgodnie z którymi leczenie z udziałem pregabaliny jest strategią droższą, ale bardziej skuteczną w porównaniu z terapią z udziałem gabapentyny. Największe zmiany w stosunku do wyników analizy podstawowej uzyskano przy uwzględnieniu następujących parametrów:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

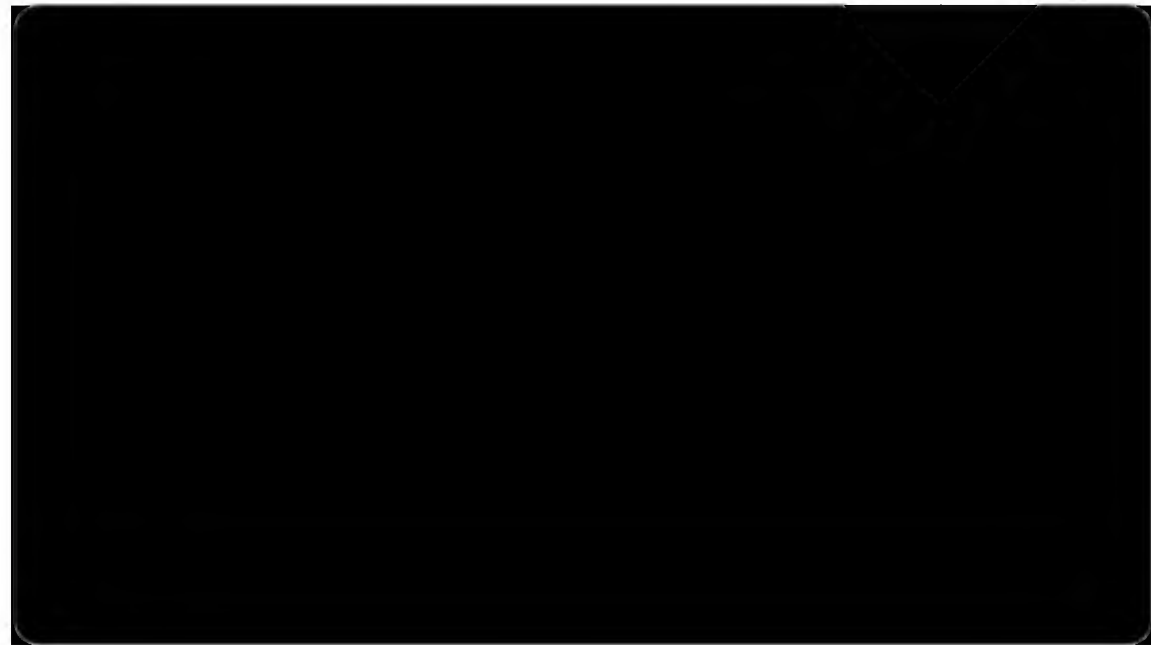
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



#### 4.4.2.2.2 Wyniki [REDACTED]

Poniższa tabela zestawia wyniki prostej analizy wrażliwości oraz analizy progowej przeprowadzonych z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



Prosta analiza wrażliwości, przeprowadzona [redacted] z perspektywy NFZ dla zweryfikowania wpływu przyjętych założeń na wyniki analizy koszty-użyteczność porównującej koszty i efekty stosowania pregabaliny i gabapentyny, wykazała generalnie stabilność wyników, zgodnie z którymi leczenie z udziałem pregabaliny jest strategią droższą, ale bardziej skuteczną w porównaniu z terapią z udziałem gabapentyny. Największe zmiany w stosunku do wyników analizy podstawowej uzyskano przy uwzględnieniu następujących parametrów:

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]



[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]





### 4.4.3. Analiza scenariuszy skrajnych

#### 4.4.3.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych

W ramach wielokierunkowej analizy wrażliwości przeprowadzono analizę scenariuszy skrajnych. Rozważono wpływ jednoczesnej zmiany krytycznych wartości parametrów modelu, przy których następuje znaczne zmniejszenie („scenariusz optymistyczny”) oraz zwiększenie („scenariusz pesymistyczny”) wartości kosztu inkrementalnego oraz inkrementalnego współczynnika koszty-użyteczność (ICUR).

Rozważanymi parametrami w analizie scenariuszy skrajnych były:

- W scenariuszu optymistycznym:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- W scenariuszu pesymistycznym:

[REDACTED]

[REDACTED]

#### 4.4.3.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych

##### 4.4.3.2.1 Wyniki [REDACTED]

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych oraz analizy progowej przeprowadzonych [REDACTED] z perspektywy budżetu NFZ.

[Redacted header information]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Analiza scenariuszy skrajnych, przeprowadzona [REDACTED] z perspektywy NFZ wykazała, że leczenie bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym w populacji dorosłych chorych paliatywnych przy udziale pregabaliny pozostaje strategią droższą, lecz równocześnie skuteczniejszą od terapii z udziałem gabapentyny. Współczynnik ICUR przy uwzględnieniu założeń scenariusza pesymistycznego wynosi [REDACTED]

[REDACTED] Natomiast przy rozważeniu założeń scenariusza optymistycznego ICUR wynosi [REDACTED]

Na poniższym wykresie przedstawiono porównanie wyników analizy podstawowej i analizy scenariuszy skrajnych [REDACTED] z perspektywy budżetu NFZ.



