

Wigabatryna (Sabril®) w zespole Westa

Analiza kliniczna



Warszawa 2014

Autorzy raportu:

[REDACTED]

Wkład pracy:

[REDACTED]

Adres do korespondencji:

[REDACTED]

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Sanofi-Aventis Sp. z o. o.
ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa
Tel.: +48 22 280 00 00

SPIS TRESCI

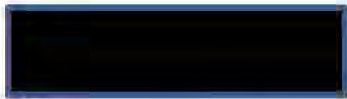
SPIS TRESCI	5
SKRÓTY I AKRONIMY	9
STRESZCZENIE	11
1 ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO	16
2 CEL ANALIZY	17
3 METODYKA	18
3.1 Strategia wyszukiwania badań.....	18
3.2 Kryteria kwalifikacji badań.....	19
3.3 Strategia ekstrakcji danych.....	22
3.4 [Redacted].....	22
3.5 Metody syntezy danych.....	23
4 WYNIKI	26
4.1 Wyniki przeglądu badań wtórnych (przeglądy systematyczne i metaanalizy).....	26
4.2 Wyniki przeglądu badań pierwotnych	29
4.2.1 Metodologia i wiarygodność randomizowanego badania klinicznego	31
4.2.2 Metodologia i wiarygodność badań stanowiących dodatkowe źródło danych	34
4.2.3 Opis populacji.....	38
4.2.4 Opis punktów końcowych	45
4.2.5 Ocena skuteczności [Redacted]	48
4.2.5.1 [Redacted]	48
4.2.5.1 [Redacted]	48
4.2.5.1 [Redacted]	50
4.2.5.1 [Redacted]	50
4.2.5.2 Dodatkowe dowody skuteczności wigabatryny	50
4.2.5.2 [Redacted]	51
4.2.5.2 [Redacted]	52
4.2.6 Ocena skuteczności [Redacted]	53
4.2.6 [Redacted]	53



8.13	Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy klinicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.)	106
SPIS TABEL		108
SPIS RYCIN		111
PIŚMIENNICTWO		112

SKRÓTY I AKRONIMY

ACA	analiza dostępnych przypadków (ang. <i>Available Case Analysis</i>)
ACTH	hormon adrenokortykotropowy, kortykotropina
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>Confidence Interval</i>)
EEG	elektroencefalografia
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
FDA	Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
HTA	Ocena Technologii Medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ILAE	Międzynarodowa Liga Przeciwpadaczkowa (ang. <i>International League Against Epilepsy</i>)
IQR	przedział międzykwartylowy (ang. <i>Interquartile Range</i>)
ITT	analiza zgodna z zaplanowanym leczeniem (ang. <i>Intention-To-Treat</i>)
n	liczba pacjentów, u których wystąpił punkt końcowy
N	liczba pacjentów w grupie
MD	średnia różnica (ang. <i>Mean Difference</i>)
OR	iloraz szans (ang. <i>Odds Ratio</i>)
p	poziom krytyczny testu (ang. <i>p-value</i>)
PP	analiza zgodna z protokołem badania (ang. <i>Per-Protocol</i>)
RCT	badanie z randomizacją i grupą kontrolną (ang. <i>Randomized Controlled Trial</i>)
RD	bezwzględna różnica ryzyka (ang. <i>Risk Difference</i>)



RR	ryzyko względne (ang. <i>Relative Risk</i>)
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
VABS	Skale Vineland zachowania adaptacyjnego (ang. <i>Vineland Adaptive Behavior Scales</i>)

STRESZCZENIE

Tło kliniczne

Zespół Westa jest szczególnym, związanym z wiekiem, zespołem padaczkowym występującym we wczesnym dzieciństwie. Zespół Westa wyróżniają trzy objawy: napady zgięciowe, hipsarytmia w zapisie EEG oraz zahamowanie rozwoju psychoruchowego, przy czym do rozpoznania choroby wystarczy występowanie dwóch z nich.

Napady zgięciowe u 90% chorych ujawniają się w 1. roku życia, rzadko po 2. roku życia, a najczęściej między 4. i 7. miesiącem życia. Zapadalność zespołu Westa na świecie szacowana jest na 2,0-4,5 przypadków na 10 000 żywych urodzeń.^{1,2,3,4} Natomiast chorobowość zespołu Westa w populacji dzieci do 10 roku życia szacuje się na 0,15-0,2/1000.⁵

Cel opracowania

Celem analizy jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny (Sabril®) stosowanej w monoterapii w leczeniu napadów padaczkowych u dzieci z zespołem Westa, w porównaniu z placebo oraz kwasem walproinowym.

