



IGNORANTIA NOCET

Ocena zasadność potwierdzenia zespołu pęcherza nadreaktywnego badaniem urodynamicznym jako warunku finansowania terapii solifenacyną (Vesicare[®])

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:

MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:

Astellas Pharma Sp. z o. o.

Warszawa, 21 grudnia 2015 r.

[Redacted signature block]

[Redacted signature block]

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została zaktualizowana 21 grudnia 2015 roku w związku z uwagami zawartymi w piśmie PLR.4600.2383.2015.2.KWA. Pierwotnie analiza została zakończona 13 sierpnia 2015 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Aspekty etyczne i społeczne ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe.

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez [Redacted].

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Astellas Pharma Sp. z o. o., która finansowała pracę. Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	11
2. Analiza wpływu na budżet	11
2.1. Metodyka analizy	11
2.2. Horyzont czasowy	12
2.3. Perspektywa	13
2.4. Scenariusze porównywane	13
2.5. Populacja	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	18
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	30
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	31
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	36
2.6. Analiza kosztów	36
2.6.1. Koszt leków	38
2.6.2. Koszt badania urodynamicznego.....	43
2.6.3. Koszt leczenia powikłań po badaniu urodynamicznym	45
2.6.4. Koszt zużycia środków absorpcyjnych.....	46
2.6.5. Podsumowanie kosztów	47
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	49
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	50

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	51
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe.....	52
3. Walidacja oszacowań wielkości zużywanych zasobów	60
4. Analiza wrażliwości	61
5. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	65
6. Aspekty etyczne i społeczne	65
7. Założenia i ograniczenia	67
8. Podsumowanie i wnioski końcowe	68
9. Załączniki	69
9.1. Uzasadnienie kwalifikacji wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej	69
9.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	70
9.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	72
9.4. Dynamika rynku leków refundowanych – dopasowanie trendu.....	72
9.5. Ceny leków SOL i TOL w scenariuszu nowym (wariant minimalny i maksymalny)	75
9.6. Koszty miesięczne środków absorpcyjnych dla porównywanych technologii.....	75
9.7. Liczba sprzedanych i zrefundowanych opakowań leków SOL i TOL w okresie styczeń 2014 - grudzień 2015 (dane historyczne IMS i komunikaty DGL).....	76
10. Spis tabel	79
11. Spis rysunków	82
12. Bibliografia.....	83

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DO	ang. detrusor overactivity – nadczynność mięśnia wypieracza
mg	miligram
MZ	Minister Zdrowia
n/d	Nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLC	placebo
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
SOL	solifenacyna
TOL	tolterodyna
WHO	ang. <i>World Health Organisation</i> – Światowa Organizacja Zdrowia
ZUM	Zakażenie układu moczowego

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Niniejsza analiza zawiera ocenę zasadności finansowania w Polsce leku Vesicare® (solifenacyna, SOL) u chorych na zespół pęcherza nadreaktywnego (OAB, ang. *overactive bladder*).

Pośrednim celem analizy jest ocena zasadności potwierdzenia zespołu pęcherza nadreaktywnego badaniem urodynamicznym, jako warunku finansowania terapii solifenacyną (Vesicare®). Analiza wpływu na budżet odnosi się do finansowych konsekwencji konieczności spełnienia tego warunku. Obecnie produkt leczniczy Vesicare® refundowany jest w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (OAB) potwierdzonego badaniem urodynamicznym.

Konsekwencje finansowe, o których mowa, oceniono poprzez formalne oszacowanie wydatków płatnika publicznego związanych z decyzją o finansowaniu ze środków publicznych leku Vesicare® (solifenacyna) w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (bez konieczności jego potwierdzenia badaniem urodynamicznym) w ramach *Wykazu leków refundowanych* za odpłatnością w wysokości 30% limitu finansowania.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od początku marca 2016 do końca lutego 2018 roku.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią chorzy na OAB. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie historycznych danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) za okres 2011-2014 oraz w oparciu o wartości wskazane w *Analizie klinicznej*, źródła danych wskazane piśmie AOTMiT (AOTM-BP-420-239(4)/KM/2014 w sprawie uwag do założeń zawartych w analizie wpływu na budżet płatnika przedstawionych wraz z wnioskiem o objęcie refundacją produktu leczniczego Betmiga) oraz publikacjach Radziszewski 2014, Santos 2011 oraz Właźlak 2013.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której SOL nie jest refundowana we wnioskowanym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym solifenacyna refundowana jest wyłącznie w sytuacji potwierdzenia OAB badaniem urodynamicznym. Chorzy z objawami OAB niepotwierdzonymi badaniem urodynamicznym nie są leczeni w ogóle lub ewentualnie stosują leczenie pełnopłatne. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której solifenacyna (lek Vesicare®) będzie finansowana ze środków publicznych w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (bez konieczności jego potwierdzenia badaniem urodynamicznym). Lek będzie finansowany w ramach *Wykazu leków refundowanych* jako lek dostępny w aptece na receptę za odpłatnością w wysokości 30% limitu finansowania.

Prognozowane rozpowszechnienie technologii wnioskowanej przyjęto w oparciu o analizę dostępności leczenia dla poszczególnych podgrup chorych wchodzących w skład pełnej populacji docelowej. W sytuacji wydania decyzji refundacyjnej udział wnioskowanej technologii w wariantcie prawdopodobnym określono na poziomie około 62,51%.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków SOL i TOL (tolterodyna), kosztu badania urodynamicznego, kosztu leczenia powikłań występujących po przeprowadzeniu badania oraz kosztu zużywanych środków absorpcyjnych związanych z epizodami nietrzymania moczu. Koszty wynikające z zastosowania poszczególnych schematów postępowania terapeutycznego przyjęto na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej*. Koszty jednostkowe technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie informacji zawartych w *Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*.

Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) określono w sytuacji braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w uwzględnianym wskazaniu, to jest w przypadku utrzymania obecnej sytuacji na rynku (scenariusz istniejący), a także po uwzględnieniu zakładanego sposobu refundowania technologii wnioskowanej (scenariusz nowy). Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego (oraz płatnika publicznego i pacjentów), czyli różnicę pomiędzy scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W obliczeniach analizy uwzględniono ponadto założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS), w ramach której [REDACTED]

Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości zakładającą zmienność: parametrów populacyjnych, rozpowszechnienia stosowania technologii wnioskowanej oraz poszczególnych składowych kosztowych terapii.

WYNIKI

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) 320 902 (202 689; 529 086) chorych w pierwszym obu latach horyzontu czasowego. Prognozowana łączna liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną w sytuacji wydania decyzji refundacyjnej wynosi natomiast 200 609 (105 771; 408 794) chorych w pierwszym roku oraz 200 609 (106 508; 408 794) chorych w drugim roku refundacji.

Wydatki inkrementalne

Realizacja scenariusza nowego w porównaniu do sytuacji obecnej spowoduje obniżenie wydatków (wynikających z kosztów różniących leczenia, biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) z perspektywy płatnika publicznego. W wersji z RSS w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym)

[REDACTED]. W wersji bez RSS w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) wygenerowane zostaną oszczędności rzędu 15,24 mln PLN (16,77 mln PLN; wydatki rzędu 1,16 mln PLN) w pierwszym roku refundacji oraz oszczędności rzędu 16,79 mln PLN (17,95 mln PLN; 1,02 mln PLN) w drugim roku refundacji.

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją ceny leku Vesicare® w analizowanym wskazaniu [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Realizacja scenariusza nowego w porównaniu do sytuacji obecnej spowoduje obniżenie wydatków z perspektywy wspólnej. W wersji z RSS w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED]. W wersji bez RSS w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) wygenerowane zostaną oszczędności rzędu 18,99 mln PLN (21,27 mln PLN; 5,37 mln PLN) w pierwszym roku refundacji oraz 20,34 mln PLN (22,29 mln PLN; 7,36 mln PLN) w drugim roku refundacji.

Inkrementalne wydatki w perspektywie wspólnej związane z refundacją ceny leku Vesicare® w analizowanym wskazaniu [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono zasadności potwierdzenia zespołu pęcherza nadreaktywnego badaniem urodynamicznym, jako warunku finansowania terapii solifenacyną (Vesicare®) poprzez wskazanie finansowych konsekwencji tego warunku.

Konsekwencje, o których mowa, oceniono poprzez formalne oszacowanie wydatków płatnika publicznego związanych z decyzją o finansowaniu ze środków publicznych leku Vesicare® (solifenacyna) w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (bez konieczności jego potwierdzenia badaniem urodynamicznym) w ramach *Wykazu leków refundowanych* za odpłatnością w wysokości 30% limitu finansowania.

Zgodnie z wynikami oszacowań analizy stwierdzono, że potwierdzenie zespołu pęcherza nadreaktywnego badaniem urodynamicznym nie jest zasadnym warunkiem finansowania terapii solifenacyną (Vesicare®).

Przeprowadzona analiza wpływu na budżet wykazała, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych leku Vesicare® (solifenacyna) w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (bez konieczności jego potwierdzenia badaniem urodynamicznym) wiąże się z oszczędnościami dla płatnika publicznego oraz oszczędnościami w perspektywie wspólnej. Oszczędności generowane są ze względu na obniżenie wydatków płatnika związanych z kosztem badania urodynamicznego, kosztem leczenia powikłań występujących po wykonaniu badania urodynamicznego oraz kosztem zużywanych środków absorpcyjnych. Obniżka wydatków w obszarze wskazanych kategorii kosztowych przewyższa koszty finansowania terapii SOL u chorych dotychczas nieleczonych terapią refundowaną (leczonych przy pomocy pełnopłatnej SOL lub nieleczonych w ogóle). Ponadto Podmiot odpowiedzialny proponuje umowę podziału ryzyka w wyniku, której koszty terapii SOL ulegną dodatkowej obniżce.

Zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w analizie w wyniku tej decyzji refundacyjnej prawdopodobnie około 145 tys. dodatkowych chorych uzyska dostęp do refundowanego leczenia, przy czym większość tych chorych prawdopodobnie pozostawał dotychczas bez żadnego leczenia farmakologicznego.

Należy podkreślić, że w analizie przyjęto liczne konserwatywne założenia dotyczące między innymi:

- ⊕ średniego kosztu jaki ponosi płatnik publiczny w związku z wykonaniem badania urodynamicznego u jednego chorego w populacji docelowej,

██
██

- ⊕ oraz liczby chorych jaka skorzysta z leczenia refundowanego w scenariuszu nowym.

W rzeczywistości wygenerowane oszczędności mogą być w związku z tym jeszcze wyższe.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy oceny technologii medycznej jest ocena zasadności potwierdzenia zespołu pęcherza nadreaktywnego badaniem urodynamicznym, jako warunku finansowania terapii solifenacyną (Vesicare®). Analiza wpływu na budżet odnosi się do finansowych konsekwencji konieczności spełnienia tego warunku. Obecnie produkt leczniczy Vesicare® refundowany jest w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (OAB) potwierdzonego badaniem urodynamicznym.

Konsekwencje finansowe, o których mowa, oceniono poprzez formalne oszacowanie wydatków płatnika publicznego związanych z decyzją o finansowaniu ze środków publicznych leku Vesicare® (solifenacyna) w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (bez konieczności jego potwierdzenia badaniem urodynamicznym) w ramach *Wykazu leków refundowanych* za odpłatnością w wysokości 30% limitu finansowania.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych solifenacyny w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2010, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: dane refundacyjne Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) za okres 2011-2014, literatura przedmiotu wskazana w piśmie AOTMiT (AOTM-BP-420-239(4)/KM/2014 w sprawie uwag do założeń zawartych w analizie wpływu na budżet płatnika przedstawionych wraz z wnioskiem o objęcie refundacją produktu leczniczego *Betmiga*) oraz publikacje: *Radziszewski 2014, Santos 2011, Wiaźlak 2013* [19, 2, 27, 30, 43].
-

2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od marca 2016 roku.
3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz komparatora.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W tym przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości niższe od zera oznacza to oszczędności finansowe związane z podjęciem decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i*

ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (zwanym dalej Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań), horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [28, 28].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od początku marca 2016 do końca lutego 2018 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że technologia wnioskowana jest już refundowana w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego jednak przy ograniczeniach (potwierdzenia badaniem urodynamicznym) w związku z czym stan równowagi powinien zostać ustalony nie później niż w okresie dwóch lat.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną *Ustawą o refundacji*) [39], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊗ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [39])
- ⊗ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [28].

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie

Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca, zwanego dalej Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych [22]).

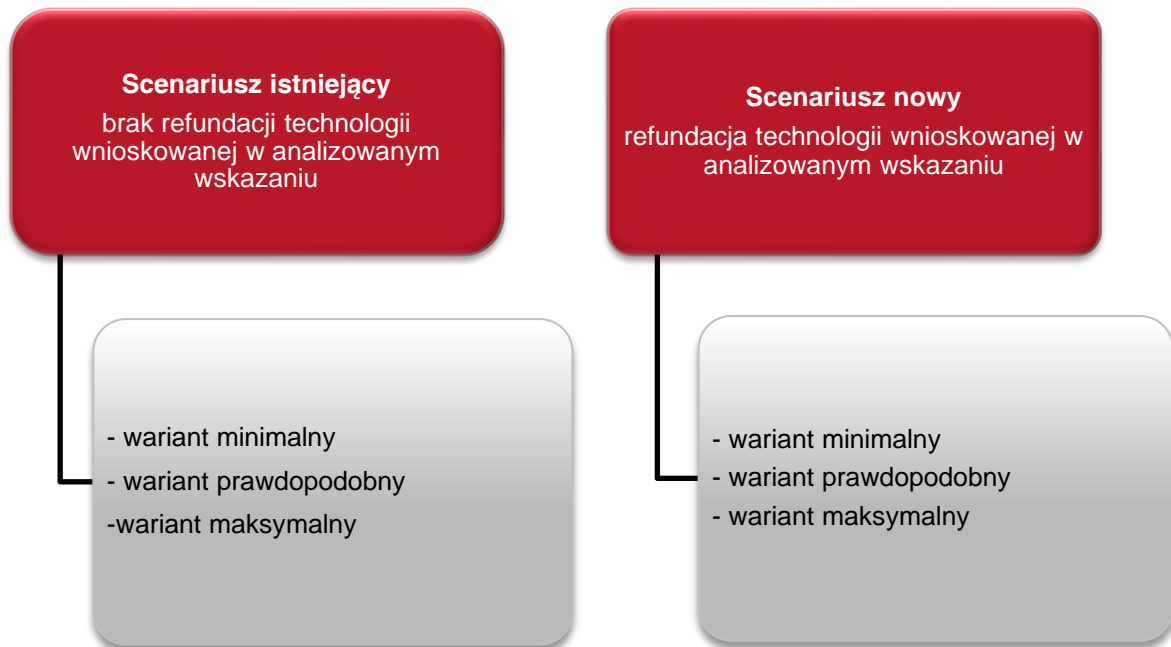
Obecnie (w scenariuszu istniejącym) w ramach *Wykazu leków refundowanych* za odpłatnością w wysokości 30% limitu finansowania finansowane są SOL i TOL w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego potwierdzonego badaniem urodynamicznym. W przypadku zespołu pęcherza nadreaktywnego niepotwierdzonego badaniem urodynamicznym (ujemny wynik badania) chorzy pozostają nieleczeni albo stosują leczenie SOL lub TOL przy 100% odpłatności za leki (poszczególne grupy chorych z objawami zespołu pęcherza nadreaktywnego ze wskazaniem możliwych opcji terapeutycznych zostały opisane w rozdziale 2.5.2.).

W scenariuszu nowym rozważano sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (bez konieczności potwierdzenia badaniem urodynamicznym) w ramach *Wykazu leków refundowanych* za odpłatnością w wysokości 30% limitu finansowania. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 9.1.). Ponadto scenariusz nowy zakłada możliwość stosowania przez chorych refundowanej TOL na warunkach określonych obecnie w ramach *Wykazu leków refundowanych* (OAB potwierdzone wynikiem badania urodynamicznego).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Wielkość populacji badanej określono na poziomie około 530 tys. chorych.

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana [28]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Vesicare®* [6], SOL wskazana jest w leczeniu objawowym naglącego nietrzymania moczu i(lub) częstomoczku oraz parcia naglącego, które mogą występować u pacjentów z zespołem pęcherza nadreaktywnego.

Wielkość populacji badanej określono na podstawie danych epidemiologicznych odnalezionych w *Analizie klinicznej* gdzie populację z objawami zespołu pęcherza nadreaktywnego określono na poziomie 2 do 5 milionów osób [13, 27]. Należy jednak

podkreślić, że w przypadku zdecydowanej większości osób choroba nie jest diagnozowana (lub chorzy nie podejmują leczenia). Świadczy o tym choćby fakt, że te same źródła danych wskazują, że rocznie chorobę rozpoznaje się u około 10-15 tys. osób.

Powyższe oszacowanie epidemiologiczne postanowiono zestawić z liczebnością chorych stosujących terapię lekami antymuskarynowymi. Liczbę tych chorych oszacowano przy wykorzystaniu danych epidemiologicznych przedstawionych w publikacjach medycznych [2, 27, 30, 43] oraz przy wykorzystaniu danych IMS¹ [10] i danych refundacyjnych NFZ [19] (rozdział 2.5.2., rozdział 9.7.).

