



Skojarzenie dutasterydu i tamsulozyny (Findarts Duo) w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego

Analiza ekonomiczna

Warszawa, styczeń 2023

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]

Konsultacje

[REDACTED]
[REDACTED]

Dane kontaktowe

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

Zamawiający



Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	4
Streszczenie	5
1 Wprowadzenie	7
1.1 Cel analizy.....	7
1.2 Komparatory	7
1.3 Populacja	7
1.4 Typ analizy ekonomicznej	8
1.5 Perspektywa	8
1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie.....	8
1.7 Cena przedmiotowej technologii.....	8
1.8 [REDACTED]	9
1.9 Ustalanie ceny progowej	9
2 Metodyka analizy.....	10
2.1 Opis modelu	10
2.2 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu	10
2.3 Struktura zużycia zasobów i koszty	10
2.3.1 Findarts Duo®.....	11
2.3.2 Koszt technologii opcjonalnych.....	11
2.4 Zestawienie parametrów.....	12
2.5 Zakres analizy wrażliwości	12
2.6 Walidacja modelu	13
2.6.1 Walidacja wewnętrzna	13
2.6.2 Walidacja zewnętrzna.....	13
2.6.3 Walidacja konwergencji	13
3 Wyniki	14
3.1 Wyniki analizy podstawowej.....	14
3.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości	17
3.2.1 Scenariusz A	17
3.2.2 Scenariusz B	20
4 Ograniczenia	23
5 Dyskusja.....	24
6 Wnioski końcowe	25
Aneks 1. Przegląd użyteczności	26
Metodyka przeglądu	26
Wyniki przeglądu	26
Omówienie włączonych badań	29

Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych.....	31
Metodyka przeglądu	31
Wyniki przeglądu	32
Omówienie włączonych badań	34
Aneks 3. Zestawienie parametrów.....	35
Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel.....	37
Spis rysunków.....	39
Spis tabel	40
Bibliografia	41

Wykaz skrótów i akronimów

AEK	analiza efektywności klinicznej
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
AUR	ostre zatrzymanie moczu (ang. <i>acute urinary retention</i>)
BPH	łagodny rozrost prostaty (ang. <i>benign prostatic hyperplasia</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>)
CUR	współczynnik kosztów użyteczności (ang. <i>cost-utility ratio</i>)
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i>)
EQ-5D-5L	kwestionariusz oceny stanu zdrowia EQ-5D, opracowany przez grupę EuroQol
MZ	Minister Zdrowia
n. d.	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PBS	<i>Pharmaceutical Benefits Scheme</i>
PLN	Polski Złoty
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i>)
	
SD	odchylenie standardowe
SPC	lek złożony (ang. <i>single pill combination</i>)
UK	Wielka Brytania (ang. <i>United Kingdom</i>)

Streszczenie

Cel

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Findarts Duo® (dutasteryd + tamsulozyna) w leczeniu umiarkowanych do ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL, produkt leczniczy Findarts Duo® jest aktualnie zarejestrowany jako:

- leczenie umiarkowanych i ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. *benign prostatic hyperplasia* - BPH);
- zmniejszenie ryzyka ostrego zatrzymania moczu (ang. *acute urinary retention* - AUR) i konieczności leczenia zabiegowego u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Analizę kosztów terapii lekiem złożonym Findarts Duo® przeprowadzono na tle kosztów terapii skojarzonej przy użyciu produktów składowych analizowanego preparatu złożonego (dutasteryd i tamsulozyna) w dawkach identycznych jak w preparacie Findarts Duo®.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje dwie prezentacje preparatu Findarts Duo®:

- Findarts Duo®, 0,5 mg + 0,4 mg x 30 tabl.;
- Findarts Duo®, 0,5 mg + 0,4 mg x 90 tabl.

Metodyka



Ze względu na porównywalną skutecznością oraz porównywalny profil bezpieczeństwa terapii jedną tabletką zawierającą dwie substancje (dutasteryd + tamsulozyna) względem terapii dwoma oddzielnymi tabletkami zawierającymi tożsame dwie substancje, przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). W nawiązaniu do informacji przedstawionych powyżej, w niniejszej analizie nie uwzględniono danych dotyczących skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa terapii skojarzonej dutasterydem i tamsulozyną stosowanymi w jednej tabletkie oraz terapii za pomocą dwóch oddzielnych tabletek dutasterydu i tamsulozyny, a analizę oparto jedynie na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Zgodnie z wymogami rozporządzenia w sprawie minimalnych wymagań dla analiz HTA przeprowadzono oszacowanie ilorazu kosztu i efektu, w którym przyjęto tożsame założenia jak w analizie minimalizacji kosztów, tj. porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo obu ocenianych interwencji. Szacunki ilorazu kosztu i efektu oparto na wartościach użyteczności specyficznych dla populacji wnioskowanej (umiarkowane lub ciężkie stadium BPH). W modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. W analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów, ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii. Analiza wrażliwości opiera się na różnym podejściu do szacowania kosztów terapii opcjonalnej (Obwieszczenie MZ) oraz różnych wartościach; użyteczności przyjętych w analizie.

Wyniki



[Redacted text]

[Redacted text]

Podsumowanie

[Redacted text]

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Findarts Duo® (dutasteryd + tamsulozyna) w leczeniu umiarkowanych do ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Analizę kosztów terapii lekiem złożonym Findarts Duo® przeprowadzono na tle kosztów terapii skojarzonej przy użyciu produktów składowych analizowanego preparatu złożonego (dutasteryd i tamsulozyna) w dawkach identycznych jak w preparacie Findarts Duo®.

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje dwie prezentacje preparatu Findarts Duo®:

- Findarts Duo®, 0,5 mg + 0,4 mg x 30 tab.;
- Findarts Duo®, 0,5 mg + 0,4 mg x 90 tab.

1.2 Komparatory

Wybór komparatorów dla preparatu Findarts Duo® wraz z uzasadnieniem został opisany w Analizie Problemu Decyzyjnego [APD Findarts Duo]. Przyjęto, że jedynym odpowiednim komparatorem dla leku Findarts Duo® będzie leczenie polegające na jednoczesnym podawaniu dutasterydu i tamsulozyny w dawkach identycznych, jak te w produkcie leczniczym Findarts Duo®.

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

1.3 Populacja

Wnioskowana jest refundacja produktu złożonego Findarts Duo® (dutasteryd + tamsulozyna) w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL [ChPL Findarts Duo], produkt leczniczy Findarts Duo® jest aktualnie zarejestrowany jako:

- leczenie umiarkowanych i ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. *benign prostatic hyperplasia* - BPH);
- zmniejszenie ryzyka ostrego zatrzymania moczu (ang. *acute urinary retention* - AUR) i konieczności leczenia zabiegowego u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

W związku z informacjami przedstawionymi powyżej, niniejszą analizę wykonano w populacji wnioskowanej. Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta w całym zakresie zarejestrowanych wskazań. Przyjęto założenie, że pacjent jest w wieku równym lub powyżej 50 lat (co odpowiada wiekowi populacji z badań użyteczności zidentyfikowanych w przeglądzie systematycznym, tj. badania Trueman 1999 i Fourcade 2012).

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

1.4 Typ analizy ekonomicznej

Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących terapię jedną tabletką zawierającą dwie substancje (dutasteryd + tamsulozyna) względem terapii dwoma oddzielnymi tabletkami zawierającymi tożsame dwie substancje przyjęto, że oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa, w związku z czym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). Podobne założenie przyjęto również w innych analizach ekonomicznych, w których porównywano terapię jedną tabletką zawierającą dwie substancje względem terapii dwoma oddzielnymi tabletkami zawierającymi tożsame dwie substancje [AWA Atozet, AWA Valtricom].

