

**Sylodosyna (Urorec®)  
w leczeniu  
objawów łagodnego rozrostu gruczołu  
kroowego**

**Analiza minimalizacji kosztów**

---



Warszawa  
grudzień 2015



**Autorzy raportu:**

[Redacted]

**Adres do korespondencji:**

[Redacted]

**Konflikt interesów:**

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [Redacted]

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

[Redacted]

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

[Redacted]

**Cytowanie:**

[Redacted] Sylodosyna (Urorec®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Analiza minimalizacji kosztów. Warszawa, grudzień 2015.

---

## Spis treści

<b>Streszczenie</b> .....	<b>6</b>
<b>Słowa kluczowe</b> .....	<b>9</b>
<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>10</b>
<b>1 Cel analizy</b> .....	<b>11</b>
<b>2 Uzasadnienie kliniczne</b> .....	<b>12</b>
<b>3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny</b> .....	<b>15</b>
<b>4 Zakres analizy - minimalne wymagania</b> .....	<b>19</b>
<b>5 Populacja</b> .....	<b>20</b>
<b>6 Strategia i technika analityczna</b> .....	<b>20</b>
<b>7 Perspektywa</b> .....	<b>20</b>
<b>8 Horyzont czasowy</b> .....	<b>21</b>
<b>9 Dyskontowanie</b> .....	<b>21</b>
<b>10 Parametry</b> .....	<b>21</b>
10.1 Koszt nabycia substancji czynnych .....	21
10.1.1 Sylodosyna .....	21
10.1.2 Tamsulosyna .....	23
10.1.3 Doksazosyna .....	24
10.2 Szacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych .....	25
10.3 Podsumowanie założeń i parametrów .....	27
<b>11 Przeglądy systematyczne</b> .....	<b>29</b>
11.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych .....	29
11.2 Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia .....	29
<b>12 Wyniki</b> .....	<b>34</b>
12.1 Analiza podstawowa .....	34
12.1.1 Perspektywa NFZ .....	34
12.1.2 Perspektywa wspólna (NFZ i chorego) .....	35
12.2 Analiza .....	36
12.2.1 Perspektywa NFZ .....	36

---

12.2.2	Perspektywa wspólna (NFZ i chorego).....	37
12.3	Analiza progowa.....	39
12.3.1	Perspektywa NFZ.....	39
12.3.2	Perspektywa wspólna (NFZ i chorego).....	39
12.4	Oszacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych.....	42
12.4.1	Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię... 42	
12.4.2	Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną.....	44
12.4.3	Kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika koszt/efekt dla technologii opcjonalnej.....	45
12.4.3.1	Perspektywa NFZ.....	45
12.4.3.2	Perspektywa wspólna (NFZ i chorego).....	46
<b>13</b>	<b>Dyskusja i ograniczenia.....</b>	<b>48</b>
<b>14</b>	<b>Wnioski końcowe.....</b>	<b>51</b>
<b>15</b>	<b>Aneks.....</b>	<b>53</b>
15.1	Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów tamsulosyny.....	53
15.2	Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów doksazosyny.....	58
15.3	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych.....	64
15.4	Przegląd systematyczny wartości użyteczności.....	67
15.5	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ <sup>12</sup> .....	76
	<b>Spis tabel.....</b>	<b>80</b>
	<b>Spis ilustracji.....</b>	<b>83</b>
	<b>Piśmiennictwo.....</b>	<b>84</b>

---

## Streszczenie

### Cel

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania sylodosyny (Urorec<sup>®</sup>, ██████████) w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn, w porównaniu z tamsulosyną i doksazosyną.

W warunkach polskich spośród leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne stosowanych w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego (grupa limitowa 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne) refundowane ze środków publicznych są:

- alfuzosyna,
- doksazosyna,
- tamsulosyna,
- terazosyna.

Bazując na danych Narodowego Funduszu Zdrowia (na podstawie Komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami Wartość refundacji cen leków według kodów EAN, dane od lipca 2014 do czerwca 2015) najczęściej stosowanymi substancjami czynnymi są **tamsulosyna** i **doksazosyna**, a ich udział pokrywa 95% całego rynku leków z grupy antagonistów receptora  $\alpha_1$ -adrenergicznego, a zatem leki te można uznać za podstawowe komparatory dla sylodosyny.

### Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Na podstawie wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej przyjęto założenie o braku zasadniczych różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy sylodosyną, tamsulosyną i doksazosyną w leczeniu chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Inny profil bezpieczeństwa leków nie daje przesłanek do modelowania zdarzeń w kontekście zyskanych/utraconych lat życia w pełnym zdrowiu. W związku z powyższym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. Mając na uwadze potencjalnie równą skuteczność leków oraz regulacje ustawowe, koszt stosowania sylodosyny powinien być dostosowany do kosztu tamsulosyny i doksazosyny.

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy. W analizie przyjęto 12 miesięczny horyzont czasowy.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją sylodosyny obejmują włączenie sylodosyny do istniejącej grupy limitowej 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne. Koszt miesięcznej terapii sylodosyną

Wnioskowaną w analizowanym wskazaniu cenę zbytu netto sylodosyny przyjęto na poziomie [REDACTED] za opakowanie 8 mg 30 kapsułek oraz [REDACTED] za opakowanie 4 mg 30 kapsułek. Cenę detaliczną (tj. z uwzględnieniem podatku VAT na poziomie 8%, marży hurtowej na poziomie 5% oraz marży detalicznej) przyjęto na poziomie odpowiednio [REDACTED].

W scenariuszu podstawowym udział poszczególnych opakowań sylodosyny przyjęto zgodnie z danymi Wnioskodawcy ([REDACTED]). W ramach analizy wrażliwości przyjęto udział opakowania 4 mg 30 kapsułek na poziomie [REDACTED] (scenariusz AW1 i AW2;  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym).

Koszty preparatów tamsulosyny i doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2015 r. Średnie koszty tamsulosyny i doksazosyny oszacowano przy uwzględnieniu udziału PDD (ang. *prescribed daily dose*, stosowanie jednej tabletki dziennie) poszczególnych opakowań leków na podstawie komunikatu Departamentu Gospodarki Lekami za styczeń-czerwiec 2015 r.

W celu oszacowania ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych dla analizowanych opcji terapeutycznych, dane dotyczące skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanego ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej Ragnarson Tennvall 2006.

## Wyniki

W analizie [REDACTED] z perspektywy NFZ roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDACTED].

- W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny – [REDACTED].
- W analizie wrażliwości (udział opakowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDACTED]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny – [REDACTED].

Z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDACTED].

- W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny – [REDACTED].
- W analizie wrażliwości (udział opakowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDACTED]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny – [REDACTED].

W analizie [REDACTED] z perspektywy NFZ roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDACTED].

- W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny – [REDACTED].
- W analizie wrażliwości (udział opakowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDACTED]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny – [REDACTED].

Z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDACTED]

- W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny – [REDACTED].
- W analizie wrażliwości (udział opakowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDACTED]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny – [REDACTED].

### Wnioski

Zarówno w analizie [REDACTED] wykazano, że z perspektywy NFZ sylodosyna jest [REDACTED]

Otrzyma ne wyniki mogą stanowić ekonomiczne uzasadnienie stosowania preparatu Urorec<sup>®</sup> jako alternatywnej opcji terapeutycznej o innym profilu bezpieczeństwa niż aktualnie refundowane leki w leczeniu chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Wybór preparatu Urorec<sup>®</sup>, ze względu na [REDACTED]



## Słowa kluczowe

analiza minimalizacji kosztów, sylodosyna, łagodny rozrost gruczołu krokowego

## Skróty i akronimy

DGL	Departament Gospodarki Lekami
DOX	doksazosyna
EQ-5D	EuroQol 5D
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PDD	ang. <i>prescribed daily dose</i>
QALY	liczba lat życia skorygowana jego jakością (ang. <i>quality-adjusted life year</i> )
■	■
SIL	syldosyna
TAM	tamsulosyna
VAS	wizualna skala analogowa (ang. <i>visual analogue scale</i> )
WHO	<i>World Health Organization</i>

## 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania sylodosyny (Urorec®, ██████████) w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. *Benign Prostatic Hyperplasia*, BPH) u dorosłych mężczyzn, w porównaniu z tamsulosyną i doksazosyną.

W warunkach polskich spośród leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne stosowanych w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego (grupa limitowa 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne) refundowane ze środków publicznych są:

- alfuzosyna,
- doksazosyna,
- tamsulosyna,
- terazosyna.<sup>1</sup>

Bazując na danych Narodowego Funduszu Zdrowia (na podstawie Komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami Wartość refundacji cen leków według kodów EAN, dane od lipca 2014 do czerwca 2015)<sup>2</sup> najczęściej stosowanymi substancjami czynnymi są **tamsulosyna** i **doksazosyna**, a ich udział pokrywa 95% całego rynku leków z grupy antagonistów receptora  $\alpha$ 1-adrenergicznego, a zatem leki te można uznać za podstawowe komparatory dla sylodosyny.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia.

**Tabela 1.** Kontekst analizy minimalizacji kosztów.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja	dorośli mężczyźni z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. <i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> , BPH)
Interwencja	sylodosyna (Urorec®, ██████████)
Komparator	<ul style="list-style-type: none"><li>• tamsulosyna</li><li>• doksazosyna</li></ul>
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none"><li>• płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia</li><li>• wspólna (płatnika publicznego i chorego)</li></ul>
horyzont czasowy	1 rok
scenariusz	finansowanie w ramach katalogu A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym
parametry	koszt nabycia substancji czynnych
wyniki (0)	bezpśrednie koszty medyczne związane z zakupem substancji czynnych

---

## 2 Uzasadnienie kliniczne

Na podstawie wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej<sup>3</sup> dla problemu decyzyjnego<sup>4</sup> nie jest możliwe wnioskowanie o przewadze sylodosyny nad tamsulosyną w leczeniu chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

### Wnioski z analizy klinicznej

Skuteczność i bezpieczeństwo sylodosyny w dawce 8 mg podawanej raz dziennie w porównaniu z tamsulosyną w dawce 0,4 mg/d w populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego oceniano na podstawie 2 randomizowanych badań klinicznych (Chapple 2011 i Pande 2014).

W przypadku odnalezienia badań oceniających stosowanie sylodosyny w bezpośrednim porównaniu tylko z jednym z aktywnych komparatorów (tamsulosyna, doksazosyna) nie przeprowadzono oceny skuteczności i bezpieczeństwa sylodosyny w porównaniu z drugim komparatorem na podstawie porównania pośredniego, ze względu na niższą wiarygodność dowodów, przy założeniu efektu klasy dla wszystkich aktualnie refundowanych leków z grupy blokerów receptora alfa-adrenergicznego. Zgodnie z wytycznymi *European Association of Urology* z 2015 roku<sup>5</sup> porównanie pośrednie  $\alpha$ 1-blokerów oraz ograniczone wyniki porównań bezpośrednich wykazały zbliżoną skuteczność wszystkich leków w odpowiednich dawkach (brak porównania z sylodosyną).<sup>6</sup>

W badaniach włączonych do przeglądu w ramach analizy klinicznej wykazano zbliżoną skuteczność sylodosyny i tamsulosyny w szczególności w kontekście poprawy wyniku kwestionariusza *International Prostate Symptom Score*, poprawy wyników podskal kwestionariusza *International Prostate Symptom Score* dotyczących przetrzymywania i oddawania moczu, poprawy jakości życia oraz poprawy maksymalnego przepływu cewkowego.

Profil bezpieczeństwa sylodosyny był zbliżony do obserwowanego dla tamsulosyny, jednak w grupie sylodosyny obserwowano istotnie statystycznie większą częstość występowania wytrysku wstecznego. Zaburzenia wytrysku zostały uwzględnione w Charakterystyce Produktu Leczniczego i są rozpoznany mi działaniami niepożądanymi leków blokujących receptory  $\alpha$ -adrenergiczne. Z drugiej strony, nie wykazano zwiększenia częstości występowania niedociśnienia ortostatycznego w porównaniu z placebo (wartości numeryczne na korzyść sylodosyny w porównaniu z tamsulosyną nie osiągnęły istotności statystycznej), co jest podkreślane w zaleceniach *European Association of Urology* jako cecha wyróżniająca sylodosynę na tle innych blokerów receptora alfa-adrenergicznego.

Obserwowana większa częstość występowania zaburzeń wytrysku podczas stosowania sylodosyny może wynikać z wysokiej selektywności leku wobec receptorów  $\alpha$ 1A-adrenergicznych, co może być zaletą w kontekście bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego.<sup>7</sup> Według autorów badania Chapple 2011 główną zaletą stosowania

syldosyny jest bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe wykazane w badaniach klinicznych oraz brak wpływu na ciśnienie krwi, co jest szczególnie istotne ze względu na fakt, iż większość chorych z objawami ze strony dolnych dróg moczowych jest w podeszłym wieku i często na jednoczesnej terapii przeciwnadciśnieniowej lub terapii inhibitorami fosfodiestrazy.<sup>9</sup>

Na podstawie zidentyfikowanych dowodów naukowych nie ma podstaw do wskazania terapii bardziej efektywnej i lepiej tolerowanej. Sylodosyna może być uznana za terapię o porównywalnej skuteczności oraz innym profilu bezpieczeństwa w porównaniu z tamsulosyną, przy korzyściach klinicznych obu preparatów znacznie przewyższających ryzyko ich stosowania.

Mając na uwadze potencjalnie równą skuteczność sylodosyny i tamsulosyny, a tym samym, przy założeniu efektu klasy dla wszystkich aktualnie refundowanych leków z grupy blokerów receptora alfa-adrenergicznego, potencjalnie równą skuteczność sylodosyny i doksazosyny, koszt preparatu Urorec® powinien być dostosowany do kosztu preparatów tamsulosyny i doksazosyny. Tym samym, przy zachowaniu powyższego warunku istnieją przesłanki do przeprowadzenia selektywnej analizy kosztów, tj. przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów.

Założenie o braku istotnych różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy sylodosyną a tamsulosyną i doksazosyną, oraz ocena wyłącznie kosztów obu terapii jest założeniem upraszczającym analizy, ale uzasadnionym w kontekście zebranych dowodów.

