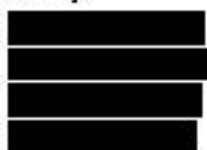




# Androtop (testosteron w żelu 1,62%) w leczeniu hipogonadyzmu męskiego

Analiza ekonomiczna

Warszawa, 11 maj 2017

**Autorzy****Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.  
ul. Mickiewicza 63  
01-625 Warszawa  
tel/fax +48 22 468 05 34  
[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)  
<http://www.healthquest.pl>

**Konflikt interesów**

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez Besins Healthcare Czechia s.r.o.

# Spis treści

<b>Spis treści</b> .....	<b>2</b>
<b>Wykaz skrótów i akronimów</b> .....	<b>4</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>5</b>
<b>Summary</b> .....	<b>7</b>
<b>1 Wprowadzenie</b> .....	<b>9</b>
1.1 Cel analizy.....	9
1.2 Komparatory.....	9
1.3 Populacja.....	9
1.4 Typ analizy ekonomicznej.....	10
1.5 Perspektywa.....	11
1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie.....	11
1.7 Cena przedmiotowej technologii.....	11
■ [Redacted].....	13
1.9 Ustalanie ceny progowej.....	13
<b>2 Metodyka analizy</b> .....	<b>14</b>
2.1 Ogólna charakterystyka.....	14
2.2 Opis modelu.....	15
2.3 Parametry kliniczne.....	19
■ [Redacted].....	20
■ [Redacted].....	21
■ [Redacted].....	23
■ [Redacted].....	25
■ [Redacted].....	27
2.4 Użyteczności.....	29
■ [Redacted].....	29
■ [Redacted].....	30
2.5 Struktura zużycia zasobów i koszty.....	31
■ [Redacted].....	32
■ [Redacted].....	34
■ [Redacted].....	37
2.6 Zestawienie parametrów.....	39
2.7 Zakres analizy wrażliwości.....	39
■ [Redacted].....	39
■ [Redacted].....	48

2.8	Walidacja modelu .....	49
<b>3</b>	<b>Wyniki .....</b>	<b>50</b>
3.1	Populacja LOH .....	50
3.1.1	Wyniki analizy podstawowej .....	50
3.1.2	Scenariuszowa analiza wrażliwości .....	51
3.1.3	Probabilistyczna analiza wrażliwości .....	57
3.2	Zespół Klinefeltera .....	59
3.2.1	Wyniki analizy podstawowej .....	59
3.2.2	Scenariuszowa analiza wrażliwości .....	61
3.2.3	Probabilistyczna analiza wrażliwości .....	66
<b>4</b>	<b>Ograniczenia .....</b>	<b>69</b>
<b>5</b>	<b>Dyskusja .....</b>	<b>71</b>
<b>6</b>	<b>Wnioski końcowe .....</b>	<b>73</b>
<b>Aneks 1</b>	<b>- przegląd użyteczności .....</b>	<b>74</b>
	Metodyka przeglądu .....	74
	Wyniki przeglądu .....	75
	Omówienie włączonych badań .....	80
	Wnioski .....	83
<b>Aneks 2</b>	<b>- przegląd analiz ekonomicznych .....</b>	<b>85</b>
	Metodyka przeglądu .....	85
	Wyniki przeglądu .....	86
<b>Aneks 3</b>	<b>- zestawienie parametrów .....</b>	<b>88</b>
<b>Aneks 4</b>	<b>- omówienie załączonych plików MS Excel .....</b>	<b>92</b>
<b>Aneks 5</b>	<b>- metodyka i wyniki badania ankietowego .....</b>	<b>95</b>
	.....	95
	.....	95
	.....	95
	.....	97
<b>Spis rysunków .....</b>		<b>98</b>
<b>Spis tabel .....</b>		<b>99</b>
<b>Bibliografia .....</b>		<b>102</b>

## Wykaz skrótów i akronimów

<b>ABC</b>	analiza efektywności klinicznej
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>APD</b>	analiza problemu decyzyjnego
<b>AWA</b>	analiza weryfikacyjna
<b>BMD</b>	Gęstość mineralna kości (ang. <i>bone mineral density</i> )
<b>BP</b>	brak powikłań
<b>ChPL</b>	charakterystyka produktu leczniczego
<b>DDD</b>	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>define daily dose</i> )
<b>Dep</b>	depresja
<b>DGL</b>	Departament Gospodarki Lekami
<b>EQ-5D</b>	<i>Euro-Quality of Life Questionnaire</i>
<b>F</b>	złamanie (ang. <i>fracture</i> )
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HB</b>	hemoglobina (ang. <i>hemoglobin</i> )
<b>HCT</b>	hematokryt (ang. <i>hematocrit</i> )
<b>ICER</b>	inkrementalnego współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>incremental cost effectiveness ratio</i> )
<b>ICUR</b>	inkrementalnego współczynnik użyteczności kosztów (ang. <i>incremental cost utility ratio</i> )
<b>JGP</b>	jednorodne grupy pacjentów
<b>LOH</b>	hipogonadyzm późny (ang. <i>late onset hypogonadism</i> )
<b>MZ</b>	Minister Zdrowia
<b>n.d.</b>	nie dotyczy
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PICOS</b>	populacja, interwencja, komparator, efekty zdrowotne, rodzaj badań (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study</i> )
<b>PSA</b>	swoisty antygen sterczowy (ang. <i>prostate-specific antigen</i> );
<b>QALY</b>	liczba lat życia skorygowana o jakość (ang. <i>quality-adjusted life year</i> )
<b>RR</b>	ryzyko względne (ang. <i>relative risk</i> )
<b>RSS</b>	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i> )
<b>SD</b>	odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i> )
<b>SE</b>	błąd standardowy (ang. <i>standard error</i> )
<b>T</b>	testosteron
<b>T2D</b>	cukrzyca typu 2 (ang. <i>diabetes type 2</i> )
<b>TRT</b>	terapia zastępcza testosteronem (ang. <i>testosterone replacement therapy</i> )
<b>TTO</b>	metoda handlowania czasem (ang. <i>Time Trade-Off</i> )
<b>TU</b>	undekanian testosteronu (ang. <i>testosterone undecanoate</i> )
<b>USG</b>	ultrasonografia
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )

# Streszczenie

## Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia refundacją testosteronu w żelu 1,62% (Androtop, testosteron w wielodawkowym pojemniku z pompką dozującą), tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne. Analizę dotyczyła leczenie dojrzałych pacjentów w ramach testosteronowej terapii zastępczej w hipogonadyzmie męskim, gdy niedobór testosteronu został potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne.

## Metoda

[REDACTED]

Porównano koszty i konsekwencje leczenia preparatem Androtop® (testosteronu w żelu 1,62%) oraz leczenia undekanianem testosteronu podawanym w kapsułkach. Dobór komparatorów wynikał z rozważań przedstawionych w dokumencie Analizy problemu decyzyjnego [APD Androtop]. Undekanian testosteronu w kapsułkach jest jedynym preparatem zawierającym testosteron, refundowanym w analizowanym wskazaniu.

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów, co uzasadnione jest wykazaniem w ramach analizy klinicznej różnic na korzyść testosteronu w żelu 1,62% względem undekanianu testosteronu w kapsułkach [AEK Androtop], jak również wynika ze wskazania w jakim lek jest refundowany. Objawy niedoboru testosteronu mogą negatywnie wpływać na wiele sfer życia m.in. na funkcjonowanie fizyczne, społeczne, emocjonalne, poznawcze oraz seksualne, a więc na wszystkie kluczowe dziedziny związane z jakością życia pacjenta (co wiąże się z obniżeniem jakości życia) [APD Androtop].

Przyjęto dożywnotni horyzont czasowy. Skonstruowano model opisujący koszty i efekty zdrowotne generowane w tym okresie, uwzględniając powikłania niskiego poziomu testosteronu (cukrzyca, depresja, złamanie kości) oraz jego wpływ na funkcje seksualne. Model opracowano w oparciu o założenia zaczerpnięte z analizy Arver 2014 oraz doniesienia literaturowe (w tym doniesienia o przeciętnym koszcie leczenia uwzględnionych w analizie powikłań w Polsce).

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy wspólnej, oddzielnie dla populacji z hipogonadyzmem późnym (LOH) i zespołem Klinefeltera.

## Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### **Podsumowanie**

Preparat Androtop® (testosteron w żelu 1,62%) jest opcją kosztowo-efektywną w porównaniu do leczenia undekanianu testosteronu w kapsułkach bez względu na populację (hipogonadyzm późny, zespół Klinefeltera). Analiza wrażliwości wykazała dużą stabilność uzyskanych wyników, a co za tym idzie wniosków. Analiza wskazuje na zasadność refundacji preparatu Androtop®.

# Summary

## Objective

The purpose of this analysis was to determine the economic viability of Androgel (1.62% testosterone gel in a multi-dose dispensing pump) reimbursement, taking into account both cost of use and health effects. The analysis concerned the treatment of male adult patients with hypogonadism, when testosterone deficiency was confirmed by clinical symptoms and biochemical tests.

## Methods

[REDACTED]

The costs and health-consequences of treatment with Androtop® (1.62% testosterone gel) and treatment with testosterone undecanoate (administered in capsules) were compared. The selection of comparators was based on the considerations presented in APD Androtop. Testosterone undecanoate in the capsules is the only testosterone-containing preparation reimbursed in the analyzed indication.

A cost-utility analysis was conducted, as in the clinical analysis we demonstrated the difference in favor of testosterone in a gel of 1.62% relative to testosterone undecanoate in capsules [AEK Androtop]. Another factor justifying the choice of analysis type, is the fact that the symptoms of testosterone deficiency can adversely affect many areas of life, including physical, social, emotional, cognitive and sexual functioning, which are all key areas related to quality of life [APD Androtop].