Przyjęto, że liczebności populacji chorych, która jest obecnie leczona lekami antymuskarynowymi możliwa jest do określenia za pomocą odpowiednich kalkulacji wykonanych w oparciu o dane IMS dla leków SOL i TOL. [REDACTED]

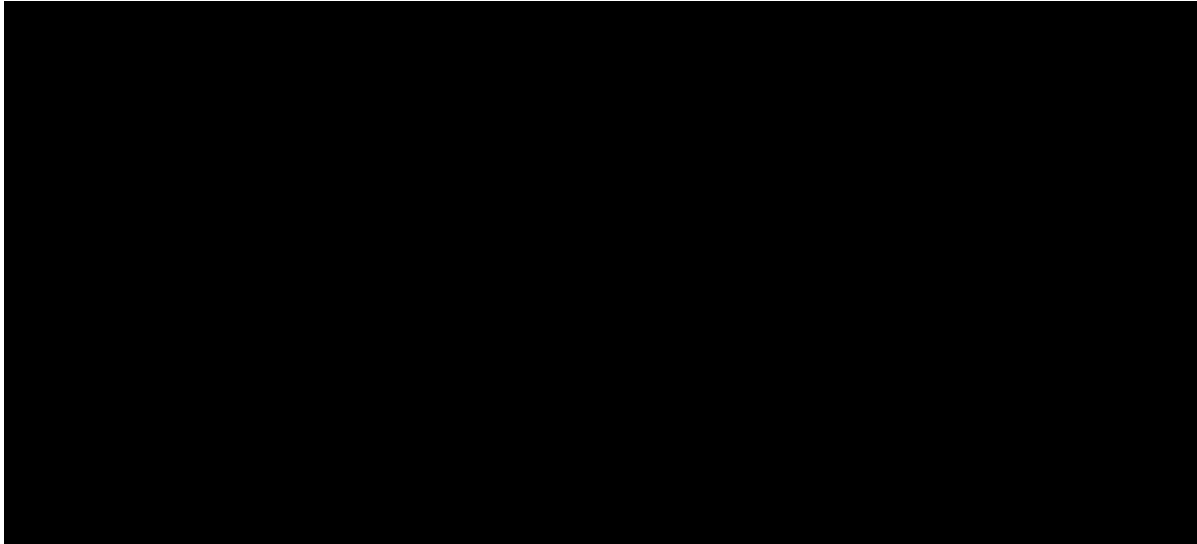
Znając liczbę sprzedanych i zrefundowanych opakowań leków SOL i TOL w 2014 roku² (rozdział 9.7.) oraz przyjmując odpowiednie założenia odnośnie średniego czasu trwania terapii (3 miesiące - Tabela 11.) oraz wielkości dobowej dawki leku (4 mg w przypadku TOL i 5 mg w przypadku SOL - Tabela 11.) oszacowano łączną liczbę chorych leczonych SOL i TOL.

Na wykresie poniżej, przedstawiono wielkości sprzedaży SOL i TOL w przeliczeniu na dobowe dawki leku w 2014 roku.

¹ <https://www.imspoland.com.pl/x.node?id=2547133>

² Liczbę sprzedanych i zrefundowanych opakowań leków SOL i TOL zgodną z danymi IMS i komunikatami DGL przedstawiono również w dołączonym do raportu kalkulatorze.

Rysunek 2. 



Na podstawie analizy wykresu stwierdzono, że poziom sprzedaży leków cechuje się stabilnym poziomem (podlega fluktuacjom, ale nie ma widocznych jednoznacznych trendów). W związku z powyższym, przyjęto, że wielkości te są aktualne na moment składania analizy.

Dysponując wielkościami DDD oszacowano liczbę chorych leczonych w ciągu roku. Wartości przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1.
Roczna wielkość populacji chorych leczonych SOL i TOL

	Wielkość populacji
Chorzy leczeni TOL lub SOL	

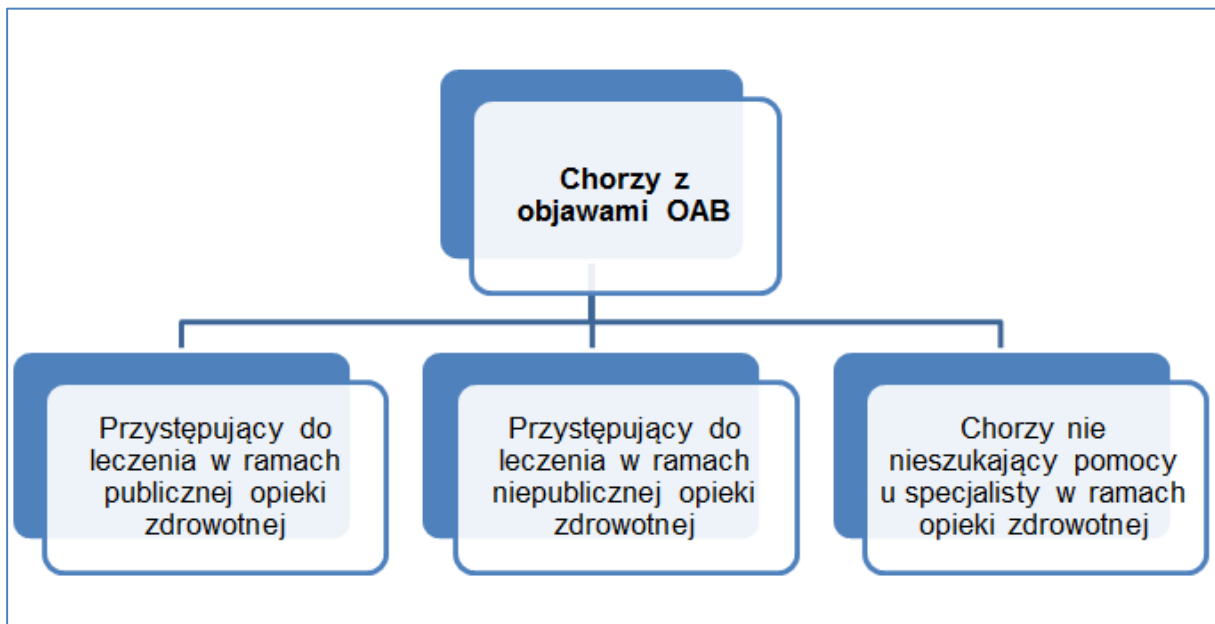
Zestawiając uzyskane w powyższej tabeli oszacowania z wielkością populacji badanej, którą określono na poziomie 2-5 mln chorych należy wnioskować, że taka liczebność populacji badanej powinna być rozpatrywana jedynie w kategoriach teoretycznych. Nie stanowi ona natomiast potencjalnej populacji chorych, która rzeczywiście mogłaby podjąć leczenie. W związku z tym bardziej zasadne należałoby przyjąć określenie populacji badanej jako tożsamej względem populacji docelowej określonej w kolejnym rozdziale opracowanie (Tabela 10.) i równej maksymalnie 530 tysiącom chorych.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

W ramach populacji docelowej określono poszczególne grupy chorych z populacji badanej różniące się sposobem korzystania z opieki zdrowotnej. Grupy te przedstawiono na schemacie poniżej.

Rysunek 3.

Poszczególne grupy chorych wchodzące w skład populacji badanej



W analizie przyjęto następujące założenia:

- ⊗ Łączna populacja chorych będzie składała się w uproszczeniu z trzech grup. Chorzy nieszukający pomocy u specjalisty, nie generują oni wydatków związanych z leczeniem przyczynowym OAB (leki antymuskarynowe, wizyty u specjalisty, badania diagnostyczne). Chorzy świadomi swojej choroby podejmujący leczenie w ramach niepublicznej opieki zdrowotnej to chorzy, którzy z przyczyn osobistych decydują się na leczenie niegenerujące wydatków po stronie płatnika publicznego (przyczyną takiego stanu rzeczy może być intymny i wstydlivy charakter choroby lub chęć

uniknięcia kolejek w oczekiwaniu na wizytę u specjalisty³ [20, 35, 36]). Trzecią i ostatnią grupę chorych stanowią osoby, przystępujące do leczenia w ramach publicznej opieki zdrowotnej, czyli takie, które decydują się na podjęcie leczenia zgodnie z panującymi zasadami w ramach terapii refundowanej. Chorzy ci rozpoczynają ścieżkę leczenia od konsultacji specjalistycznych, kierowani są na badania diagnostyczne (w tym badanie urodynamiczne warunkujące terapię refundowaną) oraz w przypadku pozytywnego wyniku badania podejmują leczenie refundowanymi lekami antymuskarynowymi (SOL lub TOL);

- ⊗ Chorzy nie szukający pomocy u specjalisty zostaną pominięci w dalszej części opracowania. Nie mają oni wpływu na wydatki w żadnej z rozpatrywanych perspektyw analizy;
- ⊗ Populacja docelowa konserwatywnie będzie obejmowała chorych z grupy pierwszej (przystępujący do leczenia w ramach publicznej opieki zdrowotnej) oraz z grupy drugiej (chorzy przystępujący do leczenia w ramach niepublicznej opieki zdrowotnej). Nie odnaleziono bowiem dostatecznie wiarygodnego źródła danych, które wskazywałoby jaki odsetek chorych leczy się prywatnie z wyboru, a jaki robi to z konieczności (negatywny wynik badania urodynamicznego lub niechęć przystąpienia do badania urodynamicznego). Przyczyną braku odnalezienia takich danych jest prawdopodobnie wyjątkowa sytuacja refundacyjna w Polsce, niespotykana w żadnym innym kraju, i w związku z tym nieopisana w literaturze.
- ⊗ W przypadku leczenia SOL refundowaną, koszt terapii chorego jest na porównywalnym poziomie z kosztem TOL nier refundowaną (██████████). W związku z tym faktem należy przyjąć, że rozpoczęcie refundacji SOL bez wymogu potwierdzenia badaniem urodynamicznym nie spowoduje przejmowania przez SOL udziałów zarówno od TOL refundowanej jak i TOL nier refundowanej.

³ Na podstawie wskazanego źródła oszacowano między innymi, że średni czas oczekiwania na wizytę w poradni urodynamicznej wynosi w województwie Mazowieckim około 2 miesiący

W celu określenia populacji docelowej w analizie przyjęto schemat oszacowania populacji analogiczny do przyjętego przez AOTMiT i zaprezentowanego w piśmie AOTM-BP-420-239(4)/KM/2014 (dalej zwane Pismem AOTMiT) [2]. Schemat ten przedstawiono poniżej.

Rysunek 4.
Schemat oszacowania populacji



Również w oparciu o informacje zaczerpnięte w piśmie AOTMiT wykonano oszacowanie odsetków chorych na poszczególnych szczeblach schematu oszacowania populacji przez co możliwe było określenie liczebności tych chorych:

- ⊗ Populację Polski w wieku powyżej 18 r.ż. ustalono na poziomie 14 817 781 mężczyzn i 16 246 147 kobiet,

Tabela 2.
Liczebność dorosłych Polaków w wieku powyżej 18 r.ż.

Wariant	Mężczyźni	Kobiety
Prawdopodobny	14 817 781	16 246 147

- ⊗ Chorobowość nietrzymania moczu (NTM) w przebiegu OAB przedstawiono w poniższej tabeli. Chorobowość ta została ustalona w oparciu o wyniki licznych badań klinicznych (pismo AOTMiT),

Tabela 3.
Chorobowość NTM w OAB

Wariant	Mężczyźni	Kobiety
Minimum	0,0710	0,0900
Średnia	0,1318	0,1794
Maximum	0,2089	0,2990

- ⊗ Częstość występowania objawowego nietrzymania moczu określona na podstawie wyników badań klinicznych została przedstawiona w tabeli poniżej,

Tabela 4.
Objawowe nietrzymanie moczu w populacji chorych z OAB

Wariant	Mężczyźni	Kobiety
Średnia	21,30%	50,80%

- ⊗ Informacje odnośnie odsetka chorych, którzy kontaktują się z lekarzem również pochodzą z badań klinicznych. Wielkości oszacowań przedstawiono w tabeli poniżej,

Tabela 5.
Odsetek chorych, którzy szukają pomocy u specjalisty

Wariant	Mężczyźni	Kobiety
Minimum	0,3570	0,2130
Średnia	0,4453	0,3710
Maximum	0,6000	0,6000

- ⊗ Odsetek chorych stosujących leczenie farmakologiczne (należy to rozumieć jako oszacowanie populacji docelowej w warunkach dostępu do refundowanej terapii) przedstawiono w tabeli poniżej. Wartości zostały ustalone w oparciu o publikacje kliniczne. W tym przypadku dane zostały zaprezentowane łącznie dla kobiet i mężczyzn,

Tabela 6.
Chorzy stosujący leczenie farmakologiczne

Wariant	Chorzy ogółem
Minimum	0,3570
Średnia	0,4453
Maximum	0,6000

Uwzględniając fakt, że w Polsce leczenie refundowane obejmuje jedynie pierwszą linię terapii można uznać, że powyższe odsetki reprezentują konserwatywny wariant oszacowania.

- ⊕ Ponadto z uwagi na fakt, że powyższe oszacowania bazują na chorobowości, nie natomiast na zachorowalności rozważono uwzględnienie w oszacowaniach dodatkowego parametru związanego z kontynuacją / wznowieniem stosowanej terapii (parametr nie został wykorzystany przez analityków AOTMiT). Ponieważ zgodnie z poczynionymi ustaleniami chorzy, u których terapia przynosi oczekiwane efekty po pewnym czasie odstępują od leczenia roczna wielkość populacji podejmująca leczenie będzie w rzeczywistości niższa [43]. W ten sposób rocznie leczona populacja chorych zostałaby zawężona do grupy chorych, którzy wznowiają terapię w przypadku wcześniejszego skutecznego leczenia.

Tabela 7.
Oszacowanie odsetka chorych, którzy wznawiają terapię farmakologiczną

Parametr	Wariant	Wartość	Źródło
Odsetek chorych, u których terapia lekami antymuskarynowymi jest skuteczna	Minimum	0,74	Santos 2010 [30]
	Prawdopodobny	0,79	
	Maximum	0,84	
Odsetek chorych wznawiających terapię, jeśli ta była skuteczna	Prawdopodobny	0,76	Właźlak 2013 [43]
Odsetek chorych wznawiających terapię	Minimum	0,56	Oszacowania z Santos 2010 przemnożone przez oszacowania z Właźlak 2013
	Prawdopodobny	0,60	
	Maximum	0,64	

W oparciu o zaprezentowane powyżej dane wykonano stosowne kalkulacje liczebności populacji, których wyniki zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 8.
Oszacowanie populacji docelowej na poszczególnych etapach kalkulacji

Oszacowanie populacji docelowej		Mężczyźni	Kobiety	Łącznie
Populacja Polski 18+	dane GUS	14 817 781	16 246 147	31 063 928
Chorobowość NTM w OAB	min	1 052 062	1 462 153	2 514 216
	prawd	1 952 613	2 913 837	4 866 450
	max	3 095 434	4 857 598	7 953 032
Objawy NTM	min	224 089	742 774	966 863
	prawd	415 907	1 480 229	1 896 136
	max	659 328	2 467 660	3 126 987
Kontakt z lekarzem	min	80 000	158 211	238 211
	prawd	185 217	549 165	734 382
	max	395 597	1 480 596	1 876 192
Leczenie farmakologiczne	min	21 600	42 717	64 317
	prawd	51 120	151 570	202 689
	max	111 558	417 528	529 086
Chorzy kontynuujący terapię	min	12 100	23 930	36 031
	prawd	30 573	90 647	121 220
	max	70 941	265 509	336 450

Według oszacowań wykonanych przez AOTMiT i zaprezentowanych w piśmie AOTMiT (w oparciu o identyczny zestaw badań i danych z literatury, jaki wykorzystano do przedstawienia szacunków w niniejszym opracowaniu) ostateczna liczebność populacji docelowej prezentuje się jak przedstawiono w tabeli poniżej:

Tabela 9.
Wielkość populacji docelowej (chorzy podejmujący leczenie farmakologiczne) zgodna z oszacowaniami AOTMiT

Wariant	Chorzy ogółem
Średnia	320 902
Maximum	529 086

Analitycy AOTMiT nie przedstawili wariantu minimalnego. Wariant maksymalny jest zgodny z oszacowaniami niniejszej analizy (na poziomie podjęcia leczenia farmakologicznego). Wariant średni AOTMiT jest natomiast istotnie wyższy względem przedstawianego oszacowania. Wynika to z faktu bardziej konserwatywnego podejścia analityków Agencji do oszacowania liczebności populacji. Analitycy AOTMiT przyjęli zarówno w wariacie prawdopodobnym jak i maksymalnym największy spośród raportowanych w publikacjach odsetek chorych zgłaszających się po pomoc do specjalisty. W przedkładanej analizie obliczono stosowny odsetek dla wariantu prawdopodobnego bazujący na średniej z badań.

Z uwagi na wartości prezentowane w oszacowaniu populacji chorych leczonych przy pomocy refundowanej i nier refundowanej SOL i TOL (Tabela 1.) przyjęto, że wariant oszacowania uwzględniający parametr związany z kontynuacją / wznowieniem stosowanej terapii przekłada się na zbyt niskie wielkości populacji docelowej⁴. W związku z tym w analizie finalnie uwzględniono liczebność populacji docelowej w wariacie prawdopodobnym i maksymalnym na poziomie oszacowań wykonanych przez analityków AOTMiT, w wariacie minimalnym przyjęto natomiast oszacowanie własne dla wariantu prawdopodobnego liczebności chorych, którzy podejmują leczenie farmakologiczne. Wskazane podejście należy uznać za konserwatywne i wyjątkowo bezpieczne z punktu widzenia płatnika publicznego. Z uwagi na szeroki zakres oszacowania i zdecydowanie większy wpływ poszczególnych parametrów analizy względem potencjalnego wpływu fluktuacji na poziomie zapadalności, przyjęto, że oszacowanie to jest właściwe dla całego horyzontu czasowego rozpatrywanego w opracowaniu. Liczebność populacji docelowej uwzględnioną w analizie wpływu na budżet w poszczególnych wariantach oszacowania zaprezentowano w tabeli poniżej.

