





Analiza wpływu na system  
ochrony zdrowia refundacji  
produktu leczniczego Duodart<sup>®</sup>  
(dutasteryd+tamsulozyna)  
w leczeniu umiarkowanych  
i ciężkich objawów łagodnego  
rozrostu gruczołu krokowego



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

Instytut Arcana Sp. z o.o.  
30-732 Kraków, ul. Płk S. Dąbka 8  
0H<http://www.inar.pl/>

Raport wykonano na zlecenie firmy:  
*GlaxoSmithKline Services Sp. z o. o.*

<b>1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA.....</b>	<b>6</b>
<b>2. INDEKS SKRÓTÓW.....</b>	<b>7</b>
<b>3. STRESZCZENIE .....</b>	<b>8</b>
<b>4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>10</b>
4.1. Cel analizy .....	10
4.2. Metodyka i założenia .....	10
4.2.1. Liczebność populacji docelowej – dane epidemiologiczne .....	11
4.2.2. Liczebność populacji docelowej - dane o obrocie ilościowym lekami z grupy G04C według klasyfikacji ATC - dane <i>IMS Units</i> .....	16
4.2.3. Liczebność populacji docelowej - dane o obrocie ilościowym lekami z grupy G04C według klasyfikacji ATC - dane <i>IMS Projected patient count</i> .....	18
4.2.4. Liczebność populacji docelowej - dane o obrocie ilościowym lekami z grupy G04C według klasyfikacji ATC - Komunikaty DGL.....	19
4.2.5. Liczebność populacji docelowej – wybór metody do wykorzystania w analizie wpływu na budżet.....	22
4.2.6. Perspektywa .....	23
4.2.7. Horyzont czasowy .....	23
4.2.8. Źródła danych .....	23
4.2.9. Porównywane scenariusze.....	24
4.2.10. Udziały w rynku – scenariusz istniejący.....	24
4.2.11. Prognozy dotyczące produktu leczniczego Duodart® - udziały w rynku .....	27
4.2.12. Prognozy dotyczące produktu leczniczego Duodart® - liczba pacjentów .....	31
4.2.13. Udziały w rynku – scenariusz nowy .....	37
4.2.14. Koszty.....	42
4.2.15. [REDAKOWANE] .....	[REDAKOWANE]
4.2.16. Dyskontowanie .....	51
4.2.17. Współczynnik compliance .....	51
4.2.18. Zużyte zasoby .....	51
4.3. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant 1. przejmowania udziałów	52
4.3.1. Perspektywa płatnika publicznego (NFZ).....	52
4.3.2. Perspektywa pacjenta .....	54
4.4. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant 2. przejmowania udziałów	56
4.4.1. Perspektywa płatnika publicznego (NFZ).....	56
4.4.2. Perspektywa pacjenta .....	58
4.5. Analiza wariantów dodatkowych .....	59
4.5.1. Wariant minimalny .....	59
4.5.2. Wariant maksymalny .....	61
4.5.3. Wariant z dodatkową populacją w oparciu o dane IMS .....	63
<b>5. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....</b>	<b>65</b>

---

<b>6. ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE .....</b>	<b>66</b>
<b>7. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE .....</b>	<b>68</b>
<b>8. ZAŁĄCZNIK.....</b>	<b>71</b>
<b>8.1. Badanie własne przeprowadzone przez eksperta klinicznego - wyniki ..</b>	<b>71</b>
<b>8.2. Dienne zużycie produktów leczniczych (DDD) .....</b>	<b>74</b>
<b>8.3. Prognozy liczby pacjento-lat terapii w wariantach skrajnych .....</b>	<b>75</b>
<b>8.4. Dane o refundacji produktów leczniczych Avodart® i Duodart® wg         Komunikatów DGL .....</b>	<b>78</b>
<b>8.5. Analiza leków z grupy limitowej 76.0 pod względem wskazań, w których         podlegają refundacji .....</b>	<b>79</b>
<b>9. SPIS TABEL .....</b>	<b>84</b>
<b>10. SPIS WYKRESÓW .....</b>	<b>87</b>
<b>11. PIŚMIENNICTWO .....</b>	<b>88</b>

## 1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA

Autorzy: prace nad analizą w 2012-2013 r.

Imię i nazwisko	Funkcja	Zadania
[REDAKCYJNE]	[REDAKCYJNE]	✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej ✓ Wyznaczenie prognoz ✓ Współtworzenie Kalkulatora ✓ Przeprowadzenie obliczeń ✓ Redakcja dokumentu
[REDAKCYJNE]	[REDAKCYJNE]	✓ Redakcja dokumentu
[REDAKCYJNE]	[REDAKCYJNE]	✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej
[REDAKCYJNE]	[REDAKCYJNE]	✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej
[REDAKCYJNE]	[REDAKCYJNE]	✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej

Autorzy: prace nad analizą w 2009 r.

Imię i nazwisko	Funkcja	Zadania
[REDAKCYJNE]	[REDAKCYJNE]	✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej
[REDAKCYJNE]	[REDAKCYJNE]	✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej
[REDAKCYJNE]	[REDAKCYJNE]	✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej ✓ Współtworzenie Kalkulatora ✓ Redakcja dokumentu
[REDAKCYJNE]	[REDAKCYJNE]	✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej ✓ Współtworzenie Kalkulatora ✓ Redakcja dokumentu

Ekspert kliniczny: konsultacje w ramach analizy w 2009 r. oraz w 2012-2013 r.

Imię i nazwisko	Funkcja	Zadania
[REDAKCYJNE]	[REDAKCYJNE]	✓ konsultacje medyczne

Data zakończenia analizy: marzec 2013 r.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana  
ul. Płk S. Dąbka 8  
30-732 Kraków

## 2. INDEKS SKRÓTÓW

5-ARI	inhibitor 5-alfa reduktazy
ATC	klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna (ang. <i>Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System</i> )
AUR	ostre zatrzymanie moczu (ang. <i>Acute Urinary Retention</i> )
BIA	Analiza wpływu na budżet (ang. <i>Budget Impact Analysis</i> )
BPH	łagodny rozrost gruczołu krokowego (ang. <i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> )
DDD	zalecana dzienna dawka dobową (ang. <i>Defined Daily Dose</i> )
DGL	Departament Gospodarki Lekami (Departament Narodowego Funduszu Zdrowia)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
h	współczynnik hazardu (ang. <i>Hazard Ratio</i> )
IPSS	skala nasilenia objawów urologicznych (ang. <i>International Prostate Score System</i> )
LUTS	objawy ze strony dolnych dróg moczowych (ang. <i>Lower Urinary Tract Symptoms</i> )
mg	miligram
mln	milion
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PSA	specyficzny antygen sterczowy (ang. <i>Prostate Specific Antigen</i> )
RSS	instrument podziału ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> )
wa-wa	baczna obserwacja (ang. <i>watchfull waiting</i> )

### 3. STRESZCZENIE

#### Cel

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie skutków finansowych wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Duodart® (skład 0,5 mg dutasterydu + 0,4 mg tamsulozyny, kapsułki twarde, 30 kapsułek) w leczeniu pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH, ang. *Benign Prostatic Hyperplasia*) dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz budżetu pacjenta.

#### Metodyka

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Duodart® została przeprowadzona w horyzoncie trzech lat, dla okresu 2013-2015.

Wynikiem analizy wpływu na budżet była różnica kosztów (dla każdego roku horyzontu) pomiędzy dwoma scenariuszami:

- istniejącym: produkt Duodart® pozostaje nier refundowany; rynek leków stosowanych u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami łagodnego rozrostu prostaty zachowuje stan aktualny (na dzień ukończenia analizy);
- nowym: wprowadzenie finansowania produktu Duodart® przez NFZ; produkt Duodart® przejmuje część udziałów produktów aktualnie refundowanych.

W analizie uwzględniono rynek refundowanych w Polsce leków z grupy ATC G04C (oraz doksazosyna; leki stosowane w łagodnym rozroście gruczołu krokowego). Oszacowanie liczebności populacji docelowej przeprowadzono w oparciu o dane NFZ, IMS oraz dane epidemiologiczne.

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach:

- wariant 1: produkt Duodart® po uzyskaniu refundacji przejmie część udziałów terapii skojarzonej finasteryd + tamsulozyna;
- wariant 2: produkt Duodart® po uzyskaniu refundacji przejmie część udziałów w całym rynku analizowanych terapii skojarzonych proporcjonalnie do ich aktualnych udziałów.

Poddano również ocenie wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz przeanalizowano aspekty społeczne i etyczne związane z wprowadzeniem refundacji produktu leczniczego Duodart®.

Opracowanie zostało przygotowane na zlecenie GlaxoSmithKline Services Sp. z o. o.

[REDACTED]

Prognozy zmian w rynku po wprowadzeniu produktu Duodart® na wykaz leków refundowanych wyznaczono w oparciu o aktualną strukturę polskiego rynku refundowanych leków stosowanych u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami łagodnego rozrostu. Struktura ta charakteryzuje się zależnością pomiędzy liczbą pacjentów stosujących dane leki a zapłatą pacjenta za leki.

W analizie przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz perspektywę pacjenta.

Wpływ zmian w założeniach dotyczących prognoz na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wariantów skrajnych: minimalnego i maksymalnego (odpowiednio: minimalna oraz maksymalna różnica kosztów pomiędzy scenariuszem nowym i istniejącym).

Analizę przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych [2] oraz zgodnie z Wytycznymi AOTM [3].

W każdym ze swych elementów analiza stanowiła aktualizację analizy ocenionej przez Agencję Oceny Technologii Medycznych w 2010 r., obejmując aktualizacje: cen leków (ujęcie wszystkich zmian wynikających z wejścia w życie Ustawy o refundacji), danych epidemiologicznych, prognoz zmian w rynku po



wprowadzeniu produktu Duodart® na wykaz leków refundowanych.

## Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

### Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)

W wariancie 1. przejmowania udziałów, zakładającym, że produkt leczniczy Duodart® odbiera udziały politerapii finasteryd+tamsulozyna:

- [redacted]

W wariancie 2. przejmowania udziałów, zakładającym, że produkt leczniczy Duodart® odbiera udziały politerapiom finasteryd + dowolny antagonistą alfa:

- [redacted]

### Perspektywa pacjenta

W wariancie 1. [redacted]

W wariancie 2. [redacted]

### Wariant minimalny

[redacted]

[redacted]

### Wariant maksymalny

[redacted]

### Wnioski końcowe

[redacted]

## 4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 4.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie skutków finansowych wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Duodart® (skład: 0,5 mg dutasteredu + 0,4 mg tamsulozyny, kapsułki twarde, 30 kapsułek w opakowaniu jednostkowym) w leczeniu pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH, ang. *Benign Prostatic Hyperplasia*) dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz budżetu pacjenta.

Poddano również ocenie wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz przeanalizowano aspekty społeczne i etyczne wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Duodart®.

Opracowanie zostało przygotowane na zlecenie GlaxoSmithKline Services Sp. z o. o.

### 4.2. Metodyka i założenia

Liczebność populacji chorych z BPH kwalifikujących się do leczenia oszacowano czterema niezależnymi od siebie metodami:

- 1) z wykorzystaniem prognoz stanu ludności Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) na lata 2008–2035 [6], oraz danych dotyczących częstości występowania objawów klinicznych (IPSS >7; ang. *International Prostate Score System*) oraz zapadalności na LUTS/BPH (LUTS; objawy ze strony dolnych dróg moczowych, ang. *Lower Urinary Tract Symptoms*); [34, 39, 41, 42, 43, 44, 45];
- 2) z wykorzystaniem danych dotyczących obrotu ilościowego lekami z grupy G04C: dane IMS *Units* [29];
- 3) z wykorzystaniem danych dotyczących liczby pacjentów stosujących leki z grupy G04C: dane IMS *Projected patient count* [30];
- 4) z wykorzystaniem danych o liczbie zrefundowanych opakowań: Komunikaty DGL [17-28].

Powyższa lista metod zawiera wszystkie zidentyfikowane na potrzeby niniejszej analizy źródła danych mogących stanowić podstawę wyznaczenia liczebności populacji docelowej. Po przeprowadzonych oszacowaniach i przeanalizowaniu metodyki oszacowań podjęto decyzję o wyborze jednej z metod oszacowania jako głównej w analizie BIA, pozwalającej uzyskać najwiarygodniejsze wyniki wpływu na budżet płatnika.

Oszacowana liczba pacjentów została powiązana z liczbą DDD. Udział poszczególnych produktów leczniczych z grupy G04C w łącznej liczbie DDD wyznaczono na podstawie danych służących oszacowaniu liczebności populacji docelowej. Prognozowany udział produktu leczniczego Duodart® wyznaczono w oparciu o aktualną strukturę polskiego rynku refundowanych leków stosowanych w ramach politerapii u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami łagodnego rozrostu. Struktura ta charakteryzuje się zależnością pomiędzy liczbą pacjentów stosujących dane leki a zapłatą pacjenta za leki. Koszty DDD poszczególnych produktów leczniczych wyznaczono w oparciu o aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia [7]. Szczegóły założeń przedstawiono metodycznie w kolejnych podrozdziałach.

Wielkości DDD przyjęto zgodnie z danymi WHO [31] (szczegóły w Załączniku, rozdział 8.2 Dienne zużycie produktów leczniczych (DDD), Tabela 56, str. 74).

Analizę przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie wymagań minimalnych, 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 [2] (zwanym dalej Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych) oraz zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych AOTM [3] (zwanymi dalej Wytycznymi AOTM). Metodykę wyznaczania grup limitowych oraz kategorii odpłatności i dopłat pacjenta przeprowadzono zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [1] (Nazywaną dalej Ustawą o refundacji).

Wszystkie obliczenia przeprowadzono w skoroszybie kalkulacyjnym (zwanym dalej Kalkulatorem) oprogramowania Microsoft® Office Excel® 2007. Kalkulator poddano walidacji wewnętrznej.

W niniejszym dokumencie przedstawiono wyliczenia przeprowadzone w Kalkulatorze. W Kalkulatorze nie zastosowano zaokrągleń, natomiast w niniejszym dokumencie przytoczono wartości zaokrąglone (z zaokrągleniami do wyświetlanej dokładności), zatem mogą wynikać drobne nieścisłości przy przeprowadzaniu obliczeń jedynie na podstawie wartości z niniejszego dokumentu, które to nieścisłości nie wpływają jednak na poprawność wyników.

#### **4.2.1. Liczebność populacji docelowej – dane epidemiologiczne**

Łagodny przerost gruczołu krokowego (BPH) jest najczęściej występującą chorobą u mężczyzn powyżej 60 roku życia [39]. BPH jest przewlekłą chorobą, która może w początkowym okresie nie powodować widocznych dolegliwości, co skutkuje tym, że pacjent może nie zdawać sobie sprawy z jej istnienia. Diagnoza często jest stawiana dopiero w momencie pojawienia się uciążliwych dolegliwości ze strony dróg moczowych lub podczas rutynowej kontroli lekarskiej. Uważa się, iż histologiczne cechy BPH występują u 40% mężczyzn po 50 roku życia, u 70% mężczyzn powyżej 60 roku życia oraz u 80–90% osiemdziesięciolatków [39, 40]. W przebiegu łagodnego rozrostu stercza dochodzi do powiększenia gruczołu krokowego stanowiącego przeszkodę dla odpływu moczu, co może doprowadzić do wystąpienia objawów ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS) [39]. Objawy LUTS i stopień ich nasilenia można określić przy użyciu międzynarodowego kwestionariusza IPSS. Standardowy kwestionariusz IPSS jest punktowanym zbiorem siedmiu pytań dotyczących nasilenia dolegliwości ze strony układu moczowego. Uzyskanie punktów w formularzu IPSS w przedziale 0-7 świadczy o objawach łagodnych, 8-19 – o umiarkowanych, a 20-35 – o znacznym nasileniu dolegliwości [39, 35]. Według najnowszych wytycznych leczeniem powinni być objęci pacjenci z klinicznymi objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego o umiarkowanym oraz o znacznym nasileniu (IPSS > 7) [35, 36, 37].

W celu oszacowania w oparciu o opublikowane dane epidemiologiczne populacji pacjentów z BPH/LUTS zakwalifikowanych do leczenia wykorzystano prognozy ludności Głównego Urzędu Statystycznego na lata 2008 – 2035 [6], dane dotyczące częstości występowania objawów klinicznych (IPSS > 7) oraz zapadalności na LUTS/BPH.

Częstotliwość występowania klinicznych objawów charakterystycznych dla BPH wzrasta z wiekiem, a wartości ich są różnie przedstawiane, w zależności od źródła (wielkość i charakterystyka badanej populacji). Odsetek pacjentów, u których występują objawy kliniczne związane z BPH w poszczególnych grupach wiekowych przyjęto na podstawie kilku źródeł podających podobne wartości analizowanych danych. W poniższej tabeli zestawiono oszacowania dotyczące prognozowanej liczby chorych z objawami klinicznymi o umiarkowanym i ciężkim nasileniu (IPSS > 7) wraz z odsetkami charakterystycznymi dla poszczególnych grup wiekowych. Uwzględniono jedynie pacjentów w wieku 40 lat i więcej, gdyż łagodny przerost gruczołu krokowego rzadko występuje u młodszych mężczyzn. Tabela 1 przedstawia prognozy dotyczące liczebności populacji Polski według opracowania Prognozy ludności polski na lata 2008-2035 Głównego Urzędu Statystycznego [6].

**Tabela 1**  
**Ludność polski w latach 2012-2015 według Prognozy ludności na lata 2008-2035 Głównego Urzędu Statystycznego**

Grupa wiekowa	Liczebność według prognoz GUS w danym roku [6]			
	2012 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
40-44	1 228 826	1 264 267	1 308 645	1 351 428
45-49	1 162 478	1 147 157	1 139 921	1 148 625
50-54	1 308 601	1 252 791	1 203 899	1 166 316
55-59	1 376 955	1 379 517	1 369 905	1 335 387
60-64	1 159 931	1 189 366	1 215 058	1 240 036
65-69	698 726	777 025	855 863	940 713
70-74	513 729	501 721	492 383	487 360
75-79	414 974	414 196	413 509	410 434
80-84	274 486	274 663	274 224	272 713
>84	153 631	163 440	172 985	183 795
łącznie	8 292 337	8 364 143	8 446 392	8 536 807
Wzrost procentowy liczebności łącznej (rok do roku)*	-	0,87	0,98	1,07

\* dla roku 2013: wzrost łącznej liczebności w 2013 r. w porównaniu do łącznej liczebności z 2012 r.; dla roku 2014: wzrost łącznej liczebności w 2014 r. w porównaniu do łącznej liczebności z 2013 r.; dla roku 2015: wzrost łącznej liczebności w 2015 r. w porównaniu do łącznej liczebności z 2014 r.

Tabela 2 przedstawia prognozę liczby chorych z BPH kwalifikujących się do leczenia (IPSS>7). Chorobowość obliczono jako iloczyn liczebności danej grupy wiekowej i częstości występowania według odnalezionych danych epidemiologicznych.

**Tabela 2**  
**Szacunkowa prognoza liczby chorych z BPH mających objawy kliniczne (IPSS>7) w kolejnych latach (chorobowość)**

Grupa wiekowa	Częstotliwość wystąpienia [źródło]	Liczba chorych z BPH*			
		2012 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
40-49	11% [39; 41]	263 043	265 257	269 342	275 006
50-59	31% [42; 43]	832 522	816 015	797 879	775 528
60-69	36% [42; 43]	669 117	707 901	745 532	785 070
≥ 70	44% [39; 42; 43]	597 001	595 769	595 364	595 893
łącznie		2 361 683	2 384 942	2 408 118	2 431 496

Liczebności wyznaczone jako iloczyn liczebności danej grupy wiekowej (Tabela 1) i częstości występowania według odnalezionych danych epidemiologicznych (Tabela 2, kolumna „Częstotliwość wystąpienia”).

Na podstawie danych epidemiologicznych, w latach 2012-2015 szacunkowa liczba mężczyzn z łagodnym przerostem prostaty kształtuje się następująco: 2,36 mln w roku 2012 oraz 2,38 mln, 2,41 mln i 2,43 mln w kolejnych latach.

Odnalezione dane epidemiologiczne pozwalają oszacować również roczną liczbę nowych przypadków (liczba nowych przypadków już jest wliczona w chorobowość, prezentującą łączną liczbę chorych w danej jednostce czasu). Każdego roku dolegliwości ze strony dróg moczowych zgłasza kolejna grupa mężczyzn, w konsekwencji liczba pacjentów ze zdiagnozowanym BPH może wzrastać. Na podstawie danych przedstawionych w badaniu *Verhamme 2002 [The Triumph Project; 44]* oszacowano liczbę nowo diagnozowanych przypadków BPH w kolejnych latach horyzontu czasowego. W celu przekształcenia hazardu przedstawionego w badaniu na roczne prawdopodobieństwo zapadnięcia na BPH wykorzystano następujący wzór<sup>1</sup>:

$$P_{\text{roczne}} = 1 - e^{-h}$$

gdzie  $h$  jest hazardem wyrażającym liczbę zdarzeń (w tym przypadku – liczbę nowych chorych z BPH) na 1000 pacjento-lat, natomiast „ $e$ ” oznacza funkcję eksponentyjalną. W poniższej tabeli przedstawiono prawdopodobieństwo zachorowania na BPH oraz prognozowaną roczną liczbę nowo diagnozowanych pacjentów.

**Tabela 3**  
**Szacunkowa prognoza liczby nowo diagnozowanych pacjentów z BPH w kolejnych latach**

Grupa wiekowa	Hazard [44]	Prawdopodobieństwo roczne	Liczebność nowo diagnozowanych pacjentów*			
			2012 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
45-49	2,96	0,30%	3 436	3 391	3 369	3 395
50-54	6,91	0,69%	9 011	8 627	8 290	8 031
55-59	13,02	1,29%	17 812	17 845	17 721	17 274
60-64	19,78	1,96%	22 718	23 295	23 798	24 287
65-69	23,99	2,37%	16 563	18 419	20 288	22 299

<sup>1</sup> Jest to klasyczny wzór przekształcający współczynnik hazardu na prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia; <http://data.princeton.edu/wss509/notes/c7.pdf> (ostatni dostęp 14.01.2013 r.)

Grupa wiekowa	Hazard [44]	Prawdopodobieństwo roczne	Liczebność nowozdiagnozowanych pacjentów*			
			2012 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
70-74	34,46	3,39%	17 402	16 995	16 678	16 508
75-79	38,3	3,76%	15 593	15 564	15 538	15 422
80-84	32,2	3,17%	8 698	8 703	8 689	8 641
>84	33,29	3,27%	5 030	5 351	5 664	6 018
Suma			116 262	118 189	120 035	121 877

\* Liczebności wyznaczone jako iloczyn liczebności danej grupy wiekowej (Tabela 1) w danym roku i odsetka zapadalności ([44]; Tabela 3, kolumna „Prawdopodobieństwo roczne”).

Celem leczenia pacjentów cierpiących na BPH jest złagodzenie objawów LUTS, poprawa jakości życia, a także zapobiegnięcie powikłaniom związanym z postępowaniem BPH, np. ostre zatrzymanie moczu (AUR, ang. *Acute Urinary Retention*). Istnieje szerokie spektrum możliwości terapeutycznych chorych na BPH, począwszy od bacznej obserwacji (wa-wa, ang. *watchfull waiting*), przez farmakoterapię, a skończywszy na leczeniu zabiegowym. Wybór odpowiedniego postępowania zależy od wieku chorego, jego stanu ogólnego, nasilenia dolegliwości LUTS, objętości gruczołaka stercza oraz chorób współistniejących [39; 49]. Zgodnie z wynikami badania *Triumph* przedstawionymi w publikacji *van Exel 2006* [45] w Polsce 20% pacjentów z BPH nie wymaga leczenia aktywnego i pozostaje pod baczna obserwacją specjalisty, pozostałe 80% jest leczone aktywnie.

Częstość stosowania poszczególnych metod leczenia aktywnego w Polsce przedstawia badanie retrospektywne przeprowadzone przez ██████████ (szczegółowe dane: rozdział 8.1 *Badanie własne przeprowadzone przez eksperta klinicznego - wyniki*, str. 71) [34]. W poniższej tabeli przedstawiono wyniki tego badania.

**Tabela 4**  
**Częstość stosowania poszczególnych metod leczenia aktywnego BPH w Polsce (dane z 2009 roku; badanie retrospektywne w warunkach polskich)**

Schemat leczenia	Odsetek pacjentów [34]	
	Pierwsze zastosowane leczenie*	Kolejne zastosowane leczenie**
Alfa-bloker	40%	10%
Finasteryd	33%	33%
Terapia skojarzona	27%	54%
Operacja	0%	3%

\* schemat leczenia zaordynowany podczas pierwszej wizyty u lekarza; \*\* schemat leczenia zaordynowany podczas drugiej wizyty u lekarza. Szczegółowe wyniki badania przedstawiono w rozdziale 8.1 na str. 71.

Według powyższych danych najczęściej stosowaną opcją terapeutyczną w Polsce rozpoczynającą leczenia BPH jest farmakoterapia za pomocą leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne (leki alfa-adrenergiczne, alfa-blokery). Jeżeli dotychczasowa terapia nie przyniosła oczekiwanych rezultatów, najczęściej zostaje zmieniona na terapię skojarzoną alfa-bloker + finasteryd.

Produkt leczniczy Duodart® jest wskazany do leczenia umiarkowanych i ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego [38]. Według danych, które przedstawia Tabela 4, obecnie w Polsce ponad ¼ pacjentów zgłaszających się do lekarza, u których dochodzi do zdiagnozowania BPH wymagającego rozpoczęcia leczenia, otrzymuje terapię skojarzoną. Jeżeli zastosowana terapia łagodnego prze-

rostu gruczołu krokowego nie przynosi oczekiwanych rezultatów lub nastąpi progresja choroby, lekarz może zdecydować o zmianie sposobu leczenia. Zgodnie z danymi pochodzącymi od eksperta medycznego, u 54% pacjentów podczas kolejnej wizyty u specjalisty lekarz zaleca terapię skojarzoną. Jest to zarówno kontynuacja wcześniej stosowanego leczenia skojarzonego, jak i zmiana dotychczasowej terapii (szczegółowe informacje uzyskane od eksperta medycznego zamieszczono w Załączniku w rozdziale 8.1, str. 71).

Poniżej przedstawiono szacunkową liczbę pacjentów stosujących terapię skojarzoną oparte na terapii finasterydem i lekach z grupy alfa-blokerów w ramach pierwszej zastosowanej metody leczenia oraz u kontynuujących terapię BPH. Założono, że nowi pacjenci rozpoczynają terapię równomiernie w ciągu roku, natomiast leczenie trwa dożywotnio (opinia eksperta medycznego).