Metody

[Redacted content]

[Redacted]

[Redacted]

Wyniki przeglądu badań pierwotnych

Metodologia włączonych badań

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

* Celem leczenia zespołu Westa jest jak najszybsze, całkowite ustąpienie napadów zgięciowych oraz ustąpienie hysarytmii. Sama redukcja liczby napadów, nie świadczy o przerwaniu swoistego stanu padaczkowego i przywróceniu uporządkowanej funkcji bioelektrycznej mózgu, dlatego nie jest w żaden sposób satysfakcjonująca (obowiązuje tzw. zasada „wszystko albo nic”). Opóźnienie leczenia i opóźnienie momentu całkowitego przerwania napadów zgięciowych, prowadzi do nieodwracalnych zmian rozwojowych u dziecka i niepełnosprawności.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

Dodatkowe dowody skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Wyniki przeglądu badań wtórnych

[Redacted]


[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]



1 ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego wraz z przeglądem dostępnych wskaźników epidemiologicznych, docelowej populacji, analizowanej interwencji oraz technologii opcjonalnych zawiera oddzielny dokument -  Wigabatryna (Sabril®) w zespole Westa. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa 2014.⁶

2 CEL ANALIZY

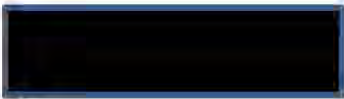
Celem analizy jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny (Sabril®) stosowanej w monoterapii w leczeniu napadów padaczkowych u dzieci z zespołem Westa.

[Redacted text block]

Tabela poniżej zawiera opis celu analizy przedstawiony według akronimu PICO.

Tab. 1. Cel analizy z wyszczególnieniem PICO.

Populacja	Dzieci z zespołem Westa. Wskaźanie <i>Monoterapia napadów padaczkowych u niemowląt (zespół Westa)</i> , [Redacted] [Redacted] • [Redacted]
Interwencja	Wigabatryna (dawkowana zgodnie z ChPL)
Komparatory	[Redacted] [Redacted]
Wyniki zdrowotne	[Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted] [Redacted]



3 METODYKA

Poniżej przedstawiono metodykę przeglądu systematycznego dotyczącego badań pierwotnych oraz wtórnych wigabatryny (Sabril®) w terapii dzieci z zespołem Westa.

3.1 Strategia wyszukiwania badań

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.2 Kryteria kwalifikacji badań

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

Tab. 2. Kryteria selekcji randomizowanych badań klinicznych wigabatryny do przeglądu systematycznego.

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 3. Kryteria selekcji badań wigabatryny stanowiących dodatkowe źródło danych.

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



3.3 Strategia ekstrakcji danych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Badania kwalifikowano zgodnie z klasyfikacją doniesień naukowych odnoszących się do terapii według *Wytycznych przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych AOTM* z 2009 roku (Tab. 4).

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]



4 WYNIKI

4.1 Wyniki przeglądu badań wtórnych (przeglądy systematyczne i metaanalizy)

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

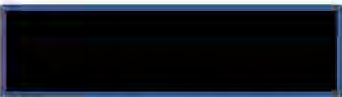
Tab. 5. Zestawienie wyników i wniosków z odnalezionych opracowań wtórnych – przeglądów systematycznych i metaanaliz - dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w leczeniu zespołu Westa.

[REDACTED]

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

4.2 Wyniki przeglądu badań pierwotnych

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



Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań pierwotnych i wtórnych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa (diagram PRISMA¹³).



4.2.1 Metodologia i wiarygodność randomizowanego badania klinicznego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

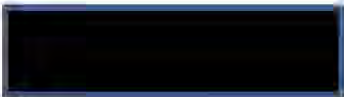
[Redacted text block]

Tab. 6. Charakterystyka randomizowanego badania klinicznego zakwalifikowanego do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa.

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

Tab. 7. Ocena jakości randomizowanego badania klinicznego zakwalifikowanego do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa: według skali Jadad oraz zdefiniowanych dodatkowych kryteriów.

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



4.2.2 Metodologia i wiarygodność badań stanowiących dodatkowe źródło danych

[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

[Redacted text block 5]

Tab. 8. Charakterystyka i ocena jakości badań klinicznych, badań obserwacyjnych oraz opisowych zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego jako dodatkowe źródło danych o skuteczności i bezpieczeństwie wigabatryny w zespole Westa.

