

**Toksyna botulinowa typu A  
(BOTOX®) w leczeniu nietrzymania moczu u  
pacjentów z nadreaktywnością mięśnia  
wypieracza pęcherza moczowego  
o podłożu neurogennym**

**Analiza ekonomiczna**

---



Warszawa

2013

**Autorzy raportu:**

[Redacted] HealthQuest Sp. z o.o. sp.k.

**Wkład pracy:**

[Redacted]

**Adres do korespondencji:**

[Redacted]

HealthQuest Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością Sp.k.  
ul. Mickiewicza 63 Budynek Megadex A,  
01-625 Warszawa  
tel./fax +48 22 468 05 34,  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

Allergan Sp. z o.o.  
Aleje Jerozolimskie 94  
00-807 Warszawa

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

[Redacted]

## **SPIS TREŚCI**

<b>SPIS TREŚCI</b> .....	<b>3</b>
<b>SKRÓTY I AKRONIMY</b> .....	<b>5</b>
<b>STRESZCZENIE</b> .....	<b>6</b>
<b>1 CEL ANALIZY</b> .....	<b>8</b>
<b>2 METODY</b> .....	<b>9</b>
2.1 Populacja.....	9
2.2 Perspektywa analizy.....	9
2.3 Horyzont czasowy.....	9
2.4 Technika analityczna .....	9
2.5 Komparatory.....	10
2.6 Model .....	10
2.7 Przejścia pomiędzy stanami zdrowia.....	11
2.8 Zaprzestanie leczenia.....	13
2.9 Czas do ponowienia zabiegu.....	14
2.10 Powiększenie pęcherza moczowego.....	15
2.11 Użyteczność .....	16
2.12 Koszty .....	21
2.12.1 Koszty programu lekowego .....	21
2.12.2 Koszty komparatora .....	23
2.12.3 Leki antycholinergiczne .....	23
2.12.4 Artykuły higieniczne.....	26
2.12.5 Czyste cewnikowanie przerywane.....	27
2.12.6 Porada ambulatoryjna u urologa .....	28
2.12.7 Infekcja dróg moczowych .....	28
2.12.8 Zabieg powiększenia pęcherza .....	29
2.13 Dyskontowanie.....	30
2.14 Walidacja modelu .....	30
2.15 Analiza wrażliwości.....	31
<b>3 WYNIKI</b> .....	<b>32</b>

3.1.1	Scenariusz podstawowy.....	32
3.2	Analiza wrażliwości .....	34
<b>4</b>	<b>OGRANICZENIA .....</b>	<b>37</b>
<b>5</b>	<b>DYSKUSJA.....</b>	<b>38</b>
5.1	Wyniki innych analiz ekonomicznych .....	40
<b>6</b>	<b>WNIOSKI.....</b>	<b>43</b>
<b>7</b>	<b>ANEKS.....</b>	<b>44</b>
7.1	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych .....	44
7.2	Przegląd systematyczny badań użyteczności .....	50
7.3	Dane kosztowe .....	55
7.4	Prawdopodobieństwo zgonu.....	55
7.5	Dane kliniczne .....	58
7.6	Zestawienie założeń analizy .....	59
7.7	Algorytm dla zestawu użyteczności wyznaczonego metodą bezpośrednią.....	62
7.8	Metodyka uwzględnienia efektu zaniku skuteczności preparatu BOTOX® przed kolejnym podaniem .....	65
7.9	Zgodność z minimalnymi wymaganiami .....	67
<b>SPIS TABEL.....</b>		<b>69</b>
<b>SPIS RYCIN.....</b>		<b>72</b>
<b>PIŚMIENNICTWO.....</b>		<b>73</b>

## **SKRÓTY I AKRONIMY**

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BSC	leczenie objawowe (ang. <i>best available therapy</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności
CIC	czyste cewnikowanie przerywane (ang. <i>clean intermittent catheterization</i> )
EQ-5D	kwestionariusz do oceny jakości życia (ang. <i>EuroQol 5 Dimension</i> )
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HR	hazard względny
ICUR	inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów
JGP	system rozliczeń poprzez Jednorodne Grupy Pacjentów
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PKB	Produkt Krajowy Brutto
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i> )
SE	błąd standardowy
UTI	infekcja dróg moczowych (ang. <i>urinary tract infection</i> )

## STRESZCZENIE

### Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest ocena efektów zdrowotnych oraz efektywności kosztowej leczenia nietrzymania moczu o podłożu neurogennym za pomocą toksyny botulinowej typu A (BOTOX®, Allergan).

### Metody

Analizie nadano formę analizy użyteczności kosztów (ang. *cost-utility analysis, CUA*). Wyniki analizy przedstawiono w formie inkrementalnego współczynnika użyteczności kosztów.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz połączonej w 5-letnim horyzoncie czasowym.

Koszty leczenia oszacowano za pomocą modelu dostarczonego przez zleceniodawcę. Przeprowadzono adaptację modelu do warunków polskich poprzez wprowadzenie danych dotyczących populacji polskiej a także polskiego systemu finansowania świadczeń zdrowotnych na podstawie danych zamieszczonych na stronach internetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) i Ministerstwa Zdrowia (MZ). Koszty dyskontowano zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych. Przeprowadzono walidację modelu.

### Wyniki

[Redacted content]

### Wnioski

**Słowa kluczowe**

toksyna botulinowa typu A, BOTOX®, nietrzymanie moczu o podłożu neurogennym, analiza użyteczności kosztów

## 1 CEL ANALIZY

Celem niniejszej analizy jest ocena efektów zdrowotnych oraz efektywności kosztowej leczenia nietrzymania moczu o podłożu neurogennym za pomocą toksyny botulinowej typu A (BOTOX®, Allergan) w ramach programu lekowego.

W tabeli 1 przedstawiono kontekst kliniczny wg schematu PICO.

**Tab. 1**  
Cel analizy z wyszczególnieniem PICO.

<b>Populacja</b>	Chorzy z nadreaktywnością mięśnia wypieracza o podłożu neurogennym po stabilnych urazach rdzenia kręgowego poniżej odcinka szyjnego oraz u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym
<b>Interwencja</b>	Toksyna botulinowa typu A (BOTOX®, Allergan) dawkowana zgodnie z zarejestrowanym schematem
<b>Komparator</b>	Leczenie objawowe (BSC, ang. <i>best supportive care</i> )
<b>Wyniki</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• koszty medyczne</li><li>• lata życia skorygowane o jakość (QALY)</li><li>• inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ICUR)</li></ul>



## **2 METODY**

### **2.1 Populacja**

Populacja docelowa obejmuje pacjentów spełniających kryterium włączenia do programu lekowego, czyli pacjentów z nietrzymaniem moczu o podłożu neurogennym.<sup>1</sup>

Charakterystykę populacji przyjęto za danymi z badań randomizowanych toksyny botulinowej typu A w populacji pacjentów z nietrzymaniem moczu o podłożu neurogennym (Cruz 2011 i Ginsberg 2012) – populacja ITT. Średni wiek kohorty w modelu to 46 lat.

### **2.2 Perspektywa analizy**

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy połączonej (płatnika publicznego i pacjenta). Brano pod uwagę jedynie bezpośrednie koszty medyczne. Koszty pośrednie (m.in. utraty produktywności) nie zostały uwzględnione.

### **2.3 Horyzont czasowy**

Nietrzymanie moczu o podłożu neurogennym, u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym lub po urazie rdzenia kręgowego utrzymuje się do końca życia. Obecnie nie jest możliwe trwale wyleczenie tej dolegliwości. Zleceniodawca prowadzi badania długookresowe (094) będące przedłużeniem leczenia pacjentów z dwóch badań randomizowanych Ginsberg 2012<sup>2</sup> i Cruz 2011.<sup>3</sup> Zgodnie z danymi zleceniodawcy analiza wewnętrzna wyników do 6 cykli leczenia wskazuje na brak dowodów na utratę skuteczności w wyniku powtarzania zabiegu.<sup>4</sup> Na skuteczność toksyny botulinowej w horyzoncie czasowym powyżej 5 lat wskazują wyniki innych badań.<sup>5,6</sup>

Tym samym uznano, że 5-letni horyzont czasowy pozwoli wiarygodnie zaimplementować wpływ skuteczności leczenia na efekty zdrowotne. Analizę w dożywotnym horyzoncie czasowym (33 lata) uwzględniono jako scenariusz analizy wrażliwości.

### **2.4 Technika analityczna**

Analizie nadano formę analizy użyteczności kosztów (ang. *cost-utility analysis*, CUA). Wyniki analizy przedstawiono w formie inkrementalnego współczynnika użyteczności kosztów.