**Tabela 5**  
**Projektowana liczba pacjentów stosujących terapię skojarzoną alfa-bloker + 5-ARI**

Projektowana liczba pacjentów	2012 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Pacjenci nowozdiagnozowani				
Leczenie aktywne (80% pacjentów, [45])*	93 010	94 551	96 028	97 501
w tym: alfa-bloker + 5-ARI (27%, [34])**	25 113	25 529	25 928	26 325
Pacjenci kontynuujący leczenie w danym roku				
Leczenie aktywne (80% pacjentów, [45])^	1 796 337	1 813 402	1 830 466	1 847 696
w tym: alfa-bloker + 5-ARI (54%, [34])^^	970 022	979 237	988 452	997 756
Wszyscy pacjenci				
łącznie: alfa-bloker + 5-ARI‡	995 134	1 004 766	1 014 379	1 024 081

\* liczebność wyznaczona jako iloczyn łącznej liczby nowozdiagnozowanych w danym roku pacjentów (zobacz Tabela 3, str. 13) i odpowiedniego odsetka (80% dla leczenia aktywnego);

\*\* iloczyn liczby leczonych aktywnie pacjentów nowozdiagnozowanych i odsetka 27% dla politerapii alfa-bloker + 5-ARI;

^ liczebność wyznaczona jako iloczyn różnicy łącznej liczby chorych pacjentów (zobacz Tabela 2, str. 13) i łącznej liczby nowozdiagnozowanych (zobacz Tabela 3, str. 13) oraz odpowiedniego odsetka (80% dla leczenia aktywnego);

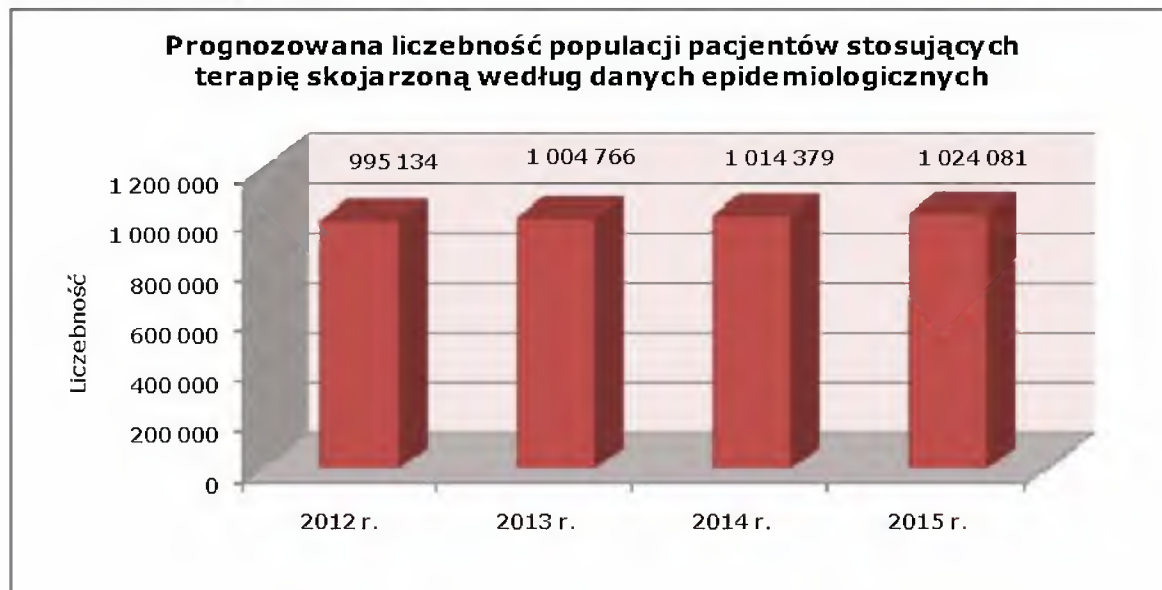
^^ iloczyn liczby leczonych aktywnie pacjentów i odsetka 54% dla politerapii alfa-bloker + 5-ARI;

‡ suma pacjentów nowozdiagnozowanych i leczonych dotychczas, stosujących politerapię alfa-bloker + 5-ARI.

Prognozowaną wielkość populacji docelowej, oszacowaną w oparciu o dane epidemiologiczne, przedstawiono na poniższym wykresie.

**Wykres 1.**

**Szacunkowa wielkość populacji pacjentów z BPH stosujących terapię skojarzoną (na podstawie danych epidemiologicznych)**



**4.2.2. Liczebność populacji docelowej - dane o obrocie ilościowym lekami z grupy G04C według klasyfikacji ATC - dane IMS Units**

Na potrzeby niniejszej analizy firma GlaxoSmithKline Services Sp. z o.o. udostępniła dane IMS Units dotyczące obrotu ilościowego (mierzonego liczbą opakowań) na rynku polskim produktami leczniczym z grupy G04C według klasyfikacji ATC [29].

Dane przedstawiały kwartalne obroty ilościowe wyrażone liczbą opakowań jednostkowych poszczególnych leków (produktów leczniczych wprowadzonych do obrotu pod określoną nazwą i w określonym opakowaniu) z grupy G04C w okresie od początku roku 2006 do trzeciego kwartału roku 2012. Dane zagregowano w następujący sposób: liczbę opakowań przeliczono na roczną liczbę pacjento-terapii danym lekiem, obliczając liczbę DDD danego leku, sumując według cząsteczek (doksazosyna, tamsulozyna, alfuzosyna, terazosyna, finasteryd, dutasteryd), a następnie liczbę DDD dla poszczególnych cząsteczek podzielono przez iloczyn 365 dni w roku oraz współczynnika *compliance* 70% [46]. Poniższa tabela przedstawia podsumowanie analizy danych IMS Units (w związku z dużą liczbą danych w niniejszym dokumencie nie przytoczono szczegółowych danych o obrocie ilościowym każdego z leków z grupy G04C; wypisanie tych danych mogłoby zająć obszar kilkudziesięciu stron; pierwotne dane IMS wraz ze wszystkimi obliczeniami przeprowadzonymi na tych danych zamieszczono w formie tabelarycznej w Kalkulatorze w arkuszu „IMS”). Dane IMS Units nie rozróżniały czy dane opakowanie leku wchodzi w skład politerapii (terapii skojarzonej), w związku z czym w poniższej tabeli łączna liczba pacjento-lat terapii nie jest tożsama z liczbą pacjentów poddanych leczeniu (liczba pacjentów jest mniejsza od liczby pacjento-terapii).



**Tabela 6**  
**Liczba DDD oraz liczba pacjento-lat terapii według danych IMS Units**

Substancja	Liczba DDD				Liczba pacjento-lat terapii		
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3
Finasteryd	12345	12345	12345	12345	12345	12345	12345
Tamsulozyna	12345	12345	12345	12345	12345	12345	12345
Doksazosyna	12345	12345	12345	12345	12345	12345	12345
Terazosyna	12345	12345	12345	12345	12345	12345	12345
Suma	12345	12345	12345	12345	12345	12345	12345

Tabela przedstawia oszacowania na podstawie danych IMS Units (szczegóły w Kalkulatorze w arkuszu „IMS”);  
 \* obliczone jako 4/3 z obrotu w kwartałach 1-3;  
 \*\* obliczone jako iloraz liczby DDD w danych roku oraz iloczynu 365 dni w roku i *compliance* 70% [46].

Według danych IMS Units największym obrotem ilościowym (mierzonej liczbą DDD) cechują się produkty lecznicze tamsulozyny (12345 DDD rocznie) oraz finasterydu (12345 rocznie) i doksazosyna (12345 DDD rocznie). Należy zaznaczyć, że doksazosyna [7, 33] oraz terazosyna [7, 32] mogą podlegać refundacji również we wskazaniu innym (*Nadciśnienie tętnicze w monoterapii i leczeniu skojarzonym*) niż wskazanie rozważane w niniejszej analizie (*Przerost gruczołu krokowego*). Podkreślić należy, że oszacowana liczba pacjento-lat nie uwzględnia podziału na monoterapię i politerapię, w tym sensie, że pacjento-lata politerapii np. finasteryd+tamsulozyna są uwzględnione podwójnie: zarówno w liczbie pacjento-lat terapii finasterydem jak i w liczbie pacjento-lat terapii tamsulozyną. Poniżej przedstawiono udział poszczególnych substancji według liczby DDD.

**Tabela 7**  
**Udziały poszczególnych substancji w liczbie DDD, według danych IMS Units**

Substancja	Udział w liczbie DDD		
	Q1	Q2	Q3
Finasteryd	12345	12345	12345
Tamsulozyna	12345	12345	12345
Doksazosyna	12345	12345	12345
Terazosyna	12345	12345	12345
Suma	12345	12345	12345

Tabela przedstawia oszacowania na podstawie danych IMS Units (szczegóły w Kalkulatorze w arkuszu „IMS”);  
 \* udział mniejszy niż 0,005%;  
 \*\* obliczone na podstawie wartości rocznej prognozowanej na podstawie wartości z kwartałów 1-3.

#### 4.2.3. Liczebność populacji docelowej - dane o obrocie ilościowym lekami z grupy G04C według klasyfikacji ATC - dane IMS *Projected patient count*

Na potrzeby niniejszej analizy zleceniodawca analizy, firma GlaxoSmithKline Services Sp. z o.o., udostępnił dane IMS *Projected patient count* dotyczące liczby pacjentów stosujących poszczególne leki z grupy G04C według klasyfikacji ATC [30]. Dane obejmowały okres od października 2009 do września 2012. Dane te zostały wyznaczone na podstawie badania przeprowadzonego w subpopulacji pacjentów, a następnie wyniki z subpopulacji ekstrapolowano na całą populację pacjentów, zatem dane IMS *Projected patient count* mają charakter prognostyczny. Zaletą rzeczonych danych jest rozróżnienie czy pacjent stosował dany lek w monoterapii czy politerapii. Poniższa tabela przedstawia wyniki analizy danych IMS *Projected patient count* (podobnie jak w przypadku danych IMS *Units*, w związku z dużą liczbą danych w niniejszym dokumencie nie przedstawiono danych pierwotnych, gdyż wypisanie tych danych mogłoby zająć obszar kilkudziesięciu stron; wyjściowe dane IMS *Projected patient count* wraz ze wszystkimi obliczeniami przeprowadzonymi na tych danych zamieszczono w formie tabelarycznej w Kalkulatorze w arkuszu „SkojarzeniaDo2012”).

**Tabela 8**  
 Liczebność populacji leczonej, według danych IMS *Projected patient count*

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

Tabela przedstawia wyliczenia na podstawie danych IMS *Projected patient count* (szczegóły w Kalkulatorze w arkuszu „SkojarzeniaDo2012”).

Liczba pacjentów stosujących leczenie, według powyższych danych IMS *Projected patient count*, może wahać się od [REDACTED] do [REDACTED] pacjentów, przy czym od [REDACTED]% do [REDACTED]% pacjentów stosuje monoterapię. Według powyższych danych maksymalną populację docelową, tj. populację stosującą politerapię szacuje się na około 400 tys. pacjentów w skali roku.

Poniżej przedstawiono szacunkową liczbę pacjentów stosujących poszczególne schematy politerapii (na podstawie danych IMS *Projected patient count*).

**Tabela 9**  
**Liczebność populacji leczonej poszczególnymi schematami politerapii, według danych IMS Projected patient count**



Tabela przedstawia oszacowania na podstawie danych IMS Projected patient count (szczegóły w Kalkulatorze w arkuszach „Populacja”, „SkojarzeniaDo2012” i „Zależności\_2012”);

\* na podstawie danych IMS Projected patient count (szczegóły w Kalkulatorze w arkuszu „Zależności\_2012”); odsetki odpowiadają okresowi rocznemu od października 2011 do września 2012 r.;

\*\* obliczone jako średnia arytmetyczna z okresów Proj. Patient count 2011/październik - 2012/marzec i Proj. Patient count 2012/kwiecień - 2012/wrzesień (zobacz Tabela 8);

\*\*\* iloczyn łącznej liczby pacjentów i odsetka.

Według danych IMS Projected patient count spośród politerapii najczęściej stosowaną jest połączenie finasterydu z tamsulozyną ( ) oraz finasterydu z doksazosyną ( ).

#### 4.2.4. Liczebność populacji docelowej - dane o obrocie ilościowym lekami z grupy G04C według klasyfikacji ATC - Komunikaty DGL

Zgodnie z Obwieszczeniami Ministra Zdrowia dostępne są w Polsce refundowane produkty lecznicze substancji grupy G04C według klasyfikacji ATC [7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15], przy czym produkty te tworzą grupy limitowe:

- 76.0, Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne; do grupy limitowej należą produkty lecznicze zawierające: alfuzosynę, doksazosynę, tamsulozynę, terazosynę;
- 77.0, Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - inhibitory 5-alfa reduktazy; do grupy limitowej należą produkty lecznicze zawierające finasteryd.

Produkty lecznicze zawierające dutasteryd, tj. Avodart® (0,5 mg dutasterynu) oraz Duodart® (0,5 mg dutasterynu + 0,4 mg tamsulozyny), nie znajdują się na wykazie leków refundowanych [7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

W celu oszacowania liczebności populacji stosującej produkty lecznicze z grupy G04C posłużono się opublikowanymi Komunikatami DGL [17], przedstawiającymi zarówno liczbę zrefundowanych opakowań jak i kwotę refundacji w podziale na poszczególne leki refundowane. Poniżej przedstawiono dane NFZ dla produktów leczniczych refundowanych we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego” tworzących grupy limitowe 76.0 i 77.0.

**Tabela 10**  
**Liczba DDD oraz liczba pacjento-lat terapii, według danych NFZ (Komunikaty DGL), wszystkie wska-**  
**zania**

Substancja	Liczba zrefundowanych DDD w okresie 01-11.2012		Liczba pacjento-lat terapii*	Kwota refundacji za okres 01-11.2012	Prognozowana kwota refundacji za rok 2012**
	Liczba DDD	Udział w liczbie DDD			
Alfuzosyna	11 832 780	3,85%	50 522	8 952 974	9 766 880
Doksazosyna	89 079 928	28,95%	380 345	89 079 928	97 178 103
Tamsulozyna	116 615 934	37,89%	497 915	91 688 127	100 023 411
Terazosyna	1 611 421	0,52%	6 880	2 464 317	2 688 346
Finasteryd	88 547 931	28,77%	378 073	87 441 670	95 390 913
Dutasteryd‡	30	0,00%***	0****	138	150
Duodart®‡	56 220	0,02%	240	171 742	187 354
łącznie	307 744 243	100%	1 313 976	279 798 894	305 235 157

Tabela przedstawia oszacowania na podstawie danych NFZ (Komunikat DGL [17]);

\* w skali roku: obliczone jako iloczyn liczby DDD oraz ilorazu 365 dni w roku, *compliance* 70% [46] i współczynnika 12/11;

\*\* prognoza roczna na podstawie danych od stycznia do września 2012 r., prognoza wyznaczona jako 12/11 kwoty refundacji za okres 01-11.2012;

\*\*\* mniej niż 0,005%;

\*\*\*\* mniej niż 1 pacjento-rok terapii;

‡ leki (nie znajdujące się w wykazie leków refundowanych), których refundacja została wykazana w Komunikacie DGL [17].

Według danych NFZ największy obrót spośród rozważanych leków refundowanych mają produkty tamsulozyny (38% udziałów w liczbie zrefundowanych DDD) oraz finasterydu i doksazosyny (po 29% każde). Udziały każdego z pozostałych produktów leczniczych nie przekraczają 4% w łącznej liczbie zrefundowanych DDD. Oszacowana liczba pacjento-lat nie uwzględnia podziału na monoterapię i politerapię, w tym znaczeniu, że pacjento-lata politerapii np. finasteryd + doksazosyna są uwzględnione podwójnie: zarówno w liczbie pacjento-lat terapii finasterydem jak i w liczbie pacjento-lat terapii doksazosyną. Na podstawie danych NFZ szacunkowa liczebność pacjentów wynosi 1,3 mln pacjento-lat terapii. Całkowita kwota refundacji produktów leczniczych, refundowanych na mocy Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. [7], za okres od stycznia do listopada 2012 wyniosła 280 mln zł, co przy prostej ekstrapolacji (przemnożeniu podanej kwoty przez liczbę „12/11”), szacuje łączne roczne koszty refundacji na leki z grup limitowych 76.0 i 77.0 na poziomie 305 mln zł.

Należy zaznaczyć, że powyższe dane dotyczą refundacji leków z grup limitowych 76.0 i 77.0 we wszystkich wskazaniach, w których mogą być refundowane. We wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego” leki z tych grup limitowych są dostępne dla świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową, podczas gdy w innych wskazaniach (wskazanie „Nadciśnienie tętnicze w monoterapii i leczeniu skojarzonym” dotyczy leków doksazosyny i terazosyny) odpłatność świadczeniobiorcy to 30% do wysokości limitu finansowania. Różnica w kwocie dopłaty skutkuje różnicami w kwocie refundacji za opakowania jednostkowe. W związku z powyższym, na potrzeby niniejszej analizy, oszacowano jaką część refundacji leków stanowiła refundacja produktów z odpłatności „30%” a jaką część z odpłatności „ryczałt”. Wyniki oszacowań przedstawiono w poniższej tabeli (szczegóły obliczeń przedstawiono w Załączniku, rozdział 8.5. str. 79).

**Tabela 11**

**Liczba DDD oraz liczba pacjento-lat terapii, według danych NFZ (Komunikaty DGL), refundacja we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego”**

Substancja	Liczba zrefundowanych DDD w okresie 01-11.2012			Liczba pacjento-lat terapii**	Udział w liczbie zrefundowanych DDD we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego”***
	Liczba zrefundowanych DDD we wszystkich wskazaniach	Udział liczby zrefundowanych DDD we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego” w porównaniu do wszystkich wskazań†	Liczba zrefundowanych DDD we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego”*		
Alfuzosyna	11 832 780	100%	11 832 780	50 522	4,1%
Doksazosyna	89 079 928	79%	70 521 297	301 105	24,4%
Tamsulozyna	116 615 934	100%	116 615 934	497 915	40,3%
Terazosyna	1 611 421	90%	1 442 292	6 158	0,5%
Finasteryd	88 547 931	100%	88 547 931	378 073	30,6%
Dutasteryd	30	100%	30	0‡	0,0%‡‡
Duodart®	56 220	100%	56 220	240	0,0%‡‡
Łącznie	307 744 243	-	289 016 483	1 234 015	100,0%
Liczebność populacji stosującej politerapię alfa-bloker + 5-ARI					
Odsetek pacjentów stosujących politerapię spośród stosujących finasteryd‡‡‡				67%	
Liczba pacjento-lat terapii stosujących finasteryd w politerapii				253 474 (=378 073* odsetek 67%)	

Tabela przedstawia oszacowania na podstawie danych NFZ (Komunikat DGL [17]);

\* obliczone jako iloczyn liczby zrefundowanych DDD we wszystkich wskazaniach i udziału w liczbie DDD zrefundowanych we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego” w porównaniu do wszystkich wskazań, w których produktu lecznicze danej cząsteczki były refundowane (kolumna druga i trzecia powyższej tabeli);

\*\* obliczone jako iloczyn liczby pacjento-lat terapii (zob. Tabela 10) i udziału w liczbie DDD zrefundowanych we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego” w porównaniu do wszystkich wskazań, w których produktu lecznicze danej cząsteczki były refundowane;

\*\*\* na podstawie liczby pacjent-lat terapii (kolumna wcześniej);

† szczegóły wyznaczenia udziałów w Aneksie (rozdział: 8.5);

‡ mniej niż 1 pacjento-rok terapii;

‡‡ mniej niż 0,05%;

‡‡‡ na podstawie danych IMS *Projected patient count*, zobacz Tabela 8, str. 18.

Leki doksazosyny i terazosyny są refundowane we wskazaniu „Rozrost gruczołu krokowego” w odpowiednio 79% i 90% liczbie DDD (szczegóły wyznaczenia tych wartości przedstawiono w rozdziale 8.5 str. 79). Łączną liczbę pacjento-lat terapii lekami refundowanymi we wskazaniu „Rozrost gruczołu krokowego” oszacowano na 1,23 mln. Roczna liczebność pacjentów, u których zastosowana technologia może być zastosowana wynosi 253 tys. zł, jednocześnie jest to liczebność populacji, u której produkt leczniczy Duodart® może podlegać refundacji. Wyniki rzeczonych oszacowań, tj. aktualny stan finansowania zarówno produktu leczniczy Duodart® jak i technologii opcjonalnych (leki z grup limitowych 76.0 i 77.0), przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 12**

**Szacowane roczne kwoty refundacji, refundacja we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego”**

Substancja	Liczba zrefundowanych DDD we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego”*	Średnia kwota refundacji za DDD**	Łączna kwota refundacji***
Alfuzosyna	12 908 487	0,74	9 507 598
Doksazosyna	97 178 103	0,77	74 433 530

Substancja	Liczba zrefundowanych DDD we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego”**	Średnia kwota refundacji za DDD**	Łączna kwota refundacji***
Tamsulozyna	127 217 382	0,77	97 420 109
Terazosyna	1 757 914	0,78	1 365 873
Finasteryd	96 597 743	0,91	87 466 614
Dutasteryd	33	4,586	150
Duodart®	61 331	3,05	187 354
łącznie	-	-	270 381 228

Tabela przedstawia oszacowania na podstawie danych NFZ (Komunikat DGL [17]);

\* na podstawie danych NFZ (Komunikat DGL [17]); aby otrzymać wartości roczne wartości z kolumny „Liczba zrefundowanych DDD we wskazaniu ‘Przerost gruczołu krokowego’”, wartości z Tabela 10 (w kolumnie „Liczba DDD”) przemnożono przez 12/11;

\*\* obliczone jako średnie ważone kwoty refundacji za DDD poszczególnych leków z grup limitowych 76.0 i 77.0 (aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia [7]; zobacz Tabela 26, str. 43) z wagami w postaci liczb zrefundowanych DDD (na podstawie Komunikatu DGL [17]);

\*\*\* iloczyn liczby zrefundowanych DDD we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego” (druga kolumna) i średniej kwoty refundacji za DDD (trzecia kolumna).

Po zakończeniu obliczeń składających się na niniejszą analizę wpływu na budżet, opublikowano Komunikat DGL [16], według którego aktualne roczne wydatki na refundację produktu leczniczego Duodart® w 2012 r. wyniosły 189 709,40 zł (zobacz Tabela 59, str. 78). Spośród technologii opcjonalnych (względem produktu leczniczego Duodart®) największe kwoty refundacji generują produkty lecznicze tamsulozyny (97 mln zł), finasterydu (87 mln zł) oraz doksazosyny (74 mln zł). Łączne nakłady płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (NFZ) na leki stosowane w przeroście gruczołu krokowego szacuje się na 270 mln zł w skali roku.

#### 4.2.5. Liczebność populacji docelowej – wybór metody do wykorzystania w analizie wpływu na budżet

Dane NFZ (w postaci Komunikatu DGL [17]) przedstawiają liczbę zrefundowanych opakowań poszczególnych leków z grup limitowych 76.0 i 77.0, które to leki stanowią potencjalną technologię opcjonalną wobec produktu leczniczego Duodart®. Co najważniejsze, dane NFZ przedstawiają realne kwoty na refundację oraz liczbę opakowań faktycznie zrefundowanych, co pozwala w wiarygodny sposób oszacować rzeczywiste nakłady płatnika publicznego. Dane IMS oraz IMS *Projected patient count* nie rozróżniają jaka część obrotu danym lekiem odbyła się w ramach refundacji, w związku z czym nie sposób wiarygodnie prognozować wydatków NFZ w oparciu o te dane. Oszacowania na podstawie danych epidemiologicznych opartych na danych o różnych źródłach i jakości, znacząco odbiegały (były wyższe) od liczebności opartej na wyliczeniach w oparciu o dane NFZ (Komunikat DGL [17]), w związku z czym oszacowania te wykorzystano w analizie wariantów skrajnych (w wariacie maksymalny).

Ostatecznie w analizie wpływu na budżet liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane opublikowane przez NFZ w postaci Komunikatu DGL [17].

W ramach analizy wariantów skrajnych (wariant maksymalny, minimalny oraz wariant z dodatkową populacją w oparciu o dane IMS *Units*) przeprowadzono obliczenia dla alternatywnych założeń dotyczących liczebności populacji docelowej.

#### 4.2.6. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet płatnika przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia). Ze względu na współpłacenie pacjenta przedstawiono również wydatki ponoszone z perspektywy pacjenta.

Przyjęta perspektywa jest zgodna z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych [2] oraz Wytycznymi AOTM [3].

#### 4.2.7. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla trzyletniego horyzontu czasowego, dla lat 2013-2015.

Prognozy dotyczące liczby zrefundowanych opakowań produktu Duodart® po umieszczeniu na wykazie leków refundowanych zostały wyznaczone w oparciu o stwierdzoną zależność pomiędzy kwotą dopłaty pacjenta a liczbą zrefundowanych DDD według poszczególnych leków. W ramach prognozy przyjęto, że całkowity udział jaki przypadłby na refundowany produkt leczniczy Duodart® zostanie osiągnięty w 2015 r., tj. po okresie ponad dwóch lat od prognozowanego momentu wejścia na wykaz leków refundowanych (listopad 2013 r.). Wobec założenia prognostycznego o przejęciu całkowitego udziału jaki potencjalnie mógłby uzyskać produkt leczniczy Duodart® oraz wobec przyjęcia, że jest bardzo mało prawdopodobne, iż przy prognozowanej kwocie dopłaty pacjenta, udział produktu Duodart® mógłby być większy, należy przyjąć, że okres 3-letni jest okresem wystarczającym, uwzględniającym moment stabilizacji na rynku rozważanych leków.

Wobec powyższego przyjęta perspektywa jest zgodna z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych [2] oraz Wytycznymi AOTM [3].

#### 4.2.8. Źródła danych

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań leków z grup limitowych 76.0 i 77.0 (Komunikatu DGL [17]).

Współczynnik *compliance* przedstawiający odsetek pacjentów stosujących się do zaleceń lekarza przyjęto na podstawie publikacji *DiSantostefano 2006* [46].

W celu oszacowania kosztów aktualnie stosowanych terapii wykorzystano dane na temat cen preparatów stosowanych w leczeniu BPH zawartych w aktualnym Obwieszczeniu Ministerstwa Zdrowia [7].

Prognozy liczby zrefundowanych opakowań po wprowadzeniu finansowania produktu leczniczego Duodart® ze środków publicznych wyznaczono na podstawie aktualnego Obwieszczenia Ministerstwa Zdrowia [7] oraz Komunikatu DGL [17].

W wyborze źródeł danych kryterium decydującym był dobór danych zapewniających jak najdokładniejsze dopasowanie do siebie danych wejściowych pochodzących z różnych źródeł. Liczebność populacji oszacowano na podstawie danych NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań, dane NFZ są danymi najwiarygodniejszymi w kontekście stworzenia miarodajnych prognoz obrotu refundowanymi lekami z grup limitowych 76.0 i 77.0, które to leki stanowią technologie opcjonalne względem

produktu leczniczego Duodart®. Inne dane o obrocie ilościowym, tj. oszacowania na podstawie danych epidemiologicznych oraz danych IMS nie pozwalają na wyznaczenie jaką część rynku stanowi obrót lekami refundowanymi, a w konsekwencji nie pozwoliłyby na wiarygodne oszacowanie wydatków z budżetu płatnika publicznego.

#### 4.2.9. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia oraz pacjenta dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- istniejącym: produkt leczniczy Duodart® nie zostaje wprowadzony na wykaz leków refundowanych; rynek refundowanych leków stosowanych u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami łagodnego rozrostu prostaty zachowuje stan aktualny;
- nowym: produkt leczniczy Duodart® zostaje wpisany na wykaz leków refundowanych; produkt Duodart®; produkt Duodart® przejmując część udziałów produktów aktualnie refundowanych z grup limitowych 76.0 i 77.0.

W analizie oszacowano bezwzględną oraz procentową zmianę rocznych (dla każdego z lat horyzontu) wydatków płatnika (NFZ i pacjenta) wynikającą z wprowadzenia produktu leczniczego Duodart® na wykaz leków refundowanych.

W obu scenariuszach przyjęto założenie, iż liczba mężczyzn stosujących farmakoterapię przy objawach łagodnego przerostu gruczołu krokowego w danym roku jest stała, czyli nie zmienia się w trakcie upływu miesięcy, natomiast liczebność zmienia się odpowiednio w kolejnych latach.

Przyjętą w scenariuszu istniejącym liczbę pacjento-lat terapii każdą z grup produktów leczniczych (alfuzosyna, doksazosyna, tamsulozyna, terazosyna, finasteryd, dutasteryd) pomniejszono w scenariuszu nowym o prognozowaną liczbę pacjento-lat terapii produktem leczniczym Duodart®. W obliczeniach wprowadzono podział na pacjentów stosujących mono- lub politerapię, co pozwoliło odnieść wyniki do całego rozważanego rynku leków.

W obliczeniach, liczbę pacjento-lat terapii daną grupą produktów leczniczych przeliczono na liczbę DDD. Następnie liczbę DDD przemnożono przez odpowiedni średni koszt DDD danej grupy produktów leczniczych, otrzymując w ten sposób oczekiwany koszt stosowania danej grupy produktów leczniczych.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wariantów skrajnych – wariantu minimalnego i maksymalnego. Założenia przyjęte w analizie wariantu minimalnego i maksymalnego opisano w rozdziale 4.5.

#### 4.2.10. Udziały w rynku – scenariusz istniejący

W związku z przyjęciem danych NFZ (Komunikaty DGL) jako danych wyjściowych do obliczeń, konsekwentnie przyjęto udziały poszczególnych produktów leczniczych na podstawie Komunikatu DGL (szczegóły w poniższej tabeli).



