



---

**Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii**

**ANALIZA EKONOMICZNA**



Kraków, lipiec 2023

## LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

<b>Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	<b>Centrum HTA Sp. z o.o. Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792</b>	
<b>Autorzy analizy ekonomicznej</b>	<b>Imię i nazwisko</b>	<b>Wkład pracy</b>
<b>Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	<b>Adamed Pharma S.A. Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A 05-152 Czosnów</b>	
<b>Konflikt interesów</b>	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

---

**SPIS TREŚCI**

INDEKS AKRONIMÓW I SKRÓTÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU.....	4
STRESZCZENIE.....	5
1. CEL ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	9
2. PROBLEM DECYZYJNY .....	9
2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA .....	10
2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE .....	17
2.3. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ .....	18
2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH .....	19
3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ .....	20
3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA.....	20
3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA .....	21
3.3. HORYZONT CZASOWY.....	21
3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	22
3.5. MODELOWANIE I OCENA WYNIKÓW ZDROWOTNYCH .....	23
3.6. OCENA KOSZTÓW.....	24
3.7. DYSKONTOWANIE .....	28
3.8. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	28
3.9. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ .....	29
4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ .....	31
4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ.....	31
4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI .....	34
5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY .....	38
6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA .....	38
6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA .....	38
6.2. ZGODNOŚĆ WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI OPUBLIKOWANYCH ANALIZ.....	38
6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA .....	39
7. Dyskusja .....	39
8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE.....	40
9. BIBLIOGRAFIA .....	41
10. SPIS TABEL .....	47
11. SPIS RYSUNKÓW .....	48
12. ANEKS.....	49
12.1. JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTA Z ANALIZOWANEJ POPULACJI – WAGI UŻYTECZNOŚCI.....	49
12.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH.....	54
12.3. WYNIKI „DETERMINISTYCZNEJ” ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	62
12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY .....	65

Solito<sup>®</sup> (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



## INDEKS AKRONIMÓW I SKRÓTÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
<b>ACUR</b>	ang. <i>Average Cost-Utility Ratio</i> ; Średni współczynnik kosztów-użyteczności
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BPH</b>	ang. <i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> ; Łagodny rozrost gruczołu krokowego
<b>CI</b>	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
<b>CMA</b>	ang. <i>Cost-Minimization Analysis</i> ; Analiza minimalizacji kosztów
<b>DDD</b>	ang. <i>Defined Daily Dose</i> ; Dawka dobową zdefiniowaną przez WHO
<b>DD</b>	Dobowa dawka
<b>LCI</b>	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
<b>Perspektywa wspólna</b>	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika za świadczenia medyczne)
<b>PICO</b>	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
<b>QALY</b>	ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i> ; Lata życia skorygowane o jakość
<b>SA</b>	ang. <i>Sensitivity Analysis</i> ; Analiza wrażliwości (tu: jedno- i wielokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszowa)
<b>UCI</b>	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
<b>WHO</b>	ang. <i>World Health Organisation</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ) i perspektywy wspólnej (NFZ i świadczeniobiorcy) finansowania ze środków publicznych produktu złożonego Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) stosowanego w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii.

### METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno punkt końcowy badań klinicznych uwzględniony w opracowaniu i punkt końcowy analizy ekonomicznej) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili pacjenci z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. *Benign Prostatic Hyperplasia, BPH*), z umiarkowanymi lub ciężkimi objawami w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) współfinansowanego ze środków publicznych w ramach części A1. Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [37] („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) (I);
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem składników ocenianego produktu złożonego podawanych w osobnych preparatach;
- na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] w opracowaniu przyjęto taką samą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo wszystkich porównywanych technologii medycznych – przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (O);
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią zdyskontowanego (jeżeli horyzont >1 roku) kosztu całkowitego, wyodrębnionych składowych kosztu całkowitego, lat życia skorygowanych o jakość (ang. *Quality-Adjusted Life Years, QALY*) oraz cen progowych, o których mowa w § 5 ust 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3].

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



Składniki ocenianego produktu złożonego przypisane są do kategorii odpłatności ryczałtowej (tamsulozyna, grupa 76.0) lub 30% odpłatności (solifenacyna, grupa 75.2) [37]. Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana po uiszczeniu 30% odpłatności przez pacjentów z analizowanej populacji (miesięczny koszt dla pacjenta przy 30% współpłaceniu jest niższy od 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2023 roku [58]). Odpłatność ryczałtową testowano w ramach analizy wrażliwości.

W opracowaniu uwzględniono wpisanie wnioskowanej technologii do części D Wykazu (tzw. lista „S”), umożliwiającego bezpłatne jej wydawanie świadczeniobiorcom w wieku 75 lat i starszym. Przyjęto, że podobnie jak refundowane składniki ocenianego produktu złożonego [37], wnioskowana technologia będzie bezpłatna dla pacjentów z analizowanej populacji w wieku 75 lat i starszym.

Odsetek pacjentów w wieku 75 lat lub starszych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji określono na podstawie danych refundacyjnych tamsulozyny z 2020 roku [49] (30%), które były zgodne z danymi NFZ dotyczącymi pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (30,6% - 31,4% w latach 2018-2021) [48].

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [3] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy: płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz świadczeniobiorcy).

Produkt leczniczy będący przedmiotem wniosku refundacyjnego (Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny)) porównano ze stosowaniem swoich składników stosowanych w osobnych preparatach (w ramach politerapii).

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego [41]. Uznano, że dostępne dowody naukowe świadczą o takiej samej skuteczności i podobnym bezpieczeństwie porównywanych technologii medycznych. Tym samym w ramach analizy zestawiono koszty stosowania porównywanych technologii – przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów opartą na stosowaniu dawek zapewniających podobne efekty kliniczne.

Dawkę wnioskowanej technologii określono na poziomie zalecanej dawki dobowej (1 tabl./d, tj. 6 mg/d solifenacyny + 0,4 mg/d tamsulozyny) [57], która odpowiada również dawce dobowej produktu złożonego zdefiniowanej przez WHO (ang. *Defined Daily Dose*, DDD) [33]. Uwzględnione dawkowanie odpowiadało dawkowaniu z badań klinicznych zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41].

W Polsce solifenacyna dostępna jest pod postacią tabletek 5 mg i 10 mg; tamsulozyna – tabletek 0,4 mg [37]. W analizie podstawowej uwzględniono dawkowanie komparatora na poziomie DDD (5 mg/d solifenacyny oraz 0,4 mg/d tamsulozyny) [33], które z wysokim prawdopodobieństwem odpowiada dawkowaniu politerapii, które będzie przejmowane przez wnioskowaną

technologię w przypadku jej refundacji. W analizie wrażliwości rozpatrywano dawkowanie komparatora na poziomie 10 mg/d solifenacyny (1 tabl. 10 mg/d) lub 6 mg/d (1 tabl. 10 mg/d u 20% pacjentów oraz 1 tabl. 5 mg/d u 80%).

Koszt komparatora określono na podstawie cen i limitów leków solifenacyny i tamsulozyny wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37], liczby zrefundowanych opakowań leków w 2022 roku [43] oraz informacji na temat odsetka świadczeniobiorców w wieku 75 lat i starszych. W analizie podstawowej określono średni ważony sprzedażowy koszt 1 tabletki 5 mg solifenacyny, 1 tabletki 10 mg solifenacyny i 1 tabletki 0,4 mg tamsulozyny. Skrajne estymatory kosztu (minimalny i maksymalny wg informacji z Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37]) testowano w analizie wrażliwości.

Uznano, że zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [30]. Mając na uwadze technikę analityczną zakładającą takie same wyniki zdrowotne ustalono, że:

- kryterium najniższego stosunku kosztu do uzyskiwanych efektów spełnia komparator o najniższym koszcie;
- progowa cena, o której mowa w § 5 ust 6 pkt 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] jest równoważna z najniższą z cen określonych względem poszczególnych komparatorów zgodnie z zapisami § 5 ust 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3].

Horyzont czasowy analizy minimalizacji kosztów ustalono na poziomie 1 roku. W analizie uwzględniono jednostkę czasu stosowania porównywanych opcji terapeutycznych – jeden rok, zgodnie z Wytycznymi AOTMiT [1] (365,25 dnia).

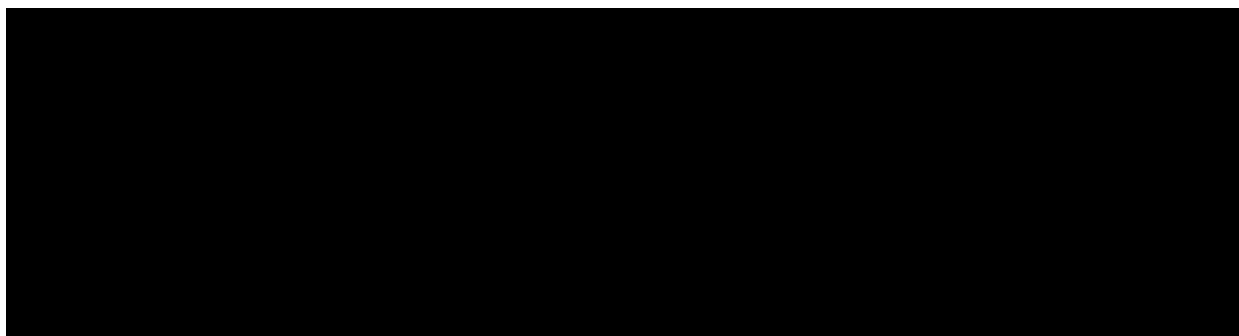
Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy. Przeprowadzono jednokierunkową, wielokierunkową oraz wartości skrajnych analizę wrażliwości. W ramach analizy wrażliwości testowano również alternatywne źródła informacji oraz założenia analizy. Zakres zmienności parametrów niepewnych ustalono na poziomie 95% przedziału ufności (CI) lub zakresu: minimum – maksimum (w tym również:  $\pm 100\%$  wartości podstawowej) w sytuacji braku 95% CI lub braku danych umożliwiających określenie 95% CI.

Przeprowadzona analiza ekonomiczna decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych jest zgodna z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

## WYNIKI I WNIOSKI

W ramach analizy ekonomicznej wykazano, że roczne stosowanie wnioskowanej technologii (Solitombo®) przy uwzględnieniu jej wpisania do części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych było:

- tańsze od [REDACTED]
- tańsze od [REDACTED]



Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



**W ramach niniejszego opracowania wykazano, że stosowanie produktu leczniczego Solitombo® (w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych będzie tańsze od komparatora z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych.**

**Uznano, że refundacja wnioskowanej technologii, tak ważna z punktu widzenia klinicznego, etycznego i społecznego, zapewni łatwiejszy dostęp do produktu złożonego Solitombo® i zmniejszy obciążenie finansowe pacjentów wymagających łącznego podawania solifenacyny i tamsulozyny. Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Solitombo® może przełożyć się na poprawę wyników zdrowotnych pacjentów w długoterminowym horyzoncie czasowym (m.in. poprawa adherencji do zalecanego schematu dawkowania oraz wytrwałości na leczeniu wśród pacjentów stosujących produkty złożone względem pacjentów przyjmujących składniki produktu złożonego w osobnych preparatach, w ramach politerapii [61], [62], [71], [72]).**



## 1. CEL ANALIZY EKONOMICZNEJ

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ) i perspektywy wspólnej (NFZ i świadczeniobiorcy) finansowania ze środków publicznych produktu złożonego Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) stosowanego w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii.

## 2. PROBLEM DECYZYJNY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno punkt końcowy badań klinicznych uwzględniony w opracowaniu i punkt końcowy analizy ekonomicznej) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili pacjenci z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, z umiarkowanymi lub ciężkimi objawami w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) współfinansowanego ze środków publicznych w ramach części A1. Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [37] („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) (I);
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem składników ocenianego produktu złożonego podawanych w osobnych preparatach (w ramach politerapii);
- na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] w opracowaniu przyjęto taką samą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo wszystkich porównywanych technologii medycznych – przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (O);
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią zdyskontowanego (jeżeli horyzont >1 roku) kosztu całkowitego, wyodrębnionych składowych kosztu całkowitego, lat życia skorygowanych o jakość (ang. *Quality-Adjusted Life Years, QALY*) oraz cen progowych, o których mowa w § 5 ust 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3].

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



## 2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA

Firma Adamed Pharma S.A. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Solitombo® (0,6 mg *Solifenacini succinas* + 0,4 mg *Tamsulosini hydrochloridum*, 30 tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu) w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii [37], [40].

Wnioskowana technologia nie jest obecnie finansowana we wnioskowanym wskazaniu ze środków publicznych w Polsce [37].

W chwili obecnej w części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych znajdują się 3 874 produkty, w tym 544 produktów złożonych zawierających dwie lub więcej substancji czynnych [37]; 164 produkty złożone (30%) objęte są refundacją w 17 osobnych grupach limitowych (tabela poniżej).

**Tabela 1. Produkty złożone refundowane w osobnych grupach limitowych [37].**

Grupa	Produkty lecznicze	Substancje czynne
<b>89.2, Penicyliny doustne z inhibitorami betalaktamaz - płynne postacie farmaceutyczne</b>	Amoksiklav, Amoksiklav ES, Amoksiklav QUICKTAB 1000 mg, Amoksiklav QUICKTAB 625 mg, Auglavin PPH, Auglavin PPH Extra, Augmentin ES, Hiconcil combi, Taromentin	<i>Amoxicillinum + Acidum clavulanicum</i>
<b>89.1, Penicyliny doustne z inhibitorami betalaktamaz - stałe postacie farmaceutyczne</b>	Amoksiklav, Amylan, Auglavin PPH, Augmentin, Co-amoxiclav Bluefish, Hiconcil combi, Penlac, Polamoklav, Ramoclav, Taromentin, Amoxicillin + Clavulanic Acid Aurovitas	<i>Amoxicillinum + Acidum clavulanicum, Amoxicillinum trihydricum + Kalii clavulonas</i>
<b>199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach</b>	Formodual, Fostex, Airbufo Forspiro, Bufomix Easyhaler, DuoResp Spiromax, Symbicort, Symbicort Turbuhaler, AirFluSal Forspiro, Asaris, Aurodisc, Combaterol, Duexon, Duexon Pro, Fluticomb, Salfumix Easyhaler, Salmex, Seretide 125, Seretide Dysk 250, Symflusal, Atecura Breezhaler	<i>Beclometasoni dipropionas + Formoteroli fumaras, Beclometasoni dipropionas + Formoteroli fumaras dihydricus, Budesonidum + Formoteroli fumaras dihydricus, Fluticasoni propionas + Salmeterolum, Indakaterol + Mometazonu furoinian</i>
<b>199.4, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami i lekami antycholinergicznymi</b>	Trimbow, Trelegy Ellipta, Enerzair Breezhaler	<i>Beclometasoni dipropionas + Formoteroli fumaras + Glycopyrronium, Fluticasoni furoas + Umeclidinium + Vilanterolum, Indakaterol + Glikopironium bromek + Mometazonu furoinian</i>

Grupa	Produkty lecznicze	Substancje czynne
<b>199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach</b>	Formodual, Fostex, Airbufo Forspiro, Bufomix Easyhaler, DuoResp Spiromax, Symbicort Turbuhaler, AirFluSal Forspiro, Asaris, Aurodisc, Comboterol, Duexon, Duexon Pro, Fluticomb, Salfumix Easyhaler, Salmex, Seretide 250, Seretide Dysk 500, Symflusal, Atecura Breezhaler	<i>Beclometasoni dipropionas + Formoteroli fumaras dihydricus, Beclometasoni dipropionas anhydricus + Formoteroli fumaras dihydricus, Budesonidum + Formoteroli fumaras dihydricus, Fluticasoni propionas + Salmeterolum, Indakaterol + Mometazonu furoinian</i>
<b>248.0, Kortykosteroidy do stosowania na skórę - preparaty złożone</b>	Salbetan, Belosalic	<i>Betamethasoni dipropionas + Acidum salicylicum, Betamethasonum + Acidum salicylicum</i>
<b>81.1, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania pozajelitowego</b>	Diprophos	<i>Betamethasoni dipropionas + Betamethasoni natrii phosphas</i>
<b>199.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach</b>	Symbicort Turbuhaler, Asaris, Aurodisc, Duexon, Duexon Pro, Fluticomb, Salmex, Seretide 50, Seretide Dysk 100, Atecura Breezhaler	<i>Budesonidum + Formoteroli fumaras dihydricus, Fluticasoni propionas + Salmeterolum, Indakaterol + Mometazonu furoinian</i>
<b>18.3, Witamina D i jej analogi - kalcypotriol w połączeniach z kortykosteroidami do stosowania na skórę</b>	Betacal, Daivobet, Duosone, Enstilar, Psotriol	<i>Calcipotriolum + Betamethasonum</i>
<b>201.3, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o długim działaniu</b>	Ultibro Breezhaler, Spiolto Respimat, Anoro Ellipta	<i>Indacaterolum + Glycopyrronii bromidum, Olodaterolum + Tiotropium, Umeclidinii bromidum + Vilanterolum</i>
<b>74.0, Leki urologiczne zmieniające pH moczu - cytryniany do sporządzania roztworu doustnego</b>	Citrolyt	<i>Kalii citras + Natrii citras + Acidum citricum</i>
<b>168.0, Leki stosowane w chorobie Parkinsona - leki doustne zawierające lewodopę z inhibitorem dekarboksylazy</b>	Madopar, Madopar 125 mg, Madopar 250 mg, Madopar 62, Madopar HBS, Nakom, Nakom Mite	<i>Levodopum + Benserazidum, Levodopum + Carbidopum</i>
<b>49.0, Mikonazol w skojarzeniu z mazi predonem - do stosowania na skórę</b>	Mycosolon	<i>Mazipredonum + Miconazoli nitras</i>
<b>150.4, Opioidowe leki przeciwbólowe – oksykodon w połączeniach</b>	Oxyduo, Oxylaxon, Targin	<i>Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum</i>
<b>111.2, Leki przeciwprątkowe - produkty złożone - izoniazyd z ryfamicyną</b>	Rifamazid	<i>Rifampicinum + Isoniazidum</i>
<b>100.2, Sulfametoksazol w połączeniu z trimetoprymem do stosowania doustnego - postacie płynne</b>	Bactrim, Biseptol	<i>Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum</i>
<b>100.1, Sulfametoksazol w połączeniu z trimetoprymem do stosowania doustnego - postacie stałe</b>	Biseptol	<i>Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum</i>

Zdecydowana większość produktów złożonych została objęta refundacją w sposób inny niż wynikający z art. 5. Ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napęczenia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



oraz wyrobów medycznych [30], czyli zapisu, na podstawie którego produkty złożone można traktować jako kolejny odpowiednik jednego ze swoich składników.

