

**Octan uliprystalu (Esmya®)
w leczeniu przedoperacyjnym
umiarkowanych i ciężkich objawów
mięśniaków macicy**

Analiza wpływu na budżet



Warszawa 2014

Autorzy raportu:

[REDACTED]

Wkład pracy:

[REDACTED]

Adres do korespondencji:

[REDACTED]

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Gedeon Richter Marketing Polska Sp. z o.o.
ul. Królowej Marysieńki 11
02-954 Warszawa
tel. +48-22 593 93 00
faks +48-22 64 22 354

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[REDACTED]

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	3
SKRÓTY I AKRONIMY	5
STRESZCZENIE	6
1 CEL ANALIZY	9
2 METODY	10
2.1 Perspektywa analizy	10
2.2 Horyzont czasowy	10
2.3 Populacja	10
2.3.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	10
2.3.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku	14
2.3.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	17
2.3.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej	17
2.3.5 Podsumowanie oszacowań wielkości populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach	18
2.4 Parametry analizy wpływu na budżet	19
2.4.1 Leczenie operacyjne	19
2.4.2 Leczenie farmakologiczne	20
2.4.3 Opieka przedoperacyjna i pooperacyjna	22
2.4.4 Skuteczność preparatu Esmya® w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy	23
2.5 Założenia analizowanych scenariuszy	24
2.5.1 Scenariusz istniejący	24
2.5.2 Scenariusz nowy	27
2.6 Dane kosztowe	37
2.6.1 Koszt terapii preparatem Esmya®	37
2.6.2 Koszty terapii farmakologicznej nieprawidłowych krwawień z macicy	37
2.6.3 Koszty operacji	44

2.6.4	Koszty opieki przedoperacyjnej i pooperacyjnej.....	44
2.6.5	Grupa limitowa	45
2.6.6	Dyskontowanie.....	46
3	WYNIKI.....	47
3.1	Scenariusz istniejący.....	47
3.2	Scenariusz nowy.....	48
3.2.1	Podstawowy.....	48
3.2.2	Minimalny	53
3.2.3	Maksymalny.....	57
4	ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	62
5	WPŁYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH.....	64
6	OGRANICZENIA.....	65
7	WNIOSKI	66
8	ANEKS	69
8.1	Wzór ankiety przesłanej do ekspertów klinicznych	69
8.2	Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.)	72
	SPIS TABEL.....	74
	PIŚMIENNICTWO.....	76

SKRÓTY I AKRONIMY

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
DDD	zdefiniowana dawka dobową
GnRH	gonadoliberyna
GUS	Główny Urząd Statystyczny
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NLPZ	niesteroidowe leki przeciwzapalne
PBAC	skala oceny nasilenia krwawienia (ang. <i>Pictorial Blood Assessment Chart</i>)
PEARL I	akronim badania octanu uliprystalu w porównaniu z leczeniem objawowym
PEARL II	akronim badania octanu uliprystalu w porównaniu z analogiem GnRH
PEARL III	akronim badania octanu uliprystalu III fazy z fazą przedłużoną
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia

STRESZCZENIE

Cel

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych produktu Esmya® (octan uliprystalu) w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy występujących u kobiet dorosłych w wieku rozrodczym.

Metody

Populację docelową stanowią kobiety [REDAKTOWANE] z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujące się do leczenia operacyjnego.

Ze względu na wnioskowaną refundację preparatu Esmya® [REDAKTOWANE], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz oddzielnie z perspektywy pacjenta. Analizę kosztów przeprowadzono w 3-letnim horyzoncie czasowym, obejmującym lata 2015-2017. Wśród analizowanych kosztów wyróżniono koszty okresu przedoperacyjnego (leki stosowane w zmniejszaniu objawów mięśniaków macicy, porady ginekologiczne, transfuzje krwi), koszty operacji oraz koszty pooperacyjne (porady ginekologiczne w miesiącu po operacji).

Za źródła danych do analizy posłużyły: Program - Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013-2016, opinie ekspertów klinicznych polskich oraz zagranicznych, wyniki badań klinicznych i obserwacyjnych, statystyki JGP.

Analizowano dwa scenariusze - istniejący oraz nowy. Niepewność oszacowania populacji docelowej oraz czasu terapii preparatem Esmya® uwzględniono w wariancie minimalnym i maksymalnym analizy.

Wyniki

Według najbardziej wiarygodnych oszacowań w Polsce co roku z powodu umiarkowanych do ciężkich objawów mięśniaków macicy leczenia operacyjnego wymagają ok. 8823 kobiety [REDAKTOWANE]. Całkowite roczne koszty ponoszone przez NFZ na leczenie tych pacjentek wynoszą ok. 27,7 mln zł rocznie. Na kwotę tę składają się przede wszystkim koszty operacji (ok. 26,5 mln zł), ale również koszty opieki przedoperacyjnej (ok. 819 tys. zł) oraz koszty porad ginekologicznych po operacji (ok. 338 tys. zł). Koszty ponoszone przez pacjentki wynikają z zakupu leków stosowanych w celu zmniejszania objawów mięśniaków macicy w okresie przedoperacyjnym i wynoszą ok. 669 tys. zł rocznie.

Po wprowadzeniu refundacji preparatu Esmya® zakładany jest wzrost odsetka kobiet stosujących lek wynoszący [REDAKTOWANO] populacji docelowej w trzech pierwszych latach refundacji. Ponadto ze względu na skuteczność leku Esmya® odnotowaną w badaniach obserwacyjnych zakłada się, że terapia spowoduje odroczenie konieczności operacji na kolejny rok u ok. 16% pacjentek.

Przy powyższych założeniach w pierwszych trzech latach od wprowadzenia refundacji preparatu Esmya® całkowite koszty leczenia pacjentek w wieku rozrodczym z mięśniakami macicy kwalifikującymi się do leczenia operacyjnego z perspektywy NFZ będą rosły od [REDAKTOWANO] w roku 2015 do [REDAKTOWANO] w roku 2017. Koszty refundacji preparatu Esmya® dla NFZ w roku 2015 wyniosą [REDAKTOWANO] w roku 2016 – [REDAKTOWANO], a w roku 2017 – ok. [REDAKTOWANO].

Z perspektywy pacjenta po wprowadzeniu refundacji preparatu Esmya® całkowite koszty leczenia objawów mięśniaków macicy w okresie przedoperacyjnym będą maleć od [REDAKTOWANO] w roku 2015 do [REDAKTOWANO] w roku 2017. Dopłaty pacjentek do refundowanej terapii preparatem Esmya® wyniosą [REDAKTOWANO] w roku 2015, [REDAKTOWANO] w roku 2016 i [REDAKTOWANO] w roku 2017.

Koszty inkrementalne związane z objęciem refundacją preparatu Esmya® z perspektywy NFZ wyniosą [REDAKTOWANO] w roku 2015 i wzrosną do [REDAKTOWANO] w roku 2017. W latach objętych horyzontem analizy wzrost wydatków NFZ związany z refundacją preparatu Esmya® oraz wzrostem kosztów okresu przedoperacyjnego (wydłużenie okresu do operacji zwiększy liczbę porad ginekologicznych w tym okresie) będzie częściowo rekompensowany przez przeniesienie części kosztów operacji na kolejny rok. Z perspektywy pacjenta refundacja preparatu Esmya® spowoduje oszczędności w wysokości [REDAKTOWANO] w roku 2015 i [REDAKTOWANO] w roku 2017. Zmniejszenie kosztów z perspektywy pacjenta będzie wynikało ze zmniejszenia zużycia innych leków stosowanych w łagodzeniu objawów mięśniaków macicy w okresie przedoperacyjnym.

Wnioski

Refundacja preparatu Esmya® [REDAKTOWANO] umożliwi wszystkim pacjentkom w wieku rozrodczym z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy dostęp do skutecznego leczenia objawów choroby w okresie przedoperacyjnym. Obecnie nie ma żadnego innego leku refundowanego w tym wskazaniu, a leki aktualnie refundowane w leczeniu nadmiernych krwawień z macicy nie spełniają celu leczenia przedoperacyjnego. Terapia preparatem Esmya® powoduje nie tylko zmniejszenie odczuwanych objawów mięśniaków macicy w okresie przedoperacyjnym, ale przede wszystkim umożliwia odsunięcie konieczności przeprowadzenia miomektomii lub histerektomii nawet o 9 miesięcy, co potwierdzają wyniki polskiego badania obserwacyjnego.

Słowa kluczowe

octan uliprystalu, Esmya[®], analiza wpływu na budżet płatnika, mięśniaki macicy

1 CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych octanu uliprystalu (Esmya®) w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy występujących u kobiet dorosłych w wieku rozrodczym.

W Tab. 1 przedstawiono problem decyzyjny analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Dorośle kobiety [REDACTED], z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy, zakwalifikowane do leczenia operacyjnego
Interwencja (I)	Refundacja produktu leczniczego Esmya® [REDACTED]
Komparator (C)	Aktualna praktyka kliniczna
Efekty (O)	<ul style="list-style-type: none"> • bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych; • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych; • aspekty etyczne i społeczne.
Perspektywa analizy	<ul style="list-style-type: none"> • NFZ • pacjenta
Horyzont czasowy analizy	3 lata: od 2015 roku do 2017 roku włącznie (wystarczający do ustalenia równowagi na rynku)
Porównywane scenariusze	scenariusz istniejący: aktualnie realizowany, bez refundacji preparatu Esmya® scenariusz nowy: finansowanie preparatu Esmya® [REDACTED]

2 METODY

2.1 Perspektywa analizy

Zgodnie z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA)* Agencji Oceny Technologii Medycznych „analiza powinna uwzględniać głównie perspektywę płatnika za świadczenia zdrowotne (publiczny, pacjent, inni płatnicy).¹ Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, analiza wpływu na budżet jest przeprowadzana z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.²

Ze względu na wnioskowaną refundację produktu leczniczego Esmya® [REDACTED] [REDACTED] analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne – Narodowego Funduszu Zdrowia oraz oddzielnie z perspektywy pacjenta.

2.2 Horyzont czasowy

W analizie przyjęto trzyletni horyzont czasowy obejmujący lata 2015-2017. Zdaniem autorów analizy jest to czas wystarczający do ustalenia równowagi na rynku.

2.3 Populacja

2.3.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Esmya®,³ jedynym zarejestrowanym wskazaniem octanu uliprystalu jest leczenie przedoperacyjne umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy występujących u kobiet dorosłych w wieku rozrodczym. Liczbę dorosłych kobiet z mięśniakami macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego oszacowano na podstawie liczby dorosłych kobiet hospitalizowanych w celu przeprowadzenia histerektomii, miomektomii oraz innych metod prowadzących do usunięcia mięśniaków, w tym histeroskopowej ablacji endometrium na podstawie Statystyk JGP (grupa M13 i M14).⁴

Założono, że wszystkie kobiety zakwalifikowane do leczenia operacyjnego mięśniaków macicy miały umiarkowane do ciężkich objawy choroby. Zgodnie z praktyką kliniczną leczenie chirurgiczne jest konieczne kiedy pojawiają się m.in: obfite krwawienia i dolegliwości bólowe.⁵ Natomiast w przypadku ustępowania objawów choroby, kobiety najczęściej rezygnują z zabiegu operacyjnego co potwierdzają wyniki polskiego badania obserwacyjnego.⁶

Górną granicę wieku rozrodczego kobiet przyjęto za definicją wieku rozrodczego stosowaną w badaniach statystycznych statystyki publicznej.⁷ W praktyce statystycznej GUS, jako wiek rozrodchy (dla umiarkowanej strefy klimatycznej, w jakiej znajduje się Polska) przyjmuje się wiek 15-49 lat.

Założono, że odsetek kobiet w wieku 41-49 lat wśród kobiet w wieku 41-60 lat hospitalizowanych wg grup JGP M13 i M14 będzie wynosił 50%.

Tab. 2. Oszacowanie populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których może być stosowany octan uliprystalu (Esmya®).

	ROK 2010		ROK 2011		ROK 2012		ROK 2013	
	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)
Hospitalizacje wg grupy JGP M13 - Duże zabiegi górnej części układu rozrodczego		51169		51533		51816		52903
Przyczyna hospitalizacji wg ICD-10:								
D25.9 Mięśniak gładkokomórkowy macicy, nie określony	21,42		20,6		21,38		21,03	
D25.1 Mięśniak gładkokomórkowy śródścienny macicy	10,3		10,18		9,81		9,16	
D25.0 Mięśniak gładkokomórkowy podśluzówkowy macicy	10,8		9,27		8,67		8,36	
Łączny udział	42,52		40,05		39,86		38,55	
Hospitalizacje wg grupy JGP M13 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		21757		20638		20653		20394
Wiek pacjentki ██████████	27,63		28,57		29,07		29,41	
Wiek pacjentki ██████████	59,63		58,16		57,18		56,3	
Odsetek kobiet w wieku ██████████	57,45		57,65		57,66		57,56	
Kobiety ██████████ lat hospitalizowane wg grupy JGP M13 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		12499		11897		11908		11738

Octan uliprystalu (Esmya®) w leczeniu przedoperacyjnym objawów mięśniaków macicy. Analiza wpływu na budżet.

	ROK 2010		ROK 2011		ROK 2012		ROK 2013	
	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)
Hospitalizacje wg grupy JGP M14 - Średnie zabiegi górnej części układu rozrodczego		43078		46890		51456		56447
Przyczyna hospitalizacji wg ICD-10:								
D25.9 Mięśniak gładkokomórkowy macicy, nie określony	5,17		4,82		5,02		4,71	
D25.0 Mięśniak gładkokomórkowy podśluzówkowy macicy	4,61		4,16		3,76		3,5	
D25.1 Mięśniak gładkokomórkowy śródścienny macicy	2,67		2,33		1,99		1,92	
Łączny udział	12,45		11,31		10,77		10,13	
Hospitalizacje wg grupy JGP M14 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		5363		5303		5541		5718
Wiek pacjentki ██████████	54,09		52,62		50,98		50,26	
Wiek pacjentki ██████████	35,80		36,23		37,43		37,43	
Odsetek kobiet w wieku ██████████	71,99		70,74		69,70		68,98	
Kobiety w wieku ██████████ hospitalizowane wg grupy JGP M14 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		3860		3751		3862		3944
Kobiety w wieku ██████████ hospitalizowane wg grup JGP M13 i M14 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		16359		15648		15770		15682
Kobiety w wieku ██████████ hospitalizowane wg grup JGP M13 i M14 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy, średnia								15864

2.3.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową stanowią dorosłe kobiety w wieku rozrodczym, [REDACTED], z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy, zakwalifikowane do leczenia operacyjnego.

Liczbę dorosłych kobiet z mięśniakami macicy kwalifikującymi się do leczenia operacyjnego oszacowano na podstawie liczby dorosłych kobiet hospitalizowanych w celu przeprowadzenia histerektomii, miomektomii oraz innych metod prowadzących do usunięcia mięśniaków, w tym histeroskopowej ablacji endometrium na podstawie Statystyk JGP (grupa M13 i M14).⁴ Przy szacowaniu populacji założono, że wszystkie kobiety zakwalifikowane do leczenia operacyjnego mięśniaków macicy miały umiarkowane do ciężkich objawy choroby (uzasadnienie założenia – patrz rozdział 2.3.1).