A model describing the costs and health effects within a lifelong time horizon was developed. Health consequences included the complications of low testosterone level (diabetes, depression, bone fractures) and its effects on sexual function. The model was based on assumptions derived from the analysis published by Arver 2014 and other literature data (including the costs of treatment of low testosterone level consequences in Poland).

The analysis was carried out from the perspective of a public payer (National Health Fund) and a shared perspective (a public payer and a patient), separately for the population with late-onset hypogonadism (LOH) and Klinefelter syndrome.

## Results

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## Conclusions

Androtop® (1.62% testosterone gel) is a cost-effective option in comparison with testosterone undecanoate in capsules, regardless of considered population (late-onset hypogonadism, Klinefelter's syndrome). Sensitivity analysis showed a high degree of stability of the obtained results and, hence, stability of conclusions. The analysis demonstrates the justification of Androtop® reimbursement.

# 1 Wprowadzenie

## 1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia preparatu Androtop® (testosteron w żelu 1,62%) finansowaniem w ramach refundacji aptecznej, tj. zasadności uwzględniającej zarówno koszt stosowania, jak i uzyskiwane efekty zdrowotne w populacji dorosłych mężczyzn z hipogonadyzmem męskim, gdy niedobór testosteronu został potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne.

Androtop® dostępny jest w postaci wielodawkowego pojemnika z pompką dozującą, zawierającego 88 g żelu (16,2 mg testosteronu/g żelu).

## 1.2 Komparatory

W przypadku leczenia dorosłych mężczyzn z hipogonadyzmem męskim, gdy niedobór testosteronu został potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne, w warunkach polskich technologią opcjonalną dla testosteronu w żelu 1,62% jest doustna postać testosteronu tj. undekanian testosteronu w kapsułkach.

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2017 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, undekanian testosteronu w kapsułkach (Undestor Testocaps), jest obecnie finansowany przez płatnika publicznego w ramach katalogu A1 z odpłatnością 30%.

Wybór takiego komparatora jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (APD, analizy klinicznej i analizy wpływu na budżet).

## 1.3 Populacja

Analizowaną populację stanowią dorośli mężczyźni z hipogonadyzmem męskim. Zgodnie z informacjami i przekazanymi przez dr n. med. Michała Rabijewskiego, w Polsce terapię zastępczą testosteronem (TRT, ang. *testosterone replacement therapy*) stosuje się w 2 grupach pacjentów:

- młodzi mężczyźni z hipogonadyzmem pierwotnym lub wtórnym, są to najczęściej choroby wrodzone i objawiają się opóźnionym dojrzewaniem;
- mężczyźni w średnim i starszym wieku (większa grupa pacjentów) z niedoborem testosteronu związanym z wiekiem lub wynikającym z chorób współwystępujących, np. otyłości lub cukrzycy.

W celu uwzględnienia różnic wynikających z czasu trwania TRT, w modelu uwzględniono dwie subpopulacje pacjentów różniące się czasem wystąpienia hipogonadyzmu tj.:

- subpopulację pacjentów z późnym hipogonadyzmem (LOH, ang. *late onset hypogonadism*) - starsi pacjenci, u których występuje spadek poziomu testosteronu zależny od wieku;
- subpopulację pacjentów z zespołem Klinefeltera - młodzi pacjenci (zgodnie z informacjami przedstawionymi w APD [APD Androtop] zespół Klinefeltera stanowi najczęstszą genetyczną przyczynę męskiego hipogonadyzmu i dotyczy ~0,2% populacji mężczyzn).

W Tab. 1 przedstawiono wyjściową charakterystykę pacjentów uwzględnionych w modelu. W ramach niniejszej analizy, w zakresie charakterystyki wyjściowej populacji, wykorzystano dane przedstawione w załączniku zidentyfikowanym do publikacji Awer 2014 (analiza ekonomiczna, w której porównano koszty oraz efekty zdrowotne domięśniowego undekanianu testosteronu względem braku leczenia z perspektywy płatnika publicznego w Szwecji). Założono, że dane te są reprezentatywne dla populacji polskich pacjentów.

**Tab. 1. Wyjściowa charakterystyka pacjentów.**

Parametr	LOH [średnia (SD)]	Zespół Klinefeltera [średnia (SD)]
Wiek (lata)	62 (6,42)	30 (1,10)
Cholesterol HDL (mg/dl)	54,7 (12,62)	54,7 (12,62)
Triglicerydy (mg/dl)	216,9 (161,17)	129,5 (12,95)
Stężenie glukozy na czczo (mg/dl)	105 (30,00)	105 (30,00)
Ciśnienie skurczowe krwi (mm Hg)	131,7 (16,66)	131,7 (16,66)
Wzrost (cm)	175,58 (7,03)	183,6 (9,16)
Obwód talii	102 (11,00)	109 (10,90)

Wybór takiej populacji jest zgodny z PICOS i spójny w obrębie wszystkich przygotowanych analiz (APD, analizy klinicznej i analizy wpływu na budżet), przy czym jedynie w przypadku analizy ekonomicznej zasadna była analiza dwóch odrębnych subpopulacji pacjentów z hipogonadyzmem.

## 1.4 Typ analizy ekonomicznej

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę użyteczności kosztów, której wyniki mierzono w zyskanych latach życia skorygowanych o jakość (QALY) i przedstawiono w postaci inkrementalnego współczynnika użyteczności kosztów (ICUR). Wybór typu analizy ekonomicznej podyktowany jest nie tylko zapisami Rozporządzenia MZ z 2012 r. [Rozporządzenie MZ 2012], ale wynika również ze wskazania w jakim lek jest refundowany tj. jak podkreślono w APD [APD Androtop], objawy niedoboru testosteronu mogą negatywnie wpływać na wiele

sfer życia m.in. na funkcjonowanie fizyczne, społeczne, emocjonalne, poznawcze oraz seksualne, a więc na wszystkie kluczowe dziedziny związane z jakością życia pacjenta (prowadzą do obniżenia jakości życia).

Przeprowadzenie analizy użyteczności kosztów uzasadnione jest również ze względu na wykazane w ramach analizy klinicznej różnice na korzyść testosteronu w żelu 1,62% względem undekanianu testosteronu w kapsułkach [AEK Androtop].

## 1.5 Perspektywa

Analizę, zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2012] wykonano z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej.

## 1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W analizie przyjęto dożywotni horyzont obserwacji. Pacjenci wchodzią do modelu w wieku 30 lat (zespół Klinefeltera) lub 62 lat (LOH) i są obserwowani do ukończenia 100 roku życia, co pozwala na odzwierciedlenie wszystkich istotnych różnic pod względem kosztów i efektów zdrowotnych między porównywanymi interwencjami.

Wszystkie koszty i efekty podlegały dyskontowaniu zgodnie z zaleceniami AOTMiT. W analizie podstawowej wykorzystano stopy dyskontowe równe 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów, zaś w analizie wrażliwości wykorzystano dodatkowo stopy:

- 0,0% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych;
- 5,0% dla kosztów i 0,0% dla efektów zdrowotnych;
- 0,0% dla kosztów i 0,0% dla efektów zdrowotnych (brak dyskontowania kosztów i efektów).

Jako bieżącą (przypadającą na początek analizowanego okresu, oznaczany  $t=0$ ) wartość (PV, ang. *present value*) kosztu  $c_T$  poniesionego w momencie T przy stopie dyskontowania  $r$  (np.  $r=5\%$ ) przyjęto

$$PV = c_T \times (1 + r)^{-T} \quad (1)$$

Analogiczny wzór zastosowano do efektów i do innych stóp dyskontowych. Koszty ponoszone w ciągu pierwszego roku mają  $T=0$  i są niedyskontowane. Parametr T w kolejnych latach przyjmuje wartości całkowite.

## 1.7 Cena przedmiotowej technologii



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 1.9 Ustalanie ceny progowej

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii (Androtop®), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, jest równy wysokości progu określonego w art. 12 pkt 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (3-krotna wartość produktu krajowego brutto), tj.: 130 002 PLN.

Ceny progowe szacowano w oparciu o wartości ICUR. W celu obliczenia cen progowych wykorzystano wbudowany w Excelu dodatek Solver, umożliwiający przeprowadzenie analizy warunkowej (polecenie szukaj wyniku).