1.5 Perspektywa

Zgodnie z obowiązującymi przepisami, [Rozporządzenie MZ 2012] analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (pacjenta).

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W analizie przyjęto 30-dniowy horyzont analizy. Wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na charakter interwencji i komparatora (te same substancje czynne, podawane z taką samą częstością i w takiej samej dawce).

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami [Rozporządzenie MZ 2012], jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych. W niniejszej analizie zastosowano 30-dniowy horyzont, z tego względu nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

1.7 Cena przedmiotowej technologii

[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]

1.9 Ustalanie ceny progowej

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny urzędowej zbytu wnioskowanej technologii (terapia skojarzona dutasterydem i tamsulozyną w jednej tabletkce), przy której całkowity koszt terapii wnioskowaną interwencją zrówna się z kosztem terapii dutasterydem i tamsulozyną podawanymi w dwóch oddzielnych tabletkach.

W ramach niniejszej analizy przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) oraz analizę ilorazu kosztu i efektu (CUR). W przypadku CUR, ze względu na założenie porównywalnej skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa analizowanych technologii (co wpływa na uzyskanie jednakowej wartości QALY w przypadku obu porównywanych schematów leczenia), ceny progowe są tożsame jak w przypadku CMA.

Wyliczenia ceny progowej przedstawiano w arkuszu: „Analiza podstawowa”.

2 Metodyka analizy

2.1 Opis modelu

Ze względu na porównywalną skutecznością oraz porównywalny profil bezpieczeństwa terapii jedną tabletką zawierającą dwie substancje (dutasteryd + tamsulozyna) względem terapii dwoma oddzielnymi tabletkami zawierającymi tożsame dwie substancje, przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). W związku z powyższym, w niniejszej analizie nie modelowano danych dotyczących skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa terapii skojarzonej dutasterydem i tamsulozyną stosowanymi w jednej tabletkie oraz terapii za pomocą dwóch oddzielnych tabletek dutasterydu i tamsulozyny, a analizę oparto jedynie na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Dodatkowo przeprowadzono również analizę ilorazu kosztu i efektu, w której przyjęto tożsame założenia jak w analizie minimalizacji kosztów dotyczące porównywalnej skuteczności wnioskowanej interwencji i uwzględnionej technologii opcjonalnej. Szacunki ilorazu kosztu i efektu oparto na wartościach użyteczności specyficznych dla populacji wnioskowanej (umiarkowane lub ciężkie stadium BPH). W modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. W analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów, ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

2.2 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu

W publikacjach Trueman 1999 i Fourcade 2012 zbadano wartości użyteczności dla populacji pacjentów z różnymi stadiami łagodnego przerostu prostaty. W obu badaniach pacjenci należeli do grupy wiekowej ≥ 50 lat. Analizy dokonano za pomocą kwestionariusza EQ-5D. Do niniejszego opracowania użyto średnią ważoną obliczoną z wartości użyteczności dla stadiów umiarkowanego i ciężkiego. W analizie podstawowej wykorzystano dane opublikowane w badaniu Fourcade 2012. Wybór ten poparty jest późniejszą datą publikacji badania, co wiąże się z bardziej aktualnymi danymi. W analizie wrażliwości wykorzystano wartość podaną w badaniu Trueman 1999.

W Tab. 2 podsumowano wartości użyteczności wykorzystane w analizie.

Tab. 2. Wartości użyteczności wykorzystane w analizie.

Kod badania	Wartość użyteczności
Fourcade 2012	0,80
Trueman 1999	0,76

2.3 Struktura zużycia zasobów i koszty

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztów:

- koszt wnioskowanych prezentacji preparatu Findarts Duo®;
- koszt technologii opcjonalnych (refundowane preparaty dutasterydu i tamsulozyny).

Analizę oparto na oszacowanym koszcie za tabletkę preparatów dutasterydu 0,5 mg, tamsulozyny 0,4 mg oraz koszcie za tabletkę wnioskowanej prezentacji preparatu Findarts Duo® 0,5 mg + 0,4 mg.

W modelu uwzględniono jedynie koszt substancji czynnych. W analizie nie uwzględniono innych kategorii kosztów (m.in. kosztów monitorowania leczenia, kosztów leczenia działań niepożądanych), ponieważ koszty te nie różnicują poszczególnych ocenianych technologii.

2.3.1 Findarts Duo®



2.3.2 Koszt technologii opcjonalnych

W analizie podstawowej ceny preparatów uwzględnionych w ramach technologii opcjonalnych oszacowano na podstawie danych DGL. Analizowano wszystkie preparaty dutasterydu i tamsulozyny znajdujące się na liście leków refundowanych w momencie wykonywania analizy (obwieszczenie MZ z dnia 21.12.2022). W ramach analizy wrażliwości testowano opcje, w której cenę detaliczną komparatorów oparto o ceny z danych raportowanych w aktualnym obwieszczeniu MZ (obwieszczenie z dnia 21.12.2022).

W analizie uwzględniono średni ważony koszt za DDD analizowanej substancji, tj. koszt ważony udziałem w rynku wszystkich preparatów zawierających daną substancję we wnioskowanej dawce.

2.3.2.1 Dutasteryd

Dla perspektywy NFZ koszt dutasterydu oszacowano w oparciu o dane raportowane w sprawozdaniu NFZ DGL. W ramach analiz wrażliwości testowano średni ważony koszt za DDD analizowanej substancji wyznaczony na podstawie danych z aktualnego Obwieszczenia MZ.

Dla perspektywy wspólnej koszt za DDD analizowanej substancji wyznaczony na podstawie danych z aktualnego Obwieszczenia MZ.

W Tab. 3 zestawiono wykorzystane w analizie szacunki kosztu dutasterydu (koszty wyrażono jako koszt DDD).

Tab. 3. Koszt dutasterydu (koszt za DDD).

Dawka dutasterydu	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna
	Analiza podstawowa [PLN]	Analiza wrażliwości [PLN]	Analiza podstawowa i analiza wrażliwości [PLN]
0,5 mg	0,5191	0,6113	0,9700

Dawka dutasterydu	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna
	Analiza podstawowa [PLN]	Analiza wrażliwości [PLN]	Analiza podstawowa i analiza wrażliwości [PLN]

NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia

2.3.2.2 Tamsulozyna

Dla perspektywy NFZ koszt tamsulozyny oszacowano w oparciu o dane raportowane w sprawozdaniu NFZ DGL. W ramach analiz wrażliwości testowano średni ważony koszt za DDD analizowanej substancji wyznaczony na podstawie danych z aktualnego Obwieszczenia MZ.

Dla perspektywy wspólnej koszt za DDD analizowanej substancji wyznaczony na podstawie danych z aktualnego Obwieszczenia MZ.

W Tab. 4 zestawiono wykorzystane w analizie szacunki kosztu tamsulozyny (koszty wyrażono jako koszt DDD).

Tab. 4. Koszt tamsulozyny (koszt za DDD).

Dawka dutasterydu	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna
	Analiza podstawowa [PLN]	Analiza wrażliwości [PLN]	Analiza podstawowa i analiza wrażliwości [PLN]
0,5 mg	0,5967	0,5075	0,7598

NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia

2.4 Zestawienie parametrów

Zestawienie parametrów wykorzystanych w modelu omówiono szczegółowo w aneksie 3.