Dosłowna interpretacja art. 5 ustawy [30] wskazuje, że w przypadku ceny, wyboru grupy limitowej, wysokości limitu finansowania (tj. obliczeń, o których mowa w art. 4, 6, 7, 9 i art. 13–15 Ustawy [30]) produktu złożonego „przyjmuje się cenę DDD lub liczbę DDD substancji czynnej zawartej w tym leku o najwyższym koszcie DDD”.

Na uwagę zasługuje fakt, iż ceny i koszty DDD poszczególnych składników ocenianego produktu złożonego są zbliżone i mogą wskazywać inny droższy składnik w zależności od przyjętej perspektywy ekonomicznej czy wybranego estymatora ceny lub kosztu DDD.

Zestawienie informacji na temat cen i kosztu DDD składników ocenianego produktu złożonego przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 2. Koszt DDD składników ocenianej technologii medycznej [37].**

		Tamsulozyna	Solifenacyna
<b>Urzędowa cena zbytu netto za 1 DDD</b>	<b>Minimalna</b>	0,36 PLN	0,33 PLN
	<b>Maksymalna</b>	0,64 PLN	0,54 PLN
	<b>Średnia*</b>	0,60 PLN	0,47 PLN
<b>Koszt 1 DDD, płatnik publiczny **</b>	<b>Minimalna</b>	0,36 PLN	0,29 PLN
	<b>Maksymalna</b>	0,51 PLN	0,40 PLN
	<b>Średnia*</b>	0,51 PLN	0,39 PLN
<b>Koszt 1 DDD, świadczeniobiorca**</b>	<b>Minimalna</b>	0,11 PLN	0,13 PLN
	<b>Maksymalna</b>	0,30 PLN	0,31 PLN
	<b>Średnia*</b>	0,25 PLN	0,21 PLN
<b>Koszt 1 DDD, płatnik publiczny ***</b>	<b>Minimalna</b>	0,40 PLN	0,33 PLN
	<b>Maksymalna</b>	0,60 PLN	0,49 PLN
	<b>Średnia*</b>	0,58 PLN	0,46 PLN
<b>Koszt 1 DDD, świadczeniobiorca***</b>	<b>Minimalna</b>	0,08 PLN	0,09 PLN
	<b>Maksymalna</b>	0,21 PLN	0,22 PLN
	<b>Średnia*</b>	0,18 PLN	0,15 PLN
<b>Koszt 1 DDD, perspektywa wspólna</b>	<b>Minimalna</b>	0,47 PLN	0,42 PLN
	<b>Maksymalna</b>	0,81 PLN	0,71 PLN
	<b>Średnia*</b>	0,76 PLN	0,61 PLN

\* średnia ważona liczbą DDD zrefundowanych w 2022 roku [43];

\*\* bez uwzględnienia bezpłatnego wydawania leków świadczeniobiorcom w wieku 75 lat i starszym;

\*\*\* z uwzględnieniem bezpłatnego wydawania leków świadczeniobiorcom w wieku 75 lat i starszym (30% populacji, por. rozdział 2.3.)

---

Na uwagę zasługuje również fakt, że art. 5 ustawy [30] nie znosi zapisów art. 15. Ustawy [30] w zakresie kwalifikacji leku do grup limitowych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

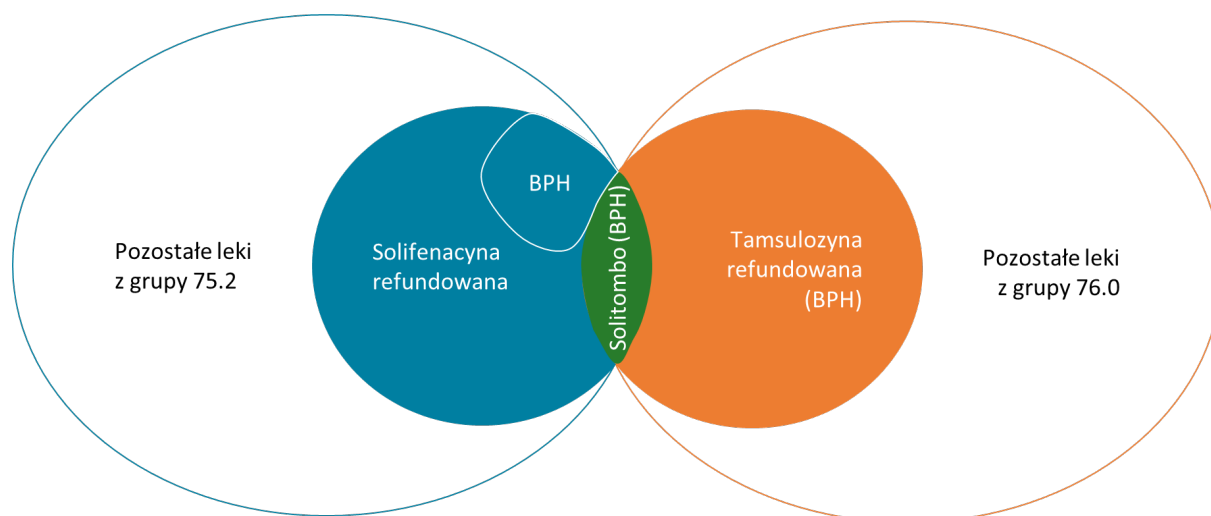
[REDACTED]

[REDACTED]

Solifenacyna refundowana jest w grupie limitowej 75.2 wśród pacjentów z zespołem pęcherza nadreaktywnego [37]. Do populacji pacjentów stosujących refundowaną solifenacynę należą zarówno kobiety jak i mężczyźni; wśród mężczyzn solifenacynę stosować mogą zarówno pacjenci z łagodnym przerostem gruczołu krokowego jak i pacjenci z innym rozpoznaniem; pacjenci z łagodnym przerostem gruczołu krokowego mogą stosować solifenacynę w monoterapii lub w kombinacji z innymi lekami w zależności od objawów choroby.

Tamsulozyna refundowana jest w grupie limitowej 76.0 wśród pacjentów z przerostem gruczołu krokowego [37]. Do populacji pacjentów stosujących refundowaną tamsulozynę należą nie tylko pacjenci z analizowanej populacji, ale również pacjenci stosujący tamsulozynę w monoterapii lub w kombinacji z lekami innymi niż solifenacyna.

Przedstawione aspekty oznaczają, że docelowa populacja pacjentów dla wnioskowanej technologii nie pokrywa się ani z populacją pacjentów stosujących refundowaną solifenacynę (tj. pacjentów mogących stosować leki z grupy 75.2) ani pacjentów stosujących refundowaną tamsulozynę (tj. pacjentów mogących stosować leki z grupy 76.0). Docelowa populacja pacjentów dla wnioskowanej technologii odzwierciedla część wspólną populacji pacjentów stosujących leki z grup 75.2 i 76.0 (rysunek poniżej).



**Rysunek 1. Populacja docelowa dla wnioskowanej technologii względem populacji pacjentów stosujących jej składniki. Rysunek poglądowy - wielkość struktur nie odzwierciedla liczebności poszczególnych populacji pacjentów.**

Przedstawione różnice we wskazaniach oraz charakterze populacji docelowej dla wnioskowanej technologii, leków z grupy 75.2 oraz leków z grupy 76.0 dostarczają problemów prawnych, etycznych i społecznych w przypadku wpisania wnioskowanej technologii do grupy jednego ze swoich składników wobec którego wykazana ma być niewystarczająca odpowiedź na leczenie przed zastosowaniem wnioskowanej technologii. Limitowanie refundacji ocenianego produktu złożonego przez cenę jednego

ze swoich składników może powodować problemy etyczne i społeczne, gdyż może spowodować zwiększenie dopłaty pacjenta wymagającego leczenia solifenacyną z tamsulozyną. Płatnik publiczny w takiej sytuacji refundowałby w części tylko koszt jednego ze składników uwzględnionych w ocenianym produkcie złożonym. Tym samym dopłata pacjenta za politerapię solifenacyną i tamsulozyną (tj. składniki ocenianego produktu złożonego stosowane w osobnych preparatach) byłaby niższa od dopłaty pacjenta za oceniany produkt złożony. W przypadku takiego podejścia, płatnik publiczny promowałby (poprzez niższą sumaryczną dopłatę świadczeniodawcy) stosowanie politerapii w miejsce produktu złożonego. Na etapie Analizy klinicznej [41] wykazano, że stosowanie produktu złożonego ma niewątpliwe zalety, które mogą przełożyć się na poprawę wyników zdrowotnych pacjentów w długoterminowym horyzoncie czasowym (m.in. poprawa adherencji do zalecanego schematu dawkowania oraz wytrwałości na leczeniu wśród pacjentów stosujących produkty złożone względem pacjentów stosujących składniki produktu złożonego w osobnych preparatach [61], [62], [71], [72]). Co więcej, limitowanie wnioskowanej technologii przez jeden ze swoich składników oznaczałoby, że pacjent nieodpowiadający na monoterapię danym składnikiem musiałby przejść na droższy dla niego preparat złożony objęty tym samym limitem finansowania.

Na etapie Analizy klinicznej [41] zidentyfikowano randomizowane badanie kliniczne o akronimie NEPTUNE (NCT01018511) [67], które wykazało przewagę wnioskowanej technologii nad stosowaniem tamsulozyny w monoterapii oraz randomizowane badanie kliniczne o akronimie SATURN (NCT00510406) [68], które wykazało przewagę politerapii solifenacyny z tamsulozyną (tj. składników ocenianej technologii podawanych w osobnych produktach) nad stosowaniem tamsulozyny w monoterapii i solifenacyny w monoterapii. Można przypuszczać, że stawanie produktu złożonego jest co najmniej tak samo skuteczne jak stosowanie jego składników w osobnych preparatach [41].

Obecność ww. badań oraz odmienny mechanizm działania poszczególnych składników wnioskowanej technologii (składniki produktu złożonego dotyczą odmiennych objawów) sprawiają, że refundacja produktu złożonego w grupie limitowej jednego ze swoich składników spowoduje, że aspekt przewagi klinicznej (wyższej skuteczności) oraz leczenia objawów adresowanych przez drugi składnik będą pomijane.

Składniki ocenianego produktu złożonego przypisane są do kategorii odpłatności ryczałtowej (tamsulozyna, grupa 76.0) lub 30% odpłatności (solifenacyna, grupa 75.2) [37]. Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana po uiszczeniu 30%

Solito<sup>®</sup> (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



odpłatności przez pacjentów z analizowanej populacji (miesięczny koszt dla pacjenta przy 30% współpłaceniu jest niższy od 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2023 roku [58], niezależnie od uwzględnionej grupy limitowej – por. tabela poniżej).

**Tabela 3. Ocena kategorii odpłatności świadczeniobiorcy wnioskowanej technologii stosowanej w leczeniu pacjentów z analizowanej populacji. Szczegóły w arkuszu „Dane” modelu.**

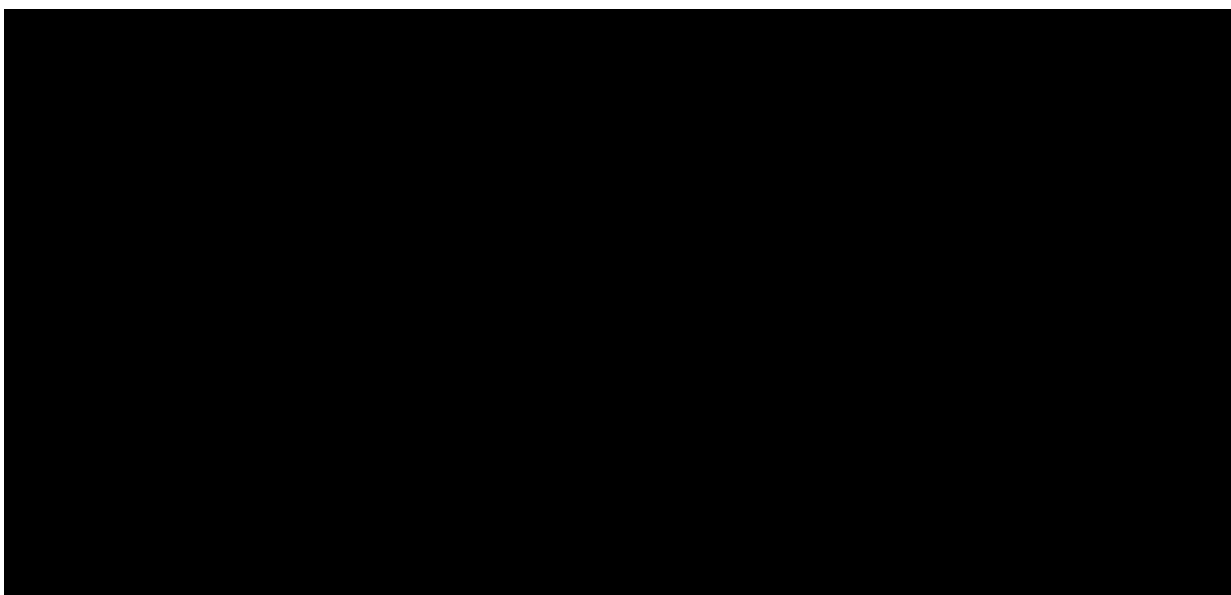
Parametr	Wartość
Minimalne wynagrodzenie za pracę w 2023 roku [58]	3 490,00 PLN
5% minimalnego wynagrodzenia	174,50 PLN

Odpłatność ryczałtową testowano w ramach analizy wrażliwości.

W opracowaniu uwzględniono wpisanie wnioskowanej technologii do części D Wykazu (tzw. lista „S”), umożliwiającego bezpłatne jej wydawanie świadczeniobiorcom w wieku 75 lat i starszym. Przyjęto, że podobnie jak refundowane składniki ocenianego produktu złożonego [37], wnioskowana technologia będzie bezpłatna dla pacjentów z analizowanej populacji w wieku 75 lat i starszych.

Kalkulacja cen i limitu finansowania wnioskowanej technologii w obrębie rozpatrywanych grup limitowych została przedstawiona poniżej.





Podsumowanie przedstawionych powyżej aspektów refundacyjnych zamieszczono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [93].

## **2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE**

Wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) współfinansowanego ze środków publicznych w ramach części A1. Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [37] („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii [40].

Wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem swoich składników stosowanych w osobnych preparatach.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego [41]. Uznano, że dostępne dowody naukowe świadczą o takiej samej skuteczności i podobnym bezpieczeństwie porównywanych technologii medycznych. Tym samym w ramach analizy zestawiono koszty stosowania porównywanych technologii – przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów opartą na stosowaniu dawek zapewniających podobne efekty kliniczne.

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



Dawkę wnioskowanej technologii określono na poziomie zalecanej dawki dobowej (1 tabl./d, tj. 6 mg/d solifenacyny + 0,4 mg/d tamsulozyny w jednej tabletkie) [57], która odpowiada również dawce dobowej produktu złożonego zdefiniowanej przez WHO (ang. *Defined Daily Dose*, DDD) [33]. Uwzględnione dawkowanie odpowiadało dawkowaniu z badań klinicznych zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41].

W Polsce solifenacyna dostępna jest pod postacią tabletek 5 mg i 10 mg; tamsulozyna – tabletek 0,4 mg [37]. W analizie podstawowej uwzględniono dawkowanie komparatora na poziomie DDD (5 mg/d solifenacyny oraz 0,4 mg/d tamsulozyny) [33], które z wysokim prawdopodobieństwem odpowiada dawkowaniu politerapii, która będzie przejmowana przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

W analizie wrażliwości rozpatrywano dawkowanie komparatora na poziomie 10 mg/d solifenacyny (1 tabl. 10 mg/d) lub 6 mg/d (1 tabl. 10 mg/d u 20% pacjentów oraz 1 tabl. 5 mg/d u 80%).

