



---

**Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Metmin<sup>®</sup> (mometazon, aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa w warunkach polskich**

**ANALIZA EKONOMICZNA**



Kraków, styczeń 2016



**SPIS TREŚCI**

KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY .....	5
STRESZCZENIE .....	6
1. CEL ANALIZY EKONOMICZNEJ .....	9
2. PROBLEM DECYZYJNY .....	9
2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA .....	10
2.2. OCENIANA TECHNOLOGIA .....	11
2.3. OPCJONALNE TECHNOLOGIE .....	12
2.4. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ POPULACJI DOCELOWEJ .....	14
2.5. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH UWZGLĘDNIONYCH W ANALIZIE EKONOMICZNEJ .....	14
3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ .....	15
3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA .....	15
3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA .....	16
3.3. HORYZONT CZASOWY .....	17
3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ .....	18
3.5. MODELOWANIE .....	26
3.6. OCENA WYNIKÓW ZDROWOTNYCH .....	31
3.7. OCENA KOSZTÓW .....	36
3.8. DYSKONTOWANIE .....	43
3.9. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI .....	43
3.10. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ .....	44
4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ .....	47
4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ .....	47
4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI .....	53
4.3. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ .....	54
5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY .....	54
6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA .....	55
6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA .....	55
6.2. OCENA KONWERCENCJI WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI ANALOGICZNYCH PORÓWNAŃ EKONOMICZNYCH .....	55
6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA .....	59
7. DYSKUSJA .....	60
8. WNIOSKI KOŃCOWE .....	61
8.1. SEZONOWE ALERGICZNE ZAPALENIE BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA .....	61
8.2. CAŁOROCZNE ZAPALENIE BŁONY ŚLIZOWEJ NOSA .....	61
8.3. POLIPY NOSA .....	62
9. BIBLIOGRAFIA .....	63
10. SPIS TABEL .....	66
11. SPIS RYSUNKÓW .....	67
12. ANEKS .....	68
12.1. METODY PRZEPROWADZENIA BADANIA KWESTIONARIUSZOWEGO .....	68
12.2. TECHNIKA ANALITYCZNA - SZCZEGÓŁY .....	72

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa w warunkach polskich.



## INDEKS AKRONIMÓW I SKRÓTÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CZN	Całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa
CEA	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis</i> ; Analiza kosztów-efektywności
CEAR	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> ; Rejestr analiz kosztów-efektywności
CER	ang. <i>Cost-Effectiveness Ratio</i> ; Współczynnik kosztów-efektywności
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CUA	ang. <i>Cost-Utility Analysis</i> ; Analiza kosztów-użyteczności
CUR	ang. <i>Cost-Utility Ratio</i> ; Współczynnik kosztów-użyteczności
EBM	ang. <i>Evidence-Based Medicine</i> ; Medycyna oparta na dowodach naukowych
ICER	ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i> ; Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności
ICUR	ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i> ; Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
LCI	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
PKB	Produkt Krajowy Brutto
<b>płatnik publiczny</b>	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
<b>płatnik za świadczenia medyczne</b>	płatnika publicznego i świadczeniobiorca (perspektywa wspólna, rozszerzona)
PN	Polipy nosa
QALY	ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i> ; Lata życia skorygowane o jakość, lata życia w pełnym zdrowiu
QALYG	ang. <i>Quality-Adjusted Life Years Gained</i> ; Zyskane lata życia skorygowane o jakość, zyskane lata życia w pełnym zdrowiu
SAZN	Sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa
TOSS	ang. <i>Total Ocular Symptom Score</i> ; Całkowita wartość objawów ocznych
UCI	ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

## KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

- I. Oceniono zasadność ekonomiczną z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania współfinansowanego ze środków publicznych produktu leczniczego Metmin<sup>®</sup> w: leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych, w warunkach polskich.
- II. Proponowana przez Podmiot odpowiedzialny cena zbytu netto produktu Metmin<sup>®</sup> [redacted] [redacted] ramach analizy uwzględniono wpisanie produktu Metmin<sup>®</sup> do istniejącej grupy limitowej 196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa, w części A 1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym).
- III. Mając na uwadze wyniki przeprowadzonego przeglądu systematycznego badań klinicznych w opracowaniu nie uwzględniono efektów zdrowotnych zastosowania porównywanych interwencji ponieważ nie odnaleziono dowodów naukowych pozwalających stwierdzić wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w odniesieniu do opcjonalnych technologii refundowanych.

IV. [redacted]

[redacted]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa w warunkach polskich.



## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Metmin® współfinansowanego ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych we wskazaniu: leczenie objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych, leczenie polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych, w warunkach polskich.

### METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst kliniczny niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci z sezonowym alergicznym lub całorocznym zapaleniem błony śluzowej nosa w wieku 3 lat lub starsi lub polipami nosa w wieku 18 lat lub starsi (**P**),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa w dawce 50 µg, opakowanie 140 dawek, EAN 5909991141004) (**I**),
- do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano: budesonid oraz flutykazon w postaci donosowej, tj. aerozol do nosa, zawiesina oraz krople do nosa, zawiesina (**C**); na podstawie opinii ekspertów, w opracowaniu uwzględniono wyłącznie leki zawierające ww. substancje w postaci donosowej,
- mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [11] w opracowaniu nie uwzględniono efektów zdrowotnych zastosowania porównywanych interwencji (nie odnaleziono dowodów naukowych pozwalających stwierdzić wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w odniesieniu do opcjonalnych technologii refundowanych),
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią: lat życia, lat życia skorygowanych o jakość, kosztu całkowitego, wyodrębnionych kategorii kosztu (koszt farmakoterapii, koszt wizyt ambulatoryjnych, koszt diagnostyki), bezwzględnego współczynnika kosztów-efektywności, bezwzględnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz cen zbytu netto ocenianego produktu o których mowa w § 5 ust. 4 i § 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [13].

W obliczeniach uwzględniono zasady refundacji leków obowiązujące zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696.) [56]. Na podstawie dostępnych dowodów w opracowaniu uwzględniono współfinansowanie wnioskowanej technologii lekowej ze środków publicznych w ramach istniejącej grupy limitowej 196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa, w części A 1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym).

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [13] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy:

- płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz

- płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy).

W celu identyfikacji zasobów zużywanych w trakcie leczenia pacjentów z analizowanej populacji wykorzystano informacje uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 3 ekspertów klinicznych. Zidentyfikowano koszty różniące, należące do kosztów bezpośrednich medycznych, istotnych z perspektyw: płatnika publicznego i/albo świadczeniobiorcy. Uwzględniono wszystkie kategorie kosztu leczenia sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa lub polipów nosa, zidentyfikowane na podstawie wyników badania kwestionariuszowego.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego badań klinicznych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa [11], w ramach którego wykazano brak istotnych różnic lub brak możliwości porównania skuteczności klinicznej mometazonu oraz uwzględnionych w opracowaniu komparatorów. Mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [11], w niniejszym opracowaniu nie uwzględniono efektów zdrowotnych zastosowania porównywanych interwencji (nie odnaleziono dowodów naukowych pozwalających stwierdzić wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w odniesieniu do opcjonalnych technologii refundowanych). Tym samym uwzględniono taką samą skuteczność wszystkich porównywanych interwencji. W ramach analizy zestawiono koszty i konsekwencje porównywanych interwencji.

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej ustalono na poziomie średniego czasu trwania terapii określonego na podstawie wyników badania kwestionariuszowego.

## WYNIKI i WNIOSKI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content with small yellow markers]



## 1. CEL ANALIZY EKONOMICZNEJ

Celem analizy jest ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ) i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne (NFZ i świadczeniobiorcy) stosowania produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę, 140 dawek) stosowanego w: leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych, leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

Oceniono zasadność ekonomiczną wpisania wnioskowanej technologii do części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”).

## 2. PROBLEM DECYZYJNY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji sprecyzowano kontekst kliniczny niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci z sezonowym alergicznym lub całorocznym zapaleniem błony śluzowej nosa w wieku 3 lat i starsi lub polipami nosa w wieku 18 lat i starsi (**P**),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa w dawce 50 µg, opakowanie 140 dawek, EAN 5909991141004) (**I**),
- do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano: budesonid oraz flutykazon w postaci donosowej, tj. aerozol do nosa, zawiesina oraz krople do nosa, zawiesina (**C**); na podstawie opinii ekspertów, w opracowaniu uwzględniono wyłącznie leki w postaci donosowej,
- mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [11] w opracowaniu nie uwzględniono efektów zdrowotnych zastosowania porównywanych interwencji (nie odnaleziono dowodów naukowych pozwalających stwierdzić wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w odniesieniu do opcjonalnych technologii refundowanych,
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią: lat życia, lat życia skorygowanych o jakość, kosztu całkowitego, wyodrębnionych kategorii kosztu (koszt farmakoterapii, koszt wizyt ambulatoryjnych, koszt diagnostyki), bezwzględnego współczynnika kosztów-efektywności, bezwzględnego współczynnika kosztów-użyteczności oraz cen zbytu netto

ocenianego produktu o których mowa w § 5 ust. 4 i § 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [13].

Wyniki niniejszego opracowania pozwolą ocenić zasadność ekonomiczną z wybranej perspektywy dla podjęcia decyzji o współfinansowaniu technologii lekowej ze środków publicznych, a także ocenić adekwatność kosztu stosowania produktu Metmin® w analizowanych wskazaniach do uzyskiwanych efektów zdrowotnych.

## 2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA

Podmiot odpowiedzialny, firma Adamed Sp. z o. o., wnioskuje o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego Metmin® w postaci aerozolu do nosa, 50 µg mometazonu/dawkę, 140 dawek w opakowaniu.

Uwzględniony w analizie sposób refundacji obejmuje wpisanie produktu leczniczego Metmin® do istniejącej grupy limitowej 196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa, w części A 1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym).

Za wpisaniem do istniejącej grupy limitowej wnioskowanego produktu leczniczego przemawiają przede wszystkim następujące aspekty:

- wskazania refundacyjne produktu Metmin® są zbliżone do wskazań substancji współfinansowanych obecnie w grupie limitowej 196.0 (flutykazon, budezonid) [2], [5], [7], [8],
- mometazon cechuje się zbliżoną skutecznością kliniczną do flutykazonu i ma analogiczny mechanizm działania (obie substancje to glikokortykosteroidy do podawania donosowego) [11].

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii oraz sposobu jej finansowania zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [3]. Podsumowanie przedstawiono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [4].

## 2.2. OCENIANA TECHNOLOGIA

### 2.2.1. CHARAKTER OCENIANEJ INTERWENCJI

Wnioskowaną technologię stanowi stosowanie produktu leczniczego Metmin<sup>®</sup> (mometazon, aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych, leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

W opracowaniu uwzględniono wszystkie wskazania do stosowania produktu leczniczego Metmin<sup>®</sup> [5].

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [3].

### 2.2.2. DAWKOWANIE OCENIANEJ INTERWENCJI

Dawkowanie ocenianej interwencji określone przez ekspertów klinicznych w ramach przeprowadzonego badania kwestionariuszowego ██████████

W poniższej tabeli przedstawiono odpowiedzi poszczególnych ekspertów oraz wartość średnią dla dawkowania mometazonu w poszczególnych wskazaniach.

Wskazanie	Ekspert 1	Ekspert 2	Ekspert 3	Ekspert 4	Ekspert 5	Średnia
Sezonowe zapalenie błony śluzowej nosa	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Polipy nosa	████████	████████	████████	████████	████████	████████

Wysokość zdefiniowanej dziennej dawki (ang. *Defined Daily Dose*, DDD) wg WHO [6] dla mometazonu wynosi 200 µg, natomiast dawkowanie mometazonu w referencyjnych badaniach klinicznych dla sezonowego oraz całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa waha się od 100 do 200 µg na dobę oraz wynosi 200 µg na dobę w przypadku leczenia polipów nosa.

Z uwagi na dużą rozbieżność odpowiedzi ekspertów dotyczących dawkowania ocenianej interwencji, w ramach analizy podstawowej uwzględniono dawkowanie równe wielkości DDD dla mometazonu, tj. 200 µg we wszystkich analizowanych wskazaniach. Powyższa dawka została również przyjęta w ramach większości referencyjnych badań klinicznych. Niższą dawkę - 100 µg mometazonu na dobę, uwzględniono wyłącznie w badaniach klinicznych przeprowadzonych w populacji pediatrycznej dla

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa w warunkach polskich.



wskazania: całoroczne alergiczne zapalenia błony śluzowej nosa oraz w niektórych badaniach dla wskazania: sezonowe alergiczne zapalenia błony śluzowej nosa głównie jako dodatkowy wariant dawkowania, obok dawki podstawowej - 200 µg.

Dawkowanie mometazonu uwzględnione w ramach analizy podstawowej jest zgodne z zarejestrowanym dawkowaniem [5].

Należy zaznaczyć, że dawkowanie ocenianej interwencji uwzględnione w ramach analizy podstawowej ma charakter maksymalny i stanowi konserwatywne założenia analizy (na korzyść komparatora).

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki z uwzględnieniem dawkowania mometazonu określonego na podstawie opinii ekspertów.

## **2.3. OPCJONALNE TECHNOLOGIE**

### **2.3.1. CHARAKTER OPCJONALNYCH INTERWENCJI**

W ramach analizy ekonomicznej uwzględniono następujące opcjonalne technologie refundowane:

- flutykazon (aerozol do nosa, zawiesina oraz krople do nosa),
- budesonid (aerozol do nosa, zawiesina).

W opracowaniu uwzględniono wszystkie istotne technologie lekowe, które zgodnie z istniejącą praktyką kliniczną stosowane są wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, co zostało potwierdzone na podstawie wyników badania kwestionariuszowego oraz na podstawie wyników oceny aspektów dotyczących wskazań, wytycznych leczenia, itd. opisanych w Analizie problemu decyzyjnego [3].

Szczegóły dotyczące wyboru komparatorów przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa Analizie problemu decyzyjnego [3].

### 2.3.2. DAWKOWANIE TECHNOLOGII OPCJONALNYCH

Dawkowanie technologii opcjonalnych określone przez ekspertów klinicznych w ramach przeprowadzonego badania kwestionariuszowego [REDACTED]

[REDACTED] W poniższej tabeli przedstawiono odpowiedzi poszczególnych ekspertów oraz wartość średnią dla dawkowania flutykazonu i budezonidu w poszczególnych wskazaniach.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Wysokość zdefiniowanej dziennej dawki (ang. *Defined Daily Dose*, DDD) wg WHO [6] dla flutykazonu i budezonidu jest taka sama i wynosi 200 µg. Dawkowanie flutykazonu w referencyjnych badaniach klinicznych waha się od 100 do 200 µg na dobę, natomiast w przypadku budezonidu od 128 do 400 µg na dobę.