2.5 Zakres analizy wrażliwości

Poniżej zdefiniowano warianty analizy wrażliwości, które wykorzystano, aby zbadać stabilność uzyskiwanych wyników w zależności od przyjętych założeń i wartości parametrów.

Stabilność wyników scenariusza podstawowego testowano poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości podstawowych parametrów wejściowych w celu oceny, które parametry miały krytyczny wpływ na stabilność wyników. Zidentyfikowano następujące elementy obciążone największą niepewnością:

- dane kosztowe dla uwzględnionych technologii opcjonalnych, tj. koszt za tabletkę dutasterydu oraz koszt za tabletkę tamsulozyny.

Ze względu na wybrany typ analizy ekonomicznej, tj. minimalizację kosztów, odstąpiono od przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości.

Dodatkowo, w ramach analizy wrażliwości przetestowano wykorzystane wartości użyteczności, przy czym mając na uwadze brak różnic w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa pomiędzy wnioskowaną technologią a technologiami opcjonalnymi, wyniki tej analizy nie mogą wpływać na wnioskowanie.

W Tab. 5 zestawiono parametry testowane w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości.

Tab. 5. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.

Scenariusz	Parametr	Analiza podstawowa	Wartość/zakres w analizie wrażliwości	Źródło danych, uzasadnienie zakresu
A	Koszt technologii opcjonalnej, tj. na koszt dutasterydu oraz tamsulozyny	Średni koszt ważony udziałem w sprzedaży refundowanych technologii opcjonalnych za DDD wyznaczony w oparciu o dane raportowane w sprawozdaniu NFZ	Średni koszt ważony udziałem w sprzedaży refundowanych technologii opcjonalnych za tabletkę wyznaczony w oparciu o dane raportowane w aktualnym Obwieszczeniu MZ	W analizie wrażliwości testowano alternatywny sposób szacowania kosztu technologii opcjonalnych nieuwzględniający faktu refundacji tych leków w ramach listy 75+.
B	Wartość użyteczności stanu zdrowia	0,80	0,76	Foucade 2012 Trueman 1999 Rozdział 2.2.

MZ – Ministerstwo Zdrowia; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

2.6 Walidacja modelu

2.6.1 Walidacja wewnętrzna

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).

Walidacja wewnętrzna potwierdziła poprawność modelu. W przypadku uwzględnienia zerowych wartości dla poszczególnych parametrów kosztowych uzyskano brak kosztów w danej kategorii.

2.6.2 Walidacja zewnętrzna

Niniejsza analiza stanowi analizę minimalizacji kosztów, w której przyjęto, że oba porównywane schematy charakteryzują się porównywalną skutecznością oraz porównywalnym profilem bezpieczeństwa. W związku z powyższym, w niniejszej analizie nie uwzględniono danych dotyczących skuteczności klinicznej, jak i bezpieczeństwa terapii skojarzonej dutasterydem i tamsulozyną stosowanymi w jednej tabletkie oraz terapii za pomocą dwóch oddzielnych tabletek, a analizę oparto jedynie na danych kosztowych, tj. porównano koszty ponoszone na analizowane schematy leczenia. Ze względu na uwzględnienie w modelu jedynie danych kosztowych, odstąpiono od przeprowadzania walidacji zewnętrznej.

2.6.3 Walidacja konwergencji

W wyniku przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych zidentyfikowano jedną analizę ekonomiczną (Sayani 2014), której wyniki odbiegają od wyników niniejszej analizy co wynika z faktu innego sposobu refundacji oraz wyceny usług medycznych w Kanadzie.

3 Wyniki

3.1 Wyniki analizy podstawowej

[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]								

3.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

3.2.1 Scenariusz A

[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]								

3.2.2 Scenariusz B

[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]								

4 Ograniczenia

Wśród ograniczeń analizy należy wymienić następujące kwestie:

- Arbitralny wybór krótkiego horyzontu obserwacji. Łagodny przerost prostaty jest chorobą przewlekłą i leczenie najczęściej kontynuuje się znacznie dłużej niż 1 miesiąc, jednak należy podkreślić, że wybór horyzontu obserwacji nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na charakter interwencji i komparatora (te same substancje czynne stosowane w leczeniu łagodnego przerostu prostaty). Przyjęty 30-dniowy horyzont analizy jest wygodny ze względu na wielkość wnioskowanych do refundacji opakowań preparatu Findarts Duo® (tj. 30 i 90 tabletek).
- W ramach analizy ilorazu kosztu i efektu użyto wartości użyteczności dla populacji pacjentów z różnymi stadiami łagodnego przerostu prostaty. Pacjenci należeli do grupy wiekowej ≥ 50 lat. Analizy dokonano za pomocą kwestionariusza EQ-5D. Do niniejszego opracowania użyto średnią ważoną obliczoną z wartości użyteczności dla stadiów umiarkowanego i ciężkiego dla badania Fourcade 2012 (oraz Trueman 1999 w analizie wrażliwości). Należy podkreślić, że analiza ilorazu kosztu i efektu w przypadku braku różnic w skuteczności terapii i braku możliwości pokazania wartości inkrementalnych, jest analizą nieinformatywną dla płatnika tj. nie wnosi żadnej wartości w kontekście ustawy refundacyjnej.
- Przyjęcie w analizie z perspektywy płatnika publicznego danych kosztowych dla technologii opcjonalnych opartych na rzeczywistych kosztach refundacji, które uwzględniają również refundacje w ramach listy 75+. W celu oszacowania wpływu tego ograniczenia na wyniki analizy w alternatywnym scenariuszu analizy wrażliwości przyjęto dane kosztowe zgodne z Obwieszczeniem (nieuwzględniające refundacji w ramach 75+).

5 Dyskusja

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia finansowaniem w ramach refundacji aptecznej (katalog A1) preparatu Findarts Duo® (dutasteryd + tamsulozyna) w leczeniu umiarkowanych do ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Analizę kosztów terapii lekiem złożonym Findarts Duo® przeprowadzono na tle kosztów terapii skojarzonej przy użyciu produktów składowych analizowanego preparatu złożonego (dutasteryd i tamsulozyna) w dawkach identycznych jak w preparacie Findarts Duo®. Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje dwie prezentacje preparatu Findarts Duo®:

- Findarts Duo®, 0,5 mg + 0,4 mg x 30 tab.;
- Findarts Duo®, 0,5 mg + 0,4 mg x 90 tab.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej.



Analiza wrażliwości potwierdziła wyniki analizy podstawowej.

W wyniku systematycznego przeglądu baz danych zidentyfikowano jedną opublikowaną analizę ekonomiczną, w której oceniano koszty i efekty terapii lekiem złożonym dutasteryd/tamsulozyna na tle terapii skojarzonej przy użyciu produktów składowych analizowanego preparatu złożonego (dutasteryd i tamsulozyna) w populacji wskazanej we wniosku. Publikacja Sayani 2014 oceniała, iż użycie preparatu złożonego jest korzystniejszą kosztowo opcją leczenia łagodnego przerostu prostaty, w porównaniu do leczenia dwoma oddzielnymi substancjami składowymi preparatu złożonego ale wynikało to z innego sposobu refundacji oraz wyceny usług medycznych w Kanadzie (kraju dla którego przygotowano analizę Sayani 2014).