**Tabela 13**  
**Udział według liczby pacjento-lat terapii cząsteczek leków z grup limitowych 76.0 i 77.0 według danych NFZ (Komunikat DGL)**

Substancja	Liczba pacjento-lat terapii		
	monoterapia i politerapia*	politerapia***	monoterapia^
Alfuzosyna	50 522	■	45 750
Doksazosyna	301 105	■	198 309
Tamsulozyna	497 915	■	355 103
Terazosyna	6 158	■	3 064
Finasteryd	378 073	■	124 599
Dutasteryd	0,13†	■	0,13†
Duodart®	240	■	0
łącznie	1 234 015	■	726 825

Tabela przedstawia oszacowania na podstawie danych NFZ (Komunikaty DGL [17]);

\*Szczegóły wyliczeń przedstawia Tabela 11, str. 21;

\*\* mniej jeden pacjento-rok terapii;

\*\*\* na podstawie IMS *Projected patient count* z korektą do danych NFZ: szczegóły wyliczeń przedstawia Tabela 16, str. 28;

^ różnica pomiędzy liczbą pacjentów w mono- i politerapii oraz liczbą pacjentów w politerapii;

^^ na podstawie danych NFZ (Komunikaty DGL [17]).

Po wejściu w życie zapisów Ustawy o refundacji (z dniem 1 stycznia 2012 r.), rynek leków refundowanych został poddany nowym regulacjom prawnym. W związku z powyższym w niniejszej analizie nie rozważano sytuacji na rynku sprzed 2012 r., zakładając, że kształt rynku określony Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. [7] będzie względnie stabilny (na etapie prac nad analizą wpływu na budżet nie były znane autorom przesłanki pozwalające przypuszczać, że rynek ulegnie znaczącym zmianom). Wobec powyższego, w niniejszej analizie wpływu na budżet przyjęto, że łączna liczba pacjento-lat terapii będzie zwiększać się o współczynnik odpowiadający wzrostowi populacji chorych, tj. będzie wzrastać o 0,97% (w stosunku rok do roku), analogicznie jak średnio w okresie 2012-2015 zwiększa się prognozowana liczebność populacji mężczyzn powyżej 40. roku życia (zobacz Tabela 1, str. 12). Przyjęto również, że udziały (patrz tabela powyżej) poszczególnych grup produktów cząsteczek zachowają się na poziomie stałym poziomie z 2012 r. W związku z brakiem przesłanek pozwalających rozważać zmianę struktury rynku leków z grup limitowych 76.0 i 77.0 nie rozważano wprowadzenia do tych grup nowych leków ani usunięcia jakiegokolwiek leku z tych grup. Poniższa tabela przedstawia liczbę pacjent-lat terapii produktami leczniczymi z grup limitowych 76.0 i 77.0.

**Tabela 14**  
**Prognozy liczby pacjento-lat terapii grupami produktów leczniczych z grup limitowych 76.0 i 77.0; scenariusz istniejący**

Grupa produktów leczniczych	Liczba pacjento-lat terapii*		
	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	4 818	4 865	4 913
Finasteryd + doksazosyna	103 797	104 807	105 827
Finasteryd + tamsulozyna	144 202	145 606	147 023
Finasteryd + terazosyna	3 124	3 154	3 185
Finasteryd	125 812	127 037	128 273

Grupa produktów leczniczych	Liczba pacjento-lat terapii*		
	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Alfuzosyna	46 196	46 645	47 099
Doksazosyna	200 239	202 188	204 156
Tamsulozyna	358 559	362 049	365 572
Terazosyna	3 094	3 125	3 155
Dutasteryd	0,13	0,13	0,13
Duodart	242	245	247
łącznie	990 084	999 720	1 009 449

\* poszczególne liczebności obliczone jako iloczyn prognozowanej łącznej liczby pacjento-lat terapii i udziałów części leków z grup 76.0 i 77.0 z roku 2012 (zobacz Tabela 13, str. 25); poszczególne liczebności obliczone jako iloczyn liczby pacjento-lat terapii z poprzedniego roku i 0,97% (średnia ze wzrostu liczebności populacji mężczyzn powyżej 40. roku życia w latach 2012-2015; zobacz Tabela 1, str. 12).

W wariancie dodatkowym analizy liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane IMS Units (liczbę pacjentów z analizy podstawowej powiększono o różnicę pomiędzy liczebnością wynikającą z danych IMS Units i liczebnością wynikającą z danych NFZ, a różnicę przypisano lekom stosowanym w monoterapii). Wariant z dodatkową populacją w oparciu o dane IMS Units należy traktować z dużą dozą ostrożności zważywszy na fakt, iż na dane IMS Units mogą składać się dane sprzedażowe dotyczące zarówno obrotu hurtowego jak i poza hurtowego. Wobec powyższego liczba opakowań sprzedanych w Polsce przyjęta na poziomie danych IMS Units może być zawyżona w związku z potencjalnym obrotem pomiędzy hurtowniami oraz w związku z możliwym obrotem międzynarodowym (np. na zasadach importu równoległego). W ramach tego wariantu przyjęto, że różnica pomiędzy liczebnością wynikającą z danych IMS Units a liczebnością wynikającą z danych NFZ stanowi liczbę pacjentów stosujących leki jako nier refundowane (zakładając, że dane NFZ uwzględniają wszystkie zrefundowane opakowania).

**Tabela 15**  
**Prognozy liczby pacjento-lat terapii grupami produktów leczniczych z grup limitowych 76.0 i 77.0; scenariusz istniejący; wariant z dodatkowym ujęciem danych IMS Units; liczba pacjentów stosujących dane leki jako nier refundowane**

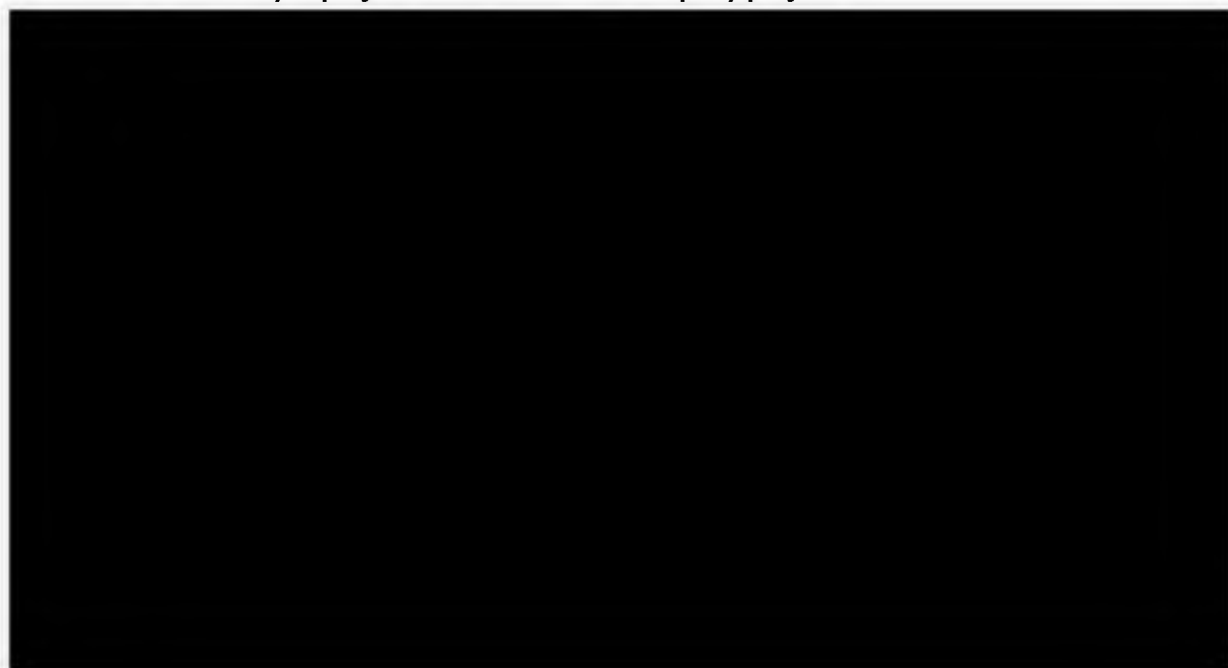
[Redacted]	[Redacted]		
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	█	█	█
[Redacted]	█	█	█
[Redacted]	█	█	█
[Redacted]	█	█	█
[Redacted]	█	█	█
[Redacted]	█	█	█
[Redacted]	█	█	█
[Redacted]	█	█	█
[Redacted]	█	█	█
[Redacted]	█	█	█

\* liczebności obliczone dla 2012 r. jako różnica pomiędzy liczbą pacjento-lat terapii wyznaczoną na podstawie danych IMS Units (zobacz Tabela 6 na str. 17: kolumna Liczba pacjent-lat terapii w 2012 r.) i liczbą pacjento-lat terapii wyznaczoną na podstawie danych NFZ (zobacz Tabela 13 na str. 25: kolumna „monoterapia”); latach 2013-2015 przyjęto roczny wzrost liczebności na poziomie 0,97% (średnia ze wzrostu liczebności populacji mężczyzn powyżej 40. roku życia w latach 2012-2015; zobacz Tabela 1, str. 12).

#### 4.2.11. Prognozy dotyczące produktu leczniczego Duodart® - udziały w rynku

Rynek refundowanych leków stosowanych w ramach politerapii (skojarzenie dwóch leków) we wskazaniu „leczenie umiarkowanych i ciężkich objawów rozrostu gruczołu krokowego” poddano analizie pod kątem zależności pomiędzy kwotą dopłaty pacjenta a liczbą wykupionych przez pacjenta opakowań, szukając odpowiedzi na pytanie czy – a jeśli tak, to w jakim stopniu – wielkość dopłaty pacjenta determinuje udział danego produktu w rozważanym rynku leków stosowanych w politerapii. Istnienie determinanty wyrażonej kwotą dopłaty pacjenta pozwoliłoby wyznaczyć prognozę udziałów produktu leczniczego Duodart® (po jego wprowadzeniu na wykaz leków refundowanych) przy danej dopłacie pacjenta za opakowanie jednostkowe produktu Duodart®. Liczbę pacjentów stosujących politerapię wyznaczono w oparciu o dane *IMS Projected patient count* uwzględniając leki umieszczone na wykazie leków refundowanych, natomiast dopłaty pacjenta wyznaczono na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2012 r. [9] Dopłaty pacjenta wyrażono w jednostce DDD, opierając się na danych WHO (zobacz Tabela 56, str. 74). Poniższy wykres przedstawia udział w liczbie leczonych pacjentów w zależności od dopłaty pacjenta za DDD; wykres zawiera dodatkowo dane dotyczące leków nie stosowanych przez pacjentów (zerowa liczba zrefundowanych opakowań).

**Wykres 2.**  
Udział w liczbie leczonych pacjentów w zależności od dopłaty pacjenta



W rzeczywistości potencjalne różnice w potencjalnych preferencjach pacjenta odnośnie dopłaty za DDD nie muszą być znaczące przy różnicach rzędu jednego grosza (czy również np. 10 groszy). W związku z powyższym udziały zliczono według przyjętych przedziałów (0,00 zł/DDD - 0,25 zł/DDD, 0,25 zł/DDD – 0,50 zł/DDD, itd. co 0,25 zł/DDD), co pozwoliło wyznaczyć udział liczby pacjentów stosujących leki o dopłacie za DDD w każdym z rozważanych przedziałów. Poniższa tabela przedstawia liczbę pacjentów stosujących politerapię (złożoną z leków refundowanych) według kwoty dopłaty pacjenta oraz w podziale na składowe politerapie.

**Tabela 16**  
**Liczba pacjentów stosujących politerapię według kwoty dopłaty pacjenta, w podziale na składowe politerapie**

Kwota dopłaty pacjenta	Liczba pacjentów	Składowe politerapie				
		Finasteryd	Alfa bloker	Finasteryd + Alfa bloker	Alfa bloker	Finasteryd
0,00 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
0,25 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
0,50 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
0,75 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
1,00 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
1,25 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
1,50 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
1,75 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
2,00 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
2,25 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
2,50 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
2,75 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
3,00 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
3,25 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
3,50 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
3,75 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
4,00 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
4,25 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
4,50 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
4,75 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
5,00 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
5,25 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
5,50 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
5,75 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
6,00 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
6,25 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
6,50 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
6,75 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
7,00 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
7,25 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
7,50 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
7,75 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
8,00 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
8,25 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
8,50 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
8,75 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
9,00 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
9,25 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
9,50 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
9,75 zł/DDD	1	1	0	0	0	0
10,00 zł/DDD	1	1	0	0	0	0

\* liczba pacjento-lat terapii stosujących finasteryd w politerapii, obliczone na podstawie danych NFZ oraz na podstawie danych IMS *Projected patient count*: szczegóły wyliczeń przedstawia Tabela 11, str. 21;  
 \*\* proporcjonalnie, tj. wartość łącznie przemnożona przez iloraz 253 474 i 378 276.

Poniższa tabela przedstawia udział w liczbie pacjentów stosujących politerapię (złożoną z leków refundowanych) według kwoty dopłaty pacjenta oraz w podziale na składowe politerapie.

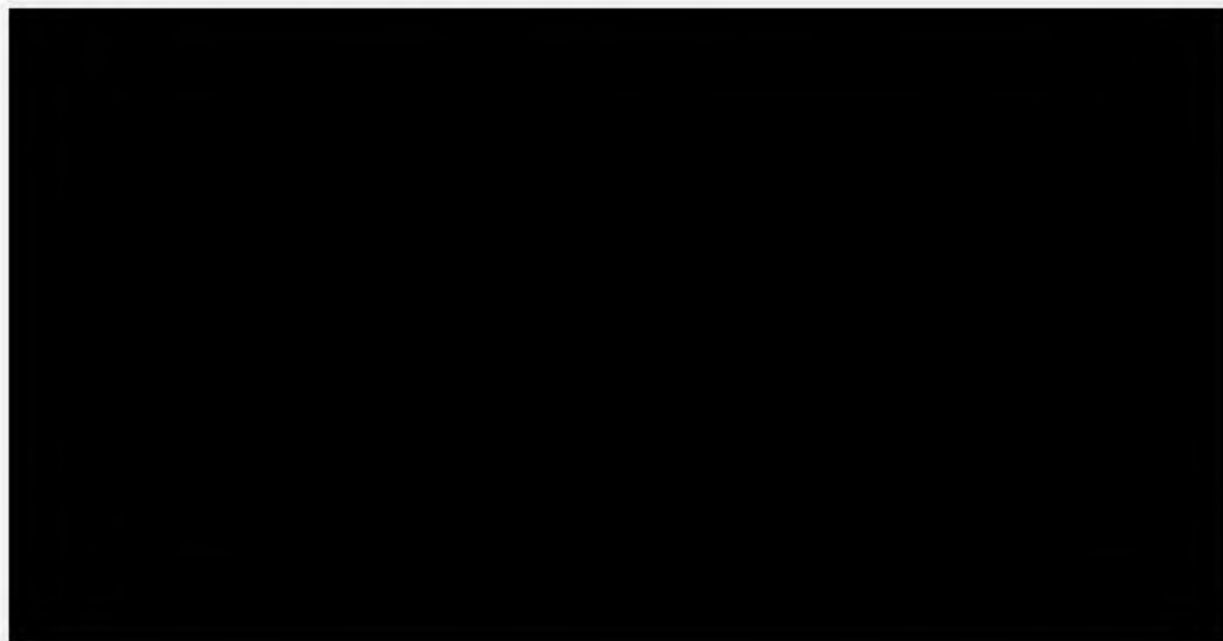
**Tabela 17**  
**Udział w całkowitej liczbie pacjentów stosujących politerapię według kwoty dopłaty pacjenta, w podziale na składowe politerapie (finasteryd + alfa bloker)**

Kwota dopłaty pacjenta	Liczba pacjentów	Składowe politerapie			
		Finasteryd	Alfa bloker	Finasteryd + Alfa bloker	Alfa bloker
0,00 zł/DDD	1	1	0	0	0
0,25 zł/DDD	1	1	0	0	0
0,50 zł/DDD	1	1	0	0	0
0,75 zł/DDD	1	1	0	0	0
1,00 zł/DDD	1	1	0	0	0
1,25 zł/DDD	1	1	0	0	0
1,50 zł/DDD	1	1	0	0	0
1,75 zł/DDD	1	1	0	0	0
2,00 zł/DDD	1	1	0	0	0
2,25 zł/DDD	1	1	0	0	0
2,50 zł/DDD	1	1	0	0	0
2,75 zł/DDD	1	1	0	0	0
3,00 zł/DDD	1	1	0	0	0
3,25 zł/DDD	1	1	0	0	0
3,50 zł/DDD	1	1	0	0	0
3,75 zł/DDD	1	1	0	0	0
4,00 zł/DDD	1	1	0	0	0
4,25 zł/DDD	1	1	0	0	0
4,50 zł/DDD	1	1	0	0	0
4,75 zł/DDD	1	1	0	0	0
5,00 zł/DDD	1	1	0	0	0
5,25 zł/DDD	1	1	0	0	0
5,50 zł/DDD	1	1	0	0	0
5,75 zł/DDD	1	1	0	0	0
6,00 zł/DDD	1	1	0	0	0
6,25 zł/DDD	1	1	0	0	0
6,50 zł/DDD	1	1	0	0	0
6,75 zł/DDD	1	1	0	0	0
7,00 zł/DDD	1	1	0	0	0
7,25 zł/DDD	1	1	0	0	0
7,50 zł/DDD	1	1	0	0	0
7,75 zł/DDD	1	1	0	0	0
8,00 zł/DDD	1	1	0	0	0
8,25 zł/DDD	1	1	0	0	0
8,50 zł/DDD	1	1	0	0	0
8,75 zł/DDD	1	1	0	0	0
9,00 zł/DDD	1	1	0	0	0
9,25 zł/DDD	1	1	0	0	0
9,50 zł/DDD	1	1	0	0	0
9,75 zł/DDD	1	1	0	0	0
10,00 zł/DDD	1	1	0	0	0

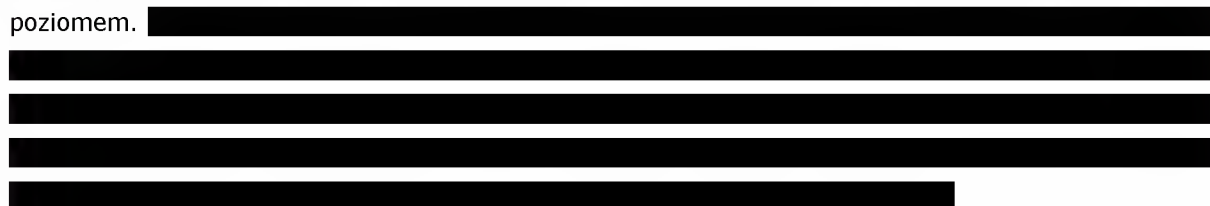
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Poniższy wykres przedstawia udział w liczbie pacjentów stosujących politerapię (finasteryd + alfa bloker) według kwoty dopłaty pacjenta.

**Wykres 3.**  
**Udział w liczbie leczonych pacjentów stosujących politerapię finasteryd + alfa bloker według dopłaty pacjenta w przedziałach co 0,25 zł/DDD.**



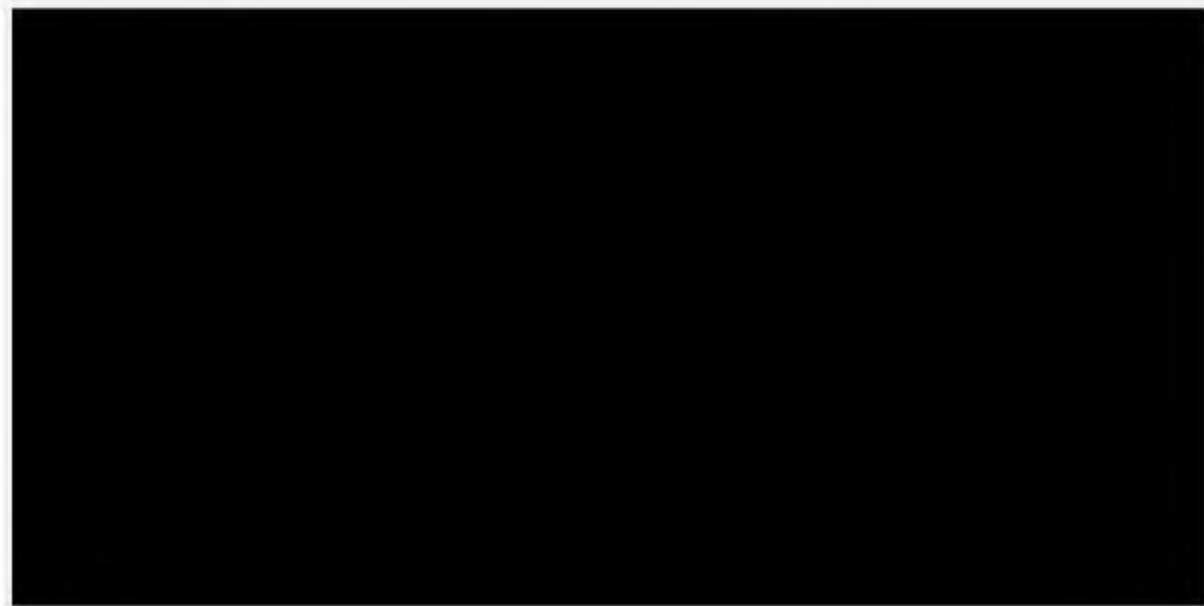
Największy udział w liczbie leczonych pacjentów posiadają leki o dopłacie pacjenta w przedziale 0,25 zł/DDD – 0,50 zł/DDD. Warto zauważyć, że począwszy od przedziału 0,25 zł/DDD – 0,50 zł/DDD istnieje wyraźna zależność: im większa dopłata pacjenta, tym mniejszy udział w liczbie leczonych pacjentów, przy czym powyżej kwoty 0,50 zł/DDD spadek udziałów odznacza się bardziej ustabilizowanym poziomem.



<sup>2</sup> W przypadku wszystkich linii trendu, o których mowa w niniejszej analizie, w obliczeniach wykorzystano linie trendu o współczynnikach dopasowania  $R^2$  najbliższych wartości 1, tj. wykorzystano krzywe najlepiej dopasowane do danych empirycznych. Linie trendu wyznaczono z wykorzystaniem oprogramowania Excel z użyciem funkcji „Dodaj linię trendu”. Testowano linie trendu: wykładniczą, liniową, logarytmiczną, potęgową.

**Wykres 4.**

Linie trendu wyznaczające udział w liczbie leczonych pacjentów stosujących politerapię finasteryd + alfa bloker według dopłaty pacjentów w przedziałach powyżej 0,50 zł/DDD.



[Redacted text block consisting of multiple horizontal black bars]

**Wykres 5.**

**Linie trendu wyznaczające udział w liczbie leczonych pacjentów stosujących politerapię finasteryd + alfa bloker według dopłaty pacjentów w przedziałach co 0,25 zł/DDD.**



Poniższa tabela przedstawia zestawienie prognoz dotyczących docelowego udziału (w całkowitej liczbie leczonych pacjentów) produktu Duodart® po wpisaniu na wykaz leków refundowanych.

**Tabela 18**  
**Prognozowana liczba pacjentów stosujących refundowany produkt leczniczy Duodart® w latach 2013-2015.**

	Analiza podstawowa	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Duodart®: udział w łącznej liczbie leczonych pacjentów	5,9%	4,4%	10,2%

**4.2.12. Prognozy dotyczące produktu leczniczego Duodart® - liczba pacjentów**

Grupę docelową chorych kwalifikujących się do stosowania produktu leczniczego Duodart® stanowią pacjenci leczeni kwalifikujący się do stosowania politerapii schematem alfa-bloker + 5-ARI. W związku z powyższym metodyka wyznaczenia prognozy została oparta na następujących założeniach opartych na wskazaniach klinicznych:

- terapię produktem leczniczym Duodart® mogą rozpocząć zarówno pacjenci nowozdiagnozowani jak i pacjenci kontynuujący leczenie (leczeni już o pewnego czasu, np. od roku);
- produkt leczniczy Duodart® nie będzie opcją terapeutyczną dla schematów leczenia zastosowanych w monoterapii, tj. produkt Duodart® nie będzie odbierał udziałów lekom stosowanym w monoterapii; założenie to wynika z zaleceń klinicznych, według których w pierwszej kolejności, o ile stan kliniczny pacjenta nie obliuguje do zastosowania jedynie obserwacji albo zastoso-

- wania politerapii, wprowadzona powinna być monoterapia, a politerapia powinna być rozważana w przypadku nieskuteczności (lub przeciwwskazań do) monoterapii [37];
- u pacjentów nowozdiagnozowanych produkt leczniczy Duodart® (politerapia: dutasteryd + tamsulozyna) stanowić będzie opcję terapeutyczną w przypadku wskazań do rozpoczęcia leczenia schematem politerapii alfa-bloker + 5-ARI;
  - u pacjentów kontynuujących leczenie produkt leczniczy Duodart® (politerapia: dutasteryd + tamsulozyna) stanowić będzie opcję terapeutyczną w przypadku wskazań do rozpoczęcia leczenia schematem politerapii alfa-bloker + 5-ARI;
  - opcją terapeutyczną dla produktu leczniczego Duodart® będzie politerapia finasteryd (aktualnie, jedyny inhibitora 5-alfa-reduktazy umieszczony na wykazie leków refundowanych) + dowolny antagonistą alfa; w analizie przeprowadzono również wariant obliczeń z opcją terapeutyczną w postaci finasteryd + tamsulozyna;
  - u pacjentów, u których nastąpi przejście z monoterapii na politerapię, możliwa będzie zmiana inhibitora 5-alfa-reduktazy (5-ARI) z finasterydu na dutasteryd; w rzeczywistości bardziej prawdopodobne jest dodanie do finasterydu drugiego leku, aniżeli przejście na stosowanie produktu Duodart®, jednak nie można wykluczyć zmiany inhibitora 5-alfa-reduktazy, w związku z czym w analizie ujęto tę część populacji;
  - u pacjentów kontynuujących leczenie produkt leczniczy Duodart® stanowić będzie opcję terapeutyczną w przypadku wskazań do kontynuacji leczenia schematem politerapii alfa-bloker + 5-ARI, co w rzeczywistości oznacza wprowadzenie dutasterydu w miejsce finasterydu, stosowanych w politerapii; w praktyce klinicznej zmiana schematu politerapii nie musi mieć miejsca (tj. stosowany schemat politerapii może zostać zachowany, jeśli dotychczasowe wyniki zastosowanego leczenia nie skłaniają do zmiany leczenia), w związku z czym uwzględnienie jako populacji docelowej (dla produktu Duodart®) całkowitej populacji kontynuującej politerapię jest przyjęciem maksymalnie dużej populacji potencjalnie kwalifikującej się do stosowania produktu Duodart®.

Jak wskazują założenia opisane powyżej, prognozy są prognozami konserwatywnymi, w tym znaczeniu, że stanowią oszacowania maksymalnej liczebności populacji docelowej, obejmując każdą z grup pacjentów, u których teoretycznie (oraz praktycznie) możliwe jest zastosowanie produktu leczniczego Duodart® zgodnie z zaleceniami klinicznymi.

Tabela 19 przedstawia oszacowanie liczebności populacji docelowej wśród pacjentów nowozdiagnozowanych. Populację docelową wyznaczono w oparciu o oszacowaną – na podstawie danych epidemiologicznych – roczną liczbę pacjentów nowozdiagnozowanych (w obliczeniach przyjęto rzeczoną populację z 2013 r.) Z wykorzystaniem wyników badania ankietowego [34] wyznaczono liczbę pacjentów nowozdiagnozowanych rozpoczynających leczenie bezpośrednio politerapią, oraz liczbę pacjentów rozpoczynających terapię finasterydem albo alfa-blokerem (dotyczy terapii zaordynowanych w trakcie pierwszej wizyty lekarskiej). Następnie z wykorzystaniem wyników badania ankietowego [34] oszacowano liczbę pacjentów, którym przy drugiej wizycie lekarskiej zaordynowano politerapię w zależności czy stosowali uprzednio finasteryd czy alfa-bloker. Populację docelową stanowili nowozdiagnozowani pacjenci, którzy po diagnozie rozpoczęli politerapię oraz którzy przeszli z monoterapii na politerapię (zaordynowanej przy drugiej wizycie lekarskiej). Poniższa tabela zawiera etapy wyznaczania liczebności populacji docelowej, wraz z referencjami oraz wyjaśnieniami dotyczącymi metodologii.