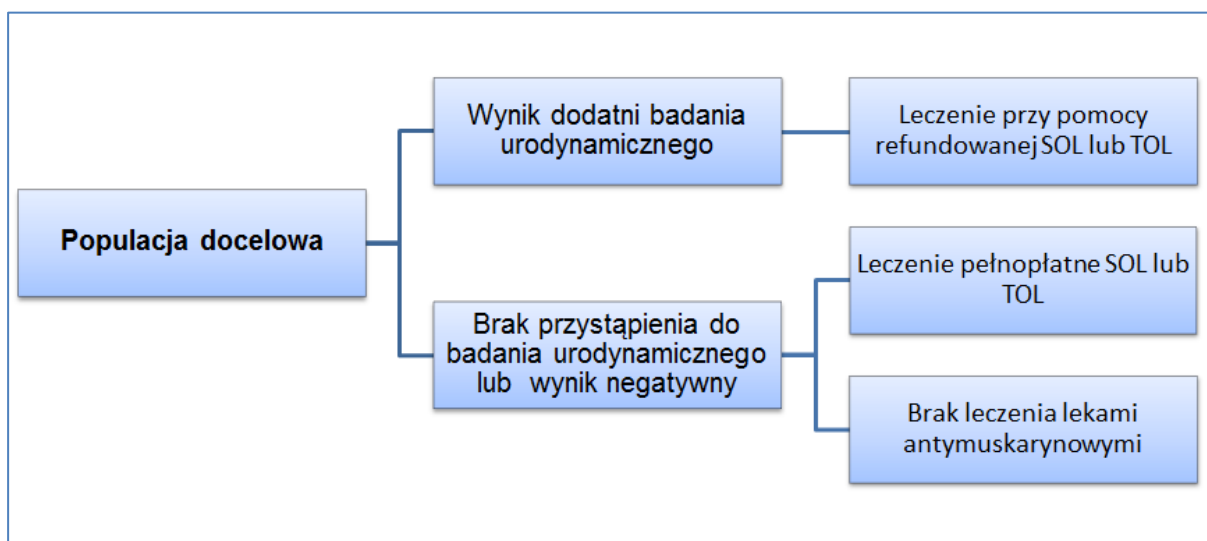
⁴ Zmiana metodyki oszacowania liczby chorych leczonych SOL i TOL mogłaby wpłynąć na zmianę tego wniosku

Tabela 10.
Populacja docelowa uwzględniona w analizie wpływu na budżet

Wariant	Liczebność
Minimum	202 689
Średnia	320 902
Maximum	529 086

W ramach samej populacji docelowej można z kolei wyodrębnić różne grupy chorych, ze względu na poziom ponoszonych przez chorych kosztów w rozpatrywanych perspektywach analizy. Zidentyfikowanie tych grup pozwoliło na precyzyjne oszacowanie kosztów terapii chorych, a przez to i wydatków płatnika w poszczególnych wariantach analizy. Ponadto wyodrębnienie tych grup wpływa na większą przejrzystość wykonywanych obliczeń. Grupy przedstawiono na schemacie poniżej.

Rysunek 5.
Wyszczególnione podgrupy chorych w ramach populacji docelowej



W celu określenia liczebności poszczególnych grup populacji docelowej przyjęto następujący schemat postępowania:

- ⊗ Liczbę chorych leczonych przy pomocy refundowanej SOL i TOL ustalono w oparciu o liczbę zrefundowanych opakowań leków SOL i TOL w poszczególnych latach w okresie 2011-2014 (dostępne dane refundacyjne NFZ);

- ⊗ Określono przeciętny czas trwania terapii lekami SOL i TOL co pozwoliło określić liczbę chorych leczonych lekami refundowanymi w okresie rocznym. Są to chorzy, u których uzyskano pozytywny wynik badania urodynamicznego;
- ⊗ Znając czułość badania urodynamicznego oraz liczbę chorych w wyniku pozytywnym badania urodynamicznego określono łączną liczbę chorych, przystępujących do tego badania (suma chorych z wynikiem pozytywnym i negatywnym). Uwzględniono przy tym fakt, że nie wszyscy chorzy przystępujący w danym roku do leczenia SOL i TOL mają wykonywane badanie, część chorych może wznowiać leczenie – stosowny parametr został skalkulowany. Minimalną i maksymalną wielkość populacji przystępującej do badania urodynamicznego określono przyjmując skrajne wartości dla czułości badania urodynamicznego;
- ⊗ Populację leczoną przy odpłatności 100% obliczono przy wykorzystaniu danych IMS i danych refundacyjnych NFZ. Liczbę łącznie sprzedawanych opakowań leków (dane IMS) wykorzystano do obliczenia populacji leczonej SOL i TOL a następnie wartości te pomniejszono o oszacowania populacji leczonej lekami refundowanymi.
- ⊗ Przyjęto, że w grupie chorych z ujemnym wynikiem badania urodynamicznego część chorych stosuje leczenie lekami (przy odpłatności 100%), natomiast pozostali chorzy pozostają nieleczeni;
- ⊗ Uwzględniono trend wzrostowy charakteryzujący refundację leków SOL i TOL w horyzoncie czasowym analizy.

Parametry pozwalające na wykonanie potrzebnych kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11.

Parametry służące do oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej (wariant podstawowy oszacowań)

Parametr / Wielkość	Wartość	Źródło / Uzasadnienie wielkości
Zrefundowana liczba DDD leków SOL i TOL w latach 2011-2014 oraz prognoza na okres analizy wpływu na budżet	Rozdział 9.4.	Oszacowanie w oparciu dane refundacyjne NFZ [19] i założenia dotyczące zużywanych zasobów w trakcie terapii
DDD leków SOL / TOL	5 mg / 4 mg	ChPL Vesicare®, ChPL Uroflow®, WHOcc [6, 7, 42]
Przeciętny czas trwania terapii SOL / TOL	3 miesiące	Pismo AOTM-BP-420-239(4)/KM/2014; Pismo MZ-PLR-4610-197(9)/MR/14 [2, 17]
Czułość badania urodynamicznego	0,49	Analiza kliniczna [13], przyjęto średnią wartość spośród wskazanego w analizie zakresu 0,33-0,64

Parametr / Wielkość	Wartość	Źródło / Uzasadnienie wielkości
Odsetek chorych, wykonujących badanie urodynamiczne spośród wszystkich chorych leczonych lekami refundowanymi w danym roku	0,52	Oszacowania własne (rozdział 2.7.)

WHOCC – ang. *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*

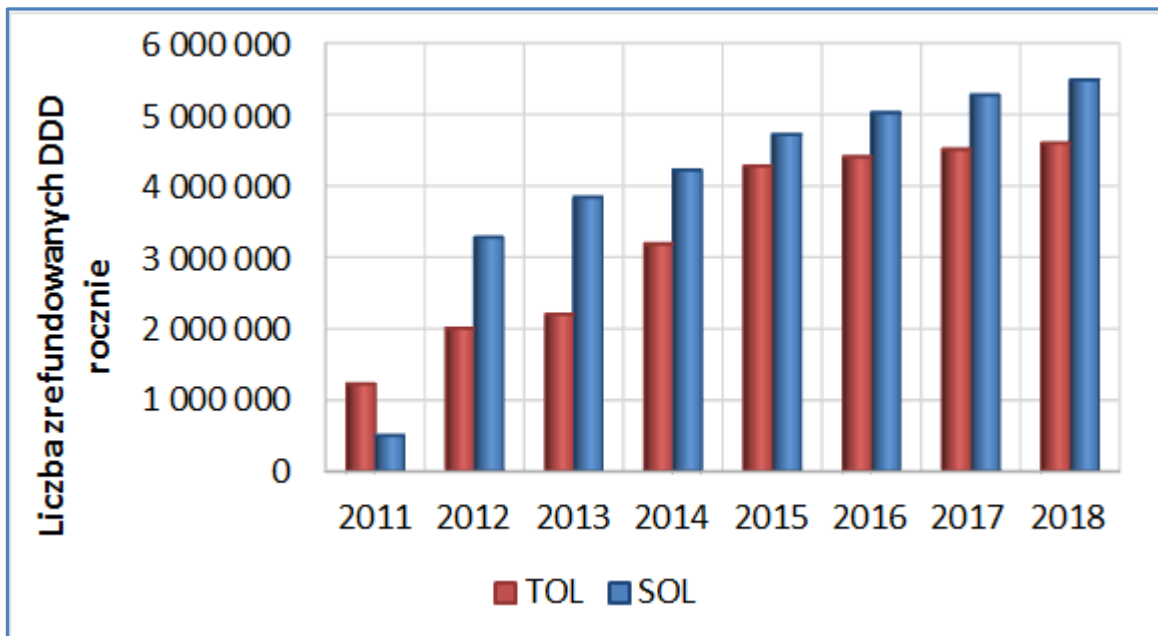
Należy podkreślić, że parametry takie jak: DDD leków SOL / TOL oraz czas trwania terapii zostały już oszacowane lub pozytywnie zweryfikowane przez AOTMiT [2, 3].

Wykorzystując liczbę zrefundowanych opakowań leków oraz informacje o DDD tych leków oszacowano liczbę chorych leczonych stosujących dane substancje w ramach refundacji. W celu określenia populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy zdecydowano się na dopasowanie określonego trendu do istniejących danych historycznych. Przyjęto, że najbardziej wiarygodnym rozwiązaniem prognostycznym będzie uwzględnienie dopasowania logarytmicznego ze względu na wygasający efekt wzrostowy w kolejnych latach prognozy, co jest właściwe w przypadku rynków już rozwiniętych i nasyconych. Leki obecne są na rynku już od 2011 roku, przy czym największa dynamika wzrostu przypadła na okres 2011-2012.

Wykresy przedstawiające dopasowanie danych do rozkładów zostały przedstawione w rozdziale 9.4. Na wykresach poniżej przedstawiono liczbę zrefundowanych DDD substancji oraz liczbę chorych leczonych poszczególnymi lekami w ujęciu historycznym oraz w okresie prognozy wykonanej w horyzoncie czasowym analizy.

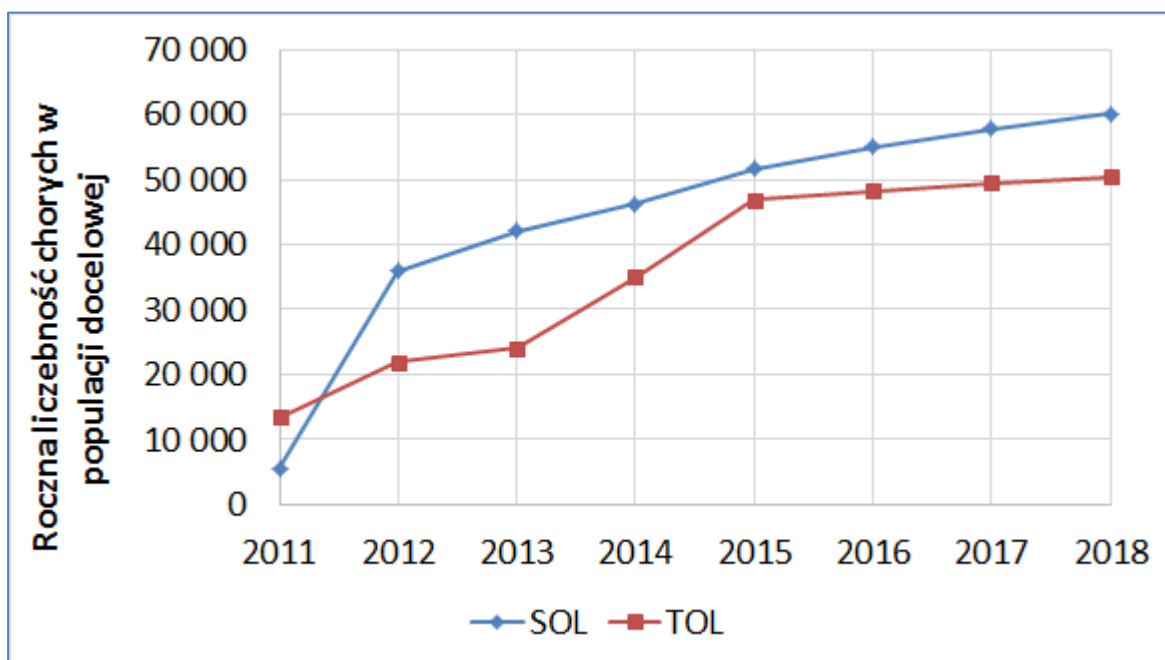
Rysunek 6.

Oszacowana liczba zrefundowanych DDD substancji stosowanych w leczeniu OAB



Rysunek 7.

Oszacowana liczba chorych stosujących refundowaną terapię w OAB



Na podstawie wykonanej kalkulacji ustalono roczną aktualną wielkości populacji leczonej refundowaną SOL i TOL oraz prognozowaną w horyzoncie analizy, co zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 12.

Aktualna liczebność populacji leczonej lekami refundowanymi oraz horyzoncie czasowym analizy wpływu na budżet

Populacja chorych	Aktualna wielkość	1 rok analizy	2 rok analizy
Pop SOL ref (leczona SOL refundowaną)	51 693	55 478	58 148
Pop TOL ref (leczona TOL refundowaną)	46 869	48 464	49 589
Łącznie	98 562	103 942	107 737

W oparciu o wartości wskazane w tabeli powyżej oraz parametry określone w tabeli (Tabela 11.) wykonano kalkulacje łącznej liczebności poszczególnych grup populacji docelowej z wyszczególnieniem zidentyfikowanych uprzednio podgrup chorych.

Tabela 13.

Sposób oszacowania liczebności populacji docelowej

Populacja chorych	Kalkulacja
Pop SOL nierzef	pop SOL (dane IMS) – pop SOL ref
Pop TOL nierzef	pop TOL (dane IMS) – pop TOL ref
Populacja nieleczona	Łączna populacja docelowa – (pop SOL + pop TOL)
Populacja chorych, którzy wykonują w danym roku badanie urodynamiczne	(pop SOL ref + pop TOL ref) / (czułość badania urodynamicznego) * odsetek chorych wykonujących badanie urodynamiczne

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowanie udziałów poszczególnych grup chorych w łącznej populacji docelowej.

Tabela 14.

Udział poszczególnych grup chorych w całkowitej populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy wpływu na budżet

Wariant	Pop SOL ref	Pop TOL ref	Pop nieleczona	Pop SOL nierzef	Pop TOL nierzef
I rok analizy					
Minimalny	27,37%	23,91%	0,00%	24,81%	23,91%
Prawdopodobny	17,29%	15,10%	23,61%	21,62%	22,38%
Maksymalny	10,49%	9,16%	53,67%	13,11%	13,58%
II rok analizy					
Minimalny	28,69%	24,47%	0,00%	23,86%	22,99%
Prawdopodobny	18,12%	15,45%	23,61%	20,79%	22,03%
Maksymalny	10,99%	9,37%	53,67%	12,61%	13,36%

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowanie populacji przystępującej rocznie do badania urodynamicznego.

Tabela 15.
Liczebność populacji chorych z OAB, którzy przystępują rocznie do badania urodynamicznego

Wariant	1 rok analizy	2 rok analizy	Obecnie
Scenariusz istniejący			
Minimalny	83 991	87 057	79 644
Prawdopodobny	110 833	114 880	105 097
Maksymalny	162 891	168 839	154 461

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Populację, w której lek Vesicare® jest obecnie stosowany (*Rozporządzenie w sprawie minimalnych wymagań*, art. 6 ust. 1 pkt 1 lit. c) oszacowano w oparciu o dane IMS i przedstawiono w poniższej tabeli. Sposób oszacowania jest analogiczny do przedstawionego w rozdziale 2.5.2.

Tabela 16.
Roczna wielkość populacji chorych leczonych SOL

Wariant	Populacja ogółem	Populacja leczona SOL refundowanym
Minimalny	██████	51 693
Prawdopodobny	██████	51 693
Maksymalny	██████	51 693

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

W sytuacji wydania decyzji refundacyjnej dla leku Vesicare® we wnioskowanym wskazaniu przyjęto założenie, że lek ten (refundowany) stosowany będzie w 3 z 5 podgrup chorych zidentyfikowanych w ramach populacji docelowej (rozdział 2.5.2.), tj. w grupie chorych: pop SOL ref, pop SOL nieref, pop nieleczona⁵. Założono przy tym, że wnioskowana technologia zdobędzie 100% udział w rynku w tych podgrupach populacji docelowej już w pierwszym roku refundacji. Uzasadnienie założenia w kontekście każdej z rozważanych podgrup przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 17.
Uzasadnienie przejęcia udziału w rynku przez wnioskowaną technologię medyczną

Populacja chorych	Kalkulacja
pop SOL ref	Decyzja refundacyjna dla SOL w nowym wskazaniu nie wpłynie na zmianę odsetka chorych stosujących SOL względem odsetka chorych aktualnie go stosującego, ponieważ zakłada ona ułatwiony dostęp do technologii medycznej.
pop TOL ref	Decyzja refundacyjna dla SOL nie będzie miała wpływu na wielkość populacji leczonej TOL ref, gdyż wybór leku wynika z decyzji medycznej lekarza przepisującego lek.
pop SOL nieref	Przyjęto, że w grupie tej znajdują się chorzy, których celem w momencie przystąpienia do badania urodynamicznego był dostęp do refundowanej terapii. W sytuacji, gdy dostęp ten zostanie zapewniony chorzy podejmą terapię przy wykorzystaniu leku refundowanego. W analizie wrażliwości testowano wariant, w którym wielkość tej populacji nie ulegnie zmianie. Uzasadnieniem testowania takiego wariantu analizy wrażliwości jest założenie, że część chorych wybiera świadomie leczenie pełnopłatne lub podejmuje terapię pod nadzorem lekarza, który wypisuje receptę na 100%. Doniesienia takie znajdują się w licznych opracowaniach artykułów internetowych, w tym powołujących się na badanie ankietowe przeprowadzone przez Medycynę praktyczną [4].