Szczegóły dotyczące wnioskowanej technologii i wyboru komparatorów przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Analizie problemu decyzyjnego [40].

### **2.3. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ**

Zarejestrowane wskazania dla produktu leczniczego Solitombo® obejmują stosowanie w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii [57].

Niniejsza analiza dotyczy pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana w ramach ww. wskazania.

W analizie przeprowadzono porównanie samych kosztów leczenia przy założeniu takiej samej skuteczności klinicznej – przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (por. rozdział 3.4.).

Ze względu na technikę analityczną, w opracowaniu nie uwzględniono szczegółowych informacji na temat charakterystyk pacjentów z analizowanej populacji – uwzględniono wyłącznie charakterystyki populacji pacjentów uwzględnione przy ocenie kosztu leków (odsetek pacjentów w wieku 75 lat i starszych).

Odsetek pacjentów w wieku 75 lat lub starszych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji określono na podstawie danych refundacyjnych tamsulozyny z 2020 roku [48] (30%).

W okresie dostępnych danych NFZ, solifenacyna nie była wpisana do części D Wykazu [37], [49]. Z tego powodu uwzględniono dane dotyczące wyłącznie tamsulozyny [48] (szczegóły w arkuszu „Dane” modelu dołączonego do opracowania).

Uwzględnione dane (30% pacjentów w wieku 75+ lat) były zgodne z danymi NFZ dotyczącymi wszystkich pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (30,6% - 31,4% w latach 2018-2021) [48]. Niemniej jednak dane NFZ [48] odpowiadają znacznie szerszej populacji niż dane dotyczące tamsulozyny [49].

W ramach analizy wrażliwości testowano wartość ww. parametru w zakresie od 0% do 100%.

#### **2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH**

Na podstawie wyników przeprowadzonego przez Centrum HTA Sp. z o. o. przeglądu systematycznego badań klinicznych i opracowań wtórnych [41] uznano, że dostępne dowody naukowe świadczą o takiej samej skuteczności i podobnym bezpieczeństwie porównywanych technologii lekowych (produkt złożony vs jego składniki w osobnych preparatach, w ramach politerapii). Tym samym w ramach analizy zestawiono koszty stosowania porównywanych technologii – przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów opartą na stosowaniu dawek zapewniających podobne efekty kliniczne.

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona przy uwzględnieniu wyników Analizy klinicznej [41] w ramach której stwierdzono brak jednoznacznych dowodów potwierdzających przewagę którejś z porównywanych interwencji. Wprawdzie oczekuje się, że stosowanie produktu złożonego przełoży się na poprawę wyników zdrowotnych chorych poprzez poprawę stosowania się pacjenta do zalecanego schematu dawkowania oraz dłuższą wytrwałość na leczenie, ale efekty te obserwowane mogą być dopiero po długotrwałym stosowaniu porównywanych technologii oraz w zakresie konsekwencji zdrowotnych których przełożenie na wyniki użyteczności związane jest z wysoką trudnością. Dotychczas nie opublikowano badań pozwalających ilościowo określić dodatkowy efekt kliniczny dający przełożyć się na wyniki użyteczności wynikający z poprawy *compliance* czy *persistance* wśród pacjentów z analizowanej populacji.

Wyniki porównania pośredniego potwierdziły podobną skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych technologii, wskazując tylko w pojedynczych przypadkach na obecność istotnych statystycznie różnic. Ponieważ istotne różnice w tych punktach końcowych (zmiana średniej liczby epizodów parcia naglącego, zdarzenia niepożądane związane z leczeniem, ogółem) nie zostały potwierdzone przy analizie pozostałych punktów końcowych (np. liczba mikcji przy parciu; poszczególnych zdarzeń niepożądanych przy ogólnej jej liczbie) nie jest pewne czy wystąpienie tych istotnych różnic wynika z profilu porównywanych interwencji i będzie obserwowane w praktyce klinicznej, czy tylko jest konsekwencją

Solito<sup>®</sup> (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



ograniczeń porównania pośredniego i wykorzystanych źródeł danych (różnice w populacjach badań, wspólnym ramieniu komparatora czy definicji punktów końcowych – szczegóły w Analizie klinicznej [41]).

Na podstawie przedstawionych informacji, w analizie ekonomicznej przyjęto tą samą skuteczność i ten sam profil bezpieczeństwa obydwu porównywanych interwencji i nie testowano analizy kosztów-użyteczności zakładającej przewagę kliniczną wnioskowanej technologii (w przypadku oprawy *compliance* i *persistence*) lub komparatora (na podstawie wyników pojedynczych punktów końcowych porównania pośredniego) w ramach analizy wrażliwości.

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

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

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

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. [41].

W ramach analizy efektywności klinicznej, po przeprowadzeniu przeglądu systematycznego medycznych baz danych, zakwalifikowano do analizy wybrane doniesienia naukowe, biorąc pod uwagę ich tematykę i wiarygodność, po czym zestawiono wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla poszczególnych technologii medycznych [41].

Ocena wiarygodności danych klinicznych została przeprowadzona zgodnie z zasadami Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (ang. *Evidence-Based Medicine*) [4].

Wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35].

Przeprowadzona analiza ekonomiczna zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w Rozporządzeniu [3].

### 3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku [3] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy:

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

W opracowaniu pominięto perspektywę społeczną, gdyż ewentualne kategorie kosztów pośrednich mogących mieć znaczenie przy ocenie zasadności ekonomicznej stosowania wnioskowanej technologii w miejsce komparatorów nie zostały zmierzone w warunkach polskich. Brak istotnych różnic w skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii i komparatorów przemawia za tym, że nie będą występować różnice w kosztach pośrednich pomiędzy interwencjami.

### 3.3. HORYZONT CZASOWY

Dostępne dowody naukowe wskazują, że stosowanie wnioskowanej technologii wiąże się z takimi samymi efektami klinicznymi jak stosowanie komparatorów (por. rozdział 2.4.).

W ramach niniejszego opracowania pominięto różnice w skuteczności klinicznej porównywanych opcji postępowania. Horyzont adekwatny do każdego porównania obejmuje okres manifestacji różnic w kosztach stosowania porównywanych technologii medycznych.

Mając na uwadze oczekiwany brak różnic w skuteczności klinicznej, horyzont czasowy dla rozważanego problemu decyzyjnego obejmował oczekiwany okres stosowania porównywanych interwencji – okres generowania kosztów stosowanych leków dla płatnika publicznego. Mając na uwadze brak informacji na temat średniej długości stosowania porównywanych interwencji w praktyce klinicznej w Polsce, w analizie uwzględniono jednostkę czasu leczenia – jeden rok (365,25 dnia).

Powyższe podejście zgodne jest z Wytycznymi Ocen Technologii Medycznych (*„W przypadku gdy analiza ekonomiczna ma charakter minimalizacji kosztów i koszty związane ze stosowaniem porównywanych technologii medycznych są stałe w czasie, można przyjąć jednostkową długość horyzontu czasowego, np. 1 rok.”*) [1].

W analizie wrażliwości testowano długość horyzontu czasowego w zakresie od 1 miesiąca do 2 lat (2x365,25 dnia), tj. testowano długość horyzontu czasowego w zakresie od -92% do +100% długości z analizy podstawowej.

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

W ramach niniejszego opracowania pominięto różnice w efektach zdrowotnych stosowania wnioskowanej technologii i komparatora. Ustalono, że nie ma jednoznacznych dowodów potwierdzających przewagę kliniczną wnioskowanej technologii nad komparatorem [41].

Na tej podstawie w ramach niniejszego opracowania przeprowadzono zestawienie kosztów stosowania porównywanych leków. Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów uwzględniającą wyłącznie zidentyfikowane kategorie kosztu różniące porównywane interwencje.

Na etapie Analizy klinicznej [41] nie zidentyfikowano badań klinicznych potwierdzających przewagę wnioskowanej technologii. Na tej podstawie uznano, że zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [30]. Tym samym przedstawiono oszacowania, o których mowa w § 5 ust 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją [3], tj. zidentyfikowano technologię o najniższym średnim współczynniku kosztów-użyteczności (ang. *Average Cost-Utility Ratio*, ACUR będący ilorazem kosztu w grupie i lat życia skorygowanych o jakość, tj. QALY; ang. *Quality-Adjusted Life Years*).

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wszystkie punkty końcowe analizy podstawowej (w ramach części zasadniczej raportu przedstawiono wnioskowanie z przeprowadzonej analizy wrażliwości oraz diagramy tornado – wszystkie ww. punkty końcowe zostały przedstawione w modelu dołączonym do niniejszego opracowania, w arkuszach „SA\_CMA” i „SA\_CMA\_plot”, oraz w Aneksie).

Na podstawie wyników analizy klinicznej w analizie ekonomicznej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów przyjmującą nieistotnie różne konsekwencje zdrowotne porównywanych interwencji. Niemniej jednak konsekwencje zdrowotne oceniono na podstawie lat życia skorygowanych o jakość (QALY) określonych przy uwzględnieniu dostępnych dowodów naukowych.

Przy ocenie konsekwencji zdrowotnych przedstawiono również wyniki Analizy klinicznej [41] w zakresie:

- konsekwencji zdrowotnych wnioskowanej technologii na podstawie wyników badania NEPTUNE dla wnioskowanej technologii (tylko grupa wnioskowanej technologii) oraz
- konsekwencji zdrowotnych komparatora określonymi na podstawie wyników porównania pośredniego oraz konsekwencji zdrowotnych w grupie wnioskowanej technologii (błędy standardowe określono z wykorzystaniem metody delta).

### 3.5. MODELOWANIE I OCENA WYNIKÓW ZDROWOTNYCH

W ramach analizy minimalizacji kosztów nie przeprowadzono modelowania przekraczającego swym zakresem: oceny zużycia zasobów medycznych w badanym horyzoncie, dopasowania kosztów jednostkowych uwzględnionych zasobów medycznych i oceny sumarycznych kosztów całkowitych porównywanych technologii.

ACUR skalkulowano przy uwzględnieniu jedynych zidentyfikowanych źródeł informacji na temat wag użyteczności pacjentów z bólem zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego (por. rozdział 12.1.) – uwzględniono średnią wagę użyteczności z badań [55], [59], [60], [63] raportujących indeksy EQ-5D w populacji pacjentów w części lub całości stosujących tamsulozynę z solifenacyną (0,85).

Na uwagę zasługuje, że ze względu na przyjęty brak różnic w skuteczności i bezpieczeństwie porównywanych opcji terapeutycznych, wysokość wagi użyteczności nie ma wpływu na wyniki i wnioski z niniejszej analizy.

Na uwagę zasługuje fakt, że estymację niektórych kategorii kosztu ponoszonego wśród pacjentów z analizowanej populacji przeprowadzono na podstawie wyników modelowania: średniego, zdyskontowanego jeżeli horyzont czasowy jest dłuższy od roku (przy uwzględnieniu stopy dyskontowej dla kosztów; por. rozdział 3.7.) zużycia jednostek zasobów medycznych (np. liczby dawek dobowych analizowanej substancji czynnej) i ich kosztu jednostkowego z wybranej perspektywy ekonomicznej.

Mając na uwadze przemienność operacji mnożenia i dzielenia, iloczyn: zdyskontowanej liczby jednostek świadczenia oraz kosztu jednostkowego jest równoznaczny ze zdyskontowanym kosztem danego świadczenia, wg zasady:

$$\frac{A \cdot B \cdot C}{D} = \frac{A}{D} \cdot B \cdot C$$

Wykorzystany w niniejszym opracowaniu model został opracowany w 64-bitowej wersji MS Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA; model dołączono do raportu; model zawiera elementy stworzone w *Visual Basic for Applications*, VBA).

Wartości kluczowych parametrów modelowania dotyczących m.in. efektywności ocenianych technologii medycznych, epidemiologii, a także przeprowadzania i kosztów opieki nad pacjentami z analizowanej populacji określono w oparciu o opublikowane dane. Przyjęte w ramach analizy wartości wszystkich parametrów zostały zestawione z dostępnymi danymi odnalezionymi w wyniku przeglądu medycznych baz danych. Wykorzystano i przedstawiono tylko te informacje, które w zadowalający sposób odzwierciedlały warunki postępowania w Polsce, odpowiadały charakterystyce pacjentów włączonych do badań oraz mieściły się w normach europejskich.

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



Szczegółowe informacje na temat źródeł informacji uwzględnionych w ramach analizy przedstawiono w rozdziałach: 2.2., 3.6. – 3.9. niniejszego opracowania.

### **3.6. OCENA KOSZTÓW**

Celem analizy było porównanie kosztów leczenia pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

Przedmiotem opracowania jest porównanie kosztów stosowania wnioskowanego produktu leczniczego Solitombo® z kosztem stosowania jego składników w osobnych preparatach.

Określono koszty z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych) i świadczeniobiorcy (por. rozdział 3.2.).

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

Zidentyfikowano koszty różniące, należące do kosztów bezpośrednich medycznych, istotnych z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Uwzględniono wszystkie kategorie kosztu różniącego porównywane schematy leczenia i związane z leczeniem pacjentów z analizowanej populacji, zidentyfikowane na podstawie: efektów klinicznych raportowanych w badaniach klinicznych oraz przeglądu dostępnej literatury dotyczącej analizowanego problemu decyzyjnego.

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [30] oraz koszt leków aktualnie refundowanych zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 lipca 2023 roku [37].



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

- identyfikacja rodzaju zasobów zużywanych w trakcie opieki nad pacjentem;
- identyfikacja częstotliwości rozliczania poszczególnych świadczeń medycznych;
- przypisanie zużywanym zasobom kosztu ze wskazanej perspektywy na podstawie źródeł przedstawionych powyżej (przypisanie świadczeniom medycznym kosztu z danej perspektywy ekonomicznej, polegające przede wszystkim na identyfikacji wyceny punktowej świadczenia oraz określeniu kosztu punktu rozliczeniowego danego zakresu świadczeń lub aktualizacji dostępnego kosztu zagregowanego do obecnych cen przy uwzględnieniu wskaźnika cen towarów i usług konsumpcyjnych);
- określenie średnich, całkowitych kosztów opieki z wykorzystaniem modelu decyzyjnego opisanego w rozdziale 3.5. (punkty końcowe niniejszej analizy ekonomicznej przedstawione w rozdziale 4.).

Szczegóły dotyczące kalkulacji wszystkich kategorii kosztowych uwzględnionych w opracowaniu jak i szczegóły dotyczące zużycia zasobów medycznych, których koszt został uwzględniony przy ocenie wysokości kategorii kosztów omówionych w niniejszym rozdziale, przedstawiono w modelu decyzyjnym dołączonym do niniejszego opracowania (arkusz „Dane”).

### **3.6.1. ZASOBY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU**

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię pacjentów z analizowanej populacji w Polsce.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy płatnika publicznego i/lub pacjenta. Uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne związane w całości z leczeniem pacjentów z analizowanej populacji.

Zidentyfikowano jedną kategorię kosztu istotnego z perspektywy płatnika publicznego – finansowanie wnioskowanej technologii i komparatora.

Z perspektywy pacjenta zidentyfikowano wyłącznie jedną kategorię kosztu różniącego – koszt dopłaty do leków refundowanych.

W analizie kosztów zastosowano ogólnie akceptowalne metody statystyczne i epidemiologiczne.

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napęczenia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



### **3.6.2. KATEGORIE KOSZTU ZWIĄZANE ZE STOSOWANIEM PORÓWNYWANYCH LEKÓW**

#### **3.6.2.1. KOSZT WNIOSKOWANEJ TECHNOLOGII**

Zgodnie z sugerowanym sposobem refundacji, w ramach niniejszej analizy uwzględniono finansowanie produktu leczniczego Solitombo® w ramach części A1 Wykazu. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Przy uwzględnieniu aspektów wyceny leków refundowanych opisanych w Ustawie o refundacji [30], na podstawie sugerowanej przez Wnioskodawcę ceny zbytu netto, określono urzędowe ceny produktu leczniczego i limit finansowania (por. tabela poniżej).

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.6.2.2. KOSZT KOMPARATORA

Wnioskowane wskazanie obejmuje łącznie BPH i objawy OAB, podczas gdy zarejestrowane wskazania do stosowania leków solifenacyny są bardzo szerokie i obejmują zarówno pełną jednostkę chorobową OAB jak i również poszczególne jej objawy. Analizowany problem decyzyjny obejmuje pacjentów z długotrwałymi schorzeniami, które są objęte refundacją.

Jeśli pacjent (mężczyzna) ma łagodny rozrost stercza (BPH) i objawy z nim związane to otrzymuje alfa-bloker, np. tamsulozynę. Jeśli pacjent/ka (kobieta lub mężczyzna) mają objawy związane z fazą napełniania pęcherza (OAB), np. nagłe parcie na mocz, częstomocz, nietrzymanie moczu, wówczas mogą otrzymać lek antymuskarynowy np. solifenacynę. Obie molekuly mają wskazanie do refundacji i są nią objęte. Lekarz w obu przypadkach wykorzystuje refundację.

W sytuacji kiedy mężczyzna ma zarówno objawy związane z przeszkodą podpęcherzową (BPH) czyli z fazą opróżniania pęcherza oraz objawy podrażnieniowe związane z fazą napełniania pęcherza (OAB) wówczas przepisuje mu się politerapię dwóch leków: tamsulozyny i solifenacyny; obie terapie są objęte refundacją.