Z uwagi na dużą rozbieżność odpowiedzi ekspertów dotyczących dawkowania technologii opcjonalnych, w ramach analizy podstawowej uwzględniono dawkowanie równe wielkości DDD dla flutykazonu oraz budezonidu, tj. 200 µg we wszystkich analizowanych wskazaniach. Powyższa dawka flutykazonu została również przyjęta w ramach większości referencyjnych badań klinicznych. Niższą dawkę flutykazonu - 100 µg, uwzględniono wyłącznie w badaniach klinicznych przeprowadzonych w populacji pediatrycznej dla wskazania: całoroczne alergiczne zapalenia błony śluzowej nosa oraz w niektórych badaniach dla wskazania: sezonowe alergiczne zapalenia błony śluzowej nosa głównie jako dodatkowy wariant dawkowania, obok dawki podstawowej - 200 µg. Dawkowanie budezonidu w ramach referencyjnych badań klinicznych było bardziej zróżnicowane i wyniosło 128, 200, 256 oraz 400 µg na dobę. Najniższa dawka - 128 µg na dobę, stosowana była w całorocznym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa, natomiast dawka największa - 400 µg na dobę, w sezonowym alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa.

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa w warunkach polskich.



Dawkowanie flutykazonu uwzględnione w ramach analizy podstawowej jest zgodne z zarejestrowaną dawką dla osób od 12. roku życia [8]. Uwzględniona dawka dopuszczalna jest również u dzieci (poniżej 12. roku życia), jednak leczenie w tej grupie pacjentów należy rozpocząć od dawki mniejszej - 100 µg na dobę [8].

Dawkowanie budezonidu uwzględnione w ramach analizy podstawowej jest zgodne z zarejestrowaną dawką podtrzymującą oraz jest niższe od zarejestrowanej dawki początkowej (400 µg na dobę) [7].

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki z uwzględnieniem dawkowania technologii opcjonalnych określone na podstawie opinii ekspertów.

#### **2.4. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ POPULACJI DOCELOWEJ**

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Metmin® [5] odpowiadające zakresowi wnioskowanych wskazań.

Uwzględniono populację pacjentów w wieku 3 lat i starszych z sezonowym alergicznym lub całorocznym zapaleniem błony śluzowej nosa oraz pacjentów w wieku 18 lat i starszych z polipami nosa.

Na podstawie danych sprzedażowych kortykosteroidów do stosowania do nosa oszacowano wielkość populacji docelowej na poziomie równym [REDACTED]

Szczegóły dotyczące estymacji wielkości analizowanej populacji w latach 2016 – 2019 przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [4].

#### **2.5. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH UWZGLĘDNIONYCH W ANALIZIE EKONOMICZNEJ**

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego [11] nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych stwierdzających wyższość wnioskowanej technologii nad jakąkolwiek opcjonalną technologią refundowaną. Nie odnaleziono również badań oceniających skuteczność praktyczną zastosowania wnioskowanej technologii w miejsce opcjonalnych technologii refundowanych.

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego badań klinicznych [11] wykazano brak istotnych statystycznie różnic w skuteczności eksperymentalnej pomiędzy mometazonem a uwzględnionymi w opracowaniu komparatorami.

Mając na uwadze wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [11] w niniejszym opracowaniu nie uwzględniono efektów zdrowotnych zastosowania porównywanych interwencji (nie odnaleziono dowodów naukowych pozwalających stwierdzić wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w odniesieniu do opcjonalnych technologii refundowanych). Tym samym uwzględniono taką samą skuteczność wszystkich porównywanych interwencji.

[REDACTED]

[REDACTED]

### **3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ**

#### **3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA**

Strategia analityczna niniejszego opracowania uwzględnia wykonanie analizy ekonomicznej w oparciu o przeprowadzony *de novo* przegląd systematyczny medycznych baz danych w celu określenia efektywności analizowanej interwencji.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa [11].

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa w warunkach polskich.



W ramach analizy efektywności klinicznej, po przeprowadzeniu przeglądu systematycznego medycznych baz danych, zakwalifikowano do analizy wybrane doniesienia naukowe, biorąc pod uwagę ich tematykę i wiarygodność, po czym zestawiono wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla poszczególnych procedur medycznych.

Ocena wiarygodności danych klinicznych została przeprowadzona zgodnie z zasadami Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (ang. *Evidence-Based Medicine*; EBM) [12].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne.

Przy wyborze metod biostatystycznych i epidemiologicznych wykorzystanych w niniejszym opracowaniu uwzględniono referencyjne publikacje naukowe oraz opracowania książkowe: [1], [12], [41]-[44].

Przeprowadzona analiza ekonomiczna zgodna jest z Wytocznymi AOTMiT dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [13].

### **3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA**

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [13] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy:

- płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz
- płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy).

W opracowaniu nie uwzględniono perspektywy społecznej, gdyż ewentualne kategorie kosztów pośrednich (absencja pracownicza pacjentów, przejście na rentę) nie są mierzalne w warunkach polskich i z dużym prawdopodobieństwem nie dotyczą pacjentów z analizowanej populacji.



### 3.3. HORYZONT CZASOWY

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego badań klinicznych nie odnaleziono dowodów pozwalających stwierdzić wyższą skuteczność wnioskowanej technologii w odniesieniu do opcjonalnych technologii refundowanych [11].

Ustalono tym samym, że efektywne leczenie sezonowego alergicznego i całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa lub polipów nosa nie wpłynie na długość życia pacjenta z analizowanej populacji. W związku z powyższym horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej jest równy horyzontowi występowania różnic w kosztach i efektach porównywanych interwencji. Różnice w kosztach manifestować się będą wyłącznie w okresie podawania porównywanych substancji.

Skuteczność porównywanych interwencji została wykazana w ramach badań klinicznych uwzględniających okres maksymalnie do:

- 13 tygodni w przypadku sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,
- 12 tygodni w przypadku całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,
- 4 miesiące w przypadku polipów nosa [11].

Wyniki badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 3 ekspertów klinicznych świadczą, że terapia pacjenta trwa średnio:



Mając powyższe na uwadze horyzont czasowy analizy ekonomicznej ustalono na poziomie średniego czasu trwania terapii określonego na podstawie wyników badania kwestionariuszowego, [redacted]

[redacted]

Horyzont analizy został ustalony na takim samym poziomie zarówno dla kosztów, jak i dla efektów zdrowotnych.

W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ na wyniki niniejszej analizy zmiany horyzontu czasowego w zakresie górnej i dolnej granicy przedziału ufności dla średniego czasu trwania terapii (por. Tabela 11).

### 3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ

Celem analizy klinicznej była ocena efektywności klinicznej (skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa) produktu leczniczego Metmin® (mometazon) stosowanego w: leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych, leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych, w porównaniu do flutykazonu oraz budesonidu.

#### 3.4.1. CAŁOROCZNE ZAPALENIE BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA

##### Mometazon vs. flutykazon

###### Populacja pediatryczna

W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano jedno randomizowane badanie kliniczne dotyczące oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu stosowanego w leczeniu objawów całorocznego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w populacji pediatrycznej w porównaniu do propionianu flutykazonu [14].

Przeprowadzona analiza wykazała, że istotne statystycznie różnice w zastosowaniu furoinianu mometazonu w dawce 100 µg/dobę w porównaniu do propionianu flutykazonu w dawce 100 µg/dobę wystąpiły w przypadku następujących punktów końcowych: zmniejszenie nasilenia wycieku z nosa oceniane względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1 do 21 dnia badania oraz od 1 do 28 dnia badania (na korzyść mometazonu), zmniejszenie nasilenia kichania oceniane względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1 do 21 dnia badania (na korzyść mometazonu), zmniejszenie nasilenia świądu oczu oceniane względem wartości początkowych w okresie obserwacji od 1 do 21 dnia badania (na korzyść flutykazonu). Należy jednak zaznaczyć, że w przypadku powyższych punktów końcowych, ale dla innego okresu obserwacji - od 1 do 14 dnia w przypadku wycieku z nosa, od 1 do 14 dnia i od 1 do 28 dnia w przypadku kichania oraz od 1 do 21 dnia i od 1 do 28 dnia w przypadku świądu oczu, nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy interwencjami. Również w odniesieniu do pozostałych punktów końcowych nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy mometazonem i flutykazonem.

Nie odnaleziono badań świadczących o wpływie nasilenia wycieku z nosa, kichania oraz świądu oczu na przeżycie lub jakość życia pacjenta, w związku z powyższym nie jest możliwa ocena ich wpływu na lata życia (ang. *life years*; LY) lub lata życia skorygowane o jakość (ang. *quality adjusted life years*; QALY).

W ramach przeglądu systematycznego badań klinicznych [11] wykazano również istotne statystycznie różnice na korzyść flutykazonu w jakości życia uzależnionej od nasilenia objawów nosowych (wyciek z

nosa oraz zatłkany nos). Należy jednak zaznaczyć, że nie wykazano istotnych statystycznie różnic w ogólnej jakości życia, jakości życia związanej z innymi objawami nosowymi, objawami ocznymi, problemami natury praktycznej, pozostałymi objawami, ograniczeniem aktywności.

Co więcej, jakość życia w zidentyfikowanym badaniu oceniania była za pomocą kwestionariusza PRQLQ (ang. *Pediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire*) [14]. Nie zidentyfikowano metod konwersji wyników powyższego kwestionariusza do wag użyteczności, w związku z czym nie możliwe było ocenienie wpływu wskazanych różnic na QALY.

#### Populacja dorosłych

W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano 2 badania z randomizacją dotyczące oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu stosowanego w leczeniu objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych w porównaniu do zastosowania propionianu flutykazonu [15], [16].

Wykazano istotną statystycznie różnicę w przypadku zastosowania furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dobę w porównaniu do propionianu flutykazonu w dawce 200 µg/dobę w odniesieniu do nasilenia ogólnego wskaźnika objawów nosowych ocenianych przez pacjenta w okresie 8 tygodni (na korzyść mometazonu). Nie wykazano natomiast istotnej statystycznie różnicy w odniesieniu do powyższego punktu końcowego w okresie 4 tygodni oraz w odniesieniu do nasilenia poszczególnych objawów nosowych zarówno w okresie 4 jak i 8 tygodni [16].

W odniesieniu do pozostałych punktów końcowych uwzględnionych w badaniu [15] oraz [16], m. in. wycofanie z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia, konieczność zastosowania leczenia ratunkowego, skuteczność leczenia, nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy mometazonem i flutykazonem. Nie wykazano również istotnych statystycznie różnic w profilu bezpieczeństwa porównywanych interwencji.

**Pomimo istotnych statystycznie różnic w ocenie niektórych punktów końcowych oraz w związku z brakiem wystarczających dowodów naukowych na wpływ ww. punktów na przeżycie lub jakość życia pacjentów przyjęto założenie o braku istotnych klinicznie różnic w zakresie skuteczności stosowania mometazonu oraz flutykazonu stosowanymi w całorocznym, alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa. Wykazano również brak różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy ocenianymi interwencjami. W związku z powyższym zaistniały warunki do przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów, dla stosowania mometazonu oraz flutykazonu w całorocznym, alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa.**

W ramach przeglądu systematycznego badań klinicznych [11] nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących mometazon z flutykazonem w całorocznym niealergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa, w związku z powyższym przyjęto założenie o braku różnic w skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa mometazonu i flutykazonu w ww. wskazaniu.

## **Mometazon vs. budezonid**

### Populacja dorosłych

W wyniku przeglądu medycznych baz danych zidentyfikowano 2 badania z randomizacją dotyczące oceny efektywności klinicznej furoinianu mometazonu stosowanego w leczeniu objawów całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych w porównaniu do zastosowania budezonidu [17], [18].

Wykazano, że zastosowanie furoinianu mometazonu w dawce 200 µg/dobę w porównaniu z budezonidem stosowanym w dawce 256 µg/dobę wiąże się z istotnie statystycznie mniejszym wzrostem nosowego szczytowego przepływu wdechowego ocenianym przez pacjentów rano i wieczorem względem wartości początkowych w okresie obserwacji wynoszącym 4 tygodnie [18]. Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do powyższego punktu końcowego dla budezonidu stosowanego w dawce 128 µg/dobę.

Nie odnaleziono badań świadczących o wpływie nosowego szczytowego przepływu wdechowego na przeżycie lub jakość życia pacjenta, w związku z powyższym nie jest możliwa ocena ich wpływu na lata życia (ang. *life years*; LY) lub lata życia skorygowane o jakość (ang. *quality adjusted life years*; QALY).

W odniesieniu do pozostałych punktów końcowych uwzględnionych w badaniu [18], m. in. nasilenie zatkanego nosa, kataru, świądu nosa/kichania, ogólnego wskaźnika objawów nosowych, brak skuteczności leczenia, nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy mometazonem i budezonidem. Nie wykazano również istotnych statystycznie różnic w profilu bezpieczeństwa porównywanych interwencji [17], [18].

**Pomimo istotnych statystycznie różnic w ocenie niektórych punktów końcowych oraz w związku z brakiem wystarczających dowodów naukowych na wpływ ww. punktów na przeżycie lub jakość życia pacjentów przyjęto założenie o braku istotnych klinicznie różnic w zakresie skuteczności stosowania mometazonu oraz budezonidu stosowanymi w całorocznym, alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa. Wykazano również brak różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy ocenianymi interwencjami. W związku z powyższym**

**zaistniały warunki do przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów, dla stosowania mometazonu oraz budezonidu w całorocznym, alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa.**

W ramach przeglądu systematycznego badań klinicznych [11] nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących mometazon z budezonidem w całorocznym niealergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa, w związku z powyższym przyjęto założenie o braku różnic w skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa mometazonu i budezonidu w ww. wskazaniu.

### **3.4.2. SEZONOWE ALERGICZNE ZAPALENIE BŁONY ŚLUZOWEJ NOSA**

#### **Mometazon vs. flutykazon**

##### Leczenie, populacja dzieci poniżej 18 lat

W ramach przeglądu systematycznego badań klinicznych [11] nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących oceniane leki; przeprowadzono natomiast porównanie pośrednie poprzez wspólny komparator (placebo). Wynik porównania pośredniego wskazał, że podanie furoinianu mometazonu (dawka 200 µg/dobę oraz 100 µg/dobę) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka 200 µg/dobę) wiąże się z istotnie statystycznie mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia odpowiedzi na leczenie ocenianej przez lekarza, w okresie obserwacji wynoszącym 2–4 tygodnie [11]. W przypadku pozostałych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego nie było możliwe [11].