W tabeli poniżej zestawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych oraz analizy progowej przeprowadzonych [REDACTED] z perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i pacjenta).



[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Analiza scenariuszy skrajnych, przeprowadzona [REDACTED] z perspektywy wspólnej wykazała, że leczenie bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym w populacji dorosłych chorych paliatywnych przy udziale pregabaliny pozostaje strategią droższą, lecz równocześnie skuteczniejszą od terapii z udziałem gabapentyny. Współczynnik ICUR przy uwzględnieniu założeń scenariusza pesymistycznego wynosi [REDACTED]

[REDACTED] Natomiast przy rozważeniu założeń scenariusza optymistycznego ICUR wynosi [REDACTED]

Na poniższym wykresie przedstawiono porównanie wyników analizy podstawowej i analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonych [REDACTED] z perspektywy wspólnej.



#### 4.4.3.2.2 Wyniki [REDACTED]

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych oraz analizy progowej przeprowadzonych [REDACTED] z perspektywy budżetu NFZ.

[Redacted content]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Analiza scenariuszy skrajnych, przeprowadzona [REDACTED] z perspektywy NFZ wykazała, że leczenie bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym w populacji dorosłych chorych paliatywnych przy udziale pregabaliny pozostaje strategią droższą, lecz równocześnie skuteczniejszą od terapii z udziałem gabapentyny. Współczynnik ICUR przy uwzględnieniu założeń scenariusza pesymistycznego wynosi [REDACTED]

[REDACTED] Natomiast przy rozważeniu założeń scenariusza optymistycznego ICUR wynosi [REDACTED]

Na poniższym wykresie przedstawiono porównanie wyników analizy podstawowej i analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonych [REDACTED] z perspektywy budżetu NFZ.



W tabeli poniżej zestawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych oraz analizy progowej przeprowadzonych [REDACTED] z perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i pacjenta).

[Redacted content]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Analiza scenariuszy skrajnych, przeprowadzona [REDACTED] z perspektywy wspólnej wykazała, że leczenie bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym w populacji dorosłych chorych paliatywnych przy udziale pregabaliny pozostaje strategią droższą, lecz równocześnie skuteczniejszą od terapii z udziałem gabapentyny. Współczynnik ICUR przy uwzględnieniu założeń scenariusza pesymistycznego [REDACTED]

[REDACTED] Natomiast przy rozważeniu założeń scenariusza optymistycznego ICUR wynosi [REDACTED]

Na poniższym wykresie przedstawiono porównanie wyników analizy podstawowej i analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonych [REDACTED] z perspektywy wspólnej.





#### 4.5. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania pregabaliny w leczeniu bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym.

W procesie konstruowania strategii wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających efektywność kosztową pregabaliny, w pierwszym etapie skorzystano z bazy terminów medycznych *MeSH* (ang. *Medical Subject Headings*). W bazie tej znajdują się hasła tematyczne wraz z przyporządkowanymi synonimami oraz terminami bliskoznacznymi. Połączenie wyszukiwania w bazie danych z rozszerzonymi terminami z bazy *MeSH* pozwala na uniknięcie pominięcia publikacji ze względu na niestandardową terminologię. Tak utworzoną kwerendę odrębnie dostosowywano do specyfiki każdej z przeszukiwanych baz danych w zakresie składni, deskryptorów oraz adekwatności stosowania dodatkowych filtrów.

Przeszukano następujące bazy medyczne:

- *Medline przez PubMed,*
- *The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Controlled Trials Register),*

oraz medyczne serwisy internetowe:

- *NICE (National Institute for Clinical Excellence),*
- *CRD (Center for Reviews and Dissemination).*

Wyszukiwanie w bazie *Cochrane* zostało zawężone do następujących rodzajów doniesień w ramach biblioteki *Cochrane*: „*Economic evaluation*”.

Wyszukiwanie zakończono dnia 15.11.2012 r. (*Medline przez Pubmed*) oraz 16.11.2012 (pozostałe bazy i serwisy).

Odnalezione pozycje w wyniku wyszukiwania analiz ekonomicznych poddano wstępnej ocenie na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów. Na poszczególnych etapach wyszukiwania wyłączało duplikaty oraz publikacje ze względu na kryteria wykluczenia. Włączanie/wykluczanie analiz ekonomicznych przeprowadzono w oparciu o następujące kryteria: zgodność populacji wskazanej we wniosku, zgodność ocenianej interwencji, obecność oceny kosztów i efektów zdrowotnych stosowania wnioskowanej technologii.

Dodatkowo analizowano niezależnie znalezione opracowania wtórne (artykuły poglądowe i przeglądy systematyczne medycznych serwisów internetowych).