6 Wnioski końcowe

[REDACTED]

Aneks 1. Przegląd użyteczności

Metodyka przeglądu

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016] wykonano przegląd piśmiennictwa (baza Medline [poprzez PubMed]) i poszukiwano w pierwszym kroku badań pierwotnych oraz badań wtórnych, dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu, uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D.

Do analizy włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- populacja pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego z krajów europejskich (poszukiwano wartości użyteczności oszacowanych w populacji jak najbardziej zbliżonej do populacji polskiej);
- raportowana wartość użyteczności dla poszczególnych stadiów rozrostu gruczołu krokowego - umiarkowany i ciężki,
- badania, w których raportowano wartości użyteczności dla stanów zdrowia zdefiniowanych w modelu,
- wartości użyteczności uzyskane za pomocą kwestionariusza EQ-5D;
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełno tekstowe.

Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 12.

Tab. 12. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 07.07.2022. – pacjenci z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	"Prostatic hyperplasia"[Mesh]	23 487
#2	Benign prostatic hyperplasia* [Text Word]	15 344
#3	Prostatic hypertrophy* [Text Word]	3 031
#4	Prostatic adenoma* [Text Word]	907
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	29 098
#6	Euroqol [Text Word]	7 330
#7	EQ-5D [Text Word]	10 878
#8	#6 OR #7	14 132
#9	#5 AND #8	31

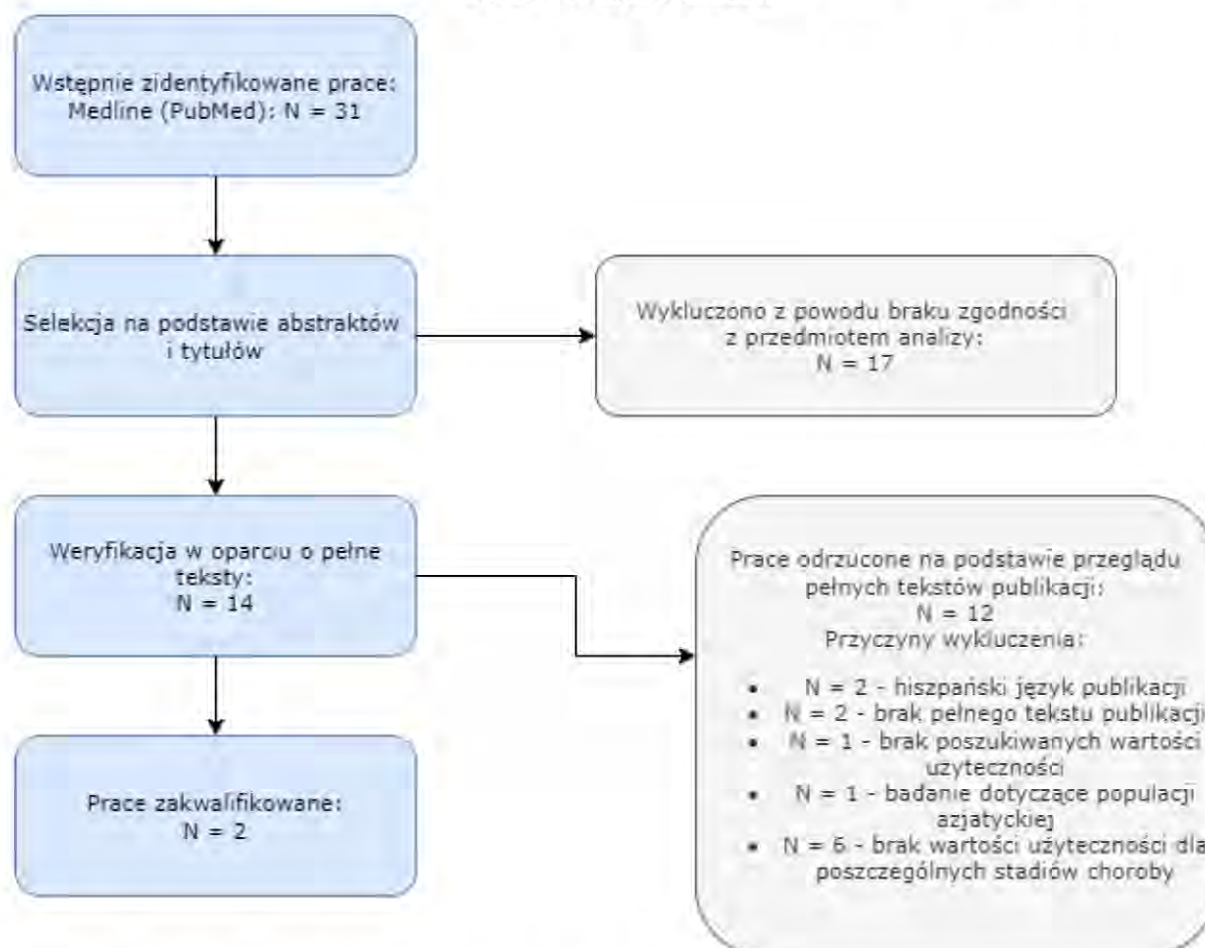
Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (K.G., T.M.). W toku przeszukiwań baz danych 31 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami

dokonującymi selekcji prac. Po wstępnej analizie 14 prac zostało wytypowanych do weryfikacji w oparciu o pełne teksty. Do analizy włączono 2 prace.

Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 1.

Rys. 1 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.



W Tab. 13 oraz Tab. 14 zestawiono prace włączone oraz prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Tab. 13. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja
Trueman 1999	Trueman P, Hood SC, Nayak US, Mrazek MF. Prevalence of lower urinary tract symptoms and self-reported diagnosed 'benign prostatic hyperplasia', and their effect on quality of life in a community-based survey of men in the UK. <i>BJU Int.</i> 1999 Mar;83(4):410-5.
Fourcade 2012	Fourcade RO, Lacoïn F, Rouprêt M, Slama A, Le Fur C, Michel E, Sitbon A, Cotté FE. Outcomes and general health-related quality of life among patients medically treated in general daily practice for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. <i>World J Urol.</i> 2012 Jun;30(3):419-26.