⁵ Zgodnie z ChPL Vesicare® oraz aktualnym Obwieszczeniem MZ lek nie jest stosowany w innych wskazaniach niż leczenie OAB

Populacja chorych	Kalkulacja
pop TOL nieref	<p>Decyzja refundacyjna dla SOL nie będzie miała wpływu na wielkość populacji leczonej TOL nieref, gdyż wybór leku wynika z decyzji medycznej lekarza przepisującego lek. Ponadto koszt refundowanej terapii SOL wynosi obecnie [REDACTED]. W przypadku decyzji refundacyjnej możliwa jest zmiana podstawy limitu w grupie co doprowadziłoby do obniżki kosztu terapii SOL refundowaną dla pacjenta do poziomu około 113 PLN. W związku z tym faktem należy przyjąć, że rozpoczęcie refundacji SOL bez wymogu potwierdzenia badaniem urodynamicznym nie spowoduje przejmowania przez SOL udziałów zarówno od TOL refundowanej jak i TOL nierefundowanej.</p>
pop nieleczona	<p>Przyjęto, że w grupie tej znajdują się chorzy, których celem w momencie przystąpienia do badania urodynamicznego był dostęp do refundowanej terapii. W sytuacji, gdy dostęp ten zostanie zapewniony chorzy podejmą terapię przy wykorzystaniu leku refundowanego. W analizie wrażliwości testowano wariant, w którym SOL nie przejmie udziałów od nieleczenia. Uzasadnienie jest związane z kosztami terapii SOL refundowanej, jakie ponosi chory. Koszt refundowanej terapii SOL wynosi obecnie [REDACTED]. W przypadku decyzji refundacyjnej możliwa jest zmiana podstawy limitu w grupie co doprowadziłoby do obniżki kosztu terapii SOL refundowaną dla pacjenta do poziomu około 113 PLN. Koszty terapii dla chorego pozostaną więc porównywalne w związku z czym należy przypuszczać, że chory, który będzie w stanie sfinansować terapię SOL ref jest w stanie obecnie sfinansować terapię TOL ref i już obecnie podejmuje leczenie TOL nieref.</p>

2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatorów określono na podstawie danych refundacyjnych NFZ dla leków SOL i TOL za okres 2011-2014 [19] (dane przedstawiono w załączniku – rozdział 9.4.), wykonanej prognozy zużycia tych leków refundowanych w okresie obejmującym horyzont czasowy analizy oraz w oparciu o odpowiednie założenia odnośnie liczebności populacji, która obecnie nie ma dostępu do leczenia lekami refundowanymi (w tym pop nieleczona, pop SOL nieref, pop TOL nieref – rozdział 2.5.2.).

W scenariuszu istniejącym (rozdział 2.4.) udział pop SOL ref oraz pop TOL ref został skalkulowany w oparciu o określoną liczebność tych populacji (Tabela 12.) i łączną liczebność populacji docelowej (Tabela 10.). Udział pop SOL nieref, pop TOL nieref oraz pop nieleczonej ustalono zgodnie ze wzorami określonymi w tabeli (Tabela 13.) i wartościami parametrów przedstawionymi w tabeli (Tabela 11.).

W scenariuszu nowym udziały poszczególnych technologii określono zgodnie z założeniami opisanymi w rozdziale 2.5.4.

Oszacowania udziałów w rynku rozpatrywanych technologii lekowych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 18.
Oszacowania udziałów w rynku rozpatrywanych technologii lekowych w scenariuszu istniejącym i nowym w 1 roku analizy

scenariusz istniejący	Chorzy SOL ref	Chorzy TOL ref	Chorzy nieleczeni	Chorzy SOL niefef	Chorzy TOL niefef
Minimalny	27,37%	23,91%	0,00%	24,81%	23,91%
Prawdopodobny	17,29%	15,10%	23,61%	21,62%	22,38%
Maksymalny	10,49%	9,16%	53,67%	13,11%	13,58%
scenariusz nowy	Chorzy SOL ref	Chorzy TOL ref	Chorzy nieleczeni	Chorzy SOL niefef	Chorzy TOL niefef
Minimalny	52,18%	23,91%	0,00%	0,00%	23,91%
Prawdopodobny	62,51%	15,10%	0,00%	0,00%	22,38%
Maksymalny	77,26%	9,16%	0,00%	0,00%	13,58%

Tabela 19.
Oszacowania udziałów w rynku rozpatrywanych technologii lekowych w scenariuszu istniejącym i nowym w 2 roku analizy

scenariusz istniejący	Chorzy SOL ref	Chorzy TOL ref	Chorzy nieleczeni	Chorzy SOL niefef	Chorzy TOL niefef
Minimalny	28,69%	24,47%	0,00%	23,86%	22,99%
Prawdopodobny	18,12%	15,45%	23,61%	20,79%	22,03%
Maksymalny	10,99%	9,37%	53,67%	12,61%	13,36%
scenariusz nowy	Chorzy SOL ref	Chorzy TOL ref	Chorzy nieleczeni	Chorzy SOL niefef	Chorzy TOL niefef
Minimalny	52,55%	24,47%	0,00%	0,00%	22,99%
Prawdopodobny	62,51%	15,45%	0,00%	0,00%	22,03%
Maksymalny	77,26%	9,37%	0,00%	0,00%	13,36%

W tabeli poniżej przedstawiono udziały obecne udziały poszczególnych opakowań leków w łącznym obrocie w grupie limitowej 75.2. (wykorzystano dane refundacyjne NFZ z okresu styczeń – marzec 2015).

Tabela 20.
Udziały poszczególnych prezentacji leków w obrocie w grupie limitowej 75.2. w scenariuszu istniejącym

Prezentacja	EAN	Opak sty-mar 2015	Opak sty-lut	Opak marzec	DDD marzec	Udział marzec
Vesicare 10	5909990215584	16 689	10 920	5 769	346 140	46,73%
Vesicare 5	5909990215553	2 927	1 914	1 013	30 390	4,10%
Defur 4 mg	5909991055271	6 160	3 807	2 353	65 884	8,89%
Titlodine 2 mg	5909991035235	979	573	406	5 684	0,77%
Titlodine 4 mg	5909991035549	1 840	1 145	695	19 460	2,63%
Tolzurin 2 mg	5909991023485	982	637	345	4 830	0,65%

Tabela 22.
Liczebność populacji chorych z OAB, którzy przystępują rocznie do badania urodynamicznego

Wariant	1 rok analizy	2 rok analizy	Obecnie
Scenariusz istniejący			
Minimalny	83 991	87 057	79 644
Prawdopodobny	110 833	114 880	105 097
Maksymalny	162 891	168 839	154 461
Scenariusz nowy			
Minimalny	39 162	40 071	n/d
Prawdopodobny	51 677	52 877	n/d
Maksymalny	75 950	77 713	n/d

n/d – nie dotyczy

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której SOL refundowana będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (*Rozporządzenie w sprawie minimalnych wymagań*, art. 6 ust. 1 pkt 2) przedstawiono w tabeli poniżej. Szacunek wykonano w oparciu o skalkulowane udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

Tabela 23.
Populacja, w której SOL refundowana będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Wariant oszacowania	1 rok analizy	2 rok analizy
Minimalny	105 771	106 508
Prawdopodobny	200 609	200 609
Maksymalny	408 794	408 794

Wielkość dostaw solifencyny (Vesicare®), konieczną do zapewnienia terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 9.3.).

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji solifenacyny, lek ten będzie stosowany przez populację, jaką określono w rozdziale 2.5.5. z uwzględnieniem niewielkiego trendu wzrostowego w przypadku populacji leczonej lekiem refundowanym.

Tabela 24.
Roczna wielkość populacji chorych leczonych SOL

Wariant oszacowania	SOL ref 1 rok	SOL nieref 1 rok	SOL ref 2 rok	SOL nieref 2 rok
Minimalny	55 478	██████	58 148	██████
Prawdopodobny	55 478	██████	58 148	██████
Maksymalny	55 478	██████	58 148	██████

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [14]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy tutaj zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz w analizie z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszt leków antymuskarynowych (SOL i TOL);
- ⊗ koszt przepisania i podania leków;
- ⊗ koszt badania urodynamicznego;
- ⊗ koszt leczenia powikłań związanych z wykonaniem badania urodynamicznego;
- ⊗ koszt zużycia środków absorpcyjnych (inny w grupie chorych leczonych, inny w grupie chorych nieleczonych);
- ⊗ koszt leczenia zdarzeń niepożądanych;
- ⊗ koszt diagnostyki i monitorowania.

Terapia SOL nie wiąże się z występowaniem działań niepożądanych w stopniu III-IV, które wymagałyby kosztocłonnego leczenia [13]. Z tej przyczyny w analizie nie uwzględniono

kosztu leczenia działań niepożądanych. Ponadto z uwagi na fakt, że rozpatrywane w analizie leki dostępne są w formie tabletek ewentualne koszty przepisania i podania leku zostały pominięte (jest to zasadne z uwagi na fakt, że wszyscy chorzy podlegają monitorowaniu). Przyjęto ponadto, że chorzy podlegają diagnostyce i monitorowaniu bez względu na to, czy stosują terapię lekami antymuskarynowymi czy też nie (kontrola stanu zdrowia, recepta na środki absorpcyjne) w związku z czym koszt monitorowania również nie będzie różniący.

Pozostałe koszty zaprezentowano w odniesieniu do poszczególnych grup chorych zdefiniowanych w ramach populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) i przedstawiono w tabeli poniżej tak, by w sposób przejrzysty wskazać różnice w kosztach pomiędzy scenariuszem istniejącym i nowym.

Tabela 25.

Koszty różniące występujące w poszczególne grupach populacji docelowej w perspektywie płatnika publicznego

Populacja chorych	Koszty występujące w scenariuszu istniejącym	Koszty występujące w scenariuszu nowym
pop SOL ref	koszt leków antymuskarynowych, koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)	koszt leków antymuskarynowych, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)
pop TOL ref	koszt leków antymuskarynowych, koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)	koszt leków antymuskarynowych, koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)
pop SOL nieref	koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)	n/d*
pop TOL nieref	koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)	koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)
pop nieleczona	koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop nieleczona)	n/d*

*w scenariuszu nowym nie przewidziano, aby chorzy z populacji docelowej znajdowali się w tej grupie chorych

Tabela 26.

Koszty występujące w poszczególne grupach populacji docelowej w perspektywie wspólnej

Populacja chorych	Koszty występujące w scenariuszu istniejącym	Koszty występujące w scenariuszu nowym
pop SOL ref	koszt leków antymuskarynowych, koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)	koszt leków antymuskarynowych, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)

Populacja chorych	Koszty występujące w scenariuszu istniejącym	Koszty występujące w scenariuszu nowym
pop TOL ref	koszt leków antymuskarynowych, koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)	koszt leków antymuskarynowych, koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)
pop SOL nierzef	koszt leków antymuskarynowych, koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)	n/d*
pop TOL nierzef	koszt leków antymuskarynowych, koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)	koszt leków antymuskarynowych, koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop leczona)
pop nieleczona	koszt badania urodynamicznego i leczenia powikłań, koszt zużycia środków absorpcyjnych (pop nieleczona)	n/d*

*w scenariuszu nowym nie przewidziano, aby chorzy z populacji docelowej znajdowali się w tej grupie chorych

Ostatecznie uznano, że do kategorii kosztów różniących w obu rozpatrywanych perspektywach zaliczone będą:

- ⊗ koszt leków antymuskarynowych (SOL i TOL);
- ⊗ koszt badania urodynamicznego;
- ⊗ koszt leczenia powikłań związanych z wykonaniem badania urodynamicznego;
- ⊗ koszt zużycia środków absorpcyjnych (inny w grupie chorych leczonych, inny w grupie chorych nieleczonych).

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty występujące w tej samej wysokości w scenariuszu istniejącym i nowym) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

2.6.1. Koszt leków

2.6.1.1. Dawkowanie leków

Dobową dawkę (DDD) solifenacyny (leku Vesicare®) określono analogicznie jak w przypadku *Analizy ekonomicznej* na poziomie 5 mg [14]. Jest to dawka adekwatna zarówno w przypadku obecnego wskazania refundowanego leku, jak i w przypadku wnioskowanego wskazania. Również na podstawie *Analizy ekonomicznej* określono dobową dawkę tolterodyny na poziomie 4 mg. Analogicznie jak w przypadku *Analizy ekonomicznej*

testowano wpływ alternatywnych dawek preparatów SOL i TOL na wyniki analizy wpływu na budżet.

2.6.1.2. Ceny leków w scenariuszu istniejącym

W scenariuszu istniejącym przyjęto założenie, że udziały leków w grupie limitowej 75.2. nie zmieniają się w horyzoncie analizy, w związku z czym nie zmieni się podstawa limitu finansowania i ceny leków pozostaną na poziomie zgodnym z aktualnym *Obwieszczeniem MZ* [84].

Tabela 27.
Lek wyznaczający podstawę limitu w scenariuszu istniejącym

Wariant analizy	1 rok	2 rok
Min	Defur 4 mg	Defur 4 mg
Prawd	Defur 4 mg	Defur 4 mg
Max	Defur 4 mg	Defur 4 mg

SOLIFENACYNA

W analizie uwzględniono finansowanie leku Vesicare® we wnioskowanym wskazaniu w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 9.1.

Ceny poszczególnych opakowań leku Vesicare® przyjęto w oparciu o *Obwieszczenie MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [22].

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje tabela poniżej (Tabela 28.).

Tabela 28.
Ceny leków Vesicare® uwzględnione w analizie* (PLN)

Substancja	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna
Vesicare 10 mg, tabl. powl., 10 mg	30 tabl.	103,36	111,63	117,21	128,03
Vesicare 5 mg, tabl. powl., 5 mg	30 tabl.	103,36	111,63	117,21	124,45

*Są to ceny leków właściwe dla obecnego wskazania refundacyjnego

Podsumowanie

Na podstawie wskazanego dawkowania (rozdział 2.6.1.1.), określonych cen leków (SOL i TOL) oraz przeciętnego czasu trwania terapii lekami (3 miesiące – Tabela 11.) wyznaczono łączny koszt terapii lekami. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 35.

Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN) w perspektywie płatnika publicznego

Tabela 36.

Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN) w perspektywie wspólnej

2.6.2. Koszt badania urodynamicznego

Koszt wykonania badania urodynamicznego określono na podstawie załącznika nr 7 do zarządzenia nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r (charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych). Odnaleziono w nim następujące rodzaje badań:

- ⊗ Świadczenie pierwszorazowe 9-tego typu (W13 Badania dodatkowe):
 - ⊗ Badanie urodynamiczne bez profilometrii cewkowej i elektromiografii (EMG).
- ⊗ Świadczenie pierwszorazowe 10-tego typu (W14 Badania dodatkowe):

- ⊗ Badanie urodynamiczne z elektromiografią bez profilometrii cewkowej;
- ⊗ Badanie urodynamiczne z profilometrią cewkową i elektromiografią;
- ⊗ Badanie urodynamiczne z testem ciśnieniowo-przepływowym.

Ponieważ wycenia badania urodynamicznego jako świadczenia pierwszorazowego 9-tego typu różni się od wyceny badań uwzględnionych w ramach świadczenia pierwszorazowego 10-tego typu przyjęto, że udział każdego z wykonywanych badań będzie jednakowy i wyniesie 25% (założenie testowane w analizie wrażliwości). W poniższej tabeli przedstawiono wycenę wymienionych powyżej badań (stanowiących tożsamy koszt w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej). Dodatkowo założono konserwatywnie, że chory wznawiający terapię lub zmieniający lek nie będzie miał ponownie wykonywanego badania urodynamicznego, dlatego przyjęto koszt świadczeń pierwszorazowych.

Tabela 37.
Koszt jednorazowy badania urodynamicznego

Badanie	Lista	Wartość punktowa	Wycena punktu	Koszt świadczenia (PLN)	Koszt średni (PLN)
Badanie urodynamiczne bez profilometrii cewkowej i elektromiografii (EMG)	W13	34,5	9	310,50	411,75
Badanie urodynamiczne z elektromiografią bez profilometrii cewkowej	W14	49,5	9	445,50	
Badanie urodynamiczne z profilometrią cewkową i elektromiografią	W14	49,5	9	445,50	
Badanie urodynamiczne z testem ciśnieniowo-przepływowym	W14	49,5	9	445,50	

Ponadto konserwatywnie przyjęto, że 48% chorych przystępujących do leczenia lekami antycholinergicznymi nie będzie wykonywało badania urodynamicznego, ponieważ chorzy ci wznawiają terapię lekiem lub zmieniają lek antycholinergiczny. Wielkość tę oszacowano przy pomocy informacji przedstawionych w publikacji *Wiaźlak 2013* [43] (wskazano odsetek chorych wznawiających leczenie w przypadku gdy leczenie to było pierwotnie skuteczne – 76%), *Santos 2010* [30] (wskazano odsetki chorych kolejno deklarujących chęć pozostania na terapii; usatysfakcjonowanych ze skuteczności i bezpieczeństwa terapii w momencie jej zakończenia oraz odnoszący korzyści z terapii w ocenie jakości życia – wartości z zakresu 0,74 – 0,84) oraz *Radziszewski 2010* [26]

(zalecenie dotyczące potrzeby zmiany terapii w przypadku niepowodzenia leczenia pierwszym lekiem, odsetek stanowi dopełnienie wartości wskazanej w *Santos 2010* jako powodzenie terapii). Szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do opracowania oraz w rozdziale 7 (przedstawiono kalkulację parametru odwrotnego – odsetek chorych wykonujący badanie urodynamiczne na poziomie 52%).

Przyjęcie wskazanych, konserwatywnych założeń wpływa na zniżenie wydatków płatnika publicznego oraz znacząco zmniejsza oszczędności wynikające ze zniesienia obowiązku wykonania badania urodynamicznego w celu otrzymania refundowanej terapii SOL. Są to założenia niekorzystne z punktu widzenia Wnioskodawcy.