Zastosowane w strategii wyszukiwania terminy *MeSH* wraz z odnalezionymi synonimami dotyczącymi ocenianej interwencji oraz limity ograniczające wyszukiwanie do analiz ekonomicznych zastosowane w bazie *PubMed* (ta sama strategia wyszukiwania w poszczególnych bazach) zamieszczono w załączniku (Rozdział 5.1). Opis procesu selekcji badań oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów w postaci diagramu przedstawiono w rozdziale 5.1.1. W wyniku

przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono opublikowanych analiz farmakoekonomicznych oceniających opłacalność stosowania pregabaliny w leczeniu bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym. Ponadto nie odnaleziono publikacji w populacji szerszej niż wskazana we wniosku o refundację, czyli obejmującej również pacjentów z nowotworowym bólem neuropatycznym. Zidentyfikowane analizy dotyczyły głównie bólu neuropatycznego występującego w przebiegu neuropatii cukrzycowej lub stanu po przebytych półpaścu, jednak nie odnaleziono informacji o równoczesnym uwzględnieniu pacjentów z bólem neuropatycznym występującym w przebiegu nowotworów.

#### 4.6. Ograniczenia analizy

Niniejsza analiza posiada pewne ograniczenia, z których należy zdawać sobie sprawę podczas interpretacji wyników. Poniżej przedstawiono pokrótce potencjalne ograniczenia analizy:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



## 4.7. Dyskusja i wnioski

### Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu poprzez wprowadzanie zerowych i skrajnych wartości oraz testowanie powtarzalności wyników przy wielokrotnym wprowadzeniu tych samych danych do modelu. Walidacja wewnętrzna nie wykazała błędów.

Walidacja zewnętrzna modelu, odnosząca się do zgodności wyników modelowania z bezpośrednimi dowodami empirycznymi, nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych obserwacyjnych badań klinicznych oceniających skuteczność porównywanych interwencji w rozważanej populacji pacjentów.

Ponadto, w ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania pregabaliny w leczeniu bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym w populacji dorosłych pacjentów paliatywnych. W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono opublikowanych analiz farmakoekonomicznych oceniających opłacalność stosowania pregabaliny w leczeniu bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym jak również w populacji szerszej niż wskazana we wniosku o refundację, czyli obejmującej również pacjentów z nowotworowym bólem neuropatycznym. Powodami wykluczenia publikacji analizowanych w postaci pełnych tekstów były: nieadekwatna populacja oraz odmienna od zastosowanej w niniejszej analizie technika analityczna. Z tego powodu nie było możliwości porównania wyników niniejszej analizy z wynikami odnalezionych analiz farmakoekonomicznych.

### Odniesienie do progu opłacalności

Zgodnie z obecnie obowiązującymi zapisami art. 12 pkt. 13 i art. 19 ust. 2 pkt. 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego [24] podstawą szacowania progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest Produkt Krajowy Brutto (PKB) na jednego mieszkańca w rozumieniu art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188 oraz Dz. U. z 2009 r. Nr 98, poz. 817), przy czym za próg kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przyjmuje się trzykrotność rzeczony wielkości PKB na jednego mieszkańca. Zgodnie ze wskazanym przepisem, Prezes GUS przedstawia szacunkową średnią wartość PKB na jednego mieszkańca za okres ostatnich trzech lat dla obszarów określonych w art. 6 ust. 2 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto i ogłasza, w drodze obwieszczenia, w Dzienniku Urzędowym Rzeczypospolitej Polskiej „Monitor

Polski” w terminie do dnia 31 października drugiego roku po roku kończącym okres ostatnich trzech lat. W załączniku nr 1. do Obwieszczenia Prezesa GUS z dnia 31 października 2012 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2008-2010 (Monitor Polski Nr 2012 r., poz. 836 [33]) ogłoszono szacunek wartości PKB na jednego mieszkańca na poziomie całego kraju w wysokości **35 267 PLN**. Wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi zatem na dzień dzisiejszy 3 x 35 267 PLN, tj. **105 801 PLN/QALYG**.

Przyjmując powyższą granicę opłacalności należy uznać, że stosowanie pregabaliny w leczeniu bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym w populacji dorosłych pacjentów leczonych paliatywnie stanowi strategię **efektywną kosztowo** w porównaniu do stosowania gabapentyny, gdy miarą efektu jest QALYG zarówno w odniesieniu do perspektywy płatnika publicznego

[REDACTED]