## **2.5 Komparatory**

W modelu porównano toksynę botulinową typu A z leczeniem objawowym. Uzasadnienie wyboru komparatora zamieszczono w dokumencie zawierającym analizę problemu decyzyjnego.<sup>7</sup>

## **2.6 Model**

[Redacted content]

Ryc. 1  
Struktura modelu.



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

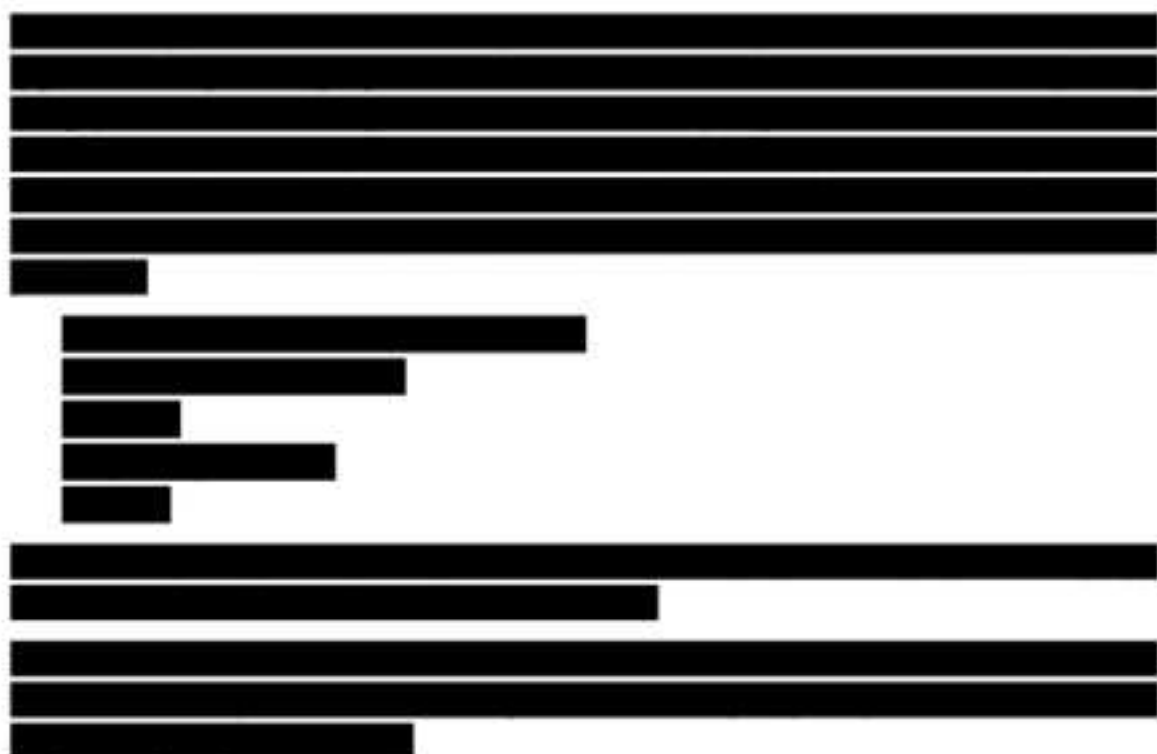
[Redacted text block]

**Ryc. 2**

**Przejścia pomiędzy stanami zdrowia w modelu.**



**2.8 Zaprzestanie leczenia**



**Tab. 3**  
**Pacjenci zaprzestający leczenia w badaniu Cruz 2011 i Ginsberg 2012.**

	BOTOX® 200 U*	BSC**
N	227	70
Wciąż w badaniu (faza przedłużona)	111 (48,89%)	19 (27,14%)
Zakończyli badanie przed fazą przedłużoną	188 (82,81%)	41 (58,57%)
Zaprzestający terapii	39 (17,18%)	29 (41,43%)
Zaprzestający terapii [tylko pacjenci z odpowiedzią na leczenie] z powodu:	24 (10,57%)	10 (14,29%)
• działań niepożądanych	2 (0,88%)	0 (0%)
• braku skuteczności w ocenie pacjenta	0 (0%)	1 (1,43%)
• ciąży	2 (0,88%)	1 (1,43%)
• utraty z obserwacji	6 (2,64%)	1 (1,43%)
• powodów osobistych	4 (1,76%)	1 (1,43%)
• złamania protokołu badania	5 (2,20%)	1 (1,43%)
• innego	5 (2,20%)	5 (7,14%)

## 2.9 Czas do ponowienia zabiegu

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

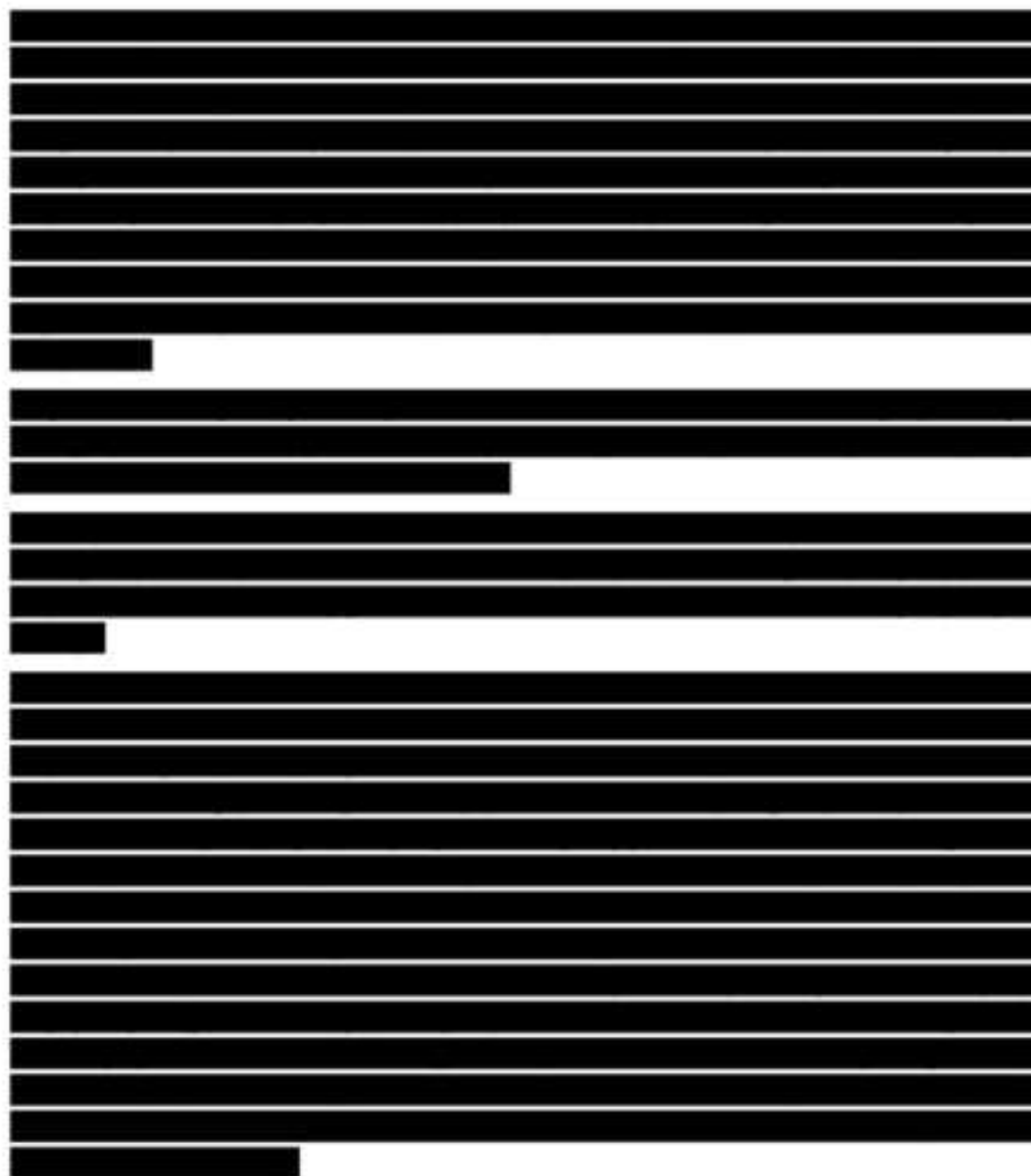
[Redacted text block]

## **2.10 Powiększenie pęcherza moczowego**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



### **2.11 Użyteczność**

Założono, że do modelu zostaną wprowadzone wartości użyteczności o największej wiarygodności.

Wartości użyteczności dla stanów zdrowia w modelu poszukiwano poprzez wykonanie przeglądu systematycznego zgodnie z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (§5 ust. 8 Rozporządzenia). Opis metodyki przeglądu zamieszczono w aneksie 7.2.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text block]

Tab. 6

[Redacted text]

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

[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				



## 2.12 Koszty

### 2.12.1 Koszty programu lekowego

#### *Koszty substancji czynnej*



The table content is completely redacted with black bars.