## 2 Metodyka analizy

### 2.1 Ogólna charakterystyka

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

## 2.2 Opis modelu

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



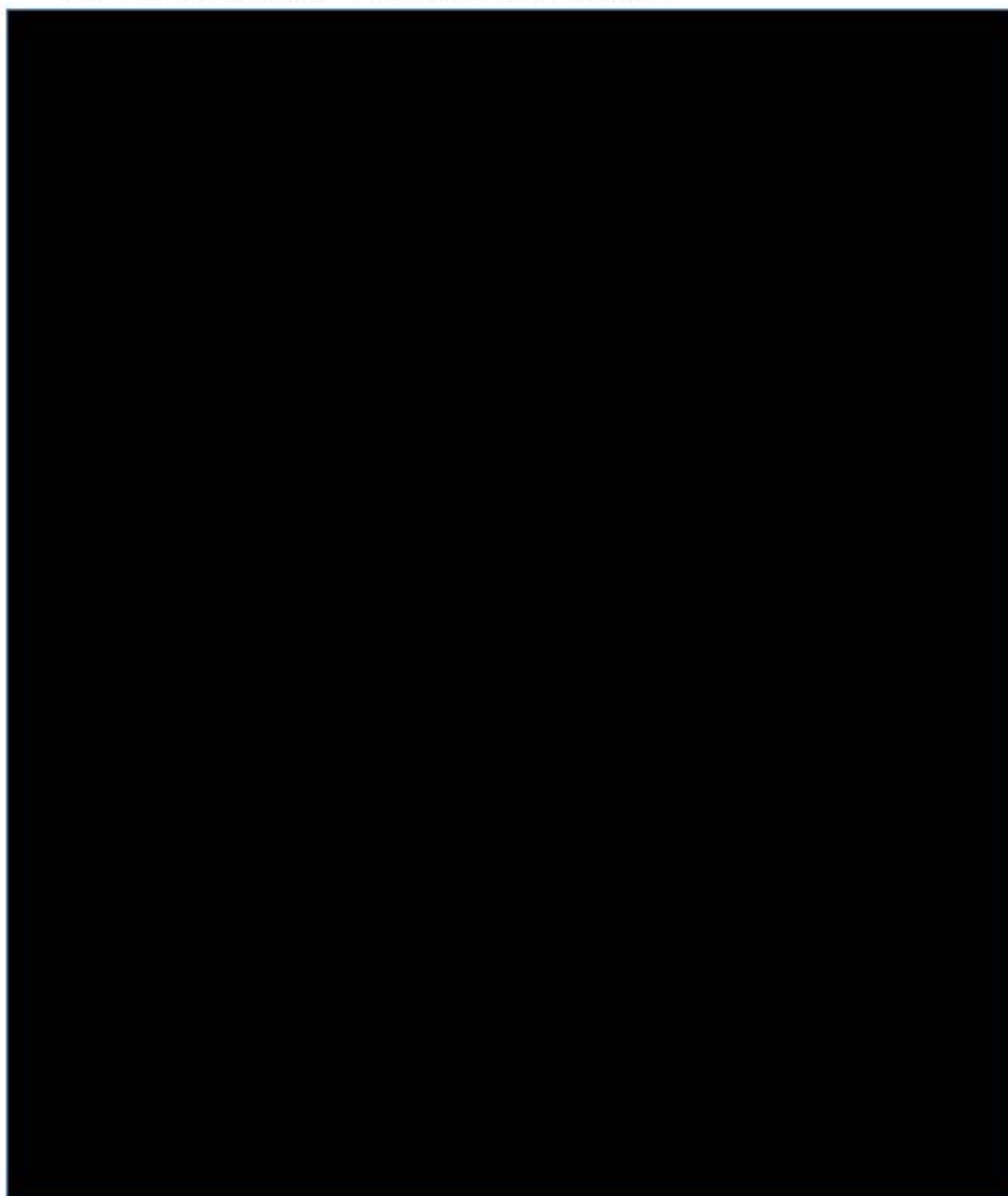
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rys. 1. Schemat modelu - analiza użyteczności kosztów.



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

### **2.3 Parametry kliniczne**

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

<sup>1</sup> Na podstawie danych fundacji „Afryka inaczej” mówiących, że ok. 5% z 200 tyś. imigrantów jest rasy czarnej, oszacowano, że w ogóle społeczeństwa jest on znacznie niższy niż 1%.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[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 title/section header]

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

[Redacted text block]

[REDACTED]

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

## 2.4 Użyteczności

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 2.5 Struktura zużycia zasobów i koszty




[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

---

<sup>1</sup> Odmienne podejście w depresji i wydzielenie kosztów leków wynika z dostępności danych. Leki stosowane w depresji omówiono razem z pozostałymi kosztami substancji czynnych ze względu na podobne podejście w oszacowaniach.

---

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]





[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

<sup>1</sup> Koszt densytometrii na podstawie cennika Spółdzielni Pracy Lekarzy Rentgenologów w Warszawie.

<sup>2</sup> LuxMed w Lublinie nie jest tym samym co grupa LuxMed w pozostałych miastach.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted 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]

## 2.6 Zestawienie parametrów

Parametry i założenia przyjęte w analizie zestawiono w Tab. 49 w aneksie 3.

## 2.7 Zakres analizy wrażliwości

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

[REDACTED]

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

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

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

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

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

■	■	■	■	■
■	■		■	■
■	■	■	■	■
■		■	■	■

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



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

## 2.8 Walidacja modelu

Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu, wykorzystując następujące podejście:

1. Podstawiono zerowe wartości dla składowych kosztowych/cen, aby upewnić się, że otrzymujemy oczekiwane wyniki (brak kosztów w danej kategorii),
2. Zrównywano wartości skuteczności leczenia analizowanej technologii i komparatora, aby upewnić się, że nie występują różnice dla wartości wynikowych,
3. Analizowano kierunek zmian w kolejnych scenariuszach jednoczynnikowej analizy wrażliwości.

Walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu.

W wyniku przeglądu systematycznego nie odnaleziono innych modeli, w których oceniana byłaby wnioskowana technologia. W toku przeglądu analiz ekonomicznych odnaleziono tylko jedną analizę Arver 2014, która posłużyła jako źródło części założeń niniejszej analizy. Podstawową różnicą między Arver 2014 a niniejszą analizą jest inna struktura modelu (w Arver 2014 była to prawdopodobnie mikrosymulacja), co uniemożliwia porównanie zarówno budowy, parametrów wejściowych jak i wyników uzyskiwanych w obu modelach. W Arver 2014 oceniano podawanie testosteronu w zastrzyku w stosunku do braku leczenia.

### 3 Wyniki

#### 3.1 Populacja LOH

##### 3.1.1 Wyniki analizy podstawowej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

##### [Redacted section header]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted header row]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	1	1	1	1
14	1	1	1	1	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1	1	1	1	1
16	1	1	1	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1	1	1	1	1
22	1	1	1	1	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1	1	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1	1	1	1
27	1	1	1	1	1	1	1	1	1
28	1	1	1	1	1	1	1	1	1
29	1	1	1	1	1	1	1	1	1
30	1	1	1	1	1	1	1	1	1
31	1	1	1	1	1	1	1	1	1
32	1	1	1	1	1	1	1	1	1
33	1	1	1	1	1	1	1	1	1
34	1	1	1	1	1	1	1	1	1
35	1	1	1	1	1	1	1	1	1
36	1	1	1	1	1	1	1	1	1
37	1	1	1	1	1	1	1	1	1
38	1	1	1	1	1	1	1	1	1
39	1	1	1	1	1	1	1	1	1
40	1	1	1	1	1	1	1	1	1
41	1	1	1	1	1	1	1	1	1
42	1	1	1	1	1	1	1	1	1
43	1	1	1	1	1	1	1	1	1
44	1	1	1	1	1	1	1	1	1
45	1	1	1	1	1	1	1	1	1
46	1	1	1	1	1	1	1	1	1
47	1	1	1	1	1	1	1	1	1
48	1	1	1	1	1	1	1	1	1
49	1	1	1	1	1	1	1	1	1
50	1	1	1	1	1	1	1	1	1

■	■		■		■		■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■

■

■

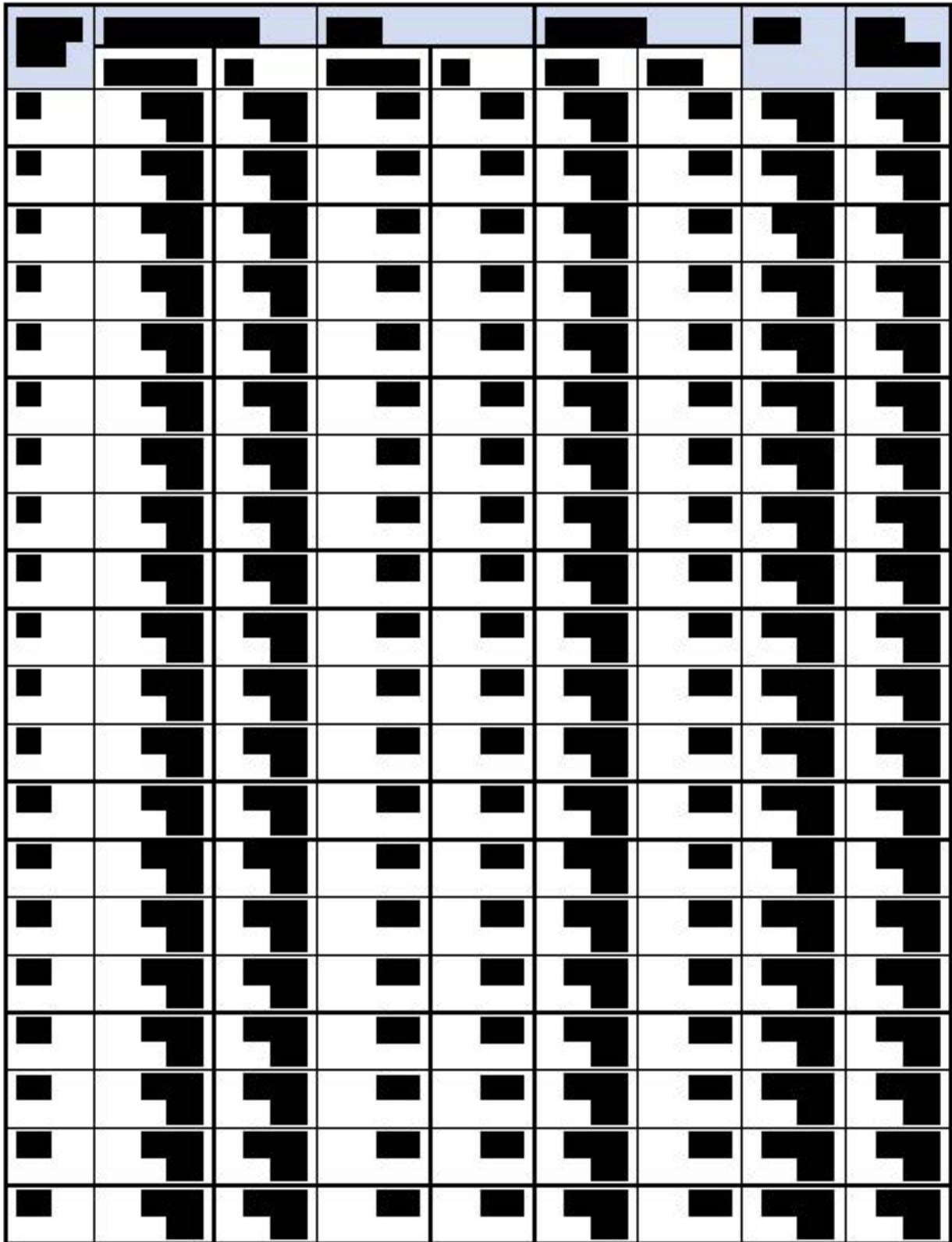
■

■	■		■		■		■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■	■	■	■











[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

### **3.2 Zespół Klinefeltera**

#### **3.2.1 Wyniki analizy podstawowej**

[Redacted text]