Na podstawie przedstawionej wyżej informacji w analizach uwzględniono refundację solifenacyny i tamsulozyny we wnioskowanym wskazaniu. Testując strukturalną funkcjonalność model rozszerzono o możliwość uwzględnienia teoretycznego braku refundacji solifenacyny we wnioskowanym wskazaniu. W analizie wrażliwości testowano odsetek opakowań solifenacyny objętych refundacją w teoretycznym zakresie od 95% do 100%.

Koszt komparatora określono na podstawie cen i limitów leków solifenacyny i tamsulozyny wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37], liczby zrefundowanych opakowań leków w 2022 roku [43] oraz informacji na temat odsetka świadczeniobiorców w wieku 75 lat i starszych (30%; por. rozdział 2.3.).

W analizie podstawowej określono średni ważony sprzedaż koszt 1 tabletki 5 mg solifenacyny, 1 tabletki 10 mg solifenacyny i 1 tabletki 0,4 mg tamsulozyny. Skrajne estymatory kosztu (minimalny i maksymalny wg informacji z Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37]) testowano w analizie wrażliwości.

Szczegóły obliczeń przedstawiono w arkuszu „Dane”. Obliczony koszt jednostkowy (1 tabletki) uwzględnionych komparatorów przedstawiono poniżej.

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napęczenia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



**Tabela 6. Koszt jednostkowy komparatora.**

	Średnia*		Minimum		Maksimum	
	NFZ	Pacjent	NFZ	Pacjent	NFZ	Pacjent
<b>Tamsulosini hydrochloridum – 1 tabl. 0,4 mg</b>	0,5829 PLN	0,1783 PLN	0,3964 PLN	0,0750 PLN	0,5996 PLN	0,2141 PLN
<b>Solifenacini succinas – 1 tabl. 10 mg</b>	0,9120 PLN	0,2909 PLN	0,6624 PLN	0,1772 PLN	0,9616 PLN	0,3930 PLN
<b>Solifenacini succinas – 1 tabl. 5 mg</b>	0,4619 PLN	0,1658 PLN	0,3514 PLN	0,0940 PLN	0,4901 PLN	0,2186 PLN

\* z uwzględnieniem danych sprzedażowych w 2022 roku [43]; parametr uwzględniony w analizie podstawowej.

### 3.7. DYSKONTOWANIE

W przypadku horyzontu czasowego dłuższego od roku uwzględniono dyskontowanie kosztów i efektów przy rocznej stopie dyskontowej równej odpowiednio 5,0% i 3,5% [1], [3] (nie dotyczy analizy podstawowej), a w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie 0% dla kosztów [1].

### 3.8. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy.

Przeprowadzono jedno- i wielokierunkową (w tym wartości skrajnych) analizę wrażliwości. W ramach analizy wrażliwości testowano również alternatywne źródła informacji (przeprowadzono analizę scenariuszową).

Scenariusze analizy wrażliwości zdefiniowano w tabeli poniżej.

**Tabela 7. Scenariusze analizy wrażliwości.**

Nr	Scenariusz analizy wrażliwości	
<b>DSA 00</b>	Analiza podstawowa	
<b>DSA 04</b>	Kategoria odpłatności w pozostałych wskazaniach	Odpłatność 30% (zgodnie z art. 14 ustawy [30])
<b>DSA 05</b>		Odpłatność ryczałtowa (kategoria tamsulozyny w grupie 76.0)
<b>DSA 06</b>	Solitombo: Obecny na liście D (75+)	
<b>DSA 07</b>	Solitombo: Brak na liście D (75+)	
<b>DSA 08</b>	Koszt komparatorów: min. - maks.	Średni koszt jednostkowy komparatorów w 2022 roku
<b>DSA 09</b>		Minimalny koszt jednostkowy komparatorów
<b>DSA 10</b>		Maksymalny koszt jednostkowy komparatorów

Nr	Scenariusz analizy wrażliwości	
<b>DSA 11</b>	% pacjentów 75+: 0 - 100%	100% (tylko pacjenci 75+)
<b>DSA 12</b>		0% (brak pacjentów 75+)
<b>DSA 13</b>	Dawkowanie komparatora	Komparator: tamsulozyna 0,4 mg/d + solifenacyna w dawce 5 mg/d
<b>DSA 14</b>		Komparator: tamsulozyna 0,4 mg/d + solifenacyna w dawce 10 mg/d
<b>DSA 15</b>		Komparator: tamsulozyna 0,4 mg/d + solifenacyna w średniej dawce 6 mg/d (5 mg u 80%; 10 mg u 20%)
<b>DSA 16</b>	Horyzont czasowy: miesiąc - 2 lata	1 miesiąc
<b>DSA 17</b>		2 lata
<b>DSA 18</b>	Stopy dyskontowe = 0%	
<b>DSA 19</b>	% refundowanej solifenacyny we wnioskowanym wskazaniu: 95%	
<b>DSA 20</b>	% refundowanej solifenacyny we wnioskowanym wskazaniu: 100%	

W ramach analizy wrażliwości zakres zmienności parametrów niepewnych ustalono na poziomie 95% przedziału ufności (CI) lub zakresu: minimum - maksimum (w tym również:  $\pm 100\%$  wartości podstawowej) w sytuacji braku 95% CI lub braku danych umożliwiających określenie 95% CI. Każdy parametr modelu obliczeniowego poddano testowaniu w analizie wrażliwości. W przypadku dostępności kilku źródeł informacji na temat danego parametru, zakres zmienności takiego parametru oceniono na poziomie zmienności średnich wartości w całej populacji chorych w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. W takich sytuacjach odstępowano od oceny rozrzutu wartości tego parametru w obrębie danej populacji.

Ze względu na technikę analityczną (analiza minimalizacji kosztów) odstąpiono od przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości [1].

### 3.9. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ

W tabeli poniżej przedstawiono wszystkie parametry i założenia uwzględnione w analizie podstawowej.

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



**Tabela 8. Parametry i założenia analizy podstawowej.**

Parametr / założenie	Wartość parametru		Źródło
Roczne stopy dyskontowe dla kosztów i efektów	5% i 3,5% jeżeli horyzont dłuższy niż 1 rok		Wytyczne AOTMiT [1]
Horyzont czasowy	1 rok (365,25 dnia)		Założenia, [1]
Koszt jednostkowy (1 tabletki) komparatorów		Koszt, NFZ	Koszt, pacjent
	<i>Tamsulosini hydrochloridum</i> – 1 tabl. 0,4 mg	0,5829 PLN	0,1783 PLN
	<i>Solifenacini succinas</i> – 1 tabl. 10 mg	0,9120 PLN	0,2909 PLN
	<i>Solifenacini succinas</i> – 1 tabl. 5 mg	0,4619 PLN	0,1658 PLN
	Koszt wspólna = koszt NFZ + koszt pacjenta.		
	Przyjęto refundację solifenacyny u wszystkich pacjentów z analizowanej populacji		
Odsetek chorych w wieku 75+ lat	30%		[48], [49]
Dobowe dawki leków	<b>Solitombo®</b>	<b>Politerapia</b>	
	1 tabl. (6 mg solifenacyny + 0,4 mg tamsulozyny)	1 tabl. 5 mg solifenacyny + 1 tabl. 0,4 mg tamsulozyny	
Waga użyteczności	0,85		[55], [59], [60], [63], założenie

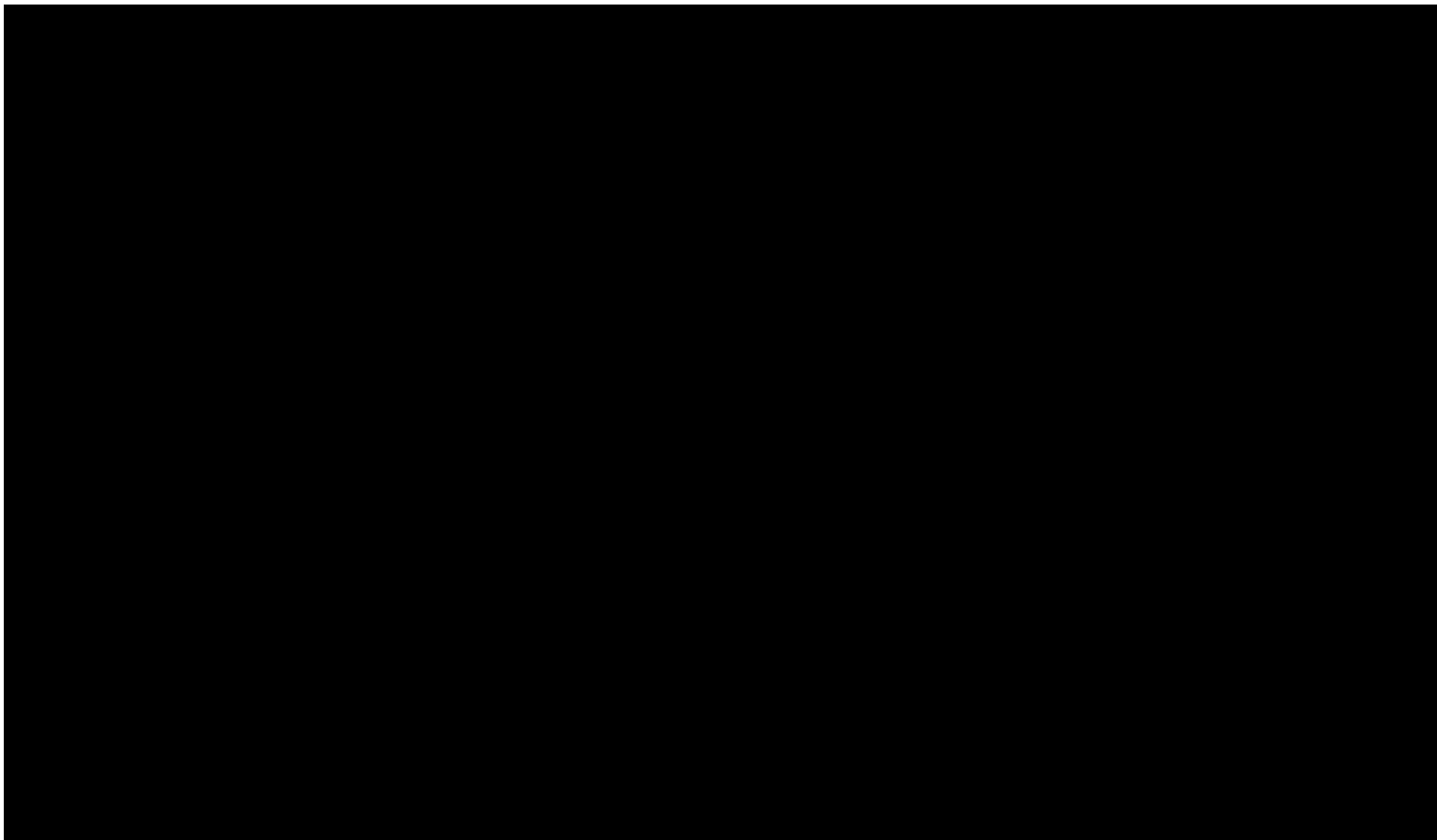
Szczegóły dotyczące ww. parametrów przedstawiono w dołączonym do niniejszego opracowania skoroszycie MS Excel zawierającym model decyzyjny.

## **4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ**

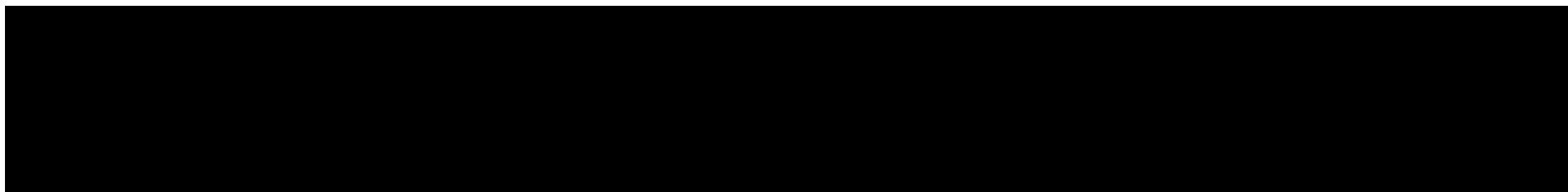
### **4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ**

Zestawienie kosztów-konsekwencji i wyniki analizy minimalizacji kosztów stosowania produktu leczniczego Solitombo® w odniesieniu do komparatorów w horyzoncie czasowym 1 roku, przedstawiono w tabelach poniżej.

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.







Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napęczenia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



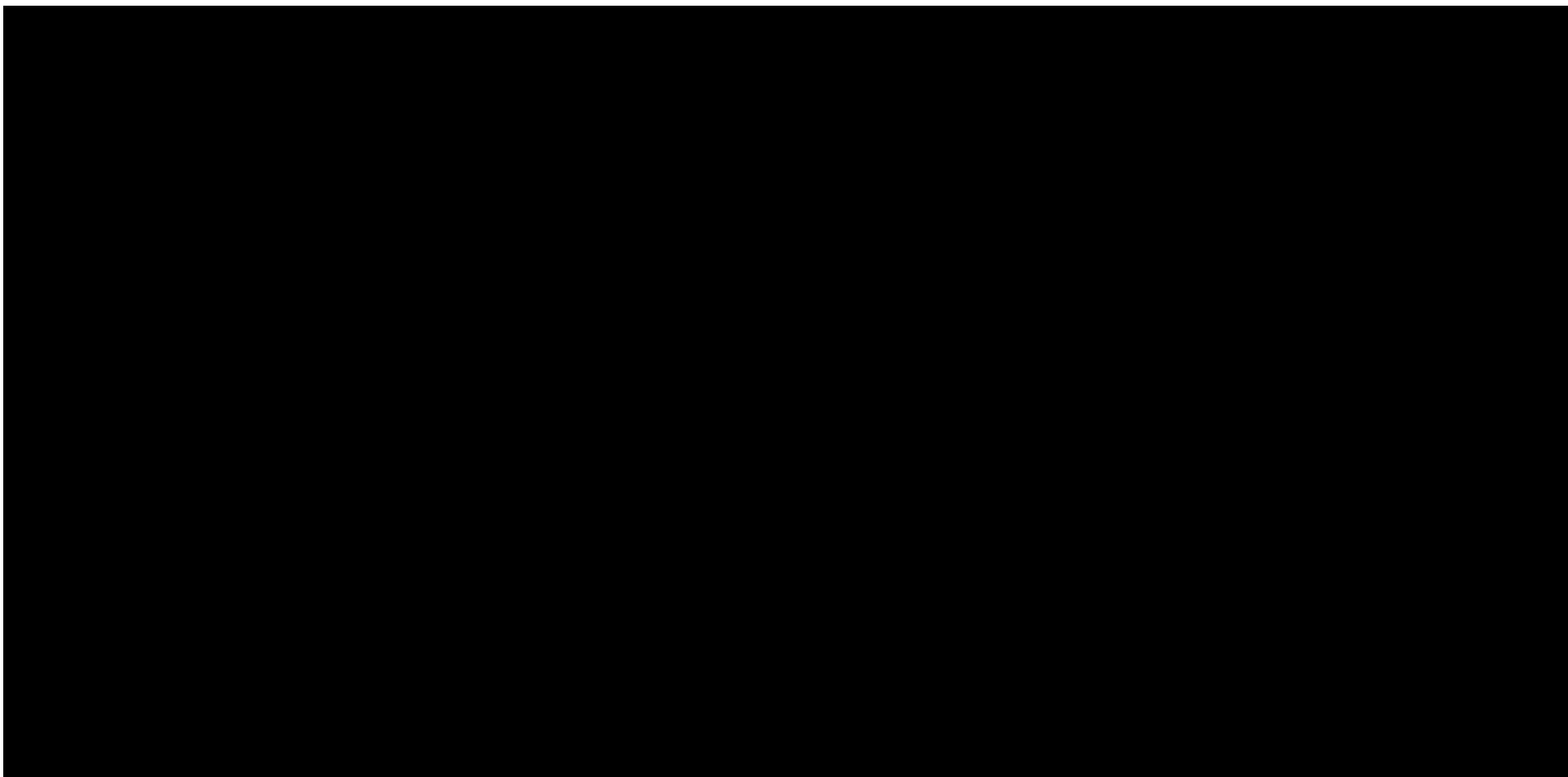
W ramach analizy ekonomicznej wykazano, że roczne stosowanie wnioskowanej technologii (Solitombo®) przy uwzględnieniu jej wpisania do części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych było:

- tańsze od [REDACTED]
- tańsze od [REDACTED]