Granice wieku, w którym kobieta mogłaby planować zajście w ciążę przyjęto za [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Tab. 3. Oszacowanie populacji docelowej dla octanu uliprystalu (Esmya®).

	ROK 2010		ROK 2011		ROK 2012		ROK 2013	
	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)
Hospitalizacje wg grupy JGP M13 - Duże zabiegi górnej części układu rozrodczego		51169		51533		51816		52903
Przyczyna hospitalizacji wg ICD-10:								
D25.9 Mięśniak gładkokomórkowy macicy, nie określony	21,42		20,6		21,38		21,03	
D25.1 Mięśniak gładkokomórkowy śródścienny macicy	10,3		10,18		9,81		9,16	
D25.0 Mięśniak gładkokomórkowy podśluzówkowy macicy	10,8		9,27		8,67		8,36	
Łączny udział	42,52		40,05		39,86		38,55	
Hospitalizacje wg grupy JGP M13 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		21757		20638		20653		20394
Wiek pacjentki ██████████	██████		██████		██████		██████	
Kobiety w wieku ██████████ hospitalizowane wg grupy JGP M13 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		██████		██████		██████		██████
Hospitalizacje wg grupy JGP M14 - Średnie zabiegi górnej części układu rozrodczego		43078		46890		51456		56447
Przyczyna hospitalizacji wg ICD-10:								
D25.9 Mięśniak gładkokomórkowy macicy, nie określony	5,17		4,82		5,02		4,71	
D25.0 Mięśniak gładkokomórkowy podśluzówkowy macicy	4,61		4,16		3,76		3,5	
D25.1 Mięśniak gładkokomórkowy śródścienny macicy	2,67		2,33		1,99		1,92	
Łączny udział	12,45		11,31		10,77		10,13	
Hospitalizacje wg grupy JGP M14 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		5363		5303		5541		5718
Wiek pacjentki ██████████	██████		██████		██████		██████	
Kobiety w wieku ██████████ hospitalizowane wg grupy JGP M14 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		██████		██████		██████		██████

	ROK 2010		ROK 2011		ROK 2012		ROK 2013	
	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)
Kobiety w wieku [redacted] hospitalizowane w grupach JGP M13 i M14 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		[redacted]		[redacted]		[redacted]		[redacted]
Kobiety w wieku [redacted] hospitalizowane wg grup JGP M13 i M14 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy, średnia								[redacted]

2.3.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.3.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej

Zgodnie z prognozą marketingową firmy co do dynamiki wzrostu sprzedaży preparatu Esmya® ([REDACTED] poziomu docelowego w pierwszych trzech latach od wprowadzenia refundacji) i przy założeniu, że Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję refundacyjną w roku 2015 populacja, w której preparat Esmya® będzie stosowany wyniesie [REDACTED] kobiet, w roku 2016 [REDACTED] kobiet, a w roku 2017 osiągnie zakładaną populację docelową i wyniesie [REDACTED] kobiety.

2.3.5 Podsumowanie oszacowań wielkości populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W poniższej tabeli podsumowano oszacowania populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dot. minimalnych wymagań.

Tab. 4. Podsumowanie oszacowań rocznej wielkości populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dot. minimalnych wymagań dla analiz HTA.

Populacja	Oszacowanie	Lokalizacja opisu
Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	15 864	Rozdział 2.3.1, Tab. 2
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	■	Rozdział 2.3.2, Tab. 3
Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	■	Rozdział 2.3.3
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana, przy założeniu pozytywnej decyzji refundacyjnej	Zgodnie z prognozą marketingową firmy w pierwszym roku refundacji populacja wyniesie ■ osób, w drugim roku refundacji ■ osób, w trzecim roku ■ osób.	Rozdział 2.3.4

2.4 Parametry analizy wpływu na budżet

2.4.1 Leczenie operacyjne

W Polsce dostępne są różne metody leczenia mięśniaków macicy. Standardem terapii mięśniaków macicy jest leczenie operacyjne oszczędzające lub radykalne, ale także stosuje się ablację endometrium, embolizację naczyń macicznych i leczenie farmakologiczne. Indywidualny dobór metody leczenia mięśniaków macicy uzależniony jest od wielu czynników, m.in. od wieku pacjentki, wielkości i umiejscowienia mięśniaka, charakteru i nasilenia objawów, a także zamiarów rozrodczych kobiety.⁹

Udział poszczególnych procedur stosowanych w pierwotnym leczeniu operacyjnym mięśniaków macicy oraz czas oczekiwania na zabieg ustalono na podstawie ankiety przeprowadzonej wśród 5 polskich ekspertów klinicznych¹⁰ (Tab. 5). W ankiecie wysłanej do ekspertów (aneks 8.1) wyróżniono dwie grupy pacjentek na podstawie intensywności krwawienia z powodu mięśniaków macicy (najczęstszy objaw choroby):

- brak/łagodne krwawienia miesięczkowe,
- ciężkie krwawienia miesięczkowe.

W niniejszej analizie przyjęto, że pacjentki z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy są poddawane poszczególnym zabiegom leczenia chirurgicznego z częstościami wskazanymi przez ekspertów dla kobiet z ciężkimi krwawieniami miesięczkowymi. Zgodnie z badaniami rejestracyjnymi produktu leczniczego Esmya® mediana utraty krwi miesięczkowej oszacowana za pomocą obrazowego wykresu oceny krwawienia (ang. *Pictorial Bleeding Assessment Chart, PBAC*) w badaniu PEARL I wynosiła >300¹¹, a w badaniu PEARL II >200¹², co świadczy o bardzo obfitych krwawieniach miesięczkowych. Z tego względu przyjęcie powyższego założenia wydaje się zasadne.

Zgodnie z wynikami ankiety przyjęto, że pacjentki z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy są kwalifikowane po połowie do miomektomii i histerektomii (Tab. 5), a średni czas oczekiwania na zabieg wynosi 3 miesiące (Tab. 6).

Odpowiedzi na pozostałe pytania ankiety przedstawiono w dokumencie [REDACTED]
[REDACTED] Octan uliprystalu (Esmya®) w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy. Analiza ekonomiczna. Warszawa 2014.

Tab. 5. Udział poszczególnych zabiegów w planowanym leczeniu chirurgicznym pacjentek z ciężkimi krwawieniami miesięczkowymi związanymi z mięśniakami macicy w wieku rozrodczym – pierwotne leczenie operacyjne. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród polskich ekspertów.¹⁰

Dane eksperta klinicznego	Histerektomia, %	Miomektomia, %	Embolizacja tętnic macicznych, %
[Redacted]	5	95	0
[Redacted]	50	50	0
[Redacted]	90	10	0
[Redacted]	50	50	0
[Redacted]	50	50	0
Mediana	50	50	0

Tab. 6. Czas oczekiwania na zabieg u pacjentek stosujących objawowe leczenie mięśniaków macicy. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród polskich ekspertów.¹⁰

Dane eksperta klinicznego	Czas oczekiwania na zabieg [miesiąc]
[Redacted]	1,5
[Redacted]	2
[Redacted]	3
[Redacted]	4
[Redacted]	3
Mediana	3

2.4.2 Leczenie farmakologiczne

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. żaden lek nie jest obecnie refundowany w leczeniu przedoperacyjnym objawów mięśniaków macicy.

Oprócz octanu ulipryystalu (Esmya®), zarejestrowane wskazanie do farmakoterapii mięśniaków macicy u pacjentek zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego mają jedynie analogi gonadoliberyny (goserelina (Zoladex®)¹³; leuprorelina w dawce 3,75 mg i 11,25

mg (Lucrin Depot®, Lucrin PDS®)^{14,15} oraz tryptorelina w dawce 3,75 mg (Decapeptyl Depot®, Diphereline SR®)^{16,17}). Analogi gonadoliberyny (GnRH) są rzadko stosowane u pacjentek przed planowanym leczeniem operacyjnym mięśniaków macicy ze względu na uciążliwe działania niepożądane oraz znaczny koszt terapii (brak refundacji w analizowanym wskazaniu). Ze względu na brak wiarygodnych danych o odsetku kobiet stosujących analogi GnRH w leczeniu przedoperacyjnym mięśniaków macicy w Polsce, powyższe leki nie zostaną uwzględnione w niniejszej analizie.

Leki najczęściej stosowane w łagodzeniu objawów mięśniaków macicy i ich zużycie, a także odsetki pacjentek stosujących te leki w okresie poprzedzającym wykonanie operacji określono na podstawie ustaleń ze spotkania ekspertów z Europy Środkowo-Wschodniej.¹⁸ Podczas spotkania eksperci określili standardowe leczenie farmakologiczne stosowane w zależności od intensywności nieprawidłowych krwawień z macicy. W niniejszej analizie przyjęto ustalenia dla pacjentek z umiarkowanymi do ciężkich krwawieniami miesięczkowymi, co jest zgodne z populacją badań rejestracyjnych preparatu Esmya®.^{11,12}

Zgodnie z ustaleniami ze spotkania ekspertów <30% kobiet z umiarkowanymi do ciężkich krwawieniami związanymi z mięśniakami macicy w celu zmniejszenia krwawienia stosuje przez okres krótszy niż tydzień, np.: alkaloidy sporyszu, etamsylat, kwas traneksamowy. 70-80% kobiet przyjmuje żelazo przez 4-6 miesięcy, 10% kobiet przyjmuje NLPZ przez 1 tydzień każdego miesiąca, a 50% progesteron przez 3-6 miesięcy. Ponadto 50% pacjentek używa systemu domacicznego Mirena® w krajach, w których ten system jest refundowany w leczeniu nieprawidłowych krwawień z macicy, a 5-10% kobiet przyjmuje doustną oksytocynę (jeśli jest dostępna).

Leki stosowane przy nieprawidłowych krwawieniach związanych z mięśniakami macicy uwzględnione w niniejszej analizie wraz z zużyciem przedstawiono w Tab. 7. W analizie nie uwzględniono:

- systemu domacicznego Mirena®, zgodnie z opinią ekspertów z Europy Środkowo-Wschodniej system ten nie jest stosowany o ile nie podlega refundacji (Obwieszczenie MZ z dnia 24 czerwca 2014 r.²³ wskazuje na brak refundacji),
- doustnej oksytocyny (brak produktów leczniczych z oksytocyną stosowanych doustnie dopuszczonych do obrotu na terenie Polski),¹⁹
- alkaloidów sporyszu (nie zostały uwzględnione w Stanowisku Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy z 2012 r.²⁰ jako leki o potencjalnej przydatności klinicznej w farmakoterapii mięśniaków macicy; brak jest wiarygodnych danych o stosowaniu alkaloidów sporyszu w analizowanym wskazaniu),
- etamsylatu (nie jest refundowany w Polsce²³; zgodnie z informacją z uzgodnień ekspertów z Europy Środkowo-Wschodniej cel leczenia a także dawka dzienna etamsylatu jest taka sama jak dla kwasu traneksamowego; uznano, że brak refundacji etamsylatu oraz dostępność w refundacji kwasu traneksamowego limituje stosowanie etamsylatu).

Tab. 7. Leki stosowane w okresie przedoperacyjnym przez pacjentki z umiarkowanymi do ciężkich krwawieniami związanymi z mięśniakami macicy oraz ich zużycie – opinia ekspertów.¹⁸

Lek	Odsetek pacjentek stosujących leczenie [%]	Czas stosowania leku i dawkowanie	Liczba dni w miesiącu na terapii**
NLPZ	10%	1 tydzień w każdym miesiącu, dawka w zależności od substancji czynnej ‡	7
Żelazo	70-90% (80%)*	4-6 miesięcy	28
Kwas traneksamowy	<30% (25%)*	<1 tygodnia, 3 x 1000 mg dziennie †	6
Progesteron	50%	3-6 miesięcy	11 [^]

* założenie własne **miesiąc=28 dni; ‡ patrz podpis pod tabelą Tab. 25; † na podstawie dawki stosowanej w badaniu z grupą pacjentek z mięśniakami macicy, włączanego do przeglądu systematycznego badań klinicznych kwasu traneksamowego: Naoulou 201226; [^]zgodnie z ChPL refundowanych produktów leczniczych zawierających progesteron.

2.4.3 Opieka przedoperacyjna i pooperacyjna

Opiekę medyczną nad pacjentkami z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy w okresie przedoperacyjnym i w okresie po operacji wycięcia mięśniaków bądź macicy przyjęto na podstawie ustaleń ze spotkania ekspertów z Europy Środkowo-Wschodniej.¹⁸ Podczas spotkania eksperci wyróżnili procedury stosowane w zależności od intensywności krwawienia z macicy. W niniejszej analizie dla okresu przedoperacyjnego przyjęto ustalenia przy umiarkowanych do ciężkich krwawieniach miesięczkowych, co jest zgodne z populacją badań rejestracyjnych preparatu Esmya[®].^{11,12} Natomiast dla okresu po operacji przyjęto ustalenia dla braku/łagodnych krwawień miesięczkowych, co odwzorowuje stan ustąpienia objawów mięśniaków macicy po operacji.

Częstość porad ginekologicznych i transfuzji krwi oraz odsetek kobiet z nich korzystających w okresie przedoperacyjnym przedstawiono w Tab. 8. Natomiast częstość porad ginekologicznych oraz odsetek kobiet z nich korzystających, w ciągu miesiąca po operacji, w zależności od typu przebytej operacji, przedstawiono w Tab. 9.

Eksperti uznali, że u pacjentek po miomektomi oraz po histerektomii nie ma potrzeby stosowania długoterminowej terapii farmakologicznej.

Tab. 8. Opieka przedoperacyjna nad pacjentkami z umiarkowanymi lub ciężkimi krwawieniami miesięczkowymi związanymi z mięśniakami macicy – opinia ekspertów.¹⁸

Procedura	Odsetek pacjentek [%]	Częstość
Porada ginekologiczna z USG	70%	1 raz na 3 miesiące
Porada ginekologiczna bez USG	30%	1 raz na 3 miesiące
Transfuzja krwi	1-5% (2,5%)*	jednorazowo

*założenie własne, † przyjęto wystąpienie jednej transfuzji w okresie; odsetek pacjentek, które potrzebują transfuzji krwi oszacowano z przedstawionego zakresu

Tab. 9. Opieka medyczna nad pacjentkami w ciągu miesiąca po operacji – opinia ekspertów.¹⁸

Procedura	Odsetek pacjentek [%]	Częstość
Pacjentki po miomektomii		
Porada ginekologiczna z USG	40%	1x po miesiącu
Porada ginekologiczna bez USG	60%	1x po miesiącu
Pacjentki po histerektomii		
Porada ginekologiczna bez USG	100%	1x po zabiegu

2.4.4 Skuteczność preparatu Esmya® w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy

W polskim badaniu obserwacyjnym Woźniak 20146 terapia preparatem Esmya® zastosowana u 56 pacjentek z mięśniakami macicy, zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego, spowodowała odroczenie konieczności przeprowadzenia operacji o 12 miesięcy (3 miesiące terapii + 9 miesięcy obserwacji) u 9 kobiet. Zgodnie z powyższym w niniejszej analizie przyjęto, że terapia przedoperacyjna umiarkowanych i ciężkich objawów mięśniaków macicy preparatem Esmya® spowoduje odsunięcie konieczności przeprowadzenia operacji na następny rok u 16% pacjentek. Założono, że u tych pacjentek operacja będzie przeprowadzona na początku kolejnego roku kalendarzowego. Nie odnaleziono wiarygodnych danych o wpływie leczenia preparatem Esmya® na udział miomektomii i histerektomii w planowanym leczeniu operacyjnym mięśniaków macicy. Przyjęto, że stosunek miomektomii do histerektomii po leczeniu preparatem Esmya® będzie taki sam jak obserwowany w praktyce klinicznej, czyli 1:1 (rozdział 2.4.1).