**Tabela 19**  
**Oszacowanie liczebności populacji docelowej wśród pacjentów nowozdiagnozowanych**

Etap oszacowań	Wartość	Źródło/komentarz
A. Pacjenci nowozdiagnozowani i leczeni farmakologicznie	94 551	Oszacowania przeprowadzone na podstawie danych epidemiologicznych dla 2013 roku; (szczegóły w rozdziale 4.2.1 na str. 11)
B. Odsetek pacjentów nowozdiagnozowanych, u których zostanie wprowadzona monoterapia/politerapia	73% / 27%	Dane na podstawie badania retrospektywnego przeprowadzonego przez eksperta klinicznego. W niniejszej analizie wzięto pod uwagę dane z 2009 roku - I wizyta dla nowych pacjentów. (szczegóły w rozdziale 8.1 na str. 71)
C. Liczba pacjentów nowozdiagnozowanych, u których zostanie wprowadzona monoterapia/politerapia	69 002 / 25 529	Iloczyn A x B
D. Odsetek pacjentów nowozdiagnozowanych, u których zostanie wprowadzona monoterapia finasterydem/alfa blokerem	33% / 40%	Dane na podstawie badania retrospektywnego przeprowadzonego przez eksperta klinicznego. W niniejszej analizie wzięto pod uwagę dane z 2009 roku - I wizyta dla nowych pacjentów. (szczegóły w rozdziale 8.1 na str. 71)
E. Liczba pacjentów nowozdiagnozowanych, u których zostanie wprowadzona monoterapia finasterydem/alfa blokerem	31 202 / 37 821	Iloczyn A x D
F. Odsetek pacjentów wymagających zmiany leczenia: przejście z finasterydu w monoterapii na politerapię	3%	Dane na podstawie badania retrospektywnego przeprowadzonego przez eksperta klinicznego. W niniejszej analizie wzięto pod uwagę dane z 2009 roku - odsetek pacjentów (spośród wszystkich chorych), którzy przeszli z monoterapii FIN na politerapię. (szczegóły w rozdziale 8.1 na str. 71)
G. Odsetek pacjentów wymagających zmiany leczenia: przejście z alfa blokera w monoterapii na politerapię	27%	Dane na podstawie badania retrospektywnego przeprowadzonego przez eksperta klinicznego. W niniejszej analizie wzięto pod uwagę dane z 2009 roku - odsetek pacjentów (spośród wszystkich chorych), którzy przeszli z monoterapii alfa blokerem na politerapię. (szczegóły w rozdziale 8.1 na str. 71)
H. Liczba pacjentów wymagających zmiany leczenia: przejście z finasterydu w monoterapii na politerapię	2 837	Iloczyn A x F
I. Liczba pacjentów wymagających zmiany leczenia: przejście z alfa blokera w monoterapii na politerapię	25 529	Iloczyn A x G
J. Łączna liczba pacjentów: pacjenci nowozdiagnozowani rozpoczynający leczenie politerapią oraz pacjenci, którzy przejdą w trakcie następnej wizyty z monoterapii alfa-blokerem na politerapię	51 058	Suma: C (25 529) + I (25 529)
K. Łączna liczba pacjentów: pacjenci nowozdiagnozowani rozpoczynający leczenie politerapią oraz pacjenci, którzy przejdą w trakcie następnej wizyty z monoterapii alfa-blokerem albo finasterydem na politerapię	53 894	Suma: C (25 529) + H (2 837) + I (25 529)

Tabela 20 przedstawia oszacowanie liczebności populacji docelowej wśród pacjentów kontynuujących leczenie. Populację docelową wyznaczono w oparciu o oszacowaną – na podstawie danych z Komunikatu DGL – roczną liczbę pacjentów kontynuujących leczenie: 1 313 976 (Tabela 10, str. 20). Dane w Komunikacie DGL nie rozróżniają opakowań zużytych przez pacjentów noworozpoczynających leczenie i opakowań zużytych przez pacjentów kontynuujących leczenie. W związku z powyższym przyjęta liczba pacjentów kontynuujących leczenie (przyjęta na poziomie wszystkich pacjentów według Ko-

munikatu DGL) jest zawyżona, co przekłada się na zawyżenie prognozowanej liczby pacjentów stosujących produkt leczniczego Duodart® po wprowadzeniu tego produktu na wykaz leków refundowanych). Liczbę pacjentów kontynuujących leczenie, stosujących politerapię wyznaczono w oparciu o dane epidemiologiczne: 979 237 (szczegółowa metodyka wyliczeń: Tabela 5, str. 15). Liczbę pacjentów kontynuujących leczenie, stosujących monoterapię wyznaczono jako różnicę dwóch przytoczonych powyżej wartości: 334 739 (tj. różnica 1 313 976 i 979 237). Następnie wyznaczono liczbę pacjentów, którzy przy kolejnej wizycie lekarskiej nie zaprzestaną politerapii: 89% (na podstawie wyników badania ankietowego [34]) z liczby 979 237. Liczbę pacjentów stosujących finasteryd albo alfa-bloker w monoterapii wyznaczono w oparciu o wyniki badania ankietowego [34]. Następnie wyznaczono – z wykorzystaniem wyników badania ankietowego [34] – liczbę pacjentów, którzy przeszli z monoterapii (finasterydem albo alfa-blokerem) na politerapię. Populację docelową stanowi suma trzech grup pacjentów: pacjentów, którzy nie zaprzestali politerapii oraz pacjentów, którzy rozpoczęli politerapię po uprzednim stosowaniu monoterapii (finasterydem albo alfa blokerem). Poniższa tabela zawiera etapy wyznaczania liczebności populacji docelowej, wraz z referencjami oraz wyjaśnieniami dotyczącymi metodologii.

**Tabela 20**  
**Oszacowanie liczebności populacji docelowej wśród pacjentów kontynuujących leczenie**

Etap oszacowań	Wartość	Źródło/komentarz
A. Liczba pacjentów kontynuujących leczenie	1 313 976	Populacja oszacowana na podstawie danych o liczbie zrefundowanych opakowań (Komunikat DGL). Dane w Komunikacie DGL nie rozróżniają opakowań zużytych przez pacjentów noworozpoczynających leczenie i opakowań zużytych przez pacjentów kontynuujących leczenie. W związku z powyższym przyjęta liczba pacjentów kontynuujących leczenie (przyjęta na poziomie wszystkich pacjentów wg Komunikatu DGL) jest zawyżona, co przekłada się na zawyżenie prognozowanej liczby pacjentów stosujących produkt Duodart® po wprowadzeniu tego produktu na wykaz leków refundowanych. (szczegóły: Tabela 10, str. 20)
B. Liczba pacjentów kontynuujących leczenie, stosujących alfa-bloker + 5-ARI	979 237	Wartość oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych. (szczegóły: Tabela 5, str. 15)
C. Liczba pacjentów kontynuujących leczenie, stosujących monoterapię	334 739	Różnica: A - B
D. Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie wśród stosujących politerapię (FIN + alfa bloker)	89%	Dane na podstawie badania retrospektywnego przeprowadzonego przez eksperta klinicznego. W niniejszej analizie wzięto pod uwagę dane z 2009 roku - odsetek pacjentów, u których w trakcie drugiej wizyty została utrzymana politerapia. Obliczone jako iloraz: 24% (odsetek pacjentów nowozdiagnozowanych, u których zachowana zostanie politerapia po drugiej wizycie) i 27% (odsetek pacjentów nowozdiagnozowanych, u których leczenie zostaje rozpoczęte od politerapii). (szczegóły w rozdziale 8.1 na str. 71)
E. Liczba pacjentów kontynuujących leczenie, stosujących politerapię (FIN + alfa bloker)	870 433	Iloczyn: B × D

Etap oszacowań	Wartość	Źródło/komentarz
F. Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie, stosujących finasteryd w monoterapii	77%	Dane na podstawie badania retrospektywnego przeprowadzonego przez eksperta klinicznego. W niniejszej analizie wzięto pod uwagę dane z 2009 roku - odsetek pacjentów stosujących finasteryd spośród pacjentów w stosujących monoterapię (FINA albo alfa bloker) po drugiej wizycie. Obliczone jako $33\% / (10\% + 33\%)$ , gdzie 33% jest odsetkiem pacjentów stosujących finasteryd, 10% jest odsetkiem pacjentów stosujących alfa-bloker; (szczegóły w rozdziale 8.1 na str. 71)
G. Liczba pacjentów kontynuujących leczenie stosujących finasteryd w monoterapii	256 893	Iloczyn: C × F
H. Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie wymagających zmiany leczenia: przejście z finasterydu na politerapię	9%	Dane na podstawie badania retrospektywnego przeprowadzonego przez eksperta klinicznego. W niniejszej analizie wzięto pod uwagę dane z 2009 roku - odsetek pacjentów, którzy w trakcie drugiej wizyty zmienili monoterapię finasterydem na politerapię. Obliczone jako iloraz: 3% (odsetek pacjentów, u których po drugiej wizycie nastąpi przejście z monoterapii finasterydem na politerapię) i 33% (odsetek pacjentów kontynuujących leczenie, stosujących finasteryd po pierwszej wizycie). (szczegóły w rozdziale 8.1 na str. 71)
I. Liczba pacjentów kontynuujących leczenie wymagających zmiany leczenia: przejście z finasterydu na politerapię	23 354	Iloczyn: G × H
J. Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie, stosujących alfa bloker w monoterapii	23%	Dane na podstawie badania retrospektywnego przeprowadzonego przez eksperta klinicznego. W niniejszej analizie wzięto pod uwagę dane z 2009 roku - odsetek pacjentów stosujących alfa-bloker spośród pacjentów stosujących monoterapię (FINA albo alfa bloker) po drugiej wizycie. Obliczone jako $10\% / (10\% + 33\%)$ , gdzie 33% jest odsetkiem pacjentów stosujących finasteryd, 10% jest odsetkiem pacjentów stosujących alfa-bloker; (szczegóły w rozdziale 8.1 na str. 71)
K. Liczba pacjentów kontynuujących leczenie stosujących alfa bloker w monoterapii	77 846	Iloczyn: C × H
L. Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie wymagających zmiany leczenia: przejście z alfa blokera na politerapię	68%	Dane na podstawie badania retrospektywnego przeprowadzonego przez eksperta klinicznego. W niniejszej analizie wzięto pod uwagę dane z 2009 roku - odsetek pacjentów, którzy w trakcie drugiej wizyty zmienili monoterapię alfa-blokerem na politerapię. Obliczone jako iloraz: 27% (odsetek pacjentów, u których po drugiej wizycie nastąpi przejście z monoterapii alfa blokerem na politerapię) i 40% (odsetek pacjentów kontynuujących leczenie, stosujących alfa-bloker po pierwszej wizycie). (szczegóły w rozdziale 8.1 na str. 71)
M. Liczba pacjentów kontynuujących leczenie wymagających zmiany leczenia: przejście z alfa blokera na politerapię	52 546	Iloczyn: K × L
L. Łączna liczba pacjentów: pacjenci kontynuujący leczenie politerapią oraz pacjenci, którzy przejdą z monoterapii alfa-blokerem na politerapię.	922 979	Suma: E (870 433) + M (52 546)

Etap oszacowań	Wartość	Źródło/komentarz
<b>M. Łączna liczba pacjentów: pacjenci kontynuujący leczenie politerapią oraz pacjenci, którzy przejdą z monoterapii alfa-blokerem albo finasterydem na politerapię.</b>	<b>946 333</b>	<b>Suma: E (870 433) + I (23 354) + M (52 546)</b>

Łączna populacja docelowa została oszacowana na 1 000 227 (53 894 pacjentów nowozdiagnozowanych plus 946 333 pacjentów kontynuujących leczenie) pacjentów w skali roku. Liczebność tą należy w następnym kroku wyznaczenia prognoz skorygować o prognozowany udział produktu leczniczego Duodart® w oparciu o zależność pomiędzy wielkością dopłaty pacjenta (5,9% w analizie podstawowej; zobacz Tabela 18, str. 31) a udziałem w liczbie pacjentów stosujących politerapię.

**Tabela 21**  
**Oszacowanie liczebności populacji docelowej wśród pacjentów kontynuujących leczenie**

Populacja docelowa	Duodart®: prognozowany udział w liczbie pacjentów stosujących politerapię		
	5,9%	4,4%	10,2%
łączna liczba pacjentów: pacjenci nowozdiagnozowani rozpoczynający leczenie politerapią oraz pacjenci, którzy przejdą w trakcie następnej wizyty z monoterapii alfa-blokerem albo finasterydem na politerapię.	3 184	2 385	5 503
łączna liczba pacjentów: pacjenci kontynuujący leczenie politerapią oraz pacjenci, którzy przejdą z monoterapii alfa-blokerem albo finasterydem na politerapię.	55 911	41 877	96 624
<b>Łączna liczba pacjentów</b>	<b>59 095</b>	<b>44 262</b>	<b>102 126</b>

Łączna liczebność populacji stosującej produkt leczniczy Duodart® została oszacowana na poziomie 59 095 pacjentów w 2013 r. W wariancie minimalnym oszacowana liczebność wyniosła 44 262 pacjentów, natomiast w wariancie maksymalnym 102 126 pacjentów.

W analizie populacja docelowa powiększała się rocznie o 0,97% (w relacji rok do roku; jest to wzrost proporcjonalny do wzrostu liczebności łącznej populacji chorych; wartość 0,97% jest średnią ze wzrostu liczebności populacji mężczyzn powyżej 40. roku życia w latach 2012-2015; zobacz Tabela 1, str. 12). Założenia prognostyczne uwzględniają stopniowe zastępowanie technologii opcjonalnych produktem leczniczym Duodart®. Przyjęto, że docelowa prognozowana liczebność populacji stosującej produkt leczniczy Duodart® przypadnie na 2015 r. (tj. III rok refundacji). Populację stosującą produkt Duodart® w 2014 r. przyjęto na poziomie 50% populacji docelowej, co może wynikać ze stopniowych zmian dotyczących preferencji pacjentów oraz praktyki odnośnie ordynacji leków. Przyjęto, że w ramach scenariusza nowego produktu leczniczego Duodart® zostanie umieszczony na wykazie leków refundowanych w listopadzie 2013 r., w związku z czym przyjęto konserwatywnie, iż udział produktu Duodart® stanowić będzie 25% (tj. ¼) połowy populacji docelowej.

**Tabela 22**  
**Prognozowana liczba pacjentów stosujących produkt leczniczy Duodart®**

Populacja docelowa	Duodart®: prognozowany udział w liczbie pacjentów stosujących politerapie			
	brak ref. 2012 r.	I rok refundacji 2013 r.	II rok refundacji 2014 r.	III rok refundacji 2015 r.
Prognozowana liczba pa- cjentów leczonych produk- tem Duodart®	240*	7 387^	29 835^^	60 251^^^
Prognozowana liczba zrefundowanych DDD**	61 331	1 887 342	7 622 843	15 394 063
Prognozowana liczba zrefundowanych opakowań***	2 044	62 911	254 095	513 135

\* na podstawie danych NFZ [17] (szczegóły przedstawia Tabela 10, str. 20);

\*\* obliczone jako iloczyn liczby pacjentów, 365 dni w roku oraz współczynnika *compliance* 70%;

\*\*\* obliczone jako iloraz liczby DDD i wartości 30 (opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Duodart® zawiera 30 DDD);

^ przyjęto, że w ramach scenariusza nowego produkt leczniczy Duodart® zostanie umieszczony na wykazie leków refundowanych w listopadzie 2013 r., w związku z czym przyjęto konserwatywnie, iż udział produktu Duodart® stanowić będzie 2,5% (tj. 1/4) połowy populacji docelowej; obliczone jako  $59\,095/2/4$ ;

^^ przyjęto na poziomie 50% populacji docelowej, co może wynikać ze stopniowych zmian dotyczących preferencji pacjentów oraz praktyki odnośnie ordynacji leków; obliczone jako  $59\,095 \cdot (1+0,97\%)/2$ ;

^^^ całkowita prognozowana populacja docelowa stosująca produkt leczniczy Duodart®; obliczone jako  $59\,095 \cdot (1+0,97\%) \cdot (1+0,97\%)$ .

#### 4.2.13. Udziały w rynku – scenariusz nowy

W scenariuszu nowym udziały przyjęte w scenariuszu istniejącym zmodyfikowano o prognozowane udziały produktu leczniczego Duodart® po wprowadzeniu tego leku na wykaz leków refundowanych. W analizie przyjęto, że produkt leczniczy Duodart® (dutasteryd+tamsulozyna) nie będzie odbierał udziałów produktowi leczniczemu Avodart® (dutasteryd), przyjmując, że jeśli w danych NFZ została wykazana refundacja obu produktów, to po wpisaniu produktu Duodart® na wykaz leków refundowanych w dalszym ciągu będzie mogła być wykazywana refundacja produktu Avodart® (według danych *IMS Projected patient count* produkt Avodart® nie jest stosowany w ramach politerapii (szczegóły w Kalkulatorze w arkuszu *SkojarzeniaDo2012*); należy podkreślić, że prognozowana liczba zrefundowanych opakowań produktu Avodart® nie przekracza dwóch opakowań (0,16 pacjento-lat terapii), co nie wpływa istotnie na nakłady płatnika. W niniejszej analizie przyjęto, że wprowadzenie produktu leczniczego Duodart® na wykaz leków refundowanych nie będzie skutkowało zmianami w strukturze rynku leków nierefundowanych, tj. ewentualni pacjenci stosujący leki nierefundowane wciąż będą stosować te leki – aktualnie pacjenci mają możliwość stosowania politerapii lekami refundowanymi, wobec czego w analizie przyjęto, że preferencje pacjentów (ewentualnie – również preferencje lekarzy) pozostaną bez zmian odnośnie leków refundowanych i nierefundowanych. Wobec powyższego, w analizie kluczowe jest rozważenie zmian w strukturze rynku leków refundowanych.

W scenariuszu nowym rozważano dwa warianty przejmowania udziałów przez refundowany produkt leczniczy Duodart®:

1. wariant 1. przejmowania udziałów: odbieranie udziałów politerapii finasteryd + tamsulozyna; liczba pacjento-lat terapii każdej ze składowych tej politerapii zmniejsza się o prognozowaną liczbę pacjento-lat terapią produktem leczniczym Duodart®;
2. wariant 2. przejmowania udziałów: odbieranie udziałów politerapiom finasteryd + dowolny alfa bloker; liczba pacjento-lat terapii każdej ze składowych tej politerapii zmniejsza się o progno-

zwaną liczbę pacjento-lat terapią produktem leczniczym Duodart®; odbieranie udziałów wszystkim lekom następuje proporcjonalnie do udziałów tych leków z roku 2012 (udziały z roku 2012 przedstawia Tabela 14, str. 25).

Rozważanie w analizie wpływu na budżet dwóch wariantów przejmowania udziałów jest uzasadnione w świetle aktualnego stanu refundacji leków z grupy limitowej, gdzie produkty doksazosyny oraz terazosyny mogą być refundowane we wskazaniu innymi niż „Rozrost gruczołu krokowego” (tj. we wskazaniu *Nadciśnienie tętnicze w monoterapii i leczeniu skojarzonym*).

Poniższa tabela przedstawia prognozowaną sytuację na rynku refundowanych leków z grup limitowych 76.0 i 77.0.

**Tabela 23**  
**Prognozy liczby pacjento-lat terapii grupami produktów leczniczych z grup limitowych 76.0 i 77.0; scenariusz nowy**

Grupa produktów leczniczych	Liczba pacjento-lat terapii		
	I. rok refundacji 2013 r.	II. rok refundacji 2014 r.	III. rok refundacji 2015 r.
wariant 1. przejmowania udziałów odbieranie udziałów politerapii finasteryd + tamsulozyna			
Finasteryd + alfuzosyna	4 818	4 865	4 913
Finasteryd + doksazosyna	103 797	104 807	105 827
Finasteryd + tamsulozyna	136 815	115 771	86 772
Finasteryd + terazosyna	3 124	3 154	3 185
Finasteryd	125 812	127 037	128 273
Alfuzosyna	46 196	46 645	47 099
Doksazosyna	200 239	202 188	204 156
Tamsulozyna	358 559	362 049	365 572
Terazosyna	3 094	3 125	3 155
Dutasteryd	0,13	0,13	0,13
Duodart	7 629	30 080	60 498
łącznie	990 084	999 720	1 009 449
wariant 2. przejmowania udziałów odbieranie udziałów politerapiom finasteryd + dowolny antagonistą alfa odbieranie proporcjonalne do udziałów z roku 2012			
Finasteryd + alfuzosyna	4 679	4 304	3 778
Finasteryd + doksazosyna	100 801	92 707	81 392
Finasteryd + tamsulozyna	140 040	128 796	113 076
Finasteryd + terazosyna	3 034	2 790	2 449
Finasteryd	125 812	127 037	128 273
Alfuzosyna	46 196	46 645	47 099
Doksazosyna	200 239	202 188	204 156
Tamsulozyna	358 559	362 049	365 572
Terazosyna	3 094	3 125	3 155
Dutasteryd	0,13	0,13	0,13
Duodart	7 629	30 080	60 498
łącznie	990 084	999 720	1 009 449

Wartości w tabeli obliczono jako liczby pacjento-lat terapii przyjęte w scenariuszu podstawowym pomniejszone skorygowane o prognozowaną liczbę pacjent-lat terapii produktem leczniczym Duodart® według reguły przyjętej dla wariantów scenariusza nowego: wariant 1: odbieranie udziałów politerapii finasteryd + tamsulozyna (liczba pacjento-lat terapii każdej ze składowych tej politerapii zmniejsza się o prognozowaną liczbę pacjento-lat terapią produktem leczniczym Duodart®), wariant 2: odbieranie udziałów politerapiom finasteryd + dowolny antagonistą alfa (liczba

pacjento-lat terapii każdej ze składowych tej politerapii zmniejsza się o prognozowaną liczbę pacjento-lat terapią produktem leczniczym Duodart®; odbieranie proporcjonalne do udziałów z roku 2012).

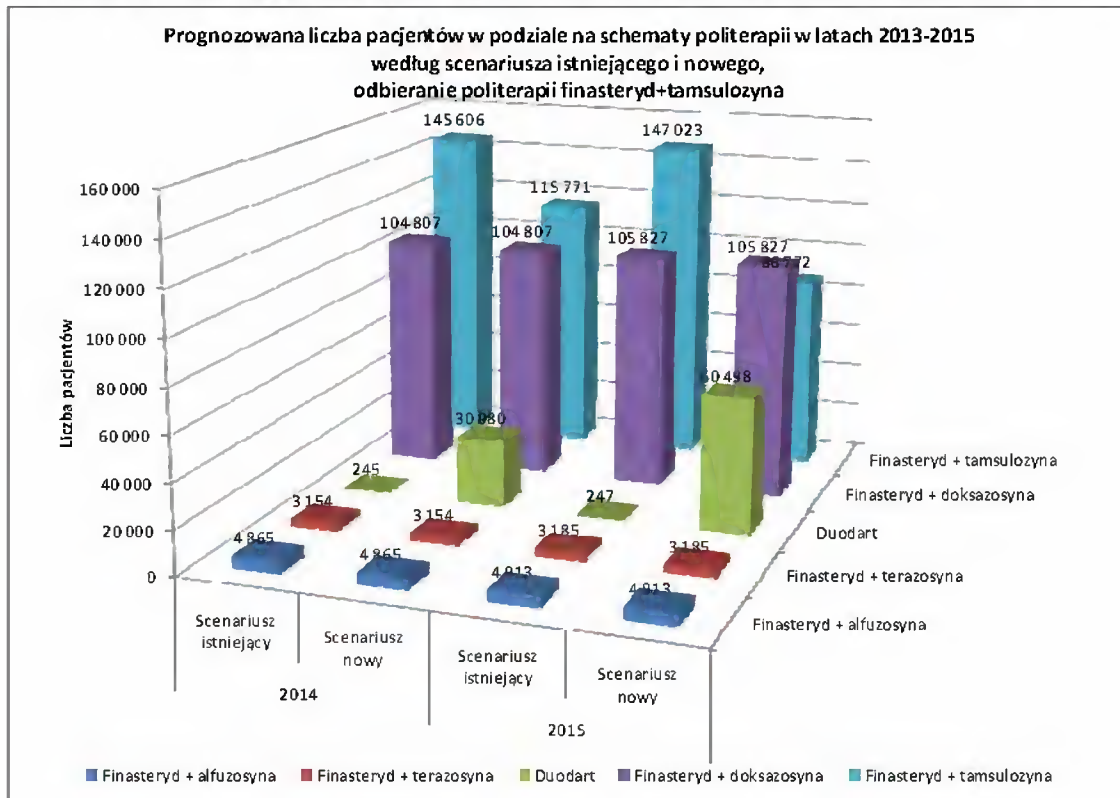
W analizie wpływu na budżet, zgodnie z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [2], przeprowadzono analizę wariantów skrajnych – minimalny oraz maksymalny wariant oszacowania kosztu inkrementalnego, tj. kosztu będącego różnicą pomiędzy kosztem scenariusza nowego i kosztem scenariusza istniejącego. Warianty skrajne wyznaczono w oparciu o alternatywne dane odnośnie prognozowanej liczby pacjentów stosujących refundowany produkt leczniczy Duodart®: szczegóły wariantów skrajnych przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 24**  
**Założenia wariantów skrajnych.**

Wariant analizy BIA	Prognozowana liczba pacjentów leczonych produktem Duodart®			
	Liczebność populacji	Prognozowany udział produktu Duodart®	Przechodzenie z finasterydu na dutasteryd (na Duodart®)	Odbieranie udziałów politerapii
Analiza podstawowa	Liczba pacjentów kontynuujących leczenie na poziomie danych z Komunikatu DGL	5,9%, [redacted]	Duodart zastępuje finasteryd u pacjentów zmieniających schemat leczenia uprzednio leczonych finasterydem	Według wariantu 1. albo 2.
Wariant minimalny	Liczba pacjentów kontynuujących leczenie na poziomie danych z Komunikatu DGL	4,4%, [redacted]	Duodart nie zastępuje finasterydu u pacjentów zmieniających schemat leczenia uprzednio leczonych finasterydem	Odbieranie politerapiom finasteryd + dowolny antagonistą alfa
Wariant maksymalny	Liczba pacjentów kontynuujących leczenie na poziomie oszacowań w oparciu o dane epidemiologiczne (2 mln pacjentów/rok)	10,2%, [redacted]	Duodart zastępuje finasteryd u pacjentów zmieniających schemat leczenia uprzednio leczonych finasterydem	Odbieranie politerapii finasteryd+tamsulozyna

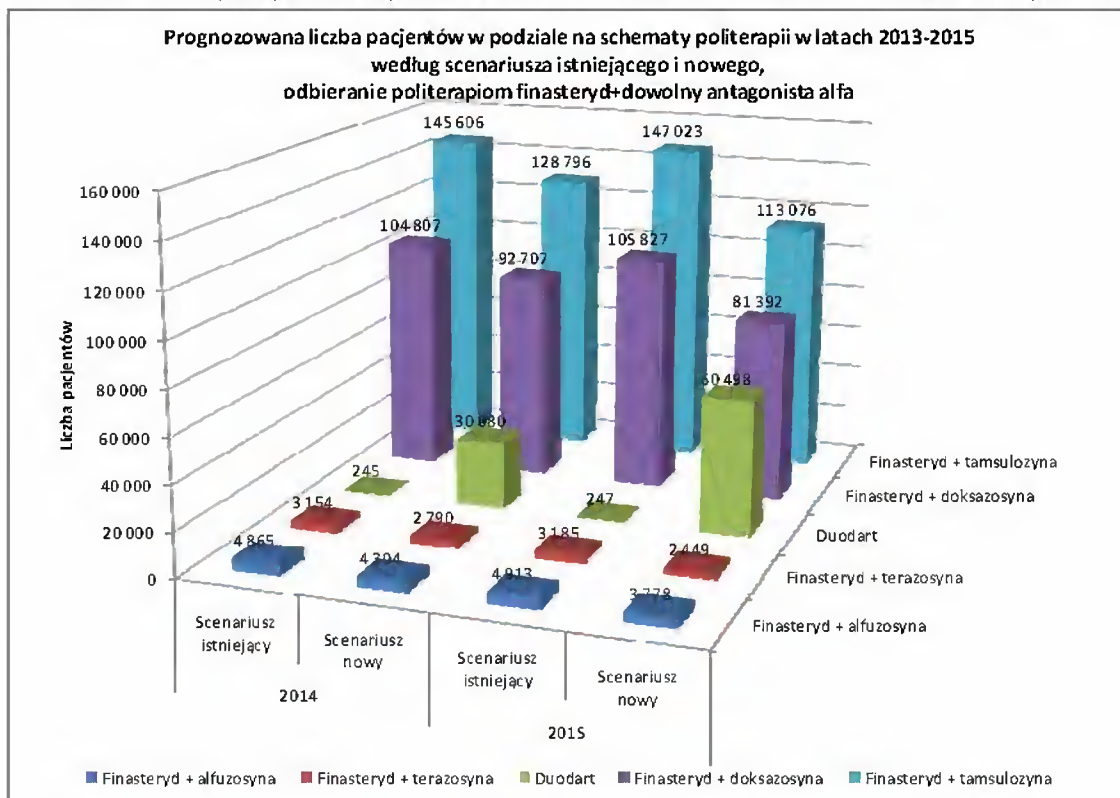
**Wykres 6**

**Prognozowana liczba pacjentów w podziale na schematy politerapii w latach 2013-2015 według scenariusza istniejącego i nowego, odbieranie politerapiom finasteryd+tamsulozyna**