---

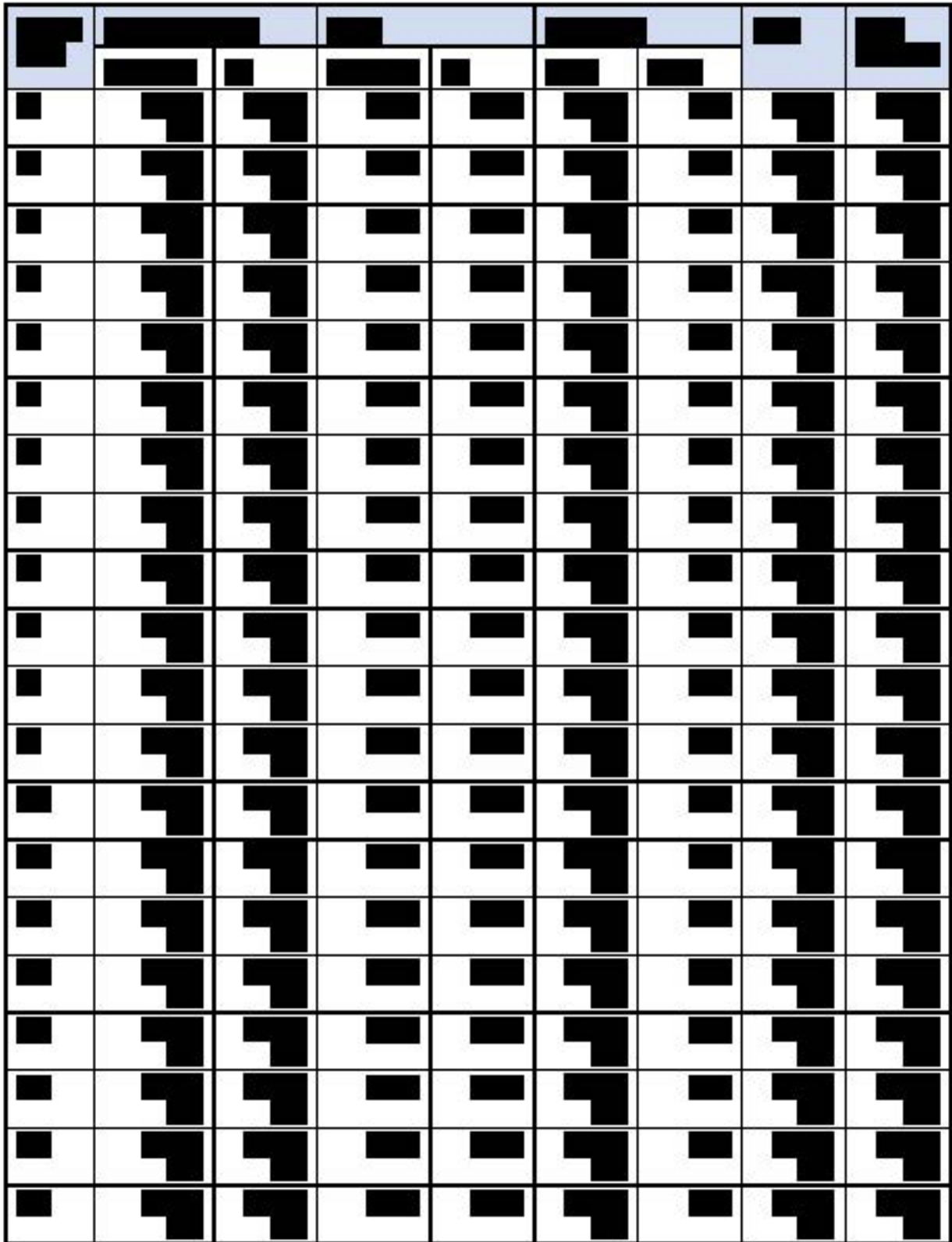


3.2.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości



[Redacted Section Header]

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









	A		B		C		D	E
	A	B	C	D	E	F	G	H
A								
B								
C								
D								
E								
F								
G								
H								
I								
J								
K								
L								
M								
N								
O								
P								
Q								
R								
S								
T								
U								
V								
W								
X								
Y								
Z								

<div style="background-color: lightblue; width: 15px; height: 15px; display: inline-block;"></div>							<div style="background-color: lightblue; width: 15px; height: 15px; display: inline-block;"></div>	<div style="background-color: lightblue; width: 15px; height: 15px; display: inline-block;"></div>



<div style="background-color: lightblue; width: 15px; height: 15px; display: inline-block;"></div>							<div style="background-color: lightblue; width: 15px; height: 15px; display: inline-block;"></div>

### 3.2.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

## 4 Ograniczenia

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

## 5 Dyskusja

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

## 6 Wnioski końcowe

[REDACTED]

# Aneks 1 - przegląd użyteczności

## Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline (poprzez PubMed)) poszukując w pierwszym kroku aktualnych przeglądów systematycznych wartości użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu.

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- opracowania wtórne, które zawierały dane uzyskane w wyniku przeszukiwania, co najmniej jednej z wymienionych baz danych (Medline, EMBASE, The Cochrane Library);
- przeglądy systematyczne ukierunkowane na poszukiwanie badań pierwotnych, w których raportowano wartości użyteczności dla stanów zdrowia wykorzystanych w modelu: depresja, cukrzyca, złamania osteoporotyczne, zaburzenia seksualne (zaburzenia erekcji);
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe, odrzucano abstrakty.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 39.

**Tab. 39. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 24.04.2017.**

Identyfikator za-pytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Diabetes Mellitus, Type 2 [MeSH Terms]	104378
#2	Diabetes Mellitus, Type 2 [Text Word]	104195
#3	Type 2 Diabetes Mellitus [Text Word]	115388
#4	T2D [Text Word]	12206
#5	Type 2 Diabetes [Text Word]	92308
#6	Diabetes, Type 2 [Text Word]	3
#7	Non*Insulin*Dependent Diabetes Mellitus [Text Word]	6768
#8	Ketosis*Resistant Diabetes Mellitus [Text Word]	1
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	141724
#10	Depression [MeSH Terms]	178243
#11	Depression* [Text Word]	333011
#12	Depressive Symptom* [Text Word]	38036
#13	Symptom*, Depressive [Text Word]	60629
#14	Emotional Depression* [Text Word]	35
#15	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	135829

Identyfikator za- pytania	Słowa kluczowe	Wynik
#16	Osteoporotic Fractures [MeSH Terms]	3277
#17	osteoporotic fracture* [Text Word]	8122
#18	osteoporosis*related fracture* [Text Word]	376
#19	#16 OR #17 OR #18	8380
#20	Sexual Dysfunction , Physiological [MeSH Terms]	26446
#21	Sexual Dysfunction* [Text Word]	16785
#22	Physiological Sexual Disorder* [Text Word]	381
#23	#20 OR #21 OR #22	33407
#24	#9 OR #15 OR #19 OR #23	316540
#25	utilit* value* [Text Word]	29908
#26	#23 AND #25	715
#27	#26 Filters: Systematic Reviews	39

W toku przeszukiwania bazy PubMed nie zidentyfikowano żadnego przeglądu systematycznego, który dotyczyłby analizy wartości użyteczności dla zaburzeń seksualnych (zaburzeń erekcji). Z tego względu wykonano dodatkowy przegląd, mający na celu identyfikację opracowań dotyczących wartości użyteczności do zaburzeń seksualnych.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 39.

**Tab. 40. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (wartości użyteczności dla zaburzeń seksualnych) w bazie MEDLINE (PubMed), 25.04.2017.**

Identyfikator za- pytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Sexual Dysfunction , Physiological [MeSH Terms]	26449
#2	Sexual Dysfunction* [Text Word]	16789
#3	Physiological Sexual Disorder* [Text Word]	381
#4	#1 OR #2 OR #3	33411
#5	utilit* value* [Text Word]	29922
#6	#4 AND #5	27