W poniższych tabelach przedstawiono główne wyniki Analizy klinicznej dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa sylodosyny w porównaniu z tamsulosyną w populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Szczegółowe oszacowania wyników w zdrowotnych przedstawiono w osobnym dokumencie: [redacted]

[redacted] *Sylodosyna (Urorec®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Analiza kliniczna. Warszawa, grudzień 2015.*

**Tah. 2. Analiza skuteczności SIL vs TAM – zestawienie wyników.**

	Liczba badań	MD/RR [95%CI]	p
Zmiana wyniku kwestionariusza IPSS, pkt	1	-0,70 [-3,17; 1,77]	ns
Odpowiedź na leczenie na podstawie IPSS – Chapple 2011	1	1,02 [0,92; 1,13]	ns
Odpowiedź na leczenie na podstawie IPSS – Pande 2014	1	1,04 [0,65; 1,66]	ns
Zmiana wyniku podskali kwestionariusza IPSS dotyczącej przechowywania moczu (pytania 2, 4 i 7), pkt	1	-2,5 vs -2,4	ns
Zmiana wyniku podskali kwestionariusza IPSS dotyczącej oddawania moczu (pytania 1, 3, 5 i 6), pkt	1	-4,5 vs -4,2	ns
Zmniejszenie częstości oddawania moczu w subpopulacji chorych z nykturią na początku badania (pytanie 7 IPSS), pkt	1	-0,9 vs -0,8	ns

	Liczba badań	MD/RR [95% CI]	p
Zwiększenie maksymalnego przepływu cewkowego ( $Q_{max}$ ), ml/s	1	3,77 vs 3,53	ns
Odpowiedź na leczenie na podstawie $Q_{max}$	1	1,004 [0,86; 1,17]	ns
Maksymalny przepływ cewkowy na koniec badania, ml/s, mediana (IQR)	1	15,8 [9,10-20,30] vs 16,4 [14,0-25,0]	ns
Średni przepływ cewkowy na koniec badania, ml/s, mediana (IQR)	1	7,5 [4,60-10,0] vs 7,8 [5,4-12]	ns
Objętość mikcji na koniec badania, ml, mediana (IQR)	1	252 [201-450] vs 310 [211-438]	ns
Czas mikcji na koniec badania, s, mediana (IQR)	1	55,8 [30-85] vs 46 [32-51]	ns
Czas przepływu na koniec badania, s, mediana (IQR)	1	49 [29-69] vs 41 [31-47]	ns
Maksymalny czas przepływu na koniec badania, s, mediana (IQR)	1	10 [7-13] vs 10 [7-15]	ns
Zmiana wielkości prostaty, ml	1	-4,60 [-17,26; 8,06]	ns
Zmiana objętości moczku zalegającego po mikcji, ml	1	41,90 [-14,77; 98,57]	ns
Zmiana oceny funkcji seksualnych na koniec badania, pkt, mediana (IQR)	1	1,5 [0-4,0] vs 0 [0-0]	0,039
Pozytywna ocena jakości życia, n	1	0,98 [0,84; 1,15]	ns
Neutralna ocena jakości życia, n	1	0,84 [0,65; 1,08]	ns
Negatywna ocena jakości życia, n	1	1,17 [0,95; 1,45]	ns

**Tabela 3. Analiza bezpieczeństwa SIL vs TAM – zestawienie wyników.**

	Liczba badań	RR/MD [95% CI]	p
Zdarzenia niepożądane łącznie	2	1,21 [0,99; 1,48]	ns
Zdarzenia niepożądane powodujące przerwanie leczenia	1	2,02 [0,61; 6,64]	ns
Ciężkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem	1	2,02 [0,18; 22,14]	ns
Wytrysk wsteczny	2	6,83 [3,37; 13,85]	<0,00001
Ból głowy	1	0,53 [0,26; 1,08]	ns
Zawroty głowy lub niedociśnienie ortostatyczne	1	0,15 [0,01; 2,73]	ns
Brak wytrysku	1	5,04 [0,59; 42,93]	ns
Skurczowe ciśnienie krwi w pozycji leżącej, mm Hg, zmiana od wartości początkowej	1	0,4 [-0,9; 1,7]	ns
Rozkurczowe ciśnienie krwi w pozycji leżącej, mm Hg, zmiana od wartości początkowej	1	0,7 [-0,2; 1,5]	ns

	Liczba badań	RR/MD [95% CI]	p
Częstość akcji serca, uderzenia/min, zmiana od wartości początkowej	1	-0,5 [-1,5; 0,5]	ns

### 3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Sylodosyna nie jest refundowana w Polsce.<sup>1</sup>

Wnioskowane jest wprowadzenia finansowania sylodosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Zgodnie z art. 15. p. 2 ustawy refundacyjnej: „do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne, zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności”.<sup>9</sup>

Sylodosyna spełnia powyższe kryteria. Istnieje grupa limitowa, w której są substancje czynne o innej nazwie międzynarodowej, ale zbliżonym mechanizmie działania: grupa limitowa 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne.

**Wnioskowane warunki objęcia refundacją sylodosyny obejmują włączenie sylodosyny do istniejącej grupy limitowej 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne.**

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;

- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłoszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
  - zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
  - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłoszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3

Zgodnie z rozporządzeniem z 14 września 2015 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2016 r.,<sup>10</sup> minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2016 roku ustalono w wysokości 1850 PLN.

Koszt miesięcznej terapii sylodosyną spełnia kryterium [REDACTED]  
[REDACTED] Sylodosyna, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, wymaga stosowania dłużej niż 30 dni, a miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

**Tah. 4. Wnioskowana cena preparatu Urorac®.**

Opakowanie	Urzędowa cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN
Urorac 30 kaps., 8 mg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Urorac 30 kaps., 4 mg	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Zgodnie z powyższym wnioskowana w analizowanym wskazaniu cena zbytu netto sylodosyny wynosi odpowiednio [REDAKTOWANE] za opakowania 8 mg 30 kapsułek i 4 mg 30 kapsułek. Cena detaliczna (tj. z uwzględnieniem podatku VAT na poziomie 8%, marży hurtowej na poziomie 5% oraz marży detalicznej) będzie wynosić odpowiednio [REDAKTOWANE]

Wysokość refundacji będzie wynosić [REDAKTOWANE] odpowiednio w przypadku opakowań 8 mg i 4 mg.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

---

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

## 4 Zakres analizy – minimalne wymagania

Zgodnie z §5 ust. 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ):<sup>11</sup> „W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną, a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.” W związku z powyższym w niniejszej analizie nie przeprowadzono analiz:

- oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (§5 ust. 2 pkt 2 rozporządzenia MZ);
- oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (§5 ust. 2 pkt 3 rozporządzenia MZ).

Ponieważ nie przeprowadzono wyżej wymienionych analiz, w niniejszym opracowaniu nie ma również oszacowania, które wynika z tych analiz, tj.:

- oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2 (§5 ust. 2 pkt 2 rozporządzenia MZ), a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3 (§5 ust. 2 pkt 3 rozporządzenia MZ), jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Zamiennie, zgodnie z §5 ust. 4 rozporządzenia MZ oszacowano ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy których różnica, o której mowa w §5 ust. 3 rozporządzenia MZ, jest równa zero (tzw. analiza progowa) – patrz rozdz. 1.1.

Kolejną konsekwencją braku przedstawienia oszacowań, o których mowa w §5 ust. 2 pkt 2 i §5 ust. 2 pkt 3 rozporządzenia MZ jest ograniczenie analizy jedynie do kosztów związanych ze stosowaniem technologii (analiza minimalizacji kosztów). Takie podejście jest logicznym następstwem wynikającym z §5 ust. 3 rozporządzenia MZ: „W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną, a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.”

---

## 5 Populacja

Populację docelową, zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem do stosowania ocenianej opcji terapeutycznej (sylodosyna) stanowią dorośli mężczyźni z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

## 6 Strategia i technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono *de novo* na podstawie wyników z przeprowadzonej analizy efektywności klinicznej.<sup>5</sup> Uznając porównywalną skuteczność sylodosyny i tamsulosyny, a tym samym, przy założeniu efektu klasy dla wszystkich aktualnie refundowanych leków z grupy blokerów receptora alfa-adrenergicznego, równą skuteczność sylodosyny i doksazosyny, przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z: rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

## 7 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku 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, analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.<sup>12</sup>

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; wersja 2.1) „analiza powinna uwzględniać głównie perspektywę płatnika za świadczenia zdrowotne (publiczny, pacjent, inni płatnicy).”<sup>13</sup>

W związku z powyższym, niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

## 8 Horyzont czasowy

W analizie przyjęto 12 miesięczny horyzont czasowy.

## 9 Dyskontowanie

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami MZ<sup>12</sup> oraz wytycznymi AOTMiT,<sup>13</sup> jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.

W niniejszej analizie nie dyskontowano efektów zdrowotnych i kosztów ze względu na 12-miesięczny horyzont analizy.

## 10 Parametry

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z: rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

### 10.1 Koszt nabycia substancji czynnych

#### 10.1.1 Syldosyna

Wnioskowana w analizowanym wskazaniu cena zbytu netto sylodosyny wynosi odpowiednio [REDACTED] za opakowania 8 mg 30 kapsułek i 4 mg 30 kapsułek. Cena detaliczna (tj. z uwzględnieniem podatku VAT na poziomie 8%, marży hurtowej na poziomie 5% oraz marży detalicznej) będzie wynosić odpowiednio [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

Tabela 6. Wnioskowana cena sylodosyny [redacted]

Opakowanie	Urzędowa cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN
Urorec 30 kaps., 8 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Urorec 30 kaps., 4 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]								
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

W scenariuszu podstawowym udział poszczególnych opakowań sylodosyny przyjęto zgodnie z danymi Wnioskodawcy ([REDACTED]), W ramach analizy wrażliwości przyjęto udział opakowania 4 mg 30 kapsułek na poziomie [REDACTED] (scenariusz AW1 i AW2;  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym).

W poniższej tabeli przedstawiono koszt sylodosyny za PDD.

**Tabela 8. Koszt sylodosyny za PDD.**

Substancja czynna	Wysokość dopłaty NFZ za PDD, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy za PDD, PLN
<b>Analiza podstawowa</b>		
Sylodosyna – [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Sylodosyna – [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza wrażliwości AW1</b>		
Sylodosyna – [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Sylodosyna – [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza wrażliwości AW2</b>		
Sylodosyna – [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Sylodosyna – [REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 10.1.2 Tamsulo syna

Koszt preparatów tamsulosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2015 r.<sup>1</sup>

Średni koszt tamsulosyny oszacowano przy uwzględnieniu udziału PDD (ang. *prescribed daily dose*, stosowanie jednej tabletki dziennie) poszczególnych opakowań leków na podstawie komunikatu Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) za styczeń-czerwiec 2015 r.<sup>14</sup>

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt tamsulosyny za PDD.

**Tah. 9. Średni koszt tamsulosyny za PDD.**

Substancja czynna	Wysokość dopłaty NFZ za PDD, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy za PDD, PLN
Tamsulosyna	0,74	0,20

Koszty jednostkowe preparatów tamsulosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76,0, wraz z udziałami PDD poszczególnych opakowań przedstawiono w aneksie 15.1.

### 10.1.3 Doksazosyna

Koszt preparatów doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76,0 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2015 r.<sup>1</sup>

Średni koszt doksazosyny oszacowano przy uwzględnieniu udziału PDD (ang. *prescribed daily dose*, stosowanie jednej tabletki dziennie) poszczególnych opakowań leków na podstawie komunikatu Departamentu Gospodarki Lekami za styczeń-czerwiec 2015 r.<sup>14</sup>

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt doksazosyny za PDD.

**Tah. 10. Średni koszt doksazosyny za PDD.**

Substancja czynna	Wysokość dopłaty NFZ za PDD, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy za PDD, PLN
Doksazosyna	0,69	0,20

Koszty jednostkowe preparatów doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76,0, wraz z udziałami PDD poszczególnych opakowań przedstawiono w aneksie 15.2.



## 10.2 Szacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych

W przypadku wystąpienia okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, tj.: „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze ustawy, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania”, analiza ekonomiczna powinna zawierać:

1. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby — jako liczba lat życia;
2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby — jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;
3. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w punkcie 2.

Dla oszacowania wyżej wymienionych wartości, tj. oceny skumulowanych efektów zdrowotnych przeprowadzono przegląd systematyczny literatury najnowszych analiz ekonomicznych, którego celem była identyfikacja wykorzystanych jednostkowych wartości użyteczności oraz długofalowych skutków stosowania sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny w postaci lat życia w pełnym zdrowiu (QALY, ang. *quality adjusted life year*) lub lat życia (LYG, ang. *life year gained*).

Kryteria włączenia, strategię wyszukiwania i selekcji badań oraz listę prac włączonych i wykluczonych przedstawiono w rozdz. 11.2 oraz w aneksie 15.4.

Do analizy włączono 4 publikacje, w tym 3 dotyczące oceny efektów zdrowotnych związanych ze stosowaniem tamsulosyny i 1 dotyczącą oceny efektów zdrowotnych związanych ze stosowaniem doksazosyny (brak badań dotyczących sylodosyny).

W badaniach niezależnie od techniki analitycznej i przyjętych wartości użyteczności skumulowane wartości zyskanych lat życia w pełnym zdrowiu podczas stosowania tamsulosyny/doksazosyny, wyniosły:

- dla 1 roku: 0,761 QALY (EQ-5D)/0,676 QALY (VAS);
- dla 3 lat: 2,216 QALY (EQ-5D)/1,968 QALY (VAS);

- dla 4 lat: 3,29 QALY;
- dla 5 lat: 3,578 QALY (EQ-5D)/3,176 QALY (VAS);
- dla 10 lat: 6,92-7,318 QALY;
- dla 25 lat: 13,565 QALY;
- w horyzoncie dożywo tnim: 9,96-11,93 QAL Y.

Szczegółowe wartości użyteczności wykorzystane w ekonomicznych i skumulowane lata życia w pełnym zdrowiu związane ze stosowaniem ocenianych interwencji przedstawiono w rozdz. 11.2.