#### Wnioski końcowe

Preparat Lyrica® zawierający pregabalinę należący do leków przeciwdrgawkowych to lek bezpieczny, skuteczniejszy, działający znacznie szybciej i wchłaniający się w przewidywalny liniowy sposób w porównaniu z obecnie stosowaną gabapentyną. Wprowadzenie refundacji preparatu Lyrica® w leczeniu bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym umożliwi zatem pacjentom dotkniętym chorobą nowotworową możliwość wyboru bezpiecznego, skutecznego a przy tym szybkiego sposobu na uśmierzenie bólu neuropatycznego. Wprowadzenie preparatu Lyrica® do *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* poszerzy wachlarz możliwości terapeutycznych dostępnych dla lekarzy prowadzących pacjentów doświadczających bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym o leczenie łatwe w kontroli (liniowe wchłanianie pregabaliny) i dostosowaniu do indywidualnych potrzeb chorego (krótki okres miareczkowania pregabaliny). Oznacza to dla pacjenta satysfakcję z otrzymywanego leczenia i opieki medycznej, a dla lekarzy pełne wykorzystanie dostępnych na rynku możliwości terapeutycznych leczenia bólu w tej specyficznej populacji chorych. W dobie olbrzymiego postępu medycyny satysfakcjonujące pacjenta leczenie bólu powinno mieć dla świadczeniodawcy charakter priorytetowy i opierać się na lekach przynoszących chorym szybką ulgę w cierpieniu. Preparat Lyrica® spełnia te warunki, a dodatkowo stanowi opcję efektywną kosztowo zarówno z perspektywy płatnika publicznego jak i wspólnej (niewielkie przekroczenie progu opłacalności w roku 2013).

## 5. ZAŁĄCZNIK

### 5.1. Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania pregabaliny w leczeniu bólu neuropatycznego spowodowanego procesem nowotworowym/ pacjentów z nowotworowym bólem neuropatycznym.

**Tabela 31**  
**Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline przez PubMed**  
**(wyszukiwanie zakończone 15.11.2012 r.)**

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	Lyrica	1 408
2.	pregabalin	1 406
3.	3-isobutyl GABA	1 409
4.	(S+)-3-isobutyl GABA	514
5.	(R-)-3-isobutyl GABA	101
6.	3 aminomethyl 5 methylhexanoic acid	10
7.	3 isobutylgaba	19
8.	ci 1008	20
9.	ci1008	0
10.	pd 144723	0
11.	pd144723	1
12.	<b>#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11</b>	<b>1 412</b>
13.	economic*	458 995
14.	economics	565 489
15.	economic	633 998
16.	cost	531 465
17.	costs	231 987
18.	costing	2 391
19.	cost*	336 296
20.	cost-effectiveness	77 521
21.	cost-utility	2 108
22.	cost-benefit	70 626
23.	pharmacoeconomic	13 951
24.	pharmacoeconomic*	5 410
25.	financ*	104 019



26.	CEA	21 771
27.	CUA	1 287
28.	CBA	24 342
29.	willingness-to-pay	1 919
30.	model	1 145 624
31.	model*	1 225 255
32.	decision tree	10 803
33.	probabilistic	10 755
34.	deterministic	7 455
35.	Markov	14 581
36.	simulation	192 913
37.	microsimulation	340
38.	modelling	36 469
39.	<b>#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39</b>	<b>2 215 960</b>
40.	<b>#12 AND #39</b>	<b>279</b>

**Tabela 32**  
Wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane oraz CRD (wyszukiwanie zakończone 16.11.2012 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
<i>CRD</i>		
1.	pregabalin	72
2.	Lyrica	3
3.	3-isobutyl GABA	0
4.	(R-) -3-isobutyl GABA	0
5.	(S+)-3-isobutyl GABA	0
6.	3 aminomethyl 5 methylhexanoic acid	0
7.	3 isobutylgaba	0
8.	ci 1008	0
9.	ci1008	0
10.	pd 144723	0
11.	pd144723	0
12.	<b>#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11</b>	<b>72</b>
<i>Cochrane (w "Economic evaluations")</i>		
1.	pregabalin	345
2.	Lyrica	10
3.	3-isobutyl GABA	0