2.5 Założenia analizowanych scenariuszy

2.5.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia obecną praktykę kliniczną leczenia kobiet z umiarkowanymi lub ciężkimi objawami mięśniaków macicy, kwalifikujących się do leczenia operacyjnego. Wartości parametrów przyjętych w scenariuszu istniejącym podsumowano w Tab. 10. Na podstawie statystyk JGP oszacowano, że liczba kobiet [REDACTED] z umiarkowanymi lub ciężkimi objawami mięśniaków macicy, kwalifikujących się do leczenia operacyjnego, w roku 2014 wyniesie [REDACTED]. Ze względu na brak wyraźnych zmian w liczbie pacjentek hospitalizowanych w latach 2010-2013 z powodu mięśniaków macicy wg grup JGP M13 i M14 przyjęto, że w latach objętych horyzontem niniejszej analizy (2015-2017) wielkość populacji docelowej będzie taka sama jak w roku 2014 ([REDACTED] Tab. 3).

W ramach scenariusza istniejącego zostaną oszacowane roczne prognozy wydatków, jakie ponoszone będą przez NFZ i pacjentów w sytuacji, w której nie zostanie wydana decyzja o objęciu refundacją octanu uliprystalu (Esmya®).

Tab. 10. Podsumowanie parametrów uwzględnionych w scenariuszu istniejącym analizie wpływu na budżet.

Parametr	Wartość	Źródło oszacowania
Wielkość populacji docelowej	■	Statystyki JGP (grupa M13 i M14) dla lat 2010-20134; granicę wieku rozrodczego przyjęto za ■ 8
Okres przedoperacyjny		
<i>Terapia farmakologiczna nieprawidłowych krwawień z macicy</i>		
NLPZ:		
• odsetek pacjentek stosujących NLPZ	10%	
• czas stosowania	1 tydzień/miesiąc	
Żelazo:		
• odsetek pacjentek stosujących żelazo	80%	ustalenia ze spotkania ekspertów z Europy Środkowo-Wschodniej ¹⁸
• czas stosowania	codziennie	
Kwas traneksamowy:		
• odsetek pacjentek stosujących kwas traneksamowy	25%	^ zgodnie z ChPL refundowanych produktów leczniczych zawierających progesteron ^{31,32}
• czas stosowania	jednorazowo przez 6 dni	
Progesteron:		
• odsetek pacjentek stosujących progesteron	50%	
• czas stosowania	11 dni w miesiącu^	
<i>Opieka medyczna przedoperacyjna</i>		
Porada ginekologiczna z USG:		
• odsetek pacjentek korzystających z porady	70%	ustalenia ze spotkania ekspertów z Europy Środkowo-Wschodniej ¹⁸
• częstość wizyt	1 raz na 3 miesiące	
Porada ginekologiczna bez USG:		
• odsetek pacjentek korzystających z porady	30%	
• częstość wizyt	1 raz na 3 miesiące	

Parametr	Wartość	Źródło oszacowania
Transfuzja krwi: <ul style="list-style-type: none"> • odsetek kobiet wymagających transfuzji • częstość 	2,5% je dnorazowo	
Operacja		
Udział zabiegów w planowanym leczeniu chirurgicznym dorosłych pacjentek w wieku rozrodczym z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy <ul style="list-style-type: none"> • histerektomia • miomektomia 	50% 50%	ankieta przeprowadzona wśród 5 polskich ekspertów ¹⁰
Czas oczekiwania na zabieg u pacjentek stosujących objawowe leczenie mięśniaków macicy	3 miesiące	
Okres pooperacyjny		
<i>Pacjentki po miomektomi</i>		
Porada ginekologiczna z USG:		
<ul style="list-style-type: none"> • odsetek pacjentek korzystający z porady • liczba wizyt w bezpośrednim okresie po operacji 	40% 1 po miesiącu	
Porada ginekologiczna bez USG:		
<ul style="list-style-type: none"> • odsetek pacjentek korzystający z porady • liczba wizyt w bezpośrednim okresie po operacji 	60% 1 po miesiącu	ustalenia ze spotkania ekspertów z Europy Środkowo-Wschodniej ¹⁸
<i>Pacjentki po histerektomi</i>		
Porada ginekologiczna bez USG:		
<ul style="list-style-type: none"> • odsetek pacjentek korzystający z porady • liczba wizyt w bezpośrednim okresie po operacji 	100% 1 po zabiegu	

2.5.2 Scenariusz nowy

W scenariuszu nowym zostanie przedstawiona ilościowa prognoza wydatków jakie ponoszone będą przez NFZ i pacjentów w sytuacji, gdy wydana zostanie decyzja o objęciu refundacją produktu leczniczego Esmya®.

Zdaniem autorów analizy refundacja preparatu Esmya® nie wpłynie na liczbę kobiet w wieku rozrodczym, z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy, kwalifikujących się do leczenia operacyjnego. Zgodnie z powyższym przyjęto, że wielkość populacji docelowej będzie stała w kolejnych latach objętych horyzontem czasowym analizy i zgodna z oszacowaniami dla scenariusza istniejącego (rozdział 2.5.1).

Zakładaną dynamikę wzrostu sprzedaży preparatu Esmya® przedstawiono w Tab. 11.

Tab. 11. Dynamika wzrostu sprzedaży preparatu Esmya® (prognoza marketingowa firmy).

Rok	2015	2016	2017
Odsetek pacjentek populacji docelowej stosujących preparat Esmya®	■	■	■

W scenariuszu nowym uwzględniono skuteczność preparatu Esmya® w leczeniu przedoperacyjnym umiarkowanych od ciężkich objawów mięśniaków macicy. Założono, że terapia preparatem Esmya® spowoduje odsunięcie konieczności przeprowadzenia operacji na następny rok u 16% pacjentek, a stosunek miomektomii do histerektomii po leczeniu preparatem Esmya® będzie taki sam jak obserwowany w praktyce klinicznej, czyli 1:1.

Ze względu na niepewność oszacowania wielkości populacji docelowej oraz czasu terapii preparatem Esmya® analizę wpływu na budżet przeprowadzono w trzech wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym. Ponadto w każdym wariantcie uwzględniono wpływ długości terapii preparatem Esmya® na czas trwania nieprawidłowych krwawień z macicy oraz czas do operacji.

2.5.2.1 Podstawowy

W scenariuszu nowym – podstawowym przyjęto, zgodnie z oszacowaniami dla scenariusza istniejącego, że wielkość populacji docelowej wyniesie ■ kobiet.

Ponadto w wariantcie podstawowym analizy przyjęto, że czas terapii preparatem Esmya® wyniesie 4,9 miesiąca (Tab. 12). Zgodnie z ChPL preparat Esmya® może być stosowany przez dwa cykle (6 miesięcy). Ze względu na brak obligatoryjnego charakteru drugiego cyklu leczenia, średni czas leczenia oszacowano na podstawie danych z badania PE-ARL III.²¹ W badaniu tym spośród 209 pacjentek stosujących jeden cykl leczenia 132 zdecydowało się na kontynuację leczenia.

Tab. 12. Czas leczenia preparatem Esmya® na podstawie badania PEARL III.²¹

Odszetek pacjentów uczestniczących w terapii preparatem Esmya®	Czas leczenia preparatem Esmya®
132/209	3 miesiące
77/209	6 miesięcy
Średnio	4,9 miesiąca

W wariancie podstawowym przyjęto, że średni czas występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w ciągu roku u pacjentek leczonych preparatem Esmya® przez 4,9 miesiąca wyniesie 2 miesiące (Tab. 13).

Przy szacowaniu średniego czasu występowania nieprawidłowych krwawień z macicy u pacjentek leczonych preparatem Esmya® przyjęto za badaniem PEARL I¹¹, że mediana wtórnego braku miesiączki u tych pacjentek wyniesie 10 dni. Ponadto zgodnie z wynikami badania Woźniak 20146 przyjęto, że po zakończeniu pierwszego cyklu leczenia u 77% pacjentek zostanie zaobserwowany wtórny brak miesiączki, który utrzyma się do końca drugiego cyklu leczenia. Założenie to jest zgodne z wynikami badania PEARL III oraz ze stwierdzeniem EMA zamieszczonym w ChPL dla preparatu Esmya® wskazującym na utrzymanie skuteczności octanu uliprystalu w 2. cyklu leczenia.³ Założono również, że u pacjentek z brakiem odpowiedzi na leczenie po pierwszym cyklu terapii zostanie przeprowadzona operacja. Ponadto przy szacowaniu średniego czasu krwawienia w ciągu roku uwzględniono nawroty obfitych krwawień u pacjentek, które nie przeszły operacji bezpośrednio po zakończeniu terapii preparatem Esmya® (46,4% kobiet). Zgodnie z wynikami badania Woźniak 20146 przyjęto, że w każdym kolejnym 3-miesięcznym okresie od zaprzestania terapii preparatem Esmya® liczba pacjentek z nawrotami krwawień wyniesie 6 (średnia z badania) i pacjentki te będą od razu kierowane na operację. Dla uproszczenia obliczeń założono, że nawracające nieprawidłowe krwawienia z macicy u tych pacjentek trwają przez cały 3-miesięczny okres obserwacji.

Tab. 13. Oszacowanie średniego czasu występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w ciągu roku u pacjentek stosujących preparat Esmya® (wariant podstawowy). Wyniki badania Woźniak 20146 skorygowane wynikami badań PEARL I¹¹ i PEARL III²¹.

Parametr	Wartości parametru w poszczególnych okresach			
Okres obserwacji, miesiące	0,11	2,89	3,9	5,1
Liczba pacjentek z krwawieniami, n	56	28	0	10
Osobomiesiące krwawień	6,16	80,89	0	26,4
Średni czas występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w roku stosowania preparatu Esmya®, miesiące	2,0			

W wariantcie podstawowym przyjęto, że średni czas do operacji u pacjentek leczonych preparatem Esmya® przez 4,9 miesiąca wyniesie 8 miesięcy (Tab. 14).

Przy szacowaniu średniego czasu do operacji u pacjentek leczonych preparatem Esmya® przez 4,9 miesiąca założono, że u pacjentek z brakiem odpowiedzi na leczenie po pierwszym cyklu terapii (23% kobiet) zostanie przeprowadzona operacja. Ponadto założono, że odsetek pacjentek które odmówią zgody na operację po zakończeniu terapii lekiem Esmya® będzie stały niezależnie od długości terapii i wyniesie zgodnie z wynikami badania Woźniak 20146 – 46,4%, a objawy mięśniaków macicy u tych pacjentek będą nawracać z częstością obserwowaną w badaniu Woźniak 20146.

Tab. 14. Oszacowanie średniego czasu od rozpoczęcia terapii preparatem Esmya® do operacji w ciągu roku (wariant podstawowy). Wyniki badania Woźniak 20146 skorygowane wydłużeniem czasu terapii preparatem Esmya®.

Parametr	Wartości parametru w poszczególnych okresach			
Czas do zabiegu, miesiące	3	6	9	12
Liczba pacjentek poddanych zabiegowi, n	30	7	6	4
Czas od rozpoczęcia terapii preparatem Esmya® do zabiegu, osobomiesiące	90	42	54	48
Średni czas do zabiegu w ciągu roku stosowania preparatu Esmya®, miesiące				5,0
Skorygowany średni czas do zabiegu w ciągu roku stosowania preparatu Esmya®*				8,0
*korekta polega na uwzględnieniu możliwości wydłużenia czasu leczenia preparatem Esmya® i 2-miesięcznej przerwy między pierwszym i drugim cyklem leczenia,; założono że wydłużenie czasu leczenia preparatem Esmya® nastąpi wyłącznie u pacjentek z wtórnym brakiem miesiączki po pierwszym cyklu leczenia				

Wartości parametrów przyjętych w scenariuszu nowym – podstawowym podsumowano w Tab. 15.

Tab. 15. Podsumowanie parametrów uwzględnionych w scenariuszu nowym – podstawowym analizie wpływu na budżet.

Parametr	Wartość	Źródło oszacowania
<i>Wielkość populacji docelowej w kolejnych latach objętych horyzontem czasowym analizy</i>	████	Statystyki JGP (grupa M13 i M14) dla lat 2010-20134; granicę wieku rozrodczego przyjęto za ██████████ ██████████ 8
Terapia preparatem Esmya®		
Cena detaliczna	██████████	cena podana przez producenta leku
Dynamika wzrostu sprzedaży w pierwszych trzech latach refundacji	██████████	prognoza marketingowa firmy
Czas terapii	4,9 miesiąca	oszacowanie własne
Średni czas występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w ciągu roku u pacjentek leczonych preparatem Esmya®	2,0 miesiąca	oszacowanie własne
Średni czas od rozpoczęcia terapii preparatem Esmya® do operacji w ciągu roku	8,0 miesiąca	oszacowanie własne
Odsetek pacjentek, u których terapia preparatem Esmya® odroczy konieczność przeprowadzenia operacji mięśniaków macicy na kolejny rok	16%	wyniki polskiego badania obserwacyjnego Woźniak 20146

Parametr	Wartość	Źródło oszacowania
Okres przedoperacyjny		
<i>Terapia farmakologiczna nieprawidłowych krwawień z macicy</i>		
NLPZ:		
• odsetek pacjentek stosujących NLPZ	10%	
• czas stosowania	1 tydzień/miesiąc	
Żelazo:		
• odsetek pacjentek stosujących żelazo	80%	ustalenia ze spotkania ekspertów z Europy Środkowo-Wschodniej ¹⁸
• czas stosowania	codziennie	
Kwas traneksamowy:		
• odsetek pacjentek stosujących kwas traneksamowy	25%	^ zgodnie z ChPL refundowanych produktów leczniczych zawierających progesteron ^{31,32}
• czas stosowania	jednorazowo przez 6 dni	
Progesteron:		
• odsetek pacjentek stosujących progesteron	50%	
• czas stosowania	11 dni w miesiącu^	
<i>Opieka medyczna przedoperacyjna</i>		
Porada ginekologiczna z USG:		
• odsetek pacjentek korzystających z porady	70%	
• częstość wizyt	1 raz na 3 miesiące	
Porada ginekologiczna bez USG:		
• odsetek pacjentek korzystających z porady	30%	ustalenia ze spotkania ekspertów z Europy Środkowo-Wschodniej ¹⁸
• częstość wizyt	1 raz na 3 miesiące	
Transfuzja krwi:		
• odsetek kobiet wymagających transfuzji	2,5%	
• częstość	jednorazowo	

Parametr	Wartość	Źródło oszacowania
Operacja		
Udział zabiegów w planowanym leczeniu chirurgicznym dorosłych pacjentek w wieku rozrodczym z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy		
<ul style="list-style-type: none"> • histerektomia • miomektomia 	<p>50%</p> <p>50%</p>	ankieta przeprowadzona wśród 5 polskich ekspertów ¹⁰
Okres pooperacyjny		
<i>Pacjentki po miomektomi</i>		
Porada ginekologiczna z USG:		
<ul style="list-style-type: none"> • odsetek pacjentek korzystający z porady • liczba wizyt w bezpośrednim okresie po operacji 	<p>40%</p> <p>1 po miesiącu</p>	
Porada ginekologiczna bez USG:		
<ul style="list-style-type: none"> • odsetek pacjentek korzystający z porady • liczba wizyt w bezpośrednim okresie po operacji 	<p>60%</p> <p>1 po miesiącu</p>	ustalenia ze spotkania ekspertów z Europy Środkowo-Wschodniej ¹⁸
<i>Pacjentki po histerektomi</i>		
Porada ginekologiczna bez USG:		
<ul style="list-style-type: none"> • odsetek pacjentek korzystający z porady • liczba wizyt w bezpośrednim okresie po operacji 	<p>100%</p> <p>1 po zabiegu</p>	

2.5.2.2 Minimalny

Parametrem różnicującym wariant minimalny od podstawowego będzie długość terapii preparatem Esmya®, która w wariacie minimalnym wyniesie 3 miesiące, czyli 1 cykl terapii.