W niniejszej analizie, ze względu na niepewność oszacowań, przyjęto skumulowaną wartość zyskanych lat życia w pełnym zdrowiu dla najkrótszego horyzontu czasowego (1 rok). Różnice w oszacowanych wartościach QALY dla 1 roku (0,761 i 0,676) wynikają z zastosowania różnych metod pomiaru wartości użyteczności (odpowiednio: kwestionariusza EQ-5D i wizualnej skali analogowej). W analizie podstawowej przyjęto wartości oszacowane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D. W analizie wrażliwości (scenariusz AW3) uwzględniono wartości oszacowane przy pomocy wizualnej skali analogowej (ang. *visual analogue scale*, VAS).

Zgodnie z przyjętymi założeniami oraz przy założeniu porównywalnej skuteczności leków, stosowanie sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny przez 12 miesięcy pozwoliło na osiągnięcie **0,761 QALY** (badanie Ragnarson Tennvall 2006<sup>15</sup>; analiza podstawowa).

W analizie wrażliwości (scenariusz AW3), przy założeniu porównywalnej skuteczności leków, stosowanie sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny przez 12 miesięcy pozwoliło na osiągnięcie **0,676 QALY** (badanie Ragnarson Tennvall 2006<sup>15</sup>).

Do uproszczonych wyliczeń współczynników kosztów użyteczności uwzględniono wyłącznie koszty leków.



- Zyskane lata życia w pełnym zdrowiu podczas stosowania sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny przyjęto na podstawie wyników badania Ragnarson Tennvall 2006 (analiza podstawowa: na podstawie wartości użyteczności uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D; analiza wrażliwości - scenariusz AW3; na podstawie wartości użyteczności uzyskanych przy pomocy skali VAS).
- W modelu ekonomicznym przyjęto 12-tygodniowy horyzont czasowy.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 11. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.**

Parametr	Wartość	Źródło danych
<b>Koszt SIL – ██████████</b>		
Urorec, 8 mg, 30 kapsułek, cena detaliczna	████████	Wnioskodawca
Urorec, 4 mg, 30 kapsułek, cena detaliczna	████████	Wnioskodawca
████████		
████████	████████	████████
████████	████████	████████
<b>Udział poszczególnych opakowań SIL</b>		
Urorec, 8 mg, 30 kapsułek	████	Wnioskodawca
Urorec, 4 mg, 30 kapsułek	████	Wnioskodawca
<b>Koszt TAM/DOX</b>		
tamsulosyna	Patrz rozdz. 10.1.2 i 15.1	Obwieszczenie MZ <sup>†</sup>
doksazosyna	Patrz rozdz. 10.1.3 i 15.2	Obwieszczenie MZ <sup>†</sup>
<b>Udział poszczególnych opakowań TAM/DOX</b>		
tamsulosyna	Patrz rozdz. 10.1.2 i 15.1	Komunikat DGL <sup>‡</sup>
doksazosyna	Patrz rozdz. 10.1.3 i 15.2	Komunikat DGL <sup>‡</sup>
<b>Zyskane lata życia w pełnym zdrowiu</b>		
syldosyna	0,761*	Ragnarson Tennvall 2006 <sup>§</sup>
tamsulosyna	0,761*	Ragnarson Tennvall 2006 <sup>§</sup>
doksazosyna	0,761*	Ragnarson Tennvall 2006 <sup>§</sup>

SIL – sylodosyna; TAM – tamsulosyna; DOX – doksazosyna; WHO – *World Health Organization*; DGL – Departament Gospodarki Lekami; † ██████████ w analizie wrażliwości (scenariusze AW1 i AW2); \* 0,676 w analizie wrażliwości (scenariusz AW3).

## 11 Przeglądy systematyczne

### 11.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia opublikowanych analiz ekonomicznych dla sylodosyny przeszukiwano bazy PubMed, EMBASE, *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) z datą odcięcia 05 listopada 2015 r.

W procesie wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowano uprzednio zaprojektowane strategie dla systemu baz danych MEDLINE (PubMed), EMBASE (*Biomedical Answers*), *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) (patrz aneks 15.3). Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii, w oparciu o filtry proponowane przez *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*.<sup>17</sup>

W strategii wyszukiwania nie wprowadzono ograniczeń dotyczących jednostki chorobowej ani języka publikacji.

Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (D.M., W.W.).

Do systematycznego przeglądu piśmiennictwa włączono badania, jeśli spełniały następujące kryteria włączenia:

- dotyczyły populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego;
- porównywały koszty i efekty zdrowotne sylodosyny i tamsulosyny lub doksazosyny;
- zostały opublikowane w formie pełnotekstowej, w języku angielskim, polskim, niemieckim lub francuskim.

**W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla sylodosyny w populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.**

Diagram wg QUOROM<sup>18</sup>/PRISMA,<sup>19</sup> przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, przedstawiono w aneksie 15.3.

### 11.2 Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w odniesieniu do analiz ekonomicznych, jeżeli analiza obejmuje oszacowania użyteczności stanów zdrowia, to musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby.

Celem przeglądu systematycznego literatury była identyfikacja wartości użyteczności oraz określenie skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny.

W celu odnalezienia badań dotyczących użyteczności/QALY (ang. *quality-adjusted life year*) związanych ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny przeszukiwano bazy: PubMed, EMBASE, *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD). W procesie wyszukiwania badań zastosowano uprzednio zaprojektowane strategie dla systemu baz danych MEDLINE (PubMed), EMBASE (*Biomedical Answers*), *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) (patrz aneks 15.4). Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii.

W strategii wyszukiwania nie wprowadzono ograniczeń dotyczących daty ani języka publikacji.

Elektroniczne systemy baz danych były przeszukiwane z datą odcięcia 05.11.2015 r. (wyszukiwanie analiz ekonomicznych, w których określono wartości użyteczności lub skumulowany zysk lat życia w pełnym zdrowiu związane ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny) i 16.11.2015 r. (wyszukiwanie badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory  $\alpha$ 1-adrenergiczne). Wyszukiwanie prowadzone było niezależnie przez dwie osoby (D.M., W.W.).

Do systematycznego przeglądu piśmiennictwa włączono badania, jeśli spełniały następujące kryteria:

- dotyczyły populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego;
- określały użyteczności stanów zdrowia lub skumulowany zysk lat życia w pełnym zdrowiu związane ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny;
- zostały opublikowane od 2005 roku w formie pełnotekstowej, w języku angielskim, polskim, niemieckim lub francuskim.

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy. Zidentyfikowano 17 publikacji, których pełne teksty oceniono pod kątem zgodności z kryteriami kwalifikacji.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania do niniejszej analizy włączono 4 badania dotyczące użyteczności/QALY związanych ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny: Bjerklund 2012<sup>20</sup>, Ismailia 2013<sup>21</sup>, Walker 2013<sup>22</sup> oraz Ragnarson Tennvall 2006.<sup>15</sup>

Diagram wg QUOROM<sup>18</sup>/PRISMA<sup>19</sup> przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności/QALY związanych ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny, a także listę publikacji włączonych i wykluczonych z opracowania przedstawiono w aneksie 15.4.

W poniższej tabeli przedstawiono wartości QALY związane ze stosowaniem poszczególnych interwencji na podstawie włączonych do przeglądu analiz ekonomicznych.

**Tabela 12. Wartości użyteczności wykorzystane we włączonych do przeglądu analizach ekonomicznych i skumulowane lata życia w pełnym zdrowiu.**

Publikacja	Porównanie	Źródło danych dt. użyteczności	Horyzont czasowy	Zysk QALY	Zysk LYC
Bjerklund 2012 <sup>20</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• alfa-bloker (tamsulosyna)</li> <li>• inhibitor 5-alfa reduktazy</li> <li>• uważna obserwacja (ang. watchful waiting)</li> </ul>	Baladi 1996, Cher 1997, Ackerman 2000	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 lata</li> <li>• dożywotni</li> </ul>	Tamsulosyna: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 lata – 3,29 QALY</li> <li>• dożywotni – 9,96 QALY</li> </ul>	brak danych
Ismaila 2013 <sup>21</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tamsulosyna</li> <li>• duasteryd</li> <li>• tamsulosyna + duasteryd</li> </ul>	Baladi 1996, Ackerman 2000, Vera-Llonch 2008, Penson 2005	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 lat</li> <li>• dożywotni</li> </ul>	Tamsulosyna: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 lat – 6,92 QALY</li> <li>• dożywotni – 11,93 QALY</li> </ul>	brak danych
Walker 2006 <sup>22</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tamsulosyna</li> <li>• tamsulosyna + duasteryd</li> </ul>	Baladi 1996, Ackerman 2000, Vera-Llonch 2008, Penson 2005	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 lat</li> <li>• 25 lat</li> </ul>	Tamsulosyna: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 lat – 7,318 QALY</li> <li>• 25 lat – 13,565 QALY</li> </ul>	brak danych
Ragnarson Tennvall 2006 <sup>23</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• doksazosyna</li> <li>• terapia mikrofalowa</li> </ul>	Trueman 1999	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 rok</li> <li>• 3 lata</li> <li>• 5 lat</li> </ul>	Doksazosyna: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 rok – 0,761 QALY (EQ-5D)/0,676 QALY (VAS)</li> <li>• 3 lata – 2,216 QALY (EQ-5D)/1,968 QALY (VAS)</li> <li>• 5 lat – 3,578 QALY (EQ-5D)/3,176 QALY (VAS)</li> </ul>	brak danych



QALY – liczba lat życia skorygowana jego jakością (ang. *quality-adjusted life year*); EQ-5D – EuroQol 5D; VAS – wizualna skala analogowa (ang. *visual analogue scale*); Baladi JF, Menon D, Otten N. An economic evaluation of finasteride for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoeconomics* 1996; 9: 443–54.

Cher DJ, Miyamoto J, Lenert LA. Incorporating risk attitude into Markov-process decision models: importance for individual decision making. *Med Decis Making* 1997; 17: 340–50.

Ackerman SJ, Rein AL, Blute M et al. Cost effectiveness of microwave thermotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia: part I-methods. *Urology* 2000; 56: 972–80.

Vera-Llonch M, Brandenburg NA, Oster G. Cost-effectiveness of add-on therapy with pregabalin in patients with refractory partial epilepsy. *Epilepsy* 2008; 49: 431–7.

Penson DF, Ramsey S, Veenstra D et al. The cost-effectiveness of combined androgen blockade with bicalutamide and luteinizing hormone releasing hormone agonist in men with metastatic prostate cancer. *J Urol* 2005; 174: 547–52.

Trueman P, Hood SC, Nayak USL, Mrazek MF. Prevalence of lower urinary tract symptoms and self-reported diagnosed 'benign prostatic hyperplasia', and their effect on quality of life in a community-based survey of men in the UK. *BJU Int* 1999; 83: 410–5.

## 12 Wyniki

Poniżej przedstawiono wyniki analizy minimalizacji kosztów dla sylodosyny w porównaniu z tamsulosyną i doksazosyną w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn.

Wyniki przedstawiono

### 12.1 Analiza podstawowa

W analizie podstawowej

#### 12.1.1 Perspektywa NFZ

Z perspektywy NFZ w analizie roczny koszt sylodosyny oszacowano na . W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest , natomiast w porównaniu do doksazosyny -

W analizie wrażliwości (udział opakowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym) roczny koszt sylodosyny oszacowano na . W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest , natomiast w porównaniu do doksazosyny -

**Tah. 13. Zestawienie rocznych kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa – perspektywa NFZ.**

Substancja czynna	Koszt za PDD, PLN	Liczba PDD	Roczny koszt, PLN
Syldosyna			
Doksazosyna	0,69	365,25	251,47
Tamsulosyna	0,74	365,25	268,90

**Tah. 14. Różnica w kosztach terapii. Analiza podstawowa – perspektywa NFZ.**

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
Syldosyna		-
Doksazosyna	251,47	
Tamsulosyna	268,90	

## Analiza wrażliwości

Tah. 15. Różnica w kosztach terapii. Analiza podstawowa [redacted] – perspektywa NFZ – analiza wrażliwości AW1.

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
Sylodosyna	[redacted]	-
Doksazosyna	251,47	[redacted]
Tamsulosyna	268,90	[redacted]

Tah. 16. Różnica w kosztach terapii. Analiza podstawowa [redacted] – perspektywa NFZ – analiza wrażliwości AW2.

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
Sylodosyna	[redacted]	-
Doksazosyna	251,47	[redacted]
Tamsulosyna	268,90	[redacted]

### 12.1.2 Perspektywa wspólna (NFZ i chorego)

Z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) w analizie [redacted] roczny koszt sylodosyny oszacowano na [redacted]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [redacted], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [redacted].

W analizie wrażliwości (udział opakowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek ±20% od wartości w scenariuszu podstawowym) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [redacted]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [redacted], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [redacted].

Tah. 17. Zestawienie rocznych kosztów terapii 1 chorego. Analiza podstawowa [redacted] – perspektywa wspólna.

Substancja czynna	Koszt za PDD, PLN	Liczba PDD	Roczny koszt, PLN
Sylodosyna	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Doksazosyna	0,89	365,25	325,14
Tamsulosyna	0,94	365,25	342,39

**Tabela 18. Różnica w kosztach terapii. Analiza podstawowa [REDACTED] – perspektywa wspólna.**

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
Syldosyna	[REDACTED]	-
Doksazosyna	325,14	[REDACTED]
Tamsulosyna	342,39	[REDACTED]

### **Analiza wrażliwości**

**Tabela 19. Różnica w kosztach terapii. Analiza podstawowa [REDACTED] – perspektywa wspólna – analiza wrażliwości AW1.**

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
Syldosyna	[REDACTED]	-
Doksazosyna	325,14	[REDACTED]
Tamsulosyna	342,39	[REDACTED]

**Tabela 20. Różnica w kosztach terapii. Analiza podstawowa [REDACTED] – perspektywa wspólna – analiza wrażliwości AW2.**

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
Syldosyna	[REDACTED]	-
Doksazosyna	325,14	[REDACTED]
Tamsulosyna	342,39	[REDACTED]

## **12.2 Analiza [REDACTED]**

### **Wyniki analizy [REDACTED]**

#### **12.2.1 Perspektywa NFZ**

Z perspektywy NFZ w analizie [REDACTED] roczny koszt syldosyny oszacowano na [REDACTED]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [REDACTED].

W analizie wrażliwości (udział opakowania syldosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym) roczny koszt syldosyny oszacowano na [REDACTED]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [REDACTED].