W ramach przeprowadzonego porównania pośrednia nie wykazano istotnych statystycznie różnic w profilu bezpieczeństwa ocenianych interwencji, za wyjątkiem kichania (na korzyść flutykazonu).

Nie odnaleziono badań świadczących o wpływie prawdopodobieństwa wystąpienia odpowiedzi na leczenie ocenianej przez lekarza na przeżycie lub jakość życia pacjenta, w związku z powyższym nie jest możliwa ocena ich wpływu na lata życia (ang. *life years*; LY) lub lata życia skorygowane o jakość (ang. *quality adjusted life years*; QALY). Nie odnaleziono również dowodów na wpływ wystąpienia kichania na jakość życia pacjenta z analizowanej populacji.

##### Leczenie, populacja osób od 12 roku życia

W ramach przeglądu systematycznego badań klinicznych [11] nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących oceniane leki; przeprowadzono natomiast porównanie pośrednie poprzez wspólny komparator (placebo). W wyniku przeprowadzonego porównania pośredniego wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem mometazonu (dawka 200 µg/dobę) oraz propionianem flutykazonu (dawka 200 µg/dobę) w zakresie wycofania z udziału w badaniu z powodu

niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia. W przypadku pozostałych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego nie było możliwe [11].

W ramach przeprowadzonego porównania pośredniego nie wykazano istotnych statystycznie różnic w profilu bezpieczeństwa ocenianych interwencji [11].

#### Leczenie, populacja osób dorosłych od 18 roku życia

W ramach przeglądu systematycznego badań klinicznych [11] nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących oceniane leki; przeprowadzono natomiast porównanie pośrednie poprzez wspólny komparator (placebo). W wyniku przeprowadzonego porównania pośredniego wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem mometazonu (dawka 200 µg/dobę oraz 100 µg/dobę) oraz propionianem flutykazonu (dawka 200 µg/dobę oraz 100 µg/dobę) w zakresie konieczności zastosowania leczenia „ratunkowego”. Wykazano natomiast, że podanie furoinianu mometazonu (dawka 200 µg/dobę oraz 100 µg/dobę) w porównaniu do propionianu flutykazonu (dawka 200 µg/dobę) wiąże się z istotnie statystycznie większym ryzykiem wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia (nie wykazano analogicznej różnicy dla dawki obu leków wynoszącej 100 µg/dobę) [11].

Nie odnaleziono badań świadczących o wpływie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia na przeżycie lub jakość życia pacjenta, w związku z powyższym nie jest możliwa ocena ich wpływu na lata życia (ang. *life years*; LY) lub lata życia skorygowane o jakość (ang. *quality adjusted life years*; QALY).

W przypadku pozostałych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego nie było możliwe [11].

W ramach przeprowadzonego porównania pośredniego dla profilu bezpieczeństwa wykazano istotne statystycznie różnice pomiędzy furoinianem mometazonu (dawka 200 µg/dobę oraz 100 µg/dobę) oraz propionianem flutykazonu (dawka 200 µg/dobę oraz 100 µg/dobę) w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu (na korzyść flutykazonu) oraz brak istotnych statystycznie różnic w zakresie: ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, ryzyka wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem, ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych takich jak: ból głowy, krwawienie z nosa, podrażnienie nosa, kichanie, pieczenie nosa, ból gardła.

Nie odnaleziono dowodów na wpływ ryzyka wycofania z udziału w badaniu na jakość życia pacjenta z analizowanej populacji.

**Pomimo istotnych statystycznie różnic w ocenie niektórych punktów końcowych oraz w związku z brakiem wystarczających dowodów naukowych na wpływ ww. punktów na przeżycie lub jakość życia pacjentów przyjęto założenie o braku istotnych klinicznie różnic w zakresie skuteczności stosowania mometazonu oraz flutykazonu stosowanymi w sezonowym, alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa. Przyjęto również założenie o braku różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy ocenianymi interwencjami (brak dowodów na wpływ na jakość życia). W związku z powyższym zaistniały warunki do przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów, dla stosowania mometazonu oraz flutykazonu w sezonowym, alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa.**

#### **Mometazon vs. budesonid**

##### Leczenie, populacja dzieci poniżej 18 lat

W ramach przeglądu systematycznego badań klinicznych [11] nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących oceniane leki; przeprowadzono natomiast porównanie pośrednie poprzez wspólny komparator (placebo). W wyniku przeprowadzonego porównania pośredniego wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem mometazonu (dawka 200 µg/dobę oraz 100 µg/dobę) oraz budesonidem (dawka 200 µg/dobę) w zakresie odpowiedzi na leczenie [11]. W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe [11]. Wykazano również brak różnic w profilu bezpieczeństwa analizowanych interwencji [11].

##### Leczenie, populacja osób od 12 roku życia

W ramach przeglądu systematycznego badań klinicznych [11] nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących oceniane leki; przeprowadzono natomiast porównanie pośrednie poprzez wspólny komparator (placebo). W wyniku przeprowadzonego porównania pośredniego wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem mometazonu (dawka 200 µg/dobę) oraz budesonidem (dawka 400 µg/dobę oraz 256 µg/dobę) w zakresie ryzyka wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia [11]. W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe [11]. Wykazano również brak różnic w profilu bezpieczeństwa analizowanych interwencji [11].

##### Leczenie, populacja dorosłych od 18 roku życia

W wyniku przeglądu medycznych baz danych [11] nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu stosowanego w leczeniu pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa w

porównaniu do zastosowania budezonidu. Nie zidentyfikowano również badań mogących posłużyć do przeprowadzenia porównania pośredniego.

Przeprowadzono natomiast porównanie pośrednie profilu bezpieczeństwa ww. substancji, w ramach którego wykazano istotne statystycznie różnice pomiędzy furoinianem mometazonu (dawka 200 µg/dobę oraz 100 µg/dobę) oraz budezonidem (dawka 400 µg/dobę) w zakresie wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych (na korzyść mometazonu). W odniesieniu do pozostałych punktów końcowych analizowanych w ramach oceny profilu bezpieczeństwa nie wykazano istotnych statystycznie różnic. W związku z powyższym przyjęto założenie o braku różnic w efektywności klinicznej powyższych substancji w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, co jest założeniem konserwatywnym (na korzyść komparatora), gdyż wykazane różnice w profilu bezpieczeństwa przemawiają za przewagą ocenianej interwencji. Dodatkowo nie odnaleziono dowodów na wpływ ww. punktu końcowego na jakość życia pacjenta z analizowanej populacji.

**Wykazano brak istotnych statystycznie różnic w skuteczności klinicznej mometazonu oraz budezonidu stosowanymi w sezonowym, alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa. Wykazane różnice w profilu bezpieczeństwa przemawiają na korzyść ocenianej interwencji, jednak nie wykazano ich wpływu na jakość życia pacjenta. W związku z powyższym zaistniały warunki do przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów, dla stosowania mometazonu oraz budezonidu w sezonowym, alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa.**

### 3.4.3. POLIPY NOSA

#### Mometazon vs. flutykazon

W wyniku przeglądu medycznych baz danych [11] nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu stosowanego w leczeniu polipów nosa w porównaniu do zastosowania flutykazonu (krople do nosa).

Przeprowadzono natomiast porównanie pośrednie poprzez wspólny komparator (placebo). W wyniku przeprowadzonego porównania pośredniego wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem mometazonu (dawka 200 oraz 400 µg/dobę) oraz flutykazonem (dawka 400 oraz 800 µg/dobę) w zakresie: poprawy w zakresie wielkości polipów nosa (dawki dobowe mometazonu/flutykazonu: 200/400 µg, 200/800 µg), wycofania z udziału w badaniu z powodu niepowodzenia leczenia/braku skuteczności leczenia (dawki dobowe mometazonu/flutykazonu: 200/400 µg, 400/400 µg, 200/800 µg, 400/800 µg) [11]. W przypadku pozostałych wspólnych punktów końcowych przeprowadzenie porównania pośredniego było niemożliwe [11]. Wykazano również brak różnic w profilu bezpieczeństwa analizowanych interwencji [11].



**Wykazano brak istotnych statystycznie różnic w skuteczności klinicznej oraz profilu bezpieczeństwa mometazonu oraz flutykazonu w leczeniu polipów nosa. W związku z powyższym zaistniały warunki do przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów, dla stosowania ww. substancji w leczeniu polipów nosa.**

#### **Mometazon vs. budezonid**

W wyniku przeglądu medycznych baz danych [11] nie zidentyfikowano żadnych badań z randomizacją oraz badań o niższej wiarygodności dotyczących oceny skuteczności klinicznej furoinianu mometazonu stosowanego w leczeniu polipów nosa w porównaniu do zastosowania budezonidu. Nie zidentyfikowano również badań mogących posłużyć do przeprowadzenia porównania pośredniego. Przeprowadzono natomiast porównanie pośrednie profilu bezpieczeństwa ww. substancji, w ramach którego wykazano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem mometazonu (dawka 200 µg/dobę) oraz budezonidem (dawka 256 µg/dobę) w zakresie wycofania z udziału w badaniu oraz wycofania z udziału w badaniu z powodu działań niepożądanych, ryzyka wystąpienia bólu głowy. Wykazano również brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy furoinianem mometazonu (dawka 200 µg/dobę) oraz budezonidem (dawka 400 µg/dobę) w zakresie ryzyka wystąpienia pieczenia nosa, krwawienia z nosa, podrażnienia gardła.

**Wykazano brak istotnych statystycznie różnic w profilu bezpieczeństwa mometazonu oraz budezonidu stosowanymi w leczeniu polipów nosa oraz wykazano brak możliwości przeprowadzenia porównania bezpośredniego lub pośredniego skuteczności klinicznej. W związku z powyższym zaistniały warunki do przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów, dla stosowania mometazonu oraz budezonidu w leczeniu polipów.**

#### **3.4.4. PODSUMOWANIE WYBORU TECHNIKI ANALITYCZNEJ**

W opracowaniu przyjęto założenie o braku istotnych statystycznie różnic w skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa mometazonu (Metmin®) w porównaniu do flutykazonu oraz budezonidu dlatego zaistniały warunki do przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów (zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia §5. Ust. 3. [13]), dla stosowania powyższych substancji w: leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych, leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

██  
██  
██



W ramach analizy ekonomicznej zestawiono koszty i konsekwencje porównywanych interwencji.

Wyniki analizy podstawowej przedstawiono pod postacią:

- różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (zgodnie z § 5 ust 3 rozporządzenia [13]),
- ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero (zgodnie z § 5 ust 4 rozporządzenia [13]).

### 3.5. MODELOWANIE

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono modelowanie pozwalające określić efekty zdrowotne i koszty porównywanych interwencji z wybranej perspektywy ekonomicznej w warunkach praktyki klinicznej w Polsce, w horyzoncie stosowania porównywanych interwencji (por. rozdział 3.3).

W ramach analizy modelowano przeżycie pacjentów z analizowanej populacji z uwzględnieniem metody tablic trwania życia [41], [42], [49].

Powody przeprowadzenia modelowania [1]:

- brak oceny skuteczności klinicznej porównywanych technologii medycznych w skali od 0 do 1 (np. ang. *time-to-trade off*, TTO), która mogłaby zostać bezpośrednio wykorzystana w ramach oceny ekonomicznej – wnioskowanie z analizy uwzględniającej różnice w skuteczności porównywanych interwencji powinno obejmować określenie lat życia oraz lat życia skorygowanych o jakość [13],
- precyzyjna ocena zużycia zasobów medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

Przeprowadzone modelowanie pozwoliło określić wysokość zużycia zasobów medycznych po zastosowaniu porównywanych interwencji oraz długość życia pacjenta z analizowanej populacji wyrażoną jako liczba lat życia i liczba lat życia skorygowana o jakość (QALY).

W modelowaniu uwzględniono tylko zgon jako następstwo rozpatrywanych stanów klinicznych przy pominięciu zmiany schematu leczenia w horyzoncie czasowym. Pominięto tym samym zdarzenia kliniczne (np. brak odpowiedzi na zastosowane leczenie) wobec których założenia dotyczące częstości występowania oraz założenia dotyczące wpływu na wyniki zdrowotne obniżyłyby wiarygodność przeprowadzonego modelowania (brak możliwości określenia częstości zdarzeń w warunkach polskich; dane eksperymentalne przedstawione w Analizie klinicznej [11] wskazują na wysoką różnorodność częstotliwości występowania zdarzeń klinicznych związanych z pogorszeniem lub poprawą zdrowia pacjenta z analizowanej populacji).

Co więcej, w praktyce klinicznej modyfikacja schematu leczenia (zamiana substancji czynnej, dołączenie kolejnej substancji czynnej do schematu leczenia) przebiega z uwzględnieniem indywidualnych kryteriów dla danego pacjenta ze względu na wysoką różnorodność pacjentów z analizowanej populacji (przede wszystkim współwystępowanie innych schorzeń na tle alergicznym, w tym astmy oskrzelowej) i tym samym przebiega z uwzględnieniem różnych kryteriów modyfikacji leczenia.

W ramach analizy ekonomicznej, dla horyzontu czasowego zdefiniowanego w rozdziale 3.3, przeprowadzono modelowanie przeżycia pacjentów na terapii z uwzględnieniem wyłącznie zgonu jako kryterium wykluczenia.

Przy ocenie przeżycia całkowitego pacjentów z analizowanej populacji uwzględniono informacje na temat rocznego prawdopodobieństwa zgonu osoby z populacji generalnej w wieku od 0 do 100 lat (na podstawie tablicy trwania życia Polaka w 2014 roku [49]). Nie odnaleziono dowodów na wpływ uwzględnionych schorzeń (zapalenie błony śluzowej nosa, w tym alergiczne oraz polipy nosa) na przeżycie pacjentów, w związku z powyższym założono śmiertelność pacjentów z analizowanej populacji na poziomie osoby z populacji generalnej Polski.

Określone prawdopodobieństwa zgonu wśród pacjentów z analizowanej populacji zostało wykorzystane w modelu decyzyjnym opartym na kohortowej tablicy trwania życia [41], [42], [49].

Uproszczony schemat modelu przedstawiono na rysunku poniżej.