2.6.3. Koszt leczenia powikłań po badaniu urodynamicznym

Zgodnie z informacjami zawartymi w *Analizie klinicznej* badanie urodynamiczne jest badaniem inwazyjnym, przez co wiąże się ono z wysokim prawdopodobieństwem wystąpienia powikłań [13]. Do najczęściej występujących powikłań występujących u osób, u których wykonywane jest badanie urodynamiczne zaliczyć można:

- ⊗ Zakażenie dróg moczowych;
- ⊗ Bakteriomocz;
- ⊗ Krwiomocz;
- ⊗ Dyzurię;
- ⊗ Ropomocz;
- ⊗ Gorączkę;
- ⊗ Ból;
- ⊗ Zastój moczu;
- ⊗ Hospitalizację związaną z powikłaniem.

Oszacowanie kosztu przyjęto na podstawie kalkulacji przeprowadzonych w *Analizie ekonomicznej* [14]. Poniżej zaprezentowano wartości wynikowe.

Tabela 38.
Poszczególne koszty związane z leczeniem powikłań po badaniu urodynamicznym

	P. Płatnika publicznego	P. Wspólna
Koszt badania dot. powikłań	31,50	31,50
Koszt hospitalizacji po badaniu urodynamicznym	1 316,72	1316,72
Koszt leczenia zapalenia dróg moczowych	51,19	58,71
Koszt leczenia dysurii	3,78	7,56

W tabeli poniżej wskazano częstość występowania poszczególnych powikłań.

Tabela 39.
Odsetki chorych, u których występują powikłania po badaniu urodynamicznym

Powikłanie	Odsetek chorych po badaniu urodynamicznym	Źródło
Zakażenie dróg moczowych	19,50%	<i>Tsai 2013 [31]</i>
Dyzuria (nasilenie łagodne umiarkowane i ciężkie)	37,70%*	<i>Yenilmez 2009 [46]</i>
Hospitalizacja związana z gorączką	2,90%	<i>Yenilmez 2009 [46]</i>

*jest to jednocześnie odsetek chorych, który ponosi koszt badania dotyczącego powikłań

W tabeli poniżej zaprezentowano koszt po uwzględnieniu częstości występowania poszczególnych powikłań w przeliczeniu na jednego chorego, u którego wykonywane jest badanie urodynamiczne.

Tabela 40.
Łączny średni koszt leczenia powikłań po badaniu urodynamicznym

	P. Płatnika publicznego	P. Wspólna
Łączny koszt leczenia powikłań	61,47	64,36

2.6.4. Koszt zużycia środków absorpcyjnych

W analizie uwzględniono zużycie środków absorpcyjnych analogicznie jak w przypadku *Analizy ekonomicznej* [14].

Na podstawie *Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie* [29], zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie*, limit finansowania ze środków publicznych pieluchomajtek (do 60 sztuk miesięcznie) wynosi 90,00 PLN. Wysokość

udziału własnego świadczeniobiorcy w limicie finansowania ze środków publicznych ustalono na poziomie 30%, stąd koszt dla płatnika publicznego wynosi 63,00 PLN.

Ceny pieluchomajtek określono na podstawie informacji zamieszczonych na stronie internetowej doz.pl [11]. Uwzględniono przy tym możliwy zakres zmienności cen pieluchomajtek ze względu na chłonność i rozmiar. Szczegółowe kalkulacje i założenia odnośnie kosztów jednostkowych przedstawiono w Analizie ekonomicznej. W tabeli poniżej podsumowano koszt miesięczny stosowania środków absorpcyjnych uzależniony od stosowanej terapii.

Tabela 41.
Miesięczny koszt środków absorpcyjnych dla chorych leczonych solifenacyną i tolterodyną oraz chorych nieleczonych (PLN)

	Liczba epizodów nietrzymania moczu w ciągu doby	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
SOL*	1,1	49,76	71,08
TOL*	1,1	49,76	71,08
Chorzy nieleczeni**	1,6	63,00	103,39

*lek stosowany zarówno w ramach publicznej jak i niepublicznej opieki zdrowotnej

**oraz chorzy leczeni SOL, TOL w okresie po zaprzestaniu stosowania terapii

2.6.5. Podsumowanie kosztów

W niniejszym rozdziale przedstawiono podsumowanie kosztów całkowitych różniących poszczególne terapie w ujęciu rocznym. Z uwagi na fakt, że badanie urodynamiczne nie jest wykonywane u wszystkich chorych przystępujących do terapii koszty te przedstawiono odrębnie. Koszty z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej, zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 42.
Koszty całkowite terapii oraz poszczególne kategorie kosztowe w ujęciu rocznym w scenariuszu istniejącym (PLN)

Kategoria kosztowa	Chorzy SOL ref	Chorzy TOL ref	Chorzy nieleczeni	Chorzy SOL nieref	Chorzy TOL nieref
Perspektywa płatnika publicznego					
██████████	████	████	████	████	████
██████████	██	████	████	████	████
Środki absorp_ okres lecz	149,27	149,27	0,00	149,27	149,27

Kategoria kosztowa	Chorzy SOL ref	Chorzy TOL ref	Chorzy nieleczeni	Chorzy SOL nieref	Chorzy TOL nieref
Środki absorp_ okres nielec	567,00	567,00	756,00	567,00	567,00
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Perspektywa wspólna					
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Środki absorp_ okres lec	213,24	213,24	0,00	213,24	213,24
Środki absorp_ okres nielec	930,52	930,52	1240,69	930,52	930,52
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

Tabela 43.

Koszty całkowite terapii oraz poszczególne kategorie kosztowe w ujęciu rocznym w scenariuszu nowym (PLN)

Kategoria kosztowa	Chorzy SOL ref	Chorzy TOL ref	Chorzy nieleczeni	Chorzy SOL nieref	Chorzy TOL nieref
Perspektywa płatnika publicznego					
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Terapia TOL*	n/d	92,62	0,00	0,00	0,00
Środki absorp_ okres lec	149,27	149,27	0,00	149,27	149,27
Środki absorp_ okres nielec	567,00	567,00	756,00	567,00	567,00
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Perspektywa wspólna					
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Terapia TOL*	n/d	138,03	0,00	0,00	138,03
Środki absorp_ okres lec	213,24	213,24	0,00	213,24	213,24
Środki absorp_ okres nielec	930,52	930,52	1240,69	930,52	930,52
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

*wartości dla kosztów terapii są właściwe dla wariantu prawdopodobnego oszacowania analizy

Koszty badania urodynamicznego i leczenia powikłań będą takie same w scenariuszu istniejącym i nowym, natomiast różnić się będzie populacja chorych, którzy przystępują do badania urodynamicznego (Tabela 15.). Koszt badania urodynamicznego oraz koszt leczenia powikłań podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 44.

Koszt badania urodynamicznego oraz łączny średni koszt leczenia powikłań po badaniu urodynamicznym

Kategoria kosztowa	P. Płatnika publicznego	P. Wspólna
Badanie urodynamiczne	411,75	411,75
Łączny koszt leczenia powikłań	61,47	64,36
Łącznie	473,22	476,11


2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 45.

Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość	Źródło
Horyzont czasowy	2 lata	Założenie na podstawie średniego czasu leczenia chorego oraz ze względu na fakt, że terapia jest już finansowana w ramach <i>Wykazu leków refundowanych</i> (rozdział 2.2)
DDD leków SOL / TOL	5 mg / 4 mg	ChPL Vesicare®, ChPL Uroflow®, WHOcc [6, 7, 42]
Przeciętny czas trwania terapii SOL / TOL	3 miesiące	Pismo AOTM-BP-420-239(4)/KM/2014; Pismo MZ-PLR-4610-197(9)/MR/14 [2, 17]
Oszacowanie wielkości populacji docelowej	Tabela 10.	Dane refundacyjne NFZ [19], dane IMS [10], Pismo AOTM-BP-420-239(4)/KM/2014 [2] oraz założenia przyjęte w rozdziale 2.5.2.
Oszacowanie liczebności poszczególnych podgrup chorych w ramach populacji docelowej / udziały w rynku	Tabela 14. oraz Tabela 18.	Założenia opisane w rozdziale 2.5.2. oraz 2.5.4.1
Ceny poszczególnych opakowań leków SOL i TOL w scenariuszu istniejącym	Tabela 28. oraz Tabela 29.	<i>Obwieszczenie MZ w sprawie wykazu leków refundowanych</i> [22]

Parametr	Wartość	Źródło
Ceny poszczególnych opakowań leków SOL i TOL w scenariuszu nowym	Tabela 31., Tabela 34.	Obwieszczenie MZ w sprawie wykazu leków refundowanych [22], Ustawa refundacyjna [40], oszacowanie udziałów technologii w grupie limitowej (rozdział Tabela 21.)
Koszt badania urodynamicznego i powikłań związanych z wykonaniem badania	Tabela 44.	Zarządzenia nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. [49], oraz źródła wskazane w rozdziale 2.6.3.
Koszt stosowania środków absorpcyjnych w populacji chorych	Tabela 41.	Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie [29]
Proponowany RSS		Dane dostarczone przez Zamawiającego [10]

Ponadto odsetek chorych wykonujących badanie urodynamiczne spośród wszystkich chorych leczonych lekami refundowanymi w danym roku obliczono przy wykorzystaniu szacunków odnośnie odsetka chorych, którzy zmieniają terapię lekiem antymuskarynowym oraz odsetka chorych, którzy wznowiają terapię zgodnie ze wzorem:

$$\text{bad uro} = 1 / (1 + \text{wzn terapii}) * (1 - \text{zm terapii})$$

gdzie:

bad uro: odsetek chorych wykonujący badanie urodynamiczne,

wzn terapii: odsetek chorych, którzy zmieniają terapię lekiem antymuskarynowym

zm terapii: odsetek chorych, którzy wznowiają terapię

Odsetek chorych, którzy zmieniają terapię lekiem antymuskarynowymi oszacowano w oparciu o publikację Santos 2010. W publikacji raportowano, że 79% chorych deklaruje pozostanie na terapii lekiem obecnie stosowanym. Przyjęto założenie, że pozostali chorzy, czyli 21% chorych dążyć będzie do zmiany terapii. Odsetek chorych, którzy wznowiają terapię określono w tabeli (Tabela 7.).

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Zgodnie z Ustawą o refundacji w sytuacji, gdy budżet na refundację przekroczy 17% całkowitego budżetu na refundację świadczeń gwarantowanych, powinna być prowadzona analiza kwot przekroczenia. Na podstawie sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu

Zdrowia (NFZ) wnioskować można [32, 33, 34], że w horyzoncie analizy warunków powyższy nie zostanie spełniony (w latach 2012-2014 roku wydano na refundację leków mniej, niż zakładano w budżecie). Ponadto, budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na rok 2015 jest wyższy niż na rok 2014 (przy porównywalnym budżecie na refundację), przy czym planowana kwota refundacji nie przekracza 17% planowanego całkowitego budżetu na refundację [23, 24].

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenie jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne), oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę prognozowane zużycie leków i wykorzystanie zasobów medycznych w roku 2015. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe [REDACTED]

Oszacowanie wykonano analogicznie jak w przypadku prognozowanych wydatków budżetowych (rozdział 2.8.2.) z tą różnicą, że w kalkulacji uwzględniono wielkość populacji oszacowaną na rok 2015 (aktualna wielkość populacji docelowej - Tabela 10., Tabela 16.).

Tabela 46.
Aktualne wydatki budżetowe (PLN) w poszczególnych perspektywach analizy z wyszczególnieniem wydatków na SOL

	P. Płatnika publicznego	P. Wspólna
Aktualne łączne wydatki budżetowe		
Minimalny	191 037 096,03	305 060 880,64
Prawdopodobny	290 763 692,88	466 991 456,86
Maksymalny	471 510 753,93	748 786 340,74
SOL ref		
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
SOL ogółem		
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 47.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok
Koszt leku SOL						
Payback						
Koszt leku TOL						
Minimalny	4 004 140,04	4 097 097,06	4 072 820,54	4 167 371,99	68 680,50	70 274,93
Prawdopodobny	4 004 140,04	4 097 097,06	4 488 563,41	4 592 766,43	484 423,37	495 669,37
Maksymalny	4 004 140,04	4 097 097,06	4 895 772,88	5 009 429,36	891 632,84	912 332,30
Koszt materiałów absorpcyjnych						
Minimalny	145 180 508,58	145 180 508,58	145 180 508,58	145 180 508,58	0,00	0,00
Prawdopodobny	232 862 225,36	232 862 225,36	229 852 697,09	229 852 697,09	-3 009 528,27	-3 009 528,27
Maksymalny	390 249 519,00	390 249 519,00	378 968 974,17	378 968 974,17	-11 280 544,83	-11 280 544,83
Koszt badań urodynamicznych i powikłań po badaniu						
Minimalny	39 745 895,84	41 197 055,49	18 531 949,19	18 962 172,61	-21 213 946,65	-22 234 882,88
Prawdopodobny	52 448 192,45	54 363 124,77	24 454 530,89	25 022 248,39	-27 993 661,55	-29 340 876,38
Maksymalny	77 082 949,50	79 897 319,73	35 940 749,95	36 775 122,63	-41 142 199,55	-43 122 197,10

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Tabela 48.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok
Koszt leku SOL						
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Payback						
██████████	████	████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	████	████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	████	████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt leku TOL						
Minimalny	13 137 895,66	13 037 982,07	13 185 180,51	13 084 907,32	47 284,85	46 925,25
Prawdopodobny	16 306 452,53	16 306 452,53	16 604 139,68	16 604 139,68	297 687,15	297 687,15
Maksymalny	16 306 452,53	16 306 452,53	17 767 450,14	17 767 450,14	1 460 997,61	1 460 997,61
Koszt materiałów absorpcyjnych						
Minimalny	231 828 572,54	231 828 572,54	231 828 572,54	231 828 572,54	0,00	0,00
Prawdopodobny	374 378 106,16	374 378 106,16	367 035 652,24	367 035 652,24	-7 342 453,92	-7 342 453,92
Maksymalny	632 670 526,76	632 670 526,76	605 148 977,48	605 148 977,48	-27 521 549,28	-27 521 549,28
Koszt badań urodynamicznych i powikłań po badaniu						
Minimalny	39 988 688,28	41 448 712,51	18 645 153,77	19 078 005,25	-21 343 534,52	-22 370 707,26
Prawdopodobny	52 768 578,35	54 695 208,26	24 603 914,25	25 175 099,71	-28 164 664,10	-29 520 108,55
Maksymalny	77 553 819,70	80 385 381,84	36 160 298,22	36 999 767,76	-41 393 521,48	-43 385 614,08

Tabela 49.

Wyniki łączne analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok

Tabela 50.

Wyniki łączne analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok
Minimalny	193,54	195,31	176,77	177,36	-16,77	-17,95
Prawdopodobny	293,92	296,15	278,69	279,36	-15,24	-16,79
Maksymalny	475,95	479,08	477,10	478,05	1,16	-1,02

Tabela 51.

Wyniki łączne analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

Tabela 52.

Wyniki łączne analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok	1 rok	2 rok
Minimalny	307,21	308,72	285,94	286,43	-21,27	-22,29
Prawdopodobny	469,72	471,65	450,74	451,31	-18,99	-20,34
Maksymalny	752,80	755,63	747,43	748,27	-5,37	-7,36

Perspektywa płatnika publicznego

Realizacja scenariusza nowego w porównaniu do sytuacji obecnej spowoduje obniżenie wydatków (wynikających z kosztów różniących leczenia, biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) z perspektywy płatnika publicznego. W wersji z RSS w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym)

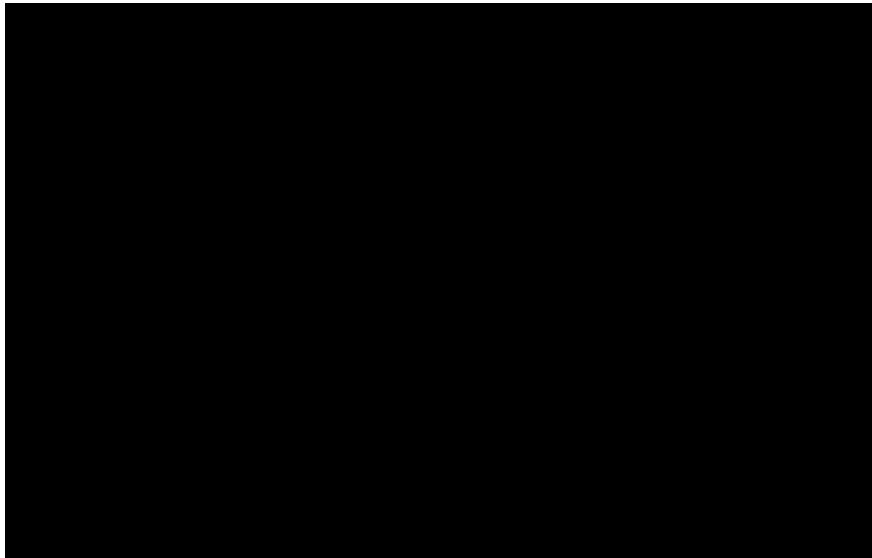
██

██

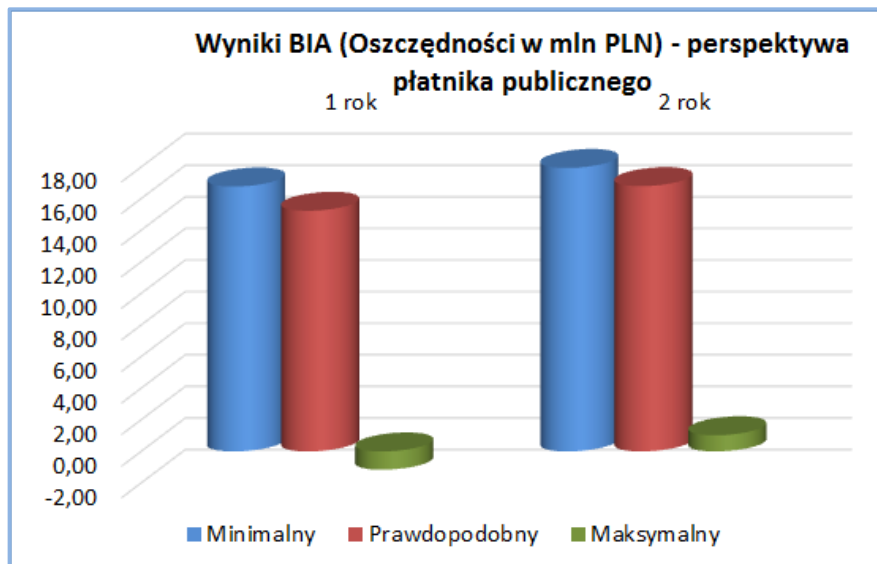
████████████████████. W wersji bez RSS w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) wygenerowane zostaną oszczędności rzędu 15,24 mln PLN (16,77 mln PLN; wydatki rzędu 1,16 mln PLN) w pierwszym roku refundacji oraz oszczędności rzędu 16,79 mln PLN (17,95 mln PLN; 1,02 mln PLN) w drugim roku refundacji.