**Tah. 21. Zestawienie rocznych kosztów terapii 1 chorego. Analiza [REDACTED] – perspektywa NFZ.**

Substancja czynna	Koszt za PDD, PLN	Liczba PDD	Roczny koszt, PLN
Sylodosyna	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Doksazosyna	0,69	365,25	251,47
Tamsulosyna	0,74	365,25	268,90

**Tah. 22. Różnica w kosztach terapii. Analiza [REDACTED] – perspektywa NFZ.**

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
Sylodosyna	[REDACTED]	-
Doksazosyna	251,47	[REDACTED]
Tamsulosyna	268,90	[REDACTED]

### **Analiza wrażliwości**

**Tah. 23. Różnica w kosztach terapii. Analiza [REDACTED] – perspektywa NFZ – analiza wrażliwości AW1.**

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
Sylodosyna	[REDACTED]	-
Doksazosyna	251,47	[REDACTED]
Tamsulosyna	268,90	[REDACTED]

**Tah. 24. Różnica w kosztach terapii. Analiza [REDACTED] – perspektywa NFZ – analiza wrażliwości AW2.**

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
Sylodosyna	[REDACTED]	-
Doksazosyna	251,47	[REDACTED]
Tamsulosyna	268,90	[REDACTED]

### **12.2.2 Perspektywa wspólna (NFZ i chorego)**

Z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) w analizie [REDACTED] roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDACTED]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [REDACTED].

W analizie wrażliwości (udział opakowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDACTED]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [REDACTED].

**Tah. 25. Zestawienie rocznych kosztów terapii 1 chorego. Analiza ██████ – perspektywa wspólna.**

Substancja czynna	Koszt za PDD, PLN	Liczba PDD	Roczny koszt, PLN
Sylo dosyna	████	████	████
Doksazosyna	0,89	365,25	325,14
Tamsulosyna	0,94	365,25	342,39

**Tah. 26. Różnica w kosztach terapii. Analiza ██████ – perspektywa wspólna.**

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
Sylo dosyna	████	-
Doksazosyna	325,14	████
Tamsulosyna	342,39	████

### **Analiza wrażliwości**

**Tah. 27. Różnica w kosztach terapii. Analiza ██████ – perspektywa wspólna – analiza wrażliwości AW1.**

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
Sylo dosyna	████	-
Doksazosyna	325,14	████
Tamsulosyna	342,39	████

**Tah. 28. Różnica w kosztach terapii. Analiza ██████ – perspektywa wspólna – analiza wrażliwości AW2.**

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
Sylo dosyna	████	-
Doksazosyna	325,14	████
Tamsulosyna	342,39	████

## 12.3 Analiza progowa

Poniżej oszacowano cenę zbytu netto sylodosyny, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania sylodosyny a kosztem stosowania tamsulosyny/doksazosyny jest równa zero.

### 12.3.1 Perspektywa NFZ

Stosowanie sylodosyny jest związane z [REDAKTOWANE]

Aby różnica pomiędzy kosztem stosowania sylodosyny a kosztem stosowania tamsulosyny/doksazosyny z perspektywy NFZ była równa zero, konieczne byłoby [REDAKTOWANE]

### 12.3.2 Perspektywa wspólna (NFZ i chorego)

Wyniki analizy progowej przedstawiono osobno dla opakowań sylodosyny 8 mg i 4 mg, w związku z czym nie przedstawiono wyników dla scenariuszy analizy wrażliwości AW1 i AW2 (udział opakowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym).

#### **Analiza [REDAKTOWANE]**

##### *Sylodosyna 8 mg 30 kapsułek*

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDAKTOWANE], aby różnica pomiędzy kosztem stosowania sylodosyny 8 mg 30 kapsułek a kosztem stosowania tamsulosyny była równa zero, konieczne byłoby [REDAKTOWANE]

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDAKTOWANE], aby różnica pomiędzy kosztem stosowania sylodosyny 8 mg 30 kapsułek a kosztem stosowania doksazosyny była równa zero, konieczne byłoby [REDAKTOWANE]

##### *Sylodosyna 4 mg 30 kapsułek*

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDAKTOWANE], aby różnica pomiędzy kosztem stosowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek a kosztem stosowania tamsulosyny była równa zero, konieczne byłoby [REDAKTOWANE]

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby różnica pomiędzy kosztem stosowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek a kosztem stosowania doksazosyny była równa zero, konieczne byłoby [REDACTED]

**Tabela 29. Oszacowanie ceny progowej preparatu Urorec®.**

Porównanie	Cena progowa, PLN/opak.	Zmiana, %
<b>Sylodosyna 8 mg 30 kapsułek</b>		
SIL 8 mg vs TAM	[REDACTED]	[REDACTED]
SIL 8 mg vs DOX	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Sylodosyna 4 mg 30 kapsułek</b>		
SIL 4 mg vs TAM	[REDACTED]	[REDACTED]
SIL 4 mg vs DOX	[REDACTED]	[REDACTED]

### **Analiza [REDACTED]**

#### *Sylodosyna 8 mg 30 kapsułek*

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby różnica pomiędzy kosztem stosowania sylodosyny 8 mg 30 kapsułek a kosztem stosowania tamsulosyny była równa zero, konieczne byłoby [REDACTED]

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby różnica pomiędzy kosztem stosowania sylodosyny 8 mg 30 kapsułek a kosztem stosowania doksazosyny była równa zero, konieczne byłoby [REDACTED]

#### *Sylodosyna 4 mg 30 kapsułek*

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby różnica pomiędzy kosztem stosowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek a kosztem stosowania tamsulosyny była równa zero, konieczne byłoby [REDACTED]

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby różnica pomiędzy kosztem stosowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek a kosztem stosowania doksazosyny była równa zero, konieczne byłoby [REDACTED]



Tab. 30. Oszacowanie ceny progowej preparatu Urorec®.

Porównanie	Cena progowa, PLN/opak.	Zmiana, %
<b>Sylodosyna 8 mg 30 kapsułek</b>		
SIL 8 mg vs TAM	■	■
SIL 8 mg vs DOX	■	■
<b>Sylodosyna 4 mg 30 kapsułek</b>		
SIL 4 mg vs TAM	■	■
SIL 4 mg vs DOX	■	■

## 12.4 Oszacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych

### 12.4.1 Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących w nioskowaną technologię

Wyniki kalkulacji ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika koszt/efekt dla technologii opcjonalnej przedstawiono osobno dla opakowań syldosyny 8 mg i 4 mg, w związku z czym nie przedstawiono wyników dla scenariuszy analizy wrażliwości AW1 i AW2 (udział opakowania syldosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym).

#### **Syldosyna 8 mg 30 kapsułek**

Iloraz kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość (§ 5. ust. 6 pkt. 1 Rozporządzenia) w przypadku analizy podstawowej (QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D) [redacted] wynosi [redacted] z perspektywy NFZ ([redacted] z perspektywy wspólnej), natomiast w przypadku analizy [redacted] - [redacted] z perspektywy NFZ ([redacted] z perspektywy wspólnej).

W analizie wrażliwości (scenariusz AW3; QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy skali VAS) iloraz kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość w przypadku analizy [redacted] wynosi [redacted] z perspektywy NFZ ([redacted] z perspektywy wspólnej), natomiast w przypadku analizy [redacted] - [redacted] z perspektywy NFZ ([redacted] z perspektywy wspólnej).

**Tabela 31. Iloraz kosztu stosowania syldosyny 8 mg 30 kapsułek i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących syldosynę – perspektywa NFZ.**

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
<b>Analiza [redacted]</b>			
Analiza podstawowa	0,761	[redacted]	[redacted]
Analiza wrażliwości (AW3)	0,676	[redacted]	[redacted]
<b>Analiza [redacted]</b>			
Analiza podstawowa	0,761	[redacted]	[redacted]
Analiza wrażliwości (AW3)	0,676	[redacted]	[redacted]

**Tabela 32. Iloraz kosztu stosowania syldosyny 8 mg 30 kapsułek i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących syldosynę – perspektywa wspólna.**

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
<b>Analiza [REDACTED]</b>			
Analiza podstawowa	0,761	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości	0,676	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza [REDACTED]</b>			
Analiza podstawowa	0,761	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości	0,676	[REDACTED]	[REDACTED]

### **Syldosyna 4 mg 30 kapsułek**

Iloraz kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość (§ 5. ust. 6 pkt. 1 Rozporządzenia) w przypadku analizy podstawowej (QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D) [REDACTED] wynosi [REDACTED] z perspektywy NFZ ([REDACTED] z perspektywy wspólnej), natomiast w przypadku analizy [REDACTED] - [REDACTED] z perspektywy NFZ ([REDACTED] z perspektywy wspólnej).

W analizie wrażliwości (scenariusz AW3: QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy skali VAS) iloraz kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość w przypadku analizy [REDACTED] wynosi [REDACTED] z perspektywy NFZ ([REDACTED] z perspektywy wspólnej), natomiast w przypadku analizy [REDACTED] - [REDACTED] z perspektywy NFZ ([REDACTED] z perspektywy wspólnej).

**Tabela 33. Iloraz kosztu stosowania syldosyny 4 mg 30 kapsułek i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących syldosynę – perspektywa NFZ.**

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
<b>Analiza [REDACTED]</b>			
Analiza podstawowa	0,761	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości (AW3)	0,676	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza [REDACTED]</b>			
Analiza podstawowa	0,761	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości (AW3)	0,676	[REDACTED]	[REDACTED]

**Tah. 34. Iloraz kosztu stosowania syldosyny 4 mg 30 kapsułek i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących syldosynę – perspektywa wspólna.**

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
<b>Analiza [REDACTED]</b>			
Analiza podstawowa	0,761	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości	0,676	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza [REDACTED]</b>			
Analiza podstawowa	0,761	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wrażliwości	0,676	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 12.4.2 Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną

Iloraz kosztu stosowania tamsulosyny i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących tamsulosynę, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakoś (§ 5. ust. 6 pkt. 2 Rozporządzenia) w przypadku analizy podstawowej (QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D) wynosi 353,35 PLN/QALY z perspektywy NFZ (449,92 PLN/QALY z perspektywy wspólnej), natomiast w przypadku analizy wrażliwości (scenariusz AW3: QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy skali VAS) - 397,77 PLN/QALY z perspektywy NFZ (506,49 PLN/QALY z perspektywy wspólnej).

Iloraz kosztu stosowania doksazosyny i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących doksazosynę, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakoś (§ 5. ust. 6 pkt. 2 Rozporządzenia) w przypadku analizy podstawowej (QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D) wynosi 330,44 PLN/QALY z perspektywy NFZ (427,26 PLN/QALY z perspektywy wspólnej), natomiast w przypadku analizy wrażliwości (scenariusz AW3: QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy skali VAS) - 371,99 PLN/QALY z perspektywy NFZ (480,98 PLN/QALY z perspektywy wspólnej).

**Tah. 35. Iloraz kosztu stosowania tamsulosyny/doksazosyny i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących tamsulosynę/doksazosynę – perspektywa NFZ.**

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
<b>Tamsulosyna</b>			
Analiza podstawowa	0,761	268,90	353,35
Analiza wrażliwości	0,676	268,90	397,77
<b>Doksazosyna</b>			

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
Analiza podstawowa	0,761	251,47	330,44
Analiza wrażliwości	0,676	251,47	371,99

Tab. 36. Iloraz kosztu stosowania tamsulosyny/doksazosyny i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących tamsulosynę/doksazosynę – perspektywa wspólna.

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
<b>Tamsulosyna</b>			
Analiza podstawowa	0,761	342,39	449,92
Analiza wrażliwości	0,676	342,39	506,49
<b>Doksazosyna</b>			
Analiza podstawowa	0,761	325,14	427,26
Analiza wrażliwości	0,676	325,14	480,98

### 12.4.3 Kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika koszt/efekt dla technologii opcjonalnej

Kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik kosztów-użyteczności dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika kosztów-użyteczności dla technologii opcjonalnej przedstawiono poniżej.

Ze względu na fakt, że porównywane technologie wykazują porównywalną skuteczność, kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika koszt/efekt dla technologii opcjonalnej wymaga jedynie podania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w §5 ust. 3 rozporządzenia MZ, jest równa zero. Wynika to z faktu, że mianowniki współczynników, o których mowa w pkt 1 i 2 §5 ust. 6 rozporządzenia MZ są równe.

#### 12.4.3.1 Perspektywa NFZ

Aby współczynnik kosztów-użyteczności sylodosyny nie był wyższy od współczynnika kosztów-użyteczności tamsulosyny lub doksazosyny, konieczne byłoby

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 12.4.3.2 Perspektywa wspólna (NFZ i chorego)

Wyniki kalkulacji ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika koszt/efekt dla technologii opcjonalnej przedstawiono osobno dla opakowań syldosyny 8 mg i 4 mg, w związku z czym nie przedstawiono wyników dla scenariuszy analizy wrażliwości AW1 i AW2 (udział opakowania syldosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym).

#### Analiza [REDACTED]

##### Syldosyna 8 mg 30 kapsułek

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby współczynnik kosztów-użyteczności syldosyny 8 mg 30 kapsułek nie był wyższy od współczynnika kosztów-użyteczności tamsulosyny, konieczne byłoby [REDACTED]

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby współczynnik kosztów-użyteczności syldosyny 8 mg 30 kapsułek nie był wyższy od współczynnika kosztów-użyteczności doksazosyny, konieczne byłoby [REDACTED]

##### Syldosyna 4 mg 30 kapsułek

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby współczynnik kosztów-użyteczności syldosyny 4 mg 30 kapsułek nie był wyższy od współczynnika kosztów-użyteczności tamsulosyny, konieczne byłoby [REDACTED]

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby współczynnik kosztów-użyteczności syldosyny 4 mg 30 kapsułek nie był wyższy od współczynnika kosztów-użyteczności doksazosyny, konieczne byłoby [REDACTED]

**Tabela 37.** Kalkulacja ceny zbytu netto syldosyny, przy której współczynnik koszt/efekt dla syldosyny jest równy współczynnikowi koszt/efekt dla tamsulosyny/doksazosyny.