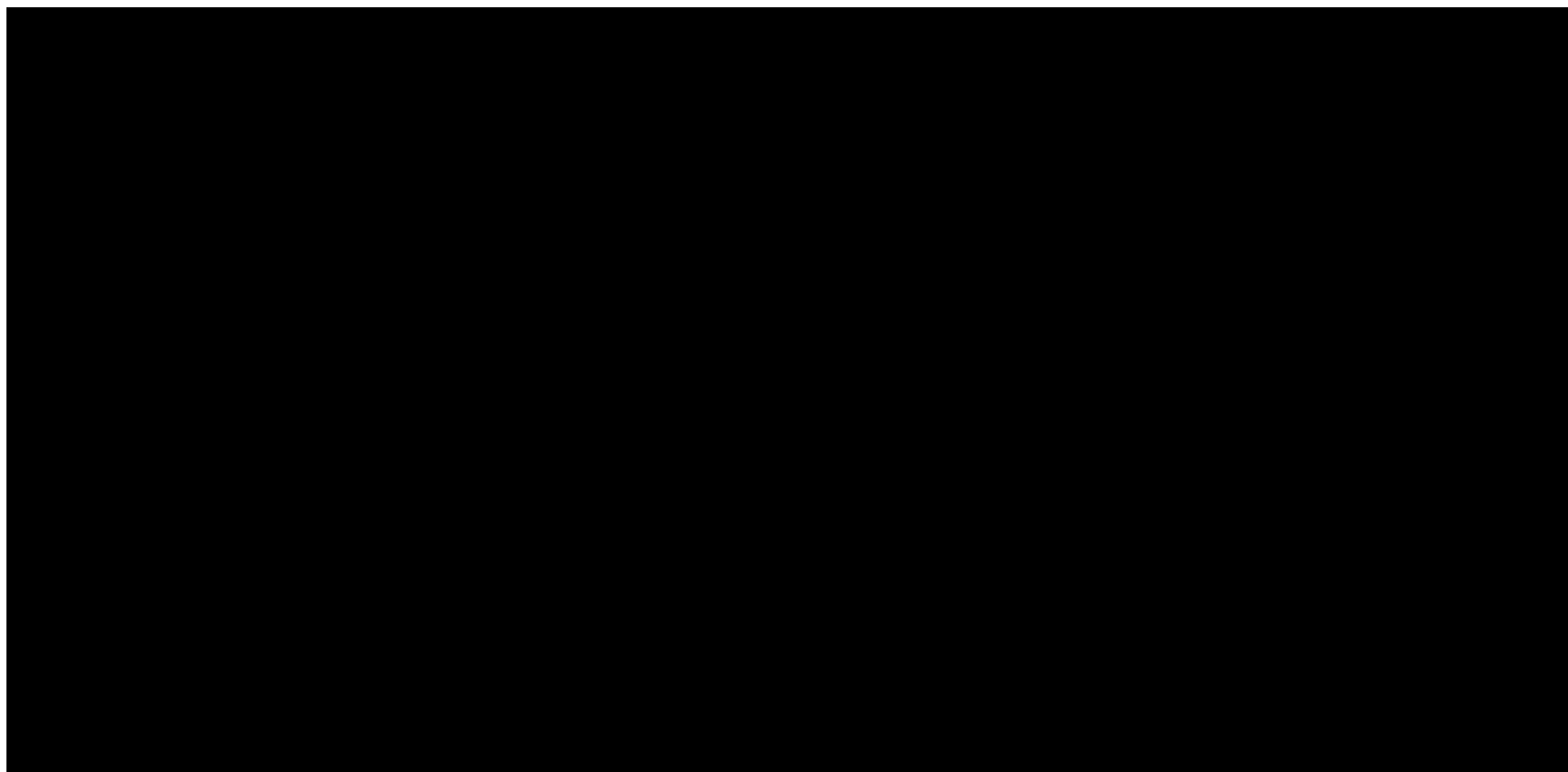
#### **4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI**

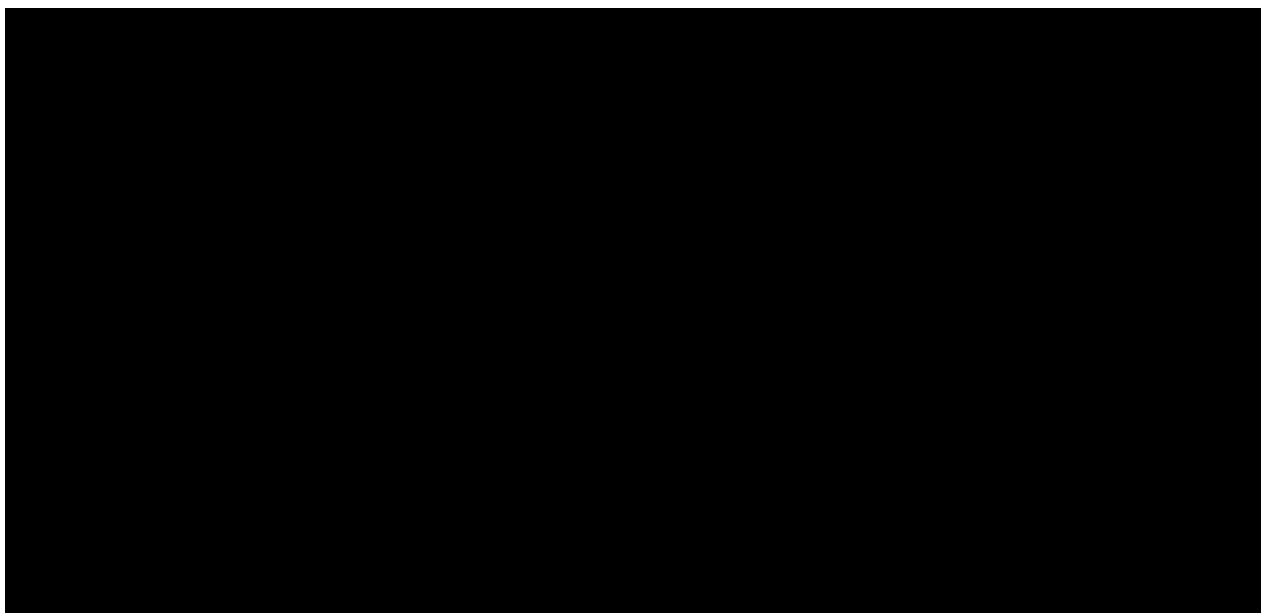
Wyniki analizy wrażliwości pod postacią wszystkich istotnych punktów końcowych przedstawiono w arkuszu „SA\_CMA” modelu dołączonego do niniejszego opracowania oraz w rozdziale 12.3. niniejszego opracowania.

Diagramy tornado dla różnicy w kosztach pomiędzy interwencjami przedstawiono poniżej. Przerwaną linią oznaczono brak różnicy w kosztach.



Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.





[Redacted text block]

[Redacted text block] Dodatkowo istotny wpływ na wyniki inkrementalne analizy z perspektywy wspólnej zaobserwowano w przypadku zmiany długości horyzontu czasowego.

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



## **5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY**

W analizie przyjęto brak różnic w skuteczności i bezpieczeństwie stosowania porównywanych leków. Niemniej jednak nie odnaleziono badań klinicznych bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię z komparatorem [41].

## **6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA**

### **6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA**

Wykorzystany model decyzyjny został poddany walidacji wewnętrznej w celu uniknięcia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu; systematycznie testowano model, wprowadzając dozwolone skrajne wartości wejściowe i uzyskując oczekiwane wyniki symulacji; testowano również powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości wejściowych.

### **6.2. ZGODNOŚĆ WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI OPUBLIKOWANYCH ANALIZ**

W ramach przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych dla rozważanego problemu decyzyjnego (por. rozdział 12.2.) nie zidentyfikowano żadnych analiz ekonomicznych odnoszących się do stosowania wnioskowanej technologii (Solitombo®). Odnaleziono 6 źródeł informacji dotyczących analizy ekonomicznej produktu złożonego solifenacyny z tamsulozyną w innych warunkach niż polskich [77], [85], [86], [91], [92].

W badaniu [77] przeprowadzono modelowanie porównujące produkt złożony solifenacyny z tamsulozyną w odniesieniu do tamsulozyny z tolterodyną podawanymi w osobnych preparatach w warunkach hiszpańskich, w rocznym horyzoncie. Wykazano, że produkt złożony dominuje nad politerapią tamsulozyny z tolterodyną (nieznacznie bardziej skuteczny o 0,002 QALY oraz tańszy o 270 EUR). Podobnie w badaniu [85] porównano produkt złożony solifenacyny z tamsulozyną w odniesieniu do tamsulozyny z tolterodyną podawanymi w osobnych preparatach w warunkach brytyjskich, w rocznym horyzoncie. Również wykazano, że produkt złożony dominuje nad politerapią tamsulozyny z tolterodyną (nieznacznie bardziej skuteczny o 0,003 QALY oraz tańszy o 99 GBP).

Pozostałe źródła [86], [91], [92] stanowiły streszczenia konferencyjne plakatów prezentowanych na międzynarodowych konferencjach.

W badaniu [91] wykazano, że produkt złożony był bardziej skuteczny i droższy od politerapii tamsulozyny z tolterodyną (nieznacznie bardziej skuteczny o 0,003 QALY oraz droższy o 25 EUR) w warunkach hiszpańskich.

W badaniu [92] wykazano, że produkt złożony był bardziej skuteczny i tańszy od politerapii tamsulozyny z tolterodyną (nieznacznie bardziej skuteczny o 0,002 QALY oraz droższy o 63 GBP) w warunkach brytyjskich.

W badaniu [86] wykazano, że stosowanie produktu złożonego solifenacyny (6 mg) i tamsulozyny (0,4 mg) było tańsze od stosowania politerapii tymi substancjami czynnymi (5 mg + 0,4 mg) o 35-199 USD rocznie, co jest zgodne z wynikami niniejszej analizy.

### **6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA**

Nie zidentyfikowano dokładnych informacji (dotyczących pacjentów z populacji wskazanej we wniosku) mogących posłużyć do walidacji zewnętrznej wyników niniejszej analizy w warunkach polskich.

## **7. DYSKUSJA**

Przedmiotem opracowania była ocena ekonomiczna finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Solitombo® stosowanego w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analizę przeprowadzono względem stosowania opcjonalnej technologii refundowanej dostępnej pacjentom z analizowanej populacji, która z wysokim prawdopodobieństwem będzie zastępowana przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

W ramach analizy ekonomicznej wykorzystano opublikowane źródła informacji. Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5.

Ustalono, że stosowanie wnioskowanej technologii było tańsze od stosowania komparatora przy zakładanym sposobie refundacji.

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napęczenia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym wzrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



## **8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE**

W ramach niniejszego opracowania wykazano, że stosowanie produktu leczniczego Solitombo® (w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych) będzie tańsze od komparatora z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych.

Uznano, że refundacja wnioskowanej technologii, tak ważna z punktu widzenia klinicznego, etycznego i społecznego, zapewni łatwiejszy dostęp do produktu złożonego i zmniejszy obciążenie finansowe pacjentów wymagających łącznego podawania solifenacyny i tamsulozyny. Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Solitombo® może przełożyć się na poprawę wyników zdrowotnych pacjentów w długoterminowym horyzoncie czasowym (m.in. poprawa adherencji do zalecanego schematu dawkowania oraz wytrwałości na leczeniu wśród pacjentów stosujących produkty złożone względem pacjentów stosujących składniki produktu złożonego w osobnych preparatach, w ramach politerapii [61], [62], [71], [72]),



## 9. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT, wersja 3.0, sierpień 2016. [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl) (dostęp: maj 2023).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2021 r. poz. 74.).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.

- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E, Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models*. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics*. 2013, 31:663–675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: maj 2023).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm).
- [36] Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A. Accessibility of opioid analgesics and barriers to optimal chronic pain treatment in Poland in 2000-2015. *Support Care Cancer*. 2017;25(3):775-781. doi:10.1007/s00520-016-3460-3
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 czerwca 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2023 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, [www.mp.pl](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: lipiec 2023).
- [39] Katalog leków Pharmindex, <http://pharmindex.pl> (ostatnia aktualizacja: lipiec 2023).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, lipiec 2023 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, lipiec 2023 roku.
- [42] Uchwała Nr 8/2023/IV z dnia 20.03.2023 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-82023iv,6627.html>
- [43] Raport refundacyjny z dnia 01.03.2023. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8350.html>

- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: [www.cearegistry.org](http://www.cearegistry.org) (ostatnia aktualizacja: maj 2023).
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] Raport refundacyjny z dnia 08.06.2022. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2021 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8218.html>
- [47] Raport refundacyjny z dnia 02.03.2021. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2020 r. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-i-chemioterapii-i-xii-2020>
- [48] AOTMiT. AWA dla Findarts Duo, Dutasteridum Tamsulosini hydrochloridum. Luty 2022. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2022/109/AWA/109\\_AWA\\_OT\\_4230.10.2022\\_Findarts\\_Duo\\_26.01.2023\\_BIP\\_REOPTR.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2022/109/AWA/109_AWA_OT_4230.10.2022_Findarts_Duo_26.01.2023_BIP_REOPTR.pdf)
- [49] NFZ. Statystyki. <https://statystyki.nfz.gov.pl/>
- [50] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for the treatment of recurrent ovarian cancer: A Multiple Technology Appraisal. *Health Technol Assess* 2015;19(7).
- [51] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [52] Glick H, Doshi J. Evaluating sampling uncertainty in cost-effectiveness analysis: statistical considerations in economic evaluations. ISPOR 16th Annual International Meeting, May 2011. <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/documents/3.ispor.uncertainty.052211.pdf>
- [53] Holko P. VBA function to estimate Fieller's method confidence intervals for incremental cost-effectiveness ratios (ICER) and confidence intervals for incremental net monetary benefit (INMB). 11/2016, Language: VBA Excel, DOI: 10.13140/RG.2.2.27988.40323
- [54] Stata Programs: Sampling Uncertainty for Cost-Effectiveness (Revised 07/21/15). <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/stat-cicer.htm> (ostatnia aktualizacja: marzec 2023).
- [55] Fourcade RO, Lacoïn F, Rouprêt M, et al. 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;30(3):419-426. doi:10.1007/s00345-011-0756-2
- [56] Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Mora AM, Hernández M. Resource utilization and costs associated with the addition of an antimuscarinic in patients treated with an alpha-blocker for the treatment of urinary symptoms linked to benign prostatic hyperplasia. *BMC Urol*. 2017;17(1):83. Published 2017 Sep 12. doi:10.1186/s12894-017-0275-6
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Solitombo. Materiał uzyskany od Zamawiającego.
- [58] Rozporządzenie w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz minimalnej stawki godzinowej w 2023 r. <https://www.gov.pl/web/premier/rozporzadzenie-w-sprawie-wysokosci-minimalnego-wynagrodzenia-za-prace-oraz-wysokosci-minimalnej-stawki-godzinowej-w-2023-r>.
- [59] Bhatt NR, Davis NF, Witjes WP, et al. 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;39(2):517-526. doi:10.1007/s00345-020-03219-7
- [60] Rencz F, Kovács Á, Brodszky V, et al. Cost of illness of medically treated benign prostatic hyperplasia in Hungary. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(8):1241-1249. doi:10.1007/s11255-015-1028-7

- [61] Ali M, Landeira M, Covernton PJO, et al. The use of mono- and combination drug therapy in men and women with lower urinary tract symptoms (LUTS) in the UK: a retrospective observational study. *BMC Urol.* 2021;21(1):119. Published 2021 Sep 2. doi:10.1186/s12894-021-00881-w
- [62] Drake MJ, Bowditch S, Arbe E, et al. A retrospective study of treatment persistence and adherence to  $\alpha$ -blocker plus antimuscarinic combination therapies, in men with LUTS/BPH in the Netherlands. *BMC Urol.* 2017;17(1):36. Published 2017 May 22. doi:10.1186/s12894-017-0226-2
- [63] Hakimi Z, Herdman M, Pavesi M, et al. 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;26(5):1187-1195. doi:10.1007/s11136-016-1460-x
- [64] Hakimi Z, Johnson M, Nazir J, Blak B, Odeyemi IA. Drug treatment patterns for the management of men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia who have both storage and voiding symptoms: a study using the health improvement network UK primary care data. *Curr Med Res Opin.* 2015;31(1):43-50. doi:10.1185/03007995.2014.968704
- [65] Verheggen BG, Lee R, Lieu On MM, et al. Estimating the quality-of-life impact and cost-effectiveness of alpha-blocker and anti-muscarinic combination treatment in men with lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia and overactive bladder. *J Med Econ.* 2012;15(3):586-600. doi:10.3111/13696998.2012.666511
- [66] Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int.* 2009;104(3):352-360. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08427.x
- [67] van Kerrebroeck P, Chapple C, Drogendijk T, Klaver M, Sokol R, Speakman M, Traudtner K, Drake MJ; NEPTUNE Study Group. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial. *Eur Urol.* 2013 Dec;64(6):1003-12
- [68] Van Kerrebroeck P, Haab F, Angulo JC, Vik V, Katona F, Garcia-Hernandez A, Klaver M, Traudtner K, Oelke M. Efficacy and safety of solifenacin plus tamsulosin OCAS in men with voiding and storage lower urinary tract symptoms: results from a phase 2, dose-finding study (SATURN). *Eur Urol.* 2013 Sep;64(3):398-407
- [69] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (5a). Załącznik Nr 5a do zarządzenia Nr 57/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 marca 2023 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [70] Katalog grup (1a). Załącznik Nr 1 do zarządzenia Nr 58/2023/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 marca 2023 r.. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [71] Landeira M, Mora Blázquez AM, Martins de Almeida R, Covernton PJO, Medina-Polo J, Alcántara Montero A. A retrospective analysis comparing persistence and adherence to treatment with free- vs fixed-dose combination of an alpha blocker and an antimuscarinic agent in men with LUTS in Spain. *Int J Clin Pract.* 2020 Nov;74(11):e13616
- [72] Eisen C, Lulic Z, Palacios-Moreno JM, Adalig B, Hennig M, Cortes V, Gilg F, Kostev K. Persistence and adherence to dutasteride/tamsulosin fixed-dose versus free-combination alpha blocker/5ARI therapy in patients with benign prostate hyperplasia in Germany. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2020 Jan;58(1):37-49.
- [73] Rees J, Foley S, Huang M, et al. Vesomni improves the quality of life in men with lower urinary tract symptoms in routine clinical practice in Europe. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(3):981-989. doi:10.1002/nau.23944
- [74] Noweir A, Abusamra A, Al Zarooni A, et al. Prevalence of benign prostatic hyperplasia among the adult general population of five Middle Eastern Countries: Results of the SNAPSHOT programme. *Arab J Urol.* 2022;20(1):14-23. Published 2022 Jan 23. doi:10.1080/2090598X.2021.2010451
- [75] Zeng VY, Milligan G, Piercy J, Anderson P, Andersson FL. Impact of nocturia on patients' health-related quality of life and healthcare resource utilisation compared with OAB and BPH: Results from an observational survey in European and American patients [published online ahead of print, 2019 Aug 27]. *Int J Clin Pract.* 2019;73(12):e13408. doi:10.1111/ijcp.13408