Rysunek 8.

██



Rysunek 9.
Inkrementalne oszczędności płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS



Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane z refundacją ceny leku Vesicare® w analizowanym wskazaniu ulegną zwiększeniu. W wersji z RSS w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED] W wersji bez RSS w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) wzrosną o 15,28 mln PLN (4,38 mln PLN; 52,69 mln PLN) w pierwszym roku refundacji oraz o 15,06 mln PLN (4,22 mln PLN; 52,47 mln PLN) w drugim roku refundacji.

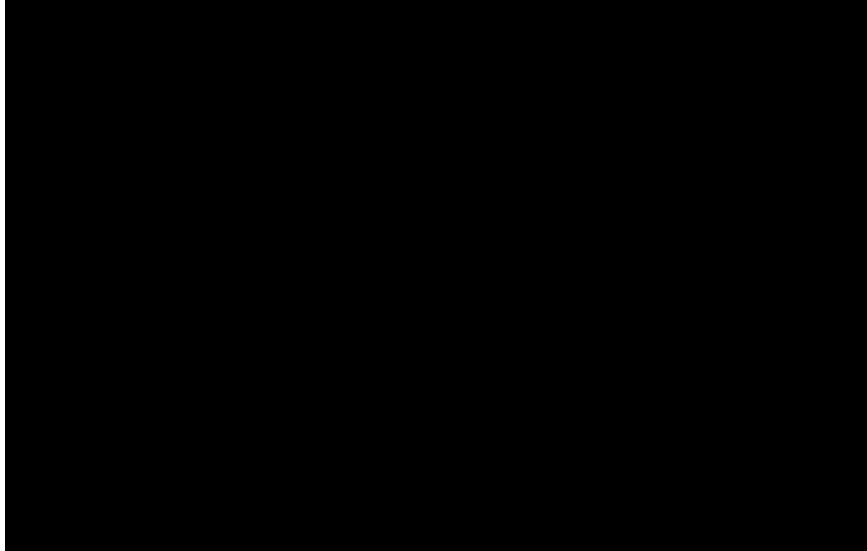
Perspektywa wspólna

Realizacja scenariusza nowego w porównaniu do sytuacji obecnej spowoduje obniżenie wydatków z perspektywy wspólnej. W wersji z RSS w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED]. W wersji bez RSS w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) wygenerowane zostaną oszczędności rządu 18,99 mln PLN (21,27 mln PLN; 5,37 mln PLN) w pierwszym roku refundacji oraz 20,34 mln PLN (22,29 mln PLN; 7,36 mln PLN) w drugim roku refundacji.

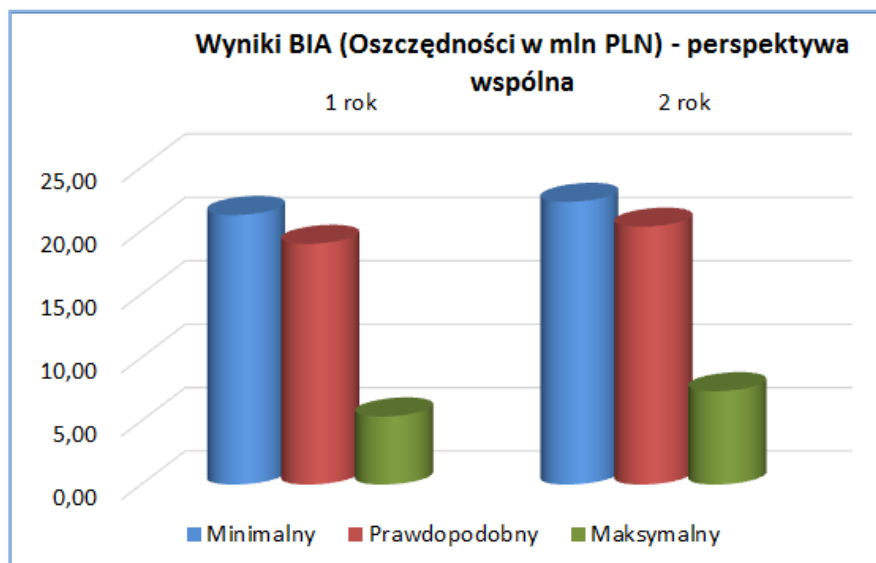
Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższych wykresach.

Rysunek 10.



Rysunek 11.

Inkrementalne oszczędności płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS



Inkrementalne wydatki w perspektywie wspólnej związane z refundacją ceny leku Vesicare® w analizowanym wskazaniu ulegną zwiększeniu. W wersji z RSS w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [redacted]. W wersji bez RSS w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) wzrosną o 16,22 mln PLN (0,03 mln PLN; 62,08 mln PLN) w pierwszym i drugim roku refundacji.

3. Walidacja oszacowań wielkości zużywanych zasobów

W ramach walidacji wyników analizy wpływu na budżet (rozdział 2.8.2.) wykonano dodatkową analizę globalnych wydatków, jakie ponosi płatnik publiczny z tytułu refundacji środków absorpcyjnych oraz z tytułu refundacji badania urodynamicznego. W tym celu wykorzystano informacje przedstawione w opracowaniach: *Pacjent z NTM w systemie opieki zdrowotnej 2014* oraz *Pacjent z NTM w systemie opieki zdrowotnej 2015* [37, 38]. Należy zaznaczyć, że autorzy raportów przedstawiając odpowiednie szacunki powołują się na dane otrzymane od NFZ.

W raportach wskazano między innymi dynamikę rok rocznych wydatków (2014/2013) ponoszonych przez NFZ na refundację środków absorpcyjnych na poziomie 5,92% oraz w przypadku kosztów poniesionych na badanie urodynamiczne na poziomie aż 41,79%. Wartości (globalne dla NTM) wskazane w kolejnych latach zaprezentowano w tabeli poniżej i zestawiono z oszacowaniami wynikającymi z niniejszej analizy (dla chorych na OAB).

Tabela 53.
Szacunkowe koszty NTM w Polsce (mln PLN)

Kategoria kosztowa	2011	2012	2013	2014
Badanie urodynamiczne	1,30	2,70	7,20*	10,21
Środki absorpcyjne	173,82	179,00	184,30	195,21

*kalkulacje wykonano w oparciu o liczbę wykonanych badań uzyskaną od NFZ (wskazano około 20 tys. badań, przy czym uwzględniono jedynie świadczenia specjalistyczne 10 typu) i szacunkowy koszt jednego badania

Analizując opis oszacowania wydatków płatnika publicznego przeznaczony na finansowanie badania urodynamicznego (przedstawiony przez autorów rozważanych raportów) można wnioskować, że wartości wskazane w poszczególnych latach odnoszą się jedynie do grupy procedur związanych z badaniem urodynamicznym refundowanych w ramach świadczenia specjalistycznego 10-tego typu (lista W14). Oprócz tego istnieje możliwość refundowania badania urodynamicznego w ramach świadczenia specjalistycznego 9-tego typu (lista W13) Zważywszy na ten fakt należy przyjąć, że łączne wydatki na badanie urodynamiczne mogą być znacznie większe niż oszacowane przez autorów opracowania. Istotę stanowi jednak fakt, że wydatki te systematycznie rosną stanowiąc coraz większe obciążenie dla płatnika. Jako przyczynę takiego stanu rzeczy autorzy wskazują konieczność wykonania badania

urodynamicznego jako warunku dostępu do refundowanej terapii lekami antycholinergicznymi.

Odnosząc się do wydatków płatnika publicznego przeznaczonych na refundację środków absorpcyjnych również obserwowanych jest stały wzrost nakładów.

W tabeli poniżej wskazano oszacowania kosztów badania urodynamicznego oraz nakładów na środki absorpcyjne w populacji docelowej chorych na OAB (wartości dla scenariusza istniejącego). Pierwszy rok refundacji obejmuje okres od marca 2016 do końca lutego 2017, drugi rok okres od marca 2017 do końca lutego 2018 roku.

Tabela 54.

Szacunkowe wydatki płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym w horyzoncie analizy, (marzec 2016 – luty 2018) w mln PLN

Wariant oszacowania	Koszt badania urodynamicznego		Koszt materiałów absorpcyjnych	
	1 rok analizy	2 rok analizy	1 rok analizy	2 rok analizy
Minimalny	34 583 236	35 845 902	145 180 508,58	145 180 508,58
Prawdopodobny	45 635 610	47 301 809	232 862 225,36	232 862 225,36
Maksymalny	67 070 518	69 519 325	390 249 519,00	390 249 519,00

Wartości wskazane w powyższej tabeli odniesiono do wartości zaprezentowanych w tabeli (Tabela 53.). Rząd wielkości oszacowanych wydatków płatnika publicznego w horyzoncie czasowym analizy wydaje się być oszacowany poprawnie, co wpływa na wiarygodność kalkulacji przedstawionych w niniejszym opracowaniu w rozdziale 2.8.2. Wnioskowanie to oparto na założeniu, że większość badań urodynamicznych wykonywana jest wśród chorych na OAB. Ponadto zasadnym wydaje się wnioskowanie, że około 200-500 tys. chorych z populacji docelowej chorych na OAB to znaczący odsetek beneficjentów refundacji materiałów absorpcyjnych.

4. Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości wykonano analizę scenariuszy oraz analizę wartości skrajnych (dla wariantu prawdopodobnego oszacowania populacji chorych).

Parametry i scenariusze uwzględnione w analizie oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 55.
Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych

Parametr	Zakres zmienności		Źródło danych
	min	max	
Koszt badania urodynamicznego (PLN)	310,50	445,50	Zarządzenie MZ nr 79/2014/DSOZ [49], wielkość minimalna odpowiada kosztowi obliczonemu na podstawie świadczenia pierwszorazowego 9-tego typu, maksymalna na podstawie świadczenia pierwszorazowego 10-tego typu
Przeciętny czas trwania terapii SOL, TOL (miesiące)	3	6	Radziszewski 2014 [27]
Miesięczny koszt stosowania środków absorpcyjnych	Tabela 63.		Analiza ekonomiczna [14], strona internetowa doz.pl [11]
Koszt leczenia ZUM po badaniu urodynamicznym	Koszt NFZ 20,38 PLN; koszt w perspektywie wspólnej 25,71 PLN		Opracowanie Analizy ekonomicznej w oparciu o Zakażenia układu moczowego [12], Praktyka lekarska zeszyty specjalistyczne nr 72 (9/2012) [48]
Dawki preparatów uwzględniane w analizie	SOL 6,04 mg, TOL 3,79 mg		Opracowanie Analizy ekonomicznej w oparciu o ChPL Vesicare, ChPL Urimper [6, 8], Wagg 2012 [41] Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania. , Opracowania Medycyny Praktycznej [16], NICE clinical guideline 157 [18]
Odsetek chorych z badaniem urodynamicznym	100%		Założenie, że 100% chorych przystępujących do terapii lekami refundowanymi wykonuje badanie urodynamiczne; jest to wariant skrajny
Wariant przejęcia udziałów	Przejęcie udziałów jedynie od chorych leczony SOL nierefundowaną		Założenie w oparciu o wnioskowanie przedstawione w tabeli (Tabela 17.)
Wariant przejęcia udziałów	Przejęcie udziałów jedynie od chorych nieleczony		Założenie w oparciu o wnioskowanie przedstawione w tabeli (Tabela 17.)

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w kolejnych tabelach poniżej.

Tabela 57.

Wyniki analizy wrażliwości dla wartości skrajnych i wariantów alternatywnych bez uwzględnienia RSS (mln PLN)

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna)		Wynik inkrementalny BIA (w. prawdopodobny)	
				1 rok	2 rok
<i>Perspektywa płatnika publicznego</i>					
<i>Wartość z analizy podstawowej</i>	<i>n/d</i>	<i>n/d</i>	<i>n/d</i>	<i>-15,24</i>	<i>-16,79</i>
Koszt badania urodynamicznego	411,75	min	310,50	-9,25	-10,52
Koszt badania urodynamicznego	411,75	max	445,50	-17,23	-18,89
Przeciętny czas trwania terapii SOL, TOL	3,00	alter	6,00	39,62	38,75
Miesięczny koszt stosowania środków absorpcyjnych	1,00	min	2,00	-15,67	-17,23
Miesięczny koszt stosowania środków absorpcyjnych	1,00	max	3,00	-12,23	-13,78
Koszt leczenia ZUM po badaniu urodynamicznym	2,00	alter	1,00	-14,88	-16,42
Dawki preparatów uwzględniane w analizie	1,00	alter	2,00	-12,07	-13,67
Odsetek chorych z badaniem urodynamicznym	2,00	alter	1,00	-41,37	-44,19
Wariant przejęcia udziałów	3,00	alter	1,00	-22,57	-24,15
Wariant przejęcia udziałów	3,00	alter	2,00	-25,07	-26,42
<i>Perspektywa wspólna</i>					
<i>Wartość z analizy podstawowej</i>	<i>n/d</i>	<i>n/d</i>	<i>n/d</i>	<i>-20,01</i>	<i>-21,37</i>
Koszt badania urodynamicznego	411,75	min	310,50	-13,00	-14,06
Koszt badania urodynamicznego	411,75	max	445,50	-20,98	-22,43
Przeciętny czas trwania terapii SOL, TOL	3,00	alter	6,00	35,38	34,70
Miesięczny koszt stosowania środków absorpcyjnych	1,00	min	2,00	-16,56	-17,92
Miesięczny koszt stosowania środków absorpcyjnych	1,00	max	3,00	-21,78	-23,13
Koszt leczenia ZUM po badaniu urodynamicznym	2,00	alter	1,00	-18,60	-19,94
Dawki preparatów uwzględniane w analizie	1,00	alter	2,00	-15,61	-16,97
Odsetek chorych z badaniem urodynamicznym	2,00	alter	1,00	-45,28	-47,90
Wariant przejęcia udziałów	3,00	alter	1,00	-28,07	-29,43
Wariant przejęcia udziałów	3,00	alter	2,00	-19,45	-20,81

5. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Vesicare® (solifenacyna) w leczeniu chorych na zespół pęcherza nadreaktywnego, w ramach Wykazu leków refundowanych, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych. Lek ten jest obecnie finansowany z budżetu płatnika publicznego, jednak pod warunkiem potwierdzenia choroby badaniem urodynamicznym.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

6. Aspekty etyczne i społeczne

Obecnie leki antycholinergiczne (SOL oraz TOL) refundowane są w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (OAB) potwierdzonego badaniem urodynamicznym.

Na podstawie wyników *Analizy klinicznej* stwierdzono, iż SOL jest lekiem skutecznym i bezpiecznym u chorych na OAB niezależnie od obecności DO, dlatego konieczność wykonywania badań urodynamicznych przed podaniem SOL zwiększa jedynie koszty diagnostyki oraz naraża chorego na powikłania, niepotrzebny stres i dyskomfort. Co więcej, wynik badania urodynamicznego z dużym prawdopodobieństwem może nie być miarodajny, przez co chory w ogóle nie zostaje poddany terapii. Stanowisko polskich i zagranicznych organizacji i stowarzyszeń dot. OAB jest spójne i **nie zaleca** stosowania badań urodynamicznych w postępowaniu podstawowym, szczególnie w przypadku decyzji o leczeniu konserwatywnym, tj. terapii behawioralnej, fizykoterapii i leczeniu farmakologicznym.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Vesicare® w rozważanym wskazaniu jest równoważna ze zniesieniem wymogu potwierdzenia OAB badaniem urodynamicznym. W wyniku tej decyzji około 145 tys. dodatkowych chorych uzyska dostęp do refundowanego

leczenia, przy czym prawdopodobnie większość tych chorych pozostawał dotychczas bez żadnego leczenia farmakologicznego.

Zniesienie wymogu wykonania badania urodynamicznego stanowiło na przestrzeni ostatnich lat częsty postulat środowisk lekarskich oraz organizacji pacjentów [84]. Należy więc przyjąć, że decyzja refundacyjna dla SOL w rozważnym wskazaniu spotkałaby się z entuzjazmem lekarzy i środowisk pacjentów umożliwiając lepszą kontrolę choroby i poprawę jakości życia wielu chorych.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela (Tabela 58.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 58.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Korzyść mała ale powszechna
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	Tak / Nie (istnieje duża grupa chorych, która obecnie nie ma dostępu do żadnej terapii)
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie

Warunek	Wartość
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

Źródło: opracowanie własne

7. Założenia i ograniczenia

Ze względu na brak bezpośrednich danych dotyczących liczby chorych na OAB, którzy poddają się badaniu urodynamicznemu liczbę tę wyznaczono przy pomocy danych refundacyjnych NFZ przy uwzględnieniu parametrów czułości badania urodynamicznego (rozdział 2.5.2.). Z uwagi na niepewność takiego oszacowania rozpatrywano warianty minimalny i maksymalny oszacowania liczebności tej populacji chorych w oparciu o minimalną i maksymalną czułość badania urodynamicznego.