Tab. 7



The table content is completely redacted with black bars.

#### *Koszty podania*



The table content is completely redacted with black bars.

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

*Koszty diagnostyki i monitorowania*

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

### 2.12.2 Koszty komparatora

W modelu porównano toksynę botulinową typu A z leczeniem objawowym (BSC). [Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

### 2.12.3 Leki antycholinergiczne

[Redacted text block]

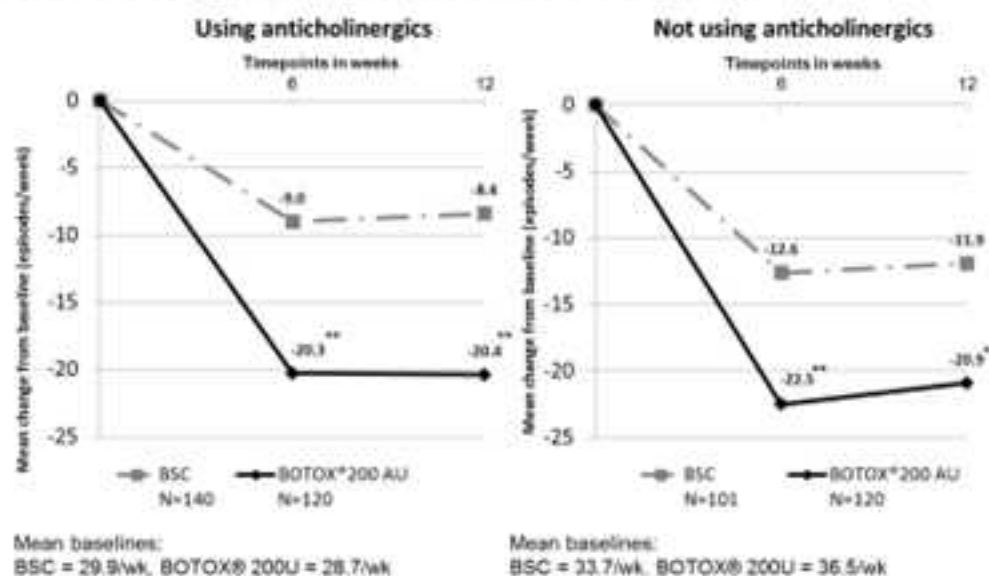
[Redacted text block]

[Redacted content]

**Tab. 12**  
**Odsetek pacjentów stosujących leki antycholinergiczne w badaniu Cruz 2011 i Ginsberg 2012.**

Odpowiedź na leczenie, kontynencja	0,49	0,63	0,54	0,75	0,33	0,61
Odpowiedź na leczenie, brak kontynencji	0,49	0,70	0,58	0,39	0,90	0,56
Brak odpowiedzi na leczenie	0,50	0,36	0,43	0,57	0,63	0,60

**Ryc. 3**  
**Zmiany tygodniowej częstości epizodów nietrzymania moczu między 1 a 12 tygodniem badania Cruz 2011 i Ginsberg 2012 w zależności od stosowania leków antycholinergicznych (populacja ITT, dane zleceniodawcy).**



\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.001$  (BOTOX® 200 U versus BSC)



Tab. 13

 Koszty leków antycholinergicznyc stosowanych w nietrzymaniu moczu.<sup>19,27</sup>

Nazwa	Zawartość opakowania	EAN	Cena detaliczna	Limit	Odpłatność	Udział w refundacji DDD	Koszt miesięczny z perspektywy NFZ	Koszt miesięczny z perspektywy połączonej
Grupa limitowa: 75.1. Leki urologiczne stosowane w nietrzymaniu moczu - oksybutynina								
Ditropan	30 tabl. po 5 mg	5909990163519	15,76	14,11	30%	0,153097768	27,664	44,128
Ditropan	30 tabl. po 5 mg	5909997013947	14,9	14,11	30%	8,29212E-05	27,664	41,72
Driptane	60 tabl. po 5 mg	5909990783816	28,21	28,21	30%	0,132206631	27,65	39,494
Driptane	60 tabl. po 5 mg	5909997065892	25,89	25,89	30%	0,000299792	25,368	36,246
Grupa limitowa: 75.2. Leki urologiczne stosowane w nietrzymaniu moczu - solifenacyna, tolterodyna								
Vesicare 10 mg	30 tabl. po 10 mg	5909990215584	130,59	76,68	30%	0,384427181	25,05067	60,942
Vesicare 5 mg	30 tabl. po 5 mg	5909990215553	126,95	38,34	30%	0,054248747	25,05067	118,4867
Urimper	60 szt. po 2 mg	5909991008642	40,23	38,34	30%	0	25,05067	37,548
Urimper	30 szt. po 4 mg	5909991008666	40,23	38,34	30%	0	25,05067	37,548
Urimper	60 szt. po 4 mg	5909991008680	76,68	76,68	30%	0	25,05067	35,784
Uroflow 1	28 tabl. po 1 mg	5909990648559	19,81	8,95	30%	0,031134345	25,04	79,24
Uroflow 2	28 tabl. po 2 mg	5909990648641	21,57	17,89	30%	0,244502616	25,04	43,14
<b>Średni koszt miesięczny terapii</b>							<b>25,79</b>	<b>54,86</b>



[Redacted table content]

**Tab. 16**  
**Liczba epizodów nietrzymania moczu w miesiącu w badaniu Cruz 2011 i Ginsberg 2012.**

Odpowiedź na leczenie, kontynencja	0	0	0	0	0	0
Odpowiedź na leczenie, brak kontynencji	27,2	30,4	28,8	38,4	28,4	35,2
Brak odpowiedzi na leczenie	156	136,8	146,4	120,8	123,2	122

**2.12.5 Czyste cewnikowanie przerywane**

[Redacted table content]

**Tab. 18**  
Średnia liczba czystych przerywanych cewnikowań w miesiącu w badaniu Cruz 2011 i Ginsberg 2012.

Odpowiedź na leczenie, kontynencja	55,88	122,41	81,91	31,80	96,27	54,98
Odpowiedź na leczenie, brak kontynencji	56,91	121,47	86,34	38,83	125,26	69,52
Brak odpowiedzi na leczenie	32,34	110,99	68,49	38,24	132,74	85,17

### 2.12.6 Porada ambulatoryjna u urologa

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



### 2.12.7 Infekcja dróg moczowych

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

### 2.12.8 Zabieg powiększenia pęcherza

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

## 2.13 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM w scenariuszu podstawowym koszty dyskutowano przy stopie dyskontowej 5%, a efekty zdrowotne przy stopie dyskontowej 3,5%.

W analizie wrażliwości przedstawiono inne zalecane warianty dyskutowania:

- 5%-owa stopa dyskutowa zarówno dla kosztów, jak i efektów zdrowotnych,
- brak dyskutowania zarówno kosztów, jak i efektów zdrowotnych (stopa 0%),
- 5%-owa stopa dyskutowa dla kosztów oraz 0% dla efektów zdrowotnych.

## 2.14 Walidacja modelu

### Walidacja wewnętrzna

[REDACTED]

### Walidacja konwergencji

[REDACTED]

### Walidacja zewnętrzna

[REDACTED]

## **2.15 Analiza wrażliwości**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3 WYNIKI

#### 3.1 Scenariusz podstawowy

Tab. 23

Wyniki analizy kosztów konsekwencji: scenariusz podstawowy: konsekwencje.

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



Tab. 24

Wyniki analizy kosztów-konsekwencji: scenariusz podstawowy: koszty.

<b>Warianty leczenia</b>				
Wariant podstawowy				
Wariant 1				
Wariant 2				
Wariant 3				
Wariant 4				
Wariant 5				
Wariant 6				
Wariant 7				
Wariant 8				
Wariant 9				
Wariant 10				
Wariant 11				
Wariant 12				
Wariant 13				
Wariant 14				
Wariant 15				
Wariant 16				
Wariant 17				
Wariant 18				
Wariant 19				
Wariant 20				
Wariant 21				
Wariant 22				
Wariant 23				
Wariant 24				
Wariant 25				
Wariant 26				
Wariant 27				
Wariant 28				
Wariant 29				
Wariant 30				
Wariant 31				
Wariant 32				
Wariant 33				
Wariant 34				
Wariant 35				
Wariant 36				
Wariant 37				
Wariant 38				
Wariant 39				
Wariant 40				
Wariant 41				
Wariant 42				
Wariant 43				
Wariant 44				
Wariant 45				
Wariant 46				
Wariant 47				
Wariant 48				
Wariant 49				
Wariant 50				
Wariant 51				
Wariant 52				
Wariant 53				
Wariant 54				
Wariant 55				
Wariant 56				
Wariant 57				
Wariant 58				
Wariant 59				
Wariant 60				
Wariant 61				
Wariant 62				
Wariant 63				
Wariant 64				
Wariant 65				
Wariant 66				
Wariant 67				
Wariant 68				
Wariant 69				
Wariant 70				
Wariant 71				
Wariant 72				
Wariant 73				
Wariant 74				
Wariant 75				
Wariant 76				
Wariant 77				
Wariant 78				
Wariant 79				
Wariant 80				
Wariant 81				
Wariant 82				
Wariant 83				
Wariant 84				
Wariant 85				
Wariant 86				
Wariant 87				
Wariant 88				
Wariant 89				
Wariant 90				
Wariant 91				
Wariant 92				
Wariant 93				
Wariant 94				
Wariant 95				
Wariant 96				
Wariant 97				
Wariant 98				
Wariant 99				
Wariant 100				

Tab. 25

Wyniki analizy: scenariusz podstawowy.