W wariacie minimalnym przyjęto, że średni czas występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w ciągu roku u pacjentek leczonych preparatem Esmya® przez 3 miesiące wyniesie 2,5 miesiąca (Tab. 16), a średni czas do operacji wyniesie 5 miesięcy (Tab. 17). Założenia przyjęte przy szacowaniu powyższych parametrów opisano w rozdziale 2.5.2.1.

Tab. 16. Oszacowanie średniego czasu występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w ciągu roku u pacjentek stosujących preparat Esmya® (wariant minimalny). Wyniki badania Woźniak 20146 skorygowane wynikami badań PEARL I¹⁴ i PEARL III²¹.

Parametr	Wartości parametru w poszczególnych okresach		
Okres obserwacji, miesiące	0,11	2,89	9
Liczba pacjentek z krwawieniami, n	56	28	18
Osobomiesiące krwawień	6,16	80,89	54
Średni czas występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w roku stosowania preparatu Esmya®, miesiące	2,5		

Tab. 17. Oszacowanie średniego czasu od rozpoczęcia terapii preparatem Esmya® do operacji w ciągu roku (wariant minimalny). Wyniki badania Woźniak 20146 skorygowane wydłużeniem czasu terapii preparatem Esmya®.

Parametr	Wartości parametru w poszczególnych okresach			
Czas do zabiegu, miesiące	3	6	9	12
Liczba pacjentek poddanych zabiegowi, n	30	7	6	4
Czas od rozpoczęcia terapii preparatem Esmya® do zabiegu, osobomiesiące	90	42	54	48
Średni czas do zabiegu w ciągu roku stosowania preparatu Esmya®, miesiące	5,0			

2.5.2.3 Maksymalny

Parametrami różnicującymi wariant maksymalny od podstawowego będzie wielkość populacji docelowej oraz czas terapii preparatem Esmya®.

W wariacie maksymalnym, założono że populację docelową będą stanowiły dorosłe kobiety w wieku rozrodczym [REDACTED] hospitalizowane w celu leczenia mięśniaków macicy wg grup JGP M13 i M14, jak również hospitalizowane wg grupy M15 w celu przeprowadzenia leczniczego rozszerzenia kanału szyjki i wyłyżeczkowania ścian jamy macicy. Uwzględnienie powyższej procedury zostało podyktowane możliwością stosowania wyłyżeczkowania ścian jamy macicy jako metody leczenia objawów związanych z

mięśniakami macicy. Oszacowanie populacji w wariancie maksymalnym przedstawiono w Tab. 20. Tak jak w wariancie podstawowym i minimalnym przyjęto, że w latach objętych horyzontem niniejszej analizy (2015-2017) wielkość populacji w wariancie maksymalnym będzie stała.

Drugim parametrem różnicującym wariant maksymalny od podstawowego będzie długość terapii preparatem Esmya®, która w wariancie maksymalnym wyniesie 6 miesięcy, czyli 2 cykle terapii.

W wariancie maksymalnym przyjęto, że średni czas występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w ciągu roku u pacjentek leczonych preparatem Esmya® przez 6 miesięcy wyniesie 1,9 miesiąca (Tab. 18), a średni czas do operacji wyniesie 8,8 miesiąca (Tab. 19). Założenia przyjęte przy szacowaniu powyższych parametrów opisano w rozdziale 2.5.2.1.

Tab. 18. Oszacowanie średniego czasu występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w ciągu roku u pacjentek stosujących preparat Esmya® (wariant maksymalny). Wyniki badania Woźniak 20146 skorygowane wynikami badań PEARL I¹¹ i PEARL III²¹.

Parametr	Wartości parametru w poszczególnych okresach			
Okres obserwacji, miesiące	0,11	2,89	5,0	4
Liczba pacjentek z krwawieniami, n	56	28	0	8
Osobomiesiące krwawień	6,16	80,89	0	20
Średni czas występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w roku stosowania preparatu Esmya®, miesiące				1,9

Tab. 19. Oszacowanie średniego czasu od rozpoczęcia terapii preparatem Esmya® do operacji w ciągu roku (wariant maksymalny). Wyniki badania Woźniak 20146 skorygowane wydłużeniem czasu terapii preparatem Esmya®.

Parametr	Wartości parametru w poszczególnych okresach			
Czas do zabiegu, miesiące	3	6	9	12
Liczba pacjentek poddanych zabiegowi, n	30	7	6	4
Czas od rozpoczęcia terapii preparatem Esmya® do zabiegu, osobomiesiące	90	42	54	48
Średni czas do zabiegu w ciągu roku stosowania preparatu Esmya®, miesiące				5,0
Skorygowany średni czas do zabiegu w ciągu roku stosowania preparatu Esmya®*				8,8
*korekta polega na uwzględnieniu możliwości wydłużenia czasu leczenia preparatem Esmya® i 2-miesięcznej przerwy między pierwszym i drugim cyklem leczenia; założono że wydłużenie czasu leczenia preparatem Esmya® nastąpi wyłącznie u pacjentek z wtórnym brakiem miesiączki po pierwszym cyklu leczenia				

Tab. 20. Oszacowanie populacji docelowej dla octanu uliprystalu (Esmya®) – scenariusz maksymalny.

	ROK 2010		ROK 2011		ROK 2012		ROK 2013	
	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)
Hospitalizacje wg grupy JGP M13 - Duże zabiegi górnej części układu rozrodczego		51169		51533		51816		52903
Przyczyna hospitalizacji wg ICD-10:								
D25.9 Mięśniak gładkokomórkowy macicy, nie określony	21,42		20,6		21,38		21,03	
D25.1 Mięśniak gładkokomórkowy śródścienny macicy	10,3		10,18		9,81		9,16	
D25.0 Mięśniak gładkokomórkowy podśluzówkowy macicy	10,8		9,27		8,67		8,36	
Łączny udział	42,52		40,05		39,86		38,55	
Hospitalizacje wg grupy JGP M13 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		21757		20638		20653		20394
Wiek pacjentki ██████████	██████		██████		██████		██████	
Kobiety w wieku ██████████ hospitalizowane wg grupy JGP M13 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		██████		██████		██████		██████
Hospitalizacje wg grupy JGP M14 - Średnie zabiegi górnej części układu rozrodczego		43078		46890		51456		56447
Przyczyna hospitalizacji wg ICD-10:								
D25.9 Mięśniak gładkokomórkowy macicy, nie określony	5,17		4,82		5,02		4,71	
D25.0 Mięśniak gładkokomórkowy podśluzówkowy macicy	4,61		4,16		3,76		3,5	
D25.1 Mięśniak gładkokomórkowy śródścienny macicy	2,67		2,33		1,99		1,92	
Łączny udział	12,45		11,31		10,77		10,13	
Hospitalizacje wg grupy JGP M14 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		5363		5303		5541		5718
Wiek pacjentki ██████████	██████		██████		██████		██████	

	ROK 2010		ROK 2011		ROK 2012		ROK 2013	
	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)	Udział (%)	Wystąpienia (N)
Kobiety w wieku ██████ hospitalizowane wg grupy JGP M14 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		████		████		████		████
Hospitalizacje wg grupy JGP M15 - Małe zabiegi górnej części układu rozrodczego		170822		180397		175517		176108
Przyczyna hospitalizacji wg ICD-10:								
D25.9 Mięśniak gładkokomórkowy macicy, nie określony	2,55		2,38		2,53		2,61	
D25.0 Mięśniak gładkokomórkowy podśluzówkowy macicy	1,5		1,21		1,13		1,16	
Łączny udział	4,05		3,59		3,66		3,77	
Hospitalizacje wg grupy JGP M15 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy		52954		55923		54410		54593
Rozszerzenie kanału szyjki i wytyżeczkowanie ścian jamy macicy - leczenie	15,8		14,9		14,77		15,04	
Hospitalizacje wg grupy JGP M15 w celu leczenia objawów mięśniaków gładkokomórkowych macicy		8366		8332		8036		8210
Wiek pacjentki ██████	████		████		████		████	
Kobiety w wieku ██████ hospitalizowane wg grupy JGP M15 z powodu mięśniaków gładkokomórkowych macicy w celu przeprowadzenia leczniczego wytyżeczkowania ścian jamy macicy		████		████		████		████
Kobiety w wieku ██████ hospitalizowane wg grup JGP M13, M14 i M15 w celu leczenia mięśniaków gładkokomórkowych macicy, bądź ich objawów		████		████		████		████
Kobiety w wieku ██████ hospitalizowane wg grup JGP M13, M14 i M15 w celu leczenia mięśniaków gładkokomórkowych macicy, bądź ich objawów; średnia								████

2.6 Dane kosztowe

2.6.1 Koszt terapii preparatem Esmya®

Tab. 21. Koszt stosowania preparatu Esmya® na podstawie ceny zadeklarowanej przez zleceniodawcę analizy (opakowanie 28 tabletek o gramaturze 5 mg).

Cena zbytu netto [zł]	Cena urzędowa [zł]	Cena hurtowa [zł]	Cena detaliczna [zł]	Dopłata NFZ [zł]	Dopłata pacjenta [zł]

2.6.2 Koszty terapii farmakologicznej nieprawidłowych krwawień z macicy

Zestawienie dawek, czasu terapii oraz kosztów leków stosowanych przez pacjentki z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy w okresie przedoperacyjnym przedstawiono w Tab. 23. Proces szacowania kosztów dawek dziennych opisano poniżej.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne

Koszt dnia terapii niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi określono na podstawie:

- obwieszczenia MZ z 24 czerwca 2014,²³
- udziału w sprzedaży DDD (wg WHO, gdyż leki stosowane są we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach) od maja 2013 do kwietnia 2014.²⁴

Dawki leków stosowanych przy wtórnym bolesnym miesiączkowaniu określono na podstawie dawkowania z ChPL preparatów zarejestrowanych w leczeniu bólu miesiączkowego (patrz podpis Tab. 25).

Koszt oszacowano na podstawie preparatów refundowanych w ramach grupy limitowej:

- 141.1, Niesteroidowe leki przeciwzapalne do stosowania doustnego - produkty jednoskładnikowe i skojarzone z inhibitorami pompy protonowej - stałe postacie farmaceutyczne, które mają wskazanie w leczeniu wtórnego bólu miesiączkowego, tj. diklofenaku, ibuprofenu, ketoprofenu (z wykluczeniem postaci o przedłużonym działaniu i preparatów bez wskazania w leczeniu bólu miesiączkowego), naproksenu;

- 141.2, Niesteroidowe leki przeciwzapalne do stosowania doodbytniczego, które mają wskazanie w leczeniu bólu miesiączkowego, tj. diklofenaku i naproksenu.

Oszacowanie przedstawiono w Tab. 25.

Żelazo

Na aktualnej liście leków refundowanych nie znajduje się żaden preparat stosowany w uzupełnianiu niedoborów żelaza,²³ tym samym płatnik nie ponosi kosztów suplementacji żelazem. Koszt dla pacjenta oszacowano na podstawie ceny detalicznej preparatu Ascofer, zarejestrowanego w tym wskazaniu, z 5 losowo wybranych aptek internetowych. Dawkowanie preparatu przyjęto za zalecanym w ChPL,²⁵ tj. 2 tabletki 3x na dobę. Oszacowanie przedstawiono w Tab. 22.

Kwas traneksamowy

Kwas traneksamowy jest stosowany w przypadku dużych krwawień. Dawkę stosowaną u pacjentek z mięśniakami macicy ustalono na podstawie badania z grupą pacjentek z mięśniakami macicy, które włączono do odnalezionego przeglądu systematycznego dla tego leku.²⁶ W badaniu stosowano postać doustną kwasu traneksamowego. Koszt oszacowano na podstawie ceny preparatu w postaci tabletek (Tab. 24). Cenę preparatu zaczerpnięto z obwieszczenia MZ.²³

Progesteron

Obecnie na liście refundacyjnej²³ znajdują się preparaty z progesteronem w postaci do stosowania dopochwowo i doustnie. Dawkowanie określono na podstawie ChPL preparatów. Koszt oszacowano z uwzględnieniem udziału w refundacji DDD (wg WHO) w okresie od maja 2013 do kwietnia 2014.²⁴ Oszacowanie zamieszczono w Tab. 26.

Tab. 22. Koszt dziennej dawki żelaza na podstawie preparatu Ascofer, 50 tabletek na podstawie 5 losowo wybranych aptek w dniu 02.07.2014

Apteka	Cena za opakowanie [zł]	Koszt dnia terapii z perspektywy pacjenta [zł]
http://www.cefarm24.pl/	8,95	1,074
http://www.doz.pl/	8,26	0,9912
http://www.i-apteka.pl/	9,45	1,134
http://www.nowafarmacja.pl/	6,99	0,8388
http://naszeapteki.pl/	7,89	0,9468
Średnia arytmetyczna		0,99696

Tab. 23. Zużycie i koszty leków stosowanych przez pacjentki z umiarkowanymi lub ciężkimi krwawieniami związanymi z mięśniakami macicy w okresie przedoperacyjnym.