Tab. 14. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Castro-Díaz 2014	Castro-Díaz D, Callejo D, Cortés X, Pérez M. Study of quality of life in patients with benign prostatic hyperplasia under treatment with silodosin. <i>Actas Urol Esp.</i> 2014 Jul-Aug;38(6):361-6. English, Spanish	Publikacja w języku hiszpańskim.
Castro-Díaz 2013	Castro-Díaz D, Díaz-Cuervo H, Pérez M. Hiperplasia benigna de próstata y su tratamiento: impacto en calidad de vida y función sexual [Benign prostatic hyperplasia and its treatment: impact on quality of life and sexual function]. <i>Actas Urol Esp.</i> 2013 Apr;37(4):233-41. Spanish.	Publikacja w języku hiszpańskim.
Bertaccini 2004	Bertaccini A, Martinelli A, Ceccarelli R, Palmieri F, Vitullo G, Urbinati M, Marchiori D, Costal F, Martorana G. Development and validation of the BSP-BPH (Bononian Satisfaction Profile--Benign Prostatic Hyperplasia) a "disease-specific" questionnaire for the evaluation of health related quality of life in patients with benign prostatic hyperplasia. <i>Arch Ital Urol Androl.</i> 2004 Sep;76(3):103-9. PMID: 15568297.	Brak dostępu do pełnego tekstu publikacji.
Schulz 2002	Schulz MW, Chen J, Woo HH, Keech M, Watson ME, Davey PJ. A comparison of techniques for eliciting patient preferences in patients with benign prostatic hyperplasia. <i>J Urol.</i> 2002 Jul;168(1):155-9. PMID: 12050512.	Brak dostępu do pełnego tekstu publikacji.
MacDonagh 1997	MacDonagh RP, Cliff AM, Speakman MJ, O'Boyle PJ, Ewings P, Gudex C. The use of generic measures of health-related quality of life in the assessment of outcome from transurethral resection of the prostate. <i>Br J Urol.</i> 1997 Mar;79(3):401-8	Brak poszukiwanych wartości użyteczności.
Park 2017	Park YH, Kim TH, Lee SW, Chung BH, Cho JS, Lee JY. Treatment Patterns and Patient Reported Outcomes in Benign Prostatic Hyperplasia Patients with Overactive Bladder Symptoms. <i>Low Urin Tract Symptoms.</i> 2017 May;9(2):75-81.	Badanie dotyczące populacji azjatyckiej.
Rashdan 2020	Rashdan O, Brodsky V. Productivity Loss in Patients With Chronic Diseases: A Pooled Economic Analysis of Hungarian Cost-of-Illness Studies. <i>Value Health Reg Issues.</i> 2020 Sep;22:75-82.	Brak wartości użyteczności dla poszczególnych stadiów choroby.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Bhatt 2021	Bhatt NR, Davis NF, Witjes WP, Bjartell A, Caris C, Patel A, de la Taille A, Tubaro A. Quality of life with pharmacological treatment in patients with benign prostatic enlargement: results from the Evolution European Prospective Multicenter Multi-National Registry Study. World J Urol. 2021 Feb;39(2):517-526.	Brak wartości użyteczności dla poszczególnych stadiów choroby.
Little 2017	Little MW, Boardman P, Macdonald AC, Taylor N, Macpherson R, Crew J, Tapping CR. Adenomatous-Dominant Benign Prostatic Hyperplasia (AdBPH) as a Predictor for Clinical Success Following Prostate Artery Embolization: An Age-Matched Case-Control Study. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017 May;40(5):682-689.	Brak wartości użyteczności dla poszczególnych stadiów choroby.
Hakimi 2017	Hakimi Z, Herdman M, Pavesi M, Devlin N, Nazir J, Hoyle C, Odeyemi IA. Using EQ-5D-3L and OAB-5D to assess changes in the health-related quality of life of men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. Qual Life Res. 2017 May;26(5):1187-1195.	Brak wartości użyteczności dla poszczególnych stadiów choroby.
Rencz 2015	Rencz F, Kovács Á, Brodszky V, Gulácsi L, Németh Z, Nagy GJ, Nagy J, Buzogány I, Böszörményi-Nagy G, Majoros A, Nyirády P. Cost of illness of medically treated benign prostatic hyperplasia in Hungary. Int Urol Nephrol. 2015 Aug;47(8):1241-9	Brak wartości użyteczności dla poszczególnych stadiów choroby.
Noweir 2022	Noweir A, Abusamra A, Al Zarooni A, Binbay M, Doble A, Tariq L, Aziz F, El Hasnaoui A. Prevalence of benign prostatic hyperplasia among the adult general population of five Middle Eastern Countries: Results of the SNAPSHOT programme. Arab J Urol. 2022 Jan 23;20(1):14-23.	Brak wartości użyteczności dla poszczególnych stadiów choroby.

Omówienie włączonych badań

W toku przeszukiwania bazy PubMed zidentyfikowano 2 badania, które spełniły kryteria włączenia do niniejszej analizy pod względem raportowanych wartości użyteczności.

Zidentyfikowany przegląd jest aktualny, został przeprowadzony w co najmniej jednej z wymienionych baz danych (Medline, EMBASE, The Cochrane Library) oraz zawiera wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu. Do obliczeń użyto wartości użyteczności obliczonej ze średniej ważonej użyteczności stadiów umiarkowanego i ciężkiego łagodnego przerostu gruczołu krokowego z publikacji Fourcade 2012. Przy wyborze tej wartości kierowano się późniejszą datą publikacji tego opracowania.

W Tab. 15 podsumowano wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanym badaniu.

Tab. 15. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach.

Źródło	Metodyka	Wartości użyteczności
Trueman 1999	Pacjenci z BPH z UK. Kwestionariusz: EQ-5D N = 1088 Pacjentów podzielono na trzy grupy ze względu na stadium zaawansowania choroby - łagodna (N=61), umiarkowana (N=75), ciężka (N=52). Wyniki raportowane w formie średniej.	Wyniki raportowane w formie średniej. Pacjenci z łagodnym stadium BPH: 0,87 Pacjenci z umiarkowanym stadium BPH: 0,79 Pacjenci z ciężkim stadium BPH: 0,71
Fourcade 2012	Pacjenci z BPH z Francji. Kwestionariusz: EQ-5D N=1098 Pacjentów podzielono na trzy grupy ze względu na stadium zaawansowania choroby - łagodna (38,1%), umiarkowana (52,1%), ciężka (9,8%). Wyniki raportowane w formie średniej i SD.	Wyniki raportowane w formie średniej i SD. Pacjenci z łagodnym stadium BPH: 0,90 ± 0,12 Pacjenci z umiarkowanym stadium BPH: 0,81 ± 0,21 Pacjenci z ciężkim stadium BPH: 0,73 ± 0,25

BPH - łagodny rozrost prostaty (ang. *benign prostatic hyperplasia*); SD – odchylenie standardowe;
UK - Wielka Brytania (ang. *United Kingdom*)

Aneks 2. Przegląd analiz ekonomicznych

Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania preparatu złożonego (dutasteryd + tamsulozyna) z kosztami i efektami stosowania terapii skojarzonej dutasterydem i tamsulozyną podawanymi osobno w dawkach identycznych jak w preparacie złożonym. Przeglądem objęto bazy Medline (poprzez PubMed) oraz The Cochrane Library.

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- analizy ekonomiczne, w których porównano koszty i efekty zdrowotne, lub same koszty stosowania dutasterydu i tamsulozyny w jednej tabletkie z kosztami i efektami uwzględnionej technologii opcjonalnej, tj. terapii dutasterydem i tamsulozyną podawanymi w dwóch oddzielnych tabletkach;
- 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 (wyszukiwania nie ograniczono pod względem wskazania);
- publikacje w języku polskim lub angielskim;
- publikacje pełnotekstowe.

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. 16 i Tab. 17.