<b>Warianty leczenia</b>									
Wariant podstawowy									
Wariant 1									
Wariant 2									
Wariant 3									
Wariant 4									
Wariant 5									
Wariant 6									
Wariant 7									
Wariant 8									
Wariant 9									
Wariant 10									
Wariant 11									
Wariant 12									
Wariant 13									
Wariant 14									
Wariant 15									
Wariant 16									
Wariant 17									
Wariant 18									
Wariant 19									
Wariant 20									
Wariant 21									
Wariant 22									
Wariant 23									
Wariant 24									
Wariant 25									
Wariant 26									
Wariant 27									
Wariant 28									
Wariant 29									
Wariant 30									
Wariant 31									
Wariant 32									
Wariant 33									
Wariant 34									
Wariant 35									
Wariant 36									
Wariant 37									
Wariant 38									
Wariant 39									
Wariant 40									
Wariant 41									
Wariant 42									
Wariant 43									
Wariant 44									
Wariant 45									
Wariant 46									
Wariant 47									
Wariant 48									
Wariant 49									
Wariant 50									
Wariant 51									
Wariant 52									
Wariant 53									
Wariant 54									
Wariant 55									
Wariant 56									
Wariant 57									
Wariant 58									
Wariant 59									
Wariant 60									
Wariant 61									
Wariant 62									
Wariant 63									
Wariant 64									
Wariant 65									
Wariant 66									
Wariant 67									
Wariant 68									
Wariant 69									
Wariant 70									
Wariant 71									
Wariant 72									
Wariant 73									
Wariant 74									
Wariant 75									
Wariant 76									
Wariant 77									
Wariant 78									
Wariant 79									
Wariant 80									
Wariant 81									
Wariant 82									
Wariant 83									
Wariant 84									
Wariant 85									
Wariant 86									
Wariant 87									
Wariant 88									
Wariant 89									
Wariant 90									
Wariant 91									
Wariant 92									
Wariant 93									
Wariant 94									
Wariant 95									
Wariant 96									
Wariant 97									
Wariant 98									
Wariant 99									
Wariant 100									

Tab. 26

Analiza progrowa: scenariusz podstawowy (próg: 105 801 zł).

Wariant podstawowy				
Wariant 1				
Wariant 2				
Wariant 3				
Wariant 4				
Wariant 5				
Wariant 6				
Wariant 7				
Wariant 8				
Wariant 9				
Wariant 10				
Wariant 11				
Wariant 12				
Wariant 13				
Wariant 14				
Wariant 15				
Wariant 16				
Wariant 17				
Wariant 18				
Wariant 19				
Wariant 20				
Wariant 21				
Wariant 22				
Wariant 23				
Wariant 24				
Wariant 25				
Wariant 26				
Wariant 27				
Wariant 28				
Wariant 29				
Wariant 30				
Wariant 31				
Wariant 32				
Wariant 33				
Wariant 34				
Wariant 35				
Wariant 36				
Wariant 37				
Wariant 38				
Wariant 39				
Wariant 40				
Wariant 41				
Wariant 42				
Wariant 43				
Wariant 44				
Wariant 45				
Wariant 46				
Wariant 47				
Wariant 48				
Wariant 49				
Wariant 50				
Wariant 51				
Wariant 52				
Wariant 53				
Wariant 54				
Wariant 55				
Wariant 56				
Wariant 57				
Wariant 58				
Wariant 59				
Wariant 60				
Wariant 61				
Wariant 62				
Wariant 63				
Wariant 64				
Wariant 65				
Wariant 66				
Wariant 67				
Wariant 68				
Wariant 69				
Wariant 70				
Wariant 71				
Wariant 72				
Wariant 73				
Wariant 74				
Wariant 75				
Wariant 76				
Wariant 77				
Wariant 78				
Wariant 79				
Wariant 80				
Wariant 81				
Wariant 82				
Wariant 83				
Wariant 84				
Wariant 85				
Wariant 86				
Wariant 87				
Wariant 88				
Wariant 89				
Wariant 90				
Wariant 91				
Wariant 92				
Wariant 93				
Wariant 94				
Wariant 95				
Wariant 96				
Wariant 97				
Wariant 98				
Wariant 99				
Wariant 100				

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
------------	------------	------------	------------	------------	------------

### 3.2 Analiza wrażliwości

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

**Tab. 27**  
**Wyniki analizy wrażliwości:** [REDACTED]  
 [REDACTED]

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

**Tab. 28**  
**Wyniki analizy kosztów konsekwencji** [REDACTED]  
 [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
------------	------------	------------	------------	------------	------------




**Tab. 31**

**Analiza progowa: analiza wrażliwości (próg: 105 801 zł).**


## **4 OGRANICZENIA**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 5 DYSKUSJA

Toksyna botulinowa typu A jest rekomendowana w leczeniu pacjentów z nietrzymaniem moczu o podłożu neurogennym przez wytyczne kliniczne. **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.** **Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.**<sup>33,34,35</sup> W celu oszacowania efektywności kosztowej refundowania przez NFZ toksyny botulinowej typu A w tym wskazaniu przeprowadzono analizę użyteczności kosztów zgodnie z minimalnymi wymaganiami dla analiz ekonomicznych określonych Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2.04.2012 roku. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy połączonej. Przyjęto 5-letni horyzont czasowy, ze względu na długość obserwacji potwierdzających skuteczność kolejnych podań toksyny botulinowej typu A.<sup>4,5,6</sup>

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text block]

## **5.1 Wyniki innych analiz ekonomicznych**

Opis metodyki przeglądu zamieszczono w aneksie 7.1.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

## **6 WNIOSKI**

[REDACTED]

## 7 ANEKS

### 7.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

Przeszukano następujące bazy danych pod kątem analiz ekonomicznych dotyczących toksyny botulinowej typu A w leczeniu nietrzymania moczu o podłożu neurogennym:

- MEDLINE [redacted] do 17.05.2013
- EMBASE ([redacted]): do 17.05.2013
- Cochrane Library: do 17.05.2013.

W procesie wyszukiwania korzystano również z referencji odnalezionych doniesień.

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana przez jednego badacza [redacted], a następnie sprawdzona przez drugiego [redacted]. W procesie wyszukiwania badań klinicznych zastosowano opracowane uprzednio, zaprojektowane iteracyjnie strategie (Tab. 34, Tab. 35). Strategie zostały zaprojektowane przy założeniu, że priorytetem jest osiągnięcie maksymalnej czułości. Nie stosowano ograniczeń językowych.

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez dwie osoby [redacted]. W przypadku niezgodności, dyskusję prowadzono do momentu osiągnięcia porozumienia. Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji prac (Ryc. 4).

Badania włączano do analizy końcowej systematycznego przeglądu piśmiennictwa, jeśli spełniały następujące kryteria:

<i>Metoda badania:</i>	analizy ekonomiczne uwzględniająca koszty i efekty zdrowotne porównywanych technologii
<i>Populacja:</i>	chorzy z nietrzymaniem moczu o podłożu neurogennym
<i>Rodzaj interwencji:</i>	toksyna botulinowa typu A
<i>Porównanie:</i>	Inne metody leczenia
<i>Stan publikacji:</i>	badania opublikowane w formie pełnotekstowej, abstrakty konferencyjne
<i>Ograniczenia językowe:</i>	brak

Tab. 36 przedstawia listę publikacji zakwalifikowanych do przeglądu systematycznego.

Tab. 37 przedstawia listę publikacji odrzuconych z przeglądu analiz ekonomicznych na podstawie pełnych tekstów.