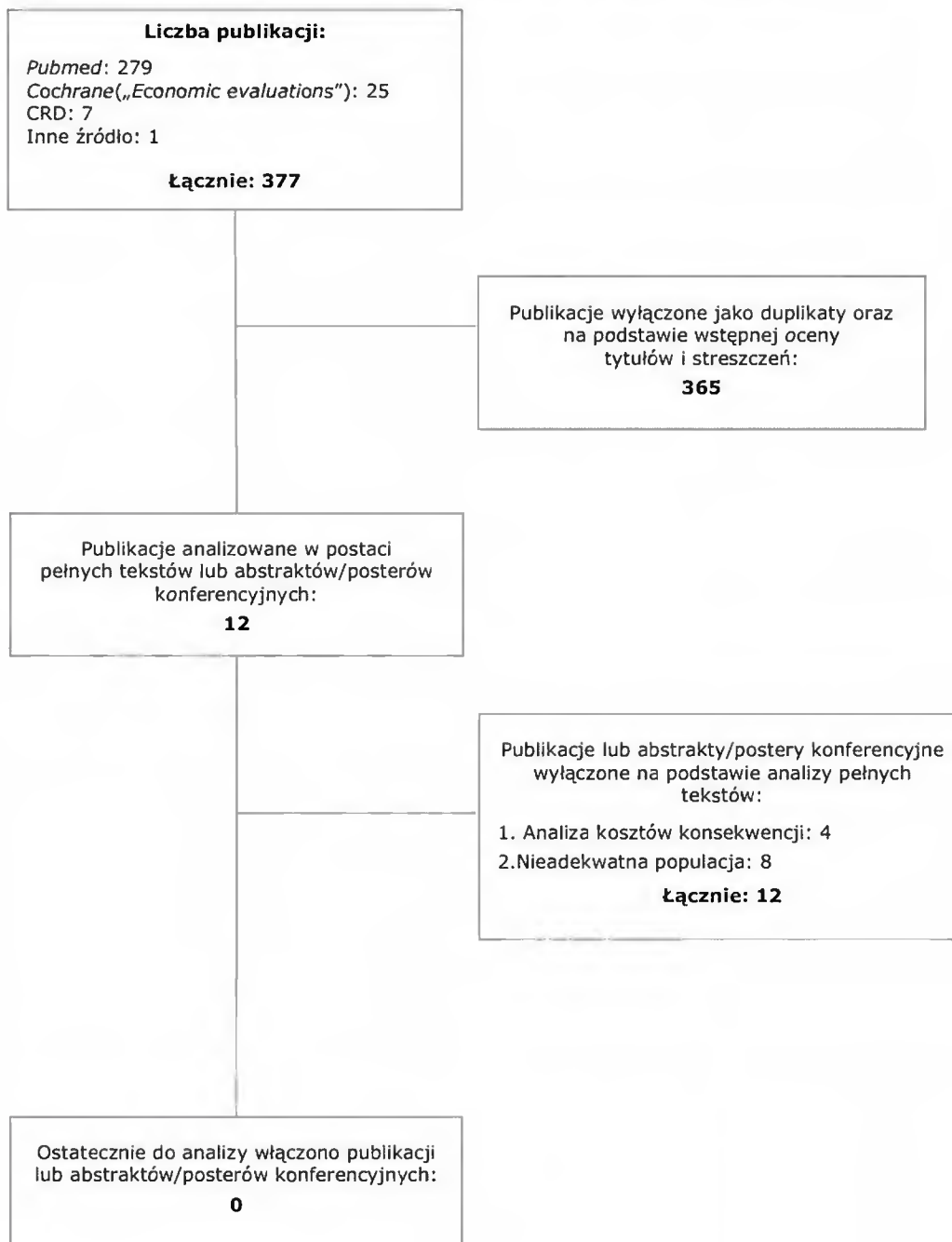
4.	(R-) -3-isobutyl GABA	0
5.	3 aminomethyl 5 methylhexanoic acid	0
6.	3 isobutylgaba	0
7.	ci 1008	66
8.	ci1008	0
9.	pd 144723	0
10.	pd144723	0
11.	<b>#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10</b>	<b>408</b>
12.	<b>#11 in Economic Evaluations</b>	<b>25</b>

### 5.1.1. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych.

**Wykres 12**

**Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – analizy ekonomiczne**



## 5.2. Strategie wyszukiwania użyteczności

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w modelu.

**Tabela 33**  
Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Medline przez PubMed  
(wyszukiwanie zakończone 17.12.2012 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	Neuropathic Pain	27 591
2.	Pain, Neuropathic	27 591
3.	Neuropathic Pains	20 465
4.	Pains, Neuropathic	20 465
<b>5.</b>	<b>1 OR 2 OR 3 OR 4</b>	<b>27 608</b>
6.	utility	102 346
7.	utilities	3 599
8.	quality of life	190 241
9.	"life quality"	3 061
10.	"life qualities"	22
11.	Qol	16 539
12.	hrql	2 093
13.	Euroqol	1 796
14.	QALY	8 274
15.	cost-utility	2 121
16.	"quality adjusted"	8 556
17.	standard gamble	987
18.	SG	16 310
19.	time trade-off	2 364
20.	TTO	543
21.	HUI	7 245
22.	QWB	156
23.	EQ5D	129
24.	EQ-5D	2 248
25.	"feeling thermometer"	39
26.	SF-36	11 349
27.	SF-12	1 745
28.	"36-item short-form"	1 972

29.	"12-item short-form"	325
30.	<b>6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 OR 20 OR 21 OR 22 OR 23 OR 24 OR 25 OR 26 OR 27 OR 28 OR 29</b>	<b>318 905</b>
31.	<b>5 AND 30</b>	<b>1 235</b>