- [76] 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;38(6):361-366. doi:10.1016/j.acuro.2013.10.002
- [77] Alcántara A, Cózar JM, Errando C, et al. Modelo de coste-efectividad de la combinación a dosis fijas de solifenacina y tamsulosina en el tratamiento de los STUI asociados a HBP con respuesta inadecuada a la monoterapia [Cost-effectiveness model of a fixed dose combination of solifenacin and tamsulosin for the treatment of LUTS associated with BPH with inadequate response to monotherapy.]. *Arch Esp Urol.* 2018;71(7):595-606.
- [78] Uchwała Nr 6/2020/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [79] Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [80] Uchwała Nr 3/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [81] Uchwała Nr 5/2021/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [82] Komunikat NFZ z 2 marca 2021 roku. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-grudzień 2020 r. <https://zdrowedane.nfz.gov.pl/course/view.php?id=142>
- [83] Uchwała Nr 3/2022/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 marca 2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2021 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [84] Komunikat NFZ z 11 marca 2022 roku. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-grudzień 2021 r. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-i-chemioterapii-za-okres-i-xii-2021>.
- [85] Nazir J, Heemstra L, van Engen A, Hakimi Z, Ivanescu C. Cost-effectiveness of a fixed-dose combination of solifenacin and oral controlled adsorption system formulation of tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *BMC Urol.* 2015;15:41. Published 2015 May 9. doi:10.1186/s12894-015-0031-8
- [86] Avxentyev N, Frolov M. Pharmacoeconomic Analysis of Using Solifenacin And Modified-Release Tamsulosin Fixed Dose Combination for Treatment of Storage Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia. *Value in Health, Volume 20, Issue 9, A488 - A489*
- [87] Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. *Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.*
- [88] EMA. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf)
- [89] US\$67 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 20/01/2014. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [90] IMS. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. March 2016. [https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS\\_Institute\\_Biosimilar\\_Brief\\_March\\_2016.pdf](https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf).
- [91] Toledo et al. Investigating cost-effectiveness of a fixed-dose combination of solifenacin PIIUs tamsulosin oca for the treatment of loWer Urinary tract symPtoms associated With beniGn Prostatic hyPerPlasia in sPain, Volume 18, Issue 7, A510
- [92] Nazir, J. et al. Cost-Consequences Analysis Of Treatment Regimens Used For The Management Of Lower Urinary Tract Symptoms (Luts) Associated With Benign Prostatic Hyperplasia (Bph). *Value in Health, Volume 17, Issue 3, A293.* <https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.03.1706>

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napęczenia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.

---



[93] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, lipiec 2023 roku.

---

## 10. SPIS TABEL

Tabela 1. Produkty złożone refundowane w osobnych grupach limitowych [37].....	10
Tabela 2. Koszt DDD składników ocenianej technologii medycznej [37]. .....	12
Tabela 3. Ocena kategorii odpłatności świadczeniobiorcy wnioskowanej technologii stosowanej w leczeniu pacjentów z analizowanej populacji. Szczegóły w arkuszu „Dane” modelu. ....	16
Tabela 4. Kalkulacja cen i limitu finansowania wnioskowanej technologii (Solitombo®, 30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny). .....	16
Tabela 5. Uwzględnione w opracowaniu ceny produktu leczniczego Solitombo®. ....	26
Tabela 6. Koszt jednostkowy komparatora. ....	28
Tabela 7. Scenariusze analizy wrażliwości. ....	28
Tabela 8. Parametry i założenia analizy podstawowej. ....	30
Tabela 9. Wyniki analizy podstawowej. ....	32
Tabela 10. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data przeglądu: 30.04.2023).....	51
Tabela 11. Filtr NHS EED – implementacja w bazach PubMed i EMBASE.....	57
Tabela 12. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data ostatniego przeszukania 30.04.2023). ....	58
Tabela 13. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. ....	62
Tabela 14. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTMiT. ....	65

## 11. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Populacja docelowa dla wnioskowanej technologii względem populacji pacjentów stosujących jej składniki. Rysunek poglądowy - wielkość struktur nie odzwierciedla liczebności poszczególnych populacji pacjentów. ....	14
Rysunek 2. Diagram tornado. Perspektywa płatnika publicznego. ....	35
Rysunek 3. Diagram tornado. Perspektywa wspólna. ....	36
Rysunek 4. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany Diagram PRISMA). ....	53
Rysunek 5. Diagram selekcji i identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA). Powód A – odrębna interwencja lub komparator; powód B – odrębny typ badania/punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie. ....	61



## 12. ANEKS

### 12.1. JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTA Z ANALIZOWANEJ POPULACJI – WAGI UŻYTECZNOŚCI

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

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: *Cochrane Library*, MEDLINE (przez PubMed), *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD; [www.crd.york.ac.uk/crdweb](http://www.crd.york.ac.uk/crdweb); zasoby aktualizowane tylko do marca 2015 roku), *NIHR Health Technology Assessment programme* (<https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/>), ISPOR Scientific Presentation Database (<https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search>), *The Cost-Effectiveness Analysis Registry*, CEAR [43] oraz zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (Polska Bibliografia Lekarska). Dodatkowo przeszukano portale internetowe zagranicznych agencji Oceny Technologii Medycznych (por. rozdział 12.2.).

Zaprojektowano przegląd z możliwością identyfikacji źródeł informacji na temat jakości życia pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego i umiarkowanymi lub ciężkimi objawami w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii – zaplanowano włączenie źródeł danych raportujących wagi użyteczności stanów klinicznych i zdarzeń klinicznych uwzględnionych w opracowaniu.

Przeszukanie przeprowadzono pod kątem znalezienia informacji na temat jakości życia pacjentów z BPH poddawanych terapii porównywanymi technologiami.

#### Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego:

- pierwotne źródło informacji na temat wag użyteczności pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego wymagających leczenia solifenacyną i tamsulozyną,
- wtórne opracowania (w tym analizy ekonomiczne) zawierające: zestawienie ograniczeń zidentyfikowanych badań pierwotnych, dodatkowe źródła informacji na temat jakości życia zdefiniowanej powyżej, wyniki konwersji metod pośrednich (analizę regresji/mapowanie dowolnego kwestionariusza na wagi użyteczności), syntezę ilościową zidentyfikowanych źródeł pierwotnych i/albo założenia dotyczące jakości życia pacjentów z analizowanej populacji.

#### Kryteria wykluczenia z przeglądu:

- pierwotne źródła nie zawierające informacji na temat wag użyteczności (np. badania przeprowadzone kwestionariuszem SF-36, niepodające wyników jego konwersji do wag

użyteczności – przy dostępie do badań bezpośrednio raportujących wagi użyteczności, w opracowaniu nie przeprowadzono konwersji zagregowanych wyników takich kwestionariuszy oceny jakości życia do wag użyteczności, ze względu na ograniczenia dostępnych metod),

- wtórne opracowania, jeżeli nie zawierają dodatkowych źródeł informacji, newralgicznych założeń/wniosków dotyczących oceny jakości życia lub syntezy ilościowej (w przypadku włączenie do niniejszego przeglądu wszystkich źródeł pierwotnych uwzględnionych w odnalezionym wtórnym opracowaniu),
- analizy ekonomiczne bez konwersji wyników metod pośrednich i własnych założeń autorów analiz w zakresie oceny jakości życia (w przypadku identyfikacji źródeł pierwotnych),
- niestandardowe oceny jakości życia,
- wyniki walidacji opracowanych wcześniej metod pomiaru oceny jakości życia,
- nieadekwatna populacja.

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowano metodą ciągu prób dla poszczególnych wyrażen składających się na zapytanie. Kryteria wyszukiwania obejmowały wyłącznie chorobę (lub interwencję), punkty końcowe i metodę oceny jakości życia.

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

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana iteracyjnie, w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii. Przeszukiwaniem baz danych zajmowały się niezależnie dwie osoby (autorzy niniejszego opracowania: PH i PK), a ostateczna strategia była tworzona na drodze konsensusu między nimi (w razie niezgodności korzystano z pomocy osoby trzeciej – jednego z autorów [KŚ] przeszukania na etapie Analizy klinicznej [41]). Nie zaobserwowano niezgodności w zakresie decyzji dotyczącej włączenia zidentyfikowanych badań do przeglądu (stopień zgodności = 100%).

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

Tabela 10. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data przeglądu: 30.04.2023).

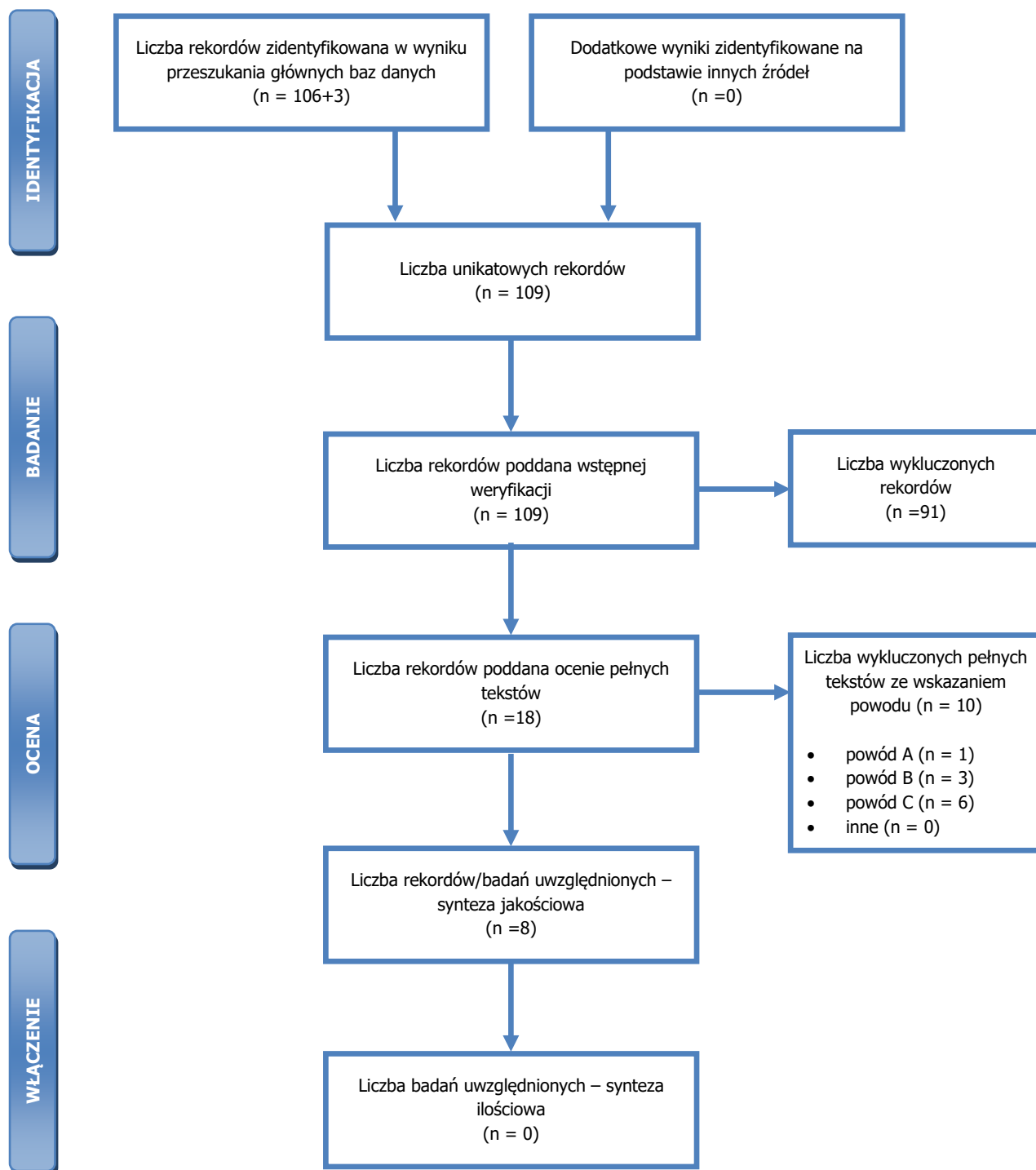
	Kwerendy	Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	EMBASE (embase.com)
#1	<b>Populacja</b> benign AND prostatic	27 784	31 608
#2	<b>Interwencja</b> (solifenacin AND tamsulosin) OR solitombo OR duoflo OR veltam OR vesomni	97	484
#3	<b>Punkty końcowe</b> qaly OR qualy OR (quality adjusted life) OR (quality AND (life OR wellbeing)) OR (health gain) OR disutility OR hrqol OR ((state OR health OR health state) AND (utility OR utilities))	2 742 934	1 076 006
#4	<b>Metoda pomiaru</b> hui OR (standard gamble) OR (linear AND (analog* OR visual) AND scale) OR vas OR (euro qol) OR (euro qual) OR eq-5d OR eq5d or (eq 5d) OR euroqol OR euroqual OR sf36 OR (sf 36) OR (short form 36) OR (shortform 36) OR sf 6d OR (short from 6d) OR tto OR (time AND (trade off OR tradeoff)) OR (person AND (trade off OR tradeoff))	169 539	13 342
#5	<b>Wynik przeszukania</b> PubMed: (#1 OR #2) AND #3 AND #4 EMBASE (z pominięciem rekordów tylko z bazy MEDLINE): (#1 OR #2) AND #3 AND #4 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim	106	3
<b>Suma rekordów</b>		106+3=109	
<b>Liczba unikatowych rekordów:</b>		109	
<p><b>Dodatkowe źródła informacji zidentyfikowane w trakcie:</b></p> <p>a) przeglądu Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [43], NIHR Health Technology Assessment programme (<a href="https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/">https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/</a>), ISPOR Scientific Presentation Database (<a href="https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search">https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search</a>) oraz Cochrane Library dla składowych wyrażeń z zapytania #1;</p> <p>b) w trakcie przeszukania portali publikujących raporty HTA i/albo wyniki analiz ekonomicznych, bibliografii analiz ekonomicznych zidentyfikowanych w ramach przeglądu*;</p> <p>c) przeszukania Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL, Polska Bibliografia Lekarska 1991-2023, 1979 – 1990 i prePBL): JAKOŚĆ ŻYCIA</p>		0	

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



Kwerendy		Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	EMBASE (embase.com)
Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:		109	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:		109	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):		18	
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	sumarycznie**:	10	
	wtórne opracowanie (np. analizy ekonomiczne) nie wnoszące dodatkowych informacji do przeglądu (powód A):	1 DOI: 10.1089/089277902753483736	
	z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/albo braku możliwości ich ekstrakcji (powód B):	3 DOI: 10.12669/pjms.334.12757, 10.2147/CIA.S115042, 10.1111/and.12892	
	z powodu nieprawidłowej populacji lub stanu klinicznego (powód C):	6 DOI: 10.1097/MD.0000000000030429, 10.3961/jpmph.21.426, 10.1016/j.acuro.2012.08.001, 10.2165/00044011-200626020-00005, 10.1111/j.1464-410X.2006.06241.x PMID: 33650537	
	inne:	0	
Liczba rekordów (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:		8 [55], [59], [60], [63], [73], [74], [75], [76]	

\* przedstawiono wyniki po eliminacji na etapie streszczeń; \*\* tekst mógł zostać odrzucony z kilku powodów (podano najważniejszy).



**Rysunek 4. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany Diagram PRISMA).**

W ramach przeglądu systematycznego zidentyfikowano 8 rekordów [55], [59], [60], [63], [73], [74], [75], [76] zawierających informacje na temat wag użyteczności pacjentów z przerostem gruczołu

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napęczenia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



krokowego, w tym 4 badania [55], [59], [60], [63] raportujące indeksy EQ-5D w populacji pacjentów w części lub całości stosujących tamsulozynę z solifenacyną.