Tab. 16. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 07.07.2022.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Dutasteride [MeSH Terms]	697
#2	Dutasteride [Text Word]	1 121
#3	#1 OR #2	1 121
#4	Tamsulosin [MeSH Terms]	1 386

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#5	Tamsulosin hydrochloride [Text Word]	148
#6	Tamsulosinum [Text Word]	1
#7	Tamsulosin [Text Word]	2 133
#8	#4 OR #5 OR #6 OR #7	2 133
#9	#3 AND #8	154
#10	Economics [MeSH Terms]	646 507
#11	Economic* [Text Word]	758 229
#12	cost* [Text Word]	828 003
#13	#10 OR #11 OR #12	1 527 534
#14	#9 AND #13	17

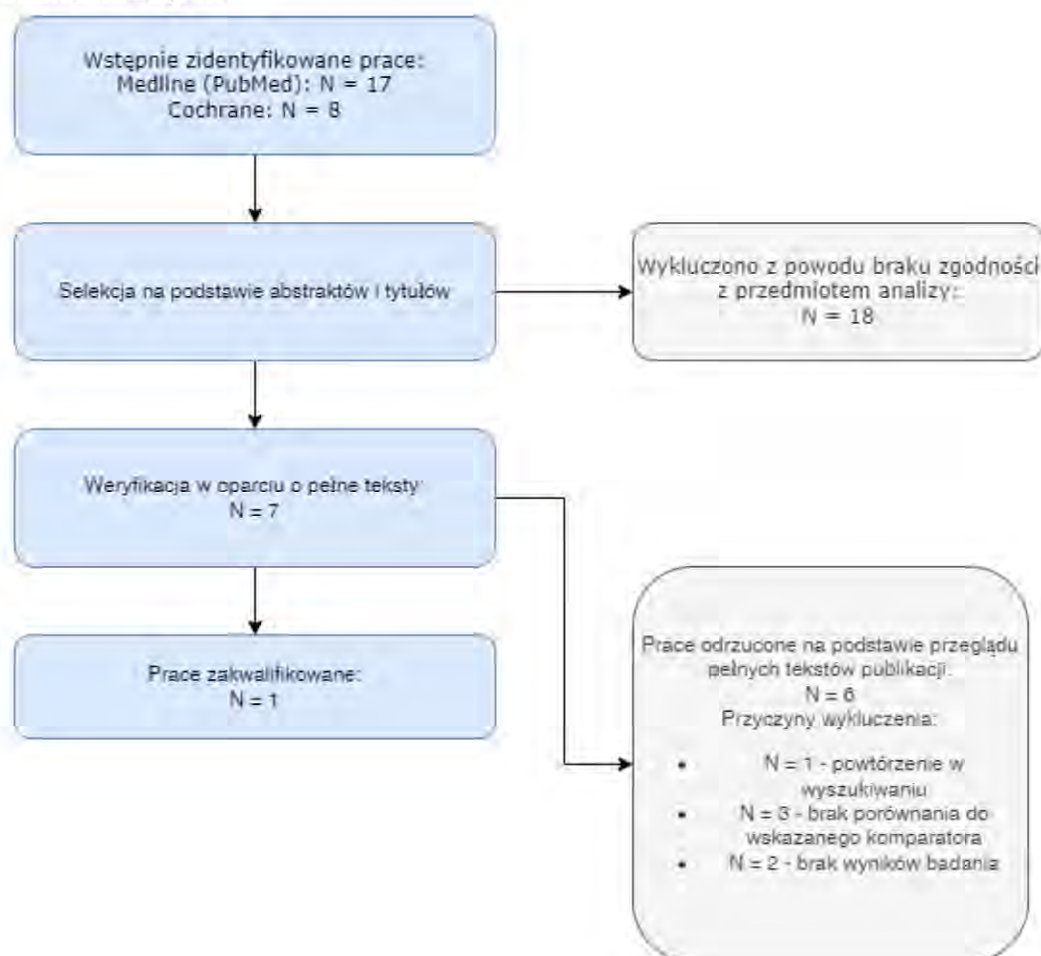
Tab. 17. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 07.07.2022.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Dutasteride] explode all trees	241
#2	Dutasteride	502
#3	#1 OR #2	502
#4	MeSH descriptor: [Tamsulosin] explode all trees	554
#5	Tamsulosine	49
#6	Tamsulosin	1 504
#7	Tamsulosini hydrochloridum	1
#8	#4 OR #5 OR #6 OR #7	1 507
#9	#3 AND #8	119
#10	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	13 714
#11	Economic*	35 892
#12	cost*	92 386
#13	#10 OR #11 OR #12	106 417
#14	#9 AND #13	8

Wyniki przeglądu

Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (K.G., T.M.). W toku przeszukiwań baz danych 25 artykułów i abstraktów zostało wstępnie ocenionych pod względem zgodności z tematem opracowania. Nie było niezgodności między analitykami dokonującymi selekcji prac.

W wyniku systematycznego przeglądu baz danych zidentyfikowano 1 opublikowaną analizę ekonomiczną, w której oceniano koszty i efekty terapii lekiem złożonym dutasteryd/tamsulozyna na tle terapii skojarzonej przy użyciu produktów składowych analizowanego preparatu złożonego (dutasteryd i tamsulozyna) zarówno w populacji wskazanej we wniosku. Diagram selekcji prac przedstawiono na Rys. 2.

Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.

W Tab. 18 i Tab. 19 zestawiono prace włączone oraz prace wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych.

Tab. 18 Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.

Kod badania	Publikacja
Sayani 2014	Sayani A, Ismaila A, Walker A, Posnett J, Laroche B, Nickel JC, Su Z. Cost analysis of fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin compared with concomitant dutasteride and tamsulosin monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia in Canada. <i>Can Urol Assoc J.</i> 2014 Jan-Feb;8(1-2):E1-7.

Tab. 19 Prace wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Dimitropoulos 2016	Dimitropoulos K, Gravas S. Fixed-dose combination therapy with dutasteride and tamsulosin in the management of benign prostatic hyperplasia. <i>Ther Adv Urol.</i> 2016 Feb;8(1):19-28.	Brak porównania do wskazanego komparatora.

Kod badania	Publikacja	Powód odrzucenia
Morton 2020	Morton A, Williams M, Perera M, Teloken PE, Donato P, Ranasinghe S, Chung E, Bolton D, Yaxley J, Roberts MJ. Management of benign prostatic hyperplasia in the 21st century: temporal trends in Australian population-based data. <i>BJU Int.</i> 2020 Sep;126 Suppl 1:18-26.	Brak porównania do wskazanego komparatora.
Roehrborn 2009	Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Becher E, Miñana B, Mirone V, Castro R, Wilson T, Montorsi F; CombAT Study Group. The influence of baseline parameters on changes in international prostate symptom score with dutasteride, tamsulosin, and combination therapy among men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and an enlarged prostate: 2-year data from the CombAT study. <i>Eur Urol.</i> 2009 Feb;55(2):461-71.	Brak porównania do wskazanego komparatora.
JALYN 2013	A Multi-center Randomized Placebo Controlled Trial Evaluating the Efficacy of JALYN in Improving Symptoms in Men Diagnosed With Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) and Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS)	Brak wyników badania.
JPRN 2019	Investigation of short-term efficacy and safety of 5-alpha reductase inhibitor in the patients with BPH	Brak wyników badania.

Omówienie włączonych badań

W toku przeszukiwania baz danych zidentyfikowano 1 analizę ekonomiczną, która spełniła kryteria włączenia – Sayani 2014. W Sayani 2014 autorzy porównali terapię złożoną - dutasteryd i tamsulozyna w jednej tabletkie vs terapię dutasterydem i tamsulozyną podawanymi w dwóch oddzielnych tabletkach. W ramach analizy Sayani 2014 wykazano, że leczenie terapią złożoną jest tańsze od stosowania leków w dwóch oddzielnych tabletkach.

W Tab. 20 podsumowano dane ze zidentyfikowanej analizy ekonomicznej.

Tab. 20 Omówienie zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.

Źródło	Metodyka
Sayani 2014	Pacjenci z umiarkowanym do ciężkiego stadium BHP w wieku 50-59 lat z Kanady. N = 374 110 W publikacji całkowity koszt leczenia obejmował: koszty leczenia (tamsulosyna i dutasteryd lub terapia skojarzona), opłaty za wydawanie leków, konsultacje lekarskie i chirurgiczne, zabieg chirurgiczny i leczenie AUR. Oceniono, że koszty leczenia terapią złożoną - dutasteryd i tamsulozyna w jednej tabletkie, są niższe niż podawanie tych substancji pod postacią dwóch oddzielnych tabletek.