**Tab. 33**

**Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania toksyny botulinowej typu A w leczeniu nietrzymania moczu o podłożu neurogennym, w bazie MEDLINE [REDACTED], na dzień 17.05.2013.**

1	[REDACTED]	472840
2	[REDACTED]	108221
3	[REDACTED]	5320
4	[REDACTED]	6240
5	[REDACTED]	5648
6	[REDACTED]	8964
7	[REDACTED]	18564
8	[REDACTED]	8450
9	[REDACTED]	142220
10	[REDACTED]	310777
11	[REDACTED]	23028
12	[REDACTED]	3307
13	[REDACTED]	17972
14	[REDACTED]	34416
15	[REDACTED]	328
16	[REDACTED]	11619
17	[REDACTED]	133590
18	[REDACTED]	17554
19	[REDACTED]	6448
20	[REDACTED]	5326
21	[REDACTED]	4597
22	[REDACTED]	8723
23	[REDACTED]	15944
24	[REDACTED]	807
25	[REDACTED]	110538
26	[REDACTED]	12415
27	[REDACTED]	26881
28	[REDACTED]	10792
29	[REDACTED]	3596
30	[REDACTED]	16498
31	[REDACTED]	1125114
32	[REDACTED]	5391
33	[REDACTED]	1833
34	[REDACTED]	403
35	[REDACTED]	23
36	[REDACTED]	366
37	[REDACTED]	1216
38	[REDACTED]	6261
39	[REDACTED]	6205
40	[REDACTED]	282
41	[REDACTED]	3044
42	[REDACTED]	8
43	[REDACTED]	63

44		7404
45		53

**Tab. 34**

Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania toksyny botulinowej typu A w leczeniu nietrzymania moczu o podłożu neurogennym, w bazie EMBASE ( ), na dzień 17.05.2013.

1		350212
2		195817
3		137
4		9091
5		13001
6		1873
7		125395
8		313634
9		20838
10		4797
11		14066
12		32641
13		2272
14		8605
15		147423
16		24416
17		7919
18		8711
19		6543
20		8260
21		17100
22		506
23		115318
24		10349
25		18042
26		51447
27		508964
28		22686
29		1481468
30		10912
31		2122
32		327
33		45
34		412
35		1609
36		11182

37		486
38		5562
39		5562
40		9
41		55
42		5863
43		200

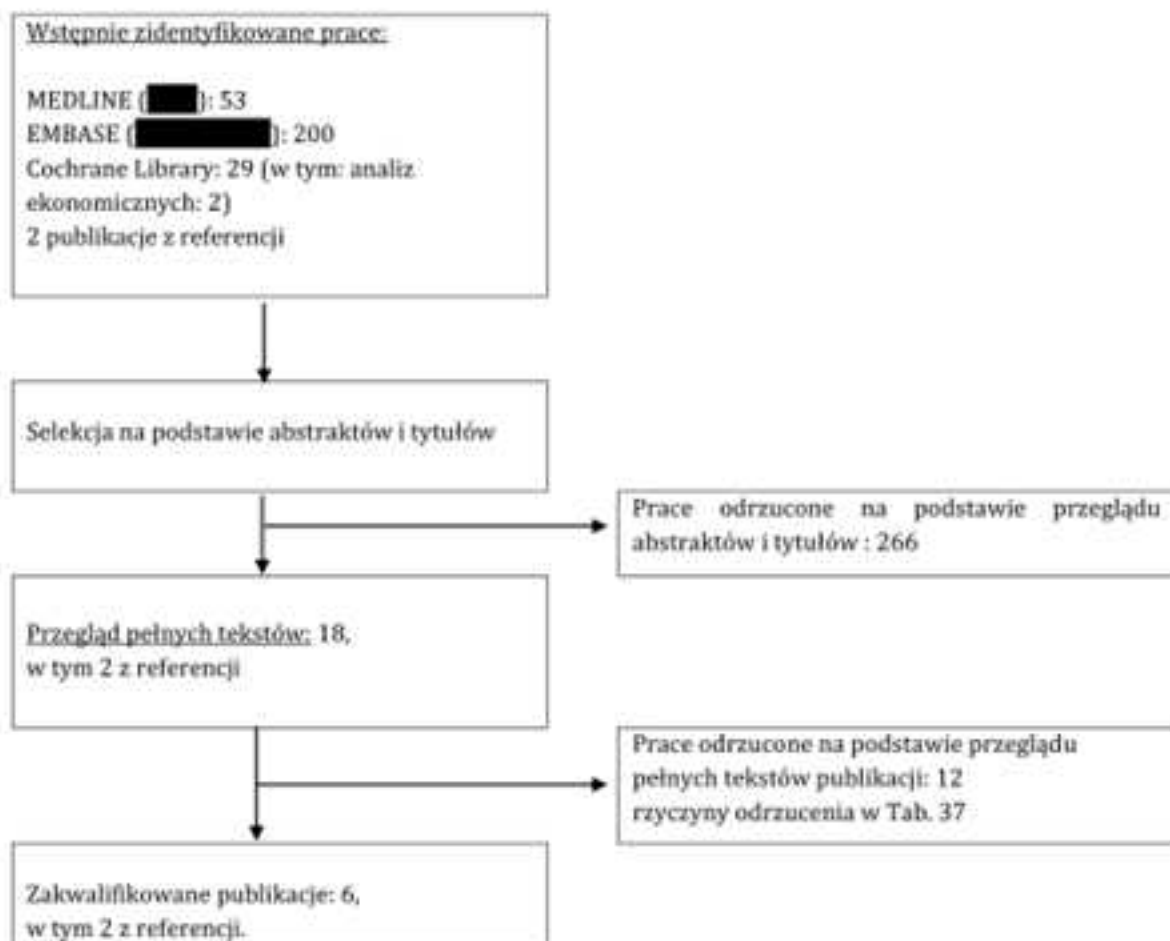
**Tab. 35**

**Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania toksyny botulinowej typu A w leczeniu nietrzymania moczu o podłożu neurogennym, w bazie Cochrane na dzień 17.05.2013**

1		591
2		878
3		29
4		6
5		83
6		
7		
8		154
9		56
10		203
11		240
12		2
13		30
14		251
15		29
		3
		3
		21
		0
		0
		2

Ryc. 4

Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania toksyny botulinowej typu A w leczeniu nietrzymania moczu o podłożu neurogennym (diagram QUOROM).





**Tab. 36**  
**Odnalezione analizy ekonomiczne kwalifikujące się do włączenia zgodnie z kryteriami selekcji.**

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

**Tab. 37**  
**Publikacje odrzucone na etapie przeglądu pełnych tekstów.**

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

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

## 7.2 Przegląd systematyczny badań użyteczności

Przeszukano następujące bazy danych pod kątem badań użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w modelu:

- MEDLINE ([REDACTED]): do 09.05.2013,
- Cochrane Library: do 10.05.2013.

Przeszukiwano również referencje z odnalezionych dokumentów.

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana przez jednego badacza [REDACTED], a następnie sprawdzona przez drugiego [REDACTED]. W procesie wyszukiwania badań klinicznych zastosowano opracowane uprzednio, zaprojektowane iteracyjnie strategie (Tab. 49, Tab. 50). Strategie zostały zaprojektowane przy założeniu, że priorytetem jest osiągnięcie maksymalnej czułości. Wyszukiwanie dotyczyło publikacji w językach: angielskim, polskim, niemieckim i francuskim.

Przeszukiwanie i selekcja abstraktów prowadzone były przez dwie osoby [REDACTED]. W przypadku niezgodności, dyskusję prowadzono do momentu osiągnięcia porozumienia. Wyselekcjonowane abstrakty uzupełniono o pełne teksty artykułów i przeprowadzono drugi etap kwalifikacji prac.

Poszukiwano użyteczności stanów zdrowia dla populacji docelowej analizy, tj. pacjentów z nietrzymaniem moczu o podłożu neurogennym.

Badania włączano do analizy końcowej systematycznego przeglądu piśmiennictwa, jeśli spełniały następujące kryteria:

Stan zdrowia:	odpowiadający występującemu w modelu
Populacja:	pacjenci z nietrzymaniem moczu o podłożu neurogennym
Stan publikacji:	badania opublikowane w formie pełnotekstowej
Ograniczenia językowe:	publikacje w języku angielskim, polskim, niemieckim i francuskim.

Założono, że do modelu zostaną wstawione wartości użyteczności o największej wiarygodności. Brano pod uwagę: zgodność definicji stanu zdrowia, metodykę wyznaczenia wartości. Starano się odnaleźć publikację prezentującą wartości użyteczności dla największej liczby stanów zdrowia występujących w modelu, jednocześnie, co miało zapewnić kompatybilność wartości stanów zdrowia (ta sama metodyka wyznaczenia). Dążono do tego, by wagi użyteczności były uzyskane przy pomocy jednej metody pomiaru.