Lek/procedura	Czas stosowania leku i dawkowanie	Liczba dni w miesiącu na terapii*	Koszt dnia terapii z perspektywy NFZ [zł]	Koszt dnia terapii z perspektywy pacjenta [zł]
NLPZ	tydzień w każdym miesiącu, dawka w zależności od substancji czynnej‡	7	0,338332361	0,556920513
Żelazo	4-6 miesięcy 2 tabletki 3x na dobę	28	0	0,99696
Kwas traneksamowy	<1 tygodnia, 3x 1000 mg dziennie†	6	2,265	2,268
Progesteron	3-6 miesięcy	11	1,1948917	0,25850272

* założenie: miesiąc=28 dni; ‡ patrz podpis pod tabelą Tab. 25; †na podstawie dawki stosowanej w badaniu z grupą pacjentek z mięśniakami macicy, włączonego do przeglądu systematycznego badań klinicznych kwasu traneksamowego: Naoulou 2012²⁶

Tab. 24. Koszt dziennej dawki kwasu traneksamowego stosowanego u chorych z mięśniakami macicy.²³

Nazwa	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata świadczeniobiorcy [zł]	Koszt dnia terapii pacjentki z mięśniakami†	
				Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Exacyl, tabl. powł., 500 mg	5909990035915	15,11	7,56	2,265	2,268

† 1g 3x dziennie - średnia dawka dzienna w leczeniu pacjentek z mięśniakami macicy została określona na podstawie dawkowania w badaniu z grupą pacjentek z mięśniakami macicy, badanie to zidentyfikowano na podstawie przeglądu systematycznego dla kwasu traneksamowego²⁶

Tab. 25. Koszt dziennej terapii NLPZ stosowanych przy wtórnym bolesnym miesiączkowaniu.^{23,24}

Nazwa	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata świadczeniobiorcy [zł]	Liczba zrefundowanych opakowań od maja 2013 do kwietnia 2014	Udział w refundacji DDD*	Koszt dnia terapii†	
						Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Grupa limitowa 141.1							
Diclac 150 DUO	5909997199627	17,37	9,64	22400,5	0,00354692	0,3865	0,482

Nazwa	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata świadczeniobiorcy [zł]	Liczba zrefundowanych opakowań od maja 2013 do kwietnia 2014	Udział w refundacji DDD*	Koszt dnia terapii†	
						Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Diclac 150 Duo	5909990957811	17,37	9,64	173642	0,027494666	0,3865	0,482
Diclac 150 Duo	5909990957828	9	5,14	99184	0,007852452	0,386	0,514
Diclac 50	5909990716623	8,88	4,44	200570,47	0,026465458	0,2664	0,2664
Diclac 75 Duo	5909990957712	10,68	6,82	197774,6667	0,01565793	0,386	0,682
Diclac 75 Duo	5909990957729	5,27	3,34	97513	0,003860079	0,386	0,668
Diclo Duo	5909990752010	15,01	9,21	650003,74	0,077191732	0,386666667	0,614
Majamil prolongatum	5909990033614	8,15	4,08	390011	0,041169848	0,30525	0,306
Naklofen Duo	5909990487714	9,28	5,42	255047	0,020192212	0,386	0,542
Olfen 75 SR	5909990974122	15,07	9,27	625369,6711	0,074266293	0,386666667	0,618
Olfen Uno	5909990457113	8,89	5,03	197753	0,015656214	0,386	0,503
Olfen Uno	5909990457120	22,93	11,47	403029,2163	0,095724137	0,382	0,382333333
Ibuprofen AFL	5909990673988	6,21	4,25	40183,33	0,002120891	0,049	0,10625
Ibuprofen Hasco	5909990853540	6,21	4,25	73631,5	0,003886298	0,049	0,10625
Ibuprofen Polfarmex	5909990830732	6,21	4,25	35527,5167	0,001875155	0,049	0,10625
Ibuprofen-Pabi	5909990132928	6,97	5,01	609849,0807	0,032188059	0,049	0,12525

Octan uliprystalu (Esmya®) w leczeniu przedoperacyjnym objawów mięśniaków macicy. Analiza wpływu na budżet.

Nazwa	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata świadczeniobiorcy [zł]	Liczba zrefundowanych opakowań od maja 2013 do kwietnia 2014	Udział w refundacji DDD*	Koszt dnia terapii†	
						Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Ketonal	5909990046492	6,61	4,03	384567,6033	0,02029762	0,258	0,403
Ketonal forte	5909990046485	14,67	9,52	2635559,834	0,278211636	0,2575	0,476
Profenid	5909990760718	11,83	6,68	59239	0,006253312	0,2575	0,334
Refastin	5909990675593	14,32	9,17	191822,6602	0,020248941	0,2575	0,4585
Anapran	5909990615438	11,75	8,92	152603	0,008859887	0,450227273	1,419090909
Anapran	5909990624515	21,59	15,92	272110	0,031596545	0,451022727	1,266363637
Anapran	5909990948536	23,55	15,05	24309,35064	0,004234086	0,450757576	0,79810606
Anapran	5909990948543	41,73	24,72	58292,64951	0,020306269	0,451022727	0,655454546
Anapran EC	5909991054991	19,64	11,91	9533,99332	0,001509623	0,450916667	0,69475
Anapran EC	5909991055066	37,65	22,19	19304,8389	0,006113499	0,450916667	0,647208333
Apo-Napro	5909990661404	11,16	7,3	357695,3603	0,028318939	0,450333333	0,851666667
Apo-Napro	5909990661435	31,78	20,18	10601,43878	0,002517965	0,451111111	0,784777778
Apo-Napro	5909990661442	21,67	13,94	510380,4904	0,08081421	0,450916667	0,813166666
Nalgesin Forte	5909991023782	7,48	4,65	146	8,47653E-06	0,450227273	0,739772727
Nalgesin Forte	5909991023799	14,62	8,95	136	1,57919E-05	0,451022727	0,711931818

Nazwa	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata świadczeniobiorcy [zł]	Liczba zrefundowanych opakowań od maja 2013 do kwietnia 2014	Udział w refundacji DDD*	Koszt dnia terapii†	
						Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Nalgesin Forte	5909991023805	21,44	12,94	268,66666	4,67951E-05	0,450757576	0,686212121
Nalgesin Forte	5909991023836	41,13	24,12	108,33001	3,77368E-05	0,451022727	0,639545455
Naproxen 250 Hasco	5909991040529	11,37	7,51	72562,99	0,005744852	0,450333333	0,876166667
Naproxen 250 Hasco	5909991040536	18,49	12,05	17218,6	0,00227201	0,4508	0,8435
Naproxen 500 Hasco	5909990644179	11,19	7,33	52118,33667	0,004126237	0,450333333	0,855166667
Naproxen 500 Hasco	5909990644186	19,75	12,02	34115,16667	0,005401833	0,450916667	0,701166666
Naproxen Polfarmex	5909990466726	18,36	11,92	18456,8	0,002435392	0,4508	0,8344
Naproxen Polfarmex	5909990466818	15,93	10,78	45850,75	0,004840039	0,450625	0,94325
Naproxen Polfarmex	5909990860685	21,57	13,84	12910,65671	0,002044288	0,450916667	0,807333333
Naproxen Polfarmex	5909990860692	11,1	7,24	17006,66667	0,001346427	0,450333333	0,844666667
Pabi-Naproxen	5909990133215	18,98	12,54	23879,2	0,003150882	0,4508	0,8778
Pabi-Naproxen	5909990133314	15,93	10,78	31024,25	0,003274943	0,450625	0,94325
Grupa limitowa 141.2							
Diclac 100	5909990420018	0,4035	2,69	97188	0,005129618	0,4035	0,4035
Diclac 50	5909990419913	0,681	2,27	42880	0,001131611	0,402	0,681

Nazwa	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata świadczeniobiorcy [zł]	Liczba zrefundowanych opakowań od maja 2013 do kwietnia 2014	Udział w refundacji DDD*	Koszt dnia terapii†	
						Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Naproxen Hasco	5909990914319	2,1805	6,23	3461	9,13364E-05	0,469	2,1805
Naproxen Hasco	5909990914418	1,5855	9,06	8921	0,000470854	0,47075	1,5855
Średni koszt dnia terapii ważony udziałem w sprzedaży od maja 2013 do kwietnia 2014						0,338332361	0,556920513

* DDD zgodnie z danymi ze strony WHO: diklofenak 100 mg, ibuprofen 1200 mg, ketoprofen 150 mg, naproksen 500 mg; †średnie dawki dzienne w leczeniu bólu menstruacyjnego określono na podstawie zapisów ChPL preparatów: diklofenak 150 mg ChPL Diclac Duo 150 mg²⁷, ibuprofen 300 mg raz dziennie ChPL Ibuprofen Polfarmex (200-400 mg dziennie)²⁸, ketoprofen 150 mg ChPL Profenid (100-200 mg dziennie w leczeniu długotrwałym)²⁹, naproksen 875 mg Apo-Napro (250 mg co 6-8 godzin)³⁰. Przyjęto, że dawki dla postaci doustnej są takie same jak postaci doodbytniczej biorąc pod uwagę brak różnicowania DDD dla tych substancji w zależności od drogi podania na stronie WHO.

Tab. 26. Koszt dziennej dawki progesteronu stosowanej u chorych z mięśniakami macicy,^{23,24}

Nazwa	EAN	Cena detaliczna [zł]	Dopłata świadczeniobiorcy [zł]	Liczba zrefundowanych opakowań od maja 2013 do kwietnia 2014	Udział w refundacji DDD*	Koszt dnia terapii pacjentki z mięśniakami†	
						Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Luteina, tabl. dopochwowe, 50 mg	5909990569380	28,58	3,2	515371,5	0,75808678	1,269	0,16
Luteina, tabl. dopochwowe, 100 mg	5909991076207	54,4	3,56	42889,5	0,126176798	1,271	0,089
Luteina 50, tabl. podjęzykowe, 50 mg	5909990267422	14,7	9,33	262271	0,115736422	0,6265	1,0885
Średni koszt dnia terapii ważony udziałem w refundacji od maja 2013 do kwietnia 2014						1,1948917	0,25850272

*DDD zgodnie z danymi WHO: luteina stosowana dopochwowo 90 mg, luteina doustnie 300 mg; † średnie dawki dzienne w leczeniu krwawień określono na podstawie zapisów ChPL preparatów: Luteina tabletki podjęzykowe 175 mg dziennie (3-4x dziennie po 50 mg)³¹, Luteina tabletki dopochwowe 75 mg dziennie (25-50 mg 2x dziennie)³²

2.6.3 Koszty operacji

Koszty miomektomii i histerektomii określono na podstawie kosztu hospitalizacji w ramach JGP w 2013 roku. Grupę dopasowano na podstawie przypisanych procedur (Tab. 27).

Tab. 27. Koszty miomektomii i histerektomii na podstawie statystyki Jednorodnych Grup Pacjentów z 2013.³³

Nazwa i kod JGP	Procedury*	Typ zabiegu	Koszt hospitalizacji w 2013 roku [zł]
M13 DUŻE ZABIEGI GÓRNEJ CZĘŚCI UKŁADU ROZRODCZEGO	Proste wycięcie macicy, Nadszyjkowe wycięcie macicy, Nadszyjkowe usunięcie macicy w asyście laparoskopowej [LASH]; Inne wycięcie macicy drogą pochwową	Histerektomia	3 633,24
M14 ŚREDNIE ZABIEGI GÓRNEJ CZĘŚCI UKŁADU ROZRODCZEGO	Usunięcie mięśniaka macicy	Miomektomia	2 378,40

* procedury występujące w danej grupie JGP wykonywane u pacjentek z mięśniakami macicy

2.6.4 Koszty opieki przedoperacyjnej i pooperacyjnej

Porada ginekologiczna bez USG

Koszt porady ginekologicznej bez USG oszacowano przypisując temu kosztowi świadczenie ambulatoryjne 1-ego typu.

Tab. 28. Koszt porady ginekologicznej bez USG³⁴

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	32,26

* 1 punkt = 8,93 zł (patrz Tab. 29)

Tab. 29. Wycena punktu w poradni ginekologicznej na podstawie 7 losowo wybranych ośrodków.³⁵

Oddział NFZ	Ośrodek	Wycena punktu [zł]
Dolnośląski	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY WE WROCŁAWIU	9,20
Łódzki	CENTRA MEDYCZNE MEDYCEUSZ	8,10
Mazowiecki	SAMODZIELNY PUBLICZNY ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ WARSZAWA WOLA - ŚRÓDMIEŚCIE	9,00
Podlaski	ZAKŁAD PODSTAWOWEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ W GRAJEWIE	9,00
Świętokrzyski	SZPITAL SPECJALISTYCZNY DUCHA ŚWIĘTEGO W SANDOMIERZU	9,00
Warmińsko-	WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY W OLSZTYNIE	9,00

Oddział NFZ	Ośrodek	Wycena punktu [zł]
Mazurski		
Wielkopolski	SZPITAL WOJEWÓDZKI W POZNANIU	9,20
Średnia arytmetyczna		8,93

Porada ginekologiczna z USG

Koszt porady ginekologicznej z USG oszacowano przypisując temu kosztowi świadczenie ambulatoryjne 2-ego typu. Zgodnie z zapisem Zarządzenia USG transwaginalne znajduje się na liście W2 (nr 88.764), a definicja świadczenia 2-ego typu umożliwia rozliczenie porady ginekologicznej z USG, gdy wykaże się co najmniej jedną procedurę z listy W2.

Tab. 30. Koszt porady ginekologicznej z USG.³⁶

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7,0	62,51

* 1 punkt = 8,93 zł (patrz Tab. 29)

Transfuzja krwi

Koszty transfuzji krwi oszacowano poprzez uwzględnienie kosztu hospitalizacji związanej z podaniem krwi oraz kosztów 2 jednostek krwi (Tab. 31).

Tab. 31. Koszt transfuzji krwi.^{37,38}

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena punktowa	Koszt [zł]*
5.52.01.0001464	Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin	5	260,00
5.53.01.0000940	Przetoczenie koncentratu/ napromienianego koncentratu krwinek czerwonych	3,47 za jednostkę	180,44
Średni koszt transfuzji [zł]			620,88

* 1 punkt = 52 zł

2.6.5 Grupa limitowa

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.6.6 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM w analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania.

3 WYNIKI

3.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący przedstawia obecną praktykę kliniczną leczenia pacjentek z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego. Wartości parametrów uwzględnionych w scenariuszu istniejącym przedstawiono w Tab. 10.

Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań, w Polsce co roku z powodu objawów mięśniaków macicy operację przechodzą ok. [REDACTED] kobiety w [REDACTED] (Tab. 32).

Całkowite roczne koszty ponoszone przez NFZ na leczenie tych pacjentek wynoszą [REDACTED] rocznie ([REDACTED]). Na kwotę tę składają się przede wszystkim koszty operacji ([REDACTED]), ale również koszty opieki przedoperacyjnej ([REDACTED]), a także koszty oceny stanu pacjentki po operacji ([REDACTED]).

Koszty ponoszone przez pacjentki z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy są związane z leczeniem objawów choroby w okresie przedoperacyjnym. Roczne koszty terapii farmakologicznej nieprawidłowych krwawień z macicy z perspektywy pacjenta oszacowano na [REDACTED] rocznie ([REDACTED]).

W ramach analizy wpływu na budżet przyjęto, że wielkość populacji docelowej jest stała w każdym roku objętym horyzontem czasowym analizy i wynosi [REDACTED] pacjentki. Ze względu na brak zidentyfikowanego innego czynnika, który oprócz populacji, mógłby wpłynąć na zmianę kosztów NFZ i pacjentek w scenariuszu istniejącym, przyjęto że wydatki NFZ i pacjentek w latach 2015-2017 będą stałe. Oszacowane roczne koszty leczenia pacjentek [REDACTED] z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego z perspektywy NFZ i pacjenta przedstawiono [REDACTED].