## Wyniki przeglądu

### Identyfikacja opracowań wtórnych

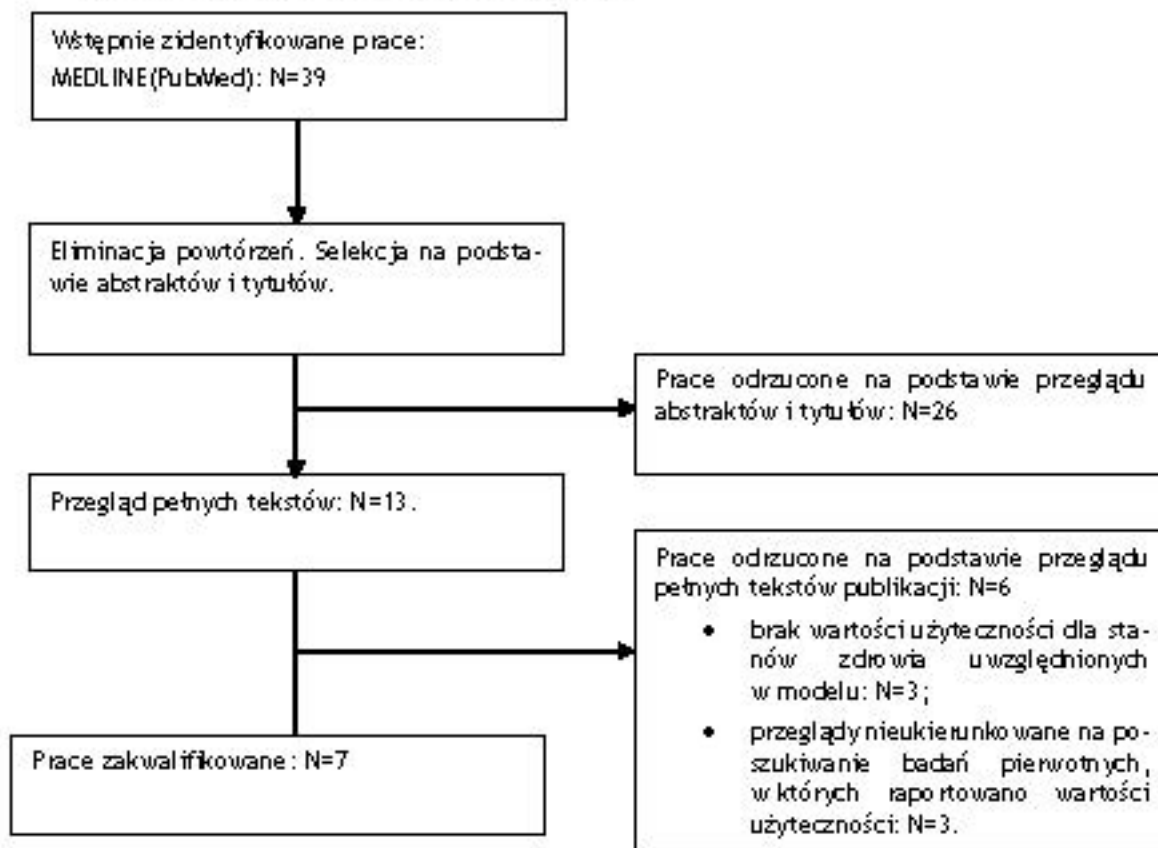
Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwóch badaczy (■■■■■■■■■■). W toku przeszukiwania baz danych 39 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem

zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analizkami dokonującymi selekcji prac. Podsumowując, do analizy włączono 7 opracowań wtórnych:

- 4 opracowania wtórne dotyczące wartości użyteczności dla cukrzycy:
  - Brennan 2015;
  - Moller 2015;
  - Beaudet 2014;
  - Lung 2011;
- 1 opracowanie wtórne dotyczące wartości użyteczności dla depresji:
  - Mohiuddin 2014;
- 2 opracowania wtórne dotyczące wartości użyteczności dla złamań osteoporotycznych:
  - Si 2014;
  - Hiligsmann 2008.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 12.

**Rys.10. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu opracowań wtórnych wartości użyteczności.**



W Tab. 41 oraz Tab. 42 zestawiono prace włączone oraz prace wykluczone z przeglądu opracowań wtórnych wartości użyteczności.

**Tab. 41. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności.**

Kod badania	Publikacja
Beaudet 2014	Beaudet A, Clegg J, Thuresson PO, Lloyd A, McEwan P. Review of utility values for economic modeling in type 2 diabetes. <i>Value Health</i> . 2014 Jun;17(4):462-70.
Brennan 2015	Brennan VK, Mauskopf J, Colosia AD, Copley-Merriman C, Hass B, Palencia R. Utility estimates for patients with Type 2 diabetes mellitus after experiencing a myocardial infarction or stroke: a systematic review. <i>Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res</i> . 2015 Feb;15(1):111-23. doi: 10.1586/14737167.2015.965152. Epub 2015 Jan 2.
Hilgsmann 2008	Hilgsmann M, Ethgen O, Richy F, Reginster JY. Utility values associated with osteoporotic fracture: a systematic review of the literature. <i>Calcif Tissue Int</i> . 2008 Apr;82(4):288-92.
Lung 2011	Lung TW, Hayes AJ, Hayen A, Farmer A, Clarke PM. A meta-analysis of health state valuations for people with diabetes: explaining the variation across methods and implications for economic evaluation. <i>Qual Life Res</i> . 2011 Dec;20(10):1669-78.
Mohiuddin 2014	Mohiuddin S, Payne K2. Utility Values for Adults with Unipolar Depression: Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Med Decis Making</i> . 2014 Jul;34(5):666-85.
Møller 2015	Møller AH, Erntoft S, Minding GR, Jemec GB. A systematic literature review to compare quality of life in psoriasis with other chronic diseases using EQ-5D-derived utility values. <i>Patient Relat Outcome Meas</i> . 2015 Jul 7;6:167-77.
Si 2014	Si L, Winzenberg TM, de Graaff B, Palmer AJ. A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life for osteoporosis-related conditions. <i>Osteoporos Int</i> . 2014 Aug 25(8):1987-97.

**Tab. 42. Prace wykluczone przeglądu badań użyteczności.**

Kod badania	Publikacja
Bottomley 2007	Bottomley JM, Raymond FD. Pharmacoeconomic issues for diabetes therapy. <i>Best Pract Res Clin Endocrinol Metab</i> . 2007 Dec 21(4):657-85.
Doyle 2012	Doyle S, Lloyd A, Moore L, Ray J, Gray A. A systematic review and critical assessment of health state utilities: weight change and type 2 diabetes mellitus. <i>Pharmacoeconomics</i> . 2012 Dec 1;30(12):1133-43.
Greenhalgh 2005	Greenhalgh J, Knight C, Hind D, Beverley C, Walters S. Clinical and cost-effectiveness of electroconvulsive therapy for depressive illness, schizophrenia, catatonia and mania: systematic reviews and economic modelling studies. <i>Health Technol Assess</i> . 2005 Mar;9(9):1-156.
Kanis 2007	Kanis J, Stevenson M, McCloskey EV, Davis S, Lloyd-Jones M. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. <i>Health Technol Assess</i> . 2007 Mar;11(7).

Kod badania	Publikacja
Mauskopf 2009	Mauskopf JA, Simon GE, Kalsekar A, Nimsch C, Dunayevich E, Cameron A. Non response, partial response, and failure to achieve remission: humanistic and cost burden in major depressive disorder. <i>Depress Anxiety</i> . 2009;26(1):83-97.
Zimovetz 2012	Zimovetz EA, Wolowacz SE, Classi PM, Birt J. Methodologies used in cost-effectiveness models for evaluating treatments in major depressive disorder: a systematic review. <i>Cost Eff Resour Alloc</i> . 2012 Feb 1;10(1):1.

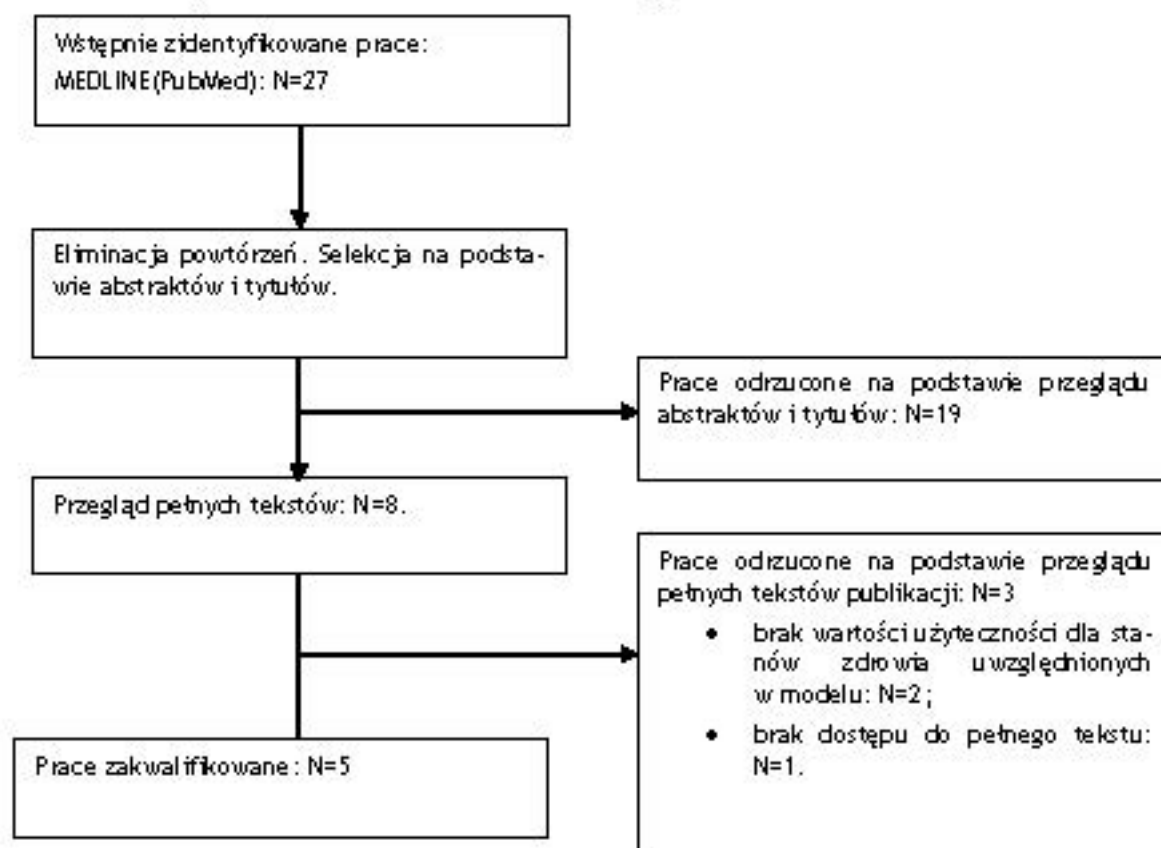
### Identyfikacja opracowań dotyczących wartości użyteczności dla zaburzeń seksualnych

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwóch badaczy (██████████). W toku przeszukiwania baz danych 27 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami i dokonującymi selekcji prac. Podsumowując, do analizy włączono 5 opracowań dotyczących wartości użyteczności dla zaburzeń seksualnych - zaburzeń erekcji:

- Aspinall 2011;
- Goldberg 2006;
- Smith 200;
- Stolk 2003;
- Stolk 2000.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 12.