## 12.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH

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

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: *Cochrane Library*, EMBASE (dostęp przez [embase.com](http://embase.com)), MEDLINE (dostęp przez PubMed), *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD; [www.crd.york.ac.uk/crdweb](http://www.crd.york.ac.uk/crdweb); zasoby aktualizowane do marca 2015 roku), *NIHR Health Technology Assessment programme* (<https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/>), ISPOR Scientific Presentation Database (<https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search>), *The Cost-Effectiveness Analysis Registry*, CEAR [43], *Pharmacoeconomics Open* ([link.springer.com/journal/41669](http://link.springer.com/journal/41669)), *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology* ([www.pharmacoeconomics.ru](http://www.pharmacoeconomics.ru)), *Journal of Health Policy & Outcomes Research* ([www.jhpor.com](http://www.jhpor.com)), *Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways*, *The Open Pharmacoeconomics & Health Economics Journal*, Web of Knowledge, zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL; *Polska Bibliografia Lekarska*), portal AOTMiT oraz portale internetowe zagranicznych agencji oceny technologii medycznych, w tym m.in.: *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), Australia, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), Kanada, *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), Wielka Brytania, *Haute Autorité de Santé* (HAS), Francja, *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG), Niemcy, *Scottish Medicines Consortium* (SMC), Szkocja, *All Wales Medicines Strategy Group* (AWMSG), Walia, *Swedish Council on Technology Assessment in Health Care* (SBU), Szwecja, *Belgian Health Care Knowledge Centre* (KCE), Belgia, *National Center for Pharmacoeconomics* (NCPE), Irlandia, *State Institute for Drug Control* (SUKL), Czechy.

W opracowaniu uwzględniono publikacje dotyczące oceny (farmako-)ekonomicznej stosowania produktu złożonego solifenacyny i tamsulozyny w leczeniu BPH (por. rozdział 2.3.).

### Kryteria włączenia:

- pierwotne źródło informacji na temat wyników analizy ekonomicznej, zgodnie z definicją oceny ekonomicznej technologii medycznej przedstawianej przez Drummond i wsp. [2]) zastosowania produktu złożonego solifenacyny i tamsulozyny w leczeniu BPH,

- wtórne opracowania zawierające: zestawienie ograniczeń zidentyfikowanych źródeł pierwotnych i/albo dodatkowe źródła informacji na temat samych kosztów lub zarówno kosztów jak i efektów klinicznych zastosowania porównywanych technologii medycznych.

#### Kryteria wykluczenia:

- wtórne opracowania, jeżeli nie zawierają dodatkowych źródeł informacji lub opisu ograniczeń włączonych badań,
- analizy ekonomiczne uwzględniające pacjentów z innej populacji od wnioskowanej,
- analizy ekonomiczne niezawierające wnioskowanej interwencji (brak produktu złożonego solifenacyny i tamsulozyny),
- inne badania niespełniające kryteriów analizy ekonomicznej.

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowano metodą ciągu prób. Kryteria wyszukiwania obejmowały wyłącznie interwencję oraz punkty końcowe (koszt, wynik zdrowotny zgodny z problemem zdrowotnym) i typ badania (zgodna z definicją Drummond i wsp. [2] analiza ekonomiczna).

Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim lub polskim w przypadku GBL).

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana iteracyjnie, w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii. Przeszukaniem baz danych zajmowały się niezależnie dwie osoby (autorzy niniejszego opracowania: PH i PK), a ostateczna strategia była tworzona na drodze konsensusu między nimi (w razie niezgodności korzystano z pomocy osoby trzeciej – jednego z autorów [KŚ] przeszukania na etapie Analizy klinicznej [41]). Nie zaobserwowano niezgodności w zakresie decyzji dotyczącej włączenia zidentyfikowanych badań do przeglądu (stopień zgodności = 100%).

W opracowaniu wykorzystano filtr dla analiz ekonomicznych opracowany przez analityków tworzących *National Health Service Economic Evaluation Database* (NHS EED) i uważany za jeden z najbardziej czułych tego typu narzędzi.

W opracowaniu uwzględniono opublikowane tłumaczenie filtra NHS EED (zaprojektowanego do przeszukiwania baz OVIDSP) na kwerendę PubMed [51] oraz własne tłumaczenie na kwerendę bazy EMBASE (dostęp przez [www.embase.com](http://www.embase.com)).

W trakcie przeszukania CRD uwzględniono tylko zasoby NHS EED (wykorzystujące filtr uwzględniony w opracowaniu przy przeszukaniu OVIDSP) oraz zasoby bazy HTA. Pominięto tym samym bazę DARE, tj.

Solito<sup>®</sup> (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napęczenia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.

---



*Database of Abstracts of Reviews of Effects*, ze względu na charakter rekordów w niej uwzględnionych – przeglądy systematyczne.

Przy przeszukaniu portalu embase.com nie uwzględniono bazy MEDLINE (uwzględniono unikatowe rekordy pochodzące z EMBASE); przeszukanie MEDLINE przeprowadzono poprzez PubMed.

Zestawienie kwerend wykorzystanego filtru NHS EED przedstawiono poniżej. Na uwagę zasługuje, że ze względu na obecność wyrażen Emtree w miejsce MESH w bazie EMBASE, w opracowaniu wykorzystano sugerowane przez pliki pomocy i przeglądarkę Emtree tłumaczenia wyrażen MESH (przeprowadzono przeszukanie o nieznacznie niższej dokładności i praktycznie takiej samej czułości jak przy uwzględnieniu wyrażen MESH oceniając na podstawie analiz ekonomicznych dostępnych tylko z baz MEDLINE poprzez embase.com).



Tabela 11. Filtr NHS EED – implementacja w bazach PubMed i EMBASE.

Nr	OVIDSP (oryginalna kwerenda) [51]	Nr	PubMed [51]	Nr	EMBASE.COM [45]
1	economics/	1	"Economics"[Mesh:NoExp]	1	'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj
2	exp "costs and cost analysis"/	2	"Costs and Cost Analysis"[Mesh]		
3	economics, dental/	3	"Economics, Dental"[Mesh:NoExp]		
4	Exp "economics, hospital"/	4	"Economics, Hospital"[Mesh]		
5	economics, medical/	5	"Economics, Medical"[Mesh:NoExp]		
6	economics, nursing/	6	"Economics, Nursing"[Mesh]		
7	economics, pharmaceutical/	7	"Economics, Pharmaceutical"[Mesh]		
8	(economic\$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic\$).ti,ab.	8	economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]	2	(economic\$ OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmacoeconomic\$):ab,ti
9	(expenditure\$ not energy).ti,ab.	9	expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]	3	expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti
10	value for money.ti,ab.	10	value for money[tiab]	4	'value for money':ab,ti
11	budget\$.ti,ab.	11	budget*[tiab]	5	budget\$:ab,ti
12	or/1–11	12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
13	((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.	13	energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab]	7	((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti
14	(metabolic adj cost).ti,ab.	14	metabolic cost[tiab]	8	(metabolic NEAR/1 cost):ab,ti
15	((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.	15	energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]	9	((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti
16	or/13–15	16	#13 OR #14 OR #15	10	#7 OR #8 OR #9
17	12 not 16	17	#12 NOT #16	11	#6 NOT #10
18	letter.pt.	18	letter[pt]	12	letter:it
19	editorial.pt.	19	editorial[pt]	13	editorial:it
20	historical article.pt.	20	historical article[pt]	14	'historical article':it
21	or/18–20	21	#18 OR #19 OR #20	15	#12 OR #13 OR #14
22	17 not 21	22	#17 NOT #21	16	#11 NOT #15
23	Animals/	23	animals[mesh:noexp]	17	'animal'/de

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



Nr	OVIDSP (oryginalna kwerenda) [51]	Nr	PubMed [51]	Nr	EMBASE.COM [45]
24	Humans/	24	humans[mesh]	18	'human'/exp
25	23 not (23 and 24)	25	#23 NOT (#23 AND #24)	19	#17 NOT (#17 AND #18)
26	22 not 25	26	#22 NOT #25	20	#16 NOT #19
<b>Łącznie</b>	-	<b>Łącznie</b>	<i>((((((((((((((((budget*[tiab]) OR value for money[tiab]) OR ((expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]))) OR (((economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]))) OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh]) OR "Economics, Nursing"[Mesh]) OR "Economics, Medical"[Mesh:NoExp]) OR "Economics, Hospital"[Mesh]) OR "Economics, Dental"[Mesh:NoExp]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh]))) OR "Economics"[Mesh:NoExp])) NOT (((energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab]))) OR metabolic cost[tiab] OR ((energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]))) NOT (((historical article[pt]) OR editorial[pt]) OR letter[pt])) NOT ((animals[mesh:noexp]) NOT ((humans[mesh]) AND animals[mesh:noexp]))</i>	<b>Łącznie</b>	<i>'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj OR economic\$:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic\$:ab,ti OR (expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti) OR 'value for money':ab,ti OR budget\$:ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti NOT (metabolic NEAR/1 cost):ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti NOT letter:it NOT editorial:it NOT ('historical article':it) NOT ('animal'/de NOT ('animal'/de AND 'human'))</i>

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

**Tabela 12. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data ostatniego przeszukania 30.04.2023).**

Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów	
		MEDLINE (PubMed)	Embase.com
#1	<b>Interwencja</b> <i>(solifenacin AND tamsulosin) OR solitombo OR duoflo OR veltam OR vesomni</i>	97	484
#2	<b>Punkty końcowe / typ badania – filtr NHS EED</b>	1 077 695	1 467 570

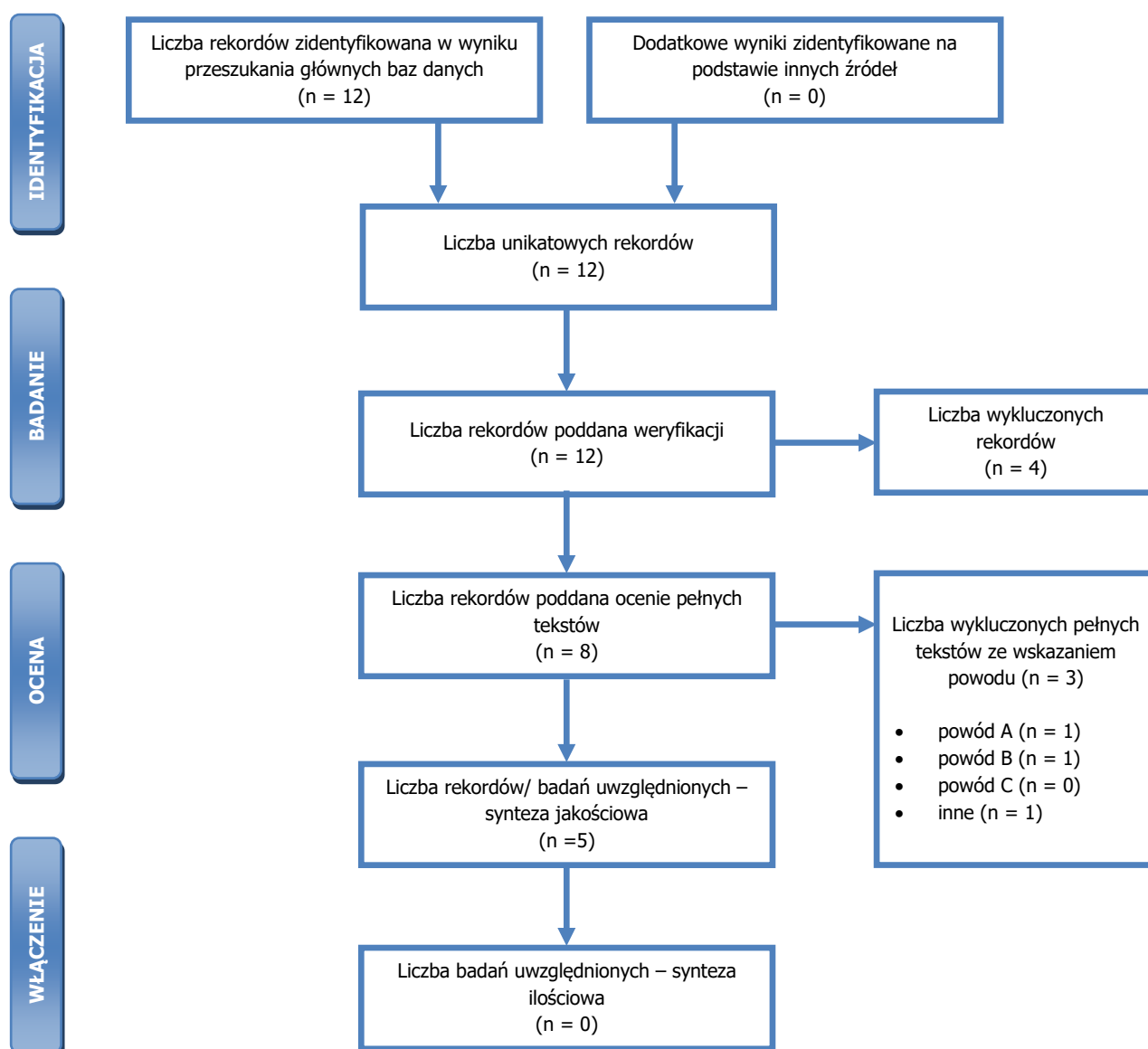
Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów	
		MEDLINE (PubMed)	Embase.com
	<p><b>PubMed:</b> (((((((((((((((budget*[tiab] OR value for money[tiab] OR ((expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]))) OR ((economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmaco-economic*[tiab]))) OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh:NoExp] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh:NoExp] OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR "Economics"[Mesh:NoExp])) NOT (((energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab])) OR metabolic cost[tiab] OR ((energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]))) NOT (((historical article[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt]))) NOT ((animals[mesh:noexp]) NOT ((humans[mesh] AND animals[mesh:noexp]))</p> <p><b>EMBASE:</b> 'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj OR economic\$:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmaco-economic\$:ab,ti OR (expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti) OR 'value for money':ab,ti OR budget\$:ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti NOT (metabolic NEAR/1 cost):ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti NOT letter:it NOT editorial:it NOT ('historical article':it) NOT ('animal'/de NOT ('animal'/de AND 'human'))</p>		
#3	<p><b>Wskazanie</b> benign AND prostatic</p>	27 784	31 608
#4	<p><b>Podsumowanie</b> PubMed: #1 AND #2 AND #3 EMBASE (z pominięciem rekordów tylko z bazy MEDLINE): #1 AND #2 AND #3 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim</p>	3	9
<b>Suma rekordów</b>		3 + 9 = 12	
<b>Liczba unikatowych rekordów:</b>		12	
<b>Dodatkowe źródła informacji*:</b>		0	
<b>Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:</b>		12	
<b>Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:</b>		12	
<b>Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):</b>		8	
<b>sumarycznie:</b>		3	

Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów	
		MEDLINE (PubMed)	Embase.com
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	<ul style="list-style-type: none"> <li>z powodu nieprawidłowej interwencji lub komparatora (powód A):</li> </ul>	1 DOI: 10.2147/CEOR.S148195	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/albo opracowania wtórnego niewnoszącego dodatkowych informacji (powód B):</li> </ul>	1 DOI: 10.1007/s11136-016-1460-x,	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>z powodu odrębnej populacji/odrębnego wskazania (powód C):</li> </ul>	0 DOI:	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>inne (tylko streszczenie):</li> </ul>	1 (duplikat [92]) DOI: 10.1016/j.jval.2014.03.1707	
<b>Liczba wyników (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:</b>		<b>5 [77], [85], [86], [91], [92]</b>	

\* na podstawie bibliografii doniesień włączonych do analizy pełnych tekstów, przeszukania ogólnodostępnych przeglądarek internetowych (tylko dla wyrażania dotyczącego interwencji – przedstawiono wyniki po weryfikacji w oparciu o streszczenia lub pełne teksty), czy wyniki przeszukania portali publikujących raporty HTA i/albo wyniki analiz ekonomicznych, CRD, *Cochrane Library* czy *NIHR Health Technology Assessment programme*.