Tab. 32. Populacja analizy wpływu na budżet: scenariusz istniejący.

Populacja	N
Liczba kobiet z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego w ciągu roku	[REDACTED]
Liczba kobiet przyjmujących preparat Esmya® [REDACTED]	0
Liczba kobiet, u których leczenie przedoperacyjne preparatem Esmya® spowoduje odroczenie konieczności przeprowadzenia operacji na następny rok	0
Liczba kobiet poddanych operacji w ciągu roku	[REDACTED]

roku 2016 i [REDACTED] kobiet w roku 2017 terapia spowoduje odroczenie operacji na kolejny rok.

Analiza inkrementalna wykazała, że refundacja preparatu Esmya® spowoduje zmniejszenie liczby przeprowadzanych operacji mięśniaków macicy o [REDACTED] w roku 2015, [REDACTED] w roku 2016 i [REDACTED] w roku 2017 (Tab. 34).

Tab. 34. Populacja analizy wpływu na budżet: scenariusz nowy – podstawowy.

Parametr	2015	2016	2017
Liczba kobiet z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego w ciągu roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba kobiet przyjmujących preparat Esmya® [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba osobomiesięcy terapii preparatem Esmya®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba kobiet, u których leczenie przedoperacyjne preparatem Esmya® spowoduje odroczenie konieczności przeprowadzenia operacji na następny rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba kobiet poddanych operacji w ciągu roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza inkrementalna			
Liczba kobiet poddanych operacji w ciągu roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W pierwszych trzech latach od wprowadzenia refundacji preparatu Esmya® całkowite koszty leczenia pacjentek w wieku rozrodczym z objawowymi mięśniakami macicy z perspektywy NFZ będą rosły od [REDACTED] w roku 2015 do [REDACTED] w roku 2017 (Tab. 35). Wzrost kosztów będzie związany przede wszystkim z zakładanym wzrostem sprzedaży preparatu Esmya®, a tym samym kosztów refundacji preparatu Esmya®. [REDACTED]

Z perspektywy pacjenta całkowite koszty leczenia objawów mięśniaków macicy w trzech pierwszych latach po wprowadzenia refundacji preparatu Esmya® będą maleć od [REDACTED] w roku 2015 do [REDACTED] w roku 2017 (Tab. 35). Zmniejszenie kosztów będzie wynikało ze zmniejszenia wydatków na leki stosowane w nieprawidłowych krwawieniach z macicy. [REDACTED]

Analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – podstawowego wykazała, że po wprowadzeniu refundacji preparatu Esmya® wydatki NFZ wzrosną od [REDACTED] w pierwszym roku refundacji do [REDACTED] w trzecim roku refundacji (Tab. 36). W trzech pierwszych latach refundacji wzrost wydatków NFZ związany z refundacją preparatu Esmya® oraz wzrostem kosztów okresu przedoperacyjnego (wydłużenie okresu do operacji) będzie częściowo rekompensowany przez zmniejszenie kosztów

operacji i porad ginekologicznych po operacji (zakładane odroczenie konieczności przeprowadzenia operacji u 16% pacjentek na kolejny rok) oraz kosztów refundacji leków stosowanych w nieprawidłowych krwawieniach z macicy. Dla pacjentek wprowadzenie refundacji preparatu Esmya® spowoduje zmniejszenie wydatków o ██████████ w roku 2015 i ██████████ w roku 2017, co będzie wynikało ze skrócenia czasu występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w okresie przedoperacyjnym, a tym samym zmniejszenia wydatków na inne leki stosowane w tym okresie.

Tab. 35. Koszty leczenia pacjentek [REDACTED] z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy, kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: scenariusz nowy – podstawowy.

Typ kosztów	2015		2016		2017	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Koszty terapii refundowanym preparatem Esmya®, zł	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty okresu przedoperacyjnego łącznie, zł	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<i>Leki stosowane w nieprawidłowych krwawieniach z macicy</i>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<i>Porady ginekologiczne i transfuzje krwi</i>	[REDACTED]	█	[REDACTED]	█	[REDACTED]	█
Koszty operacji, zł	[REDACTED]	█	[REDACTED]	█	[REDACTED]	█
Koszty porad ginekologicznych w ciągu miesiąca po operacji, zł	[REDACTED]	█	[REDACTED]	█	[REDACTED]	█
KOSZTY CAŁKOWITE, zł	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tab. 36. Koszty leczenia pacjentek ██████████ z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: analiza inkrementalna dla scenariusza podstawowego.

Typ kosztów [zł]	2015		2016		2017	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Koszty terapii refundowanym preparatem Esmya®, zł	████████	██████	████████	██████	████████	██████
Koszty okresu przedoperacyjnego łącznie, zł	██████	██████	██████	██████	██████	██████
<i>Leki stosowane w nieprawidłowych krwawieniach z macicy</i>	██████	██████	██████	██████	██████	██████
<i>Porady ginekologiczne i transfuzje krwi</i>	██████	█	██████	█	██████	█
Koszty operacji, zł	████████	█	████████	█	████████	█
Koszty porad ginekologicznych w ciągu miesiąca po operacji, zł	██████	█	██████	█	██████	█
KOSZTY CAŁKOWITE, zł	████████	██████	████████	██████	████████	██████

3.2.2 Minimalny

W scenariuszu nowym – minimalnym założono:

- wielkość populacji docelowej zgodną z oszacowaniami dla scenariusza istniejącego, wynoszącą [REDACTED] kobiety w każdym roku objętym horyzontem czasowym analizy,
- wprowadzenie refundacji preparatu Esmya® [REDACTED],
- cenę detaliczną preparatu Esmya® wynoszącą [REDACTED],
- dynamikę wzrostu odsetka kobiet stosujących preparat Esmya® w trzech latach od wprowadzenia refundacji na poziomie [REDACTED] populacji docelowej,
- czas terapii preparatem Esmya® wynoszący 3 miesiące, co zgodnie z założeniami spowoduje, że średni czas występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w ciągu roku u pacjentek stosujących preparat Esmya® wyniesie 2,5 miesiąca, a średni czas od rozpoczęcia terapii preparatem Esmya® do operacji w ciągu roku wyniesie 5 miesięcy,
- odroczenie konieczności operacji na kolejny rok u 16% pacjentek leczonych preparatem Esmya®.

Parametrem różnicującym wariant minimalny od podstawowego jest czas terapii preparatem Esmya®.

Liczbę kobiet leczonych preparatem Esmya® oraz odsetek kobiet, u których terapia preparatem Esmya® spowoduje odroczenie operacji na kolejny rok w ramach scenariusza nowego – minimalnego przedstawiono w Tab. 37

Tab. 37. Populacja analizy wpływu na budżet: scenariusz nowy – minimalny.

Parametr	2015	2016	2017
Liczba kobiet z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego w ciągu roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba kobiet przyjmujących preparat Esmya® [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba osobomiesięcy terapii preparatem Esmya®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba kobiet, u których leczenie przedoperacyjne preparatem Esmya® spowoduje odroczenie konieczności przeprowadzenia operacji na następny rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Liczba kobiet poddanych operacji w ciągu roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza inkrementalna			
Liczba kobiet poddanych operacji w ciągu roku	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Uwzględniając założenia scenariusza nowego – minimalnego całkowite koszty leczenia pacjentek w wieku rozrodczym z objawowymi mięśniakami macicy z perspektywy NFZ

w pierwszych trzech latach od wprowadzenia refundacji preparatu Esmya® będą rosnać od [REDACTED] w roku 2015 do [REDACTED] w roku 2017 (Tab. 38). Wzrost kosztów będzie związany przede wszystkim z zakładanym wzrostem sprzedaży preparatu Esmya®, a tym samym kosztów refundacji preparatu Esmya®. Wydatki NFZ na refundację terapii preparatem Esmya® w roku 2015 wyniosą [REDACTED] w roku 2016 - [REDACTED], a w roku 2017 - [REDACTED].

Z perspektywy pacjenta całkowite koszty leczenia objawów mięśniaków macicy po wprowadzeniu refundacji preparatu Esmya® będą maleć od [REDACTED] w roku 2015 do [REDACTED] w roku 2017 (Tab. 38). Koszty terapii preparatem Esmya® z perspektywy pacjenta wyniosą [REDACTED] w roku 2015, [REDACTED] w roku 2016 i [REDACTED] w roku 2017. Wzrost wydatków pacjentek związany z dopłatą do terapii preparatem Esmya® będzie rekompensowany zmniejszeniem wydatków na inne leki stosowane przy nieprawidłowych krwawieniach z macicy w okresie przedoperacyjnym.

Analiza inkrementalna dla scenariusza nowego - minimalnego wykazała, że po wprowadzeniu refundacji preparatu Esmya® wydatki NFZ wzrosną od [REDACTED] w pierwszym roku refundacji do [REDACTED] w trzecim roku refundacji (Tab. 39). W trzech pierwszych latach refundacji wzrost wydatków NFZ związany z refundacją preparatu Esmya® oraz wzrostem kosztów okresu przedoperacyjnego (wydłużenie okresu do operacji) będzie częściowo rekompensowany przez zmniejszenie kosztów operacji i porad ginekologicznych po operacji (zakładane odroczenie konieczności przeprowadzenia operacji u 16% pacjentek na kolejny rok) oraz kosztów refundacji leków stosowanych w nieprawidłowych krwawieniach z macicy. Dla pacjentek wprowadzenie refundacji preparatu Esmya® spowoduje zmniejszenie wydatków o [REDACTED] w roku 2015 i [REDACTED] w roku 2017, co będzie wynikało ze skrócenia czasu występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w okresie przedoperacyjnym, a tym samym zmniejszenia wydatków na inne leki stosowane w tym okresie.

Tab. 38. Koszty leczenia pacjentek [redacted] z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: scenariusz nowy – minimalny.

Typ kosztów [zł]	2015		2016		2017	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Koszty terapii refundowanym preparatem Esmya®, zł	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty okresu przedoperacyjnego łącznie, zł	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>Leki stosowane w nieprawidłowych krwawieniach z macicy</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>Porady ginekologiczne i transfuzje krwi</i>	[redacted]	█	[redacted]	█	[redacted]	█
Koszty operacji, zł	[redacted]	█	[redacted]	█	[redacted]	█
Koszty porad ginekologicznych w ciągu miesiąca po operacji, zł	[redacted]	█	[redacted]	█	[redacted]	█
KOSZTY CAŁKOWITE, zł	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tab. 39. Koszty leczenia pacjentek [redacted] z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: analiza inkrementalna dla scenariusza minimalnego.

Typ kosztów [zł]	2015		2016		2017	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Koszty terapii refundowanym preparatem Esmya®, zł	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty okresu przedoperacyjnego łącznie, zł	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>Leki stosowane w nieprawidłowych krwawieniach z macicy</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>Porady ginekologiczne i transfuzje krwi</i>	[redacted]		[redacted]		[redacted]	
Koszty operacji, zł	[redacted]		[redacted]		[redacted]	
Koszty porad ginekologicznych w ciągu miesiąca po operacji, zł	[redacted]		[redacted]		[redacted]	
KOSZTY CAŁKOWITE, zł	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

3.2.3 Maksymalny

W scenariuszu nowym – maksymalnym założono:

- wielkość populacji docelowej wynoszącą [REDACTED] kobiet w każdym roku objętym horyzontem czasowym analizy,
- wprowadzenie refundacji preparatu Esmya® [REDACTED],
- cenę detaliczną preparatu Esmya® wynoszącą [REDACTED]
- dynamikę wzrostu odsetka kobiet stosujących preparat Esmya® w trzech latach od wprowadzenia refundacji na poziomie [REDACTED] populacji docelowej,
- czas terapii preparatem Esmya® wynoszący 6 miesięcy, co zgodnie z założeniami spowoduje, że średni czas występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w ciągu roku u pacjentek stosujących preparat Esmya® wyniesie 1,9 miesiąca, a średni czas od rozpoczęcia terapii preparatem Esmya® do operacji w ciągu roku wyniesie 8,8 miesięcy,
- odroczenie konieczności operacji na kolejny rok u 16% pacjentek leczonych preparatem Esmya®.

Parametrem różnicującym wariant maksymalny od podstawowego jest wielkość populacji docelowej oraz czas terapii preparatem Esmya®.

Zgodnie z założeniami scenariusza nowego – maksymalnego w 2015 roku liczba kobiet przyjmujących refundowany preparat Esmya® wyniesie [REDACTED], a u [REDACTED] kobiet z tej grupy terapia preparatem Esmya® spowoduje odroczenie konieczności przeprowadzenia operacji na kolejny rok (Tab. 40). Natomiast w latach 2016-2017 liczba kobiet przyjmujących preparat Esmya® wyniesie odpowiednio [REDACTED], z czego u [REDACTED] kobiet w roku 2016 i [REDACTED] kobiet w roku 2017 terapia spowoduje odroczenie operacji na kolejny rok.

Analiza inkrementalna wykazała, że refundacja preparatu Esmya® spowoduje zmniejszenie liczby przeprowadzanych operacji mięśniaków macicy o [REDACTED] w roku 2015, [REDACTED] w roku 2016 i [REDACTED] w roku 2017 (Tab. 40).

Tab. 40. Populacja analizy wpływu na budżet: scenariusz nowy – maksymalny.

Parametr	2015	2016	2017
Liczba kobiet z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego w ciągu roku	■	■	■
Liczba kobiet przyjmujących preparat Esmya® w ramach refundacji aptecznej	■	■	■
Liczba osobomiesięcy terapii preparatem Esmya®	■	■	■
Liczba kobiet, u których leczenie przedoperacyjne preparatem Esmya® spowoduje odroczenie konieczności przeprowadzenia operacji na następny rok	■	■	■
Liczba kobiet poddanych operacji w ciągu roku	■	■	■
Analiza inkrementalna			
Liczba kobiet poddanych operacji w ciągu roku	■	■	■

Uwzględniając założenia scenariusza nowego – maksymalnego całkowite koszty leczenia pacjentek w wieku rozrodczym z objawowymi mięśniakami macicy z perspektywy NFZ w pierwszych trzech latach od wprowadzenia refundacji preparatu Esmya® będą rosnąć od ■ w roku 2015 do ■ w roku 2017 (Tab. 41). Wzrost kosztów będzie związany przede wszystkim z zakładanym wzrostem sprzedaży preparatu Esmya®, a tym samym kosztów refundacji preparatu Esmya®. Wydatki NFZ na refundację terapii preparatem Esmya® w roku 2015 wyniosą ■, w roku 2016 – ■, a w roku 2017 – ■.

Z perspektywy pacjenta całkowite koszty leczenia objawów mięśniaków macicy w trzech pierwszych latach po wprowadzenia refundacji preparatu Esmya® będą maleć od ■ w roku 2015 do ■ w roku 2017 (Tab. 41). Koszty terapii preparatem Esmya® z perspektywy pacjenta wyniosą ■ w roku 2015, ■ w roku 2016 i ■ w roku 2017. Wzrost wydatków pacjentek związany z dopłatą do terapii preparatem Esmya® będzie rekompensowany zmniejszeniem wydatków na inne leki stosowane przy nieprawidłowych krwawieniach z macicy w okresie przedoperacyjnym.