**Wykres 7**

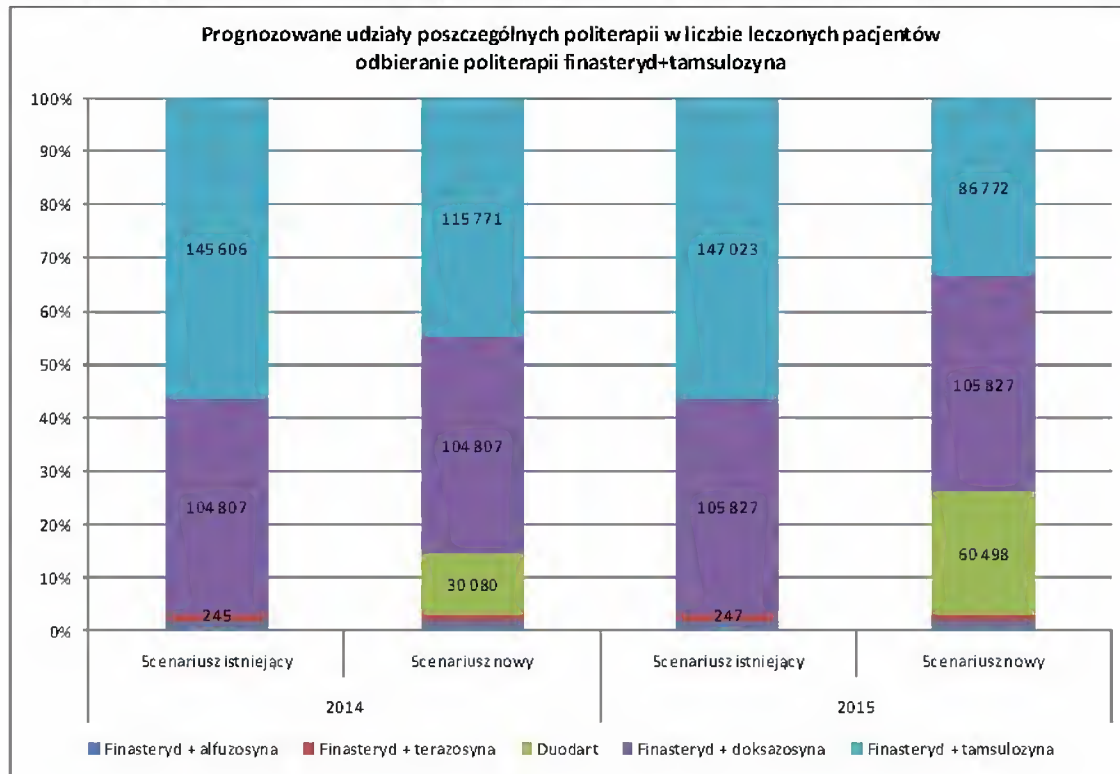
**Prognozowana liczba pacjentów w podziale na schematy politerapii w latach 2013-2015 według scenariusza istniejącego i nowego, odbieranie politerapiom finasteryd+dowolny antagonistę alfa**





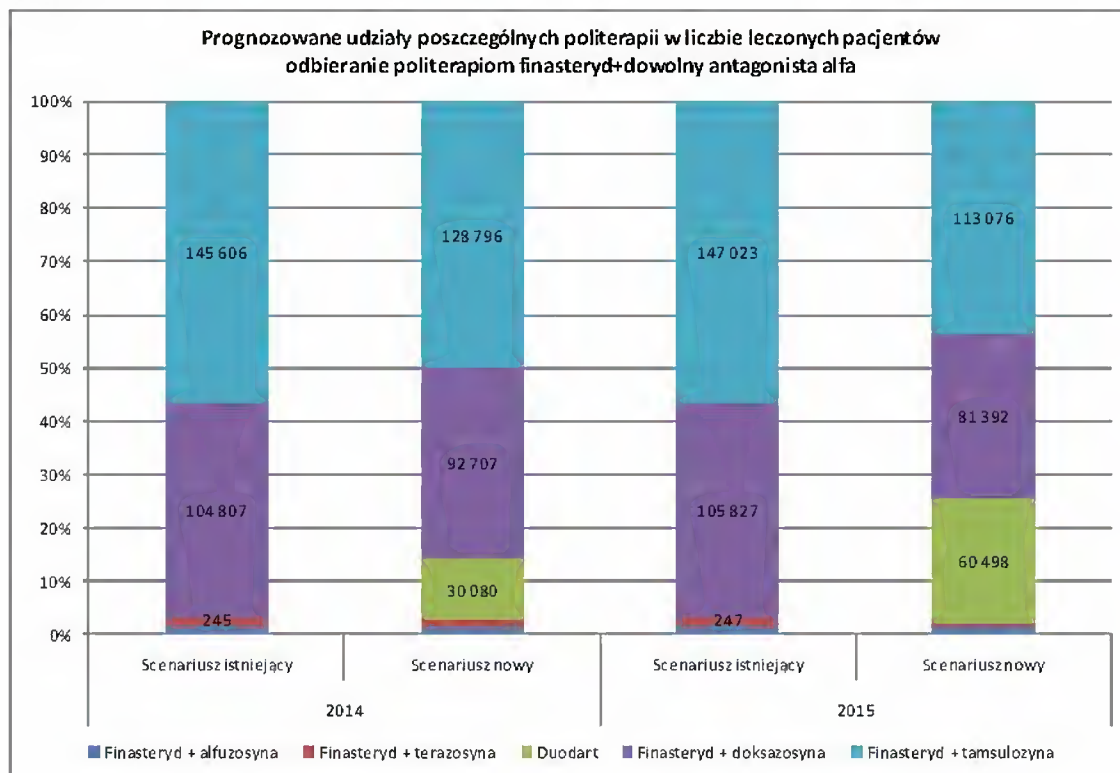
**Wykres 8**

**Prognozowane udziały poszczególnych politerapii w liczbie leczonych pacjentów w latach 2013-2015 według scenariusza istniejącego i nowego, odbieranie politerapiom finasteryd+tamsulozyna**



**Wykres 9**

**Prognozowane udziały poszczególnych politerapii w liczbie leczonych pacjentów w latach 2013-2015 według scenariusza istniejącego i nowego, odbieranie politerapiom finasteryd+dowolny alfa bloker**



Liczbę pacjento-lat terapii w podziale na poszczególne grupy produktów leczniczych w zależności od wariantu przedstawiono w Załączniku (Tabela 57 na str. 75, Tabela 58 na str. 76).

W wariancie dodatkowym analizy liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane IMS *Units* (liczbę pacjentów z analizy podstawowej powiększono o różnicę pomiędzy liczebnością wynikającą z danych IMS *Units* i liczebnością wynikającą z danych NFZ, a różnicę przypisano lekoms stosowanym w monoterapii). W scenariuszu nowym tego wariantu dodatkowego, przyjęto, że wszyscy pacjenci stosujący obecnie produkt leczniczy Duodart® nie podlegający refundacji (zobacz Tabela 15, str. 26) po wprowadzeniu produktu leczniczego Duodart® na wykaz leków refundowanych będą stosować produkt Duodart® uzyskując refundację, natomiast poziom sprzedaży pozostałych leków nie ulegnie zmianie. Przyjęto, że w związku z wprowadzeniem produktu leczniczego Duodart® na wykaz leków refundowanych wraz z listopadem 2013 r., szósta część pacjentów uzyska refundację w 2013 r.

**Tabela 25**  
**Prognozy liczby pacjento-lat terapii grupami produktów leczniczych z grup limitowych 76.0 i 77.0; scenariusz nowy; wariant z dodatkowym ujęciem danych IMS *Units***



^ przedstawiono oszacowania dla wariantu 1., przy czym uwzględnienie danych IMS nie wpływa na liczbę pacjentów stosujących politerapie w poszczególnych wariantach;

\* zobacz Tabela 15, str. 26;

\*\* przyjęto, że w związku z wprowadzeniem produktu leczniczego Duodart® na wykaz leków refundowanych wraz z listopadem 2013 r., szóstą część (tj. 2/12) pacjentów uzyska refundację w 2013 r.; wartość z 2013 r. (zobacz Tabela 23, str. 38) powiększona o 1/6 z wartości z wariantu dodatkowego dla 2013 r. (Tabela 15, str. 26);

\*\*\* wszyscy pacjenci uzyskają refundację produktu leczniczego Duodart®; wartość z lat 2014-2015 dla scenariusza nowego analizy podstawowej (zobacz Tabela 23, str. 38) powiększone o wartości z lat 2014-2015 r. dla wariantu dodatkowego (Tabela 15, str. 26).

#### 4.2.14. Koszty

W obliczeniach wykorzystano koszty zagregowane do grup leków według cząsteczek składowych leków. Koszty zagregowane obliczono jako średnie ważone koszty DDD poszczególnych leków z danej grupy z wagami wyrażonymi udziałem w liczbie zrefundowanych DDD danego (leku w stosunku do całej grupy). Koszty leków zaczerpnięto z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia

z dnia 22 lutego 2013 roku [7]. Dane o liczbie zrefundowanych DDD leków zaczerpnięto z Komunikatów DGL [17]. Wielkości DDD zaczerpnięto ze strony WHO (zobacz: rozdział 8.2 na stronie 74). Poniższa tabela przedstawia wyniki oszacowań kosztów (w związku z obszernością danych, których umieszczenie w niniejszym dokumencie mogłoby zająć kilkadziesiąt stron, nie przedstawiono danych pierwotnych, które przedstawione są szczegółowo w formie tabelarycznej w Kalkulatorze w arkuszach „Obw\_MZ\_2013” oraz „DGL\_11\_2012”).

**Tabela 26**  
**Średni koszt DDD grup leków według cząsteczek**

Grupa cząsteczek	Grupa leków	Koszt DDD - NFZ	Koszt DDD - pacjent	Udział w liczbie zrefundowanych DDD (wg Komunikatu DGL)	Średnia ważona cena za DDD - NFZ	Średnia ważona cena za DDD - pacjent
alfa-blokery	Alfuzosyna	0,74	0,26	5,90%	0,76	0,28
	Tamsulozyna	0,77	0,25	58,19%		
	Terazosyna	0,78	0,58	0,72%		
	Doksozosyna	0,77	0,31	35,19%		
5-ARI	Finasteryd	0,91	0,24	100%***	0,91	0,24
	Dutasteryd	4,59*	0,00**	0%***	4,59	0,00

Obliczenia przeprowadzone na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. [7] oraz Komunikatu DGL (za okres od stycznia do listopada 2012 r.) [17]; dane pierwotne oraz szczegóły obliczeń przedstawiono w Kalkulatorze w arkuszach „Obw\_MZ\_2013” oraz „DGL\_11\_2012”;

\* obliczone jako iloraz kwoty refundacji oraz liczby zrefundowanych opakowań (wg Komunikatu DGL [17]) oraz liczby DDD w opakowaniu jednostkowym (30 DDD);

\*\* uwzględniono jedynie refundowane opakowania dutasterydu;

\*\*\* wartości zaokrąglone; w Kalkulatorze wartości nie były zaokrąglane.

W niniejszej analizie na podstawie danych IMS *Projected patient count* wyznaczono zależność pomiędzy liczbą pacjentów stosujących dany schemat politerapii (dane leki w ramach terapii skojarzonej) a dopłatą pacjenta. W ramach tych obliczeń wyznaczono również średni koszt (zarówno z perspektywy pacjenta jak i NFZ) składowych politerapii w zależności od przedziału kosztowego, w którym zawiera się dana politerapia (w związku z dużą liczbą danych w niniejszym dokumencie nie przedstawiono danych wyjściowych – przedstawienie tych danych mogłoby zająć obszar kilkadziesiąt stron; szczegółowe wyliczenia przedstawiono w Kalkulatorze w arkuszach *Zależności\_2012* i *Zależności\_NFZ*). Średnie koszty DDD składowych politerapii wykorzystano w obliczeniach przeprowadzonych w analizie wpływu na budżet: produkt leczniczy Duodart® zastępując dany schemat politerapii „odbiera” pewną prognozowaną liczbę DDD (obu leków wchodzących w skład politerapii), natomiast koszt tych „odebranych” DDD (dla każdego z leków wchodzących w skład politerapii) jest równy iloczynowi liczby „odebranych” DDD oraz średniego kosztu „odebranych” DDD.

**Tabela 27**  
**Średnia dopłata pacjenta za DDD leków z grupy alfa brokerów według kwoty dopłaty pacjent za poszczególne leki stosowane w politerapii**

Kod	Kwota dopłaty			
	1	2	3	4
1	1	1	1	1
2	1	1	1	1
3	1	1	1	1
4	1	1	1	1
5	1	1	1	1
6	1	1	1	1
7	1	1	1	1
8	1	1	1	1
9	1	1	1	1
10	1	1	1	1

Wartości w tabeli wyznaczone na podstawie danych IMS *Projected patient count*, aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [7]; obliczone jako średnia za DDD w danym schemacie politerapii według przedziału, w którym zawiera się koszt politerapii; szczegółowe wyliczenia w Kalkulatorze w arkuszu Zależności\_2012.

**Tabela 28**  
**Średnia dopłata pacjenta za DDD leków finasterydu według kwoty dopłaty pacjenta za politerapię z podziałem na poszczególne politerapie**

Kod	Kwota dopłaty			
	1	2	3	4
1	1	1	1	1
2	1	1	1	1
3	1	1	1	1
4	1	1	1	1
5	1	1	1	1
6	1	1	1	1
7	1	1	1	1
8	1	1	1	1
9	1	1	1	1
10	1	1	1	1

Wartości w tabeli wyznaczone na podstawie danych IMS *Projected patient count*, aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [7]; obliczone jako średnia za DDD w danym schemacie politerapii według przedziału, w którym zawiera się koszt politerapii; szczegółowe wyliczenia w Kalkulatorze w arkuszu Zależności\_2012.

**Tabela 29**  
**Średnia kwota refundacji za DDD leków z grupy alfa brokerów według kwoty dopłaty pacjent za poszczególne leki stosowane w politerapii**

Kod	Kwota dopłaty			
	1	2	3	4
1	1	1	1	1
2	1	1	1	1
3	1	1	1	1
4	1	1	1	1
5	1	1	1	1
6	1	1	1	1
7	1	1	1	1
8	1	1	1	1
9	1	1	1	1
10	1	1	1	1

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

Wartości w tabeli wyznaczone na podstawie danych IMS *Projected patient count*, aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [7]; obliczone jako średnia za DDD w danym schemacie politerapii według przedziału, w którym zawiera się koszt politerapii; szczegółowe wyliczenia w Kalkulatorze w arkuszu Zależności\_NFZ.

**Tabela 30**  
 Średnia kwota refundacji za DDD leków finasterydu według kwoty dopłaty pacjent za politerapię z podziałem na poszczególne politerapie

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

Wartości w tabeli wyznaczone na podstawie danych IMS *Projected patient count*, aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [7]; obliczone jako średnia za DDD w danym schemacie politerapii według przedziału, w którym zawiera się koszt politerapii; szczegółowe wyliczenia w Kalkulatorze w arkuszu Zależności\_NFZ.

W przypadku wariantu dodatkowego przyjęto, że leki nie podlegające refundacji są wykupywane przez pacjenta przy uiszczeniu 100% ceny detalicznej leku, przy czym ceny detaliczne są urzędowymi cenami detalicznymi (na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [7]).



Cenę produktu leczniczego Duodart® (zawierającego 0,5 mg dutasterynu i 0,4 mg tamsulozyny) uzyskano od producenta leku (firma GlaxoSmithKline Services Sp. z o. o.) W poniższej tabeli przedstawiono krótką charakterystykę preparatu Duodart® wraz z ceną zbytu netto za opakowanie jednostkowe.

**Tabela 31**  
 Cena zbytu netto opakowania jednostkowego produktu leczniczego Duodart®

Nazwa handlowa	Postać	Dawka/skład	Opakowanie	Cena zbytu netto [PLN]
Duodart®	kapsułki twarde	0,5 mg dutasterynu i 0,4 mg tamsulozyny	30 kapsułek	[Redacted]

W opakowaniu jednostkowym produktu leczniczego Duodart® znajduje się 30 kapsułek, co jest ilością zapewniającą 30-dniową terapię (przy dawkowaniu zgodnym z charakterystyką produktu leczniczego: jedna kapsułka dziennie [38]).

Produkt leczniczy Duodart® tworzą substancje czynne dutasteryd (inhibitory 5-alfa reduktazy) i tamsulozyna (antagonista receptorów adrenergicznych alfa1A). Aktualnie produkty lecznicze inhibitorów 5-alfa reduktazy (grupa limitowa 77.0) i produkty lecznicze zawierające blokujące receptory alfa-adrenergiczne (grupa limitowa 76.0) tworzą dwie rozłączne grupy limitowe, nie istnieje grupa limitowa, w skład której wchodziłyby leki zawierające jednocześnie cząsteczki o odmiennych mechanizmach działania: inhibitor 5-alfa reduktazy + blokujący receptory alfa-adrenergiczne [7].

[REDACTED]

Tabela 32

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

[Redacted]

Tabela 33

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

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

[Redacted]

[Redacted]



Należy zauważyć, że leki wchodzące w skład grup limitowych 76.0 i 77.0 posiadają kategorię odpłatności „ryczałt” podczas, gdy według zapisów art. 14. Ustawy o refundacji kategorią odpłatności powinno być „30%” do wysokości limitu (zobacz Tabela 32 i Tabela 33). Jednak art. 72. Ustawy o refundacji dopuszcza nadanie tym lekom kategorii odpłatności „ryczałt” z dwóch powodów: leki te stosowane są przez okres dłuższy niż 30 dni (leki stosowane są w chorobie przewlekłej), oraz przed wejściem w życie Ustawy o refundacji leki te były dostępne za odpłatnością ryczałtową we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego” [62].

[REDACTED]

**Tabela 34**  
**Produkt leczniczy Duodart®: wyznaczenie ceny detalicznej**

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

Cena detaliczna opakowania jednostkowego produktu leczniczego Duodart® w roku 2013 wynosić będzie [REDACTED] zł, natomiast w latach następnych wynosić będzie [REDACTED] zł.

W poniższej tabeli przedstawiono wyznaczenie kategorii odpłatności pacjenta za refundowany produkt leczniczy Duodart®.

**Tabela 35**  
**Wyznaczenie kategorii odpłatności pacjenta za refundowany produkt leczniczy Duodart®**

Nazwa handlowa	Zapisy Ustawy o refundacji mające zastosowanie przy wyznaczaniu odpłatności świadczeniobiorcy (na podstawie Ustawy o refundacji [1])
Duodart®	Art. 14. ust. 1 możliwe kategorie odpłatności: bezpłatnie, ryczałt, 30%, 50%
[REDACTED]	[REDACTED]

Nazwa handlowa	Zapisy Ustawy o refundacji mające zastosowanie przy wyznaczaniu odpłatności świadczeniobiorcy (na podstawie Ustawy o refundacji [1])
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono kalkulację odpłatności pacjenta oraz kwoty refundacji NFZ za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Duodart®.

**Tabela 36**  
**Produkt leczniczy Duodart®: odpłatność pacjenta oraz kwota refundacji**

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

[REDACTED]

Zgodnie z zapisami Ustawy o refundacji [1] marża hurtowa dla leków refundowanych zostanie obniżona z poziomu 6% w roku 2013 do 5% w roku 2014 i latach następnych. W niniejszej analizie przyjęto w horyzoncie analizy (lata 2013-2015) stałą marżę hurtową na poziomie 6% (zobacz Tabela 34, str. 49), [REDACTED]

[REDACTED]

**Tabela 37**


#### 4.2.16. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie [3].

#### 4.2.17. Współczynnik compliance

W analizie przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 70% na podstawie badania *DiSantostefano 2006* [46]. Oznacza to, że pacjent przyjmuje średnio 70% zalecanych dziennych dawek leku w ciągu roku. Przyjęta wartość jest zgodna z zakresem przedstawianym w literaturze 60%-73% [47].

#### 4.2.18. Zużyte zasoby

Zużyte zasoby przedstawiono w postaci liczby zrefundowanych DDD. Poniższa tabela przedstawia liczbę zrefundowanych DDD w scenariuszu istniejącym.

**Tabela 38**

**Prognozowana liczba zrefundowanych DDD produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego”; scenariusz istniejący**

Grupa produktów leczniczych	Liczba zrefundowanych DDD		
	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	1 231 101	1 243 083	1 255 181
Finasteryd + doksazosyna	26 520 007	26 778 112	27 038 729
Finasteryd + tamsulozyna	36 843 672	37 202 252	37 564 322
Finasteryd + terazosyna	798 101	805 868	813 711
Finasteryd	32 144 997	32 457 847	32 773 742
Alfuzosyna	11 803 018	11 917 890	12 033 881
Doksazosyna	51 161 059	51 658 982	52 161 752
Tamsulozyna	91 611 849	92 503 459	93 403 746
Terazosyna	790 621	798 316	806 086
Dutasteryd	33	33	33
Duodart	61 928	62 531	63 139
Łącznie	252 966 385	255 428 373	257 914 323

Poniższa tabela przedstawia liczbę zrefundowanych DDD w scenariuszu nowym w zależności od wariantu przejmowania udziałów.

**Tabela 39**  
**Prognozowana liczba zrefundowanych DDD produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego”; scenariusz nowy**

Grupa produktów leczniczych	Liczba zrefundowanych DDD		
	I rok refundacji 2013 r.	II rok refundacji 2014 r.	III rok refundacji 2015 r.
wariant 1. przejmowania udziałów odbieranie udziałów politerapii finasteryd + tamsulozyna			
Finasteryd + alfuzosyna	1 231 101	1 243 083	1 255 181
Finasteryd + doksazosyna	26 520 007	26 778 112	27 038 729
Finasteryd + tamsulozyna	34 956 330	29 579 410	22 170 259
Finasteryd + terazosyna	798 101	805 868	813 711
Finasteryd	32 144 997	32 457 847	32 773 742
Alfuzosyna	11 803 018	11 917 890	12 033 881
Doksazosyna	51 161 059	51 658 982	52 161 752
Tamsulozyna	91 611 849	92 503 459	93 403 746
Terazosyna	790 621	798 316	806 086
Dutasteryd	33	33	33
Duodart	1 949 270	7 685 373	15 457 203
Łącznie	252 966 385	255 428 373	257 914 323
wariant 2. przejmowania udziałów odbieranie udziałów politerapiom finasteryd + dowolny antagonistę alfa odbieranie proporcjonalne do udziałów z roku 2012			
Finasteryd + alfuzosyna	1 195 569	1 099 573	965 369
Finasteryd + doksazosyna	25 754 597	23 686 677	20 795 685
Finasteryd + tamsulozyna	35 780 305	32 907 388	28 890 995
Finasteryd + terazosyna	775 066	7 12 834	625 831
Finasteryd	32 144 997	32 457 847	32 773 742
Alfuzosyna	11 803 018	11 917 890	12 033 881
Doksazosyna	51 161 059	51 658 982	52 161 752
Tamsulozyna	91 611 849	92 503 459	93 403 746
Terazosyna	790 621	798 316	806 086
Dutasteryd	33	33	33
Duodart	1 949 270	7 685 373	15 457 203
Łącznie	252 966 385	255 428 373	257 914 323

### 4.3. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant 1. przejmowania udziałów

#### 4.3.1. Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)

W poniższej tabeli przedstawiono, obliczone dla scenariusza istniejącego i nowego, koszty refundacji grup produktów leczniczych refundowanych we wskazaniu „Rozrost gruczołu krokowego”, w wariantcie odbierania udziałów politerapii finasteryd + tamsulozyna przez produkt leczniczy Duodart®.

**Tabela 40**  
**Koszty refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym; perspektywa NFZ, wariant 1. przejmowania udziałów**

Grupa produktów leczniczych		Koszty: scenariusz istniejący [zł]			Koszty: scenariusz nowy [zł]		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	I rok refundacji 2013 r.	II rok refundacji 2014 r.	III rok refundacji 2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	1 107 910	1 118 693	1 129 580	1 107 910	1 118 693	1 129 580 zł
	Alfuzosyna	750 581	757 886	765 262	750 581	757 886	765 262 zł
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	23 883 895	24 116 345	24 351 056	23 883 895	24 116 345	24 351 056
	Doksazosyna	20 177 033	20 373 405	20 571 689	20 177 033	20 373 405	20 571 689
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	33 264 995	33 588 745	33 915 647	31 560 973	26 706 320	20 016 830
	Tamsulozyna	28 077 504	28 350 767	28 626 690	26 639 215	22 541 618	16 895 317
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	718 052	724 916	731 971	718 052	724 916	731 971 zł
	Terazosyna	620 121	626 156	632 250	620 121	626 156	632 250 zł
Finasteryd		29 106 415	29 389 693	29 675 727	29 106 415	29 389 693	29 675 727
Alfuzosyna		8 693 377	8 777 985	8 863 417	8 693 377	8 777 985	8 863 417
Doksazosyna		39 186 793	39 568 177	39 953 273	39 186 793	39 568 177	39 953 273
Tamsulozyna		70 154 221	70 836 995	71 526 414	70 154 221	70 836 995	71 526 414
Terazosyna		614 301	620 280	626 317	614 301	620 280	626 317
Dutasteryd		150	152	153	150	152	153
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Poniższa tabela przedstawia koszty inkrementalne z perspektywy NFZ (w wariantcie odbierania udziałów w rynku politerapii finasteryd + tamsulozyna przez produkt leczniczy Duodart®), tj. różnicę pomiędzy całkowitymi rocznymi kosztami w scenariuszu nowym i w scenariuszu istniejącym.

**Tabela 41**  
**Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, perspektywa NFZ, wariant 1. przejmowania udziałów**

Grupa produktów leczniczych		Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
	Alfuzosyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%

Grupa produktów leczniczych		Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
	Doksazosyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	-1 704 022	-6 882 425	-13 898 816	-5,12%	-20,49%	-40,98%
	Tamsulozyna	-1 438 289	-5 809 149	-11 731 373	-5,12%	-20,49%	-40,98%
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
	Terazosyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Finasteryd		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Alfuzosyna		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Doksazosyna		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Tamsulozyna		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Terazosyna		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Dutasteryd		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted Table Content]

#### 4.3.2. Perspektywa pacjenta

Poniższa tabela przedstawia koszty z perspektywy pacjenta refundacji grup produktów leczniczych, oszacowanych dla scenariusza istniejącego i nowego, z perspektywy pacjenta, w wariacie odbierania udziałów politerapii finasteryd+tamsulozyna przez produkt leczniczy Duodart®.

**Tabela 42**  
**Koszty refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym; perspektywa pacjenta, wariant 1. przejmowania udziałów**

Grupa produktów leczniczych		Koszty: scenariusz istniejący [zł]			Koszty: scenariusz nowy [zł]		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	I rok refundacji 2013 r.	II rok refundacji 2014 r.	III rok refundacji 2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	182 454	184 230	186 023	182 454	184 230	186 023
	Alfuzosyna	1 101 085	1 111 801	1 122 622	1 101 085	1 111 801	1 122 622

Grupa produktów leczniczych		Koszty: scenariusz istniejący [zł]			Koszty: scenariusz nowy [zł]		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	I rok refundacji 2013 r.	II rok refundacji 2014 r.	III rok refundacji 2015 r.
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	5 559 245	5 613 350	5 667 982	5 559 245	5 613 350	5 667 982
	Doksazosyna	9 516 217	9 608 833	9 702 351	9 516 217	9 608 833	9 702 351
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	7 780 776	7 856 502	7 932 965	7 382 200	6 246 683	4 681 993
	Tamsulozyna	8 711 342	8 796 125	8 881 733	8 265 098	6 993 775	5 241 951
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	102 319	103 315	104 321	102 319	103 315	104 321
	Terazosyna	460 132	464 610	469 132	460 132	464 610	469 132
Finasteryd		7 701 297	7 776 250	7 851 932	7 701 297	7 776 250	7 851 932
Alfuzosyna		3 077 855	3 107 810	3 138 057	3 077 855	3 107 810	3 138 057
Doksazosyna		16 092 879	16 249 503	16 407 650	16 092 879	16 249 503	16 407 650
Tamsulozyna		22 873 499	23 096 114	23 320 896	22 873 499	23 096 114	23 320 896
Terazosyna		460 787	465 271	469 800	460 787	465 271	469 800
Dutasteryd		0	0	0	0	0	0
■■■■■		■	■	■	■■■■■	■■■■■	■■■■■
■■■■■		■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■

W poniższej tabeli przedstawiono koszt inkrementalny z perspektywy pacjenta w wariancie odbierania udziałów w rynku politerapii finasteryd + tamsulozyna przez produkt leczniczy Duodart®.