**Tabela 34**  
**Wyniki wyszukiwania użyteczności w bazie CRD (wyszukiwanie zakończone 17.12.2012 r.)**

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	Neuropathic Pain	113
2.	Pain, Neuropathic	3
3.	Neuropathic Pains	1
4.	Pains, Neuropathic	0
5.	<b>1 OR 2 OR 3 OR 4</b>	<b>113</b>
6.	utility	4 477
7.	utilities	971
8.	quality of life	6 750
9.	"life quality"	34
10.	"life qualities"	0
11.	Qol	309
12.	hrql	40
13.	Euroqol	247
14.	QALY	2 641
15.	cost-utility	3 061
16.	"quality adjusted"	4 039
17.	standard gamble	196
18.	SG	154
19.	time trade-off	346
20.	TTO	16
21.	HUI	93
22.	QWB	16
23.	EQ5D	14
24.	EQ-5D	539
25.	"feeling thermometer"	1
26.	SF-36	300
27.	SF-12	42
28.	"36-item short-form"	5
29.	"12-item short-form"	32
30.	<b>6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 OR 20 OR 21 OR 22 OR 23 OR 24 OR 25 OR 26 OR 27 OR 28 OR 29</b>	<b>10 239</b>
31.	<b>5 AND 30</b>	<b>34</b>

**Tabela 35**  
**Wyniki wyszukiwania użyteczności w bazie CEA Registry (wyszukiwanie zakończone 17.12.2012 r.)**

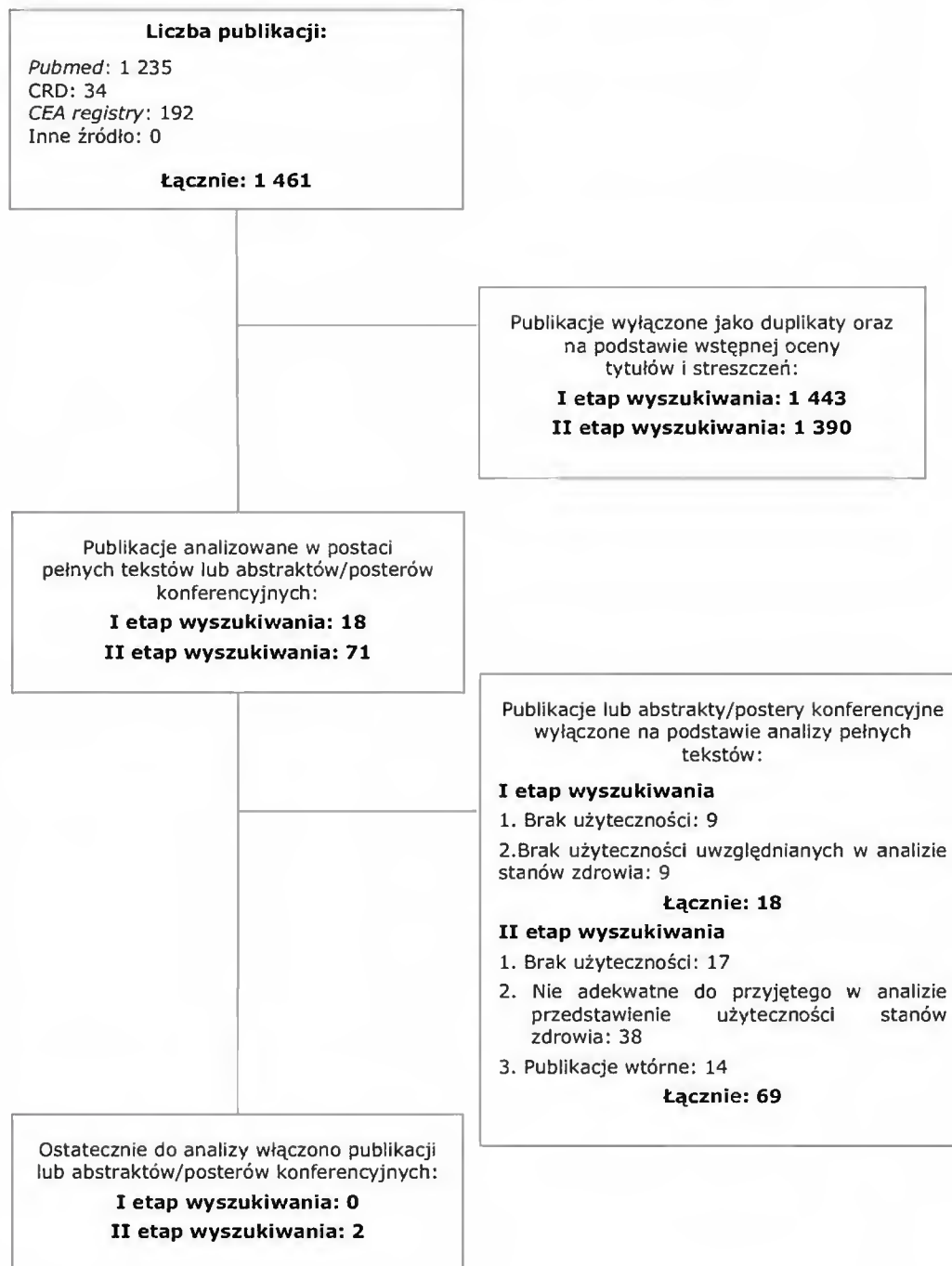
Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	pain	192

### 5.2.1. Diagram wyszukiwania użyteczności

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania użyteczności (QUOROM).