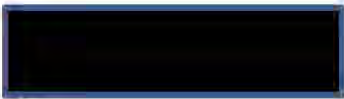
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]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

[REDACTED]

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

Wigabatryna (Sabril®) w zespole Westa. Analiza kliniczna.

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[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 Opis populacji

[Redacted text block]

Tab. 9. Kryteria kwalifikacji i wykluczenia w randomizowanym badaniu klinicznym zakwalifikowanym do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa.

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

[Redacted text block]

Tab. 10. Zestawienie podstawowych kryteriów kwalifikacji i wykluczenia z badań klinicznych, badań obserwacyjnych oraz opisowych zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego jako dodatkowe źródło danych o skuteczności i bezpieczeństwie wigabatryny w zespole Westa.

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

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tab. 11. Charakterystyka populacji w badaniach zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa.

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

[REDACTED]

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

Wigabatryna (Sabril®) w zespole Westa. Analiza kliniczna.

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

4.2.4 Opis punktów końcowych

[REDACTED]

Tab. 12. Zestawienie punktów końcowych badania randomizowanego włączonego do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa.

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

[REDACTED]

Tab. 13. Zestawienie punktów końcowych w badaniach klinicznych, badaniach obserwacyjnych oraz opisowych zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa.

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

[Redacted]

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

Tab. 14. [Redacted]

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

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

[Redacted]

Ocena skuteczności [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tab. 15.

Tab. 16.

Tab. 17.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 18.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 19.

[REDACTED]

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

4.2.5.2 Dodatkowe dowody skuteczności wigabatryny

[REDACTED]

[Redacted text block]

Tab. 20.

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[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 block]

[Large redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

Tab. 21. [Redacted]

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

Ryc. 3. [Redacted]



Ocena skuteczności

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

Tab. 22. [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]

Tab. 23.

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tab. 24.

4.2.6.3 Dodatkowe dowody skuteczności wigabatryny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tab. 25.

[Redacted]

Ryc. 4. [Redacted]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tab. 26. [Redacted]

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

Ryc. 5.



[Redacted text block]

Tab. 27.

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

[Redacted]

Ryc. 6.



[Redacted text block]

Tab. 28.

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

Ryc. 7.



4.2.7 Ocena bezpieczeństwa

[REDACTED]

Tab. 29. [REDACTED]

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

[REDACTED]

4.2.7.3 Dodatkowe dowody na temat bezpieczeństwa wibracyjny

[REDACTED]

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

Ryc. 8. [REDACTED]



[Redacted]

Ryc. 9.



Ryc. 10.



Ryc. 11.



Ryc. 12.



[Redacted]

Ryc. 13.

[Redacted]



5 OGRANICZENIA ANALIZY

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

6 DYSKUSJA

6.1 Dostępne dane i zastosowane metody

[Redacted text block]

Przeгляд systematyczny przeprowadzono zgodnie z zaleceniami *Wytycznych przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz wymaganiami do analiz zawartymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku.

[Redacted]

[Redacted]

6.2 Wyniki końcowe z przeglądu badań pierwotnych

6.2.1 Metodologia zakwalifikowanych badań

[Redacted]

[Redacted]

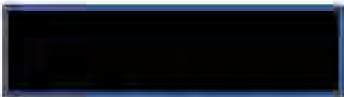
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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



6.2.4 Dodatkowe dowody skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny

[Redacted text block]

6.2.4.2 Analiza badań dodatkowych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

6.3 Wyniki końcowe z przeglądu badań wtórnych

[Redacted text block]

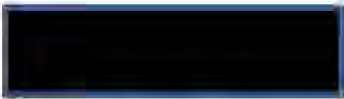
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