Wykorzystany model decyzyjny cechuje:

- brak stochastyczności (wykorzystano modelowanie deterministyczne),
- brak statyczności (uwzględniono zmienne w czasie prawdopodobieństwa wystąpienia analizowanych zdarzeń),
- agregacja (pacjenci z rozpatrywanych grup są przypisani poszczególnym stanom zdrowia, bez rozpatrywania losów każdego pacjenta z osobna),
- ciągłość (zdarzenia mogą wystąpić w dowolnym okresie),
- nieliniowość oraz rozpatrywanie losów pacjentów z jednej kohorty (model zamknięty).

W modelu rozpatrywano losy hipotetycznych pacjentów z trzech kohort różniących się schematem terapeutycznym w momencie włączenia do obserwacji (za punkt początkowy przyjęto rozpoczęcie leczenia w każdej z porównywanych grup). W opracowaniu uwzględniono obserwację pacjentów od momentu rozpoczęcia terapii w każdej grupie do wykluczenia z obserwacji (wystąpienia zgonu lub zakończenia okresu obserwacji w ramach analizy ekonomicznej).

W celu określenia punktów końcowych analizy ekonomicznej, tj. lat życia, lat życia skorygowanych o jakość, liczby dni terapii, każdą z grup różniących się schematem postępowania osobno poddawano obserwacji przez zdefiniowany okres (od momentu włączenia do modelu do momentu zakończenia okresu obserwacji; por. rozdział 3.3).

Liczebność wszystkich grup ustalono na takim samym poziomie w punkcie początkowym (1 pacjent). Charakterystyka pacjentów w punkcie początkowym analizy była taka sama w każdej grupie.

Modelowanie przeprowadzono osobno dla każdego uwzględnionego w analizie wskazania tj. sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa, polipy nosa.

Oceniano wielkość obserwowanej kohorty w dwóch punktach czasowych: na początku interwału i na jego końcu. Każdemu interwałowi przypisano: wiek pacjenta w punkcie początkowym, zależne od wieku prawdopodobieństwo zgonu w interwale, zależną od wieku jakość życia w interwale (por. rozdział 3.6.1).

Wysokość prawdopodobieństwa wystąpienia zgonu uwzględniona w modelowaniu była korygowana w oparciu o długość interwału.

Prawdopodobieństwo zgonu w roku wśród pacjentów w danym wieku ( $q_{(w)}$ ) określono na podstawie tablic trwania życia dla populacji polskiej [49] (por. zakładka „Tablice” w dołączonym arkuszu kalkulacyjnym). Uwzględniono średnią wartość ważoną odsetkiem kobiet i mężczyzn w danym wskazaniu. Średni wiek rozpoczęcia terapii ( $t_0$ ) oraz odsetek kobiet, w zależności od wskazania, określono na podstawie wyników badania ankietowego i wyniósł on:



Horyzont czasowy analizy ekonomicznej został podzielony na interwały o przyjętej długości. Długość interwału ustalono na poziomie:



Liczba osobolat życia w danym interwale  $n$  została obliczona jako:



Przedstawione obliczenia zakładają równomierne rozłożenie zgonów w interwale czasowym, co jest charakterystyczne dla zastosowanej metody i wiąże się m.in. z brakiem konieczności zastosowania korekty połowy cyklu jak w procesie Markowa [41], [42], [49].

Liczbę lat życia w interwale pomnożono przez wartość użyteczności (por. rozdział 3.6.1) w celu otrzymania liczby lat życia skorygowanych o jakość.

Określone wartości lat życia, lat życia skorygowanych o jakość lub liczby dni terapii w danym interwale zostały następnie zsumowane w horyzoncie czasowym analizy i raportowane dla poszczególnych interwencji.

W ramach przeprowadzonego modelowania uwzględniono dyskontowanie opisane w rozdziale 3.8; zdyskontowane wartości wspomnianych wyników modelowania również zostały zsumowane w horyzoncie analizy.

Określona w ramach modelowania zdyskontowana liczba dni terapii w analizowanym horyzoncie czasowym została wykorzystana przy ocenie zdyskontowanego kosztu zastosowania porównywanych interwencji (przy kalkulacji zdyskontowanej liczby dni terapii w horyzoncie czasowym uwzględniono stopę dyskontową charakterystyczną dla kosztów; por. rozdział 3.8).

Wartości kluczowych parametrów modelowania dotyczących m.in. efektywności ocenianych technologii medycznych, opieki nad pacjentami z analizowanej populacji, określono w oparciu o opublikowane dane oraz informacje uzyskane w ramach przeprowadzonego przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa badania kwestionariuszowego (przy braku opublikowanych informacji na temat danego zagadnienia uwzględniono informacje uzyskane od ekspertów klinicznych).

Przyjęte w ramach analizy wartości wszystkich parametrów zostały zestawione z dostępnymi danymi odnalezionymi w wyniku przeglądu medycznych baz danych. Wykorzystano i przedstawiono tylko te informacje, które w zadowalający sposób odzwierciedlały warunki postępowania w Polsce, odpowiadały charakterystyce pacjentów włączonych do niniejszego badania oraz mieściły się w normach europejskich.

### 3.6. OCENA WYNIKÓW ZDROWOTNYCH

Na podstawie przeglądu systematycznego medycznych baz danych [11] zidentyfikowano badania kliniczne dla porównywanych technologii. Z dużym prawdopodobieństwem można stwierdzić, że nie ma istotnych różnic w efektywności klinicznej pomiędzy nimi.

W ramach niniejszego opracowania nie uwzględniono efektów zdrowotnych zastosowania porównywanych interwencji w leczeniu pacjentów z zapaleniem błony śluzowej nosa, w tym alergicznym i/lub polipami nosa (por. informacje przedstawione w rozdziale 2.5 oraz 3.4).

Szczegóły dotyczące efektywności ocenianej interwencji w odniesieniu do komparatorów przedstawiono w ramach przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa [11].

#### 3.6.1. JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTÓW Z ANALIZOWANEJ POPULACJI

Przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia źródeł informacji dotyczących użyteczności uwzględnionych stanów zdrowia.

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: *Cochrane Library*, EMBASE, MEDLINE (przez PubMed), *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD; [www.crd.york.ac.uk/crdweb/](http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/)); uwzględniono bazy danych NHS EED, DARE i HTA, przy czym bazy NHS EED i DARE nie są już aktualizowane od 1 stycznia 2015 roku), *NIHR Health Technology Assessment programme* (<http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta>), *The Cost-Effectiveness Analysis Registry*, CEAR [54], *Web of Knowledge*, zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL; *Polska Bibliografia Lekarska*), bazę raportów HTA przy DIMDI ([www.dimdi.de](http://www.dimdi.de)) oraz portale internetowe zagranicznych agencji Oceny Technologii Medycznych, w tym: *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), Australia, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), Kanada, *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), Anglia, *Haute Autorité de Santé* (HAS), Francja, *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG), Niemcy, *Scottish Medicines Consortium* (SMC), Szkocja, *All Wales Medicines Strategy Group* (AWMSG), Walia, *Swedish Council on Technology Assessment in Health Care* (SBU), Szwecja, KCE ([kce.fgov.be](http://kce.fgov.be)), Belgia oraz inne, zgodnie z informacjami na stronie [www.ispor.org/htaroadmaps/](http://www.ispor.org/htaroadmaps/).

Zaprojektowano przegląd z możliwością identyfikacji źródeł informacji na temat jakości życia pacjenta, który doświadcza sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa lub polipów nosa.

Kryteria włączenia:

- pierwotne źródło informacji na temat jakości życia pacjentów z analizowanej populacji,
- wtórne opracowania (w tym analizy ekonomiczne) zawierające: zestawienie ograniczeń zidentyfikowanych badań pierwotnych, dodatkowe źródła informacji na temat jakości życia (z opracowań pierwotnych niezidentyfikowanych bezpośrednio), wyniki konwersji metod pośrednich (jeżeli nie są dostępne w pierwotnych źródłach), syntezę ilościową zidentyfikowanych źródeł pierwotnych i/albo założenia dotyczące jakości życia pacjentów z analizowanej populacji.

Kryteria wykluczenia:

- wtórne opracowania jeżeli nie zawierają dodatkowych źródeł informacji lub syntezy ilościowej,
- analizy ekonomiczne bez konwersji wyników metod pośrednich (w przypadku identyfikacji źródeł pierwotnych),
- niestandardowe oceny jakości życia uniemożliwiające określenie użyteczności na potrzeby analizy ekonomicznej,
- wyniki walidacji opracowanych wcześniej metod pomiaru oceny jakości życia.

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowano metodą ciągu prób i korekt. Kryteria wyszukiwania obejmowały wyłącznie stan zdrowia (lub interwencję), punkty końcowe i metodę oceny jakości życia.

Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim oraz polskim w przypadku bazy *Polska Bibliografia Lekarska 1991-2012*).

W przypadku Polskiej Bibliografii Lekarskiej nie stosowano ograniczeń związanych z metodą pomiaru mając na uwadze uzyskanie danych dotyczących populacji polskiej niezależnie od stopnia wiarygodności metody pomiaru.

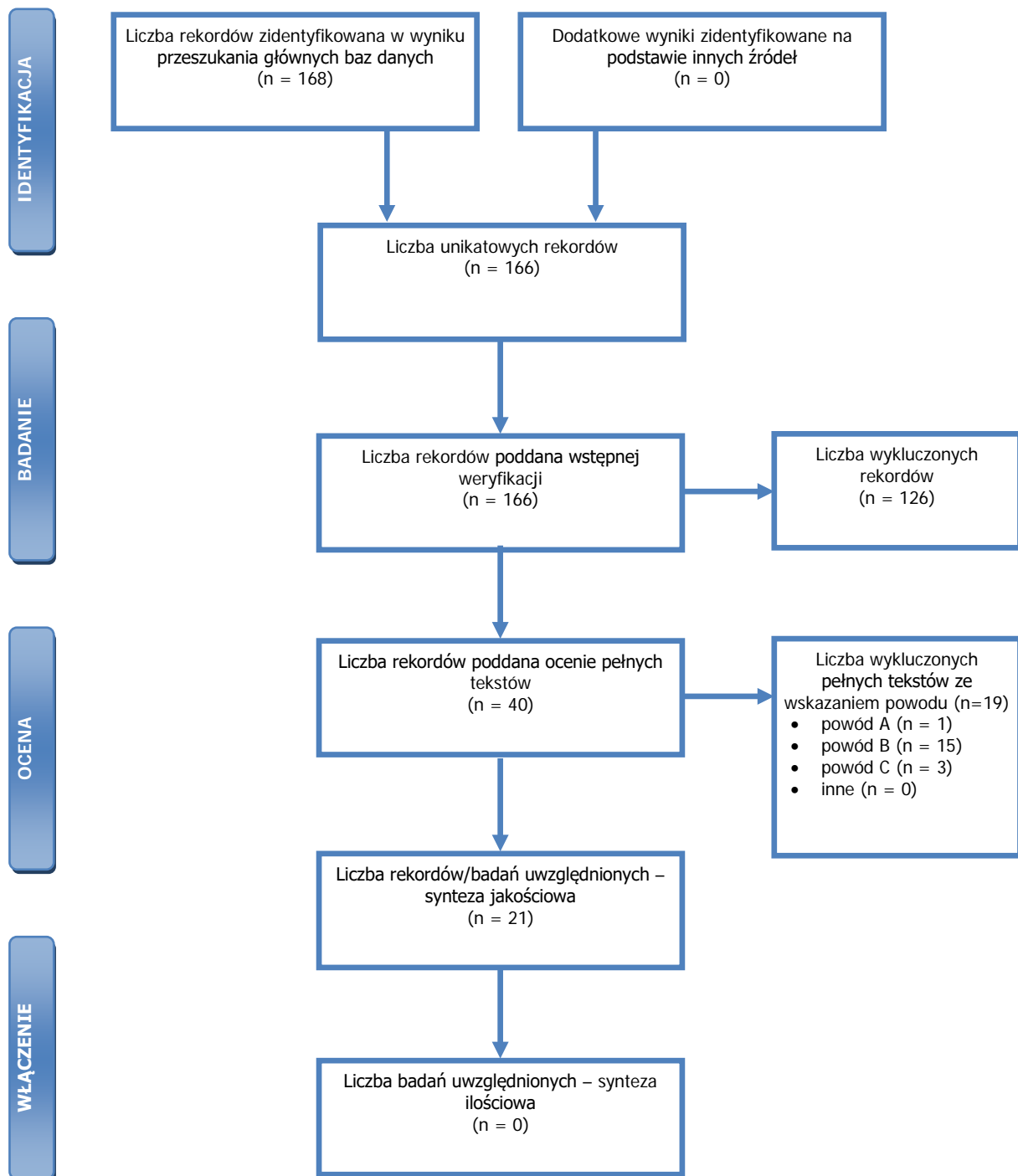
Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli poniżej i na rysunku poniżej.



Tabela 3. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądów baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data przeglądu: 13.01.2016).

	Kwerendy	Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	Embase (bez MEDLINE)
#1	<b>Rozpoznanie główne</b> <i>(seasonal allergic rhinitis) OR (seasonal allergic rhinitides) OR (pollen allergy) OR (pollen allergies) OR (pollinosis) OR (pollinoses) OR (seasonal pollinosis) OR (hay fever) OR (hayfever) OR ((perennial OR nonseasonal) AND (allergy or allergic or rhinitis)) OR (perennial allergic rhinitis) OR (common cold) OR (common colds) OR (nasal polyps) OR (nasal polyp) OR (nose polyp)</i>	42 009	45 591
#2	<b>Punkty końcowe</b> <i>qaly OR quality OR (quality adjusted life) OR (quality AND (life OR wellbeing)) OR (health gain) OR disutility OR hrqol OR ((state OR health OR health state) AND (utility OR utilities))</i>	330 159	415 424
#5	#1 AND #2	1 583	2 500
#6	<b>Metoda pomiaru</b> <i>hvi OR (standard gamble) OR (linear AND (analog* OR visual) AND scale) OR vas OR (euro qol) OR (euro qual) OR eq-5d OR eq5d or eq 5d OR euroqol OR euroqual OR sf36 OR (sf 36) OR (short form 36) OR (shortform 36) OR u-titer OR sf 6d OR (short from 6d) OR tto OR (time AND (trade off OR tradeoff)) OR (person AND (trade off OR tradeoff))</i>	83 677	4 859
#7	#5 AND #6	162	6
Suma rekordów		162 + 6 = 168	
Liczba unikatowych rekordów:		162 + 4 = 166	
<b>Dodatkowe źródła informacji zidentyfikowane w trakcie przeglądu</b> <i>Center for the Evaluation of Value and Risk In Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [54] dla składowych wyrażeń z zapytania #1 oraz Cochrane Library (tylko: Technology Assessments i Economic Evaluations) oraz w trakcie przeszukania portali publikujących raporty HTA i/albo wyniki analiz ekonomicznych, bibliografii analiz ekonomicznych zidentyfikowanych w ramach przeglądu*:</i>		0	
Wyniki przeszukania Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL, Polska Bibliografia Lekarska 1991-2012) dla polskich odpowiedników składowych wyrażeń z zapytania #1 i #2 („zapalenie błony śluzowej nosa”, „polipy nosa”) połączonych z hasłem pomocniczym „jakość życia - - wszystkie modyfikatory”		0	
Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:		162 + 4 + 0 = 166	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:		162 + 4 + 0 = 166	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):		40 + 0 + 0 = 40	
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	sumarycznie:	19	
	• wtórne opracowanie nie wnoszące dodatkowych informacji do przeglądu, (powód A):	1	
	• z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/albo braku możliwości ich ekstrakcji (powód B):	15	
	• z powodu nieprawidłowej populacji lub stanu klinicznego (powód C):	3	
	• inne:	0	
<b>Liczba rekordów uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:</b>		<u>21</u>	

\*Przedstawiono wyniki po eliminacji na etapie streszczeń i pełnych tekstów.