**Rys. 11. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności dla zaburzeń seksualnych.**



W Tab. 41 oraz Tab. 42 zestawiono prace włączone oraz prace wykluczone z przeglądu opracowań wartości użyteczności dla zaburzeń seksualnych.

**Tab. 43. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności.**

Kod badania	Publikacja
Aspinall 2011	Aspinall SL, Smith KJ, Cunningham FE, Good CB. Incremental cost-effectiveness of various monthly doses of vardenafil. <i>Value Health</i> . 2011 Jan ;14(1):97-101.
Goldberg 2006	Goldberg JH. Being there is important, but getting there matters too: the role of path in the valuation process. <i>Med Decis Making</i> . 2006 Jul Aug ;26(4):323-37.
Smith 2000	Smith KJ, Roberts MS. The cost-effectiveness of sildenafil. <i>Ann Intern Med</i> . 2000 Jun 20 ;132(12):933-7.
Stolk 2000	Stolk EA, Busschbach JJ, Caffa M, Meuleman EJ, Rutten FF. Cost utility analysis of sildenafil compared with papaverine-phentolamine injections. <i>Stolk EA(1), Busschbach JJ, Caffa M, Meuleman EJ, Rutten FF.</i>



Kod badania	Publikacja
Stolk 2003	Stolk EA, Busschbach JJ. Validity and feasibility of the use of condition-specific outcome measures in economic evaluation. <i>Qual Life Res.</i> 2003 Jun;12(4):363-71.

**Tab. 44. Prace wykluczone przeglądu badań użyteczności.**

Kod badania	Publikacja
Casey 2006	Casey R, Tarride JE, Keresteci MA, Torrance GW. The Erectile Function Visual Analog Scale (EF-VAS): a disease-specific utility instrument for the assessment of erectile function. <i>Can J Urol.</i> 2006 Apr;13(2):3016-25.
Gries 2016	Gries KS, Regier DA, Ramsey SD, Patrick DL. Preferences for Prostate Cancer Outcomes: A Comparison of the Patient Perspective, the General Population Perspective, and a Population at Risk for Prostate Cancer. <i>Value Health.</i> 2016 Mar-Apr;19(2):218-25.
Millier 2014	Millier A, Amri I, Boyer L, Auquier P, Toumi M. Utility decrements associated with side effects in schizophrenia. <i>J Med Econ.</i> 2014 Dec;17(12):853-61.

## Omówienie włączonych badań

W toku wyszukiwania opracowań wtórnych, zidentyfikowano przeglądy systematyczne wartości użyteczności dla 3 stanów zdrowia uwzględnionych w modelu (cukrzyca, depresja, złamania osteoporotyczne). Wszystkie zidentyfikowane przeglądy są aktualne (w większości przypadków nie minęło 5 lat od daty publikacji przeglądu, wyjątek stanowi przegląd Lung 2011 (cukrzyca) oraz Hilgsmann 2008 (złamania osteoporotyczne)), zostały przeprowadzone w co najmniej jednej z wymienionych baz danych (Medline, EMBASE, The Cochrane Library) oraz zawierają wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu. Zgodnie z informacjami przedstawionymi powyżej oraz zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] w przypadku cukrzycy, depresji oraz złamań osteoporotycznych zaniechano wyszukiwania pierwotnych badań użyteczności dla wyżej wymienionych powikłań. Wyszukiwanie pierwotnych badań użyteczności przeprowadzono jedynie w przypadku zaburzeń seksualnych.

W Tab. 45 podsumowano wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych opracowaniach wtórnych. W zakresie odnalezionych przeglądów systematycznych zgodnie z informacjami przedstawionymi w wytycznych AOTMiT [AOTMiT 2016], w tabeli poniżej omówiono jedynie dane zawarte w aktualnych przeglądach (5 lat od daty publikacji).

**Tab. 45. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych opracowaniach systematycznych.**

<b>Źródło</b>	<b>Metodyka</b>	<b>Wartości użyteczności</b>
<b>Cukrzyca</b>		
Brennan 2015	<b>Przejrane bazy:</b> EMBASE, MEDLINE National Health Service Economic Evaluation Database. <b>Cel:</b> Przegląd ukierunkowany przede wszystkim na wyszukiwanie badań, w których raportowano wartości dekrementu użyteczności dla pacjentów z T2D oraz współistniejącym udarem mózgu lub zawałem mięśnia sercowego.	T2D bez komplikacji: 0,699-0,80.
Moller 2015	<b>Przejrane bazy:</b> PubMed, EMBASE, the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), BIOSIS Previews, International Pharmaceutical Abstracts (IPAB), PASCAL, SciSearch, Econlit, EuroQoL, and the National Health Service Economic Evaluation Database (NHS EED). <b>Cel:</b> W pierwszym etapie poszukiwano badań, w których raportowano dane odnośnie jakości życia pacjentów z łuszczycą. W drugim etapie poszukiwano badań, w których raportowano dane odnośnie jakości życia pacjentów z innymi chorobami przewlekłymi, w tym z T2D. Poszukiwano jedynie badań, w których wartości użyteczności szacowano za pomocą kwestionariusza EQ-5D.	T2D: 0,20-0,88.
Beaudet 2014	<b>Przejrane bazy:</b> MEDLINE, Medline In-Process, Embase, EconLIT i National Health Service Economic Evaluation Database. <b>Cel:</b> Poszukiwano wartości użyteczności dla pacjentów z T2D oraz poszczególnymi komplikacjami.	T2D bez komplikacji: 0,711-0,94.
<b>Depresja</b>		
Mohiuddin 2014	<b>Przejrane bazy:</b> EMBASE, MEDLINE i PsycINFO. <b>Cel:</b> Poszukiwano wartości użyteczności dla pacjentów z depresją jednobiegunową.	<b>Metoda loterii:</b> depresja łagodna: 0,69 (SD=0,14); depresja umiarkowana: 0,52 (SD=0,28); depresja ciężka: 0,27 (SD=0,15); <b>EQ-5D:</b> depresja łagodna: 0,56 (SD=0,16); depresja umiarkowana: 0,45 (SD=0,18); depresja ciężka: 0,25 (SD=0,15).

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
Złamania osteoporotyczne		
Si 2014	<p><b>Przejrzane bazy:</b> EMBASE, MEDLINE, Wiley library database, Cochrane database, NHS economic evaluation database (NHS EED), database of abstracts of reviews of effects (DARE) and health technology assessment database.</p> <p><b>Cel:</b> Poszukiwano wartości użyteczności dla pacjentów z osteoporozą i złamaniami osteoporotycznymi.</p>	<p><b>Wartości użyteczności uzyskane z EQ-5D:</b></p> <p>Przed złamaniem: 0,78 (95% CI: 0,75; 0,80)</p> <p>Po złamaniu biodra: 0,51 (95% CI: 0,47; 0,56);</p> <p>Po złamaniu kręgu: 0,56 (95% CI: 0,3; 0,60);</p> <p>Po złamaniu nadgarstka: 0,70 (95% CI: 0,65; 0,75).</p>

SD - odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*); T2D - cukrzyca typu 2 (ang. *diabetes mellitus type 2*).

W Tab. 45 podsumowano wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych opracowaniach dla zaburzeń seksualnych. Większość zidentyfikowanych opracowań miała charakter wtórny.

**Tab. 46. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych opracowaniach dla zaburzeń seksualnych.**

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
Opracowania pierwotne		
Goldberg 2006	<p>Badanie, w którym oceniano wartości użyteczności dla pacjentów z zaburzeniami erekcji. W badaniu wyróżniono trzy grupy pacjentów:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mężczyźni &gt;49 roku życia z rakiem gruczołu krokowego, ale bez cukrzycy (CaP, <i>patients with prostate cancer but no diabetes</i>);</li> <li>• mężczyźni &gt;49 roku życia z cukrzycą, bez raka gruczołu krokowego (DM, <i>patients with diabetes but no cancer</i>);</li> <li>• mężczyźni &gt;49 roku życia, bez żadnej innej współistniejącej choroby (ND, <i>patients with neither disease</i>), N=127.</li> </ul> <p>Pacjentów ze wszystkich powyżej wymienionych grup przydzielono do jednego z 3 typów kontekstowych:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• efekt uboczny leczenia raka gruczołu krokowego (kontekst nowotworowy);</li> <li>• brak kontroli cukrzycy, uszkodzenie naczyń (kontekst cukrzycy);</li> <li>• naturalny proces starzenia (kontekst starzenia).</li> </ul> <p>Wartości użyteczności szacowano z wykorzystaniem metody loterii.</p>	<p>Wartości użyteczności dla zaburzeń erekcji</p> <p><b>Pacjenci ND:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kontekst starzenia: 0,87 (SE=0,09);</li> <li>• kontekst cukrzycy: 0,75 (SE=0,11);</li> <li>• kontekst nowotworowy: 0,63 (SE=0,14).</li> </ul> <p><b>Pacjenci CaP:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kontekst starzenia: 0,86 (SE=0,14);</li> <li>• kontekst cukrzycy: 0,70 (SE=0,11);</li> <li>• kontekst nowotworowy: 0,61 (SE=0,15).</li> </ul> <p><b>Pacjenci ND</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• kontekst starzenia: 0,59 (SE=0,15);</li> <li>• kontekst cukrzycy: 0,71 (SE=0,16);</li> </ul>

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
		<ul style="list-style-type: none"> <li>kontekst nowotworowy: 0,50 (SE=0,09).</li> </ul>
Stolk 2000	Analiza ekonomiczna dla sildenafilu. Wartości użyteczności dla zaburzeń erekcji oszacowano na podstawie grupy 354 pacjentów. Pacjenci oceniali 24 stany dotyczące zaburzeń erekcji w skali od 0 do 1 stosując bezpośrednią metodę pomiaru wartości użyteczności - metodę handlowania czasem.	Wartości użyteczności dla zaburzeń erekcji: 0,74-0,94.
Opracowania wtórne		
Aspinall 2014	Analiza ekonomiczna dla wardenafilu.	Dekrement użyteczności dla zaburzeń erekcji (metoda handlowania czasem): -0,13 (zakres: 0-0,3).
Stolk 2003	Odwolanie do badania przedstawionego w publikacji Stolk 2000 oraz do innych publikacji w których raportowano wartości użyteczności dla zaburzeń erekcji.	Wartości użyteczności dla zaburzeń erekcji: 0,74-0,94; Dekrement użyteczności dla zaburzeń erekcji: 0,12-0,24.
Smith 2000	Analiza ekonomiczna dla sildenafilu.	Dekrement użyteczności dla zaburzeń erekcji (metoda handlowania czasem): -0,13 (zakres: 0,05-0,40).