6.4 Wyniki innych analiz

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

6.4.2 Długoterminowe parametry skuteczności terapii wigabatryną

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

6.4.3 Naturalny przebieg choroby

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

6.4.4 Informacje na temat bezpieczeństwa wigabatryny pochodzące ze stron internetowych URPL, EMA, FDA

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

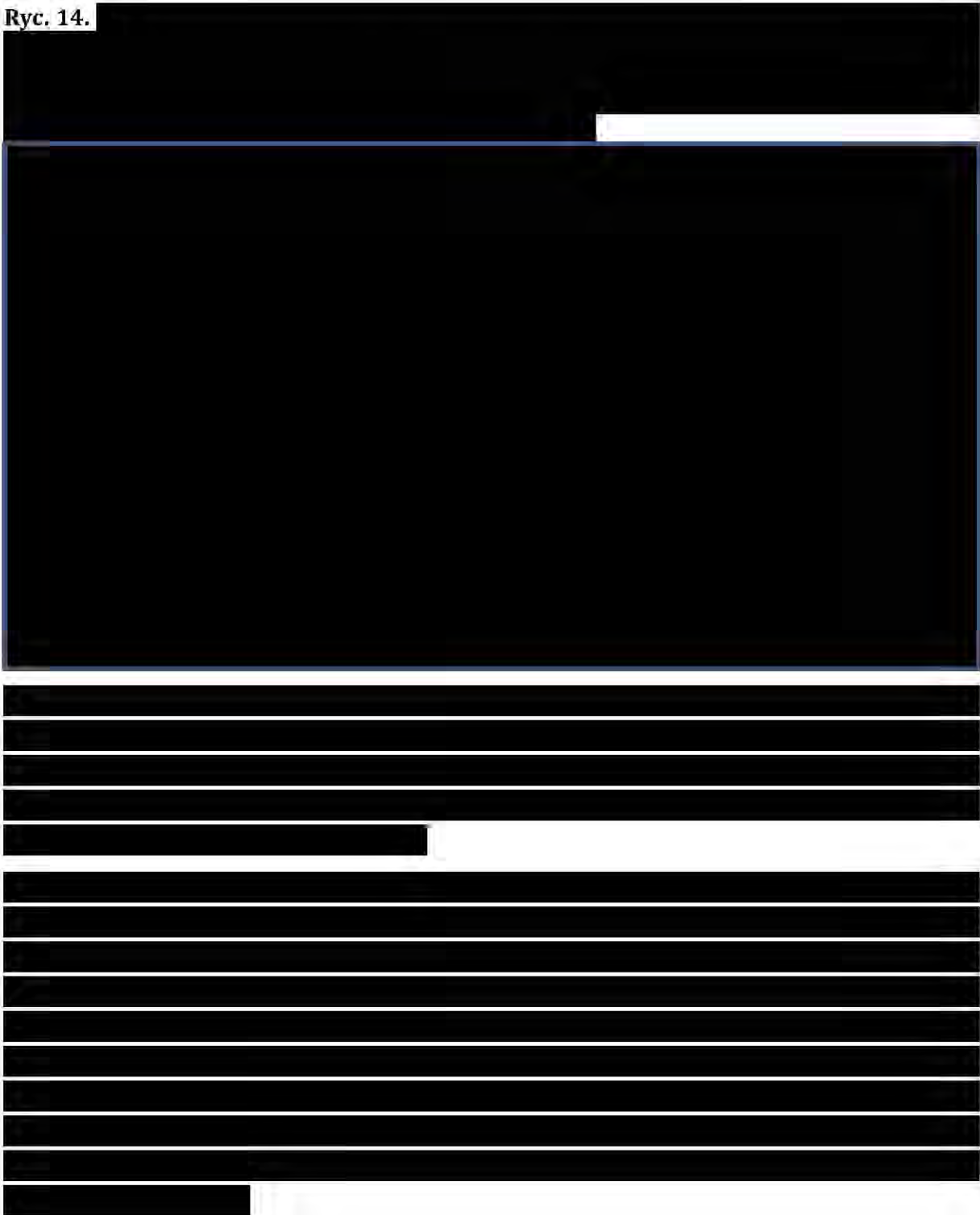
[Redacted]

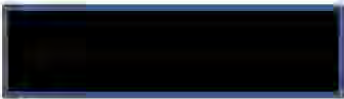
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Ryc. 14.





7 WNIOSKI

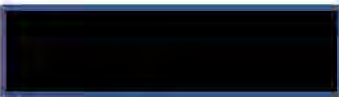
[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

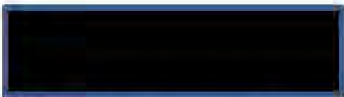
[Redacted text block 5]



■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	████████████████████	■
■	██████████	■
■	██████████████	■
■	██████████████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████████████	■
■	██████████	■
■	██████████████████	■

Tab. 33. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny przeprowadzona ██████████

■	██████████████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████████████	■
■	██████████████████	■
■	██████████	■
■	██████████████	■
■	██████████████████	■
■	██████████	■
■	██████████	■
■	██████████████████	■
■	██████████	■



8.3 Lista randomizowanych badań klinicznych zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego

Identyfikator	Tytuł badania	Status
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

8.4 Lista badań zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego jako dodatkowe źródło informacji o skuteczności i bezpieczeństwie wigabatryny

Identyfikator	Tytuł badania
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

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

8.5 Lista badań wtórnych zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego

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

Kod badania	Przyczyna odrzucenia
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

8.7 Formularz ekstrakcji danych z randomizowanych badań klinicznych spełniających kryteria kwalifikacji do przeglądu (forma elektroniczna zaimplementowana w arkuszu Microsoft Excel).