Rysunek 2. Diagram selekcji identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: jakość życia pacjentów z analizowanej populacji (PRISMA).

W wyniku przeszukania medycznych baz danych odnaleziono 166 unikatowych rekordów, wszystkie w wyniku przeszukania baz Embase i Pubmed. Do oceny pełnych tekstów zakwalifikowano 40 doniesień, z czego 19 wykluczono z dalszego przeglądu - 1 publikację wykluczono z uwagi na wtórne informacje,

15 publikacji wykluczono z uwagi na brak ocenianych punktów końcowych i/albo brak możliwości ich ekstrakcji, 3 publikacje z powodu innej populacji lub stanu klinicznego

W poniższej tabeli przedstawiono opis badań włączonych do przeglądu, dotyczących jakości życia pacjentów z analizowanej populacji.

**Tabela 4. Badania uwzględnione w ocenie jakości życia pacjentów z analizowanej populacji.**

Badanie	Opis metod	Wynik
Alobid 2005 [19]	Pacjenci z polipami, N = 109; wartość bazowa, przed leczeniem prednizonem i budezonidem lub przed operacją endoskopową zatok SF-36	0,67**
Alobid 2005 [20]	Pacjenci z ciężką postacią polipów nosa, N = 130 SF-36	0,69**
Alobid 2006 [21]	Pacjenci z polipami nosa, n = 78, wartość wyjściowa (przed leczeniem) SF-36	0,68**
Bagenstose 1999 [22]	Pacjenci z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa, n = 19, wartości przed leczeniem SF-36	0,77*
Bousquet 1996 [23]	Całoroczny alergiczny nieżyt nosa, 2 tygodnie bez leków przed rozpoczęciem badania (wartości dla grupy cetyryzyny, przed rozpoczęciem leczenia; brak istotnych statystycznie różnic z grupą placebo) SF-36	0,75*
Bousquet 2013 [24]	Alergiczny nieżyt nosa Łagodny, przejściowy (n = 197) Łagodny, trwały (n = 166) Umiarkowany/ciężki przejściowy (n = 150) Umiarkowany/ciężki, trwały (n = 466) Wszyscy (n = 979) VAS (przedstawiono też wpływ objawów na RQLQ)	Łagodny, przejściowy 51,6 (20,2) Łagodny, trwały 55,3 (18,1) Umiarkowany/ciężki przejściowy 63,2 (18,2) Umiarkowany/ciężki, trwały 66,2 (18,7) Wszyscy 60,9 (19,8)
Ciprandi 2002 [25]	Sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. Porównanie budezonidu (n = 41) z flutykazonem (n = 42) i z placebo (n = 38). Wartości początkowe, przed rozpoczęciem leczenia. SF-36	Budezonid = 0,83* Flutykazon = 0,89* Placebo = 0,88* Wartość średnia ważona = 0,87*
Davila 2012 [26]	Polipy nosa (n = 176) SF-12	0,72**
de la hoz Caballer 2012 [28]	Alergiczny nieżyt nosa (n = 1 093) SF-36	0,93**
Dudvarski 2013 [29]	Pacjenci z polipami nosa bez astmy (n = 53) SF-36	0,76*
Kalpakioglu 2008 [30]	Alergiczny nieżyt nosa, n = 232 SF-36	0,78*
Kirchhoff 2003 [31]	Pacjenci z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, n = 157, średnia ważona wartość dla grupy placebo i leczonej, wartości wyjściowe, w tygodniu 1. VAS-QoL (wartości użyteczności otrzymane przez podzielenie wartości VAS-QoL przez 100)	0,485 (wartość użyteczności otrzymana przez podzielenie wartości VAS-QoL przez 100)
Lam 2007 [32]	Przewlekłe, całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa, n = 47. Wartości przed leczeniem desloratadyną	0,87*

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa w warunkach polskich.



	SF-36	
<b>Leong 2005 [33]</b>	Całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, n = 43 SF-36	0,75*
<b>Leynaert 2000 [34]</b>	Pacjenci z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa: brak objawów (n = 370), objawy sezonowe lub całoroczne (n = 224), objawy sezonowe i całoroczne (n = 154) SF-36	Brak objawów = 0,88 Objawy sezonowe lub całoroczne = 0,86 Objawy sezonowe i całoroczne = 0,84 Średnia ważona = 0,87
<b>Majani 2001 [35]</b>	Pacjenci z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa w trakcie pylenia (n = 33), po okresie pylenia (n = 33), z całorocznym zapaleniem błony śluzowej nosa (n = 111) SF-36	Sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa w trakcie pylenia = 0,80 po okresie pylenia = 0,88 całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa = 0,83
<b>Radenne 1999 [36]</b>	Pacjenci z całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa (n = 111) oraz pacjenci z polipami nosa (n = 49) SF-36	całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa = 0,82 polipy nosa = 0,70
<b>Serrano 2005 [37]</b>	Pacjenci z polipami nosa, n = 212 SF-36	0,79**
<b>Stuck 2004 [38]</b>	Pacjenci z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa przed sezonem pylenia oraz w trakcie pylenia, n = 49	Przed sezonem = 0,98 W trakcie sezonu = 0,92
<b>Tamayama 2009 [39]</b>	Pacjenci z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, n = 146 TTO	Łagodna = 0,96 Umiarkowana = 0,94 Ciężka = 0,89 Najcięższa = 0,83 Wartość średnia = 0,91
<b>Terreehorst 2005 [40]</b>	Pacjenci z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa, n = 85 SF-36	0,87

\* przekształcono do wag użyteczności zgodnie z algorytmem przedstawionym w [9]; \*\* przekształcono do wag użyteczności zgodnie z algorytmem przedstawionym w [27].

Spośród powyżej przedstawionych wartości, w ramach analizy uwzględniono następujące wagi użyteczności:

- w przypadku sezonowego, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa - wartości z badania Majani 2001 [35] (0,8; analiza podstawowa) oraz Stuck 2004 [38] (0,92; wartość maksymalna),
- w przypadku całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa - wartości z badania Majani 2001 [35] (0,83; analiza podstawowa), Leong 2005 [33] (0,75; wartość minimalna) oraz Lam 2007 [32] (0,87; wartość maksymalna),
- w przypadku polipów nosa - wartości z badania Serrano 2005 [35] (0,79; analiza podstawowa) oraz Alobid 2005 [19] (0,67; wartość minimalna).

### 3.7. OCENA KOSZTÓW

Celem analizy jest porównanie kosztów stosowania rozpatrywanych schematów w zapaleniu błony śluzowej nosa, w tym alergicznym lub w polipach nosa w warunkach polskich.

Przedmiotem opracowania jest porównanie kosztów stosowania produktu Metmin<sup>®</sup> (mometazon) w ww. wskazaniach w odniesieniu do stosowania uwzględnionych w opracowaniu komparatorów (flutykazon, budezonid).

Analiza kosztów została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych, Narodowego Funduszu Zdrowia) i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej: płatnika publicznego i świadczeniobiorcy).

W ramach analizy kosztów brano pod uwagę przede wszystkim te dane kosztowe, które były istotne ze wskazanej perspektywy oraz które można zaliczyć do tzw. mierzalnych kosztów różniących, tj. kategorie kosztowe, w przypadku których wysokość ponoszonych nakładów finansowych zależała od wyboru określonej opcji terapeutycznej (w pierwszej kolejności brano pod uwagę mierzalne koszty, których źródło bezpośrednio wpływało na wysokość kosztu inkrementalnego).

Zidentyfikowano koszty różniące, należące do kosztów bezpośrednich medycznych, istotnych z perspektyw: płatnika publicznego i/albo świadczeniobiorcy. Uwzględniono wszystkie kategorie kosztu leczenia związane z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub polipami nosa, zidentyfikowane na podstawie wyników badania kwestionariuszowego.

Dane kosztowe zebrano w okresie od lipca do września 2015 roku z aktualizacją w styczniu 2016 roku (data odcięcia 13 stycznia 2016 roku).

W celu identyfikacji zasobów zużywanych w trakcie opieki nad pacjentami z analizowanej populacji wykorzystano informacje uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 3 ekspertów klinicznych.

Szczegółowe informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego, jego metodologii i wyników zamieszczono w rozdziale 12.1.

Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ [52] (styczeń 2016 r.).

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z

późn. zm.) [56] oraz koszt leków zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 stycznia 2016 roku [55].

W ramach niniejszej analizy przy ocenie całkowitych kosztów opieki nad pacjentami w rozważanym stanie klinicznym posłużono się następującym schematem postępowania:

- identyfikacja rodzaju zasobów zużywanych w trakcie opieki nad pacjentem przeprowadzona w ramach badania kwestionariuszowego wśród ekspertów z 3 ośrodków medycznych,
- identyfikacja częstotliwości rozliczania poszczególnych świadczeń medycznych na podstawie przeprowadzonego badania kwestionariuszowego wśród ekspertów z 3 ośrodków medycznych,
- przypisanie zużywanym zasobom kosztu ze wskazanej perspektywy na podstawie źródeł przedstawionych powyżej (przypisanie wskazanym przez ekspertów świadczeniom medycznym kosztu z danej perspektywy ekonomicznej polegające przede wszystkim na identyfikacji wyceny punktowej świadczenia oraz określeniu kosztu punktu rozliczeniowego danego zakresu świadczeń),
- uśrednienie odpowiedzi od ekspertów klinicznych wraz z estymacją przedziałową (określenie 95% przedziału ufności dla wartości średniej; wyniki przedstawione w niniejszym rozdziale),
- określenie średnich, całkowitych kosztów opieki z wykorzystaniem modelu decyzyjnego opisanego w rozdziale 3.5.

Szczegóły dotyczące kalkulacji wszystkich kategorii kosztowych uwzględnionych w opracowaniu jak i szczegóły dotyczące zużycia zasobów medycznych, których koszt został uwzględniony w kosztach przedstawionych w niniejszym rozdziale przedstawiono w dołączonym modelu decyzyjnym.

### **3.7.1. ZASOBY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU**

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię pacjenta z zapaleniem błony śluzowej nosa, w tym alergicznym lub polipami nosa.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy świadczeniobiorcy i/albo płatnika publicznego.

Zidentyfikowano następujące kategorie kosztowe istotne z perspektywy płatnika publicznego:

■ [REDACTED]

Z perspektywy pacjenta zidentyfikowano [REDACTED]

Cenę punktu rozliczeniowego za uwzględnione w opracowaniu świadczenia medyczne ustalono na podstawie Informatora o umowach zawartych na rok 2016 przez Oddziały Wojewódzkie Narodowego Funduszu Zdrowia ze świadczeniodawcami [47] (AOS, świadczenia w zakresie alergologii). W obliczeniach uwzględniono dane 3 świadczeniodawców z każdego oddziału wojewódzkiego o najwyższej wartości „Sumarycznej kwoty zobowiązań” w ramach umów związanych z analizowanym produktem w 2016 roku. Dysponując ww. danymi określono średnią cenę punktu rozliczeniowego ważoną liczbą kontraktu dla danego produktu. Ze względu na uwzględnienie z danego województwa po trzech świadczeniodawców z najwyższą kwotą zobowiązań wobec NFZ określony koszt punktu z dużym prawdopodobieństwem odzwierciedla średnie wartości obserwowane dla Polski.

Uwzględniony w niniejszej analizie koszt jednostek rozliczeniowych za świadczenia medyczne zawarto w tabeli poniżej.

**Tabela 5. Koszt punktu za świadczenia medyczne.**

Jednostka rozliczeniowa	Koszt punktu/świadczenia z perspektywy płatnika publicznego
Punkt w lecznictwie szpitalnym	52,00 zł*
Punkt w lecznictwie ambulatoryjnym (zakres: alergologia)	9,08 zł**

\* uwzględniono najbardziej aktualną wartość wyceny świadczeń szpitalnych w całym kraju; \*\* uwzględniono średni ważony liczbą kontraktów koszt punktu w AOS z zakresu alergologii.

Wycenę punktową świadczeń wykazywanych przez podmioty świadczące usługi medyczne w przypadku rozpatrywanych stanów klinicznych zestawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 6. Wycena punktowa świadczeń uwzględnionych w opracowaniu.**

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Liczba pkt rozliczeniowych	Koszt jednostkowy z perspektywy płatnika publicznego	Źródło
W11 5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	31,78 zł	[52]
W12 5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	63,55 zł	[52]

W analizie kosztów zastosowano ogólnie akceptowalne metody statystyczne i epidemiologiczne.

### 3.7.2. KOSZT UWZGLĘDNIONYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH

#### 3.7.2.1. KOSZT MOMETAZONU WSPÓLFINANSOWANEGO ZE ŚRODKÓW PUBLICZNYCH

Zgodnie z wnioskowanym sposobem refundacji w ramach niniejszej analizy uwzględniono współfinansowanie produktu Metmin® w ramach istniejącej grupy limitowej 196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa (por. rozdział 2.1). W ramach analizy ekonomicznej uwzględniono aktualny kształt grupy limitowej 196.0., co oznacza, że lekiem wyznaczającym limit finansowania dla wnioskowanej technologii będzie produkt flutykazonu – Flixonase Nasule, krople do nosa, zawiesina, 400 µg [55].