**Tab. 38**  
**Strategia wyszukiwania badań użyteczności stanów zdrowia z modelu w bazie MEDLINE**  
**(██████████) w dniu 27.05.2013 r.**

1	██████████	5743
2	██████████	688
3	██████████	2482
4	██████████	1918
5	██████████	503
6	██████████	668
7	██████████	282
8	██████████	160
9	██████████	11734
10	██████████	26175
11	██████████	106853
12	██████████	3700
13	██████████	8739
14	██████████	3715
15	██████████	710
16	██████████	630
17	██████████	31
18	██████████	2240
19	██████████	155447
20	██████████	6170
21	██████████	290
22	██████████	3073
23	██████████	8

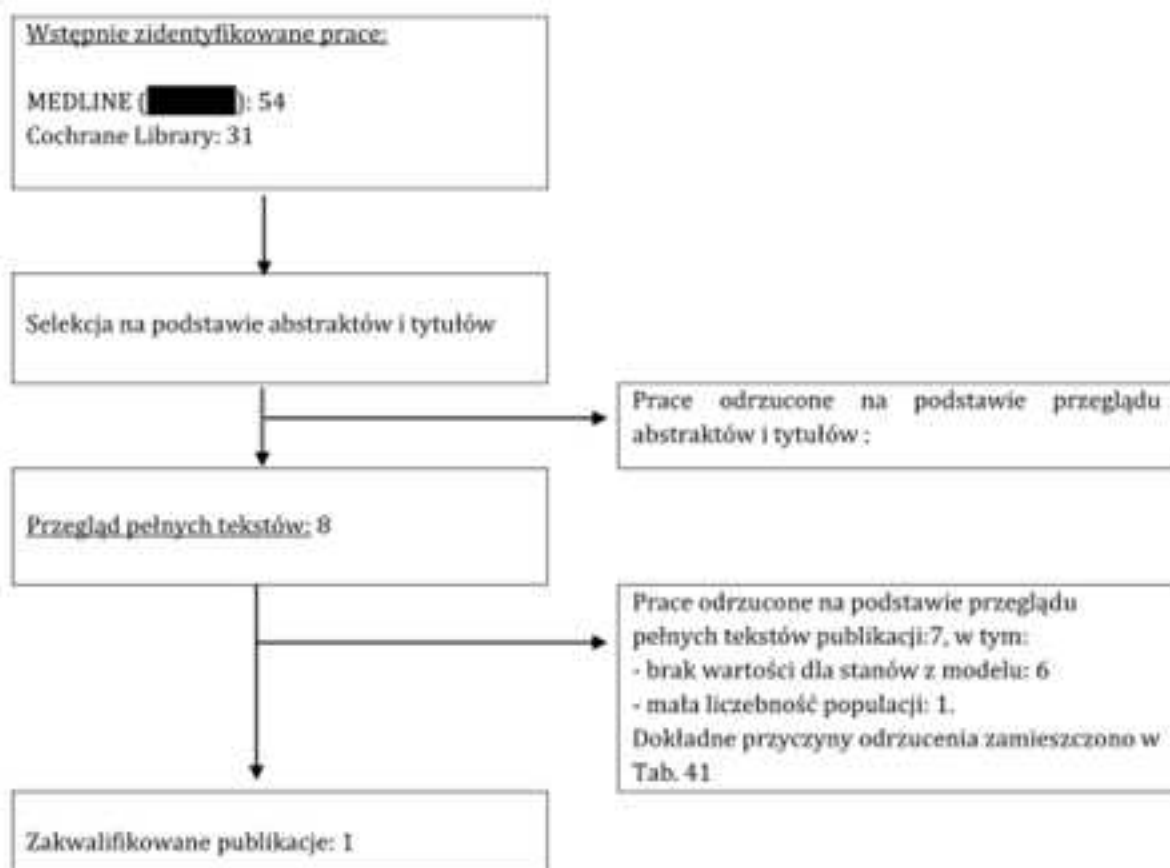
24		63
25		7418
26		54

**Tab. 39**

**Strategia wyszukiwania badań użyteczności stanów zdrowia z modelu w bazie Cochrane w dniu 27.05.2013 r.**

1		1795
2		121
3		436
4		453
5		270
6		45
7		7796
8		31
9		12332
10		6228
11		4580
12		4124
13		428
14		121
15		93
16		1179
17		787
18		31200
19		56
20		154
21		203
22		240
23		2
24		30
25		251
26		31
		2
		0
		29
		0
		0
		0

**Ryc. 5**  
**Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań użyteczności (diagram QUOROM).**



**Tab. 40**  
**Odnalezione badania użyteczności zakwalifikowane do analizy.**


**Tab. 41**  
**Publikacje odrzucone na etapie przeglądu pełnych tekstów badań użyteczności.**


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

### 7.3 Dane kosztowe

Tab. 42  
Wycena punktu w poradni urologicznej.


Na podstawie Informatora o zawartych umowach ze strony NFZ

### 7.4 Prawdopodobieństwo zgonu

Tab. 43  
Prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej ( ),<sup>45</sup>

The image shows a large table with a grid structure, likely a cost-effectiveness analysis table. The table is mostly obscured by black redaction bars. The visible structure includes a header row and several columns. The redactions are applied in a pattern that suggests the table contains multiple rows of data, with some cells being visible through the black bars. The overall layout is a standard table format with a grid of cells.





## 7.5 Dane kliniczne

**Tab. 44**
**Skuteczność podania preparatu BOTOX® w kolejnych cyklach badań Cruz 2011 i Ginsberg 2012 oraz w przedłużonej fazie badań.**

	1. podanie (N=324)	2. podanie (N=216)	3. podanie (N=136)	4. podanie (N=59)	5. podanie (N=25)	6. podanie (N=14)
Zmiana tygodniowej liczby epizodów nietrzymania moczu w 6 tygodniu od podania względem wartości z początku badania	-22,1 (20,79) N=316	-20,9 (21,86) N=197	-22,9 (21,61) N=115	-25,3 (19,73) N=45	-31,9 (17,57) N=18	-35,5 (16,01) N=10
Odsetek z odpowiedzią na leczenie (≥50 zmniejszenie częstości epizodów nietrzymania moczu) w 6 tygodniu po zabiegu względem początku badania	76,5% N=248	72,2% N=156	67,6% N=92	55,9% N=33	68% N=17	71,4 N=10
Odsetek z odpowiedzią na leczenie (kontynencją)	37,7% N=122	36,6% N=79	39% N=53	27,1% N=16	32% N=8	35,7% N=5
Wynik I-QOL: zmiana względem wartości z początku badania	27,8 (27,41) N=315	30,1 (25,80) N=199	28,1 (27,12) N=116	31,2 (26,49) N=46	30,8 (23,06) N=17	38,8 (20,31) N=10
Odpowiedź zdefiniowana jako I-QOL ≥11 punktów w 6 tygodniu po podaniu	65,10% N=211	69,40% N=150	61,80% N=84	57,60% N=34	60,00% N=15	64,30% N=9
Mediana czasu do wystąpienia prośby o powtórny zabieg (dni)*	169 N=146	213,5 N=70	169 N=53	154 N=25	153 N=15	117,5 N=6

\* tylko pacjenci, którzy zgłosili prośbę o powtórny zabieg






\* w nawiasie [] zamieszczono koszt z perspektywy wspólnej (połączonej)

## **7.7 Algorytm dla zestawu użyteczności wyznaczonego metodą bezpośrednią**

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



## **7.8 Metodyka uwzględnienia efektu zaniku skuteczności preparatu BOTOX® przed kolejnym podaniem**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 7.9 Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tab. 47