## Wnioski



## Aneks 2 - przegląd analiz ekonomicznych

### Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących stosowania testosteronu w żelu 1,62% w populacji z hipogonadyzmem męskim, gdy niedobór testosteronu został potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne. Przeglądem objęto bazy Medline (poprzez PubMed) oraz The Cochrane Library.

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- analizy ekonomiczne, w których oszacowano wartość współczynnika ICUR/ICER;
- populacja wskazana we wniosku oraz w przypadku braku analiz zidentyfikowanych dla populacji wskazanej we wniosku, pod uwagę brano analizy w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (np. populacji w korei hipogonadyzm nie został potwierdzony przez objawy kliniczne bądź badanie biochemiczne);
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- poszukiwano jedynie publikacji pełnotekstowych, odrzucano abstrakty.

Ekstrahowano dane dotyczące:

- wskazania;
- uwzględnionych stanów zdrowia;
- źródeł danych klinicznych;
- interwencji i komparatora;
- horyzontu czasowego;
- długości cyklu;
- źródeł wartości użyteczności;
- uzyskanych wyników.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 47 i Tab. 48.

**Tab. 47. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 06.04.2017.**

Identyfikator za- pytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Hypogonadism [MeSH Terms]	12 145
#2	Hypogonadotropic Hypogonadism [Text Word]	2063
#3	Hypogonadotropic Hypogonadism [Text Word]	471
#4	Hypogonadotropic [Text Word]	2 357

Identyfikator za- pytania	Słowa kluczowe	Wynik
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	13 329
#6	Economics [MeSH]	538373
#7	Economic* [Text Wb rd]	571863
#8	cost [Text Wb rd]	408639
#9	#7 OR #8 OR #9	990517
#10	#6 AND #10	104

Tab. 48. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane Library, 06.04.2017.

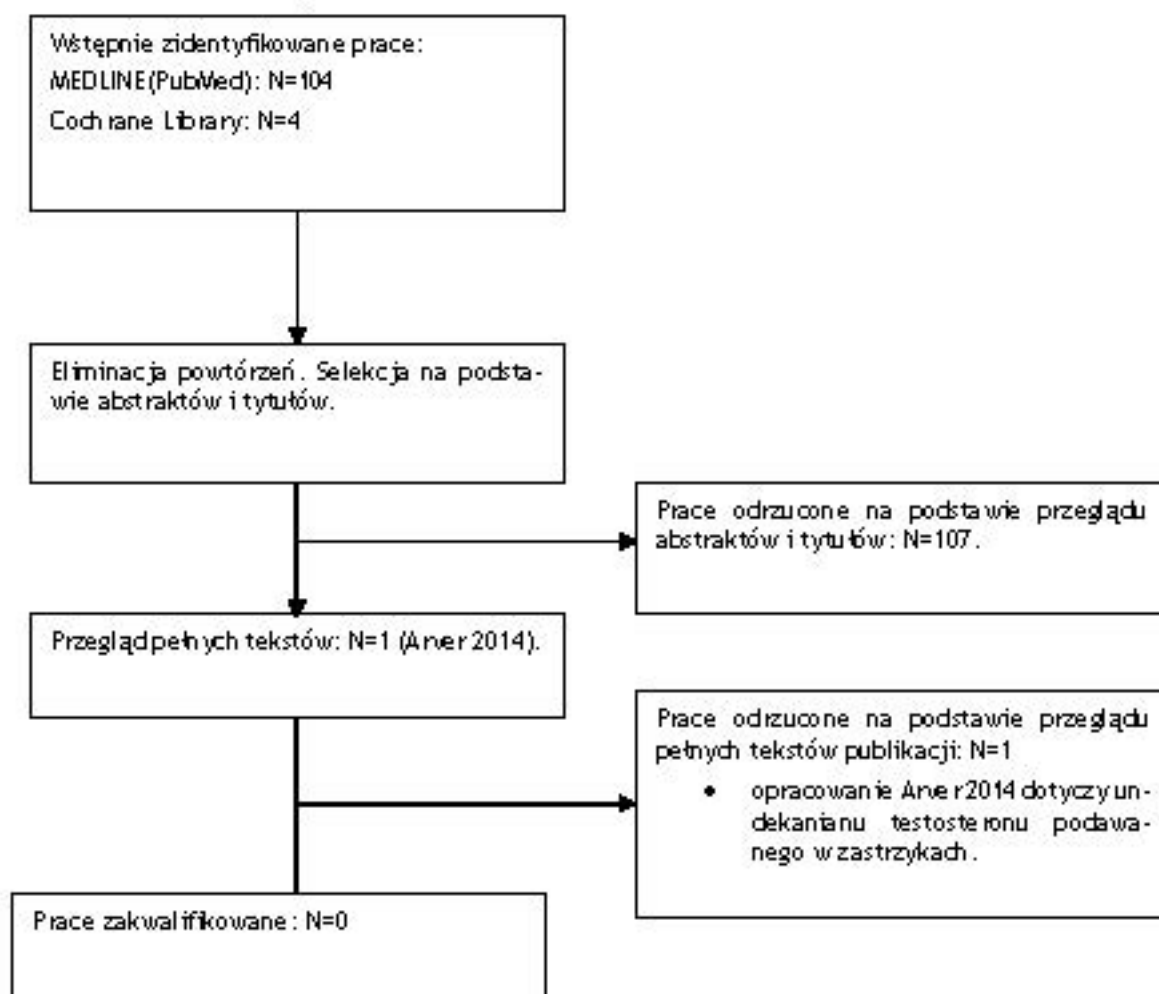
Identyfikator za- pytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Hypogonadism] explode all trees	279
#2	Hypogonadism	641
#3	Hypogonadotropic Hypogonadism	81
#4	Hypergonadotropic Hypogonadism	17
#5	Hypergonadotropic	25
#6	Hypogonadotropic	101
#7	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6	684
#8	Economic Evaluations	4

## Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwóch badaczy (██████████). W toku przeszukiwania baz danych 108 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie odnaleziono żadnych prac spełniających kryteria włączenia do przeglądu. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 12.

**Rys. 12. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.**



Opracowanie Arver 2014 dotyczy undekanianu testosteronu podawanego w zastrzykach w związku z czym nie spełnia kryteriów włączenia do przeglądu, jednakże część jej założeń stanowi podstawę niniejszej analizy ekonomicznej:

- Arver S, Luong B, Fraschke A, Ghatnekar O, Stanisic S, Guliyev D, Müller E. Is testosterone replacement therapy in males with hypogonadism cost-effective? An analysis in Sweden. *J Sex Med.* 2014 Jan;11(1):262-72. doi: 10.1111/jsm.12277. Epub 2013 Aug 12.







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

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

## Aneks 4 - omówienie załączonych plików MS Excel

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

---

## Aneks 5 - metodyka i wyniki badania ankietowego

[Redacted text block containing several paragraphs of information, likely describing the methodology and results of the survey.]

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

[Redacted text block containing several paragraphs of information, likely describing the methodology and results of the survey.]

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



[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

<sup>7</sup> W analizowanym modelu pominięto koszty hospitalizacji, jak podkreślił drn.med. Michał Rabijewski, hospitalizacja jest rzadko wymagana (stanowi pojedyncze świadczenie), a u większości chorych rozpoznanie stawia się w warunkach ambulatoryjnych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

---

## Spis rysunków

Rys. 1. Schemat modelu - analiza użyteczności kosztów.....	18
[REDACTED] .....	58
[REDACTED] .....	58
[REDACTED] .....	59
[REDACTED] .....	59
[REDACTED] .....	66
[REDACTED] .....	67
[REDACTED] .....	67
[REDACTED] .....	68
Rys. 10. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu opracowań wtórnych wartości użyteczności. ....	76
Rys. 11. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności dla zaburzeń seksualnych. ....	79
Rys. 12. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych. ....	87

## Spis tabel

Tab. 1. Wyjściowa charakterystyka pacjentów, .....	10
[redacted] .....	12
[redacted] .....	21
[redacted] .....	22
[redacted] .....	22
[redacted] .....	23
[redacted] .....	24
[redacted] .....	25
[redacted] .....	25
[redacted] .....	26
[redacted] .....	27
[redacted] .....	28
[redacted] .....	29
[redacted] .....	29
[redacted] .....	31
[redacted] .....	33
[redacted] .....	33
[redacted] .....	34
[redacted] .....	34
[redacted] .....	35
[redacted] .....	36
[redacted] .....	36
[redacted] .....	37
[redacted] .....	37