**Tabela 43**  
**Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, perspektywa pacjenta, wariant 1. przejmowania udziałów**

Grupa produktów leczniczych		Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
	Alfuzosyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
	Doksazosyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	-398 576	-1 609 819	-3 250 972	-5,1%	-20,5%	-41,0%
	Tamsulozyna	-446 244	-1 802 350	-3 639 782	-5,1%	-20,5%	-41,0%
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
	Terazosyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Finasteryd		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Alfuzosyna		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Doksazosyna		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Tamsulozyna		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Terazosyna		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%

Grupa produktów leczniczych	Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
	2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Dutasteryd	0	0	0	-	-	-
██████████	██████████	██████████	██████████	█	█	█
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

#### 4.4. Wyniki analizy wpływu na budżet – wariant 2. przejmowania udziałów

##### 4.4.1. Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)

W poniższej tabeli przedstawiono koszty refundacji grup produktów leczniczych refundowanych we wskazaniu „Rozrost gruczołu krokowego”, oszacowanych dla scenariusza istniejącego i nowego, w wariantcie odbierania udziałów politerapiom finasteryd + dowolny antagonistą alfa przez produkt leczniczy Duodart®.

**Tabela 44**  
**Koszty refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym; perspektywa NFZ, wariant 2. przejmowania udziałów**

Grupa produktów leczniczych	Koszty: scenariusz istniejący [zł]			Koszty: scenariusz nowy [zł]			
	2013 r.	2014 r.	2015 r.	I rok refundacji 2013 r.	II rok refundacji 2014 r.	III rok refundacji 2015 r.	
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	1 107 910	1 118 693	1 129 580	1 075 934	989 544	868 769
	Alfuzosyna	750 581	757 886	765 262	728 918	670 391	588 569
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	23 883 895	24 116 345	24 351 056	23 194 568	21 332 201	18 728 576
	Doksazosyna	20 177 033	20 373 405	20 571 689	19 594 692	18 021 370	15 821 837
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	33 264 995	33 588 745	33 915 647	32 304 914	29 711 048	26 084 772
	Tamsulozyna	28 077 504	28 350 767	28 626 690	27 267 143	25 077 775	22 016 997
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	718 052	724 916	731 971	697 328	641 213	562 935
	Terazosyna	620 121	626 156	632 250	602 223	553 869	486 268
Finasteryd	29 106 415	29 389 693	29 675 727	29 106 415	29 389 693	29 675 727	
Alfuzosyna	8 693 377	8 777 985	8 863 417	8 693 377	8 777 985	8 863 417	
Doksazosyna	39 186 793	39 568 177	39 953 273	39 186 793	39 568 177	39 953 273	
Tamsulozyna	70 154 221	70 836 995	71 526 414	70 154 221	70 836 995	71 526 414	
Terazosyna	614 301	620 280	626 317	614 301	620 280	626 317	
Dutasteryd	150	152	153	150	152	153	
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	



Grupa produktów leczniczych	Koszty: scenariusz istniejący [zł]			Koszty: scenariusz nowy [zł]		
	2013 r.	2014 r.	2015 r.	I rok refundacji 2013 r.	II rok refundacji 2014 r.	III rok refundacji 2015 r.
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

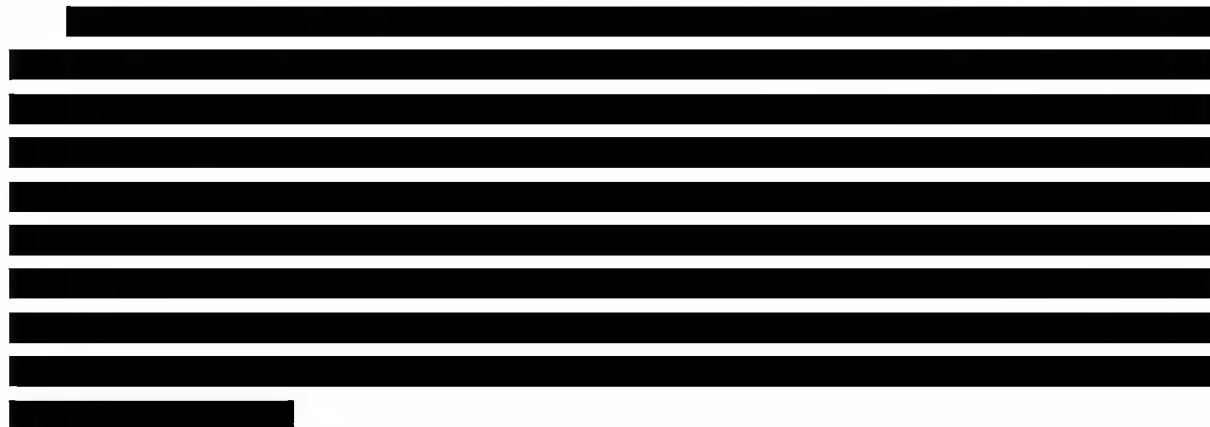
[redacted]

[redacted]

Poniższa tabela przedstawia koszty inkrementalne z perspektywy NFZ w wariantcie odbierania udziałów politerapiom finasteryd + dowolny antagonistę alfa przez produkt leczniczy Duodart®.

**Tabela 45**  
**Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, perspektywa NFZ, wariant 2. przejmowania udziałów**

Grupa produktów leczniczych		Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	-31 976	-129 149	-260 812	-2,89%	-11,54%	-23,09%
	Alfuzosyna	-21 663	-87 495	-176 694	-2,89%	-11,54%	-23,09%
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	-689 327	-2 784 144	-5 622 481	-2,89%	-11,54%	-23,09%
	Doksazosyna	-582 341	-2 352 035	-4 749 852	-2,89%	-11,54%	-23,09%
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	-960 080	-3 877 698	-7 830 874	-2,89%	-11,54%	-23,09%
	Tamsulozyna	-810 361	-3 272 992	-6 609 693	-2,89%	-11,54%	-23,09%
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	-20 724	-83 703	-169 036	-2,89%	-11,55%	-23,09%
	Terazosyna	-17 898	-72 287	-145 982	-2,89%	-11,54%	-23,09%
	Finasteryd	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
	Alfuzosyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
	Doksazosyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
	Tamsulozyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
	Terazosyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
	Dutasteryd	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	

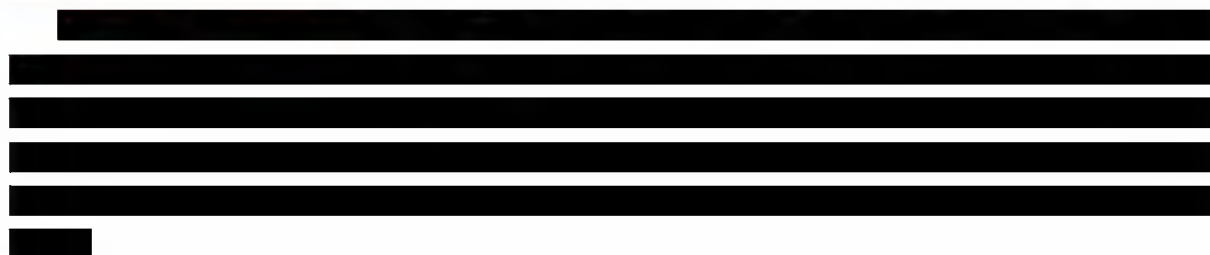


#### 4.4.2. Perspektywa pacjenta

Poniższa tabela przedstawia koszty z perspektywy pacjenta refundacji grup produktów leczniczych, oszacowanych dla scenariusza istniejącego i nowego, w wariancie odbierania udziałów politerapiom finasteryd + dowolny antagonistę alfa przez produkt leczniczy Duodart®.

**Tabela 46**  
**Koszty refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym; perspektywa pacjenta, wariant 2. przejmowania udziałów**

Grupa produktów leczniczych		Koszty: scenariusz istniejący [zł]			Koszty: scenariusz nowy [zł]		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	I rok refundacji 2013 r.	II rok refundacji 2014 r.	III rok refundacji 2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	182 454	184 230	186 023	177 188	162 961	143 071
	Alfuzosyna	1 101 085	1 111 801	1 122 622	1 069 306	983 448	863 416
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	5 559 245	5 613 350	5 667 982	5 398 796	4 965 309	4 359 286
	Doksazosyna	9 516 217	9 608 833	9 702 351	9 241 563	8 499 528	7 462 149
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	7 780 776	7 856 502	7 932 965	7 556 210	6 949 497	6 101 301
	Tamsulozyna	8 711 342	8 796 125	8 881 733	8 459 919	7 780 645	6 831 006
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	102 319	103 315	104 321	99 366	91 388	80 234
	Terazosyna	460 132	464 610	469 132	446 852	410 973	360 813
Finasteryd		7 701 297	7 776 250	7 851 932	7 701 297	7 776 250	7 851 932
Alfuzosyna		3 077 855	3 107 810	3 138 057	3 077 855	3 107 810	3 138 057
Doksazosyna		16 092 879	16 249 503	16 407 650	16 092 879	16 249 503	16 407 650
Tamsulozyna		22 873 499	23 096 114	23 320 896	22 873 499	23 096 114	23 320 896
Terazosyna		460 787	465 271	469 800	460 787	465 271	469 800
Dutasteryd		0	0	0	0	0	0
█		█	█	█	█	█	█
█		█	█	█	█	█	█



W poniższej tabeli przedstawiono koszt inkrementalny z perspektywy pacjenta w wariacie odbierania udziałów politerapiom finasteryd + dowolny antagonistą alfa przez produkt leczniczy Duodart®.

**Tabela 47**  
**Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych z w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, perspektywa pacjenta, wariant 2. przejmowania udziałów**

Grupa produktów leczniczych		Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	-5 266	-21 269	-42 951	-2,9%	-11,5%	-23,1%
	Alfuzosyna	-31 779	-128 353	-259 205	-2,9%	-11,5%	-23,1%
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	-160 449	-648 041	-1 308 695	-2,9%	-11,5%	-23,1%
	Doksazosyna	-274 653	-1 109 305	-2 240 202	-2,9%	-11,5%	-23,1%
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	-224 566	-907 004	-1 831 664	-2,9%	-11,5%	-23,1%
	Tamsulozyna	-251 423	-1 015 480	-2 050 727	-2,9%	-11,5%	-23,1%
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	-2 953	-11 927	-24 087	-2,9%	-11,5%	-23,1%
	Terazosyna	-13 280	-53 638	-108 319	-2,9%	-11,5%	-23,1%
Finasteryd		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Alfuzosyna		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Doksazosyna		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Tamsulozyna		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Terazosyna		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Dutasteryd		0	0	0	-	-	-
■■■■■		■■■■■	■■■■■	■■■■■	■	■	■
■■■■■		■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■	■■■■■

## 4.5. Analiza wariantów dodatkowych

### 4.5.1. Wariant minimalny

Poniższa tabela przedstawia wariant minimalny kosztów inkrementalnych z perspektywy NFZ. Przedstawiono również zmianę procentową nakładów, oznaczającą o ile procent zmieniły się koszty w scenariuszu nowym w stosunku do kosztów w scenariuszu istniejącym.

**Tabela 48**  
**Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych z w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, wariant minimalny, perspektywa NFZ**

Grupa produktów leczniczych		Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	-23 323	-94 199	-190 232	-2,11%	-8,42%	-16,84%
	Alfuzosyna	-15 801	-63 817	-128 877	-2,11%	-8,42%	-16,84%

Grupa produktów leczniczych		Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	-502 783	-2 030 705	-4 100 938	-2,11%	-8,42%	-16,84%
	Doksazosyna	-424 749	-1 715 533	-3 464 459	-2,11%	-8,42%	-16,84%
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	-700 266	-2 828 324	-5 711 702	-2,11%	-8,42%	-16,84%
	Tamsulozyna	-591 063	-2 387 263	-4 820 994	-2,11%	-8,42%	-16,84%
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	-15 116	-61 052	-123 292	-2,11%	-8,42%	-16,84%
	Terazosyna	-13 054	-52 725	-106 477	-2,11%	-8,42%	-16,84%
Finasteryd		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Alfuzosyna		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Doksazosyna		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Tamsulozyna		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Terazosyna		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Dutasteryd		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

W poniższej tabeli został przedstawiony wariant minimalny kosztów inkrementalnych z perspektywy pacjenta.

**Tabela 49**  
**Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, wariant minimalny, perspektywa pacjenta**

Grupa produktów leczniczych		Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	-3 841	-15 513	-31 328	-2,1%	-8,4%	-16,8%
	Alfuzosyna	-23 179	-93 619	-189 060	-2,1%	-8,4%	-16,8%
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	-117 028	-472 669	-954 539	-2,1%	-8,4%	-16,8%
	Doksazosyna	-200 327	-809 107	-1 633 964	-2,1%	-8,4%	-16,8%
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	-163 794	-661 553	-1 335 983	-2,1%	-8,4%	-16,8%
	Tamsulozyna	-183 384	-740 674	-1 495 764	-2,1%	-8,4%	-16,8%
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	-2 154	-8 700	-17 569	-2,1%	-8,4%	-16,8%
	Terazosyna	-9 686	-39 122	-79 006	-2,1%	-8,4%	-16,8%

Grupa produktów leczniczych	Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
	2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Alfuzosyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Doksazosyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Tamsulozyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Terazosyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Dutasteryd	0	0	0	-	-	-
█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█

#### 4.5.2. Wariant maksymalny

Poniższa tabela przedstawia wariant maksymalny kosztów inkrementalnych z perspektywy NFZ w wariantcie odbierania udziałów w rynku politerapii finasteryd + tamsulozyna przez produkt leczniczy Duodart®.

**Tabela 50**  
 Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych z w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, wariant maksymalny, perspektywa NFZ

Grupa produktów leczniczych	Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)			
	2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.	
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
	Alfuzosyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
	Doksazosyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	-3 402 826	-13 743 775	-27 755 072	-6,72%	-26,88%	-53,77%
	Tamsulozyna	-2 872 174	-11 600 510	-23 426 823	-6,72%	-26,88%	-53,77%
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
	Terazosyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Finasteryd	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%	
Alfuzosyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%	
Doksazosyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%	
Tamsulozyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%	
Terazosyna	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%	
Dutasteryd	0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%	
█	█	█	█	█	█	█	
█	█	█	█	█	█	█	
█	█	█	█	█	█	█	

Grupa produktów leczniczych	Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
	2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W poniższej tabeli został przedstawiony wariant maksymalny kosztów inkrementalnych z perspektywy pacjenta.

**Tabela 51**  
**Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, wariant maksymalny, perspektywa pacjenta**

Grupa produktów leczniczych	Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)			
	2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.	
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
	Alfuzosyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
	Doksazosyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	-795 931	-3 214 708	-6 491 989	-6,7%	-26,9%	-53,8%
	Tamsulozyna	-891 122	-3 599 181	-7 268 419	-6,7%	-26,9%	-53,8%
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
	Terazosyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Finasteryd	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	
Alfuzosyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	
Doksazosyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	
Tamsulozyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	
Terazosyna	0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%	
Dutasteryd	0	0	0	-	-	-	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

#### 4.5.3. Wariant z dodatkową populacją w oparciu o dane IMS

Poniższa tabela przedstawia wariant dodatkowy (tj. wariant populacji NFZ+IMS) kosztów inkrementalnych z perspektywy NFZ, w wariacie odbierania udziałów w rynku politerapii finasteryd + dowolny alfa bloker. W tym wariacie dodatkowym liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane IMS *Units* (liczbę pacjentów analizy podstawowej powiększono o różnicę pomiędzy liczebnością wynikającą z danych IMS *Units* i liczebnością wynikającą z danych NFZ, a różnicę przypisano lekom stosowanym w monoterapii). Wariant z dodatkową populacją w oparciu o dane IMS *Units* należy traktować z pewną dozą ostrożności – na dane IMS *Units* mogą składać się dane sprzedażowe dotyczące zarówno obrotu hurtowego jak i poza hurtowego, wobec czego liczba opakowań sprzedanych Polsce przyjęta na poziomie danych IMS *Units* może być zawyżona w związku z potencjalnym obrotem pomiędzy hurtowniami oraz w związku z możliwym obrotem międzynarodowym (np. na zasadach importu równoległego).

**Tabela 52**  
**Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych z w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, wariant populacji NFZ+IMS, perspektywa NFZ**

Grupa produktów leczniczych		Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	-31 976	-129 149	-260 812	-2,89%	-11,54%	-23,09%
	Alfuzosyna	-21 663	-87 495	-176 694	-2,89%	-11,54%	-23,09%
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	-689 327	-2 784 144	-5 622 481	-2,89%	-11,54%	-23,09%
	Doksazosyna	-582 341	-2 352 035	-4 749 852	-2,89%	-11,54%	-23,09%
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	-960 080	-3 877 698	-7 830 874	-2,89%	-11,54%	-23,09%
	Tamsulozyna	-810 361	-3 272 992	-6 609 693	-2,89%	-11,54%	-23,09%
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	-20 724	-83 703	-169 036	-2,89%	-11,55%	-23,09%
	Terazosyna	-17 898	-72 287	-145 982	-2,89%	-11,54%	-23,09%
Finasteryd		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Alfuzosyna		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Doksazosyna		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Tamsulozyna		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Terazosyna		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Dutasteryd		0	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

W poniższej tabeli został przedstawiony wariant dodatkowy (tj. wariant z populacją NFZ+IMS) kosztów inkrementalnych z perspektywy pacjenta w wariancie odbierania udziałów w rynku politerapii finasteryd + dowolny alfa bloker przez produkt leczniczy Duodart®.

**Tabela 53**  
**Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, wariant populacji NFZ+IMS, perspektywa pacjenta**

Grupa produktów leczniczych		Różnica inkrementalna [zł]			Zmiana procentowa (scenariusz nowy vs scenariusz istniejący)		
		2013 r.	2014 r.	2015 r.	2013 r.	2014 r.	2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	Finasteryd	-5 266	-21 269	-42 951	-2,9%	-11,5%	-23,1%
	Alfuzosyna	-31 779	-128 353	-259 205	-2,9%	-11,5%	-23,1%
Finasteryd + doksazosyna	Finasteryd	-160 449	-648 041	-1 308 695	-2,9%	-11,5%	-23,1%
	Doksazosyna	-274 653	-1 109 305	-2 240 202	-2,9%	-11,5%	-23,1%
Finasteryd + tamsulozyna	Finasteryd	-224 566	-907 004	-1 831 664	-2,9%	-11,5%	-23,1%
	Tamsulozyna	-251 423	-1 015 480	-2 050 727	-2,9%	-11,5%	-23,1%
Finasteryd + terazosyna	Finasteryd	-2 953	-11 927	-24 087	-2,9%	-11,5%	-23,1%
	Terazosyna	-13 280	-53 638	-108 319	-2,9%	-11,5%	-23,1%
Finasteryd		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Alfuzosyna		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Doksazosyna		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Tamsulozyna		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Terazosyna		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
Dutasteryd		0	0	0	0,0%	0,0%	0,0%
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



## 5. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Rozważana technologia nie powinna powodować istotnych konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia. Wprowadzenie jej na wykaz leków refundowanych nie spowoduje potrzeby przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, czy też zmian zasad diagnostyki i związanych z tym kosztów. Powyższe wynika z faktu, że produkt leczniczy Duodart® zastąpiłby technologie medyczne już refundowane.

Analiza efektywności klinicznej [5] wykazała, że ze stosowaniem politerapii dutasteryd + tamsulozyna może wiązać się zmniejszone, w porównaniu do monoterapii dutasterydem albo tamsulozyną, prawdopodobieństwo wystąpienia ostrego zatrzymania moczu oraz konieczności przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego związanego z objawami BPH/LUTS (badanie CombAT [52-60]). Powyższe może wiązać się z wpływem stosowania produktu leczniczego Duodart® na zmniejszenie liczby świadczeń ambulatoryjnych i szpitalnych związanych z przebiegiem BPH. Jednak znacznie bardziej prawdopodobne jest, że politerapia dutasteryd+tamsulozyna zastępować będzie inne politerapie (zawierające refundowane produkty lecznicze finasterydu). Analiza efektywności klinicznej [5] nie wykazała różnic, przy porównaniu dutasteryd+tamsulozyna vs finasteryd+tamsulozyna, w wystąpieniu ostrego zatrzymania moczu i oraz konieczności przeprowadzenia zabiegu chirurgicznego (publikacja *Mohanty 2006* [61]). Należy jednak podkreślić, że okres obserwacji w badaniu klinicznym na podstawie, których wyciągnięto wnioski o braku różnic był krótki (24 tygodnie) w stosunku do przewlekłego charakteru schorzenia (BPH), co mogło być zbyt krótkim okresem do zaobserwowania różnic. Warty podkreślenia jest fakt, że politerapia dutasteryd+tamsulozyna w porównaniu z terapią skojarzoną finasteryd+tamsulozyna w znacznie większym stopniu (różnice istotne statystycznie) wpływała na obniżenie nasilenia objawów mierzonego punktami w skali IPSS (skala nasilenia objawów urologicznych; ang. *International Prostate Score System*).

## 6. ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE

Łagodny przerost gruczołu krokowego jest przewlekłą chorobą i bardzo często jest traktowany, jako jeden z elementów procesu starzenia się mężczyzn. Uważa się, iż choroba ta dotyka ponad 70% mężczyzn po 60. roku życia oraz 90% mężczyzn po 80. roku życia. Początkowo BPH może nie powodować widocznych dolegliwości, a co za tym idzie pacjent może nie zdawać sobie sprawy z jej istnienia. Diagnoza często jest stawiana dopiero w momencie pojawienia się uciążliwych dolegliwości ze strony dróg moczowych lub podczas rutynowej kontroli lekarskiej [39; 48].

W przebiegu łagodnego rozrostu stercza dochodzi do powiększenia gruczołu krokowego stanowiącego przeszkodę dla odpływu moczu z towarzyszącymi dokuczliwymi objawami ze strony dolnych dróg moczowych (ang. *lower urinary tract symptoms*; LUTS) [39; 49]. Do momentu wystąpienia niepokojących objawów ze strony układu moczowo-płciowego, leczenie najczęściej polega na bacznej obserwacji rozwoju choroby i regularnym wykonywaniu badań kontrolnych, jednak u sporej grupy pacjentów konieczne jest leczenie farmakologiczne lub zabiegowe [48; 49]. Według szacunków lekarzy obecnie ponad 80% pacjentów z dolegliwościami związanymi z BPH kwalifikuje się do leczenia farmakologicznego [49]. Wydłużenie okresu aktywności zawodowej, starzenie się społeczeństwa i coraz większa chęć poprawy jakości życia wśród mężczyzn może spowodować znaczny wzrost wydatków funduszy na zabezpieczenie medyczne i poprawę jakości życia w tej grupie społecznej.

Poważną konsekwencją zmian objętości gruczołu krokowego jest ostre zatrzymanie moczu, które może doprowadzić do uszkodzenia nerek. Może powodować ono znaczne obniżenie produktywności populacji, dlatego istotną kwestią jest zapobieganie tego typu epizodom. Przeciwdziałanie temu zjawisku pozwala na zmniejszenie nie tylko kosztów bezpośrednio związanych z leczeniem, ale także kosztów pośrednich (głównie kosztów zwolnień lekarskich, kosztów rent i przedwczesnych emerytur).

W chwili obecnej na wykazie leków refundowanych w chorobie przewlekłej (BPH) znajdują się zarówno leki z grupy alfa-adrenolitycznej (substancje doksazosyna, tamsulozyna, alfuzosyna, terazosyna), jak i inhibitory 5-alfa-reduktazy (refundacja preparatów zawierających finasteryd). Leki z pierwszej grupy działają szybko i zmniejszają w znacznym stopniu objawy LUTS i poprawiają mikcję, poprzez obniżenie napięcia mięśniówki gładkiej stercza. Natomiast inhibitory 5-alfa-reduktazy wpływają na przemianę hormonalną testosteronu, co wpływa na zmniejszenie objętości stercza oraz obniżenie stężenia PSA w surowicy. W wyniku tego zmniejsza się ryzyko ostrego zatrzymania moczu i interwencji chirurgicznej, a długotrwałe stosowanie inhibitorów przyczynia się do redukcji ryzyka raka stercza [49; 51]. Obie grupy leków razem działają synergistycznie i pozwalają uzyskać korzystniejsze efekty w porównaniu do monoterapii, dlatego zgodnie z wytycznymi terapia skojarzona jest wskazana u pacjentów z objawami uciążliwymi oraz z dużym gruczolakiem [39; 49].

Produkt leczniczy Duodart® jest preparatem złożonym zawierającym w jednej kapsułce substancje z obu tych grup, gdyż składa się z 0,5 mg dutasterydu (inhibitor 5-alfa reduktazy) oraz 0,4 mg chlorowodorku tamsulozyny (alfa-bloker) [1]. Scalenie dwóch substancji w jedną w leczeniu

skojarzeniowym sprzyja zwiększeniu przestrzegania zaleceń lekarskich (przyjmowanie zalecanej dawki leku w odpowiednim czasie) przez pacjentów, a co za tym idzie zwiększeniu efektywności terapii u pacjentów cierpiących na choroby przewlekłe, w tym BPH [50].

Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Duodart® zwiększy możliwość wyboru leczenia farmakologicznego mężczyzn z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, co może mieć przełożenie na dodatkowe korzyści zdrowotne szerokiej grupy społeczeństwa. Wpływie to pozytywnie na poziom satysfakcji z otrzymywanej opieki medycznej, poprzez np. łatwiejsze stosowanie (zwiększenie *compliance*), a więc zwiększenie efektywności leczenia.

W niniejszej analizie nie zidentyfikowano żadnych grup społecznych, które mogłyby być faworyzowane w dostępie do rozważanej technologii medycznej.

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Duodart® nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Pozytywna decyzja w odniesieniu do rozważanej technologii nie powinna powodować ewentualnych problemów społecznych, nie grozi niezakoceptowaniem przez poszczególnych chorych, wywołaniem lęku, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi, nie stwarza konieczności dokonania zmian w prawie i przepisach, za wyjątkiem uwzględnienia produktu leczniczego Duodart® w kolejnym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Pozytywna decyzja refundacyjna nie oddziałuje negatywnie na prawa pacjenta lub prawa człowieka.

Wprowadzenie produktu leczniczego Duodart® na wykaz leków refundowanych nie wiąże się z koniecznością szczególnego dodatkowego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na podjęcie leczenia tym produktem. Stosowanie analizowanej terapii nie obliuguje do zapewnienia szczególnej dodatkowej (w porównaniu z technologiami opcjonalnymi) pacjentowi poufności postępowania ani do uwzględnienia indywidualnych preferencji pacjenta odnośnie zastosowanego leczenia.

Substancja **dutasteryd** znajdująca się w produkcie Avodart jest obecnie produkowana w fabryce firmy GSK w Poznaniu, gdzie w ciągu ostatnich kilku lat przetransferowano została produkcja wielu leków innowacyjnych z innych fabryk GSK. Fabryka GSK w Poznaniu jest jedną z nielicznych w Polsce fabryk produkujących **leki innowacyjne** i jedyną eksportującą leki do blisko 100 krajów na całym świecie, co przekłada się na pozycję wiodącego eksportera w kraju. W Poznaniu produkowanych jest obecnie blisko 74% produktów GSK, stosowanych w leczeniu między innymi: astmy i POChP, migreny, WZW B, wrzodowej choroby żołądka, padaczki, HIV/AIDS oraz **przerostu gruczołu krokowego** [63].

GSK jest wiodącą firmą sektora farmaceutycznego w Polsce, oferującą pacjentom ponad 270 produktów leczniczych i szczepionek. Dzięki wieloletnim inwestycjom i prowadzonej działalności biznesowej firma przyczynia się do zrównoważonego rozwoju gospodarczego i społecznego Polski. Firma współpracuje z ponad 3 tysiącami partnerów biznesowych, z czego ponad 90% to firmy polskie [63].