BPH - łagodny rozrost prostaty (ang. *benign prostatic hyperplasia*); AUR - ostre zatrzymanie moczu (ang. *acute urinary retention*)

Aneks 3. Zestawienie parametrów

Tab. 21. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
Konfiguracja modelu			
Perspektywa analizy	Perspektywa NFZ oraz perspektywa wspólna	Nie	Rozporządzenie MZ 2012, rozdział 1.5
Dyskontowanie kosztów i efektów	Brak dyskontowanie ze względu na krótki horyzont, tj. horyzont poniżej 1 roku	Nie	Wytyczne AOTMiT 2016, rozdział 1.6
Horyzont czasowy analizy	30 dni	Nie	Wybór horyzontu obserwacji jest arbitralny i nie ma wpływu na wyniki analizy ze względu na charakter interwencji i komparatora, rozdział 1.6
Populacja	Analiza dotyczyła jednego reprezentatywnego pacjenta w leczeniu umiarkowanych do ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.	Nie	Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym, rozdział 1.3
Dane demograficzne			
Wiek pacjentów	≥50 lat	Nie	Wiek określony na podstawie danych z badania Trueman 1999 i Fourcade 2012, rozdział 1.3
Wartości użyteczności			
Wartość użyteczności dla populacji leczonej	0,80	Tak	Wartość wyznaczona na podstawie średniej ważonej użyteczności określonych stadiów choroby [Fourcade 2012], rozdział 2.2
Zużycie zasobów i koszty			
Koszt dutasterydu (cena za tabletkę)	Perspektywa NFZ: dutasteryd 0,5 mg: 0,5191 PLN Perspektywa wspólna: dutasteryd 0,5 mg: 0,9700 PLN	Tak	Koszty wyznaczone na podstawie danych raportowanych w aktualnym Obwieszczeniu MZ, danych sprzedażowych NFZ (sprawozdanie za wrzesień 2022), rozdział 2.3.2.1
Koszt tamsulozyny (cena za tabletkę)	Perspektywa NFZ: tamsulozyna 0,4 mg: 0,5967 PLN Perspektywa wspólna: tamsulozyna 0,4 mg: 0,7598 PLN	Tak	Koszty wyznaczone na podstawie danych raportowanych w aktualnym Obwieszczeniu MZ, danych sprzedażowych NFZ (sprawozdanie za wrzesień 2022), rozdział 2.3.2.2

Parametr	Wartość w analizie podstawowej	Czy modyfikowany w analizie wrażliwości	Źródło danych
----------	--------------------------------	---	---------------

MZ – Minister Zdrowia; NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia.

Aneks 4. Omówienie załączonych plików MS Excel

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z wykorzystaniem modelu zaimplementowanego w programie MS Excel.

Wykorzystany w analizie model umożliwia oszacowanie kosztów terapii dutasteryd/tamsulozyna stosowanych w jednej tabletkie względem dutasterydu i tamsulozyny stosowanym w dwóch oddzielnych tabletkach.

Model zawiera arkusze podzielone na 5 głównych grup:

- arkusze wprowadzające (oznaczone kolorem białym):
 - „Start” – arkusz startowy;
 - „Wprowadzenie” – arkusz zawierający skrócony opis modelu, informacje na temat kodowania kolorów komórek, tj. informacje dotyczące tego, które komórki są modyfikowalne oraz informacje odnośnie do sposobu nawigacji po całym modelu;
- arkusze zawierające dane wejściowe (oznaczone kolorem szarym):
 - „Ustawienia” – arkusz, w którym definiuje się podstawowe ustawienia analizy;
 - „Dane kosztowe” – oszacowanie kosztów związanych z kosztem analizowanych substancji czynnych;
 - „Kalkulator ceny - ...” – kalkulacja kosztów ponoszonych na wnioskowaną prezentację preparatu Findarts Duo® biorąc pod uwagę różne opcje refundacji;
 - „Użyteczności” – podsumowanie wartości użyteczności dla stanów zdrowia uwzględnionych w modelu;
- arkusze wynikowe (oznaczone kolorem niebieskim):
 - „Analiza podstawowa” – wyniki analizy podstawowej minimalizacji kosztów oraz analizy podstawowej ilorazu kosztu i efektu;
 - „Analiza scenariuszy” – wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości dla analizy minimalizacji kosztów;
- arkusze pomocnicze (oznaczone kolorem granatowym lub fioletowym):
 - „Dane sprzedażowe ...” – podsumowanie danych odnośnie do liczby sprzedanych opakowań preparatów refundowanych w ramach katalogu aptecznego;
 - „Mechanizm” – arkusz z danymi źródłowymi do list rozwijanych.

W modelu uwzględniono również źródła danych wykorzystywanych w celu oszacowania parametrów wejściowych modelu. Opisano je w bezpośrednim pobliżu danych, których dotyczą.

Ponadto model zawiera makra pozwalające na wygodne przechodzenie między arkuszami wynikowymi, a startem modelu. Przyciski pozwalające na uruchamianie makr służących do wygodnego przechodzenia między arkuszami umieszczono w pasku na górze poszczególnych arkuszy.

Scenariuszowa analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości można także przeprowadzić dla dowolnego scenariusza indywidualnie, zmieniając parametry w arkuszu „Analiza podstawowa”. Należy pamiętać o tym, że scenariusze z wariantem ceny działają w przypadku ustawienia wariantów podstawowych dla pozostałych parametrów analizy (przy pomocy przycisków umieszczonych w pobliżu możliwości wyboru parametrów analizy).

Spis rysunków

Rys. 1 Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu wartości użyteczności.	27
Rys. 2. Selekcja badań włączonych do opracowania w ramach przeglądu analiz ekonomicznych.	33

Spis tabel

.....	9
Tab. 2. Wartości użyteczności wykorzystane w analizie.	10
Tab. 3. Koszt dutasterydu (koszt za DDD).	11
Tab. 4. Koszt tamsulozyny (koszt za DDD).....	12
Tab. 5. Zestawienie parametrów wykorzystanych w scenariuszowej analizie wrażliwości.	13
.....	15
.....	16
.....	18
.....	19
.....	21
.....	22
Tab. 12. Strategia wyszukiwania badań użyteczności (opracowania pierwotne i wtórne) w bazie MEDLINE (PubMed), 07.07.2022. – pacjenci z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego.....	26
Tab. 13. Prace włączone do przeglądu wartości użyteczności.....	27
Tab. 14. Prace wykluczone z przeglądu wartości użyteczności.....	28
Tab. 15. Wartości użyteczności przedstawione w zidentyfikowanych pracach.	30
Tab. 16. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie MEDLINE (PubMed), 07.07.2022.	31
Tab. 17. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane, 07.07.2022. ...	32
Tab. 18 Prace włączone do przeglądu analiz ekonomicznych.....	33
Tab. 19 Prace wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych.....	33
Tab. 20 Omówienie zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.....	34
Tab. 21. Zestawienie parametrów wykorzystanych w analizie podstawowej.	35