Wykres 13

Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – użyteczności



## 5.2.2. Opis publikacji dotyczących użyteczności stanów zdrowia

**Tabela 36**

**Zidentyfikowane publikacje opisujące użyteczności stanów zdrowia związanych z bólem neuropatycznym**

**Gordon 2012 [29], Prettyjohns 2012 [30]**

Publikacja włączona do analizy ekonomicznej ze względu na opisywaną zależność pomiędzy nasileniem bólu (skala od 0-100\*, gdzie 0 oznacza brak bólu, natomiast 100 największy możliwy do wyobrażenia ból) i użytecznością (wyrażoną funkcją liniową)

Cel: ocena opłacalności stosowania pregabaliny w porównaniu do leczenia standardowego u pacjentów z opornym na leczenie bólem neuropatycznym

Metodyka: analiza użyteczności kosztów; model stochastyczny, wykorzystujący dane kliniczne z czterech nierandomizowanych badań klinicznych, efekt leczenia w postaci redukcji bólu przekształcono na jakość życia (QoL) przy użyciu analizy regresji wykorzystującej wyniki ankiety wśród pacjentów z bólem neuropatycznym; kraj Wielka Brytania

Populacja: 284 pacjentów z bólem neuropatycznym

Narzędzia do pomiaru jakości życia: EQ-5D

Wyniki (użyteczności):

EQ-5D: wyniki odczytane z wykresu (patrz rozdział 4.2.3.5 oraz arkusz *Wagi\_użyteczności* w dokumencie elektronicznym *CUA\_Lyrica.xlsx*)

\* następnie podzielono przez 10 by otrzymać skalę bólu od 0 do 10



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

**CZĘŚĆ A.**

**Pytanie 1.**



**Pytanie 2.**













**Pytanie 9.**

[Redacted text]

**Pytanie 10.**

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

**Pytanie 11.**

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



**Pytanie 13.**

[Redacted text block]

**Pytanie 14.**

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

**Pytanie 15.**

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]


**Pytanie 16.**

[Redacted text]

**Pytanie 17.**

[Redacted text]



**Pytanie 18.**
















[Redacted text]

## 6. SPIS TABEL

Tabela 1 Dane na temat skuteczności wyrażonej poziomem nasilenia bólu w oparciu o skalę VAS (Mishra 2012).....	17
.....	.....
.....	18
.....	.....
.....	19
.....	22
.....	22
Tabela 6 Wnioskowane warunki objęcia refundacją preparatu Lyrica® .....	23
.....	.....
.....	24
Tabela 8 Koszty terapii z udziałem gabapentyny - 2013 rok .....	26
Tabela 9 Informacje na temat preparatu zawierającego gabapentynę stanowiącego podstawę limitu w grupie 165.0.....	26
Tabela 10 Koszty terapii z udziałem gabapentyny - 2014 rok i lata kolejne.....	26
Tabela 11 Zużycie zasobów i koszty terapii z udziałem gabapentyny w rozważanym horyzoncie analizy podstawowej .....	27
.....	.....
.....	28
.....	.....
.....	29
Tabela 14 Koszty przypadające na 1 pacjenta z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym w rozważanym horyzoncie czasowym analizy – perspektywa NFZ i wspólna .....	30
.....	.....
.....	32
.....	34
.....	.....
.....	36
.....	.....
.....	37
.....	39
.....	40
.....	40
.....	.....
.....	41
.....	.....
.....	42
.....	.....
.....	45

[Redacted]	49
[Redacted]	52
[Redacted]	56
[Redacted]	58
[Redacted]	60
[Redacted]	62
<b>Tabela 31 Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Medline</i> przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 15.11.2012 r.)</b>	68
<b>Tabela 32 Wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane oraz CRD (wyszukiwanie zakończone 16.11.2012 r.)</b>	69
<b>Tabela 33 Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie <i>Medline</i> przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 17.12.2012 r.)</b>	72
<b>Tabela 34 Wyniki wyszukiwania użyteczności w bazie CRD (wyszukiwanie zakończone 17.12.2012 r.)</b>	73
<b>Tabela 35 Wyniki wyszukiwania użyteczności w bazie CEA Registry (wyszukiwanie zakończone 17.12.2012 r.)</b>	74
<b>Tabela 36 Zidentyfikowane publikacje opisujące użyteczności stanów zdrowia związanych z bólem neuropatycznym</b>	76

## 7. SPIS WYKRESÓW

	....18
	
	.....31
<b>Wykres 3 Struktura kosztów w analizowanej populacji dorosłych pacjentów paliatywnych z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym.....</b>	<b>35</b>
	.....44
	.....47
	.....51
	.....54
	
	.....57
	
	.....59
	
	.....61
	
	.....63
<b>Wykres 12 Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – analizy ekonomiczne..</b>	<b>71</b>
<b>Wykres 13 Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – użyteczności .....</b>	<b>75</b>