Na podstawie sugerowanych przez Podmiot odpowiedzialny cen zbytu netto, przy uwzględnieniu aspektów wyceny leków refundowanych opisanych w Ustawie o refundacji [56], określono urzędowe ceny leków i limity refundacji dla ocenianego produktu (por. tabela poniżej).

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

#### 3.7.2.2. KOSZT LECZENIA FLUTYKAZONEM, BUDEZONIDEM

W chwili obecnej (styczeń 2016 roku) finansowanie ze środków publicznych kortykosteroidów w postaci donosowej stosowanych w zapaleniu błony śluzowej nosa, w tym alergicznym lub w polipach nosa przebiega w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, w grupie limitowej 196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa [55].



Finansowaniu ze środków publicznych w ramach ww. grupy podlegają substancje: flutykazon, budezonid. Wszystkie wyżej wymienione substancje czynne wpisane są do Wykazu refundowanych produktów leczniczych wydawanych świadczeniobiorcy we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach za odpłatnością 50% do wysokości limitu finansowania [55]. W Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych znajdują się 4 leki zawierające jedną z dwóch substancji czynnych stosowanych w analizowanym wskazaniu, w tym 1 lek zawierający budezonid i 2 leki zawierające flutykazon w postaci aerozolu do nosa oraz 1 lek zawierający flutykazon w postaci kropli do nosa [55]. Szczegółowe dane dotyczące cen detalicznych, limitów finansowania, odpłatności pacjentów oraz kwot refundacji poszczególnych preparatów przedstawiono w dołączonym modelu obliczeniowym (zakładka „Grupy”).

Przy ocenie średniego ważonego kosztu 1 mg flutykazonu oraz budezonidu uwzględniono wielkość sprzedaży w DDD leków refundowanych we wrześniu 2015 r. określoną na podstawie Komunikatów Narodowego Funduszu Zdrowia [10] oraz informacji o wartości DDD poszczególnych substancji [6]. Koszt flutykazonu różni się w zależności od wskazania - w przypadku zapalenia błony śluzowej nosa, w tym alergicznego, uwzględniono wyłącznie preparaty w postaci aerozolu do nosa, natomiast w przypadku polipów nosa uwzględniono wyłącznie preparat w postaci kropli do nosa. Powyższe wynika ze wskazań rejestracyjnych poszczególnych postaci [2], [8]. Średni ważony, minimalny i maksymalny koszt 1 mg uwzględnionych substancji przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8. Koszt 1 mg flutykazonu, budezonidu

Substancja czynna	Perspektywa	Wartość średnia	Wartość minimalna	Wartość maksymalna
<b>Budezonid</b>	Płatnik publiczny	0,0009 zł	0,0009 zł	0,0009 zł
<b>Flutykazon - łącznie</b>		0,0019 zł	0,0019 zł	0,0019 zł
<b>Flutykazon - aerozol do nosa</b>		0,0019 zł	0,0019 zł	0,0019 zł
<b>Flutykazon - krople do nosa</b>		0,0019 zł	0,0019 zł	0,0019 zł
<b>Budezonid</b>	Pacjent	0,0009 zł	0,0009 zł	0,0009 zł
<b>Flutykazon - łącznie</b>		0,0020 zł	0,0019 zł	0,0021 zł
<b>Flutykazon - aerozol do nosa</b>		0,0021 zł	0,0021 zł	0,0021 zł
<b>Flutykazon - krople do nosa</b>		0,0019 zł	0,0019 zł	0,0019 zł

W ramach analizy podstawowej uwzględniono średni ważony sprzedażą poszczególnych leków koszt 1 mg wszystkich opcjonalnych technologii refundowanych. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono minimalną i maksymalną wysokość kosztu jednostkowego dla każdej substancji czynnej (lista rozwijana z arkusza „Założenia” modelu decyzyjnego dołączonego do niniejszego opracowania umożliwia zmianę wysokości kosztu refundowanych substancji czynnych).



Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa w warunkach polskich.



[REDACTED]

### 3.7.3. KOSZT PODANIA LEKÓW

Koszt podania leków określono na podstawie wyników badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 3 ekspertów klinicznych. [REDACTED]

[REDACTED]

Miesięczny koszt podania leków w zależności od wskazania przedstawiono w poniższej tabeli.

[REDACTED]

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

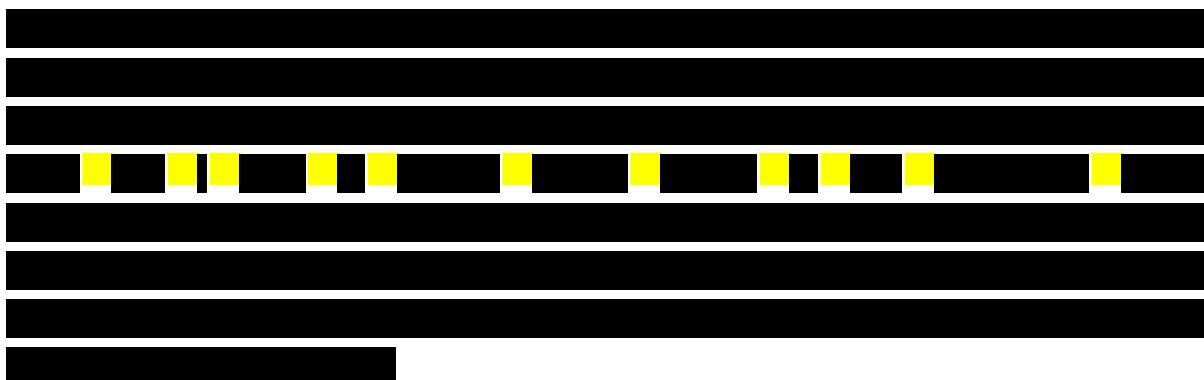
[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

### 3.7.4. KOSZT DIAGNOSTYKI

[REDACTED]



### 3.8. DYSKONTOWANIE

  
 w ramach analizy uwzględniono dyskontowanie efektów klinicznych (lat życia, lat życia skorygowanych o jakość) przy rocznej stopie dyskontowej równej 3,5% oraz dyskontowanie kosztów przy rocznej stopie dyskontowej równej 5,0% [1], [13].

W ramach dwukierunkowej analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie:

- 5% dla kosztów i wyników zdrowotnych,
- 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych oraz
- 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów [1].

### 3.9. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy. Przeprowadzono jedno- oraz, wielokierunkową analizę wrażliwości, w ramach której zakres zmienności parametrów niepewnych ustalono na poziomie 95% przedziału ufności (CI) lub zakresu: minimum - maksimum w sytuacji braku 95% CI lub braku danych umożliwiających określenie 95% CI.

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości dla kluczowych parametrów niepewnych przeprowadzono analizę progową pozwalającą ocenić zakres zmienności kluczowych parametrów przy braku zmiany wnioskowania w odniesieniu do analizy podstawowej (analizę progową przeprowadzono wyłącznie dla parametrów, dla których zaobserwowano zmianę wnioskowania w ramach analizy wrażliwości w testowanym zakresie zmienności).

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa w warunkach polskich.



Testowany w ramach analizy wrażliwości zakres zmienności parametrów niepewnych przedstawiono w rozdziale 3.10.

Scenariusze wielokierunkowej analizy wrażliwości zdefiniowano w tabeli poniżej.

**Tabela 10. Scenariusze wielokierunkowej analizy wrażliwości.**

Scenariusz analizy wrażliwości	Opis
Roczne stopy dyskontowe dla: efektów = 5%; kosztów 5%:	Scenariusze wysokości stóp dyskontowych zgodne z Wytocznymi AOTMiT [1]; por. rozdział 3.8.
Roczne stopy dyskontowe dla: efektów = 0%; kosztów 0%:	
Roczne stopy dyskontowe dla: efektów = 0%; kosztów 5%:	
Koszt 1 mg refundowanych substancji czynnych	Wartość minimalna; por. rozdział 3.10
	Wartość maksymalna; por. rozdział 3.10
Dawkowanie uwzględnionych substancji	Na podstawie opinii ekspertów; por. rozdział 2.2.2., 2.3.2

### 3.10. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ

W tabeli poniżej przedstawiono wszystkie parametry uwzględnione w modelowaniu oraz zakresy zmienności tych parametrów (95% CI lub zakres minimum - maksimum) uwzględnione w ramach analizy wrażliwości.

[Redacted content]

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

■	[Redacted]				
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]				
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]				
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]				
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]				
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]				
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[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 tabeli powyżej przedstawiono parametry stanowiące bezpośrednie dane wejściowe modelu obliczeniowego. Szczegóły dotyczące kalkulacji każdego z wtórnych parametrów przedstawiono w rozdziałach: 3.7, 12.1. oraz dołączonym do niniejszego opracowania skoroszytcie MS Excel 2007 zawierającym model obliczeniowy.

#### 4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ

##### 4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ

Zestawienie kosztów-konsekwencji zastosowania produktu leczniczego Metmin® oraz opcjonalnych schematów stosowanych w sezonowym alergicznym lub całorocznym zapaleniu błony śluzowej nosa lub polipach nosa, w horyzoncie równym średniemu czasowi trwania terapii oraz z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne przedstawiono w tabeli poniżej.

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



[Redacted text block]

[Redacted text block]

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



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### 4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości dotyczące kosztów całkowitych z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne, kosztów całkowitych z perspektywy płatnika publicznego, różnicy w przedstawionych punktach końcowych, lat życia skorygowanych o jakość, wysokości bezwzględnych współczynników kosztów-efektywności i kosztów-użyteczności z obydwu perspektyw ekonomicznych oraz cen zbytu netto o których mowa w §5 ust 4 i ust 6 pkt 3 Rozporządzenia [13] przedstawiono w arkuszu „AW AE” skoroszytu MS Excel 2007™ dołączonego do niniejszego opracowania. Ze względu na obszerność wyników analizy wrażliwości nie zostały one skopiowane do niniejszego raportu.

W ramach przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości (testującej wpływ zmiany każdego parametru niepewnego z Tabela 11.) zidentyfikowano parametry o największym wpływie na wnioskowanie. W wyniku zmiany wartości wspomnianych parametrów w zdefiniowanym zakresie zmienności (95% CI lub zakres minimum-maksimum), zmianie uległo wnioskowanie z analizy podstawowej.

[REDACTED]

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa w warunkach polskich.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Zmiana innych, niż wymienione powyżej, parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości nie wpływa na zmianę wnioskowania w odniesieniu do analizy podstawowej.

#### 4.3. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY

Do ograniczeń niniejszego opracowania zaliczono:

- z uwagi na duże rozbieżności w dawkowaniu wskazanym przez ekspertów klinicznych oraz z uwagi na różne dawki leków uwzględnione w ramach referencyjnych badań klinicznych, w analizie

podstawowej przyjęto dawkowanie na poziomie wartości DDD; wartości wskazane przez ekspertów klinicznych uwzględniono w ramach analizy wrażliwości,



## 6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA

### 6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA

Skonstruowany na potrzeby analizy model decyzyjny został poddany walidacji wewnętrznej w celu uniknięcia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu; systematycznie testowano model, wprowadzając dozwolone skrajne wartości wejściowe i uzyskując oczekiwane wyniki symulacji; testowano również powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości wejściowych. Kod programu analizowany był w poszukiwaniu błędów niezależnie przez 3 osoby.

### 6.2. OCENA KONWERGENCJI WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI ANALOGICZNYCH PORÓWNAŃ EKONOMICZNYCH

Mając na uwadze ograniczenia modelu, przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia analogicznego porównania ekonomicznego.

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: *Cochrane Library*, EMBASE (dostęp przez embase.com), MEDLINE (dostęp przez PubMed), *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD; [www.crd.york.ac.uk/crdweb](http://www.crd.york.ac.uk/crdweb)); uwzględniono bazy danych NHS EED, DARE i HTA, przy czym bazy NHS EED i DARE nie są już aktualizowane od 1 stycznia 2015 roku), *NIHR Health Technology Assessment programme* (<http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta>), *The Cost-Effectiveness Analysis Registry*, CEAR [54], Web of Knowledge, zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL; *Polska Bibliografia Lekarska*), bazę raportów HTA przy DIMDI ([www.dimdi.de](http://www.dimdi.de)) oraz portale internetowe zagranicznych agencji Oceny Technologii Medycznych, w tym m.in.:

- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), Australia,
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), Kanada,
- *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), Wielka Brytania,
- *Haute Autorité de Santé* (HAS), Francja,

Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Metmin® (mometazon, aerozol do nosa) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz w leczeniu polipów nosa w warunkach polskich.



- *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)*, Niemcy,
- *Scottish Medicines Consortium (SMC)*, Szkocja, *All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG)*, Walia,
- *Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU)*, Szwecja,
- *Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE)*, Belgia,
- *National Center for Pharmacoeconomics (NCPE)*, Irlandia,
- *State Institute for Drug Control (SUKL)*, Czechy.

#### Kryteria włączenia:

- pierwotne źródło informacji na temat wyników analizy ekonomicznej (CUA, CEA, CMA, CBA itd., zgodnie z definicją oceny ekonomicznej technologii medycznej przedstawianej przez Drummond i wsp. [44]) dla zastosowania mometazonu w postaci donosowej (aerozol do nosa) u pacjentów z sezonowym alergicznym lub całorocznym zapaleniem błony śluzowej nosa lub z polipami nosa; uwzględniono zarówno abstrakty konferencyjne, publikacje pełnotekstowe jak i oceny technologii medycznych (pełne raporty lub streszczenia z raportów),
- wtórne opracowania zawierające: zestawienie ograniczeń zidentyfikowanych źródeł pierwotnych i/albo dodatkowe źródła informacji na temat samych kosztów lub zarówno kosztów jak i efektów klinicznych zastosowania porównywanych technologii medycznych.

#### Kryteria wykluczenia:

- wtórne opracowania, jeżeli nie zawierają dodatkowych źródeł informacji lub opisu ograniczeń włączonych badań,
- analizy ekonomiczne uwzględniające pacjentów z istotnie innej populacji od wnioskowanej,
- analizy ekonomiczne nie zawierające wnioskowanej interwencji,
- inne badania nie spełniające kryteriów analizy ekonomicznej.

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowano metodą ciągu prób. Kryteria wyszukiwania obejmowały wyłącznie interwencję oraz punkty końcowe (koszt, wynik zdrowotny zgodny z problemem zdrowotnym) i typ badania (zgodna z definicją Drummond i wsp. [44] analiza ekonomiczna, również jako części raportu oceny technologii lekowej). Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim).