---

[REDACTED]	38
[REDACTED]	39
[REDACTED]	41
[REDACTED]	48
[REDACTED]	50
[REDACTED]	53
[REDACTED]	54
[REDACTED]	55
[REDACTED]	57
[REDACTED]	60
[REDACTED]	61
[REDACTED]	63
[REDACTED]	64
[REDACTED]	65
Tab. 39. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 24.04.2017. ....	74
Tab. 40. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (wartości użyteczności dla zaburzeń seksualnych) w bazie MEDLINE (PubMed), 25.04.2017. ....	75
Tab. 41. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności. ....	77
Tab. 42. Prace wykluczone przeglądu badań użyteczności. ....	77
Tab. 43. Prace włączone do przeglądu badań użyteczności. ....	79
Tab. 44. Prace wykluczone przeglądu badań użyteczności. ....	80
Tab. 45. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych opracowaniach systematycznych. ....	81
Tab. 46. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych opracowaniach dla zaburzeń seksualnych. ....	82
Tab. 47. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 06.04.2017. ....	85
Tab. 48. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane Library, 06.04.2017. ....	86
Tab. 49. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej. ....	88



## Bibliografia

- ABK Androtop** Androtop (testosteron w żelu 1,62%) w leczeniu hipogonadyzmu męskiego, analiza efektywności klinicznej. Warszawa 2017.
- Amarowicz 2015** Amarowicz J, Bolisega D, Rutkowski J, Kumorrek A, Czerniński E. Analiza kosztów efektywności leczenia złamań osteoporotycznych w powiązaniu z algorytmem FRAX na próbie populacji Polski. *Traumatologia Rehabilitacja* 2015; 1(6); Vol. 17, 59-69.
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016
- APD Androtop** Androtop (testosteron w żelu 1,62%) w leczeniu hipogonadyzmu męskiego, analiza problemu decyzyjnego. Warszawa 2017.
- Araujo 2007** Araujo AB, Travison TG, Harris SS, Holick MF, Turner AK, McKinlay JB. Race/ethnic differences in bone mineral density in men. *Osteoporos Int.* 2007 Jul;18(7):943-53. Epub 2007 Mar 6.
- Arne 2009** Arne M, Janson C, Janson S, Boman G, Lindqvist U, Berme C, Emtner M. Physical activity and quality of life in subjects with chronic disease: chronic obstructive pulmonary disease compared with rheumatoid arthritis and diabetes mellitus. *Scand J Prim Health Care.* 2009 27(3):141-7.
- Arver 2014** Arver S, Luong B, Frascchke A, Ghatnekar O, Stanicic S, Gultyev D, Müller E. Is testosterone replacement therapy in males with hypogonadism cost-effective? An analysis in Sweden. *J Sex Med.* 2014 Jan;11(1):262-72.
- Aspinall 2011** Aspinall SL, Smith KJ, Cunningham FE, Good CB. Incremental cost-effectiveness of various monthly doses of vardenafil. *Value Health.* 2011 Jan;14(1):97-101. doi: 10.1016/j.jval.2010.10.021.
- AWA Brintellix** Whiosek o objęciu refundacją leku Brintellix (wortioksetyna) we wskazaniu: leczenie dużych epizodów depresyjnych u dorosłych, u których w leczeniu bieżącego epizodu (po okresie 6 tyg. leczenia) nie uzyskano poprawy mimo zastosowania za równo leku z grupy SSRI, jak i leku z grupy SNRI. Analiza weryfikacyjna, Warszawa 2015.
- Bijl 2002** Bijl RM, De Graaf R, Ravelli A, Smit F, Vllebergh WA; Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. Gender and age-specific first incidence of DSM-III-R psychiatric disorders in the general population. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2002 Aug;37(8):372-9.
- Carstensen 2008** Carstensen B, Kristensen JK, Ottosen P, Borch-Johnsen K; Steering Group of the National Diabetes Register. The Danish National Diabetes Register: trends in incidence, prevalence and mortality. *Diabetologia.* 2008 Dec;51(12):2187-96. doi: 10.1007/s00125-008-1156-z. Epub 2008 Sep 25.
- Cuijpers 2002** Cuijpers P, Smit F. Excess mortality in depression: a meta-analysis of community studies. *J Affect Disord.* 2002 Dec;72(3):227-36.
- Golicki 2017** Golicki D, Niewada M. EQ-5D-5L Polish population norms. *Archives of Medical Science* 2017; 13, 1: 191-200.
- GUS 2015** <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/TwanieZycia.aspx>, dostęp: 2017.04.11

- Hansen 2009** Hansen LJ, Olivarius Nde F, Siersma V. 16-year excess all-cause mortality of newly diagnosed type 2 diabetic patients: a cohort study. *BMC Public Health*. 2009 Oct 31;9:400. doi: 10.1186/1471-2458-9-400.
- Hilgsmann 2008** Hilgsmann M, Ethgen O, Richy F, Reginster JY. Utility values associated with osteoporotic fracture: a systematic review of the literature. *Calcif Tissue Int*. 2008 Apr;82(4):288-92.
- Kim 2016** Kim T.I, Choi J.H, Kim S.H, Oh J.H. The Adequacy of Diagnosis and Treatment for Osteoporosis in Patients with Proximal Humeral Fractures. *Clin Orthop Surg*. 2016 Sep; 8(3): 274-279.
- Kinalska 2004** Kinalska I, Niewada M, Głogowski C, Krzyżanowska A, Gierczyński J, Łatek M, Kamiński B. Koszty cukrzycy typu 2 w Polsce(Badanie CODIP). *Diabetologia Praktyczna* 2004, tom 5, 1, 1-8.
- Kruijshaar 2005** Kruijshaar ME, Hoeymans N, Spijker J, Stouthard ME, Essink-Bot ML. Has the burden of depression been overestimated? *Bull World Health Organ*. 2005 Jun;83(6):443-8. Epub 2005 Jun 17.
- Kumar 2010** Kumar P, Kumar N, Thakur D.S, Patidar A. Male hypogonadism: Symptoms and treatment. *J Adv Pharm Technol Res*. 2010 Jul-Sep; 1(3): 297-301.
- Laaksonen 2004** Laaksonen DE, Niskanen L, Punnonen K, Nyysönen K, Tuomainen TP, Valkonen VP, Salonen R, Salonen JT. Testosterone and sex hormone-binding globulin predict the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetes Care*. 2004 May;27(5):1036-41.
- Leśniewska 2013** Leśniewska J, Schubert A, Wojna M, Skrzekowska-Baran I, Fedyna M. Costs of diabetes and its complications in Poland. *Eur J Health Econ*. 2014 Jul;15(6):653-60.
- Maggi 2007** Maggi M, Schulman C, Quinton R, Langham S, Uhl-Hochgraeber K. The burden of testosterone deficiency syndrome in adult men: economic and quality-of-life impact. *J Sex Med*. 2007 Jul;4(4 Pt 1):1056-69.
- Piirtola 2008** Piirtola M, Vahlberg T, Löppönen M, Riihinen I, Isoaho R, Kivelä SL. Fractures as predictors of excess mortality in the aged-a population-based study with a 12-year follow-up. *Eur J Epidemiol*. 2008 23(11):747-55. doi: 10.1007/s10654-008-9289-4. Epub 2008 Oct 1.
- Rabijewski 2009** Rabijewski M. Znaczenie testosteronu w fizjologii i zaburzeniach wzrodu prącia. *Przegląd Urologiczny* 2009; 6(58) <http://www.przeglad-urologiczny.pl/artukul.php?1666&print=1>
- Rozporządzenie MZ 2012** Rozporządzenie z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- Schmidt 2005** Schmidt MI, Duncan BB, Bang H, Pankow JS, Ballantyne CM, Golden SH, Folsom AR, Chambless LE; Atherosclerosis Risk in Communities Investigators. Identifying individuals at high risk for diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care*. 2005 Aug;28(8):2013-8.
- Shores 2004** Shores MM, Sloan KL, Matsumoto AM, Mocerri VM, Felker B, Kivlahan DR. Increased incidence of diagnosed depressive illness in hypogonadal older men. *Arch Gen Psychiatry*. 2004 Feb;61(2):162-7.
- Shores 2005** Shores MM, Mocerri VM, Sloan KL, Matsumoto AM, Kivlahan DR. Low testosterone levels predict incident depressive illness in older men: effects of age and medical morbidity. *J Clin Psychiatry*. 2005 Jan;66(1):7-14.



- Sobocki 2007** Sobocki P, Ekman M, Agren H, Krakau I, Runeson B, Mårtensson B, Jönsson B. Health-related quality of life measured with EQ-5D in patients treated for depression in primary care. *Value Health*. 2007 Mar-Apr;10(2):153-60.
- Ström 2008** Ström O, Borgstrom F, Zethraeus N, Johnell O, Lidgren L, Ponzer S, Svensson O, Abdon P, Ormstein E, Ceder L, Thomsen KG, Sembö I, Jonsson B. Long-term cost and effect on quality of life of osteoporosis-related fractures in Sweden. *Acta Orthop*. 2008 Apr;79(2):269-80.
- Svensson 2015** Svensson E, Berencsi K, Sander S, Mor A, Rungby J, Nielsen JS, Friberg S, Brandlund I, Christiansen JS, Vaag A, Beck-Nielsen H, Sørensen HT, Thomsen RW. Association of parental history of type 2 diabetes with age, lifestyle, anthropometric factors, and clinical severity at type 2 diabetes diagnosis: results from the DD2 study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016 Mar;32(3):308-15.
- Ustawa refundacyjna 2011** 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.)
- Wang 2004** Wang C, Cunningham G, Dobs A, Iranmanesh A, Matsumoto AM, Snyder PJ, Weber T, Berman N, Hull L, Swerdloff RS. Long-term testosterone gel (Andro-Gel) treatment maintains beneficial effects on sexual function and mood, lean and fat mass, and bone mineral density in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 May;89(5):2085-98.
- WHO DDD** [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/), dostęp online: 2017.04.21.