Porównanie	Cena progowa, PLN/opak.	Zmiana, %
<b>Syldosyna 8 mg 30 kapsułek</b>		
SIL 8 mg vs TAM	[REDACTED]	[REDACTED]
SIL 8 mg vs DOX	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Syldosyna 4 mg 30 kapsułek</b>		
SIL 4 mg vs TAM	[REDACTED]	[REDACTED]
SIL 4 mg vs DOX	[REDACTED]	[REDACTED]

## Analiza

### Syldosyna 8 mg 30 kapsułek

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby współczynnik kosztów-użyteczności syldosyny 8 mg 30 kapsułek nie był wyższy od współczynnika kosztów-użyteczności tamsulosyny, konieczne byłoby [REDACTED]

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby współczynnik kosztów-użyteczności syldosyny 8 mg 30 kapsułek nie był wyższy od współczynnika kosztów-użyteczności doksazosyny, konieczne byłoby [REDACTED]

### Syldosyna 4 mg 30 kapsułek

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby współczynnik kosztów-użyteczności syldosyny 4 mg 30 kapsułek nie był wyższy od współczynnika kosztów-użyteczności tamsulosyny, konieczne byłoby [REDACTED]

W przypadku analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) [REDACTED], aby współczynnik kosztów-użyteczności syldosyny 4 mg 30 kapsułek nie był wyższy od współczynnika kosztów-użyteczności doksazosyny, konieczne byłoby [REDACTED]

Tabela 38. Kalkulacja ceny zbytu netto syldosyny, przy której współczynnik koszt/efekt dla syldosyny jest równy współczynnikowi koszt/efekt dla tamsulosyny/doksazosyny.

Porównanie	Cena progowa, PLN/opak.	Zmiana, %
<b>Syldosyna 8 mg 30 kapsułek</b>		
SIL 8 mg vs TAM	[REDACTED]	[REDACTED]
SIL 8 mg vs DOX	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Syldosyna 4 mg 30 kapsułek</b>		
SIL 4 mg vs TAM	[REDACTED]	[REDACTED]
SIL 4 mg vs DOX	[REDACTED]	[REDACTED]

### 13 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę kosztów stosowania syldosyny (Urorec<sup>®</sup>, Recordati) w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn, w porównaniu tamsulosyną i doksazosyną.

Za ograniczenie analizy może zostać uznane wykorzystanie jedynie danych kosztowych i przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów. Powyższe założenie jest uzasadnione brakiem dowodów klinicznych wskazujących na przewagę syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny w analizowanej populacji chorych.

Założenie o braku istotnych różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy syldosyną, tamsulosyną i doksazosyną oraz ocena wyłącznie kosztów terapii jest założeniem upraszczającym analizy, ale uzasadnionym w kontekście zebranych dowodów.

Analizowane leki mają inny profil bezpieczeństwa podkreślany przez grona eksperckie (wytyczne *European Association of Urology* 2015,<sup>5</sup> opinia ekspertów Polskiego Towarzystwa Urologicznego 2015<sup>23</sup>), ale nie daje on wprost przesłanek do modelowania zdarzeń w kontekście zyskanych/utraconych lat życia w pełnym zdrowiu. Próby modelowania byłyby obciążone dużym błędem, szczególnie w kontekście istotności poszczególnych zdarzeń niepożądanych dla określonych grup wiekowych (min. hipotonia ortostatyczna czy wytrysk wsteczny dla chorych w wieku podeszłym). Tym samym w analizie przeprowadzono porównanie kosztów.

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z: rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy. W analizie przyjęto 12 miesięczny horyzont czasowy.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją syldosyny obejmują włączenie syldosyny do istniejącej grupy limitowej 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne. Koszt miesięcznej terapii syldosyną spełnia kryterium kwalifikacji [REDACTED]. Wnioskowaną w analizowanym wskazaniu cenę zbytu netto syldosyny przyjęto na poziomie [REDACTED] za opakowanie 8 mg 30 kapsułek oraz [REDACTED] za opakowanie 4 mg 30 kapsułek. Cenę detaliczną (tj. z uwzględnieniem podatku VAT na poziomie 8%, marży hurtowej na poziomie 5% oraz marży detalicznej) przyjęto na poziomie odpowiednio [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]



W scenariuszu podstawowym udział poszczególnych opakowań sylodosyny przyjęto zgodnie z danymi Wnioskodawcy (

). Ze względu na niepewność parametru w ramach analizy wrażliwości przyjęto udział opakowania 4 mg 30 kapsułek na poziomie  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym (odpowiednio dla scenariuszy AW1 i AW2). Przyjęte udziały opakowania 4 mg 30 kapsułek stanowią arbitralne założenie analizy i pokrywają szeroki zakres niepewności.

Koszty preparatów tamsulosyny i doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2015 r. Średnie koszty tamsulosyny i doksazosyny oszacowano przy uwzględnieniu udziału PDD (ang. *prescribed daily dose*, stosowanie jednej tabletki dziennie) poszczególnych opakowań leków na podstawie komunikatu Departamentu Gospodarki Lekami za styczeń-czerwiec 2015 r.

Ograniczenie analizy stanowi uwzględnienie średnich kosztów za PDD poszczególnych substancji czynnych. Zastosowane podejście jest jednak uzasadnione ze względu na stosowanie przez chorych różnych dawek substancji czynnych (w zależności od reakcji pacjenta na leczenie), a także umożliwia bardziej przejrzyste porównanie kosztów stosowanych terapii. Zgodnie z zapisami Charakterystyk Produktów Leczniczych sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny zalecane jest stosowanie jednej tabletki leku dziennie.

W celu oszacowania ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych dla analizowanych opcji terapeutycznych, dane dotyczące skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanego ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej Ragnarson Tennvall 2006. Ze względu na założenie o braku istotnych różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy sylodosyną, tamsulosyną i doksazosyną w analizowanym wskazaniu, w szacunkach dotyczących ilorazu kosztu i efektu (patrz rozdz. 12.4) założono, że efekt w postaci QALY będzie taki sam dla wszystkich analizowanych leków. Założenie to jest podstawą przeprowadzonych szacunków minimalizacji kosztów, zatem analiza ilorazu kosztów i efektów jest spójna z analizami minimalizacji kosztów. Należy podkreślić, że dla przyjętych założeń iloraz kosztów i efektów jest zależny jedynie od kosztów terapii. Ze względu na fakt, że porównywane technologie wykazują brak istotnych różnic w wynikach zdrowotnych, kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników koszt/efekt dla technologii opcjonalnych, wymaga jedynie podania ceny

---

zbytu netto sylodosyny, przy której różnica kosztów sylodosyny i tamsulosyny/doksazosyny wynosi 0.

Zarówno w analizie [REDACTED]

[REDACTED] wykazano, że z perspektywy NFZ sylodosyna jest [REDACTED]

Otrzymane wyniki mogą stanowić ekonomiczne uzasadnienie stosowania preparatu Urorec® jako alternatywnej opcji terapeutycznej o innym profilu bezpieczeństwa niż aktualnie refundowane leki w leczeniu chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Wybór preparatu Urorec®, ze względu na [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 14 Wnioski końcowe

W niniejszym opracowaniu przedstawiono analizę minimalizacji kosztów stosowania sylodosyny (Urorec®, [REDAKT]) w porównaniu z tamsulosyną i doksazosyną zakładając finansowanie sylodosyny ze środków publicznych zgodnie z obowiązującą ustawą refundacyjną w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn.

**W analizie [REDAKT]** z perspektywy NFZ roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDAKT]

- W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDAKT], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [REDAKT]
- W analizie wrażliwości (udział opakowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDAKT]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDAKT], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [REDAKT]

Z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDAKT]

- W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDAKT], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [REDAKT]
- W analizie wrażliwości (udział opakowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDAKT]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDAKT], natomiast w porównaniu do doksazosyny - wyższy [REDAKT]

**W analizie [REDAKT]** z perspektywy NFZ roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDAKT]

- W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDAKT], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [REDAKT]
- W analizie wrażliwości (udział opakowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDAKT]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDAKT], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [REDAKT]

Z perspektywy wspólnej (NFZ i chorego) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDAKT]

- W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [REDACTED].
- W analizie wrażliwości (udział opakowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek  $\pm 20\%$  od wartości w scenariuszu podstawowym) roczny koszt sylodosyny oszacowano na [REDACTED]. W porównaniu do tamsulosyny oszacowany koszt jest [REDACTED], natomiast w porównaniu do doksazosyny - [REDACTED].

Zarówno w analizie [REDACTED]

[REDACTED], wykazano, że z perspektywy NFZ sylodosyna jest [REDACTED]

Otrzymane wyniki mogą stanowić ekonomiczne uzasadnienie stosowania preparatu Urorec® jako alternatywnej opcji terapeutycznej o innym profilu bezpieczeństwa niż aktualnie refundowane leki w leczeniu chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Wybór preparatu Urorec®, ze względu na [REDACTED]

## 15 Aneks

### 15.1 Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów tamsulo syny

Tab. 39. Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów tamsulosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0.

Nazwa, postaci dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
<b>TAMSULOSYNA</b>										
Apo-Tamis, kaps., 0,4 mg	30 kaps. (3 blist. po 10 szt.)	5909990045006	19,39	20,36	25,87	25,59	ryczałt	3,48	15,58	7,93%
Apo-Tamis, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	90 kaps.	5909990900794	57,89	60,78	71,3	71,3	ryczałt	9,6	15,92	2,87%
Bazetham, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps. (3 blist. po 10 szt.)	5909990565894	19,29	20,25	25,76	25,59	ryczałt	3,37	6,35	1,03%
Bazetham Retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 0,4 mg	30 tabl.	5909990894598	19,22	20,18	25,7	25,59	ryczałt	3,31	20,68	4,32%
Fokusin, kaps. o	30 kaps. (3	5909990573585	19,44	20,41	25,92	25,59	ryczałt	3,53	41,8	2,29%

Nazwa, postaci dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom dopłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	blisty po 10 szt.)									
Fokusin, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	90 kaps. (9 blist. po 10 szt.)	5909990573592	62,64	65,77	76,29	76,29	ryczałt	9,6	7,04	7,33%
Omnis 0,4, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 0,4 mg	30 kaps. (3 blist. po 10 szt.)	5909990716418	22,98	24,13	29,64	25,59	ryczałt	7,25	22,39	3,28%
Omnis Ocas 0,4, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 0,4 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5909990219070	33,24	34,9	40,4	25,59	ryczałt	18,01	23,8	16,87%
Omsal 0,4 mg, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps. (3 blist. po 10 szt.)	5909990586196	18,36	19,28	24,79	24,79	ryczałt	3,2	29,85	8,93%
Prostanin, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps. (3 blist. po 10 szt.)	5909990573257	19,44	20,41	25,92	25,59	ryczałt	3,53	24,7	11,48%
Ranlosin, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 0,4 mg	30 kaps. (3 blist. po 10 szt.)	5909990048007	19,33	20,3	25,81	25,59	ryczałt	3,42	23,8	7,94%

Sylodostyna (Urorec®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego  
 – analiza minimalizacji kosztów

Nazwa, postaci dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Pozycja dopłaty	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Symlosin SR, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps. (3 blist. po 10 szt.)	5909990044382	17,93	18,83	24,35	24,35	ryczałt	3,2	8,17	4,15%
Symlosin SR, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	90 kaps.	5909991136321	38,88	40,82	51,34	51,34	ryczałt	9,6	29,85	0,38%
TamisPras, tabl. o przedłużonym działaniu, 0,4 mg	30 szt.	5909990980451	19,53	20,51	26,02	25,59	ryczałt	3,63	3,2	4,96%
TamsuLEK, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps. (3 blist. po 10 szt.)	5909990570386	19,22	20,18	25,7	25,59	ryczałt	3,31	9,6	0,17%
Tamsudil, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps. (3 blist. po 10 szt.)	5909990565948	19,29	20,25	25,76	25,59	ryczałt	3,37	22,39	2,22%
Tamsudil, kaps. twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu, 0,4 mg	90 kaps. (9 blist. po 10)	5909990565962	56,65	59,48	70	70	ryczałt	9,6	22,39	2,30%
Tamsudil, kaps. o zmodyfikowanym	30 szt.	5909997225937	12,53	13,16	18,68	18,68	ryczałt	3,2	44,78	0,00%

Nazwa, postaci dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom dopłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
uwalnianiu, twarde, 0,4 mg										
Tamsugen 0,4mg, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 0,4 mg	30 kaps.	5909990570690	17,93	18,83	24,35	24,35	ryczałt	3,2	22,32	0,42%
Tamsugen 0,4mg, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 0,4 mg	60 kaps.	5909990570706	35,86	37,65	46,17	46,17	ryczałt	6,4	22,39	0,00%
Tamsunorm, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 0,4 mg	30 kaps.	5909990843602	18,47	19,39	24,9	24,9	ryczałt	3,2	64,19	0,20%
Tanyz, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 0,4 mg	30 kaps.	5909990430895	19,69	20,67	26,18	25,59	ryczałt	3,79	3,2	0,81%
Tanyz ERAS, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 0,4 mg	30 tabl.	5909990847808	18,36	19,28	24,79	24,79	ryczałt	3,2	9,6	0,78%
Tanyz Eras, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 0,4 mg	60 szt.	5909990847822	38,23	40,14	48,66	48,66	ryczałt	6,4	22,39	0,00%
Uprox, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 0,4 mg	30 kaps. (3 blist po 10 szt.)	5909990566068	20,63	21,66	27,17	25,59	ryczałt	4,78	75,7	5,32%



Sylodossyna (Urorec®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego  
 – analiza minimalizacji kosztów

Nazwa, postaci dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom dopłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Uprox, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 0,4 mg	60 kaps. (6 blist po 10 szt.)	5909990566075	40,61	42,64	51,16	51,16	ryczałt	6,4	3,2	2,81%
Urostat, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 tabl.	5909990566280	17,82	18,71	24,22	24,22	ryczałt	3,2	9,6	1,15%
Urostat, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 kaps.	5909997216393	12,64	13,27	18,78	18,78	ryczałt	3,2	22,39	0,02%
Urostat, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 tabl.	5909997226293	12,96	13,61	19,12	19,12	ryczałt	3,2	9,6	0,05%

## 15.2 Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów doksazosyny

Tab. 40. Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0.