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

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

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

8.8 Formularz ekstrakcji danych z badań klinicznych, badań obserwacyjnych i opisowych stanowiących dodatkowe źródło danych o skuteczności i bezpieczeństwie wigabatryny (forma elektroniczna zaimplementowana w arkuszu Microsoft Excel).

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

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

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]

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

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

8.9 Ocena jakości badania klinicznego wg Jadad i wsp.

Po przeczytaniu danego artykułu należy odpowiedzieć na następujące pytania:

- Pytanie 1: Czy praca opisywana jest jako randomizowana?
- Pytanie 2: Czy praca opisywana jest jako badanie z podwójnie ślepą próbą?
- Pytanie 3: Czy w pracy znajduje się opis pacjentów, którzy wycofali się lub zostali wycofani z badania?

Za odpowiedź „tak” na poszczególne pytanie dodać 1 punkt.

Za odpowiedź „nie” na poszczególne pytanie dodać 0 punktu.

Nie ma pośrednich ocen.

Dodać 1 punkt, jeśli:

- Dla pytania 1: opisano metodę randomizacji i była ona właściwa i/lub
- Dla pytania 2: opisano metodę zaślepienia badania i była ona właściwa.

Odjąć 1 punkt, jeśli:

- Dla pytania 1: opisano metodę randomizacji, lecz nie była ona właściwa i/lub
- Dla pytania 2: badanie było określone jako badanie z podwójnie ślepą próbą, lecz metoda zaślepienia badania była niewłaściwa.

Opracowano na podstawie Jadad 1996.¹⁰

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

Tab. 37

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

Tab. 38.

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

[Redacted]

8.11.2 Opis populacji

[Redacted]

Tab. 39. [Redacted]

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

Tab. 40.

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

[Redacted]

8.11.3 Opis punktów końcowych

[Redacted]

Tab. 41. [Redacted]

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

8.11.4 Ocena skuteczności

[Redacted]

Tab. 42. [Redacted]

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

[Redacted]



Tab. 45.

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

8.11.5 Ocena bezpieczeństwa

[Redacted]

8.13 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy klinicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.)

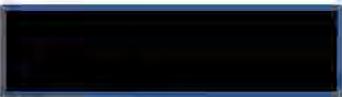
Wymaganie	Rozdział/ Tabela
§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Data ostatniego wyszukiwania publikacji pierwotnych: 29.05.2014.
§ 4.1 Analiza kliniczna zawiera:	
opis problemu zdrowotnego	[REDACTED]
opis technologii opcjonalnych	[REDACTED]
przeгляд systematyczny badań pierwotnych	[REDACTED]
kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu	[REDACTED]
wskazanie opublikowanych przeglądów systematycznych	[REDACTED]
§ 4.2 Przegląd spełnia następujące kryteria:	
zgodność kryterium, o którym mowa w ust. 1 pkt 4 lit. a, z populacją docelową wskazaną we wniosku	[REDACTED]
zgodność kryterium, o którym mowa w ust. 1 pkt 4 lit. b, z charakterystyką wnioskowanej technologii.	[REDACTED]
§ 4.3 Przegląd zawiera:	
porównanie z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną, a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej – z inną technologią opcjonalną	[REDACTED]
wskazanie wszystkich badań spełniających kryteria, o których mowa w ust. 1 pkt 4	[REDACTED]
opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych	[REDACTED]
opis procesu selekcji badań (...) w postaci diagramu	[REDACTED]
charakterystykę każdego z badań włączonych do przeglądu (...)	[REDACTED]