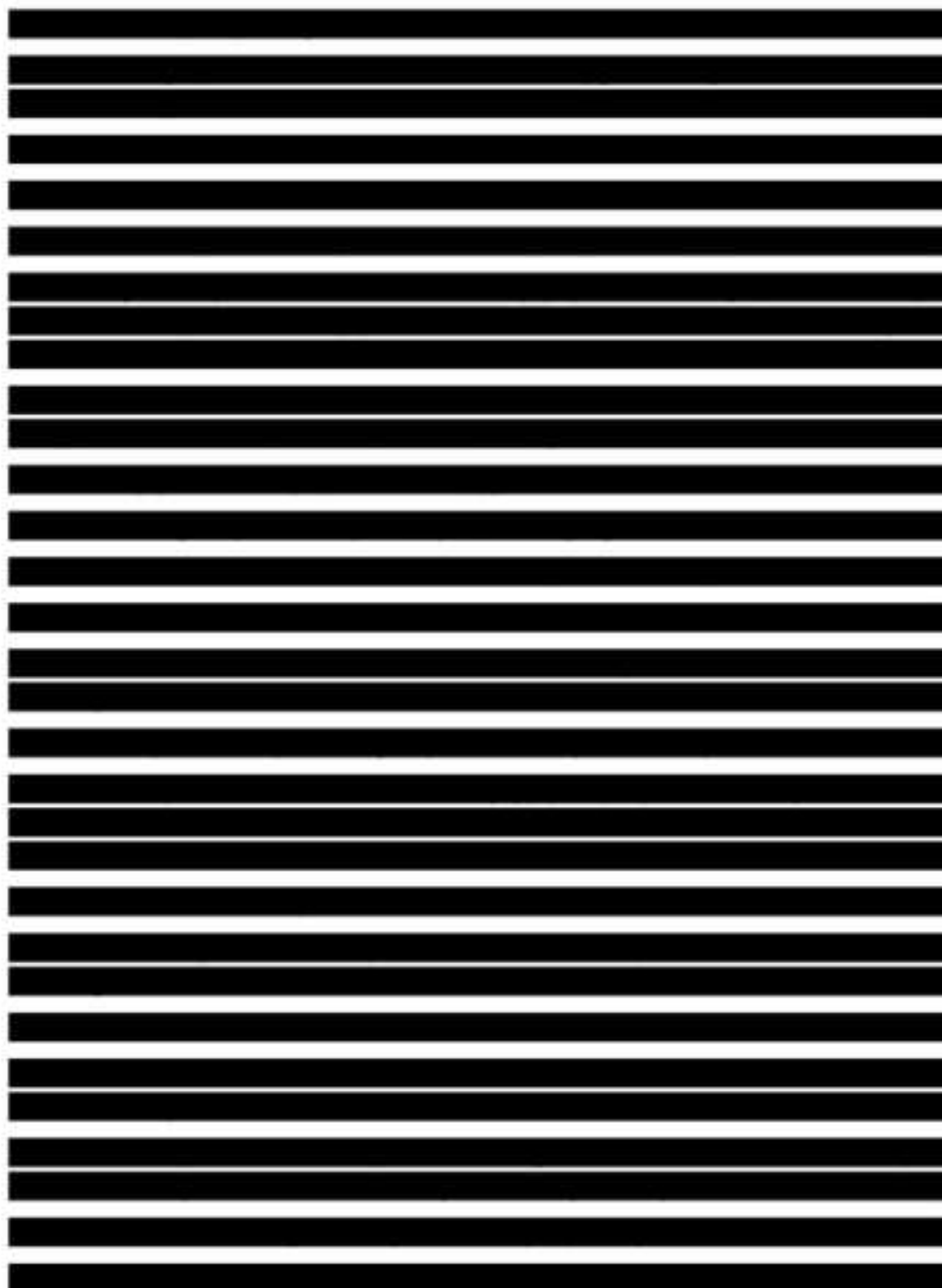
Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy ekonomicznej (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).

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

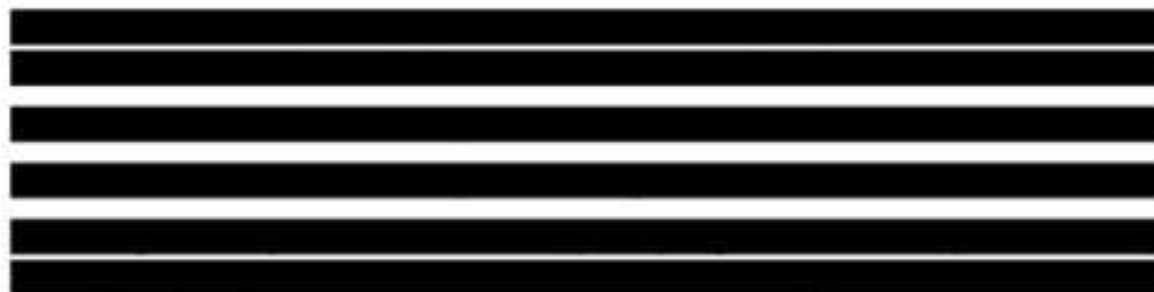
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]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

--	--	--

## **SPIS TABEL**

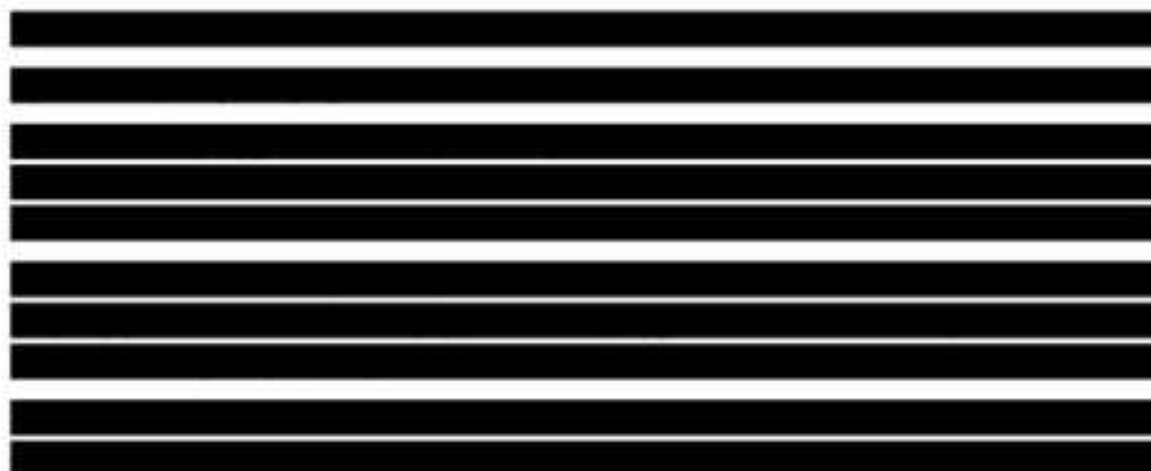


[Redacted content]





## **SPIS RYCIN**



## PIŚMIENNICTWO

- <sup>1</sup> Projekt programu lekowego. Leczenie nietrzymania moczu o podłożu neurogennym.
- <sup>2</sup> Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol*. 2012 Jun;187(6):2131-9.
- <sup>3</sup> Cruz F, Herschorn S, Aliotta P et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol*. 2011 Oct;60(4):742-50.
- <sup>4</sup> Kennelly M, Dmochowski R, Ethans K, Karsenty G, Schulte-Baukloh H, Jenkins B, Thompson C, Li D, Haag-Molkenteller C. Long-term efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: an interim analysis. *Urology*. 2013 Mar;81(3):491-7.
- <sup>5</sup> Giannantoni A, Mearini E, Del Zingaro M, Porena M. Six-year follow-up of botulinum toxin A intradetrusorial injections in patients with refractory neurogenic detrusor overactivity: clinical and urodynamic results. *Eur Urol*. 2009 Mar;55(3):705-11.
- <sup>6</sup> Khan S, Game X, Kalsi V, Gonzales G, Panicker J, Elnel S, Apostolidis A, Hamid R, Dasgupta P, Kessler TM, Fowler CJ. Long-term effect on quality of life of repeat detrusor injections of botulinum neurotoxin-A for detrusor overactivity in patients with multiple sclerosis. *J Urol*. 2011 Apr;185(4):1344-9.
- <sup>7</sup> ██████████ Toksyna botulinowa typu A (BOTOX®) w leczeniu nietrzymania moczu o podłożu neurogennym. Analiza problemu decyzyjnego. HealthQuest 2013.
- <sup>8</sup> Harrison MS et al. Urinary incontinence in neurological disease: management of lower urinary tract dysfunction in neurological disease. Clinical Guideline 148 Methods, evidence and recommendations August 2012. <http://www.nice.org.uk/> [dostęp: 22.08.2012]
- <sup>9</sup> Reyblat P, Chan KG, Josephson DY, Stein JP, Freeman JA, Grossfeld GD, Esrig D, Ginsberg DA. Comparison of extraperitoneal and intraperitoneal augmentation enterocystoplasty for neurogenic bladder in spinal cord injury patients. *World J Urol*. 2009 Feb;27(1):63-8.
- <sup>10</sup> Biers SM, Venn SN, Greenwell TJ. The past, present and future of augmentation cystoplasty. *BJU Int*. 2012 May;109(9):1280-93
- <sup>11</sup> Spotkanie ekspertów dt. leczenia pęcherza neurogennego w dniu 2 grudnia 2012 (Warszawa). W spotkaniu uczestniczyli: ██████████  
██████████  
██████████
- <sup>12</sup> Kay S, Tolley K, Colayco D, Khalaf K, Anderson P, Globe D. Mapping EQ-5D utility scores from the Incontinence Quality of Life Questionnaire among patients with neurogenic and idiopathic overactive bladder. *Value Health*. 2013 Mar-Apr;16(2):394-402.
- <sup>13</sup> Naci H, Fleurence R, Birt J, Duhig A. The impact of increasing neurological disability of multiple sclerosis on health utilities: a systematic review of the literature. *J Med Econ* 2010 Mar;13(1):78-89.
- <sup>14</sup> Dijkers MP. Quality of life of individuals with spinal cord injury: a review of conceptualization, measurement, and research findings. *J Rehabil Res Dev* 2005 May;42(3 Suppl 1):87-110.