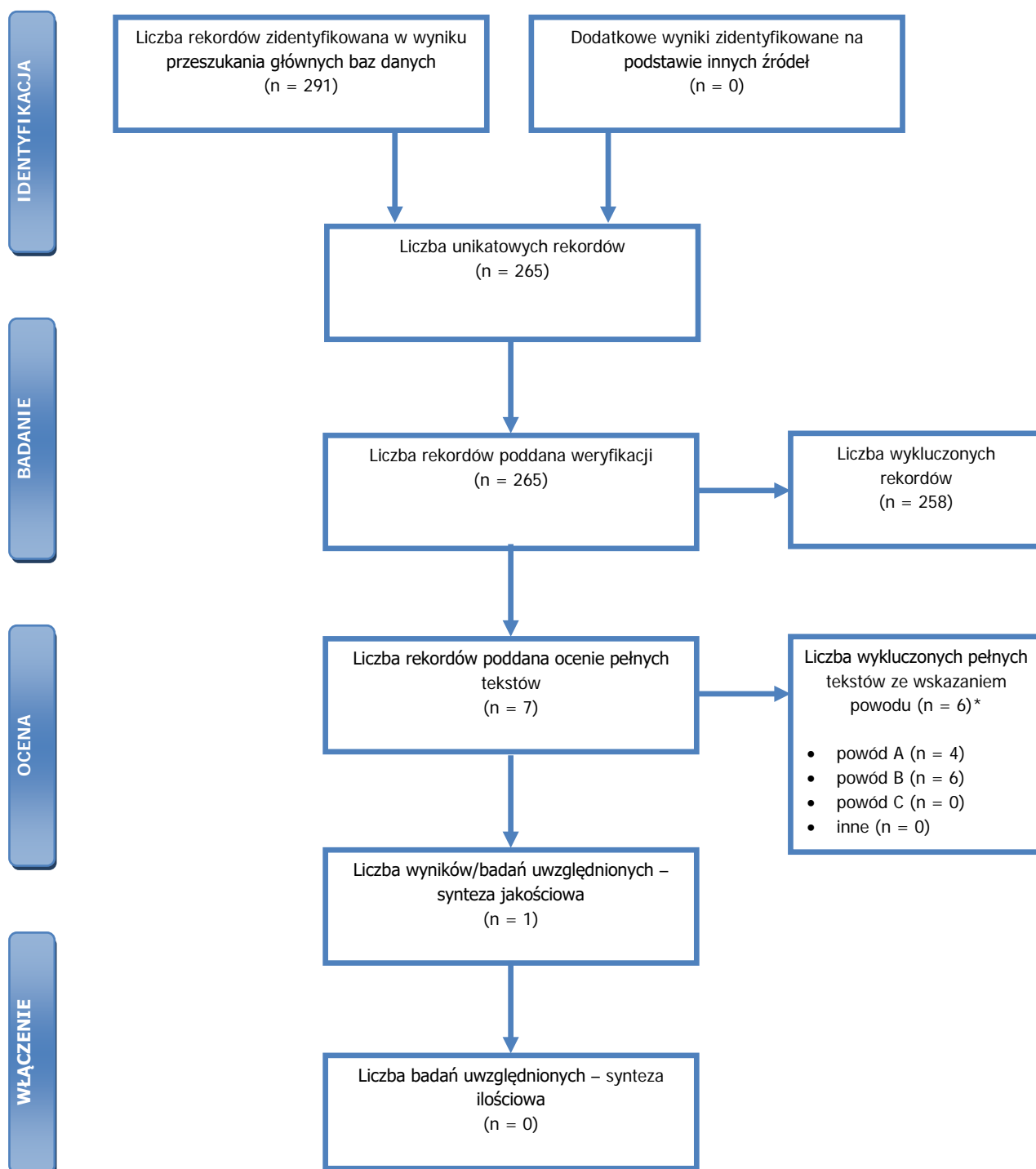
Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli poniżej i na rysunku poniżej.



Tabela 16. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data przeszukania 13.01.2016).

Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów		
		CRD	MEDLINE (PubMed)	Embase (bez MEDLINE)
#1	<b>Interwencja</b> <i>(mometasone furoate) OR (mometasone) OR (mometasone furoate monohydrate)</i>	35	820	3 755
#2	<b>Punkty końcowe / typ badania</b> <i>(cost AND (effectiveness OR benefit OR efficacy OR utility OR comparison OR consequence OR of-illness OR minimization)) OR (economic AND (evaluation OR assessment OR analysis)) OR hta OR (health technology assessment)</i>	36 482	367 573	355 258
#3	#1 AND #2	9	29	253
Suma rekordów		9 + 29 + 253 = 291		
Liczba unikatowych rekordów:		2 + 10 + 253 = 265		
Dodatkowe źródła informacji*:		0		
Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:		2 + 10 + 253 + 0 = 265		
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:		2 + 10 + 253 + 0 = 265		
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):		0 + 0 + 7 + 0 = 7		
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	Sumarycznie**:	6		
	• z powodu nieprawidłowej interwencji (powód A):	4		
	• z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/ albo opracowania wtórnego nie wnoszącego dodatkowych informacji (powód B):	6		
	• z powodu odrębnej populacji/odrębnego wskazania (powód C):	0		
	• inne (powód D):	0		
Liczba wyników (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:		1		

\* na podstawie bibliografii doniesień włączonych do analizy pełnych tekstów, przeszukania ogólnodostępnych przeglądarek internetowych (tylko dla wyrażania dotyczącego interwencji – przedstawiono wyniki po weryfikacji w oparciu o streszczenia lub pełne teksty), wyniki przeszukania portali publikujących raporty HTA i/ albo wyniki analiz ekonomicznych, *Cochrane Library*, [www.hta.ac.uk](http://www.hta.ac.uk); \*\* tekst mógł zostać odrzucony z kilku powodów.



Rysunek 3. Diagram selekcji identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA). Powód A – odrębna interwencja; powód B – odrębny typ badania/ punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie; \* tekst mógł zostać odrzucony z kilku powodów.

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego zidentyfikowano 265 unikatowe rekordy, z czego wszystkie zostały zidentyfikowanych w ramach przeszukania zasobów bazy MEDLINE, EMBASE i CRD. Do oceny pełnych tekstów zakwalifikowano 7 rekordów, z czego 1 uwzględniono w walidacji konwergencji niniejszej analizy.

Sześć odrzuconych pełnych tekstów publikacji zawierało informacje wtórne lub nie zawierało analiz ekonomicznych dla porównania mometazonu z zidentyfikowanymi komparatorami.

W ramach analizy konwergencji uwzględniono jedną analizę ekonomiczną opisaną w formie abstraktu konferencyjnego [53]. W analizie porównano efektywność kosztową flutykazonu z mometazonem stosowanymi w leczeniu objawów ocznych występujących w alergicznym zapaleniu błony śluzowej nosa. Analizę przeprowadzono z perspektywy meksykańskiego płatnika publicznego; ocenianym punktem klinicznym dotyczącym skuteczności był TOSS - całkowita wartość objawów ocznych (ang. *Total Ocular Symptom Score*). Wykazano, że zastosowanie flutykazonu i mometazonu związane jest z poprawą TOSS o odpowiednio 0,47 i 0,31. Średni koszt całkowity zastosowania flutykazonu oraz mometazonu wyniósł odpowiednio 627 USD oraz 827 USD. Stosowanie flutykazonu związane było z uzyskaniem większej poprawy klinicznej mierzonej wskaźnikiem TOSS oraz było tańsze w porównaniu ze stosowaniem mometazonu.

Wyników powyższej analizy nie da się porównać z wynikami niniejszej analizy ponieważ uwzględniono inne punkty końcowe dotyczące skuteczności klinicznej oraz inną technikę analityczną.

### **6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA**

Mając na uwadze walidację zewnętrzną wyników niniejszej analizy przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia informacji epidemiologicznych/klinicznych mogących posłużyć do oceny wyników przeprowadzonego modelowania (przeszukano zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej, MEDLINE i EMBASE z uwzględnieniem wyrażań związanych z wynikami zdrowotnymi pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku w Polsce).

Nie odnaleziono żadnych informacji mogących posłużyć do walidacji zewnętrznej wyników niniejszej analizy.

## 7. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania jest stosowanie produktu Metmin® (mometazon) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u osób dorosłych i dzieci w wieku 3 lat i starszych, leczeniu polipów nosa u osób dorosłych w wieku 18 lat i starszych.

W ramach niniejszej analizy oceniono zasadność ekonomiczną z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne i z perspektywy płatnika publicznego współfinansowania ocenianego produktu w ramach Wykazu refundowanych produktów leczniczych w grupie limitowej 196.0, w odniesieniu do zidentyfikowanych opcjonalnych technologii refundowanych (budezonid, flutykazon). Oceniono adekwatność sugerowanych cen zbytu netto poszczególnych prezentacji produktu leczniczego Metmin® do uzyskiwanych efektów.

Uwzględnione w opracowaniu źródła informacji najlepiej odzwierciedlają warunki polskie (szczegóły, wraz z omówieniem ograniczeń danych wejściowych przedstawiono w rozdziałach: 3.4., 3.7. i 12.), przy czym należy zaznaczyć, że jakość życia pacjentów z analizowanej populacji określono na podstawie badania dla populacji innej niż polska - założono, że jakość życia pacjentów z analizowanej populacji nie będzie się różnić pomiędzy krajami.

Z uwagi na wykazany brak różnic w efektywności klinicznej mometazonu oraz zidentyfikowanych komparatorów w analizowanych wskazaniach przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. Do kosztów różniących zaliczono koszt farmakoterapii. W obliczeniach uwzględniono również koszt podania leków oraz dodatkowe koszty diagnostyczne/monitorowania, które nie stanowiły kosztów różniących porównywane interwencje.

W celu określenia wysokości zużycia zasobów medycznych po zastosowaniu porównywanych interwencji oraz długości życia pacjenta z analizowanej populacji wyrażonej jako liczba lat życia i liczba lat życia skorygowana o jakość (QALY) przeprowadzono modelowanie z uwzględnieniem metody tablic trwania życia.



[Redacted text block]

## 8. WNIOSKI KOŃCOWE

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 9. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl) (dostęp: styczeń 2016).
- [2] Charakterystyka Produktu Leczniczego Flixonase Nasule® (flutykazon, krople).
- [3] Analiza problemu decyzyjnego dla produktu Metmin®. Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa. Kraków, styczeń 2016.
- [4] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu Metmin®. Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa. Kraków, styczeń 2016.
- [5] Charakterystyka produktu leczniczego Metmin®.
- [6] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (data aktualizacji: styczeń 2016).
- [7] Charakterystyka Produktu Leczniczego Tafen Nasal® (budezonid).
- [8] Charakterystyka Produktu Leczniczego Flixonase® (flutykazon, aerozol).
- [9] Ara R, Brazier J. Deriving an Algorithm to Convert the Eight Mean SF-36 Dimension Scores into a Mean EQ-5D Preference-Based Score from Published Studies (Where Patient Level Data Are Not Available). *Value in Health*, Vol 11, No 7, 2008.
- [10] Komunikaty Narodowego Funduszu Zdrowia, <http://www.nfz.gov.pl/> (data aktualizacji: styczeń 2016).
- [11] Analiza kliniczna dla produktu Metmin®. Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa. Kraków, styczeń 2016.
- [12] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. *Medycyna Praktyczna Kraków* 2008.
- [13] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [14] Mak KK, Ku MS, Lu KH, i wsp. Comparison of mometasone furoate monohydrate (Nasonex) and fluticasone propionate (Flixonase) nasal sprays in the treatment of dust mite-sensitive children with perennial allergic rhinitis. *Pediatr Neonatol*. 2013; 54(4):239–45.
- [15] Mandl M, Nolop K, Lutsky BN. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. 194-079 Study Group. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;79(4): 370–378.
- [16] Gupta PP, Gupta KB. Comparative efficacy of once daily mometasone furoate and Fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial allergic rhinitis. *Indian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*. 2004; 18(1): 19.
- [17] Naclerio RM, Baroody FM, Bidani N, i wsp. A comparison of nasal clearance after treatment of perennial allergic rhinitis with budesonide and mometasone. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003; 128(2): 220–227.
- [18] Bende M, Carrillo T, Vóna I, i wsp. A randomized comparison of the effects of budesonide and mometasone furoate aqueous nasal sprays on nasal peak flow rate and symptoms in perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002; 88(6): 617–623.
- [19] Alobid I, Benitez P, Bernal-Sprekelsen M, et al. Nasal polyposis and its impact on quality of life: comparison between the effects of medical and surgical treatments. *Allergy* 2005; 60: 452-458.
- [20] Alobid I, Benitez P, Bernal-Sprekelsen M, et al. The impact of asthma and aspirin sensitivity on quality of life of patients with nasal polyposis. *Quality of Life Research* (2005) 14: 789–793.