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
<b>DOKSAZOSYNA</b>										
Apo-Doxan 1, tabl. 1 mg	30 tabl.	5909990969517	10,8	11,34	13,35	6,4	30%	8,87	3,2	0,40%
Apo-Doxan 1, tabl. 1 mg	30 tabl.	5909990969517	10,8	11,34	13,35	6,4	ryczałt	10,15	9,6	2,94%
Apo-Doxan 2, tabl. 2 mg	30 tabl.	5909990969616	17,28	18,14	21,65	12,8	30%	12,69	22,39	18,01%
Apo-Doxan 2, tabl. 2 mg	30 tabl.	5909990969616	17,28	18,14	21,65	12,8	ryczałt	12,05	22,39	29,59%
Apo-Doxan 4, tabl. 4 mg	30 tabl.	5909990969715	22,23	23,34	28,85	25,59	30%	10,94	44,78	1,26%
Apo-Doxan 4, tabl. 4 mg	30 tabl.	5909990969715	22,23	23,34	28,85	25,59	ryczałt	6,46	22,32	0,53%
Cardura XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	30 tabl.	5909990431410	19,7	20,69	26,2	25,59	30%	8,29	22,39	0,57%
Cardura XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	30 tabl.	5909990431410	19,7	20,69	26,2	25,59	ryczałt	3,81	64,19	0,43%
Cardura XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 8 mg	30 tabl.	5909990431519	51,84	54,43	62,95	51,18	30%	27,12	3,2	0,29%
Cardura XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 8 mg	30 tabl.	5909990431519	51,84	54,43	62,95	51,18	ryczałt	18,17	9,6	1,21%

Sylodossyna (Urorec®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego  
– analiza minimalizacji kosztów

Nazwa, postaci dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom dopłaty	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
uwalnianiu, 8 mg										
Doxagen, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	30 tabl.	5909990037957	19,06	20,01	25,52	25,52	30%	7,66	22,39	2,94%
Doxagen, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	30 tabl.	5909990037957	19,06	20,01	25,52	25,52	ryczałt	3,2	75,7	0,00%
Doxalong, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	30 tabl.	5909990790951	20,09	21,09	26,6	25,59	30%	8,69	3,2	1,05%
Doxalong, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	30 tabl.	5909990790951	20,09	21,09	26,6	25,59	ryczałt	4,21	9,6	4,30%
Doxalong, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	90 tabl.	5909990884582	60,26	63,27	73,79	73,79	30%	22,14	22,39	14,76%
Doxalong, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	90 tabl.	5909990884582	60,26	63,27	73,79	73,79	ryczałt	9,6	9,6	1,18%
Doxanorm, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist. po 10 szt.)	5909990854318	18,9	19,85	21,86	6,4	30%	17,38	22,39	0,38%
Doxanorm, tabl., 1 mg	30 tabl. (3	5909990854318	18,9	19,85	21,86	6,4	ryczałt	18,66	22,39	1,16%

Nazwa, postaci dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom dopłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Doxanorm, tabl., 2 mg	blisty po 10 szt.) 30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990854417	21,49	22,56	26,07	12,8	30%	17,11	61,14	1,09%
Doxanorm, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990854417	21,49	22,56	26,07	12,8	ryczałt	16,47	9,6	0,36%
Doxanorm, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990854516	24,84	26,08	31,59	25,59	30%	13,68	22,39	0,82%
Doxanorm, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990854516	24,84	26,08	31,59	25,59	ryczałt	9,2	22,39	1,88%
Doxar, tabl., 4 mg	120 tabl.	5908289660289	72,36	75,98	88,5	88,5	30%	26,55	42,26	0,00%
Doxar, tabl., 4 mg	120 tabl.	5908289660289	72,36	75,98	88,5	88,5	ryczałt	12,8	3,2	0,40%
Doxar, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990484911	18,68	19,61	21,62	6,4	30%	17,14	9,6	2,33%
Doxar, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990484911	18,68	19,61	21,62	6,4	ryczałt	18,42	66,69	4,42%
Doxar, tabl., 2 mg	30 tabl. (3	5909990485017	21,38	22,45	25,96	12,8	30%	17	22,39	7,71%

Sylodosyna (Urorec®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego  
– analiza minimalizacji kosztów

Nazwa, postaci dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom dopłatowości	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Doxar, tabl., 2 mg	blisty po 10 szt.) 30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990485017	21,38	22,45	25,96	12,8	ryczałt	16,36	22,39	0,40%
Doxar, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990485116	19,12	20,08	25,59	25,59	30%	7,68	61,7	2,94%
Doxar, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990485116	19,12	20,08	25,59	25,59	ryczałt	3,2	22,39	18,01%
Doxonex, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909991149611	13,93	14,63	18,14	12,8	30%	9,18	22,39	29,59%
Doxonex, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909991149611	13,93	14,63	18,14	12,8	ryczałt	8,54	22,39	1,26%
Doxonex, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909991149710	27,54	28,92	34,43	25,59	30%	16,52	66,69	0,53%
Doxonex, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909991149710	27,54	28,92	34,43	25,59	ryczałt	12,04	22,39	0,57%

Nazwa, postaci dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom dopłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Doz ox, tabl., 4 mg	30 tabl.	5901720140005	19,12	20,08	25,59	25,59	30%	7,68	22,39	0,43%
Doz ox, tabl., 4 mg	30 tabl.	5901720140005	19,12	20,08	25,59	25,59	ryczałt	3,2	21,59	0,29%
Doz ox, tabl., 4 mg	90 tabl.	5901720140012	57,35	60,22	70,74	70,74	30%	21,22	22,39	1,21%
Doz ox, tabl., 4 mg	90 tabl.	5901720140012	57,35	60,22	70,74	70,74	ryczałt	9,6	22,39	2,94%
Kamiren, tabl., 2 mg	30 tabl.	5909990491315	19,93	20,93	24,44	12,8	30%	15,48	21,15	0,00%
Kamiren, tabl., 2 mg	30 tabl.	5909990491315	19,93	20,93	24,44	12,8	ryczałt	14,84	41,74	1,05%
Kamiren, tabl., 4 mg	30 tabl.	5909990491414	21,06	22,11	27,62	25,59	30%	9,71	22,39	4,30%
Kamiren, tabl., 4 mg	30 tabl.	5909990491414	21,06	22,11	27,62	25,59	ryczałt	5,23	22,39	14,76%
Kamiren XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	30 tabl. (3 blist po 10 szt.)	5909990022571	21,06	22,11	27,62	25,59	30%	9,71	22,39	1,18%
Kamiren XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	30 tabl. (3 blist po 10 szt.)	5909990022571	21,06	22,11	27,62	25,59	ryczałt	5,23	60,4	0,38%
Kamiren XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	60 szt.	5909991013820	38,23	40,14	48,66	48,66	30%	14,6	15,48	1,16%
Kamiren XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	60 szt.	5909991013820	38,23	40,14	48,66	48,66	ryczałt	6,4	21,15	1,09%
Zoxon 1, tabl., 1 mg	30 tabl. (2	5909990903320	18,68	19,61	21,62	6,4	30%	17,14	39,77	0,36%

Sylodossyna (Urorec®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego  
– analiza minimalizacji kosztów

Nazwa, postaci dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom dopłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Zoxon 1, tabl., 1 mg	blisty po 15 szt.) 30 tabl. (2 blisty po 15 szt.)	5909990903320	18,68	19,61	21,62	64	ryczałt	18,42	21,7	0,82%
Zoxon 2, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990903429	18,68	19,61	23,12	12,8	30%	14,16	22,39	1,88%
Zoxon 2, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990903429	18,68	19,61	23,12	12,8	ryczałt	13,52	21,59	0,00%
Zoxon 4, tabl., 4 mg	90 tabl. (9 blisty po 10 szt.)	5909990080267	62,64	65,77	76,29	76,29	30%	22,89	42,26	0,40%
Zoxon 4, tabl., 4 mg	90 tabl. (9 blisty po 10 szt.)	5909990080267	62,64	65,77	76,29	76,29	ryczałt	9,6	22,39	2,33%
Zoxon 4, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990903511	19,12	20,08	25,59	25,59	30%	7,68	44,76	4,42%
Zoxon 4, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blisty po 10 szt.)	5909990903511	19,12	20,08	25,59	25,59	ryczałt	3,2	21,02	7,71%

### 15.3 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących stosowania sylodosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego przedstawiono w poniższych tabelach, odpowiednio dla systemu baz danych MEDLINE (PubMed), EMBASE (*Biomedical Answers*), *The Cochrane Library* oraz *the Centre for Reviews and Dissemination*. Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii, w oparciu o filtry proponowane przez *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*<sup>17</sup>. Elektroniczne systemy baz danych były przeszukiwane z datą odcięcia 05.11.2015 r. Wyszukiwanie prowadzone było niezależnie przez dwie osoby (D.M., W.W.).

W strategii wyszukiwania nie wprowadzono ograniczeń dotyczących jednostki chorobowej ani języka publikacji.

Poniżej przedstawiono strategię wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach MEDLINE, EMBASE, *the Cochrane Library* oraz *the Centre for Reviews and Dissemination* oraz schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla sylodosyny (diagram QUOROM<sup>18</sup>/PRISMA<sup>19</sup>).

**Tabela 41. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 05.11.2015 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	Costs and cost analysis [MH]	190 202
#2	Cost allocation [MH]	1 958
#3	Cost-benefit analysis [MH]	63 216
#4	Cost control [MH]	29 787
#5	Cost savings [MH]	9 371
#6	Cost of illness [MH]	19 480
#7	Cost sharing [MH]	3 751
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	190 202
#9	silodosin[mh]	165
#10	silodosin[tw]	244
#11	Rapaflo[tw] OR Silodyx[tw] OR Rapilif[tw] OR Silodal[tw] OR Urief[tw] OR Urorec[tw]	7
#12	#9 OR #10 OR #11	244
#13	#8 AND #12	0



**Tah. 42. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy EMBASE (Biomedical Answer); dane na dzień 05.11.2015 r.**

[dentyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'cost benefit analysis'/exp	68 519
#2	'cost effectiveness analysis'/exp	109 816
#3	'cost of illness'/exp	15 275
#4	'cost control'/exp	53 348
#5	'cost minimization analysis'/exp	2 710
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	225 878
#7	'silodosin'/exp	622
#8	silodosin	638
#9	rapaflo OR silodyx OR rapilif OR silodal OR urief OR urorec	46
#10	#7 OR #8 OR #9	638
#11	#6 AND #10	7

**Tah. 43. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy the Cochrane Library; dane na dzień 05.11.2015 r.**

[dentyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor: [Costs and cost analysis] explode all trees	23 927
#2	MeSH descriptor: [Cost allocation] explode all trees	16
#3	MeSH descriptor: [Cost-benefit analysis] explode all trees	17 195
#4	MeSH descriptor: [Cost control] explode all trees	1 224
#5	MeSH descriptor: [Cost savings] explode all trees	951
#6	MeSH descriptor: [Cost of illness] explode all trees	1 188
#7	MeSH descriptor: [Cost sharing] explode all trees	41
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	23 927
#9	silodosin	99
#10	rapaflo OR silodyx OR rapilif OR silodal OR urief OR urorec	1
#11	#9 OR #10	99
#12	#8 AND #11	0

**Tah. 44. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy the Centre for Reviews and Dissemination; dane na dzień 05.11.2015 r.**

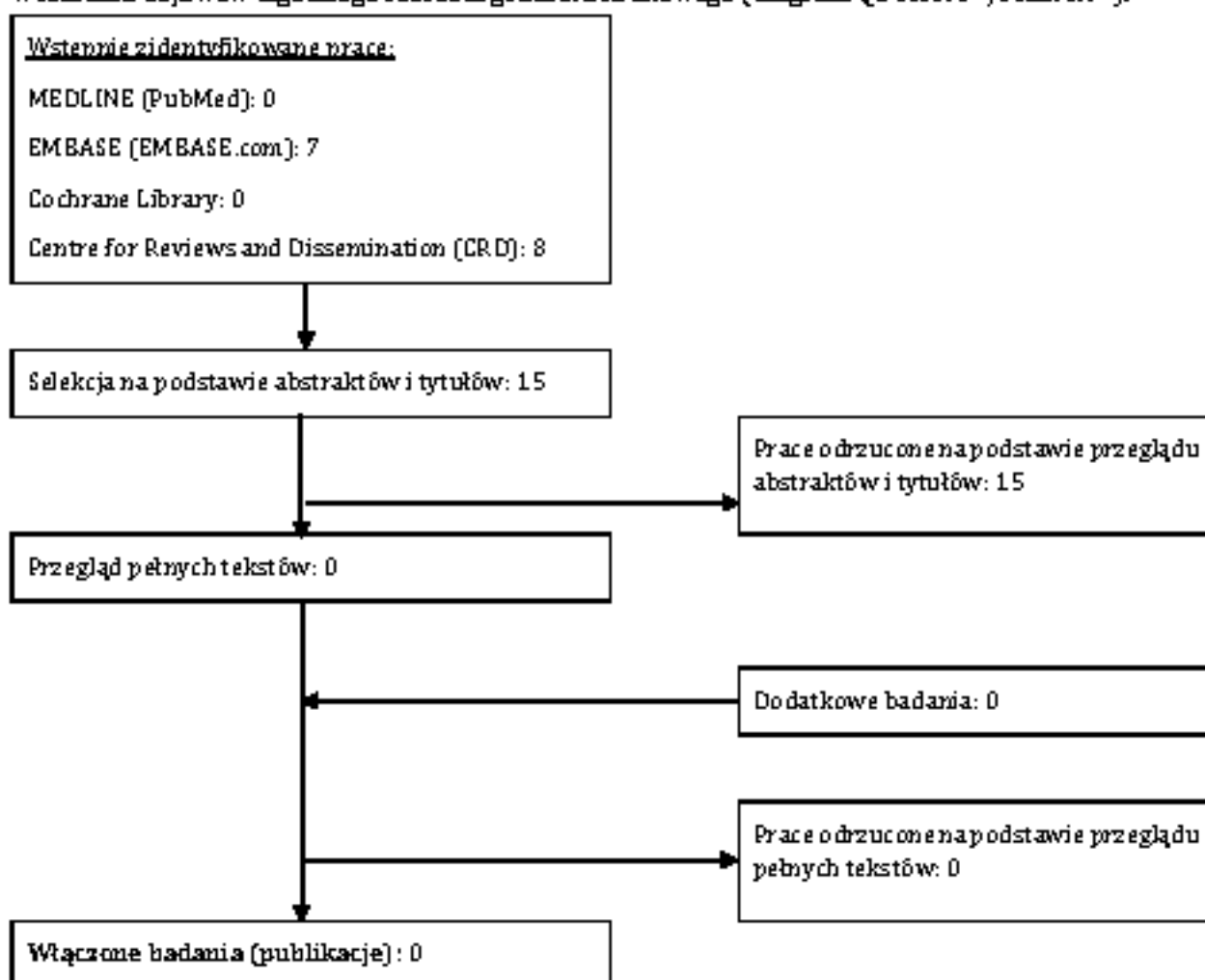
[dentyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	(silodosin)	8
#2	(rapaflo OR silodyx OR rapilif OR silodal OR urief OR urorec)	1

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#3	#1 OR #2	8

**W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla syldosyny w populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.**

Diagram wg QUOROM<sup>18</sup>/PRISMA,<sup>19</sup> przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji publikacji, przedstawiono na poniższym rysunku.

**Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla syldosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (diagram QUOROM<sup>18</sup>/PRISMA<sup>19</sup>).**



## 15.4 Przegląd systematyczny wartości użyteczności

Celem przeglądu systematycznego literatury była identyfikacja wartości użyteczności oraz określenie skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny.

Włączono badania opublikowane pełnotekstowo od 2005 roku w języku polskim, angielskim, niemieckim lub francuskim, w których podano wartości użyteczności lub skumulowany zysku lat życia w pełnym zdrowiu związane ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Strategie wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności przedstawiono w poniższych tabelach, odpowiednio dla systemu baz danych MEDLINE (PubMed), EMBASE (*Biomedical Answers*) oraz *The Cochrane Library*. Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekty strategii.

Elektroniczne systemy baz danych były przeszukiwane z datą odcięcia 05.11.2015 r. (wyszukiwanie analiz ekonomicznych, w których określono wartości użyteczności lub skumulowany zysk lat życia w pełnym zdrowiu związane ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny) i 16.11.2015 r. (wyszukiwanie badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory  $\alpha$ 1-adrenergiczne). Wyszukiwanie prowadzone było niezależnie przez dwie osoby (D.M., W.W.).

Poniżej przedstawiono strategię wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności i skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego w bazach MEDLINE, EMBASE i *the Cochrane Library*, schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań (diagram QUOROM<sup>18</sup>/PRISMA<sup>19</sup>) oraz spis badań włączonych i wykluczonych z analizy.

Tabela 45. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 05.11.2015 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	Costs and cost analysis [MH]	190 202
#2	Cost allocation [MH]	1 958
#3	Cost-benefit analysis [MH]	63 216
#4	Cost control [MH]	29 787
#5	Cost savings [MH]	9 371
#6	Cost of illness [MH]	19 480
#7	Cost sharing [MH]	3 751
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	190 202
#9	silodosin[tm]	165

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#10	silodosin[tw]	244
#11	Rapaflo[tw] OR Silodyx[tw] OR Rapilif[tw] OR Silodal[tw] OR Urief[tw] OR Urorec[tw]	7
#12	#9 OR #10 OR #11	244
#13	#8 AND #12	0
#14	tamsulosin[rm]	937
#15	tamsulosin[tw]	1 439
#16	Flomax[tw] OR Omnic[tw]	52
#17	#14 OR #15 OR #16	1 457
#18	#8 AND #17	23
#19	doxazosin[rm]	1 166
#20	doxazosin[tw]	1 589
#21	Cardura[tw] OR Carduran[tw]	44
#22	#19 OR #20 OR #21	1 597
#23	#8 AND #22	17
#24	#13 OR #18 OR #23	37

**Tah. 46. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla silodosyny, tamsulosyny i doxazosyny w systemie bazy EMBASE (Biomedical Answer); dane na dzień 05.11.2015 r.**

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'cost benefit analysis'/exp	68 519
#2	'cost effectiveness analysis'/exp	109 816
#3	'cost of illness'/exp	15 275
#4	'cost control'/exp	53 348
#5	'cost minimization analysis'/exp	2 710
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	225 878
#7	'silodosin'/exp	622
#8	silodosin	638
#9	rapaflo OR silodyx OR rapilif OR silodal OR urief OR urorec	46
#10	#7 OR #8 OR #9	638
#11	#6 AND #10	7
#12	'tamsulosin'/exp	4 672
#13	tamsulosin	4 783
#14	Flomax OR Omnic	387

Sylodosyna (Urorec®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego  
– analiza minimalizacji kosztów

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#15	#12 OR #13 OR #14	4 808
#16	#6 AND #15	130
#17	'doxazosin'/exp	6 171
#18	doxazosin	6 471
#19	cardura OR carduran	434
#20	#17 OR #18 OR #19	6 485
#21	#6 AND #20	199
#22	#11 OR #16 OR #21	278

Tab. 47. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy *the Cochrane Library*; dane na dzień 05.11.2015 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor: [Costs and cost analysis] explode all trees	23 927
#2	MeSH descriptor: [Cost allocation] explode all trees	16
#3	MeSH descriptor: [Cost-benefit analysis] explode all trees	17 195
#4	MeSH descriptor: [Cost control] explode all trees	1 224
#5	MeSH descriptor: [Cost savings] explode all trees	951
#6	MeSH descriptor: [Cost of illness] explode all trees	1 188
#7	MeSH descriptor: [Cost sharing] explode all trees	41
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	23 927
#9	silodosin	99
#10	rapaflo OR silodyx OR rapilif OR silodal OR urief OR urorec	1
#11	#9 OR #10	99
#12	#8 AND #11	0
#13	tamsulosin	656
#14	Flomax OR Omnic	13
#15	#13 OR #14	658
#16	#8 AND #15	8
#17	MeSH descriptor: [Doxazosin] explode all trees	290
#18	doxazosin*	625
#19	Cardura or Carduran	17
#20	#17 or #18 or #19	627
#21	#8 and #20	8
#22	#12 OR #16 OR #21	14

[dentyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#23	#22 in Trials	3
#24	#22 in Other Reviews	1
#25	#22 in Economic Evaluations	10

**Tah. 48. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych oraz badań dotyczących wartości użyteczności dla sylodosyny, tamsulosyny i dokksazosyny w systemie bazy the Centre for Reviews and Dissemination; dane na dzień 05.11.2015 r.**

[dentyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	(silodosin)	8
#2	(rapaflo OR silodyx OR rapilif OR silodal OR urief OR urorec)	1
#3	#1 OR #2	8
#4	tamsulosin	38
#5	Flomax OR Omnic	0
#6	#4 OR #5	38
#7	doxazosin	27
#8	Cardura or Carduran	0
#9	#7 OR #8	27
#10	#3 OR #6 OR #9	60

**Tah. 49. Strategia wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory  $\alpha$ 1-adrenergiczne w łagodnym rozroście gruczołu krokowego w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 16.11.2015 r.**

[dentyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	prostatic hyperplasia[mh]	18 696
#2	hyperplasia[tw]	103 724
#3	hypertrophy[tw]	84 905
#4	adenoma* [tw]	98 574
#5	Prostat*[tw]	183 319
#6	#2 OR #3 OR #4	268 742
#7	#5 AND #6	26 051
#8	utility[TIAB] OR disutility [TIAB] OR EQ5D[TIAB] OR SF36[TIAB] OR QALY[TIAB]	139 764
#9	#7 AND #8	292
#10	Adrenergic alpha-1 Receptor Antagonists[mh]	1 842
#11	Adrenergic[tw] OR Adrenoceptor[tw]	150 391

[dentyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#12	alpha-1[tw] OR „alpha 1”[tw] OR alpha1[tw] OR α-1[tw] OR „α 1”[tw] OR α1[tw]	76 098
#13	Antagonist[tw] OR Antagonists[tw] OR „Blocking Agent”[tw] OR „Blocking Agents”[tw] OR Blocker[tw] OR Blockers[tw]	874 233
#14	#11 AND #12 AND #13	11 041
#15	#10 OR #14	11 041
#16	#9 AND #15	11

Tah. 50. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory α1-adrenergiczne w łagodnym rozroście gruczołu krokowego w systemie bazy EMBASE (*Biomedical Answers*); dane na dzień 16.11.2015 r.

[dentyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'prostate hypertrophy'/exp	30 454
#2	'prostate'/exp OR prostate AND ('hypertrophy'/exp OR hypertrophy)	31 870
#3	prostat*	271 772
#4	hyperplasia OR hypertrophy	256 985
#5	#3 AND #4	35 488
#6	#1 OR #2 OR #5	35 862
#7	utility:ab,ti OR disutility:ab,ti OR eq5d:ab,ti OR sf36:ab,ti OR qaly:ab,ti	183 733
#8	#6 AND #7	407
#9	'alpha 1 adrenergic receptor blocking agent'/exp	3 625
#10	adrenergic OR adrenoceptor	309 220
#11	'alpha 1' OR alpha1 OR 'α 1' OR α1 OR 'alpha-1' OR 'α-1'	88 156
#12	antagonist OR antagonists OR 'blocking agent' OR 'blocking agents' OR blocker OR blockers	671 990
#13	#10 AND #11 AND #12	12 262
#14	#9 OR #13	12 262
#15	#8 AND #14	15

Tah. 51. Strategia wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory α1-adrenergiczne w łagodnym rozroście gruczołu krokowego w systemie bazy *the Cochrane Library* do dnia 16.11.2015 r.

[dentyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Hyperplasia] explode all trees	1 392
#2	hyperplasia or hypertrophy	6 549

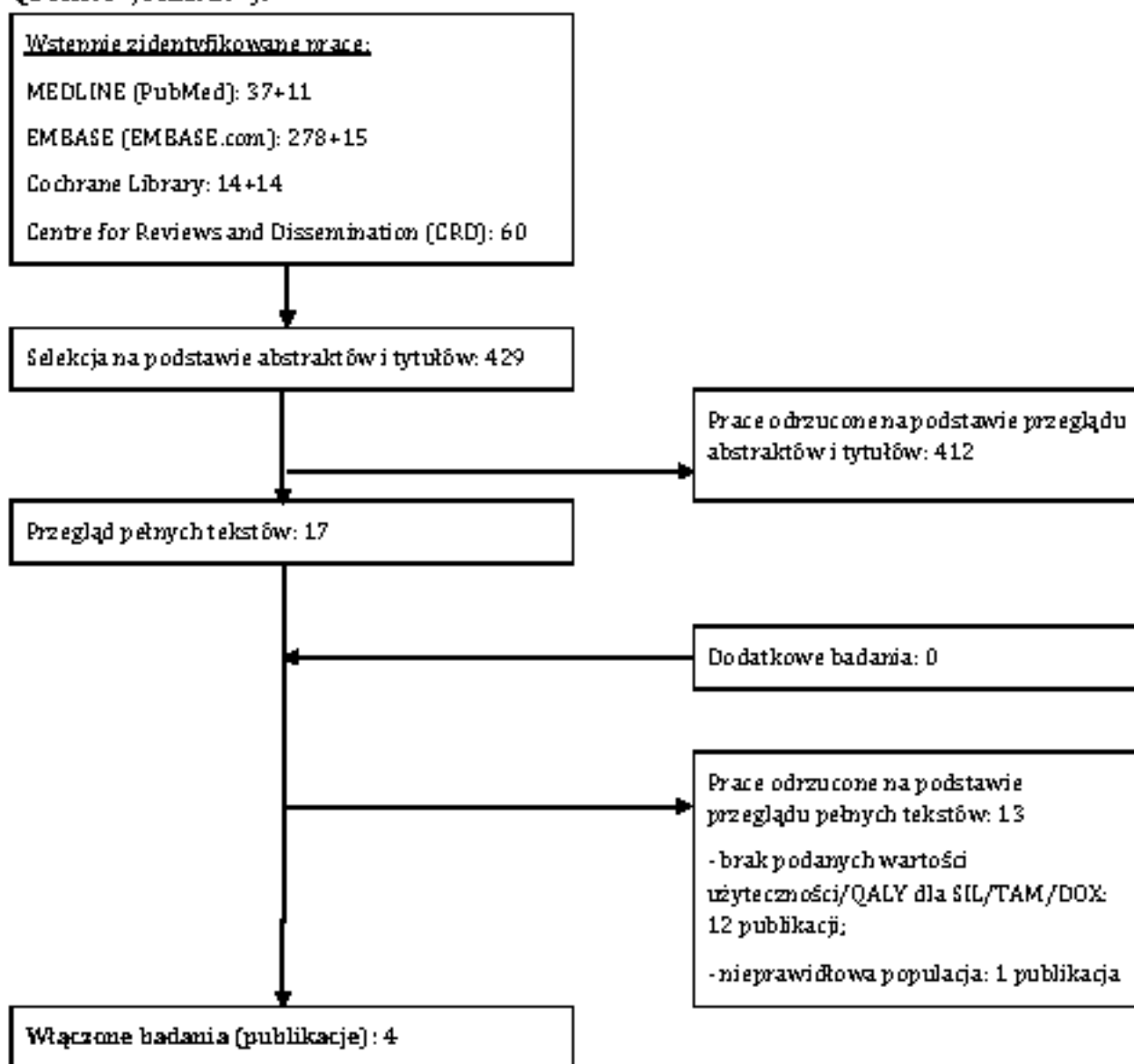
Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#3	prostat*	13 092
#4	#2 AND #3	2 373
#5	#1 OR #4	2 373
#6	utility or disutility or eq5d or sf36 or qaly	13 146
#7	#5 and #6	74
#8	MeSH descriptor: [Receptors, Adrenergic, alpha-1] explode all trees	30
#9	adrenergic or adrenoceptor	16 252
#10	'alpha 1' or alpha1 or 'α 1' or α1 or 'alpha-1' or 'α-1'	22 765
#11	antagonist or antagonists or 'blocking agent' or 'blocking agents' or blocker or blockers	49 242
#12	#9 and #10 and #11	2 056
#13	#8 OR #12	2 062
#14	#7 AND #13	14
#15	#9 in Cochrane Reviews	3
#16	#9 in Economic evaluations	6
#17	#9 in Trials	5

**W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 4 publikacje (patrz tabela poniżej).**

Diagram wg QUOROM<sup>18</sup>/PRISMA,<sup>19</sup> przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji publikacji, przedstawiono na poniższym rysunku.