Wymaganie	Rozdział/ Tabela
zestawienie wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami, o których mowa w ust. 1 pkt 4 lit. c, w postaci tabelarycznej	<p>Tab. 15 Tab. 16 Tab. 17 Tab. 18 Tab. 19 Tab. 20 Tab. 21 Tab. 22 Tab. 25 Tab. 26 Tab. 27 Tab. 28 Tab. 42 Tab. 43 Tab. 44 Tab. 45</p>
informacje na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne, aktualne na dzień złożenia wniosku (...)	<p>[Redacted]</p>
§ 4.4 Jeżeli nie istnieje ani jedna technologia opcjonalna, analiza kliniczna zawiera porównanie z naturalnym przebiegiem choroby, odpowiednio dla danego stanu klinicznego we wnioskowanym wskazaniu.	<p>[Redacted]</p>

SPIS TABEL

Tab. 1. Cel analizy z wyszczególnieniem PICO.....	17
Tab. 2. Kryteria selekcji randomizowanych badań klinicznych wigabatryny do przeglądu systematycznego.....	20
Tab. 3. Kryteria selekcji badań wigabatryny stanowiących dodatkowe źródło danych.....	21
Tab. 4. Klasyfikacja doniesień naukowych odnoszących się do terapii, według Wytycznych Przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych AOTM 2009.....	23
Tab. 5. Zestawienie wyników i wniosków z odnalezionych opracowań wtórnych – przeglądów systematycznych i metaanaliz - dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w leczeniu zespołu Westa.....	27
Tab. 6. Charakterystyka randomizowanego badania klinicznego zakwalifikowanego do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa.	33
Tab. 7. Ocena jakości randomizowanego badania klinicznego zakwalifikowanego do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa: według skali Jadad oraz zdefiniowanych dodatkowych kryteriów.	33
Tab. 8. Charakterystyka i ocena jakości badań klinicznych, badań obserwacyjnych oraz opisowych zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego jako dodatkowe źródło danych o skuteczności i bezpieczeństwie wigabatryny w zespole Westa.....	35
Tab. 9. Kryteria kwalifikacji i wykluczenia w randomizowanym badaniu klinicznym zakwalifikowanym do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa.	38
Tab. 10. Zestawienie podstawowych kryteriów kwalifikacji i wykluczenia z badań klinicznych, badań obserwacyjnych oraz opisowych zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego jako dodatkowe źródło danych o skuteczności i bezpieczeństwie wigabatryny w zespole Westa.	39
Tab. 11. Charakterystyka populacji w badaniach zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa.	41
Tab. 12. Zestawienie punktów końcowych badania randomizowanego włączonego do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa.	45
Tab. 13. Zestawienie punktów końcowych w badaniach klinicznych, badaniach obserwacyjnych oraz opisowych zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa.....	45
Tab. 14. [REDACTED].....	46
Tab. 15. [REDACTED].....	49
Tab. 16. [REDACTED].....	49
Tab. 17. [REDACTED].....	49
Tab. 18. [REDACTED].....	50

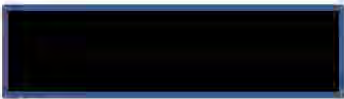
Tab. 19.	50
Tab. 20.	51
Tab. 21.	52
Tab. 22.	53
Tab. 23.	54
Tab. 24.	55
Tab. 25.	55
Tab. 26.	56
Tab. 27.	57
Tab. 28.	58
Tab. 29.	60
Tab. 30.	Częstość występowania zdarzeń niepożądanych podczas terapii wigabatryną.	61
Tab. 31.	Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny przeprowadzona	81
Tab. 32.	Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny przeprowadzona	81
Tab. 33.	Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa wigabatryny przeprowadzona	82
Tab. 34.	83
Tab. 35.	84
Tab. 36.	85
Tab. 37.	99
Tab. 38.	99
Tab. 39.	100
Tab. 40.	101
Tab. 41.	102



Tab. 42.	[Redacted]	102
Tab. 43.	[Redacted]	103
Tab. 44.	[Redacted]	103
Tab. 45.	[Redacted]	104

SPIS RYCIN

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań pierwotnych i wtórnych dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa wigabatryny w zespole Westa (diagram PRISMA).....	30
	51
Ryc. 3. 	52
Ryc. 4. 	56
Ryc. 5. 	57
Ryc. 6. 	58
Ryc. 7. 	59
Ryc. 8. 	63
Ryc. 9. 	64
Ryc. 10. 	64
Ryc. 11. 	65
Ryc. 12. 	65
Ryc. 13. 	66
Ryc. 14. 	79



PIŚMIENNICTWO

[Redacted text block]

⁷ http://www.stat.gov.pl/gus/definicje_PLK_HTML.htm?id=POJ-1711.htm [dostęp 20.03.1014]

⁸ OBWIESZCZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2014 r.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