W wymiarze społecznym, GSK realizuje programy oraz kampanie edukacyjne w zakresie profilaktyki zdrowotnej, np. Mam Haka na Raka i Żółty Tydzień, które mają realny wpływ na poprawę stanu zdrowia Polaków. GSK zatrudnia w Polsce ok. 1600 osób, z czego 900 w Poznaniu [63].

## 7. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE

W niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono ocenę wpływu wprowadzenia produktu leczniczego Duodart® na wykaz leków refundowanych. Przeprowadzono ocenę zarówno finansowych jak i organizacyjnych implikacji pozytywnej decyzji refundacyjnej odnośnie produktu leczniczego Duodart®.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### Wyniki – wariant 1.

[Redacted text block]

**Wyniki – wariant 2.**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wyniki – wariant minimalny**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wyniki – wariant maksymalny**

[Redacted text block]

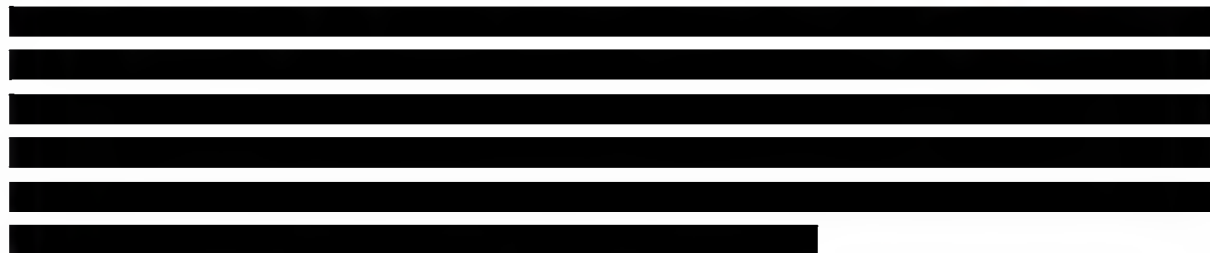
[Redacted text block]

**Wnioski końcowe**

[Redacted text block]

[Redacted] Powyższe wnioski są stabilne w kontekście analizy wariantów skrajnych (wariantu minimalnego oraz maksymalnego) [Redacted]

[Redacted text block]



Analiza efektywności klinicznej [5] wykazała, że stosowanie terapii skojarzonej dutasteryd+tamsulozyna poprawia stan pacjentów z BPH w porównaniu ze stosowaniem politerapii finasteryd+tamsulozyna i monoterapii dutasterydem albo tamsulozyną. Poprawa stanu zdrowia potencjalnie może w sposób bezpośredni przełożyć się na polepszenie jakości życia zarówno znacznej części mężczyzn po 40 roku życia, jak również ich najbliższych.

## 8. ZAŁĄCZNIK

### 8.1. Badanie własne przeprowadzone przez eksperta klinicznego - wyniki

Na potrzeby niniejszej analizy zostało przeprowadzone badanie epidemiologiczne przez eksperta klinicznego [REDAKTOWANE].

Przeanalizowano po 90 losowo wybranych pacjentów, którzy zgłosili się po raz pierwszy do poradni urologicznej w latach 2005, 2007, 2009. Brano pod uwagę pierwszą oraz drugą wizytę (niezależnie od czasu pomiędzy nimi). Analizowano lek zapisany przy pierwszej wizycie oraz lek zapisany przy wizycie drugiej oraz wzór zmiany leku.

W poniższej tabeli przedstawiono częstość stosowania poszczególnych metod terapii u pacjentów leczonych po raz pierwszy oraz u kontynuujących terapię.

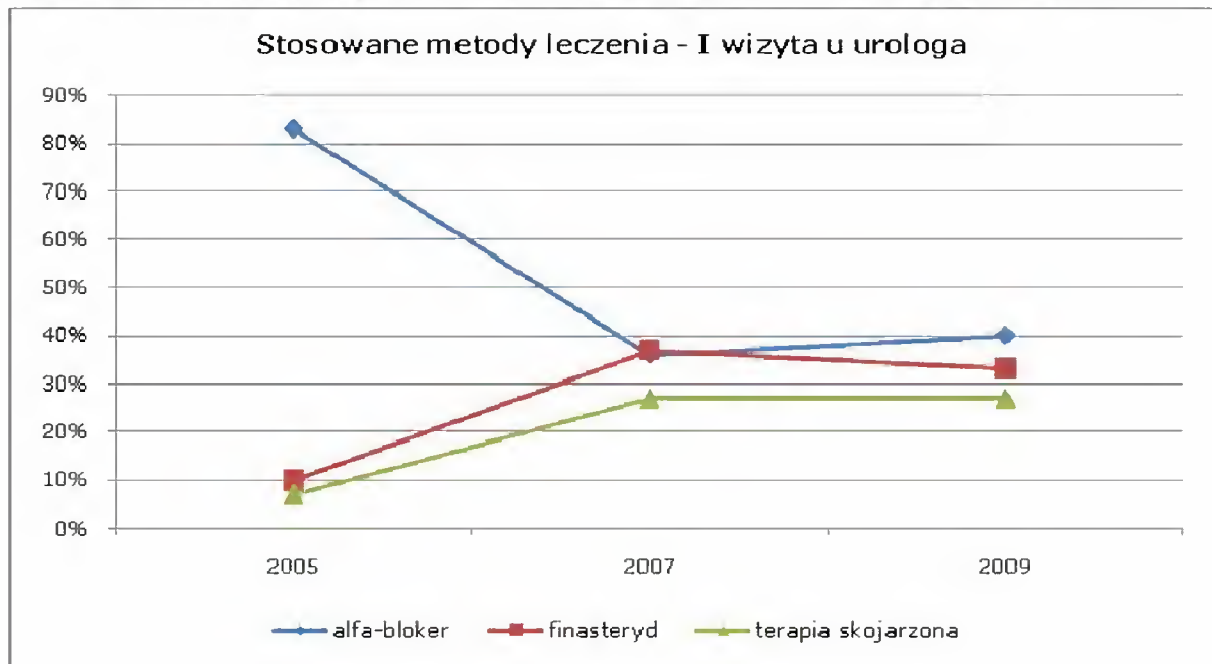
**Tabela 54**  
**Częstość stosowania poszczególnych metod leczenia BPH**

Sposób leczenia	2005 rok		2007 rok		2009 rok	
	I wizyta	II wizyta	I wizyta	II wizyta	I wizyta	II wizyta
Alfa-bloker	83%	54%	36%	20%	40%	10%
Inhibitor 5-alfa reduktazy (finasteryd)	10%	16%	37%	30%	33%	33%
Terapia skojarzona	7%	27%	27%	47%	27%	54%
Zabieg operacyjny	0%	3%	0%	3%	0%	3%

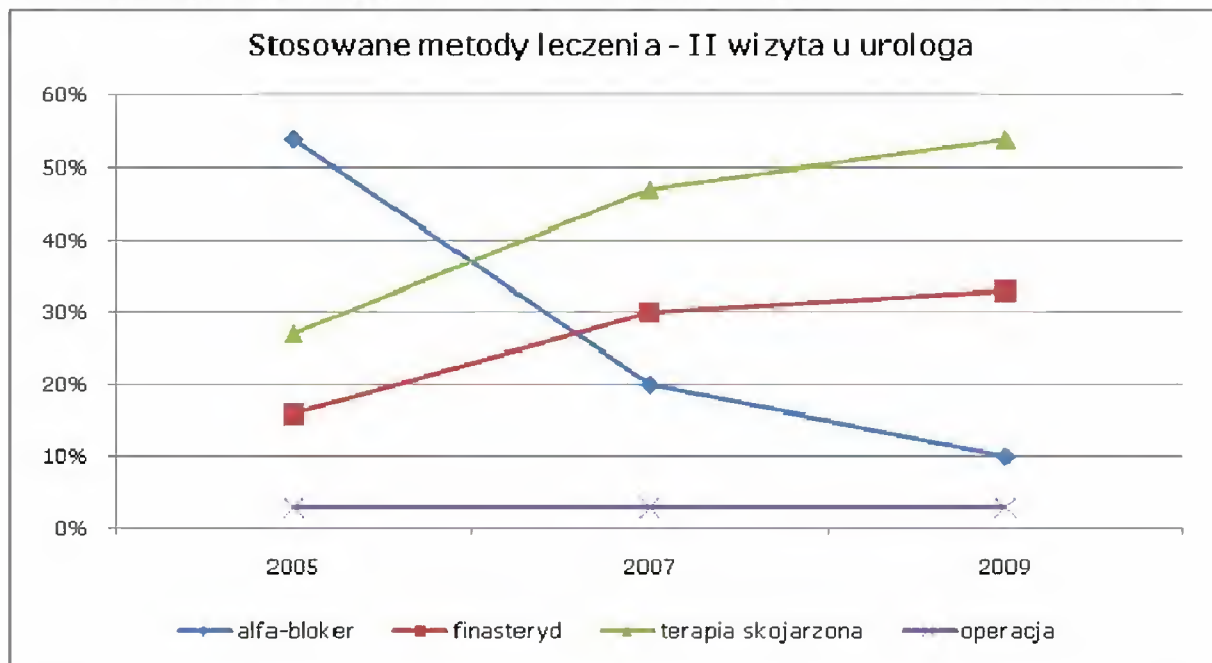
I wizyta = lek zalecony przez lekarza dla pacjenta wcześniej nieleczonego;  
II wizyta = lek zalecony dla pacjenta kontynuującego terapię BPH.

Powyższe dane przedstawiono również na kolejnych wykresach.

**Wykres 10**  
Częstość stosowania poszczególnych metod leczenia u pacjentów rozpoczynających terapię BPH



**Wykres 11**  
Częstość stosowania poszczególnych metod leczenia u pacjentów z BPH kontynuujących terapię



Na podstawie powyższych danych stwierdzono stały wzrost udziału terapii skojarzonej (alfa-bloker + finasteryd) w leczeniu objawów łagodnego przerostu prostaty. Dotyczy to zarówno pacjentów leczonych po raz pierwszy, jak i kontynuujących terapię.

Brak oczekiwanych rezultatów terapii lub progresja BPH może spowodować konieczność zmiany dotychczasowego sposobu leczenia. W ramach przeprowadzonego badania epidemiologicznego



dr Radziszewski przeanalizował zmiany w sposobie leczenia stosowane w grupie rozpatrywanych pacjentów. Poniżej przedstawiono uzyskane wyniki.

**Tabela 55**  
**Wzór zmiany leków u analizowanych pacjentów**

Pierwsza terapia	Kolejna terapia	Alfa-bloker	Finasteryd	Terapia skojarzona	Zabieg operacyjny
2005 rok – kolejne leczenie					
Alfa-bloker (83%)		51%	16%	16%	0%
Finasteryd (10%)		3%	0%	7%	0%
Terapia skojarzona (7%)		0%	0%	4%	3%
2007 rok – kolejne leczenie					
Alfa-bloker (36%)		16%	10%	7%	3%
Finasteryd (37%)		4%	20%	13%	0%
Terapia skojarzona (27%)		0%	0%	27%	0%
2009 rok – kolejne leczenie					
Alfa-bloker (40%)		7%	3%	27%	3%
Finasteryd (33%)		3%	27%	3%	0%
Terapia skojarzona (27%)		0%	3%	24%	0%

Przedstawione powyżej dane wskazują na zmniejszanie się udziału monoterapii lekami z grupy alfa-blokerów w terapii łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, przy równoczesnym wzroście udziałów terapii skojarzonej. W ostatnich latach zaobserwowano również wzrost częstości stosowania finasterydu (inhibitora 5-alfa reduktazy) u pacjentów rozpoczynających leczenie BPH.

W sytuacji konieczności zmiany dotychczas stosowanej terapii bardzo rzadko dochodzi do zmiany terapii skojarzonej na monoterapię. Znacznie częstsza jest sytuacja odwrotna, tzn. zmiana monoterapii na leczenie skojarzone.

## 8.2. Dzielne zużycie produktów leczniczych (DDD)

Poniżej przedstawiono wielkości DDD wykorzystane w niniejszej analizie wpływu na budżet. DDD przyjęto zgodnie z danymi WHO [31].

**Tabela 56**  
Dzienna dawka zużycia produktów leczniczych refundowanych we wskazaniu „Rozrost gruczołu krokowego”

Nazwa międzynarodowa	Dzienna dawka zużycia (DDD)
Dutasteryd	0,5 mg**
Finasteryd	5 mg**
Alfuzosyna	7,5 mg*
Doksazosyna	4 mg*
Tamsulozyna	0,4 mg*
Terazosyna	5 mg*

\* dokładny adres internetowy: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=G04CA&showdescription=no](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=G04CA&showdescription=no) (dostęp 27.03.2013);

\*\* dokładny adres internetowy: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=G04CB&showdescription=no](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=G04CB&showdescription=no) (dostęp 27.03.2013);

\*\*\* dokładny adres internetowy: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=C02CA04](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=C02CA04) (dostęp 27.03.2013).

### 8.3. Prognozy liczby pacjento-lat terapii w wariantach skrajnych

Tabela 57

Prognozy liczby pacjento-lat terapii grupami produktów leczniczych z grup limitowych 76.0 i 77.0; scenariusz istniejący; wariant minimalny, maksymalny i podstawowy

Grupa produktów leczniczych	Liczba pacjento-lat terapii		
	2013 r.	2014 r.	2015 r.
<b>wariant podstawowy</b>			
Finasteryd + alfuzosyna	4 818	4 865	4 913
Finasteryd + doksazosyna	103 797	104 807	105 827
Finasteryd + tamsulozyna	144 202	145 606	147 023
Finasteryd + terazosyna	3 124	3 154	3 185
Finasteryd	125 812	127 037	128 273
Alfuzosyna	46 196	46 645	47 099
Doksazosyna	219 813	221 953	224 113
Tamsulozyna	358 559	362 049	365 572
Terazosyna	3 275	3 307	3 339
Dutasteryd	0,13	0,13	0,13
Duodart	202	204	206
łącznie	1 009 798	1 019 626	1 029 550
<b>Wariant minimalny</b>			
Finasteryd + alfuzosyna	4 818	4 865	4 913
Finasteryd + doksazosyna	103 797	104 807	105 827
Finasteryd + tamsulozyna	144 202	145 606	147 023
Finasteryd + terazosyna	3 124	3 154	3 185
Finasteryd	125 812	127 037	128 273
Alfuzosyna	46 196	46 645	47 099
Doksazosyna	219 813	221 953	224 113
Tamsulozyna	358 559	362 049	365 572
Terazosyna	3 275	3 307	3 339
Dutasteryd	0,13	0,13	0,13
Duodart	202	204	206
łącznie	1 009 798	1 019 626	1 029 550
<b>Wariant maksymalny</b>			
Finasteryd + alfuzosyna	7 334	7 406	7 478
Finasteryd + doksazosyna	157 993	159 531	161 083
Finasteryd + tamsulozyna	219 497	221 633	223 790
Finasteryd + terazosyna	4 755	4 801	4 848
Finasteryd	219 502	221 638	223 795
Alfuzosyna	74 058	74 779	75 506
Doksazosyna	358 321	361 808	365 329
Tamsulozyna	582 651	588 321	594 047
Terazosyna	5 455	5 508	5 561
Dutasteryd	0,20	0,21	0,21
Duodart	322	325	329
łącznie	1 629 886	1 645 749	1 661 766

**Tabela 58**

**Prognozy liczby pacjento-lat terapii grupami produktów leczniczych z grup limitowych 76.0 i 77.0; scenariusz nowy; wariant minimalny, maksymalny i podstawowy**

Grupa produktów leczniczych	Liczba pacjento-lat terapii		
	I. rok refundacji 2013 r.	II. rok refundacji 2014 r.	III. rok refundacji 2015 r.
wariant 1. przejmowania udziałów odbieranie udziałów politerapii finasteryd + tamsulozyna			
Finasteryd + alfuzosyna	4 818	4 865	4 913
Finasteryd + doksazosyna	103 797	104 807	105 827
Finasteryd + tamsulozyna	136 815	115 771	86 773
Finasteryd + terazosyna	3 124	3 154	3 185
Finasteryd	125 812	127 037	128 273
Alfuzosyna	46 196	46 645	47 099
Doksazosyna	219 813	221 953	224 113
Tamsulozyna	358 559	362 049	365 572
Terazosyna	3 275	3 307	3 339
Dutasteryd	0,13	0,13	0,13
Duodart	7 589	30 039	60 456
łącznie	1 009 798	1 019 626	1 029 550
wariant 2. przejmowania udziałów odbieranie udziałów politerapiom finasteryd + dowolny antagonistę alfa odbieranie proporcjonalne do udziałów z roku 2012			
Finasteryd + alfuzosyna	4 679	4 304	3 778
Finasteryd + doksazosyna	100 801	92 707	81 392
Finasteryd + tamsulozyna	140 040	128 796	113 077
Finasteryd + terazosyna	3 034	2 790	2 449
Finasteryd	125 812	127 037	128 273
Alfuzosyna	46 196	46 645	47 099
Doksazosyna	219 813	221 953	224 113
Tamsulozyna	358 559	362 049	365 572
Terazosyna	3 275	3 307	3 339
Dutasteryd	0,13	0,13	0,13
Duodart	7 589	30 039	60 456
łącznie	1 009 798	1 019 626	1 029 550
Wariant minimalny			
Finasteryd + alfuzosyna	4 717	4 456	4 085
Finasteryd + doksazosyna	101 611	95 981	88 004
Finasteryd + tamsulozyna	141 167	133 345	122 263
Finasteryd + terazosyna	3 058	2 888	2 648
Finasteryd	125 812	127 037	128 273
Alfuzosyna	46 196	46 645	47 099
Doksazosyna	219 813	221 953	224 113
Tamsulozyna	358 559	362 049	365 572
Terazosyna	3 275	3 307	3 339
Dutasteryd	0,13	0,13	0,13
Duodart	5 590	21 965	44 152
łącznie	1 009 798	1 019 626	1 029 550
Wariant maksymalny			

Grupa produktów leczniczych	Liczba pacjento-lat terapii		
	I. rok refundacji 2013 r.	II. rok refundacji 2014 r.	III. rok refundacji 2015 r.
Finasteryd + alfuzosyna	7 334	7 406	7 478
Finasteryd + doksazosyna	157 993	159 531	161 083
Finasteryd + tamsulozyna	204 745	162 054	103 473
Finasteryd + terazosyna	4 755	4 801	4 848
Finasteryd	219 502	221 638	223 795
Alfuzosyna	74 058	74 779	75 506
Doksazosyna	358 321	361 808	365 329
Tamsulozyna	582 651	588 321	594 047
Terazosyna	5 455	5 508	5 561
Dutasteryd	0,20	0,21	0,21
Duodart	15 073	59 904	120 646
łącznie	1 629 886	1 645 749	1 661 766

## 8.4. Dane o refundacji produktów leczniczych Avodart® i Duodart® wg Komunikatów DGL

**Tabela 59**  
**Dane o refundacji produktów leczniczych Avodart® i Duodart® według Komunikatów DGL**

Miesiąc 2012 r.	Wartości narastająco (licząc od stycznia 2012 r.)	
	Ilość wydanego leku	Kwota refundacji
<b>Avodart® (dutasteryd)</b>		
styczeń	0	0
luty	0	0
marzec	1	137,58
kwiecień	1	137,58
maj	1	137,58
czerwiec	1	137,58
lipiec	1	137,58
sierpień	1	137,58
wrzesień	1	137,58
październik	1	137,58
listopad	1	137,58
grudzień	1	137,58
<b>Duodart® (dutasteryd+tamsulozyna)</b>		
styczeń	187	11 425,64
luty	402	24 558,75
marzec	584	35 656,65
kwiecień	765	46 717,89
maj	931	59 713,46
czerwiec	1 115	80 222,24
lipiec	1 255	97 265,51
sierpień	1 393	113 549,52
wrzesień	1 562	133 907,23
październik	1 729	154 157,93
listopad	1 874	171 741,50
grudzień	2 022	189 709,40

Wartości na podstawie Komunikatów DGL [15-28].

## 8.5. Analiza leków z grupy limitowej 76.0 pod względem wskazań, w których podlegają refundacji

Wyznaczenie udziałów liczby DDD zrefundowanych przy odpłatności „ryczałt” wyznaczono w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2012r. oraz Komunikatu DGL za okres od stycznia do września 2012 r.

Główne zadanie polegało na wyznaczeniu liczby opakowań zrefundowanych z odpłatnością 30% (kolumna 10). Aby wyznaczyć liczbę opakowań zrefundowanych przy odpłatności 30%, posłużono się narzędziem Solver (narzędzie wbudowane w oprogramowanie Excel). Z pomocą narzędzia Solver szukano takiej kwoty refundacji (kolumna 12), przy której różnica w kwotach refundacji (pomiędzy kwotą raportowaną w Komunikacie DGL i kwotą wyznaczoną przy użyciu narzędzia Solver; kolumna 13) jest minimalna. Kwotę refundacji wyznaczaną przy użyciu narzędzia Solver obliczano jako sumę iloczynu wyszukiwanej liczby zrefundowanych opakowań z odpłatnością 30% i kwoty refundacji za opakowanie o odpłatności 30% (tj. kolumna 10 przemnożona przez wartość z kolumny 5 dla odpłatności 30%) oraz liczby zrefundowanych opakowań z odpłatnością „ryczałt” i kwoty refundacji za opakowanie o odpłatności ryczałtowej (tj. kolumna 11 przemnożona przez wartość z kolumny 5 dla odpłatności „ryczałt”). Wprowadzono ograniczenia, zapewniające, że liczba opakowań nie przyjmie wartości ujemnej. Poniżej przedstawiono przykład użycia narzędzia Solver dla leku Hytrin kod EAN 5909990767816 (\$AD\$61 odpowiada wartości z kolumny 13, \$AA\$61 odpowiada wartości z kolumny 10).



Liczbę zrefundowanych DDD wyznaczono jako iloraz liczby DDD w danym opakowaniu i liczby zrefundowanych opakowań (szczegóły w Kalkulatorze w arkuszu „Obw\_MZ”).

**Tabela 60**  
**Analiza leków z grupy limitowej 76.0 pod względem wskazań, w których podlegają refundacji**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Refundacja NFZ	Liczba DDO w opakowaniu	Liczba zrefundowanych opakowań w okresie 01-11-2012	Kwota refundacji w okresie 01-11-2012	Liczba zrefundowanych DDO w okresie 01-11-2012	Liczba opakowań		Kwota refundacji	Różnica w kwotach refundacji	Udział opakowań "30%"	Udział opakowań "ryczałt"	Liczba DDO		
									30%	ryczałt					30%	ryczałt	
<b>Terazosyna</b>																	
Hytrin, tabl., 2 mg	5909990767816	30%	29,93	6,93	11,2	1	7,18	11	1,0	0,0	7	0	100%	0%	11,2	0,0	
Hytrin, tabl., 2 mg	5909990767816	ryczałt	30,16	6,70	11,2												
Hytrin, tabl., 5 mg	5909990767915	30%	25,86	17,32	28	206	4 619,38	5 768	0,0	206,0	4 437	182	0%	100%	0,0	5 768,0	
Hytrin, tabl., 5 mg	5909990767915	ryczałt	21,64	21,54	28												
Hytrin, tabl., 10 mg	5909990768011	30%	44,68	34,64	56	2 989	131 511,91	167 384	0,0	2 989,0	130 081	1 431	0%	100%	0,0	167 384,0	
Hytrin, tabl., 10 mg	5909990768011	ryczałt	35,80	43,52	56												
Kornam, tabl., 2 mg	5909990484119	30%	20,77	7,42	12	7 419	60 349,28	89 028	7 419,0	0,0	55 049	5 300	100%	0%	89 028,0	0,0	
Kornam, tabl., 2 mg	5909990484119	ryczałt	20,79	7,40	12												
Kornam, tabl., 5 mg	5909990484317	30%	21,99	18,56	30	44 974	1 035 670,72	1 349 230	2 669,7	42 304,7	1 035 671	0	6%	94%	80 090,4	1 269 139,6	
Kornam, tabl., 5 mg	5909990484317	ryczałt	17,24	23,31	30												
								Łącznie		1 611 421					Łącznie	169 129,6	1 442 291,6
														<b>Udział</b>	<b>10%</b>	<b>90%</b>	
<b>Doksazosyna</b>																	
Apo-Doxan 1, tabl., 1 mg	5909990969517	30%	14,02	4,64	7,5	5 329	24 395,73	39 968	5 055,6	273,4	24 395,73	0	95%	5%	37 916,9	2 050,6	
Apo-Doxan 1, tabl., 1 mg	5909990969517	ryczałt	15,23	3,43	7,5												
Apo-Doxan 2, tabl., 2 mg	5909990969616	30%	14,11	9,28	15	91 809	932 837,23	1 377 135	0,0	91 809,0	923 598,54	9 239	0%	100%	0,0	1 377 135,0	
Apo-Doxan 2, tabl., 2 mg	5909990969616	ryczałt	13,33	10,06	15												
Apo-Doxan 4, tabl., 4 mg	5909990969715	30%	11,83	18,56	30	619 526	14 141 830,86	18 585 775	63 013,9	556 511,9	14 141 830,94	0	10%	90%	1 890 418,3	16 695 356,7	



Apo-Doxan 4, tabl., 4 mg	590999096 9715	ry- czajt	7,08	23,31	30											
Cardura XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	590999043 1410	30%	8,61	18,56	30	835 592	18 570 999,34	25 067 753	190 872,5	644 719,2	18 570 999,52	0	23%	77%	5 726 176,2	19 341 576,8
Cardura XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	590999043 1410	ry- czajt	3,86	23,31	30											
Cardura XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 8 mg	590999043 1519	30%	32,24	37,11	60	29 305	1 296 694,72	1 758 300	7 308,6	21 996,4	1 296 694,72	0	25%	75%	438 513,4	1 319 786,6
Cardura XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 8 mg	590999043 1519	ry- czajt	22,73	46,62	60											
Doxagen, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	590999003 7957	30%	8,54	18,56	30	21 046	462 501,23	631 380	5 911,8	15 134,2	462 501,24	0	28%	72%	177 353,8	454 026,2
Doxagen, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	590999003 7957	ry- czajt	3,79	23,31	30											
Doxalong, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	590999079 0951	30%	8,37	18,56	30	24 995	575 432,74	749 850	1 515,9	23 479,1	575 432,74	0	6%	94%	45 478,2	704 371,8
Doxalong, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	590999079 0951	ry- czajt	3,62	23,31	30											
Doxalong, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	590999088 4582	30%	22,39	52,25	90	791	51 600,45	71 190	0,0	791,0	51 446,64	154	0%	100%	0,0	71 190,0
Doxalong, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	590999088 4582	ry- czajt	9,60	65,04	90											
Doxanorm, tabl., 1 mg	590999085 4318	30%	22,85	4,64	7,50	8 993	45 329,80	67 447	8 992,9	0,0	41 727,06	3 603	100%	0%	67 446,8	0,0
Doxanorm, tabl., 1 mg	590999085 4318	ry- czajt	24,06	3,43	7,50											
Doxanorm, tabl., 2 mg	590999085 4417	30%	24,07	9,28	15,00	42 171	429 242,22	632 565	0,0	42 171,0	424 240,26	5 002	0%	100%	0,0	632 565,0
Doxanorm, tabl., 2 mg	590999085 4417	ry- czajt	23,29	10,06	15,00											
Doxanorm, tabl.	590999085	30%	21,42	18,56	30,00	125 830	2 735	3 774 885	41 532,7	84	2 735	0	33%	67%	1 245	2 528