Analiza inkrementalna dla scenariusza nowego – maksymalnego wykazała, że po wprowadzeniu refundacji preparatu Esmya® wydatki NFZ wzrosną od ■ w pierwszym roku refundacji do ■ w trzecim roku refundacji (Tab. 42). W trzech pierwszych latach refundacji wzrost wydatków NFZ związany z refundacją preparatu Esmya® oraz wzrostem kosztów okresu przedoperacyjnego (wydłużenie okresu do operacji) będzie częściowo rekompensowany przez zmniejszenie kosztów operacji i porad ginekologicznych po operacji (zakładane odroczenie konieczności przeprowadzenia operacji u 16% pacjentek na kolejny rok) oraz kosztów refundacji leków stosowanych w nieprawidłowych krwawieniach z macicy. Dla pacjentek wprowadzenie refunda-

cji preparatu Esmya® spowoduje zmniejszenie wydatków o ██████████ w roku 2015 i ██████████ w roku 2017, co będzie wynikało ze skrócenia czasu występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w okresie przedoperacyjnym, a tym samym zmniejszenia wydatków na inne leki stosowane w tym okresie.

Tab. 41. Koszty leczenia pacjentek ██████████ z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: scenariusz nowy - maksymalny.

Typ kosztów [zł]	2015		2016		2017	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Koszty terapii refundowanym preparatem Esmya®, zł	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty okresu przedoperacyjnego łącznie, zł	████████	████████	████████	████████	████████	████████
<i>Leki stosowane w nieprawidłowych krwawieniach z macicy</i>	████████	████████	████████	████████	████████	████████
<i>Porady ginekologiczne i transfuzje krwi</i>	████████	█	████████	█	████████	█
Koszty operacji, zł	████████	█	████████	█	████████	█
Koszty porad ginekologicznych w ciągu miesiąca po operacji, zł	████████	█	████████	█	████████	█
KOSZTY CAŁKOWITE, zł	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Tab. 42. Koszty leczenia pacjentek ██████████ z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: analiza inkrementalna dla scenariusza maksymalnego.

Typ kosztów [zł]	2015		2016		2017	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Koszty terapii refundowanym preparatem Esmya®, zł	██████	██████	██████	██████	██████	██████
Koszty okresu przedoperacyjnego łącznie, zł	██████	██████	██████	██████	██████	██████
<i>Leki stosowane w nieprawidłowych krwawieniach z macicy</i>	██████	██████	██████	██████	██████	██████
<i>Porady ginekologiczne i transfuzje krwi</i>	██████	█	██████	█	██████	█
Koszty operacji, zł	██████	█	██████	█	██████	█
Koszty porad ginekologicznych w ciągu miesiąca po operacji, zł	██████	█	██████	█	██████	█
KOSZTY CAŁKOWITE, zł	██████	██████	██████	██████	██████	██████

4 ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty związane z wprowadzeniem refundacji preparatu Esmya®.

Nie ma podstaw by spodziewać się, że wprowadzenie refundacji preparatu Esmya® będzie powodowało problemy natury moralnej.

Poniżej przedstawiono komentarze do obszarów etycznych i społecznych wskazanych w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) AOTM.¹

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIJE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy je dnakowych potrzebach?

Tak - w ramach docelowej populacji.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewana jest duża korzyść w ramach populacji docelowej.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia ta nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Nie dotyczy

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewane jest zwiększenie poziomu satysfakcji pacjentów. Preparat Esmya® zmniejsza objawy mięśniaków macicy, w tym obfite krwawienia z macicy, wpływając na komfort życia pacjentek. Ponadto terapia preparatem Esmya® może spowodować odłożenie konieczności przeprowadzenia miomektomii lub histerektomii w czasie, co jest szczególnie ważne w przypadku pacjentek, które chcą zachować macicę i urodzić dziecko.

Czy może grozić niez zaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Jak każde leczenie, terapia preparatem Esmya® może być niez zaakceptowana przez poszczególnych pacjentów.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Mało prawdopodobne.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Mało prawdopodobne.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

5 WPLYW NA UDZIELANIE ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Pozytywna decyzja o finansowaniu preparatu Esmya® ze środków nie spowoduje drastycznych zmian organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych. Może spowodować odroczenie w czasie pewnej liczby ginekologicznych zabiegów operacyjnych (miotektomii i histerektomii). Wydaje się też, że może powodować zmianę struktury wykonywanych zabiegów (wzrost liczby miotektomii, przy spadku liczby histerektomii), ale dane na ten temat mają na razie przede wszystkim charakter opinii klinicystów, a nie twardych danych z piśmiennictwa.

6 OGRANICZENIA

Ograniczeniem niniejszej analizy jest brak dokładnych danych o wielkości populacji docelowej. Wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie liczby kobiet [REDACTED] hospitalizowanych w celu przeprowadzenia histerektomii, miomektomii oraz innych metod prowadzących do usunięcia mięśniaków, w tym histeroskopowej ablacji endometrium na podstawie Statystyk JGP (grupa M13 i M14). W wariancie maksymalnym analizy uwzględniono również hospitalizacje z powodu mięśniaków macicy wg grupy JGP M15 w celu przeprowadzenia leczniczego rozszerzenie kanału szyjki i wyłączenie ścian jamy macicy u kobiet [REDACTED]

Kolejnym ograniczeniem analizy jest nieuwzględnienie w wydatkach pacjentów kosztów terapii przedoperacyjnej analogami GnRH. Analogi GnRH jako jedyne, oprócz octanu uliprystalu, są zarejestrowane w Polsce do leczenia przedoperacyjnego objawów mięśniaków macicy. Brak jest dokładnych danych o odsetku kobiet stosujących te leki w okresie przedoperacyjnym. Jednak ze względu na brak refundacji analogów GnRH w Polsce w analizowanym wskazaniu, wysokiej ceny leków oraz uciążliwych działań niepożądanych przez nie powodowanych można zakładać, że stosowanie analogów GnRH w leczeniu przedoperacyjnym mięśniaków macicy jest ograniczone.

Pewnym ograniczeniem analizy jest również przyjęte uproszczenie zgodnie z którym występujące nieprawidłowe krwawienia z macicy mogą mieć wyłącznie umiarkowany do ciężkiego stopień intensywności. Takie założenie determinuje przyjęty w analizie sposób leczenia krwawień w okresie przedoperacyjnym (zużycie leków stosowanych w zmniejszaniu krwawień z macicy) oraz stosunek histerektomii do miomektomii.

Ponadto pewnym ograniczeniem jest oszacowanie wyłącznie kosztu leczenia jednego z objawów mięśniaków macicy, czyli nieprawidłowych krwawień z macicy. Nadmierne krwawienia z macicy są najbardziej uciążliwym z objawów mięśniaków macicy a ich obecność bądź brak wpływa na decyzję pacjentki co do leczenia operacyjnego, stąd przy szacowaniu kosztów skupiono się wyłącznie na tym objawie.

7 WNIOSKI

Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań w Polsce co roku z powodu objawów mięśniaków macicy operacji wymaga ok. [REDACTED] dorosłych kobiet w wieku rozrodczym. Koszty ponoszone przez NFZ na leczenie tych pacjentek wynoszą ok. 27,7 mln zł rocznie. Na kwotę tę składają się głównie koszty operacji wynoszące 26,5 mln zł rocznie.

Wnioskowane jest wprowadzenie refundacji preparatu Esmya® w ramach refundacji [REDACTED]

W ramach analizy wpływu na budżet objęcia refundacją preparatu Esmya® przyjęto, za wynikami badań klinicznych, że stosowanie octanu uliprystalu spowoduje odsunięcie w czasie konieczności przeprowadzenia miomektomii i histerektomii. Założono, że u 16% pacjentek operacja mięśniaków macicy dzięki leczeniu preparatem Esmya® zostanie przeniesiona na kolejny rok. Ponadto założono, że odsetek pacjentek populacji docelowej stosujących preparat Esmya® w trzech pierwszych latach refundacji (2015-2017) wyniesie [REDACTED]

Przy powyższych założeniach w pierwszych trzech latach po wprowadzeniu refundacji preparatu Esmya® całkowite koszty leczenia pacjentek w wieku rozrodczym z objawowymi mięśniakami macicy z perspektywy NFZ będą rosnąć od [REDACTED] w roku 2015 do [REDACTED] w roku 2017. Całkowite koszty inkrementalne z perspektywy NFZ wyniosą [REDACTED] w roku 2015 i [REDACTED] w roku 2017. Wzrost kosztów całkowitych z perspektywy NFZ będzie wynikał przede wszystkim z zakładanego wzrostu sprzedaży preparatu Esmya®, a tym samym kosztów refundacji leku. Koszty refundacji preparatu Esmya® dla NFZ w roku 2015 wyniosą [REDACTED], w roku 2016 - [REDACTED], a w roku 2017 - [REDACTED].

W latach objętych horyzontem analizy wzrost wydatków NFZ związany z refundacją preparatu Esmya® oraz wzrostem kosztów okresu przedoperacyjnego (wydłużenie okresu do operacji) będzie częściowo rekompensowany przez zmniejszenie kosztów operacji (zakładane odroczenie konieczności przeprowadzenia operacji u 16% pacjentek na kolejny rok). Po ustaleniu się równowagi na rynku zakładana jest stabilizacja rocznych wydatków NFZ związanych z leczeniem pacjentek z mięśniakami macicy kwalifikującymi się do leczenia operacyjnego.

Z perspektywy pacjenta całkowite koszty leczenia objawów mięśniaków macicy w okresie przedoperacyjnym, w trzech pierwszych latach po wprowadzeniu refundacji preparatu Esmya®, będą maleć od [REDACTED] w roku 2015 do [REDACTED] w roku 2017. Całkowite koszty inkrementalne z perspektywy pacjenta zmaleją [REDACTED] w roku 2015 i [REDACTED] w roku 2017. Spadek kosztów całkowitych z perspektywy pacjenta będzie wynikał przede wszystkim z mniejszych wydatków na inne leki stosowane w łagodzeniu objawów mięśniaków macicy w okresie przedoperacyjnym. Dopłaty pacjentek

do refundowanej terapii preparatem Esmya® wyniosą [REDACTED] w roku 2015, [REDACTED] w roku 2016 i [REDACTED] w roku 2017.

Refundacja preparatu Esmya® [REDACTED] umożliwi wszystkim pacjentkom w wieku rozrodczym z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy dostęp do skutecznego leczenia przedoperacyjnego. Obecnie nie ma żadnego innego leku refundowanego w tym wskazaniu, a leki aktualnie refundowane w leczeniu nadmiernej krwawień z macicy nie spełniają celu leczenia przedoperacyjnego. Terapia preparatem Esmya® powoduje nie tylko zmniejszenie odczuwanych objawów mięśniaków macicy w okresie przedoperacyjnym, ale przede wszystkim umożliwia odsunięcie konieczności przeprowadzenia miomektomii i histerektomii nawet o 9 miesięcy, co potwierdzają wyniki polskiego badania obserwacyjnego.

Ponadto preparat Esmya® został objęty refundacją w wielu krajach europejskich, w tym krajach o PKB zbliżonym do Polski, takich jak: Estonia, Węgry, Słowacja i Portugalia.⁴² Państwa, w których wprowadzono refundację preparatu Esmya® wraz z poziomem odpłatności przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 43. Państwa, w których preparat Esmya® jest objęty refundacją.

Nazwa państwa	Poziom refundacji
Austria	[REDACTED]
Belgia	[REDACTED]
Bułgaria	[REDACTED]
Czechy	[REDACTED]
Dania	[REDACTED]
Estonia	[REDACTED]
Finlandia	[REDACTED]
Francja	[REDACTED]
Hiszpania	[REDACTED]
Holandia	[REDACTED]
Irlandia	[REDACTED]
Luksemburg	[REDACTED]
Niemcy	[REDACTED]
Norwegia	[REDACTED]
Portugalia	[REDACTED]
Słowacja	[REDACTED]
Słowenia	[REDACTED]
Szwajcaria	[REDACTED]
Szwecja	[REDACTED]
Węgry	[REDACTED]

Nazwa państwa	Poziom refundacji
Wielka Brytania	■
Włochy	■

8 ANEKS

8.1 Wzór ankiety przesłanej do ekspertów klinicznych

Mięśniaki macicy w Polsce

Imię i nazwisko:

Miejsce pracy: ...

1. Ile wynosi czas oczekiwania na pierwszy zabieg **miomektomii**?

ok. miesiąca

2. Ile wynosi czas oczekiwania na ponowny zabieg **miomektomii** (w przypadku nawrotu choroby)?

ok. miesiąca

3. Ile wynosi czas oczekiwania na zabieg **histerektomii**?

ok. miesiąca

Pierwotne leczenie operacyjne

Jaki jest udział poszczególnych zabiegów w planowanym leczeniu chirurgicznym pacjentek z mięśniakami macicy w wieku rozrodczym?

Nazwa zabiegu	Udział [%]	
	Brak/łagodne krwawienie miesięczkowe	Ciężkie krwawienie miesięczkowe
Histerektomia		
Miomektomia		
Embolizacja tętnic macicznych		
Suma	100%	100%

W tym udział różnych rodzajów histerektomii:

Nazwa zabiegu	Udział [%]	
	Brak/łagodne krwawienie miesięczkowe	Ciężkie krwawienie miesięczkowe
Histerektomia brzuszna		
Histerektomia laparoskopowa		
Histerektomia przezpochwowa pochwowa		
Suma	100%	100%

W tym udział różnych rodzajów miomektomii:

Nazwa zabiegu	Udział [%]	
	Brak/łagodne krwawienie miesięczkowe	Ciężkie krwawienie miesięczkowe
Miomektomia brzuszna		
Miomektomia laparoskopowa		
Miomektomia przezpochwowa		
Suma	100%	100%

Leczenie operacyjne po nawrocie

Czy po wystąpieniu nawrotu mięśniaków i konieczności powtórnej operacji prawdopodobieństwo wykonania danego typu zabiegu jest takie same jak przy pierwszej operacji?

TAK / **NIE**

Jeśli NIE proszę o wypełnienie poniższych tabel.

Nazwa zabiegu	Udział [%]	
	Brak/łagodne krwawienie miesięczkowe	Ciężkie krwawienie miesięczkowe
Histerektomia		
Miomektomia		
Embolizacja tętnic macicznych		
Suma	100%	100%

W tym udział różnych rodzajów histerektomii:

Nazwa zabiegu	Udział [%]	
	Brak/łagodne krwawienie miesięczkowe	Ciężkie krwawienie miesięczkowe
Histerektomia brzuszna		
Histerektomia laparoskopowa		
Histerektomia przezpochwowa pochwowa		
Suma	100%	100%

W tym udział różnych rodzajów miomektomii:

Nazwa zabiegu	Udział [%]	
	Brak/łagodne krwawienie miesięczkowe	Ciężkie krwawienie miesięczkowe
Miomektomia brzuszna		
Miomektomia laparoskopowa		
Miomektomia przezpochwowa		
Suma	100%	100%

8.2 Zgodność opracowania z minimalnymi wymaganiami dla analizy wpływu na budżet (według Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r.).