- [21] Alobid I, Benitez P, Pujols L, et al. Severe nasal polyposis and its impact on quality of life. The effect of a short course of oral steroids of life. The effect of a short course of oral steroids treatment. *Rhinology*, 44, 8-13, 2006.
- [22] Bagenstose SE, Bernstein JA. Treatment of chronic rhinitis by an allergy specialist improves quality of life outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83:524-528.
- [23] Bousquet J, Duchateau J, Pignat JC, et al. Improvement of quality of life by treatment with cetirizine in patients with perennial allergic rhinitis as determined by a French version of the SF-36 questionnaire. *J Allergy Clin Immunol*, August 1996.
- [24] Bousquet PJ, Demoly P, Devillier P, et al. Impact of Allergic Rhinitis Symptoms on Quality of Life in Primary Care. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;160:393-400.
- [25] Ciprandi G, Canonica WG, Grosclaude M, et al. Effects of budesonide and fluticasone propionate in a placebo-controlled study on symptoms and quality of life in seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 2002; 57: 586-591.
- [26] Davila I, Rondon C, Navarro A, et al. Aeroallergen sensitization influences quality of life and comorbidities in patients with nasal polyposis. *Am J Rhinol Allergy* 26, e126-e131, 2012.
- [27] Chuang LH, Whitehead SJ. Mapping for economic evaluation. *British Medical Bulletin* 2011; 1-15.
- [28] de la Hoz Caballer B, Rodríguez M, Fraj J, et al. Allergic rhinitis and its impact on work productivity in primary care practice and a comparison with other common diseases: The Cross-sectional study to evaluate work Productivity in allergic Rhinitis compared with other common diseases (CAPRI) study. *Am J Rhinol Allergy* 26, 390-394, 2012.
- [29] Dudvarski Z, Djukic V, Janosevic L, et al. Influence of asthma on quality of life and clinical characteristics of patients with nasal polyposis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* (2013) 270:1379-1383.
- [30] Kalpaklıoğlu AF, Bağcıoğlu A. Evaluation of Quality of Life: Impact of Allergic Rhinitis on Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; Vol. 18(3): 168-173.
- [31] Kirchhoff CH, Kremer B, Haaf-von Below S, et al. Effects of dimethindene maleate nasal spray on the quality of life in seasonal allergic rhinitis. *Rhinology*, 41, 159-166, 2003.
- [32] Lam HCK, Tong MCF, van Hasselt CA. Rhinitis symptoms and quality of life in patients with chronic perennial rhinitis treated with desloratadine. *The Journal of Laryngology & Otology* (2007), 121, 1151-1155.
- [33] Leong KP, Yeak SCL, Saurajen ASM, et al. Why generic and disease-specific quality-of-life instruments should be used together for the evaluation of patients with persistent allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:288-298.
- [34] Leynaert B, Neukirch C, Liard R, et al. Quality of Life in Allergic Rhinitis and Asthma A Population-based Study of Young Adults. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 162. pp 1391-1396, 2000.
- [35] Majani G, Baiardini I, Giardini A, et al. Health-related quality of life assessment in young adults with seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 2001; 56: 313±317.
- [36] Radenne F, Lamblin C, Vandezande LM, et al. Quality of life in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol*, July 1999.
- [37] Serrano E, Neukirch F, Pribil C, et al. Nasal polyposis in France: impact on sleep and quality of life. *The Journal of Laryngology & Otology* July 2005, Vol. 119, pp. 543-549.
- [38] Stuck BA, Czajkowski J, Hagner AE, et al. Changes in daytime sleepiness, quality of life, and objective sleep patterns in seasonal allergic rhinitis: A controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:663-8.
- [39] Tamayama K, Kondo M, Shono A, et al. Utility Weights for Allergic Rhinitis Based on a Community Survey with a Time Trade-off Technique in Japan. *Allergology International*. 2009;58:201-207.
- [40] Terreehorst I, Duivenvoorden HJ, Tempels-Pavlica Z, et al. The effect of encasings on quality of life in adult house dust mite allergic patients with rhinitis, asthma and/or atopic dermatitis. *Allergy* 2005; 60: 888-893.
- [41] Barendregt JJ. The half-cycle correction: banish rather than explain it. *Med Decis Making*. 2009 Jul-Aug;29(4):500-2. doi: 10.1177/0272989X09340585. Epub 2009 Jul 1.
- [42] [http://www.avon.nhs.uk/phnet/Methods/life\\_tables.htm](http://www.avon.nhs.uk/phnet/Methods/life_tables.htm).
- [43] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.



- 
- [44] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [45] Ustawa z dnia 26 listopada 2010 r. o zmianie niektórych ustaw związanych z realizacją ustawy budżetowej.
- [46] Paragraf 2 artykułu 41, rozdziału 1, działu VIII Ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2004 r., Nr 54, poz. 535, z późn. zm.), oraz załącznik 3 ww. ustawy, z pozycjami 72, 79, 83, 84, 86, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106 i 107.
- [47] Informator o umowach zwartych przez poszczególne Oddziały Narodowego Funduszu Zdrowia w 2016 r., <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/> (stan na: styczeń 2016).
- [48] Portal internetowy Medycyna Praktyczna, <http://indeks.mp.pl/> (stan na: styczeń 2016).
- [49] Tablica trwania życia 2014 r., Główny Urząd Statystyczny, <http://www.stat.gov.pl/> (stan na: styczeń 2016).
- [50] Golicki D, Niewada M, Jakubczyk M, Wrona W, Hermanowski T. Self-assessed health status in Poland: EQ-5D findings from the Polish valuation study. *Pol Arch Med Wewn.* 2010 Jul;120(7-8):276-81.
- [51] Golicki D, Jakubczyk M, Niewada M, Wrona W, Busschbach JJ. Valuation of EQ-5D health states in Poland: first TTO-based social value set in Central and Eastern Europe. *Value Health.* 2010 Mar-Apr;13(2):289-97. Epub 2009 Sep 10.
- [52] Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- [53] Rely K, Alexandre PK, Anaya P, et al. Cost-effectiveness of fluticasone furoate compared with mometasone furoate for the primary treatment of allergic rhinitis patients. *Value in Health*, vol. 14, 2011, A535-A570.
- [54] Cost-Effectiveness Analysis Registry. <https://research.tufts-nemc.org/cear4/default.aspx> (stan na: styczeń 2016).
- [55] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. *Dz. Urz. Min. Zdrow.* 2015.86.
- [56] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. *Dz.U.* 2011 nr 122 poz. 696, z późn. zm.
-

## 10. SPIS TABEL

Tabela 1. Dobowa dawka ocenianej interwencji na podstawie opinii ekspertów. ....	11
Tabela 2. Dobowa dawka technologii opcjonalnych na podstawie opinii ekspertów. ....	13
Tabela 3. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądów baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data przeglądu: 13.01.2016). ....	33
Tabela 4. Badania uwzględnione w ocenie jakości życia pacjentów z analizowanej populacji. ....	35
Tabela 5. Koszt punktu za świadczenia medyczne. ....	39
Tabela 6. Wycena punktowa świadczeń uwzględnionych w opracowaniu. ....	39
Tabela 7. Uwzględnione w opracowaniu ceny Metmin®. ....	40
Tabela 8. Koszt 1 mg flutykazonu, budesonidu. ....	41
Tabela 9. Miesięczny koszt podania leków w zależności od wskazania. ....	42
Tabela 10. Scenariusze wielokierunkowej analizy wrażliwości. ....	44
Tabela 11. Parametry modelowania. ....	45
Tabela 12. Wyniki analizy ekonomicznej: zestawienie kosztów-konsekwencji dla wskazania: sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. ....	48
Tabela 13. Wyniki analizy ekonomicznej: zestawienie kosztów-konsekwencji dla wskazania: całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa. ....	49
Tabela 14. Wyniki analizy ekonomicznej: zestawienie kosztów-konsekwencji dla wskazania: polipy nosa. ....	50
Tabela 15. Progowe ceny zbytu netto określone dla analizy podstawowej. ....	51
Tabela 16. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data przeszukania 13.01.2016). ...	57
Tabela 17. Informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego. ....	68
Tabela 18. Kwestionariusz wykorzystany w badaniu. ....	69

---

## 11. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Schemat modelu decyzyjnego.....	28
Rysunek 2. Diagram selekcji identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: jakość życia pacjentów z analizowanej populacji (PRISMA).....	34
Rysunek 3. Diagram selekcji identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA). Powód A – odrębna interwencja; powód B – odrębny typ badania/ punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie; * tekst mógł zostać odrzucony z kilku powodów.....	58
Rysunek 4. Ogólny schemat procesu decyzyjnego. ....	73

## 12. ANEKS

### 12.1. METODY PRZEPROWADZENIA BADANIA KWESTIONARIUSZOWEGO

W przeprowadzonym przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa badaniu kwestionariuszowym udział wzięło 3 ekspertów klinicznych w zakresie identyfikacji zasobów zużywanych oraz kosztów ponoszonych z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjenta w trakcie leczenia alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i polipów nosa.

Identyfikacji potencjalnych respondentów badania ankietowego dokonano z uwzględnieniem: informacji uzyskanych od Podmiotu odpowiedzialnego (informacje na temat doświadczenia i wiedzy z zakresu alergologii), własnych kontaktów z ekspertami klinicznymi, polecenia przez ekspertów innych specjalności.

W opracowaniu uwzględniono odpowiedzi wszystkich ekspertów, którzy zgodzili się wziąć udział w badaniu. Szczegółowe informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego zestawiono w tabeli poniżej.

[Redacted content]

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

Kwestionariusze wykorzystane w badaniu zostały przedstawione w tabeli poniżej. Wyniki badania kwestionariuszowego przedstawiono w arkuszu "Badanie kw." skoroszytu dołączonego do opracowania.



■ ■	[REDACTED]				
■ ■	[REDACTED]				
■ ■	[REDACTED]				
■ ■	[REDACTED]				
■ ■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]				
	[REDACTED]				
	[REDACTED]				
■ ■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]				
	[REDACTED]				
	[REDACTED]				
■ ■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]				
	[REDACTED]				
	[REDACTED]				
■ ■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	[Redacted]				
	[Redacted]				
	[Redacted]				
	[Redacted]				
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
■ ■	[Redacted]				
	[Redacted]				
■ ■	[Redacted]				
	[Redacted]				
	[Redacted]				
	[Redacted]				
	[Redacted]				
■ ■	[Redacted]				
	[Redacted]				
	[Redacted]				
	[Redacted]				
	[Redacted]				

## 12.2. TECHNIKA ANALITYCZNA - SZCZEGÓŁY

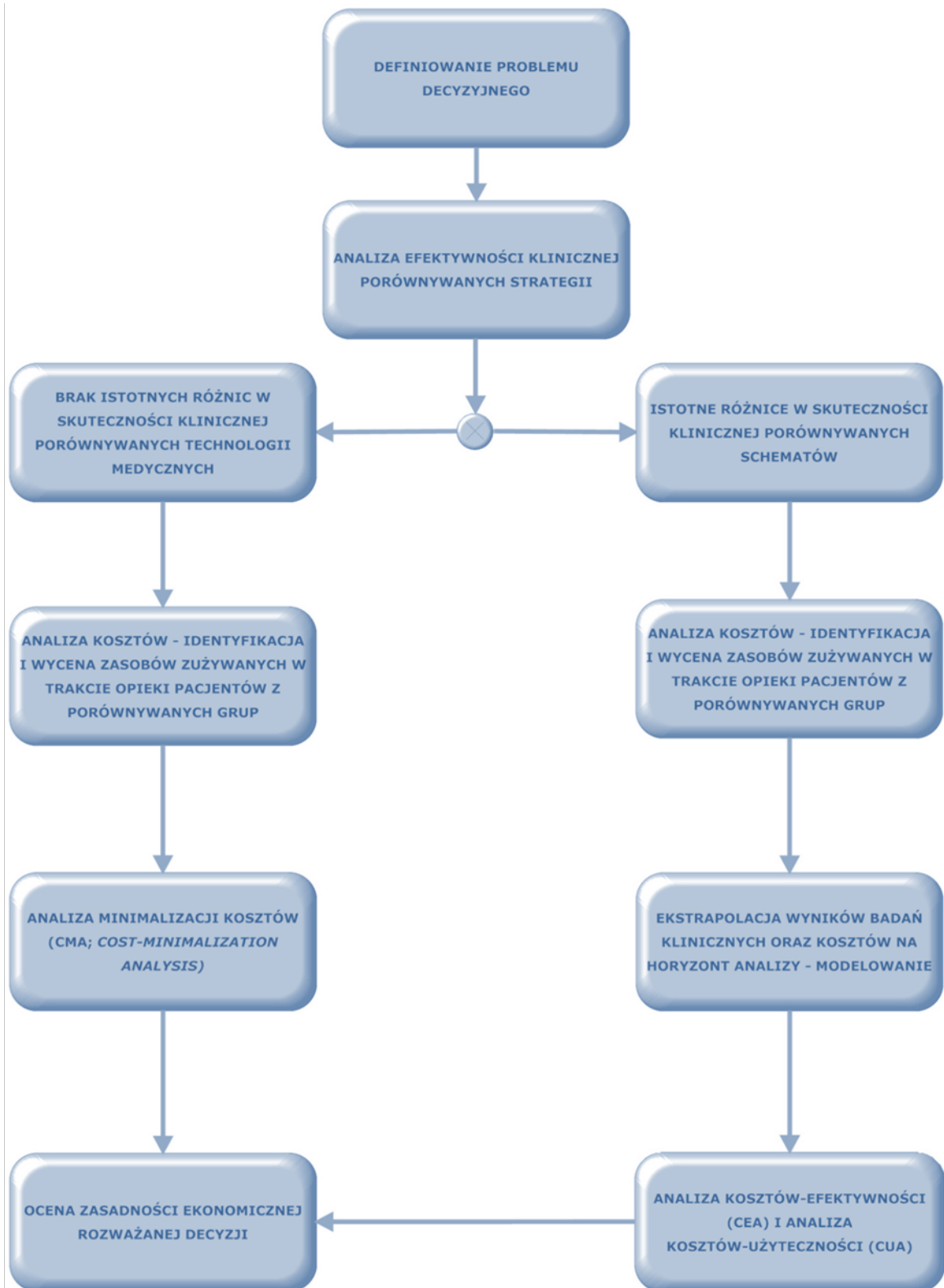
Przy braku różnic w skuteczności klinicznej porównywanych technologii medycznych, przeprowadza się analizę minimalizacji kosztów (ang. *Cost- Minimalization Analysis; CMA*), umożliwiającą określenie dodatkowego kosztu lub oszczędności wynikającej z zastąpienia jednego postępowania z pacjentem - drugim.

W przypadku istotnej różnicy odnośnie parametrów skuteczności klinicznej stosowania porównywanych preparatów, przeprowadza się analizę kosztów-efektywności (ang. *Cost-Effectiveness Analysis; CEA*) i/albo kosztów-użyteczności (ang. *Cost-Utility Analysis; CUA*), umożliwiającą obliczenie kosztu marginalnego związanego z uzyskaniem dodatkowego roku życia lub dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu w wyniku zastąpienia jednego postępowania z pacjentem - drugim.

W przypadku braku możliwości przeprowadzenia porównania skuteczności klinicznej stosowania porównywanych preparatów zestawia się wyłącznie koszty związane z podawaniem porównywanych preparatów.

Omówiony schemat procesu decyzyjnego przedstawiono poniżej.





Rysunek 4. Ogólny schemat procesu decyzyjnego.

### **12.2.1. ANALIZA MINIMALIZACJI KOSZTÓW**

Przy braku istotnej różnicy odnośnie parametrów skuteczności klinicznej stosowania porównywanych opcji terapeutycznych istnieją warunki do przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów. Analiza minimalizacji kosztów ma za zadanie wykazać skalę dodatkowych nakładów finansowych lub uzyskanych oszczędności wynikających z zastąpienia jednego sposobu postępowania z pacjentem innym, w przypadku zbliżonej skuteczności klinicznej.