, 4 mg	4516						805,53			296,8	805,53				979,7	905,3
Doxanorm, tabl. , 4 mg	590999085 4516	ry- czajt	16,67	23,31	30,00											
Doxar, tabl. , 1 mg	590999048 4911	30%	19,01	4,64	7,50	24 217	114 403,83	181 628	24 217,0	0,0	112 366,88	2 037	100%	0%	181 627,5	0,0
Doxar, tabl. , 1 mg	590999048 4911	ry- czajt	20,22	3,43	7,50											
Doxar, tabl. , 2 mg	590999048 5017	30%	19,73	9,28	15,00	132 142	1 341 480,71	1 982 125	0,0	132 141,7	1 329 345,20	12 136	0%	100%	0,0	1 982 125,1
Doxar, tabl. , 2 mg	590999048 5017	ry- czajt	18,95	10,06	15,00											
Doxar, tabl. , 4 mg	590999048 5116	30%	14,88	18,56	30,00	419 492	9 232 969,73	12 584 770	114 820,3	304 672,0	9 232 969,74	0	27%	73%	3 444 609,8	9 140 160,2
Doxar, tabl. , 4 mg	590999048 5116	ry- czajt	10,13	23,31	30,00											
Doxonex, tabl. , 2 mg	590999114 9611	30%	9,08	9,28	15,00	32 485	318 894,34	487 275	10 134,3	22 350,7	318 894,34	0	31%	69%	152 014,6	335 260,4
Doxonex, tabl. , 2 mg	590999114 9611	ry- czajt	8,30	10,06	15,00											
Doxonex, tabl. , 4 mg	590999114 9710	30%	16,60	18,56	30,00	12 230	256 748,76	366 900	5 964,7	6 265,3	256 748,76	0	49%	51%	178 942,4	187 957,6
Doxonex, tabl. , 4 mg	590999114 9710	ry- czajt	11,85	23,31	30,00											
Kamiren, tabl. , 2 mg	590999049 1315	30%	22,93	9,28	15,00	17 285	179 446,98	259 275	0,0	17 285,0	173 887,10	5 560	0%	100%	0,0	259 275,0
Kamiren, tabl. , 2 mg	590999049 1315	ry- czajt	22,15	10,06	15,00											
Kamiren, tabl. , 4 mg	590999049 1414	30%	16,03	18,56	30,00	39 201	843 708,99	1 176 030	14 750,8	24 450,2	843 708,99	0	38%	62%	442 524,1	733 505,9
Kamiren, tabl. , 4 mg	590999049 1414	ry- czajt	11,28	23,31	30,00											
Kamiren XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	590999002 2571	30%	16,44	18,56	30,00	97 337	2 191 629,89	2 920 110	16 272,8	81 064,2	2 191 629,89	0	17%	83%	488 182,6	2 431 927,4
Kamiren XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	590999002 2571	ry- czajt	11,69	23,31	30,00											
Prostatic 1, tabl. , 1 mg	590999090 5416	30%	7,73	4,64	7,50	11 902	51 879,05	89 265	9 136,5	2 765,5	51 879,05	0	77%	23%	68 523,9	20 741,1
Prostatic 1, tabl. , 1 mg	590999090 5416	ry- czajt	8,94	3,43	7,50											
Prostatic 2, tabl. , 2 mg	590999090 5515	30%	10,91	9,28	15,00	29 607	297 254,88	444 105	758,4	28 848,6	297 254,88	0	3%	97%	11 375,8	432 729,2
Prostatic 2, tabl. , 2 mg	590999090 5515	ry- czajt	10,13	10,06	15,00											
Prostatic 4, tabl. , 4 mg	590999090 5614	30%	16,16	18,56	30,00	25 562	569 539,58	766 850	5 537,5	20 024,2	569 539,58	0	22%	78%	166 123,9	600 726,2
Prostatic 4, tabl. , 4 mg	590999090 5614	ry-	11,41	23,31	30,00											

, 4 mg	5614	czajt														
Zoxon 1, tabl. , 1 mg	590999090 3320	30%	19,18	4,64	7,50	11 704	55 544,49	87 776	11 703,5	0,0	54 304,24	1 240	100%	0%	87 776,3	0,0
Zoxon 1, tabl. , 1 mg	590999090 3320	ry- czajt	20,39	3,43	7,50											
Zoxon 2, tabl. , 2 mg	590999090 3429	30%	15,49	9,28	15,00	100 055	1 009 219,25	1 500 820	0,0	100 054,7	1 006 549,91	2 669	0%	100%	0,0	1 500 819,9
Zoxon 2, tabl. , 2 mg	590999090 3429	ry- czajt	14,71	10,06	15,00											
Zoxon 4, tabl. , 4 mg	590999008 0267	30%	23,15	54,01	30,00	41 883	2 779 440,76	1 256 479	3 701,1	38 181,5	2 779 440,76	0	9%	91%	111 032,7	1 145 446,2
Zoxon 4, tabl. , 4 mg	590999008 0267	ry- czajt	9,60	67,56	30,00											
Zoxon 4, tabl. , 4 mg	590999090 3511	30%	12,83	18,56	30,00	323 577	7 056 013,70	9 707 315	102 435,8	221 141,4	7 056 013,86	0	32%	68%	3 073 072,5	6 634 242,4
Zoxon 4, tabl. , 4 mg	590999090 3511	ry- czajt	8,08	23,31	30,00											
							Łącznie	86 566 970								
														Łącznie	18 035 089,2	68 531 880,7
														<b>Udział</b>	21%	

## 9. SPIS TABEL

Tabela 1	Ludność polski w latach 2012-2015 według Prognozy ludności na lata 2008- 2035 Głównego Urzędu Statystycznego .....	12
Tabela 2	Szacunkowa prognoza liczby chorych z BPH mających objawy kliniczne (IPSS>7) w kolejnych latach (chorobowość) .....	13
Tabela 3	Szacunkowa prognoza liczby nowozdiagnozowanych pacjentów z BPH w kolejnych latach .....	13
Tabela 4	Częstość stosowania poszczególnych metod leczenia aktywnego BPH w Polsce (dane z 2009 roku; badanie retrospektywne w warunkach polskich) .....	14
Tabela 5	Projektowana liczba pacjentów stosujących terapię skojarzoną alfa-bloker + 5-ARI .....	15
Tabela 6	Liczba DDD oraz liczba pacjento-lat terapii według danych IMS Units .....	17
Tabela 7	Udziały poszczególnych substancji w liczbie DDD, według danych IMS Units .....	17
Tabela 8	Liczebność populacji leczonej, według danych IMS Projected patient count .....	18
Tabela 9	Liczebność populacji leczonej poszczególnymi schematami politerapii, według danych IMS Projected patient count .....	19
Tabela 10	Liczba DDD oraz liczba pacjento-lat terapii, według danych NFZ (Komunikaty DGL), wszystkie wskazania .....	20
Tabela 11	Liczba DDD oraz liczba pacjento-lat terapii, według danych NFZ (Komunikaty DGL), refundacja we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego” .....	21
Tabela 12	Szacowane roczne kwoty refundacji, refundacja we wskazaniu „Przerost gruczołu krokowego” .....	21
Tabela 13	Udział według liczby pacjento-lat terapii cząsteczek leków z grup limitowych 76.0 i 77.0 według danych NFZ (Komunikat DGL) .....	25
Tabela 14	Prognozy liczby pacjento-lat terapii grupami produktów leczniczych z grup limitowych 76.0 i 77.0; scenariusz istniejący .....	25
Tabela 15	Prognozy liczby pacjento-lat terapii grupami produktów leczniczych z grup limitowych 76.0 i 77.0; scenariusz istniejący; wariant z dodatkowym ujęciem danych IMS Units; liczba pacjentów stosujących dane leki jako nier refundowane .....	26
Tabela 16	Liczba pacjentów stosujących politerapię według kwoty dopłaty pacjenta, w podziale na składowe politerapii .....	28
Tabela 17	Udział w całkowitej liczbie pacjentów stosujących politerapię według kwoty dopłaty pacjenta, w podziale na składowe politerapii (finasteryd + alfa bloker) .....	28
Tabela 18	Prognozowana liczba pacjentów stosujących refundowany produkt leczniczy Duodart® w latach 2013-2015. ....	31
Tabela 19	Oszacowanie liczebności populacji docelowej wśród pacjentów nowozdiagnozowanych	33
Tabela 20	Oszacowanie liczebności populacji docelowej wśród pacjentów kontynuujących leczenie .....	34
Tabela 21	Oszacowanie liczebności populacji docelowej wśród pacjentów kontynuujących leczenie .....	36
Tabela 22	Prognozowana liczba pacjentów stosujących produkt leczniczy Duodart® .....	37
Tabela 23	Prognozy liczby pacjento-lat terapii grupami produktów leczniczych z grup limitowych 76.0 i 77.0; scenariusz nowy .....	38
Tabela 24	Założenia wariantów skrajnych. ....	39
Tabela 25	Prognozy liczby pacjento-lat terapii grupami produktów leczniczych z grup limitowych 76.0 i 77.0; scenariusz nowy; wariant z dodatkowym ujęciem danych IMS Units .....	42
Tabela 26	Średni koszt DDD grup leków według cząsteczek .....	43
Tabela 27	Średnia dopłata pacjenta za DDD leków z grupy alfa brokerów według kwoty dopłaty pacjent za poszczególne leki stosowane w politerapii .....	44

Tabela 28 Średnia dopłata pacjenta za DDD leków finasterydu według kwoty dopłaty pacjenta za politerapię z podziałem na poszczególne politerapie.....	44
Tabela 29 Średnia kwota refundacji za DDD leków z grupy alfa brokerów według kwoty dopłaty pacjent za poszczególne leki stosowane w politerapii.....	44
Tabela 30 Średnia kwota refundacji za DDD leków finasterydu według kwoty dopłaty pacjent za politerapię z podziałem na poszczególne politerapie.....	45
Tabela 31 Cena zbytu netto opakowania jednostkowego produktu leczniczego Duodart® .....	45
Tabela 32 [REDACTED] .....	47
Tabela 33 [REDACTED] .....	47
Tabela 34 Produkt leczniczy Duodart®: wyznaczenie ceny detalicznej.....	49
Tabela 35 Wyznaczenie kategorii odpłatności pacjenta za refundowany produkt leczniczy Duodart® .....	49
Tabela 36 Produkt leczniczy Duodart®: odpłatność pacjenta oraz kwota refundacji .....	50
Tabela 37 [REDACTED] .....	51
Tabela 38 Prognozowana liczba zrefundowanych DDD produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego”; scenariusz istniejący .....	51
Tabela 39 Prognozowana liczba zrefundowanych DDD produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego”; scenariusz nowy .....	52
Tabela 40 Koszty refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym; perspektywa NFZ, wariant 1. przejmowania udziałów .....	53
Tabela 41 Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, perspektywa NFZ, wariant 1. przejmowania udziałów .....	53
Tabela 42 Koszty refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym; perspektywa pacjenta, wariant 1. przejmowania udziałów .....	54
Tabela 43 Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, perspektywa pacjenta, wariant 1. przejmowania udziałów .....	55
Tabela 44 Koszty refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym; perspektywa NFZ, wariant 2. przejmowania udziałów .....	56
Tabela 45 Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, perspektywa NFZ, wariant 2. przejmowania udziałów .....	57
Tabela 46 Koszty refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym; perspektywa pacjenta, wariant 2. przejmowania udziałów .....	58
Tabela 47 Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych z w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, perspektywa pacjenta, wariant 2. przejmowania udziałów .....	59
Tabela 48 Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych z w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, wariant minimalny, perspektywa NFZ .....	59
Tabela 49 Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, wariant minimalny, perspektywa pacjenta .....	60
Tabela 50 Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych z w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, wariant maksymalny, perspektywa NFZ .....	61
Tabela 51 Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, wariant maksymalny, perspektywa pacjenta .....	62

<b>Tabela 52 Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych z w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, wariant populacji NFZ+IMS, perspektywa NFZ.....</b>	<b>63</b>
<b>Tabela 53 Koszty inkrementalne refundacji grup produktów leczniczych w ramach wskazania „Rozrost gruczołu krokowego” w scenariuszu istniejącym i nowym, wariant populacji NFZ+IMS, perspektywa pacjenta .....</b>	<b>64</b>
<b>Tabela 54 Częstość stosowania poszczególnych metod leczenia BPH .....</b>	<b>71</b>
<b>Tabela 55 Wzór zmiany leków u analizowanych pacjentów .....</b>	<b>73</b>
<b>Tabela 56 Dzienna dawka zużycia produktów leczniczych refundowanych we wskazaniu „Rozrost gruczołu krokowego” .....</b>	<b>74</b>
<b>Tabela 57 Prognozy liczby pacjento-lat terapii grupami produktów leczniczych z grup limitowych 76.0 i 77.0; scenariusz istniejący; wariant minimalny, maksymalny i podstawowy.....</b>	<b>75</b>
<b>Tabela 58 Prognozy liczby pacjento-lat terapii grupami produktów leczniczych z grup limitowych 76.0 i 77.0; scenariusz nowy; wariant minimalny, maksymalny i podstawowy .....</b>	<b>76</b>
<b>Tabela 59 Dane o refundacji produktów leczniczych Avodart® i Duodart® według Komunikatów DGL .....</b>	<b>78</b>
<b>Tabela 60 Analiza leków z grupy limitowej 76.0 pod względem wskazań, w których podlegają refundacji.....</b>	<b>80</b>

## 10. SPIS WYKRESÓW

Wykres 1. Szacunkowa wielkość populacji pacjentów z BPH stosujących terapie skojarzone (na podstawie danych epidemiologicznych) .....	16
Wykres 2. Udział w liczbie leczonych pacjentów w zależności od dopłaty pacjenta .....	27
Wykres 3. Udział w liczbie leczonych pacjentów stosujących politerapię finasteryd + alfa bloker według dopłaty pacjenta w przedziałach co 0,25 zł/DDD.....	29
Wykres 4. Linie trendu wyznaczające udział w liczbie leczonych pacjentów stosujących politerapię finasteryd + alfa bloker według dopłaty pacjentów w przedziałach powyżej 0,50 zł/DDD..	30
Wykres 5. Linie trendu wyznaczające udział w liczbie leczonych pacjentów stosujących politerapię finasteryd + alfa bloker według dopłaty pacjentów w przedziałach co 0,25 zł/DDD. ....	31
Wykres 6 Prognozowana liczba pacjentów w podziale na schematy politerapii w latach 2013-2015 według scenariusza istniejącego i nowego, odbieranie politerapiom finasteryd+tamsulozyna .....	40
Wykres 7 Prognozowana liczba pacjentów w podziale na schematy politerapii w latach 2013-2015 według scenariusza istniejącego i nowego, odbieranie politerapiom finasteryd+dowolny antagonistą alfa .....	40
Wykres 8 Prognozowane udziały poszczególnych politerapii w liczbie leczonych pacjentów w latach 2013-2015 według scenariusza istniejącego i nowego, odbieranie politerapiom finasteryd+tamsulozyna .....	41
Wykres 9 Prognozowane udziały poszczególnych politerapii w liczbie leczonych pacjentów w latach 2013-2015 według scenariusza istniejącego i nowego, odbieranie politerapiom finasteryd+dowolny alfa bloker .....	41
Wykres 10 Częstość stosowania poszczególnych metod leczenia u pacjentów rozpoczynających terapię BPH.....	72
Wykres 11 Częstość stosowania poszczególnych metod leczenia u pacjentów z BPH kontynuujących terapię .....	72

## 11. PIŚMIENNICTWO

1. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. z 2011 r. Nr 122, z późniejszymi zmianami.
2. 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, Dz.U.12.388.
3. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. dostęp on-line [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2010/Zarzadzenie\\_Nr\\_1.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarzadzenie_Nr_1.pdf) (ostatni dostęp 27.03.2013 r.).
4. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 14 września 2012 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2013 r. Dz.U. 2012 nr 0 poz. 1026.
5. ██████████ Analiza efektywności klinicznej dutasterylu w połączeniu z tamsulozyną (Duodart®) w leczeniu pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Instytut Arcana Sp. z o.o. Kraków, marzec 2013 r. Praca nieopublikowana.
6. Główny Urząd Statystyczny, Prognoza ludności na lata 2008-2035, dostęp on-line [www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/prognoza\\_ludnosci\\_na\\_lata\\_2008\\_2035\\_00\\_Polska.xls](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/prognoza_ludnosci_na_lata_2008_2035_00_Polska.xls) (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
7. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2013 r. , dostęp online <http://bip.mz.gov.pl/index?mr=m1&ms=&ml=pl&mi=904&mx=0&mt=&my=9&ma=31579> (ostatni dostęp 15.03.2013 r.)
8. Załącznik "Podstawy limitu dla obwieszczenia Ministra Zdrowia" do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 lutego 2013 r. Dostęp online: [www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma\\_struktura/docs/podstawy\\_limitu\\_22022013.xls](http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/podstawy_limitu_22022013.xls) (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
9. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2013 r. Dz.Urz.MZ.2012.103 z dnia 21 grudnia 2012 r. dostęp on-line <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=031339> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
10. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2012 r. dostęp on-line <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=030967> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
11. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2012 r. dostęp on-line <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=030664> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
12. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 r. dostęp on-line <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=020309> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)



13. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2012 r. DZ. URZ. Min. Zdr. 2012.19, dostęp on-line <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=019796> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
14. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 29 grudnia 2011 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2012 r. dostęp on-line <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=019077> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
15. Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2012 r. dostęp on-line <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=019011> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
16. Komunikat DGL, Wstępne wartości refundacji cen leków według kodów EAN oraz wstępne wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach lekowych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2012 r. opublikowane 27.03.2013 r. dostęp online: <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5371> (ostatni dostęp 29.03.2013 r.)
17. Komunikat DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do listopada 2012 r. opublikowane 27.02.2013 r., dostęp on-line <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5331> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
18. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do października 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5302> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
19. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do września 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5252> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
20. Komunikat DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do sierpnia 2012 r. opublikowane 28.11.2012 r., dostęp on-line [www.nfz.gov.pl/new/art/5203/refundacja\\_sty\\_sie\\_2012.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/5203/refundacja_sty_sie_2012.xls), (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
21. Komunikat DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lipca 2012 r. opublikowane 17.10.2012 r., dostęp on-line [www.nfz.gov.pl/new/art/5129/refundacja\\_sty\\_lipiec\\_2012.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/5129/refundacja_sty_lipiec_2012.xls), (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
22. Komunikat DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do czerwca 2012 r. opublikowane 17.09.2012 r., dostęp on-line [www.nfz.gov.pl/new/art/5084/refundacja\\_sty\\_czerwiec\\_2012.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/5084/refundacja_sty_czerwiec_2012.xls), (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
23. Komunikat DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do maja 2012 r. opublikowane 16.08.2012 r., dostęp on-line [www.nfz.gov.pl/new/art/5047/refundacja\\_sty\\_maj\\_2012.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/5047/refundacja_sty_maj_2012.xls), (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)

24. Komunikat DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do kwietnia 2012 r. opublikowane 16.07.2012 r., dostęp on-line [www.nfz.gov.pl/new/art/5012/refundacja\\_sty\\_kw\\_2012.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/5012/refundacja_sty_kw_2012.xls), (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
25. Komunikat DGL, Sprostowanie, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do marca 2012 r. opublikowane 27.06.2012 r., dostęp on-line [www.nfz.gov.pl/new/art/4977/refundacja\\_sty\\_mar\\_2012.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/4977/refundacja_sty_mar_2012.xls), (ostatni dostęp 27.03.2013r.)
26. Komunikat DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do marca 2012 r. opublikowane 12.06.2012 r., dostęp on-line [www.nfz.gov.pl/new/art/4955/refundacja\\_sty\\_mar\\_2012.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/4955/refundacja_sty_mar_2012.xls), (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
27. Komunikat DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lutego 2012 r. opublikowane 15.05.2012 r., dostęp on-line [www.nfz.gov.pl/new/art/4914/refundacja\\_sty\\_luty\\_2012.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/4914/refundacja_sty_luty_2012.xls), (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
28. Komunikat DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii za styczeń 2012 r. opublikowane 13.04.2012 r., dostęp on-line [www.nfz.gov.pl/new/art/4873/refundacja\\_sty\\_2012.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/4873/refundacja_sty_2012.xls), (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
29. Liczba opakowań produktów z grupy G04C w obrocie na rynku polskim. Dane IMS Units. Materiały otrzymane od firmy GlaxoSmithKline Services Sp. z o.o. (dane zamieszczone w Kalkulatorze w arkuszu „IMS”).
30. Liczba pacjentów stosujących produkty z grupy G04C. Dane IMS *Projected patient count*. Materiały otrzymane od firmy GlaxoSmithKline Services Sp. z o.o. (dane zamieszczone w Kalkulatorze w arkuszu „SkojarzeniaDo2012”).
31. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, ATC/DDD Index 2013, [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index](http://www.whocc.no/atc_ddd_index) (ostatni dostęp 27.03.2013)
32. Portal medyczny Medycyna Praktyczna, *Terazosyna, Opis profesjonalny*, [http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor\\_subst.html?id=770](http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor_subst.html?id=770) (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
33. Portal medyczny Medycyna Praktyczna, *Doksazosyna, Opis profesjonalny*, [http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor\\_subst.html?id=245](http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor_subst.html?id=245) (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
34. ██████████, Wyniki badania retrospektywnego dotyczącego metod leczenia aktywnego w Polsce, 2009. Materiały otrzymane bezpośrednio od autora.
35. Homma Y. et al. Outline of JUA clinical guidelines for benign prostatic hyperplasia, *International Journal of Urology* (2011), 18, 741–756.
36. Guidelines on the management of Male Lower urinary tract symptoms (LUTS) incl. benign prostatic obstruction (BPO). European Association of Urology 2012; dostęp on-line [http://www.uroweb.org/gls/pdf/12\\_Male\\_LUTS\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/12_Male_LUTS_LR.pdf) (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
37. Nickel J. CUA Guideline 2010 Update: Guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia, *Can Urol Assoc J* 2010;4(5):310-316.
38. Charakterystyka produktu leczniczego preparatu Duodart®. Dostęp online: <http://www.gsk.com.pl/produkty/duodart-0,5mg-0,4mg-kapsulki-twarde.html> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.).
39. Sosnowski M. Postępy w diagnostyce i terapii w urologii – farmakologiczne leczenie łagodnego rozrostu stercza; *Przewodnik lekarza* 2010, 2; 58-62.
40. Tykarski A. et al. Leczenie nadciśnienia tętniczego u pacjenta z towarzyszącym łagodnym rozrostem stercza. Punkt widzenia histopatologa i urologa. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2010, 4(2):97-107.

41. Medical Advisory Secretariat: *Intrastromal corneal ring implants for corneal thinning disorders: an evidence-based analysis*; Ontario Health Technology Assessment Series 2009;6(17).
42. Małkiewicz B.: *Przegląd epidemiologiczny metod diagnostyki i leczenia łagodnego rozrostu stercza na terenie Polski. Program MOTO-BIP /PM\_L\_0257/ Ocena wyników programu epidemiologicznego*; 21 styczeń 2009, prezentacja: <http://www.sanofi.pl/pl/pl/download.jsp?file=BA27BC14-2187-4BC8-B480-D0F6C2E6596B.pdf> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
43. Małkiewicz B.: *Znaczenie obecności schorzeń towarzyszących łagodnemu rozrostowi stercza w podejmowaniu decyzji terapeutycznych przez polskich urologów. Program DAL-SAFE/ALFUS\_L\_01798/ Ocena wyników programu epidemiologicznego*; 03 marzec 2010, prezentacja: <http://www.sanofi.pl/pl/pl/download.jsp?file=009BCD5D-7045-4E3A-9FF6-DC9DC198574D.pdf> (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
44. Verhamme K.M.C., Dieleman J.P., Bleumink G.S., van der Lei J., Sturkenboom M.C.J.M.: *Incidence and Prevalence of Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Hyperplasia in Primary Care - The Triumph Project*; European Urology 42 (2002) 323-328.
45. van Exel N.J.A., Koopmanschap M.A., McDonnell J., Chapple C.R., Berges R., Rutten F.F.H.: *Medical Consumption and Costs during a One-Year Follow-up of Patients with LUTS Suggestive of BPH in Six European Countries: Report of the TRIUMPH Study*; European Urology 49 (2006) 92-102.
46. DiSantostefano R.L., Biddle A.K., Lavelle J.P.: *An evaluation of the economic costs and patient-related consequences of treatments for benign prostatic hyperplasia*; BJU International 2006, 97: 1007-1016.
47. Eaddy M, Kruep E, Lunacsek O, Goodwin B. *Establishing the clinical and economic benefits of adherence to 5-alpha reductase inhibitors in benign prostatic hyperplasia: an assessment of Medicare and Medicaid patients. Expert Opin Pharmacother. 2012 Dec; 13(18): 2593-600.*
48. Altman R.: *Prostata. Schorzenia i ich leczenie*; Wydawnictwo „Książka i Wiedza” 2007.
49. Dutkiewicz S.: *Algorytm praktyczny farmakoterapii chorych na łagodny rozrost stercza (BPH)*; Studia Medyczne 2009; 13; 49-57.
50. Bangalore S., Kamalakkannan G., Sanobar P., Messerli F.H.: *Fixed-Dose Combinations Improve Medication Compliance: A Meta-Analysis* 2007 Am. J. Med., 120; 713-719.
51. Andriole G. L., Roehrborn C., Shulman ZC., Slawin K. M., Somerville M., Rittmeyer R. S.: *Effect of dutasteride on the detection of prostate cancer In men with Benign prostatic hyperplasia*; 2004 Urology 64 (3) Elsevier Inc. 2004.
52. Barkin J, Roehrborn CG, Siami P, Haillot O, Morrill B, Black L, Montorsi F. *Effect of dutasteride, tamsulosin and the combination on patient-reported quality of life and treatment satisfaction in men with moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia: 2-year data from the CombAT trial. BJU Int 2009;103: 919-926.*
53. Becher E, Roehrborn CG, Siami P, Gagnier RP, Wilson TH, Montorsi F. *The effects of dutasteride, tamsulosin, and the combination on the storage and voiding in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the Combination of Avodart and Tamsulosin study. Prostate Cancer Prostatic Dis 2009; 12(4): 369-74.*
54. Chung BH, Roehrborn CG, Siami P, Major-Walker K, Morrill BB, Wilson TH, Montorsi F. *Efficacy and safety of dutasteride, tamsulosin and their combination in a subpopulation of the CombAT study: 2-year results in Asian men with moderate-to-severe BPH. Prostate Cancer Prostatic Dis 2009; 12(2): 152-9.*
55. Montorsi F, Henkel T, Geboers A, Mirone V, Arrosagaray P, Morrill B, Black L. *Effect of dutasteride, tamsulosin and the combination on patient-reported quality of life and treatment satisfaction in men with moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia: 4 year data from the CombAT study. Int J Clin Pract 2010 May 7. [Epub ahead of print].*
56. Protokół badania ARI40005 (GSK/Clinical Trial Register, (dostęp online: [download.gsk-clinicalstudyregister.com/files/20499.pdf](http://download.gsk-clinicalstudyregister.com/files/20499.pdf), ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
57. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Morrill B, Montorsi F. *The effects of Dutasteride, Tamsulosin and Combination Therapy on Lower Urinary Tract Symptoms*

- in Men With Benign Prostatic Hyperplasia and Prostatic Enlargement: 2-Year Results From the CombAT Study. *J Urol* 2008; 179(2): 616-621.
58. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Becher E, Miñana B, Mirone V, Castro R, Wilson T, Montorsi F; CombAT Study Group. The influence of baseline parameters on changes in international prostate symptom score with dutasteride, tamsulosin, and combination therapy among men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and an enlarged prostate: 2-year data from the CombAT study. *Eur Urol* 2009;55(2): 461-71.
59. Siami P, Roehrborn CG, Barkin J, Damiao R, Wyczolkowski M, Duggan A, Major-Walker K, Morrill BB. Combination therapy with dutasteride and tamsulosin in men with moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia and prostate enlargement: the CombAT (Combination of Avodart® and Tamsulosin) trial rationale and study design. *Contemp Clin Trials* 2007; 28(6): 770-9.
60. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damiao R, Major-Walker K, Nandy I, Morrill BB, Gagnier RP, Montorsi F. The Effects of Combination Therapy with Dutasteride and Tamsulosin on Clinical Outcomes in Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results from the CombAT Study; *European Urology* 57 (2010) 123-131.
61. Mohanty NK, Singh UP, Sharma NK, Arora RP, Amitabh V. A comparative study of fixed dose of Tamsulosin with finasteride vs Tamsulosin with dutasteride in the management of benign prostatic hyperplasia; *Indian Journal of Urology*, 2006;22: 130-4.
62. Załącznik nr 2 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2011 r. w sprawie wykazu chorób oraz wykazu leków i wyrobów medycznych, które ze względu na te choroby są przepisywane bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub za częściową odpłatnością. Dz.U.11.242.1442. Dostęp online: [www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma\\_struktura/docs/zal\\_2\\_rrch\\_28102011.rtf](http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/zal_2_rrch_28102011.rtf) (ostatni dostęp 27.03.2013 r.)
63. Materiały informacyjne uzyskane od firmy GlaxoSmithKline.