Bibliografia

- AEK Findarts Duo** Findarts Duo® (dutasteryd/tamsulozyna) w leczeniu umiarkowanych do ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa, 2023.
- AEK Valtricom** Amlodypina + walsartan + hydrochlorotiazyd (Valtricom®) w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza efektywności klinicznej. Warszawa, 2019.
- AOTMiT 2016** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 2, 2016.
- APD Findarts Duo** Findarts Duo® (dutasteryd/tamsulozyna) w leczeniu umiarkowanych do ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2023.
- APD Valtricom** Amlodypina + walsartan + hydrochlorotiazyd (Valtricom®) w leczeniu samoistnego nadciśnienia tętniczego. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2019.
- AWA Atozet** Wniosek o objęcie refundacją leku Atozet (ezetymib + atorwastatyna) we wskazaniu: „Hipercholesterolemia LDL-C powyżej 130 mg/dl utrzymująca się pomimo terapii statynami w przypadku: stanu po zawale lub rewaskularyzacji wieńcowej (przezskórnej lub kardiochirurgicznej), stanu po rewaskularyzacji obwodowej lub amputacji obwodowej z powodu choroby miażdżycowej, hipercholesterolemii rodzinnej. Analiza weryfikacyjna, Warszawa 2016. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/139/AWA/AW_OT_4350_10_%20Atozet_AWA_2016.07.29.pdf, dostęp online: 2021.06.03.
- AWA Valtricom** Wniosek o objęcie refundacją leku Valtricom (amlodypina + walsartan + hydrochlorotiazyd) we wskazaniu: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji. Analiza weryfikacyjna, Warszawa 2020. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/005/AWA/OT.433_0.2.2020_Valtricom_BIP.pdf, dostęp online: 2021.06.03.
- Bertaccini 2004** Bertaccini A, Martinelli A, Ceccarelli R, Palmieri F, Vitullo G, Urbinati M, Marchiori D, Costal F, Martorana G. Development and validation of the BSP-BPH (Bononian Satisfaction Profile--Benign Prostatic Hyperplasia) a "disease-specific" questionnaire for the evaluation of health related quality of life in patients with benign prostatic hyperplasia. Arch Ital Urol Androl. 2004 Sep;76(3):103-9. PMID: 15568297.
- Bhatt 2021** Bhatt NR, Davis NF, Witjes WP, Bjartell A, Caris C, Patel A, de la Taille A, Tubaro A. Quality of life with pharmacological treatment in patients with benign prostatic enlargement: results from the Evolution European Prospective Multicenter Multi-National Registry Study. World J Urol. 2021 Feb;39(2):517-526.
- Castro-Diaz 2013** Castro-Díaz D, Díaz-Cuervo H, Pérez M. Hiperplasia benigna de próstata y su tratamiento: impacto en calidad de vida y función sexual [Benign prostatic hyperplasia and its treatment: impact on quality of life and sexual function]. Actas Urol Esp. 2013 Apr;37(4):233-41. Spanish.
- Castro-Diaz 2014** Castro-Díaz D, Callejo D, Cortés X, Pérez M. Study of quality of life in patients with benign prostatic hyperplasia under treatment with silodosin. Actas Urol Esp. 2014 Jul-Aug;38(6):361-6. English, Spanish
- ChPL Findarts Duo** Charakterystyka Produktu Leczniczego Findarts Duo®

- Dimitropoulos 2016** Dimitropoulos K, Gravas S. Fixed-dose combination therapy with dutasteride and tamsulosin in the management of benign prostatic hyperplasia. *Ther Adv Urol.* 2016 Feb;8(1):19-28.
- Fourcade 2012** Fourcade RO, Lacoïn F, Rouprêt M, Slama A, Le Fur C, Michel E, Sitbon A, Cotté FE. Outcomes and general health-related quality of life among patients medically treated in general daily practice for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *World J Urol.* 2012 Jun;30(3):419-26.
- Golicki 2021** Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej.* 2021.
- Hakimi 2017** Hakimi Z, Herdman M, Pavesi M, Devlin N, Nazir J, Hoyle C, Odeyemi IA. Using EQ-5D-3L and OAB-5D to assess changes in the health-related quality of life of men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Qual Life Res.* 2017 May;26(5):1187-1195.
- JALYN 2013** A Multi-center Randomized Placebo Controlled Trial Evaluating the Efficacy of JALYN in Improving Symptoms in Men Diagnosed With Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) and Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPSP)
- JPRN 2019** Investigation of short-term efficacy and safety of 5-alpha reductase inhibitor in the patients with BPH
- Little 2017** Little MW, Boardman P, Macdonald AC, Taylor N, Macpherson R, Crew J, Tapping CR. Adenomatous-Dominant Benign Prostatic Hyperplasia (AdBPH) as a Predictor for Clinical Success Following Prostate Artery Embolization: An Age-Matched Case-Control Study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017 May;40(5):682-689.
- MacDonagh 1997** MacDonagh RP, Cliff AM, Speakman MJ, O'Boyle PJ, Ewings P, Gudex C. The use of generic measures of health-related quality of life in the assessment of outcome from transurethral resection of the prostate. *Br J Urol.* 1997 Mar;79(3):401-8
- Morton 2020** Morton A, Williams M, Perera M, Teloken PE, Donato P, Ranasinghe S, Chung E, Bolton D, Yaxley J, Roberts MJ. Management of benign prostatic hyperplasia in the 21st century: temporal trends in Australian population-based data. *BJU Int.* 2020 Sep;126 Suppl 1:18-26.
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2023 r.
- Park 2017** Park YH, Kim TH, Lee SW, Chung BH, Cho JS, Lee JY. Treatment Patterns and Patient Reported Outcomes in Benign Prostatic Hyperplasia Patients with Overactive Bladder Symptoms. *Low Urin Tract Symptoms.* 2017 May;9(2):75-81.
- Rashdan 2020** Rashdan O, Brodzky V. Productivity Loss in Patients With Chronic Diseases: A Pooled Economic Analysis of Hungarian Cost-of-Illness Studies. *Value Health Reg Issues.* 2020 Sep;22:75-82.
- Rencz 2015** Rencz F, Kovács Á, Brodzky V, Gulácsi L, Németh Z, Nagy GJ, Nagy J, Buzogány I, Böszörményi-Nagy G, Majoros A, Nyirády P. Cost of illness of medically treated benign prostatic hyperplasia in Hungary. *Int Urol Nephrol.* 2015 Aug;47(8):1241-9
- Roehrborn 2009** Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Becher E, Miñana B, Mirone V, Castro R, Wilson T, Montorsi F; CombAT Study Group. The influence of baseline parameters on changes in international prostate symptom score with dutasteride, tamsulosin, and combination therapy among men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and an enlarged prostate: 2-year data from the CombAT study. *Eur Urol.* 2009 Feb;55(2):461-71.

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
Sayani 2014	Sayani A, Ismaila A, Walker A, Posnett J, Laroche B, Nickel JC, Su Z. Cost analysis of fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin compared with concomitant dutasteride and tamsulosin monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia in Canada. <i>Can Urol Assoc J.</i> 2014 Jan-Feb;8(1-2):E1-7.
Schulz 2002	Schulz MW, Chen J, Woo HH, Keech M, Watson ME, Davey PJ. A comparison of techniques for eliciting patient preferences in patients with benign prostatic hyperplasia. <i>J Urol.</i> 2002 Jul;168(1):155-9. PMID: 12050512.
Trueman 1999	Trueman P, Hood SC, Nayak US, Mrazek MF. Prevalence of lower urinary tract symptoms and self-reported diagnosed 'benign prostatic hyperplasia', and their effect on quality of life in a community-based survey of men in the UK. <i>BJU Int.</i> 1999 Mar;83(4):410-5.
Ustawa refundacyjna 2011	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2019 poz. 784).