Wymaganie	Rozdział/Tabela
<p>§ 2. Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</p>	<p>Informacje o finansowaniu zgodne z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r.</p>
<p>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji: 	
<ul style="list-style-type: none"> <ul style="list-style-type: none"> ▪ obejmującej w wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana; 	<p>Rozdział 2.3.1</p>
<ul style="list-style-type: none"> <ul style="list-style-type: none"> ▪ docelowej, wskazanej we wniosku; 	<p>Rozdział 2.3.2</p>
<ul style="list-style-type: none"> <ul style="list-style-type: none"> ▪ w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana; 	<p>Rozdział 2.3.3</p>
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	<p>Rozdział 2.3.4 i rozdział 2.3.2</p>
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje; 	<p>Rozdział 3.1</p>
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...); 	<p>Rozdział 3.1</p>
<ul style="list-style-type: none"> • ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...); 	<p>Rozdział 3.2 i 3.2.1</p>
<ul style="list-style-type: none"> • oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...); 	<p>Rozdział 3.2 i 3.2.1</p>
<ul style="list-style-type: none"> • minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...); 	<p>Rozdział 3.2, 3.2.2 i 3.2.3</p>
<ul style="list-style-type: none"> • zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...); 	<p>Rozdział 2.5, Tab. 10, Tab. 15</p>

Wymaganie	Rozdział/Tabela
<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu; 	Rozdział 2.6.5
<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...). 	Dokument załączono
<p>§ 6.2 Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.</p>	Horyzont czasowy wynosi 3 lata
<p>§ 6.3 Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.</p>	Oszacowanie wydatków płatnika publicznego dokonano uwzględniając roczną liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku.
<p>§ 6.4 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka; 	Nie dotyczy
<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	
<p>§ 6.5 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.</p>	Rozdział 2.6.5
<p>§ 6.6 Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.</p>	Nie dotyczy

SPIS TABEL

Tab. 1. Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.....	9
Tab. 2. Oszacowanie populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których może być stosowany octan uliprystalu (Esmya®).....	12
Tab. 3. Oszacowanie populacji docelowej dla octanu uliprystalu (Esmya®).....	15
Tab. 4. Podsumowanie oszacowań rocznej wielkości populacji zdefiniowanych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia dot. minimalnych wymagań dla analiz HTA.....	18
Tab. 5. Udział poszczególnych zabiegów w planowanym leczeniu chirurgicznym pacjentek z ciężkimi krwawieniami miesięczkowymi związanymi z mięśniakami macicy w wieku rozrodczym – pierwotne leczenie operacyjne. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród polskich ekspertów. ¹⁰	20
Tab. 6. Czas oczekiwania na zabieg u pacjentek stosujących objawowe leczenie mięśniaków macicy. Wyniki ankiety przeprowadzonej wśród polskich ekspertów. ¹⁰	20
Tab. 7. Leki stosowane w okresie przedoperacyjnym przez pacjentki z umiarkowanymi do ciężkich krwawieniami związanymi z mięśniakami macicy oraz ich zużycie – opinia ekspertów. ¹⁹	22
Tab. 8. Opieka przedoperacyjna nad pacjentkami z umiarkowanymi lub ciężkimi krwawieniami miesięczkowymi związanymi z mięśniakami macicy – opinia ekspertów. ¹⁹	22
Tab. 9. Opieka medyczna nad pacjentkami w ciągu miesiąca po operacji – opinia ekspertów. ¹⁹	23
Tab. 10. Podsumowanie parametrów uwzględnionych w scenariuszu istniejącym analizy wpływu na budżet.....	25
Tab. 11. Dynamika wzrostu sprzedaży preparatu Esmya® (prognoza marketingowa firmy).....	27
Tab. 12. Czas leczenia preparatem Esmya® na podstawie badania PERAL III.....	28
Tab. 13. Oszacowanie średniego czasu występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w ciągu roku u pacjentek stosujących preparat Esmya® (wariant podstawowy). Wyniki badania Woźniak 2014 ⁶ skorygowane wynikami badań PEARL I ¹¹ i PEARL III ²¹	28
Tab. 14. Oszacowanie średniego czasu od rozpoczęcia terapii preparatem Esmya® do operacji w ciągu roku (wariant podstawowy). Wyniki badania Woźniak 2014 ⁶ skorygowane wydłużeniem czasu terapii preparatem Esmya®.....	29
Tab. 15. Podsumowanie parametrów uwzględnionych w scenariuszu nowym – podstawowym analizy wpływu na budżet.....	30
Tab. 16. Oszacowanie średniego czasu występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w ciągu roku u pacjentek stosujących preparat Esmya® (wariant minimalny). Wyniki badania Woźniak 2014 ⁶ skorygowane wynikami badań PEARL I ¹¹ i PEARL III ²¹	33
Tab. 17. Oszacowanie średniego czasu od rozpoczęcia terapii preparatem Esmya® do operacji w ciągu roku (wariant minimalny). Wyniki badania Woźniak 2014 ⁶ skorygowane wydłużeniem czasu terapii preparatem Esmya®.....	33
Tab. 18. Oszacowanie średniego czasu występowania nieprawidłowych krwawień z macicy w ciągu roku u pacjentek stosujących preparat Esmya® (wariant maksymalny). Wyniki badania Woźniak 2014 ⁶ skorygowane wynikami badań PEARL I ¹¹ i PEARL III ²¹	34
Tab. 19. Oszacowanie średniego czasu od rozpoczęcia terapii preparatem Esmya® do operacji w ciągu roku (wariant maksymalny). Wyniki badania Woźniak 2014 ⁶ skorygowane wydłużeniem czasu terapii preparatem Esmya®.....	34

Tab. 20. Oszacowanie populacji docelowej dla octanu uliprystalu (Esmya®) – scenariusz maksymalny.....	35
Tab. 21. Koszt stosowania preparatu Esmya® na podstawie ceny zadeklarowanej przez zleceniodawcę analizy (opakowanie 28 tabletek o gramaturze 5 mg).....	37
Tab. 22. Koszt dziennej dawki żelaza na podstawie preparatu Ascofer, 50 tabletek na podstawie 5 losowo wybranych aptek w dniu 02.07.2014.....	38
Tab. 23. Zużycie i koszty leków stosowanych przez pacjentki z umiarkowanymi lub ciężkimi krwawieniami związanymi z mięśniakami macicy w okresie przedoperacyjnym.	39
Tab. 24. Koszt dziennej dawki kwasu traneksamowego stosowanego u chorych z mięśniakami macicy. ²³	39
Tab. 25. Koszt dziennej terapii NLPZ stosowanych przy wtórnym bolesnym miesiączkowaniu. ^{23,24}	39
Tab. 26. Koszt dziennej dawki progesteronu stosowanej u chorych z mięśniakami macicy. ^{23,24}	43
Tab. 27. Koszty miomektomii i histerektomii na podstawie statystyki Jednorodnych Grup Pacjentów z 2013.....	44
Tab. 28. Koszt porady ginekologicznej bez USG.....	44
Tab. 29. Wycena punktu w poradni ginekologicznej na podstawie 7 losowo wybranych ośrodków.....	44
Tab. 30. Koszt porady ginekologicznej z USG.....	45
Tab. 31. Koszt transfuzji krwi.....	45
Tab. 32. Populacja analizy wpływu na budżet: scenariusz istniejący.	47
Tab. 33. Koszty leczenia pacjentek w wieku [redacted] lat z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: scenariusz istniejący.....	48
Tab. 34. Populacja analizy wpływu na budżet: scenariusz nowy – podstawowy.....	49
Tab. 35. Koszty leczenia pacjentek w wieku [redacted] lat z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy, kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: scenariusz nowy – podstawowy.....	51
Tab. 36. Koszty leczenia pacjentek w wieku [redacted] z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: analiza inkrementalna dla scenariusza podstawowego.....	52
Tab. 37. Populacja analizy wpływu na budżet: scenariusz nowy – minimalny.....	53
Tab. 38. Koszty leczenia pacjentek w wieku [redacted] z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: scenariusz nowy – minimalny.	55
Tab. 39. Koszty leczenia pacjentek w wieku [redacted] z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: analiza inkrementalna dla scenariusza minimalnego.	56
Tab. 40. Populacja analizy wpływu na budżet: scenariusz nowy – maksymalny.....	58
Tab. 41. Koszty leczenia pacjentek w wieku [redacted] z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: scenariusz nowy – maksymalny.	60
Tab. 42. Koszty leczenia pacjentek w wieku [redacted] z umiarkowanymi do ciężkich objawami mięśniaków macicy kwalifikujących się do leczenia operacyjnego: analiza inkrementalna dla scenariusza maksymalnego.	61

PIŚMIENNICTWO

¹ AOTM. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Kwiecień 2009. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.05.29_wytyczne_HTA_pl_MS.pdf [dostęp 22.03.2013 r.].

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. <http://bip.mz.gov.pl/index?mr=m12091&ms=&ml=pl&mi=209&mx=0&mt=&my=573&ma=19625> [dostęp 15.02.2013 r.].

³ Charakterystyka Produktu Leczniczego Esmya®. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/02041/human_med_001542.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 [dostęp 01.07.2014]

⁴ Strona NFZ. Statystyka JGP. <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/Start.aspx> [dostęp 01.07.2014]

⁵ Pisarski T. Położnictwo i ginekologia. Podręcznik dla studentów. PZWL Wydanie IV. Str. 713.

⁶ Woźniak S, Szkodziak P, Czuczwar P, Woźniakowska E, Paszkowski M, Milart P, Paszkowski T. Efekt leczenia objawowych mięśniaków macicy przy użyciu octanu ulipristalu w obserwacji 12-miesięcznej. *Przegląd Menopauzalny* 2014; 18(1): 1-4.

⁷ Definicja wieku rozrodczego. Strona internetowa GUS. http://old.stat.gov.pl/gus/definicje_PLK_HTML.htm?id=POJ-1729.htm [dostęp 05.07.2014]

⁸ Minister Zdrowia. Program - Leczenie Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013-2016. Projekt z dnia 29.10.2012 r. http://www.nasz-bocian.pl/webfm_send/62 [dostęp 07.11.2013 r.]

⁹ Szamatowicz M, Kotarski J. Selektywny Modulator Receptora Progesteronowego (octan ulipristalu) nowa opcja farmakologicznego leczenia mięśniaków macicy u kobiet. *Ginekol Pol.* 2013, 84, 219-222

¹⁰ Ankieta wśród ekspertów klinicznych przeprowadzona na potrzeby analizy ekonomicznej dla preparatu Esmya® przez zleceniodawcę analizy. [redacted]

11 Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T, Ugocsai G, Mara M, Jilla MP, Bestel E, Terrill P, Osterloh I, Loumaye E. Ulipristal Acetate versus Placebo for Fibroid Treatment before Surgery, *N Engl J Med* 2012;366:409-20.

12 Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baró F, Nouri K, Selvaggi L, Sadowski K, Bestel E, Terrill P, Osterloh I, Loumaye E. Ulipristal Acetate versus Leuprolide Acetate for Uterine Fibroids, *N Engl J Med* 2012;366:421-32.

13 Charakterystyka Produktu Leczniczego Zoladex®

14 Charakterystyka Produktów Leczniczych Lucrin Depot®, 3 75 mg, 11,25 mg

15 Charakterystyka Produktów Leczniczych Lucrin PDS®, 3 75 mg, 11,25 mg

16 Charakterystyka Produktu Leczniczego Decapeptyl Depot®

17 Charakterystyka Produktu Leczniczego Diphereline SR 3,75®

18 Syreon Research Institute. TREATMENT PATTERNS, COSTS AND CONSEQUENCES OF MYOMA. CENTRAL-EASTERN EUROPEAN CONSENSUS MEETING DOCUMENT. 2012.

19 Urzędowy wykaz produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. <http://www.nia.org.pl/page/33/> [dostęp 07.07.2014]

20 Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy na temat farmakologicznych metod leczenia mięśniaków macicy. *Przegląd Menopauzalny* 2012;2:73-80.

21 Donnez J, Vázquez F, Tomaszewski J, Nouri K, Bouchard P, Fauser BC, Barlow DH, Palacios S, Donnez O, Bestel E, Osterloh I, Loumaye E; PEARL III and PEARL III Extension Study Group. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril*. 2014 Jun;101(6):1565-1573.e18.

22 Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.

23 Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

24 Komunikaty NFZ o wartości refundacji: styczeń-kwiecień 2014 <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6238><http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6198>, styczeń-grudzień 2013 <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6218><http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6043>, styczeń-kwiecień 2013

<http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5553><http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5505> [dostęp: 2014.07.30].

²⁵ Charakterystyka Produktu Leczniczego Ascofer
http://www.espefa.com.pl/files/pliki/ascofer_chpl.pdf [dostęp: 2014.06.11].

²⁶ Naoulou B, Tsai MC. Efficacy of tranexamic acid in the treatment of idiopathic and non-functional heavy menstrual bleeding: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012 May; 91(5):529-37.

²⁷ Charakterystyka Produktu Leczniczego Diclac Duo 150 mg
http://leki.urpl.gov.pl/files/Diclac_150_duo_tabl_150mg.pdf [dostęp: 2014.06.11].

²⁸ Charakterystyka Produktu Leczniczego Ibuprofen Polfarmex
http://leki.urpl.gov.pl/files/IBUPROFEN_Polfarmex_tablpowl_200mg.pdf [dostęp: 2014.06.11].

²⁹ Charakterystyka Produktu Leczniczego Profenid
http://leki.urpl.gov.pl/files/Profenid_tablpowl_100mg.pdf [dostęp: 2014.06.11].

³⁰ Charakterystyka Produktu Leczniczego Apo-Napro
http://leki.urpl.gov.pl/files/Aponapro_tabl_250mg.pdf [dostęp: 2014.06.11].

³¹ Charakterystyka Produktu Leczniczego Luteina w tabletkach podjęzykowych
http://leki.urpl.gov.pl/files/Luteina50_tablpodjez_50mg.pdf [dostęp: 2014.06.11].

³² Charakterystyka Produktu Leczniczego Luteina tabletki dopochwowe
http://leki.urpl.gov.pl/files/Luteina_100_tabl_dop.pdf [dostęp: 2014.06.11].

³³ Statystyka JGP z 2013 <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/KatalogJGP.aspx> [dostęp: 2014.06.10].

³⁴ Załącznik 5a do Zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 17 grudnia 2013 r.

³⁵ Informator o umowach w 2014 roku ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia.
<http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> [dostęp: 2014.06.12].

³⁶ Załącznik 5a do Zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 17 grudnia 2013 r.

³⁷ Załącznik 2 do Zarządzenia Nr 23/2014/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2014 r.

³⁸ Załącznik 3 do Zarządzenia 23/2014/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 kwietnia 2014 r.

³⁹ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.

⁴⁰ Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2013 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2014 r. Dz.U. 2013 poz. 1074. Źródło:
<http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20130001074> [dostęp: 03.02.2014]

⁴¹ Ustawa z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę. Dz.U.2002.200.1679. źródło: <http://www.abc.com.pl/du-akt/-/akt/dz-u-02-200-1679> [dostęp: 03.02.2014]

⁴² Aktualny wykaz krajów o PKB zbliżonym do Polski
<http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=830> [dostęp 11.08.2014]