Ryc. 2. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory  $\alpha 1$ -adrenergiczne oraz analiz ekonomicznych dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (diagram QUOROM<sup>18</sup>/PRISMA<sup>19</sup>).



**Tabela 52. Badania włączone do przeglądu systematycznego badań dotyczących wartości użyteczności i skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny.**

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1	Bjerklund 2012	Bjerklund Johansen TE, Baker TM, Black LK. Cost-effectiveness of combination therapy for treatment of benign prostatic hyperplasia: a model based on the findings of the Combination of Avodart and Tamsulosin trial. <i>BJU Int.</i> 2012 Mar;109(5):731-8.
2	Ismaila 2013	Ismaila A, Walker A, Sayani A, Laroche B, Nickel JC, Posnett J, Su Z. Cost-effectiveness of dutasteride-tamsulosin combination therapy for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: A Canadian model based on the CombAT trial. <i>Can Urol Assoc J.</i> 2013 May-Jun;7(5-6):E393-401.
3	Ragnarson Tennvall 2006	Ragnarson Tennvall G, Hjelmgren J, Malmberg L. Under what conditions is feedback microwave thermotherapy (ProstaLund Feedback Treatment) cost-effective in comparison with alpha-blockade in the treatment of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms? <i>Scand J Urol Nephrol.</i> 2006;40(6):495-505.
4	Walker 2013	Walker A, Doyle S, Posnett J, Hunjan M. Cost-effectiveness of single-dose tamsulosin and dutasteride combination therapy compared with tamsulosin monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia in the UK. <i>BJU Int.</i> 2013 Sep;112(5):638-46.

**Tabela 53. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego badań dotyczących wartości użyteczności i skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny.**

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
1	Bahia LR, Araujo DV, Pepe C, Trindade M, Camargo CM, Javaroni V. Cost-effectiveness analysis of medical treatment of benign prostatic hyperplasia in the Brazilian public health system. <i>Int Braz J Urol.</i> 2012 Sep-Oct;38(5):595-605.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
2	Bhardwa J, Goldstraw M, Tzortzis S, Kirby R. Finasteride and doxazosin alone or in combination for the treatment of benign prostatic hyperplasia. <i>Expert Opin Pharmacother.</i> 2007 Jun;8(9):1337-44.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
3	Di Santostefano RL, Biddle AK, Lavelle JP. An evaluation of the economic costs and patient-related consequences of treatments for benign prostatic hyperplasia. <i>BJU Int.</i> 2006 May;97(5):1007-16.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
4	Geitona M, Karabela P, Katsoulis IA, Kousoulakou H, Lyberopoulou E, Bitros E, Xaplanteris L, Papanicolaou S. Dutasteride plus tamsulosin fixed-dose combination first-line therapy versus tamsulosin monotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a budget impact analysis in the Greek healthcare setting. <i>BMC Urol.</i> 2014 Sep 26;14:78.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX

5	Johansen TE, Istad JA. Long-term cost analysis of treatment options for benign prostatic hyperplasia in Norway. <i>Scand J Urol Nephrol.</i> 2007;41(2):124-31.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
6	Nashund MJ, Carlson AM, Williams MJ. A cost comparison of medical management and transurethral needle ablation for treatment of benign prostatic hyperplasia during a 5-year period. <i>J Urol.</i> 2005 Jun;173(6):2090-3.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
7	Nazir J, Heemstra L, van Engen A, Hakimi Z, Ivanescu C. Cost-effectiveness of a fixed-dose combination of solifenacin and oral controlled adsorption system formulation of tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. <i>BMC Urol.</i> 2015 May 9;15:41.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
8	Nickel JC. BPH: costs and treatment outcomes. <i>Am J Manag Care.</i> 2006 Apr;12(5 Suppl):S141-8.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
9	Nickel JC. The economics of medical therapy for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. <i>Curr Urol Rep.</i> 2006 Jul;7(4):282-7.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
10	Nickel JC. The economics of medical therapy for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. <i>Current Prostate Reports</i> 2006 4:3 (132-137).	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
11	Taub DA, Wei JT. The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. <i>Curr Urol Rep.</i> 2006 Jul;7(4):272-81.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
12	Taub DA, Wei JT. The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. <i>Current Prostate Reports</i> 2006 4:2 (81-90).	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
13	Verheggen BC, Lee R, Lieuw On MM, Treur MJ, Botteman MF, Kaplan SA, Trocio JN. Estimating the quality-of-life impact and cost-effectiveness of alpha-blocker and anti-muscarinic combination treatment in men with lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia and overactive bladder. <i>J Med Econ.</i> 2012;15(3):586-600.	Nieprawidłowa populacja (objawy ze strony górnych dróg moczowych związane z BPH i zespół pęcherza nadreaktywnego)

## 15.5 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ<sup>12</sup>

Analiza ekonomiczna		Rozdział	Komentarz
1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
	a) analizę podstawową,	12	tak
	b) analizę wrażliwości,	10.1.1, 10.2, 12	tak
	c) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	11.1 i 15.3	tak
2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
	zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	12.4	tak
	oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	12.4	tak
	oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	12.4	tak
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	-	nie dotyczy
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 10b.	-	nie dotyczy
	oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości progu,	-	nie dotyczy

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
	zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	10.3	tak
	wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	10.3	tak
	dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	-	dołączony
3	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	1.2	tak
4	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	1.2.3	tak
5	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w pkt. 2 zawierają następujące warianty: <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-top: 5px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-top: 5px;"></div>	<div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-top: 5px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-top: 5px;"></div>	<div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-top: 5px;"></div> <div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-top: 5px;"></div>
6	Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.  Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera:		
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia,	1.2.4	tak

Analiza ekonomiczna		Rozdział	Komentarz
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	12.4	tak
	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt.14a, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt.14b?	12.4	tak
7	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	9	nie dotyczy
8	Czy jeżeli wartości obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	11.2, 15.4	tak
9	Czy analiza wrażliwości zawiera:		
	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań,	10.1.1, 10.2	tak
	uzasadnienie zakresów zmienności,	10.1.1, 10.2	tak
	oszacowanie przy założeniu wartości, stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	10.1.1, 10.2, 12	tak
10	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach:		
	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	12.1.1, 12.2.1, 12.3.1, 12.4	tak
	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	12.1.2, 12.2.2, 12.3.2, 12.4	tak
11	Czy oszacowania z pkt. 10a-d dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	8	tak

Analiza ekonomiczna		Rozdział	Komentarz
12	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności, zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu?	15.3 i 15.4	tak
	Ogólne adnotacje		
13	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji.	Piśmiennictwo	tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	tak





---

Tab. 30. Oszacowanie ceny progowej preparatu Urorec®	41
Tab. 31. Porównanie kosztu stosowania sylodosyny 8 mg 30 kapsułek i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących sylodosynę – perspektywa NFZ	42
Tab. 32. Porównanie kosztu stosowania sylodosyny 8 mg 30 kapsułek i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących sylodosynę – perspektywa wspólna	43
Tab. 33. Porównanie kosztu stosowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących sylodosynę – perspektywa NFZ	43
Tab. 34. Porównanie kosztu stosowania sylodosyny 4 mg 30 kapsułek i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących sylodosynę – perspektywa wspólna	44
Tab. 35. Porównanie kosztu stosowania tamsulosyny/doksazosyny i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących tamsulosynę/doksazosynę – perspektywa NFZ	44
Tab. 36. Porównanie kosztu stosowania tamsulosyny/doksazosyny i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących tamsulosynę/doksazosynę – perspektywa wspólna	45
Tab. 37. Kalkulacja ceny zbytu netto sylodosyny, przy której współczynnik koszt/efekt dla sylodosyny jest równy współczynnikowi koszt/efekt dla tamsulosyny/doksazosyny	46
Tab. 38. Kalkulacja ceny zbytu netto sylodosyny, przy której współczynnik koszt/efekt dla sylodosyny jest równy współczynnikowi koszt/efekt dla tamsulosyny/doksazosyny	47
Tab. 39. Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów tamsulosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0	53
Tab. 40. Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0	58
Tab. 41. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 05.11.2015 r.	64
Tab. 42. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy EMBASE (Biomedical Answer); dane na dzień 05.11.2015 r.	65
Tab. 43. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy the Cochrane Library; dane na dzień 05.11.2015 r.	65
Tab. 44. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy the Centre for Reviews and Dissemination; dane na dzień 05.11.2015 r.	65
Tab. 45. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 05.11.2015 r.	67
Tab. 46. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy EMBASE (Biomedical Answer); dane na dzień 05.11.2015 r.	68
Tab. 47. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy the Cochrane Library; dane na dzień 05.11.2015 r.	69
Tab. 48. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych oraz badań dotyczących wartości użyteczności dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy the Centre for Reviews and Dissemination; dane na dzień 05.11.2015 r.	70
Tab. 49. Strategia wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory $\alpha$ 1-adrenergiczne w łagodnym rozroście gruczołu krokowego w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 16.11.2015 r.	70
Tab. 50. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory $\alpha$ 1-adrenergiczne w łagodnym rozroście gruczołu krokowego w systemie bazy EMBASE (Biomedical Answers); dane na dzień 16.11.2015 r.	71
Tab. 51. Strategia wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory $\alpha$ 1-adrenergiczne w łagodnym rozroście gruczołu krokowego w systemie bazy the Cochrane Library do dnia 16.11.2015 r.	71

---

---

Tab. 52. Badania włączone do przeglądu systematycznego badań dotyczących wartości użyteczności i skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny.....	74
Tab. 53. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego badań dotyczących wartości użyteczności i skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny.....	74

## Spis ilustracji

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla sylodosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (diagram QUOROM <sup>18</sup> /PRISMA <sup>19</sup> ).....	66
Ryc. 2. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory $\alpha$ 1-adrenergiczne oraz analiz ekonomicznych dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (diagram QUOROM <sup>18</sup> /PRISMA <sup>19</sup> ).....	73

---

## Piśmiennictwo

---

<sup>1</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2015 r. <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-z-dnia-28-pazdziernika-2015-r.-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow,-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-dzien-1-listopada-2015-r.> [dostęp 02.11.2015 r.]

<sup>2</sup> Komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL): Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, dane od lipca 2014 do czerwca 2015. <http://nfz.gov.pl> [dostęp 01.10.2015 r.]

<sup>3</sup> ██████████ Sylodosyna (Urorec®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Analiza kliniczna. Warszawa, grudzień 2015.

<sup>4</sup> ██████████ Sylodosyna (Urorec®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, grudzień 2015

<sup>5</sup> Gravas S, Bach T, Bachmann A, Drake M, Gacci M, Gratzke C, Madersbacher S, Mamoulakis C, Tikkinen KAO. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). European Association of Urology 2015. <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Non-Neurogenic-Male-LUTS-Guidelines-2015-v2.pdf> [dostęp 01.10.2015 r.]

<sup>6</sup> Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2004 Dec;64(6):10B1-B.

<sup>7</sup> Morgia G. Does the use of silodosin to treat benign prostatic hyperplasia really offer something new? *Eur Urol*. 2011 Mar;59(3):353-5.

<sup>8</sup> Chapple CR, Montorsi F, Tammela TL, Wirth M, Koldewijn E, Fernández Fernández E; European Silodosin Study Group. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe. *Eur Urol*. 2011 Mar;59(3):342-52.

<sup>9</sup> 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. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> [stan na: 24.04.2015 r.].

<sup>10</sup> Rozporządzenie Rady Ministrów w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2016 r. Warszawa, dnia 14 września 2015 r. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20150001385&min=1> [dostęp 22.10.2015 r.]

<sup>11</sup> 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.

<sup>12</sup> Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

<http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&ny=&na=019625> [dostęp 01.10.2015 r.]

<sup>13</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009.

[http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2009/Wytyczne\\_HTA\\_pl\\_M5\\_29052009.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_M5_29052009.pdf) [dostęp 13.06.2014 r.].

<sup>14</sup> Komunikat Departamentu Gospodarki Lekami (DGL): Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, styczeń-czerwiec 2015. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl6754.html> [dostęp 17.11.2015 r.]

<sup>15</sup> Ragnarson Tennvall G, Hjelmgren J, Malmberg L. Under what conditions is feedback microwave thermotherapy (ProstaLund Feedback Treatment) cost-effective in comparison with alpha-blockade in the treatment of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms? *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40(6):495-505.

<sup>16</sup> Ragnarson Tennvall G, Hjelmgren J, Malmberg L. Under what conditions is feedback microwave thermotherapy (ProstaLund Feedback Treatment) cost-effective in comparison with alpha-blockade in the treatment of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms? *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40(6):495-505.

<sup>17</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Search filters.

<http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html#econ> [dostęp 05.11.2015 r.].

<sup>18</sup> Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses.* *Lancet* 1999; 354:1896-900.

<sup>19</sup> Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement *PLoS Medicine* 2009; 6(7): e1000097.

<sup>20</sup> Bjerklund Johansen TE, Baker TM, Black LK. Cost-effectiveness of combination therapy for treatment of benign prostatic hyperplasia: a model based on the findings of the Combination of Avodart and Tamsulosin trial. *BJU Int.* 2012 Mar;109(5):731-8.

<sup>21</sup> Ismail A, Walker A, Sayani A, Laroche B, Nickel JC, Posnett J, Su Z. Cost-effectiveness of dutasteride-tamsulosin combination therapy for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: A Canadian model based on the CombAT trial. *Can Urol Assoc J.* 2013 May-Jun;7(5-6):E393-401.

<sup>22</sup> Walker A, Doyle S, Posnett J, Hunjan M. Cost-effectiveness of single-dose tamsulosin and dutasteride combination therapy compared with tamsulosin monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia in the UK. *BJU Int* 2013 Sep;112(5):638-46.

<sup>23</sup> Borkowski A, Borówka A, Sikorski A, Sosnowski M, Walski Z. Zastosowanie sylodasyny do leczenia dolegliwości i objawów ze strony dolnych dróg moczowych u chorych na łagodny rozrost stercza. *Przegląd Urologiczny* 2015/2 (90). <http://www.przegląd-urologiczny.pl/artkuł.php?2774> [dostęp 22.10.2015 r.]