- <sup>15</sup> Lichstein, Biddle, Apostolidis A. Cost-Utility Analysis of Sacral Nerve Stimulation and Botulinum-A for the Treatment of Urinary Urge Incontinence in Women 65 and Older. *UroToday International Journal* 2008.
- <sup>16</sup> Siddiqui NY, Amundsen CL, Visco AG, Myers ER, Wu JM. Cost-effectiveness of sacral neuromodulation versus intravesical botulinum A toxin for treatment of refractory urge incontinence. *J Urol* 2009 Dec;182(6):2799-804.
- <sup>17</sup> Arlandis S, Castro D, Errando C, Fernandez E, Jimenez M, Gonzalez P, et al. Cost-effectiveness of sacral neuromodulation compared to botulinum neurotoxin a or continued medical management in refractory overactive bladder. *Value Health* 2011 Mar;14(2):219-28.
- <sup>18</sup> Schultz SE, Kopec JA. Impact of chronic conditions. *Health Rep* 2003 Aug;14(4):41-53.
- <sup>19</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2013 r.
- <sup>20</sup> Charakterystyka Produktu Leczniczego BOTOX®.
- <sup>21</sup> Załącznik 1 do Zarządzenia Nr 19/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 kwietnia 2013 r.
- <sup>22</sup> Załącznik 2 do Zarządzenia Nr 19/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 kwietnia 2013 r.
- <sup>23</sup> Załącznik 5a do Zarządzenia 71/2012/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 13 listopada 2012 r.
- <sup>24</sup> Kalsi V, Gonzales G, Popat R, Apostolidis A, Elnel S, Dasgupta P, Fowler CJ. Botulinum injections for the treatment of bladder symptoms of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2007 Nov;62(5):452-7.
- <sup>25</sup> O'Leary M, Erickson JR, Smith CP, McDermott C, Horton J, Chancellor MB. Effect of controlled-release oxybutynin on neurogenic bladder function in spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2003 Summer;26(2):159-62.
- <sup>26</sup> Sievert KD, Heesakkers J, Ginsberg D, Cruz F, Jenkins B, Thompson C, Lam W, Haag-Molkenteller C. Efficacy of onabotulinumtoxinA in neurogenic detrusor overactivity is independent of concomitant anticholinergic use. *European Urology Supplements* 2012;11(1):e461.
- <sup>27</sup> Dane NFZ dotyczące liczby zrefundowanych opakowań.
- <sup>28</sup> Raport STUDIO PR na zlecenie World Federation of Incontinent Patients. Wpływ NTM na koszty społeczno-ekonomiczne w Polsce. Czerwiec 2012 [http://www.ntm.pl/upload/file/Raport\\_NTM%20w%20Polsce.pdf](http://www.ntm.pl/upload/file/Raport_NTM%20w%20Polsce.pdf) [dostęp: 10.06.2013].
- <sup>29</sup> Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu zaopatrzenia w wyroby medyczne będące przedmiotami ortopedycznymi oraz środki pomocnicze. Załącznik nr 2.
- <sup>30</sup> Opinia eksperta klinicznego ██████████ przesłana drogą elektroniczną w dniu 31.05.2013.
- <sup>31</sup> Szczeklik A. Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych. Medycyna Praktyczna, Kraków 2012.
- <sup>32</sup> Zarządzenie nr 34/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 28 czerwca 2013 r.
- <sup>33</sup> Abrams P, Andersson KE, Birdner I, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):213-40.

- <sup>34</sup> Apostolidis A, Dasgupta P, Denys P, et al. Recommendations on the use of botulinum toxin in the treatment of lower urinary tract disorders and pelvic floor dysfunctions: a European consensus report. *Eur Urol*. 2009 Jan;55(1):100-19.
- <sup>35</sup> Perrouin-Verbe B, Ruffion A, Gamé X et al. Criteria and best clinical practice guidelines for first intradetrusor injection of botulinum toxin type A to treat neurogenic detrusor overactivity. *Prog Urol*. 2009 Jun;19(6):372-82.
- <sup>36</sup> Kuo HC. Urodynamic evidence of effectiveness of botulinum A toxin injection in treatment of detrusor overactivity refractory to anticholinergic agents. *Urology*. 2004 May;63(5):868-72.
- <sup>37</sup> Reitz A, Stöhrer M, Kramer G, Del Popolo G, Chartier-Kastler E, Pannek J, Burgdörfer H, Göcking K, Madersbacher H, Schumacher S, Richter R, von Tubel J, Schurch B. European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol*. 2004 Apr;45(4):510-5.
- <sup>38</sup> Stoehrer M, Wolff A, Kramer G, Steiner R, Lmöchner-Ernst D, Leuth D, Steude U, Ruebben H. Treatment of neurogenic detrusor overactivity with botulinum toxin A: the first seven years. *Urol Int*. 2009;83(4):379-85.
- <sup>39</sup> Carlson JJ, Hansen RN, Dmochowski RR, Globe DR, Colayco DC, Sullivan SD. Estimating the Cost-Effectiveness of OnabotulinumtoxinA for Neurogenic Detrusor Overactivity in the United States. *Clin Ther* 2013; 35(4):414-424.
- <sup>40</sup> Campbell J, Velard M, Denys P, Chartier-Kastler E, Kowalski J, Sullivan S. Cost-effectiveness and financial impact of onabotulinumtoxinA treatment for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity in spinal cord injury patients within the french healthcare system. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2011; 22:S329.
- <sup>41</sup> Campbell JD, Patel VD, Denys P, Chartier-Kastler E, Hayward E, Sullivan SD. Cost-effectiveness and financial impact of botulinum toxin type a treatment for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis patients within the french healthcare system. *Eur Urol Suppl* 2010; 9(2):60-61.
- <sup>42</sup> Kalsi V, Popat RB, Apostolidis A, Kavia R, Odeyemi IAO, Dakin HA et al. Cost-consequence analysis evaluating the use of botulinum neurotoxin-A in patients with detrusor overactivity based on clinical outcomes observed at a single UK centre. *Eur Urol* 2006; 49(3):519-527.
- <sup>43</sup> National Clinical Guideline Centre. Urinary incontinence in neurological disease: management of lower urinary tract dysfunction in neurological diseases. Clinical Guideline 148. Methods, evidence and recommendations. August 2012.
- <sup>44</sup> Wu JM, Siddiqui NY, Amundsen CL, Myers ER, Havrilesky LJ, Visco AG. Cost-effectiveness of botulinum toxin a versus anticholinergic medications for idiopathic urge incontinence. *J Urol* 2009;181(5):2181-6.
- <sup>45</sup> Główny Urząd Statystyczny. Trwanie życia 2011. [http://www.stat.gov.pl/gus/5840\\_4721\\_PLK\\_HTML.htm](http://www.stat.gov.pl/gus/5840_4721_PLK_HTML.htm) [dostęp: 10.06.2013]
- <sup>46</sup> Patrick DL, Martin ML, Bushnell DM, Yalcin I, Wagner TH, Buesching DP. Quality of life of women with urinary incontinence: further development of the incontinence quality of life instrument (I-QOL). *Urology* 1999 Jan;53(1):71-6.
- <sup>47</sup> Schurch B, Denys P, Kozma CM, Reese PR, Slaton T, Barron R. Reliability and validity of the Incontinence Quality of Life questionnaire in patients with neurogenic urinary incontinence. *Arch Phys Med Rehabil* 2007 May;88(5):646-52.
- <sup>48</sup> Brazier J, Ratcliffe J, Salomon J, Tsuchiya A. Measuring and Valuing Health Benefits for Economic Evaluation. New York: Oxford University Press; 2007.

<sup>49</sup> Torrance GW, Furlong W, Feeny D, Boyle M. Multi-attribute preference functions. Health Utilities Index. Pharmacoeconomics 1995 Jun;7(6):503-20.

<sup>50</sup> Torrance GW, Feeny DH, Furlong WJ, Barr RD, Zhang Y, Wang Q. Multiattribute utility function for a comprehensive health status classification system. Health Utilities Index Mark 2. Med Care 1996 Jul;34(7):702-22.

<sup>51</sup> Feeny D, Furlong W, Torrance GW, Goldsmith CH, Zhu Z, DePauw S, et al. Multiattribute and single-attribute utility functions for the health utilities index mark 3 system. Med Care 2002 Feb;40(2):113-28.

<sup>52</sup> Torrance GW. Social preferences for health states: An empirical evaluation of three measurement techniques. Socio-Economic Planning Sciences 1976;10(3):129-36.