## 8. PIŚMIENICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r.
2. Baza: *Cost-Effectiveness Analysis Registry*: <https://research.tufts-nemc.org/cear/default.aspx>
3. Charakterystyka produktu leczniczego – preparat Lyrica® – dostarczona przez firmę Zlecającą.
4. Charakterystyki Produktów Leczniczych: Gabagamma® Gabapentin Teva®, Gabatem®, Neuran®, Neurontin®, Symleptic®
5. Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwits M, The Merck manual – Podręcznik diagnostyki i terapii, wydanie 3. Polskimi Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2008
6. Szczeklik A. red., Choroby wewnętrzne, Stan wiedzy na rok 2011, Medycyna Praktyczna 2011.
7. Dobrogowski J, Krajnik M, Jassem J, Wordliczek J, Stanowisko dotyczące postępowania przeciwbólowego u chorych na nowotwory, *Onkol. Prak. Klin.* 2009; 5, 2: 55-68.
8. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision, *European Journal of Neurology* 2010, 17: 1113-1123
9. Moulin DE, Clark AJ, Gilron I et al., Pharmacological management of chronic neuropathic pain – Consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society, *Pain Res Manage Vol* 12 No 1 Spring 2007.
10. Stępień A, Domżał TM, Nowe wytyczne dotyczące leczenia bólu neuropatycznego, *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2010; 44, 5: 437-442.
11. Dworkin RH, Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update, *MayoClin Proc*, 2010; 85 (3) (suppl): S3-S14.
12. Wordliczek J, Zajackowska R, Postępy w farmakoterapii bólu neuropatycznego, *Przewodnik Lekarza* 1/2012.
13. Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A, Ból neuropatyczny u pacjentów objętych opieką paliatywną, *Medycyna Paliatywna* 2010; 2: 57-66.
14. Badanie ankietowe: Ból neuropatyczny w chorobie nowotworowej. Oszacowanie polskich danych przez ekspertów. Badanie niepublikowane przeprowadzone przez Instytut Arcana. 2012/2013.
15. Opinia eksperta medycznego [redacted]
16. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 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. Dz.U.12.388.
17. Mishra S, Bhatnagar S, Goyal GN, Rana SP, Upadhya SP. A comparative efficacy of amitriptyline, gabapentin, and pregabalin in neuropathic cancer pain: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012 May;29(3):177-82.
18. Toelle TR, Varvara R, Nimour M, Emir B and Brassier M. Pregabalin in neuropathic pain related to DPN, cancer and back pain: Analysis of a 6-week observational study. *Open Pain J* 5: 1-11, 2012.

19. ██████████ Analiza efektywności klinicznej pregabaliny (Lyrica®) w leczeniu dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym. Kraków 2013. praca niepublikowana.
20. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r.
21. Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 79/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 listopada 2011 roku w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju opieka palliatywna i hospicyjna („Katalog świadczeń w opiece paliatywnej i hospicyjnej”).
22. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach na rok 2013 (stan na 8.01.2013 r.): <http://www.nfz.gov.pl/>
23. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 29 lipca 2011 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o podatku od towarów i usług; Dz. U. 2011 nr 177 poz. 1054.
24. 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.
25. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 roku w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej.
26. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 25/2012 z dnia 7 maja 2012 w zakresie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie farmakologiczne” wykonywanego w warunkach domowych z wykazu świadczeń gwarantowanych z zakresu opieki paliatywnej i hospicyjnej.
27. Zdolińska M. Dom czy hospicjum? 14.02.2011 [<http://www.medigo.pl/nowotwory-twoje-zdrowie/dom-czy-hospicjum>].
28. Fundacja hospicyjna „Hospicjum to też życie”. Hospicja a Narodowy Fundusz Zdrowia. Małgorzata Koszur Rzecznik prasowy Zachodniopomorskiego OW NFZ [[http://hospicja.pl/hospicja\\_faq/faq/](http://hospicja.pl/hospicja_faq/faq/)].
29. Gordon, J., S. Lister, M. Prettyjohns, P. McEwan, A. Tetlow, and Z. Gabriel. 2012. A cost-utility study of the use of pregabalin in treatment-refractory neuropathic pain. *J.Med.Econ.* 15:207-218.
30. Prettyjohns M, Sandelin R, Lister S, Norrefalk JR. *A cost-utility study of the use of pregabalin added to usual care in refractory neuropathic pain patients in a Swedish setting.* *Journal of Medical Economics* 2012, 15(6), pp: 1-13.
31. WHO. Chosing Interventions that are Cost Effective (WHO-CHOICE): [http://www.who.int/choice/costs/CER\\_levels/en/index.html](http://www.who.int/choice/costs/CER_levels/en/index.html)
32. ██████████ Analiza wpływu na system ochrony zdrowia refundacji preparatu Lyrica® (pregabalina) w leczeniu dorosłych pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym. Kraków 2013. Praca niepublikowana.
33. Załącznik nr 1 do Obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2012 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2008–2010. *Monitor Polski* 2012 r. pozycja 836.