Istotnym ograniczeniem analizy jest niepewność związana z epidemiologią OAB oraz z określeniem populacji chorych, która potencjalnie może stosować leczenie farmakologiczne (populacja badana). Wskaźniki epidemiologiczne oraz parametry oszacowania populacji zostały przyjęte na podstawie wyników badań zagranicznych, co może nie w pełni zgadzać się z warunkami polskimi. Należy jednak zaznaczyć, że oszacowanie populacji docelowej uwzględnione w niniejszym opracowaniu było bardzo szerokie i wszystkie warianty oszacowania prowadziły do analogicznych wniosków opłacalności finansowej.

Liczebność populacji leczonej obecnie lekami refundowanymi określono na podstawie historycznej wielkości danych refundacyjnych oraz wykonanej prognozy na okres trwania analizy. Oszacowanie to wymagało ustalenia przeciętnego zużycia zasobów przez chorego podczas terapii (co przy określonych DDD poszczególnych substancji przede wszystkim zależy od czasu stosowania terapii lekami antycholinergicznymi) co pomimo wykorzystania najlepszych dostępnych danych wiąże się z niepewnością. Należy jednak zauważyć, że w oszacowaniu wyników analizy wpływu na budżet określonej w ten sposób populacji chorych konsekwentnie przypisano ustaloną wcześniej wielkość zużywanych zasobów podczas terapii dzięki czemu minimalizowany jest ewentualny błąd oszacowania. Z tej przyczyny

potencjalny błąd przyjętej wielkość zużywanych zasobów przypadającej na jedną terapię równoważy się z ewentualnym błędem oszacowania wielkości populacji.

Z uwagi na brak odnalezienia danych odnośnie odsetka chorych, którzy obecnie nie leczą się z uwagi na konieczność przeprowadzenia badania urodynamicznego przyjęto, że spośród chorych zidentyfikowanych w populacji docelowej jako chorzy nieleczeni będzie przystępowało do leczenia refundowaną solifenacyną w scenariuszu nowym analizy. Jest to założenie konserwatywne.

Z uwagi na brak odnalezienia danych odnośnie odsetka chorych, którzy stosują leki pełnopłatne z własnego wyboru (bądź też z decyzji lekarza) przyjęto, że spośród chorych zidentyfikowanych w populacji docelowej jako chorzy leczeni solifenacyną nier refundowaną będzie przystępowało do leczenia refundowaną solifenacyną w scenariuszu nowym analizy. Jest to założenie konserwatywne.

Dodatkowo poczynione zostały liczne założenia związane z przejmowaniem udziałów przez SOL w scenariuszu nowym. Założenia zostały przedstawione w tabeli (Tabela 17.).

8. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy wykonano ocenę zasadności potwierdzenia zespołu pęcherza nadreaktywnego badaniem urodynamicznym, jako warunku finansowania terapii solifenacyną (Vesicare®) z finansowego punktu widzenia. Formalne ocenę tej zasadności wykonano poprzez oszacowanie wydatków płatnika publicznego związanych z decyzją o finansowaniu ze środków publicznych leku Vesicare® (solifenacyna) w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (bez konieczności jego potwierdzenia badaniem urodynamicznym) w ramach *Wykazu leków refundowanych* za odpłatnością w wysokości 30% limitu finansowania.

Zgodnie z wynikami oszacowań analizy stwierdzono, że potwierdzenie zespołu pęcherza nadreaktywnego badaniem urodynamicznym nie jest zasadnym warunkiem finansowania terapii solifenacyną (Vesicare®).

Przeprowadzona analiza wpływu na budżet wykazała, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych leku Vesicare® (solifenacyna) w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego (bez konieczności jego potwierdzenia badaniem urodynamicznym) wiąże się z oszczędnościami dla płatnika publicznego oraz oszczędnościami w perspektywie wspólnej.

Oszczędności generowane są ze względu na obniżenie wydatków płatnika związanych z kosztem badania urodynamicznego, kosztem leczenia powikłań występujących po wykonaniu badania urodynamicznego oraz kosztem zużywanych środków absorpcyjnych. Obniżka wydatków w obszarze wskazanych kategorii kosztowych przewyższa koszty finansowania terapii SOL u chorych dotychczas nieleczonych terapią refundowaną (leczonych przy pomocy pełnopłatnej SOL lub nieleczonych w ogóle). Ponadto Podmiot odpowiedzialny proponuje umowę podziału ryzyka w wyniku, której koszty terapii SOL ulegną dodatkowej obniżce.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Vesicare® w rozważanym wskazaniu jest równoważna ze zniesieniem wymogu potwierdzenia OAB badaniem urodynamicznym. Zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w analizie w wyniku tej decyzji około 145 tys. dodatkowych chorych uzyska dostęp do refundowanego leczenia, przy czym prawdopodobnie większość tych chorych pozostawał dotychczas bez żadnego leczenia farmakologicznego.

9. Załączniki

9.1. Uzasadnienie kwalifikacji wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że lek Vesicare® (prezentacje 5 i 10 mg) należy zakwalifikować do obecnie istniejącej grupy limitowej 75.2 (Leki urologiczne stosowane w nietrzymaniu moczu - solifenacyna, tolterodyna) [40]. Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do wspólnej grupy limitowej, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na:

- ⊗ tę samą nazwę międzynarodową (solifenacyna),
- ⊗ podobne działanie terapeutyczne (*Analiza kliniczna* [13]).

We wnioskowanym wskazaniu solifenacyna cechuje się podobną skutecznością względem solifenacyny refundowanej w obecnie istniejącym wskazaniu [13].

9.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 59.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.6.5.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 4.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 7.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej	TAK, rozdział 9.1.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 9.1.

9.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 60.

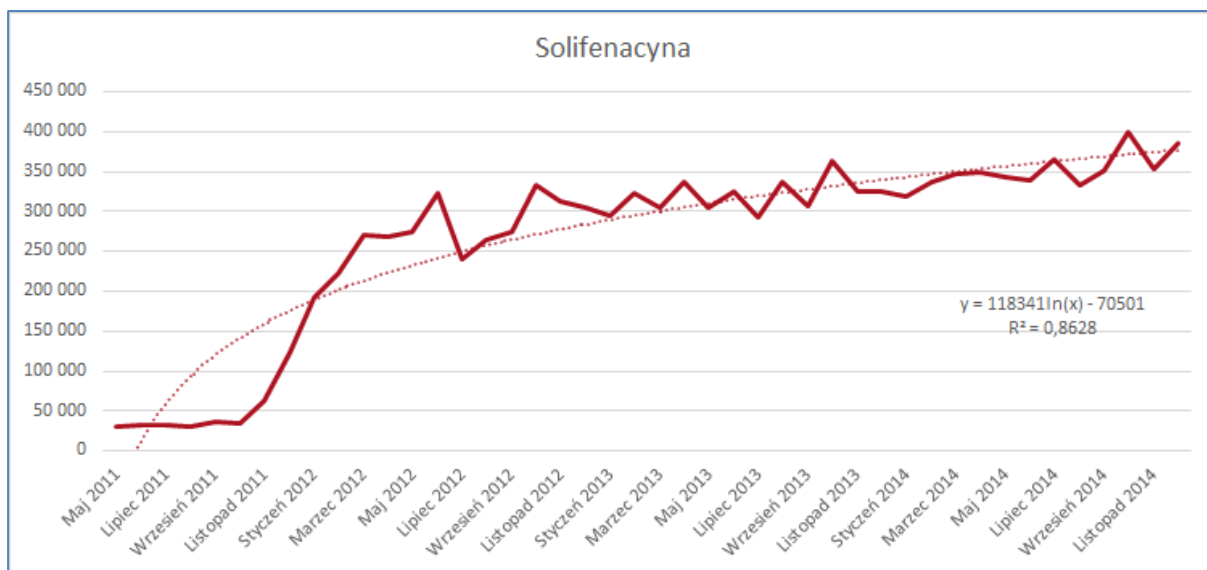
Określenie rocznej wielkości dostaw refundowanej technologii wnioskowanej wyrażonej w liczbie opakowań leku

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

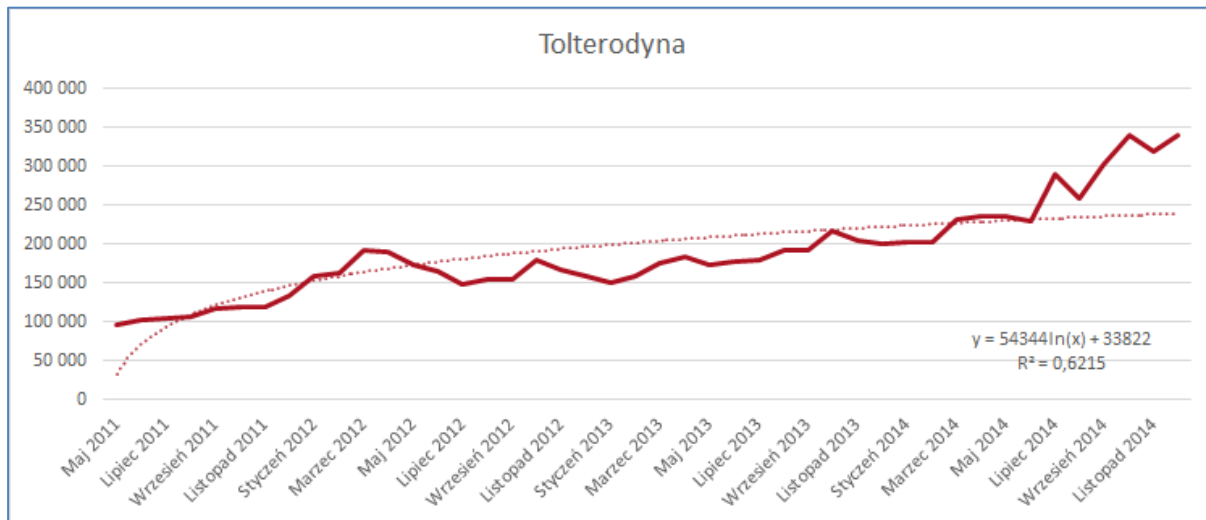
9.4. Dynamika rynku leków refundowanych – dopasowanie trendu

Rysunek 12.

Liczba zrefundowanych DDD solifenacyny w okresie 2011 – 2014 wraz z dopasowaniem

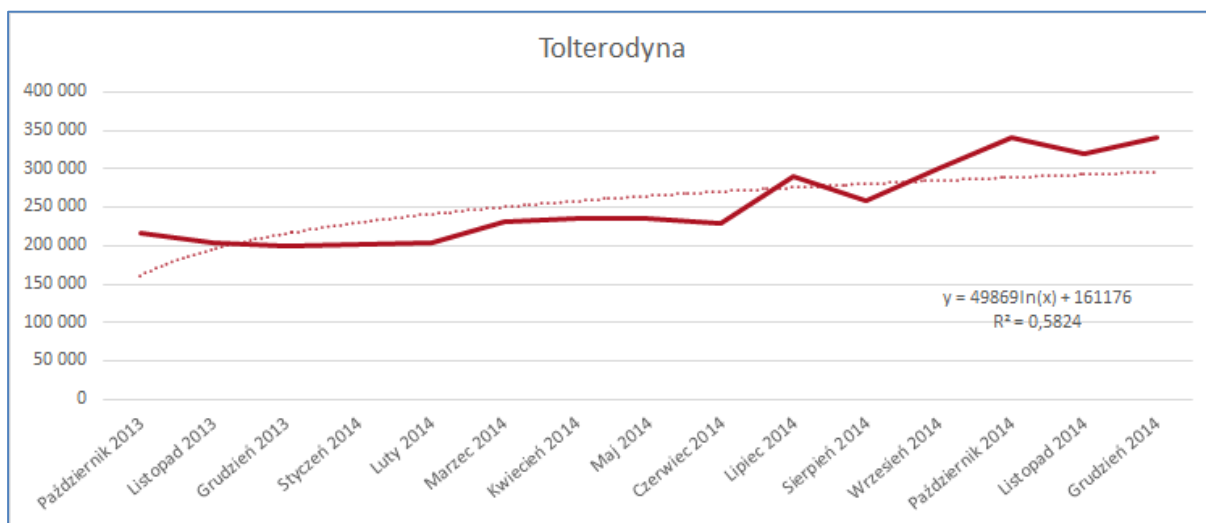


Rysunek 13.
Liczba zrefundowanych DDD tolterodyny w okresie 2011 – 2014 wraz z dopasowaniem



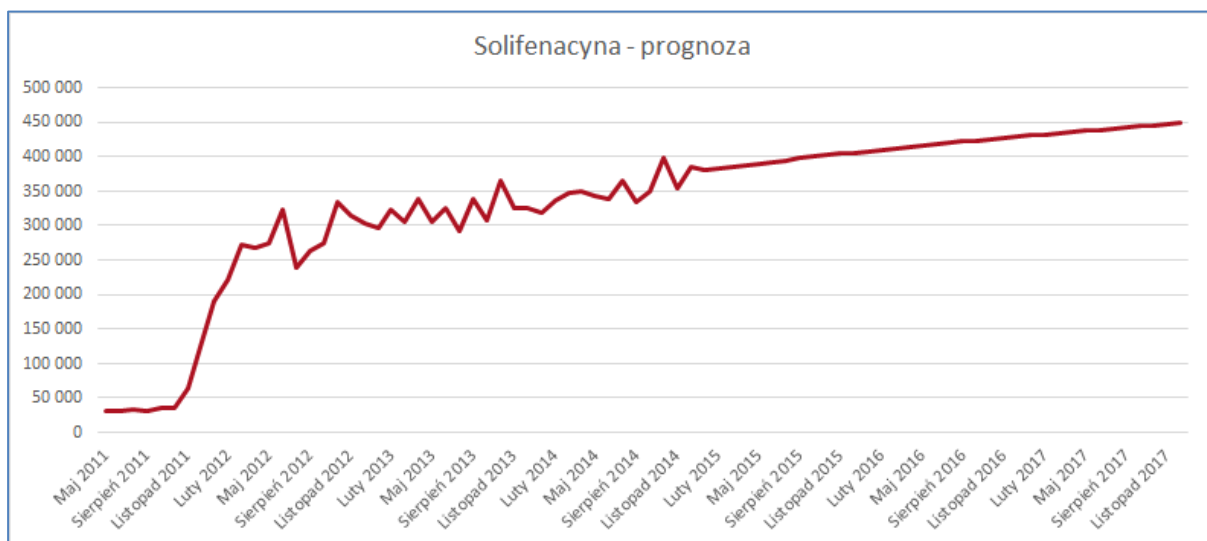
Z uwagi na fakt, że dopasowanie logarytmiczne nie pokrywa się wystarczająco dobrze z danymi w końcowej części krzywej postanowiono wykonać ponowne dopasowanie dla skróconego horyzont obserwacji, tj. od października 2013 do końca 2014 roku. W ten sposób oceniono wpływ początkowego okresu rozwoju rynku z bardziej dynamicznym wzrostem. Uzyskany w ten sposób trend logarytmiczny jest lepiej dopasowany do danych historycznych i pozwoli na wykonanie bardziej wiarygodnej prognozy w okresie analizy.

Rysunek 14.
Liczba zrefundowanych DDD tolterodyny w okresie październik 2013 – grudzień 2014 wraz z dopasowaniem

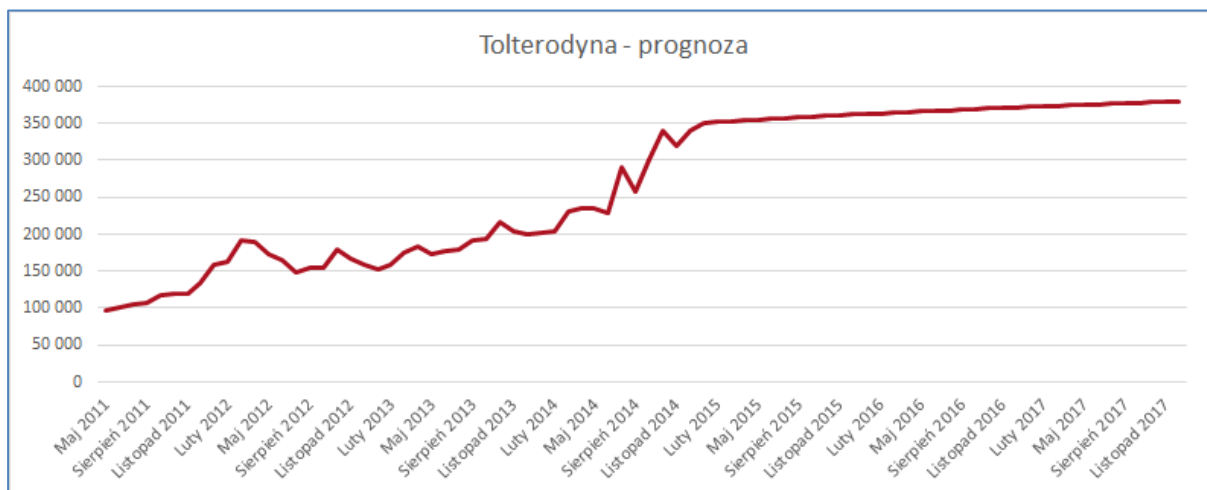


Na wykresach poniżej przedstawiono prognozowaną wielkość refundacji dla SOL i TOL wyrażoną w postaci DDD leków.

Rysunek 15.
Liczba zrefundowanych DDD solifenacyny historycznie i wielkości prognozowane



Rysunek 16.
Liczba zrefundowanych DDD tolterodyny historycznie i wielkości prognozowane



Wszelkie wartości, które przedstawiono w niniejszym rozdziale na wykresach obecne są również w formie tabelarycznej w dołączonym do analizy kalkulatorze.

przedstawiony w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 6 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie [29] (Szczegóły kalkulacji znajdują się w dołączonym kalkulatorze refundacyjnym oraz w *Analizie ekonomicznej* [14]).

Tabela 63.

Koszt zużycia środków absorpcyjnych w ciągu miesiąca dla poszczególnych terapii

	Koszt NFZ			Koszt całkowity(NFZ + pacjent)		
	Średni	Min	Max	Średni	Min	Max
SOL / TOL	49,76	33,35	63,00	71,08	47,64	98,10
Nieleczenie (PLC)	63,00	48,51	63,00	103,39	69,30	142,69

9.7. Liczba sprzedanych i zrefundowanych opakowań leków SOL i TOL w okresie styczeń 2014 - grudzień 2015 (dane historyczne IMS i komunikaty DGL)

Tabela 65.
Liczba zrefundowanych opakowań SOL i TOL (dane historyczne)

	1/2014	2/2014	3/2014	4/2014	5/2014	6/2014	7/2014	8/2014	9/2014	10/2014	11/2014	12/2014
Tolterodyna												
5909991055271	4	26	15	15	37	42	1 183	1 108	1 416	1 741	1 684	1 869
5909991035235	0	0	11	99	146	170	162	141	236	240	228	268
5909991035549	0	0	17	89	156	193	236	242	293	375	462	535
5909991023485	0	2	186	211	190	178	256	211	220	291	293	249
5909991023522	0	7	486	485	531	669	741	719	895	1 040	1 080	1 119
5909991008642	181	192	220	210	227	217	280	247	284	356	269	324
5909991008666	716	819	944	894	886	889	997	900	1 037	1 064	1 116	1 320
5909991008680	325	333	354	417	414	395	445	417	479	637	603	528
5909990648559	2 084	2 068	2 161	2 110	2 001	1 993	2 113	1 859	1 919	2 185	1 852	1 986
5909990648641	10 094	9 837	10 206	10 150	9 908	9 157	10 317	8 786	10 059	10 600	9 355	9 939
Solifenacyna												
5909990215584	4 847	5 147	5 312	5 302	5 197	5 167	5 554	5 112	5 334	6 105	5 427	5 898
5909990215553	904	914	979	1 049	1 040	976	1 064	877	1 010	1 081	935	1 064

10. Spis tabel

Tabela 1. Roczna wielkość populacji chorych leczonych SOL i TOL	17
Tabela 2. Liczebność dorosłych Polaków w wieku powyżej 18 r.ż.	20
Tabela 3. Chorobowość NTM w OAB	21
Tabela 4. Objawowe nietrzymanie moczu w populacji chorych z OAB	21
Tabela 5. Odsetek chorych, którzy szukają pomocy u specjalisty	21
Tabela 6. Chorzy stosujący leczenie farmakologiczne	22
Tabela 7. Oszacowanie odsetka chorych, którzy wznawiają terapię farmakologiczną	23
Tabela 8. Oszacowanie populacji docelowej na poszczególnych etapach kalkulacji.....	23
Tabela 9. Wielkość populacji docelowej (chorzy podejmujący leczenie farmakologiczne) zgodna z oszacowaniami AOTMiT	24
Tabela 10. Populacja docelowa uwzględniona w analizie wpływu na budżet.....	25
Tabela 11. Parametry służące do oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej (wariant podstawowy oszacowań)	26
Tabela 12. Aktualna liczebność populacji leczonej lekami refundowanymi oraz horyzoncie czasowym analizy wpływu na budżet	29
Tabela 13. Sposób oszacowania liczebności populacji docelowej	29
Tabela 14. Udział poszczególnych grup chorych w całkowitej populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy wpływu na budżet	29
Tabela 15. Liczebność populacji chorych z OAB, którzy przystępują rocznie do badania urodynamicznego.....	30
Tabela 16. Roczna wielkość populacji chorych leczonych SOL	30
Tabela 17. Uzasadnienie przejścia udziału w rynku przez wnioskowaną technologię medyczną.....	31
Tabela 18. Oszacowania udziałów w rynku rozpatrywanych technologii lekowych w scenariuszu istniejącym i nowym w 1 roku analizy	33
Tabela 19. Oszacowania udziałów w rynku rozpatrywanych technologii lekowych w scenariuszu istniejącym i nowym w 2 roku analizy	33
Tabela 20. Udziały poszczególnych prezentacji leków w obrocie w grupie limitowej 75.2. w scenariuszu istniejącym	33
Tabela 21. Udziały poszczególnych prezentacji leków w obrocie w grupie limitowej 75.2. w scenariuszu nowym.....	34

Tabela 22. Liczebność populacji chorych z OAB, którzy przystępują rocznie do badania urodynamicznego.....	35
Tabela 23. Populacja, w której SOL refundowana będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	35
Tabela 24. Roczna wielkość populacji chorych leczonych SOL	36
Tabela 25. Koszty różniące występujące w poszczególne grupach populacji docelowej w perspektywie płatnika publicznego.....	37
Tabela 26. Koszty występujące w poszczególne grupach populacji docelowej w perspektywie wspólnej	37
Tabela 27. Lek wyznaczający podstawę limitu w scenariuszu istniejącym.....	39
Tabela 28. Ceny leków Vesicare® uwzględnione w analizie* (PLN).....	39
Tabela 29. Ceny poszczególnych leków zawierających tolterodynę oraz koszt NFZ i opłata świadczeniobiorcy	40
Tabela 30. [REDACTED]	41
Tabela 31. Charakterystyka kosztowa leku Vesicare®	41
Tabela 32. [REDACTED]	41
Tabela 33. Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy i koszt NFZ za opakowanie leku Vesicare®	42
Tabela 34. [REDACTED]	42
Tabela 35. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN) w perspektywie płatnika publicznego	43
Tabela 36. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN) w perspektywie wspólnej	43
Tabela 37. Koszt jednorazowy badania urodynamicznego	44
Tabela 38. Poszczególne koszty związane z leczeniem powikłań po badaniu urodynamicznym	46
Tabela 39. Odsetki chorych, u których występują powikłania po badaniu urodynamicznym ..	46
Tabela 40. Łączny średni koszt leczenia powikłań po badaniu urodynamicznym	46
Tabela 41. Miesięczny koszt środków absorpcyjnych dla chorych leczonych solifenacyną i tolterodyną oraz chorych nieleczonych (PLN)	47
Tabela 42. Koszty całkowite terapii oraz poszczególne kategorie kosztowe w ujęciu rocznym w scenariuszu istniejącym (PLN)	47

Tabela 43. Koszty całkowite terapii oraz poszczególne kategorie kosztowe w ujęciu rocznym w scenariuszu nowym (PLN).....	48
Tabela 44. Koszt badania urodynamicznego oraz łączny średni koszt leczenia powikłań po badaniu urodynamicznym.....	49
Tabela 45. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	49
Tabela 46. Aktualne wydatki budżetowe (PLN) w poszczególnych perspektywach analizy z wyszczególnieniem wydatków na SOL	52
Tabela 47. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego.....	53
Tabela 48. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej.....	54
Tabela 49. Wyniki łączne analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	55
Tabela 50. Wyniki łączne analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS	55
Tabela 51. Wyniki łączne analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	56
Tabela 52. Wyniki łączne analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS	56
Tabela 53. Szacunkowe koszty NTM w Polsce (mln PLN).....	60
Tabela 54. Szacunkowe wydatki płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym w horyzoncie analizy, (marzec 2016 – luty 2018) w mln PLN.....	61
Tabela 55. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych	62
Tabela 56. Wyniki analizy wrażliwości dla wartości skrajnych i wariantów alternatywnych przy uwzględnieniu RSS (mln PLN).....	63
Tabela 57. Wyniki analizy wrażliwości dla wartości skrajnych i wariantów alternatywnych bez uwzględnienia RSS (mln PLN).....	64
Tabela 58. Aspekty społeczne i etyczne.....	66
Tabela 59. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	70
Tabela 60. Określenie rocznej wielkości dostaw refundowanej technologii wnioskowanej wyrażonej w liczbie opakowań leku	72
Tabela 61. [REDACTED]	75

Tabela 62. [REDACTED]	
[REDACTED]	75
Tabela 63. Koszt zużycia środków absorpcyjnych w ciągu miesiąca dla poszczególnych terapii	76
Tabela 64. Liczba sprzedanych opakowań SOL i TOL (dane historyczne)	77
Tabela 65. Liczba zrefundowanych opakowań SOL i TOL (dane historyczne)	78

11. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	15
Rysunek 2. [REDACTED]	17
Rysunek 3. Poszczególne grupy chorych wchodzące w skład populacji badanej	18
Rysunek 4. Schemat oszacowania populacji	20
Rysunek 5. Wyszczególnione podgrupy chorych w ramach populacji docelowej	25
Rysunek 6. Oszacowana liczba zrefundowanych DDD substancji stosowanych w leczeniu OAB	28
Rysunek 7. Oszacowana liczba chorych stosujących refundowaną terapię w OAB	28
Rysunek 8. [REDACTED]	57
Rysunek 9. Inkrementalne oszczędności płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	58
Rysunek 10. [REDACTED]	59
Rysunek 11. Inkrementalne oszczędności płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	59
Rysunek 12. Liczba zrefundowanych DDD solifenacyny w okresie 2011 – 2014 wraz z dopasowaniem	72
Rysunek 13. Liczba zrefundowanych DDD tolterodyny w okresie 2011 – 2014 wraz z dopasowaniem	73
Rysunek 14. Liczba zrefundowanych DDD tolterodyny w okresie październik 2013 – grudzień 2014 wraz z dopasowaniem	73
Rysunek 15. Liczba zrefundowanych DDD solifenacyny historycznie i wielkości prognozowane	74
Rysunek 16. Liczba zrefundowanych DDD tolterodyny historycznie i wielkości prognozowane	74

12. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA)*, Warszawa 2009
2. Agencja Oceny Technologii Medycznych, Pismo AOTM-BP-420-239(4)/KM/2014 w sprawie uwag do założeń zawartych w analizie wpływu na budżet płatnika przedstawionych wraz z wnioskiem o objęcie refundacją produktu leczniczego Betmiga, Warszawa, dnia 17 lutego 2015 r.
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, *Wniosek o objęcie refundacją ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Betmiga® (mirabegron) we wskazaniu: II linia farmakologicznego leczenia objawów zespołu pęcherza nadreaktywnego u dorosłych chorych uprzednio leczonych lekami antymuskarynowym – analiza weryfikacyjna*, Warszawa 2014
4. Artykuły internetowe: <http://wiadomosci.wp.pl/kat,1342,title,Przepisuja-pelnoplatne-leki-bo-maja-watpliwosci,wid,14953689,wiadomosc.html?ticaid=116184>;
<http://www.gloswielkopolski.pl/artykul/667833,lekarze-wola-wypisywac-pacjentom-leki-pelnoplatne-niz-refundowane-nie-znaja-list-nie-maja-czasu,id,t.html>;
<http://www.polskieradio.pl/5/3/Artykul/791608,Dlaczego-placimy-100-procent-za-refundowane-leki>
5. Buczek M., *Przyczyny krwimoczu*, http://www.echirurgia.pl/urologia/przyczyny_krwimoczu.htm (dostęp: lipiec 2015 r.)
6. *Charakterystyka Produktu Leczniczego Vesicare®* (data dostępu 19.06.2015)
7. *Charakterystyka Produktu Leczniczego Uroflow®* (data dostępu 19.06.2015)
8. *Charakterystyka Produktu Leczniczego Urimper®* (data dostępu 01.12.2015)
9. Crosby R., Mathias S., Marshall T., *Relationships between symptoms, symptom bother, and health-related quality of life in patients with overactive bladder taking solifenacin or placebo in the VIBRANT study*, International Journal of Clinical Practice 2011, 65 (2) (pp 211-218)

-
10. Dane dostarczone przez Zamawiającego
 11. Doz.pl (data dostępu: 1.12.2015 r.)
 12. Drabczyk R., *Zakażenia układu moczowego*, Medycyna Praktyczna, <http://nefrologia.mp.pl/choroby/chorobyudoroslych/51947,zakazenie-ukladu-moczowego> (dostęp: lipiec 2015 r.)
 13. ██████████ *Zasadność potwierdzenia zespołu pęcherza nadreaktywnego badaniem urodynamicznym jako warunku finansowania terapii solifenacyną (Vesicare®) – analiza kliniczna*
 14. ██████████, *Zasadność potwierdzenia zespołu pęcherza nadreaktywnego badaniem urodynamicznym jako warunku finansowania terapii solifenacyną (Vesicare®) – analiza ekonomiczna*
 15. Kupilas A., *Zakażenie układu moczowego*, Przegląd Urologiczny 2006, 4(38), <http://www.przeglad-urologiczny.pl/artukul.php?1093> (dostęp: lipiec 2015 r.)
 16. Medycyna Praktyczna: <http://gastrologia.mp.pl/choroby/watroba/50970,ostraniewydolnosc-watroby>, <http://gastrologia.mp.pl/choroby/watroba/50969,marskoscwatroby> (data dostępu: 01.12.2015 r.).
 17. Ministerstwo Zdrowia, Pismo MZ-PLR-4610-197(9)/MR/14, Decyzja RN/14074139/10/2015, Warszawa 21.10.2015 r.
 18. National Institute for Health and Clinical Excellence, *Hyperphosphataemia in chronic kidney disease*, NICE clinical guideline 157, March 2013
 19. Narodowy Fundusz Zdrowia, dane refundacyjne za okres 2011 – 2014
 20. Narodowy Fundusz Zdrowia, <http://kolejki.nfz.gov.pl>, (data dostępu: 01.07.2015)
 21. Narodowy Fundusz Zdrowia, Statystyka JGP <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/Grupa.aspx?id=WkXODJj8y50%3d> (dostęp: 08.06.2015r.)
 22. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca
-

-
23. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 r., zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 30 grudnia 2014 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia nr 46/2013/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 rok (z późniejszymi zmianami)

 24. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 r. zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 7 stycznia 2015 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia Nr 6/2015/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 stycznia 2015 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 rok

 25. Polski Holding Medyczny PCZ, *Sektor opieki zdrowotnej* (dane na rok 2010), <http://www.pczsa.pl/index.php/sektor-opieki-zdrowotnej> (data dostępu 10.07.2015)

 26. Radziszewski P., Baranowski W., Nowak-Markwitz E. i in., *Wytyczne Zespołu Ekspertów odnośnie postępowania diagnostyczno-terapeutycznego u kobiet z nietrzymaniem moczu i pęcherzem nadreaktywnym*, Ginekol Pol. 2010, 81, 789-793

 27. Radziszewski P., Baranowski W., Radowicki S., i.in., *Zalecenia Zespołu Ekspertów odnośnie leczenia pęcherza nadreaktywnego z wykorzystaniem nowych technologii medycznych*, Przegląd Urologiczny 2014, Suplement, 2 (84): 1-8

 28. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie *minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu*, http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf

 29. Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie, http://www.tarnow.pl/index.php//content/download/143245/625133/file/Rozporz%C4%85dzenie%20Ministra%20Zdrowia%20w%20sprawie%20wykazu%20wyrob%C3%B3w%20medycznych%20wydawanych%20na%20zlecenie_6.12.2013.pdf (dostęp: lipiec 2015 r.)
-

-
30. Santos J.C., Telo E.R.Z., Solifenacin: *Scientific evidence in the treatment of overactive bladder*, Arch. Esp. Urol. 2010, 63(3): 197-213
 31. Tsai S., Kung F., Chuang F. i in., *Evaluation of the relationship between urodynamic examination and urinary tract infection based on urinalysis results*, Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2013, 52 (4) (pp 493-497)
 32. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia na 2012 rok
 33. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia na 2013 rok
 34. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 rok
 35. UroConti, pod auspicjami World Federation of Incontinent Patients. *Sytuacja chorych na zespół pęcherza nadreaktywnego w Polsce*, 2014.
http://uroconti.pl/userfiles/file/Zespol_pecherza_nadreaktywnego_-_sytuacja_pacjentow_w_Polsce.pdf (data dostępu 20.04.2015)
 36. UroConti, Wsparcie pacjenta z NTM w systemie opieki zdrowotnej, 2013
 37. UroConti, pod auspicjami World Federation of Incontinent Patients, Pacjent z NTM w systemie opieki zdrowotnej 2014
 38. UroConti, pod auspicjami World Federation of Incontinent Patients, Pacjent z NTM w systemie opieki zdrowotnej 2015
 39. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
 40. 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, z poz. zm.)
 41. Wagg A., Compion G., Fahey A. i in., *Persistence with prescribed antimuscarinic therapy for overactive bladder: a UK experience*, BJU International 2012, 110(11): 1767-1774
 42. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: DDD Index, http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (dostęp lipiec 2015 r.)
-

-
43. Właźlak E., Suzin J., Dunicz-Sokołowska A. i in., *Analiza objawów pęcherza nadreaktywnego po przerwaniu terapii solifenacyną*, Przegląd menopauzalny 2013, 3: 278-282
 44. Wroński S., Radziszewski P., Lewczak D., *Pęcherz nadreaktywny i nagłace nietrzymanie moczu - choroba jednostki czy choroba społeczeństwa. Etiologia i leczenie* <http://www.przegląd-urologiczny.pl/artukul.php?2039> (data dostępu 10.07.2015 r.)
 45. Wroński S., *Zespół cewkowy – schorzenie samoistne czy objaw innych schorzeń?*, Nowa Medycyna 2000, 5, <http://www.czytelniamedyczna.pl/1649,zespol-cewkowy-schorzenie-samoistne-czy-objaw-innych-schorzen.html> (dostęp: lipiec 2015 r.)
 46. Yenilmez A., Kebapci N., Isikli B. i in., *Morbidity after urodynamic study in diabetic patients*, Acta Diabetologica. 2009, 46 (3) (pp 197-202)
 47. *Zakażenia układu moczowego*, Medycyna Praktyczna, <http://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.14.8..html> (dostęp: lipiec 2015 r.)
 48. *Zakażenia układu moczowego*, Praktyka lekarska, Zeszyty specjalistyczne nr 72 (9/2012), Warszawa 2012
 49. Załącznik nr 5a i 7 do zarządzenia nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.
-