**Rysunek 5. Diagram selekcji i identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA). Powód A – odrębna interwencja lub komparator; powód B – odrębny typ badania/ punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie.**

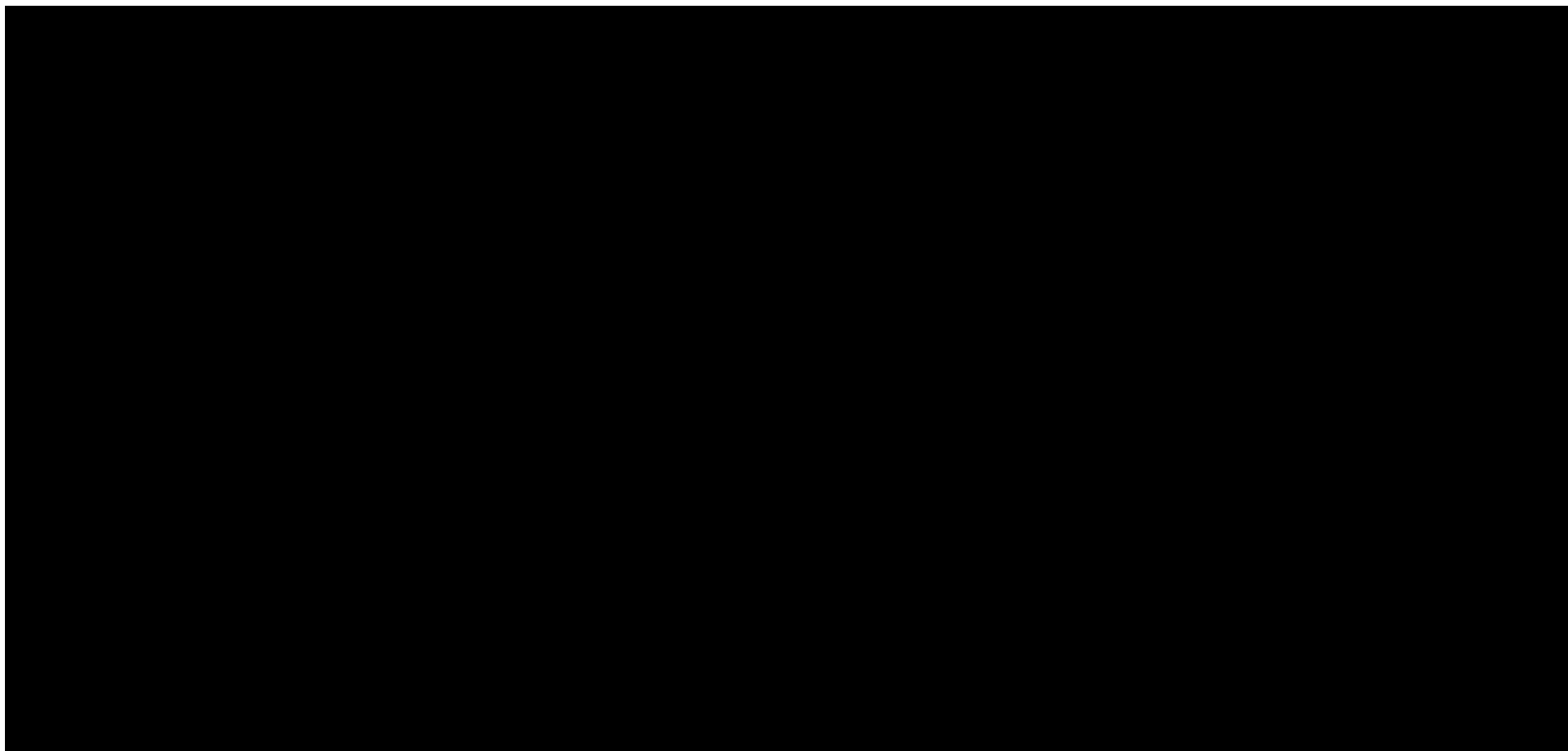
W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego zidentyfikowano 5 badań ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu decyzyjnego.

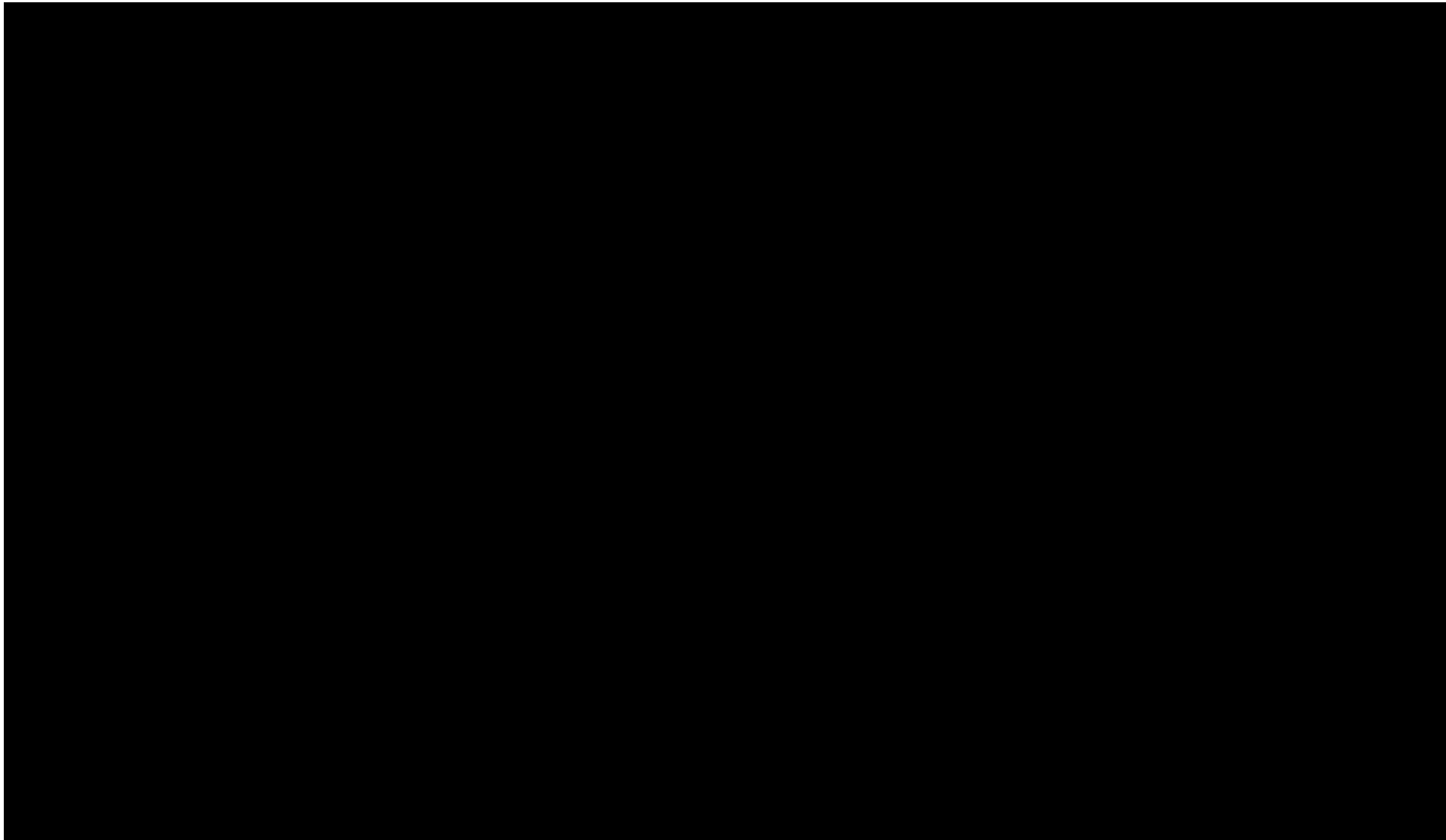
Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.

---

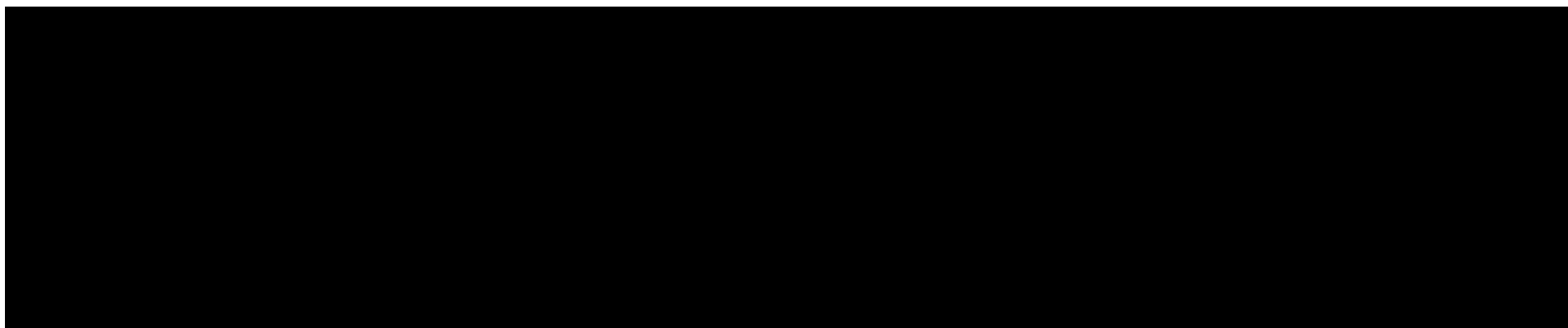


### **12.3. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI**





Solitombo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napełnienia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.





## 12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

**Tabela 14. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTMiT.**

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
<b>Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań</b>				
<b>§ 2.</b>	Czy informacje zawarte w analizie ekonomicznej są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2. i 3.	lipiec 2023
	Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.1. i 3.6.	Obwieszczenie Ministra Zdrowia od 1 lipca 2023
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.5.	Aktualny przegląd (ref. [41])
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 12.1, 12.2	Ostatnie aktualizacje kwiecień/maj 2023
<b>§ 5. ust 1.</b>	Czy analiza ekonomiczna zawiera:			
<b>pkt 1</b>	• analizę podstawową?	TAK	Rozdział 4.1.	-
<b>pkt 2</b>	• analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 4.2.	-
<b>pkt 3</b>	• przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane - w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	TAK	Rozdziały 6.2. i 12.1.	-
<b>§ 5. ust 2.</b>	<b>Czy analiza podstawowa zawiera:</b>			
<b>pkt 1 lit a</b>	• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii?	TAK	Tabela 9	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
<b>pkt 1 lit b</b>	• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania	TAK	Tabela 9	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	wyników zdrowotnych każdej z technologii?			
<b>pkt 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego, o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią?</li> </ul>	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
<b>pkt 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią- w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2?</li> </ul>	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
<b>pkt 4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu- koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy?</li> </ul>	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
<b>pkt 5</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3?</li> </ul>	TAK	Rozdziały: 2., 3.; podsumowanie – Tabela 8.	-
<b>pkt 6</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3?</li> </ul>	TAK	Rozdziały: 2., 3.; podsumowanie – Tabela 8.	-
<b>pkt 7</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii?</li> </ul>	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 3.5.	-
<b>§ 5. ust 3.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>W przypadku wykazania terapeutycznej równorzędności wyników zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem</li> </ul>	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3?			
<b>§ 5. ust 4.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4, jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w ust. 3?</li> </ul>	TAK	Tabela 9.; Por. rozdział 2.4. i 3.4.	-
<b>§ 5. ust 5.</b>	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w ust. 2 pkt 1 lit. a, pkt 2-4 oraz ust. 6, przedstawiono w następujących wariantach:			
<b>pkt 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 4.1.	-
<b>pkt 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?</li> </ul>	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	Nie zaproponowano RSS
<b>§ 5. ust 6.</b>	Czy rozważano zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (obecność randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu)?	TAK	Rozdział 3.4.	-
<b>pkt 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentek stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych, jako liczba lat życia skorygowanych, o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby, jako liczba lat życia?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
<b>pkt 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentek stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych, jako liczba lat życia skorygowanych, o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby -jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
<b>pkt 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2?			
<b>§ 5. ust 7.</b>	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4 przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
<b>§ 5. ust 8.</b>	Czy jeżeli wartości, o których mowa w ust. 2 pkt 5, obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	TAK	Rozdział 12.1.; sposób wykorzystania w rozdziale 3.5.	-
<b>§ 5. ust 9.</b>	Czy analiza wrażliwości zawiera:			
<b>pkt 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5?</li> </ul>	TAK	Rozdziały 2. i 3.	-
<b>pkt 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>uzasadnienie zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.9.	-
	<ul style="list-style-type: none"> <li>brak parametrów z zakresem zmienności ustalonym arbitralnie?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.9.	-
<b>pkt 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1 (zestawienie kosztów-konsekwencji, koszty całkowite z obydwu perspektyw ekonomicznych, wyniki zdrowotne w grupie), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?</li> </ul>	TAK	Rozdział 4.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 2 (ICER jeżeli liczony w analizie podstawowej), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?</li> </ul>	TAK	Rozdział 4.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 3 (ICUR jeżeli liczony w analizie podstawowej), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?</li> </ul>	TAK	Rozdział 4.2.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 4 (ceny zbytu netto przy których ICUR lub ostatecznie ICER = próg), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?</li> </ul>	TAK	Rozdział 4.2.	-
<b>§ 5. ust 10.</b>	<b>Czy analiza ekonomiczna została przeprowadzona w dwóch wariantach:</b>			
<b>pkt 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
<b>pkt 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
<b>§ 5. ust 10.</b>	Czy analizę podstawową przeprowadzono w dwóch ww. wariantach?	TAK	Rozdział 4.1.	-
<b>§ 5. ust 10.</b>	Czy analizę wrażliwości przeprowadzono w dwóch ww. wariantach?	TAK	Rozdział 4.2.	-
<b>§ 5. ust 5.</b>	Czy analizę podstawową przeprowadzono zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli dotyczy) jak i bez wspomnianego instrumentu?	TAK	Rozdział 4.1.	-
<b>§ 5. ust 5.</b>	Czy analizę wrażliwości przeprowadzono zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli dotyczy) jak i bez wspomnianego instrumentu?	TAK	Rozdział 4.2.	-
<b>§ 5. ust 11.</b>	Czy oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1—4 dokonywano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	TAK	Rozdział 3.3.	-
	Czy przyjęto horyzont czasowy umożliwiający odzwierciedlenie w analizach wszystkich istotnych różnic w zakresie wyników zdrowotnych i kosztów, występujących pomiędzy porównywanymi technologiami?	TAK	Rozdział 3.3.	-
<b>§ 5. ust 11.</b>	Czy do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, zastosowano przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4, tj. czy przedstawiono:			
<b>§ 4 ust. 3 pkt 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych dla przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych (ust. 1 pkt 3)?</li> </ul>	TAK	Tabela 11., Tabela 12	-
<b>§ 4 ust. 3 pkt 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych dla przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby (ust. 8)?</li> </ul>	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
<b>§ 4 ust. 3 pkt 4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień</li> </ul>	TAK	Rysunek 5.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci diagramu dla przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych (ust. 1 pkt 3)??			
<b>§ 4 ust. 3 pkt 4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci diagramu dla przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby (ust. 8)?</li> </ul>	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
<b>§ 5. ust 11.</b>	Czy przedstawiono i opisano predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia z przeglądu badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
	Czy przedstawiono i opisano predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia z przeglądu opublikowanych analiz ekonomicznych?	TAK	Rozdział 12.2.	-
	Czy przegląd badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby zawiera podstawowe informacje na temat: charakterystyki włączonych badań, oceny jakości tych badań i ekstrakcji wyników?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
	Czy przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych zawiera podstawowe informacje na temat: charakterystyki włączonych badań, oceny jakości tych badań i ekstrakcji wyników?	TAK	Rozdział 12.2.	-
<b>§ 3. pkt 7 i 9</b>	Czy w analizie uwzględnione są procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub przedstawiono komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.2.	Szczegóły w Analizie problemu decyzyjnego
<b>§ 3. pkt 7 i 9</b>	Czy w analizie uwzględnione są refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub przedstawiono komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.2.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
<b>§ 8.</b>	Czy analiza zawiera:			
<b>pkt 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?</li> </ul>	TAK	Rozdział 9.	
<b>pkt 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?</li> </ul>	TAK	Rozdziały 2.-3.; 12.1.	-
<b>Część II. Ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b>				
<b>AWA</b>	Czy cel analizy został jasno sformułowany (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	Rozdział 2.	-
<b>AWA</b>	Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę porównywanych interwencji?	TAK	Rozdział 2.2.	-
<b>AWA</b>	Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę modelowej populacji pacjentek?	TAK	Rozdział 2.3.	-
<b>AWA</b>	Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Rozdział 2.3.	-
<b>AWA</b>	Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Rozdział 2.2.	-
<b>AWA</b>	Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	Rozdział 2.2.	-
<b>AWA</b>	Czy przyjęto właściwą technikę analityczną?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
<b>AWA</b>	Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	Rozdział 3.2.	-
<b>AWA</b>	Czy skuteczność wnioskowanej technologii w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	Rozdziały 2.4., 3.4., 3.5.	-
<b>AWA</b>	Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	Rozdział 3.3.	-
<b>AWA</b>	Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	Rozdział 3.3.	-
<b>AWA</b>	Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
<b>AWA</b>	Czy nie pominięto żadnej istotnej w danym problemie zdrowotnym kategorii kosztów?	TAK	Rozdział 3.6.	-
<b>AWA</b>	Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został prawidłowo przeprowadzony?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
<b>AWA</b>	Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-

Solitonbo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napęczenia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
<b>AWA</b>	Czy przeprowadzono analizy wrażliwości?	TAK	Rozdział 3.8.	-
<b>AWA</b>	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy ekonomicznej?	TAK	-	Nie stwierdzono
<b>Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTMiT (wypełnia audytor/koordynator)</b>				
<b>4. W.AOTM</b>	Czy przeprowadzono systematyczny przegląd literatury pod kątem zidentyfikowania wcześniejszych analiz poświęconych ocenianej technologii w analizowanym wskazaniu (co najmniej MEDLINE przez PubMed oraz Biblioteka Cochrane)?	TAK	Rozdział 12.1.	-
<b>4. W.AOTM</b>	Czy dołączono uzasadnienie ceny w przypadku pierwszej technologii medycznej o udowodnionej efektywności klinicznej we wskazaniu ultrazadkim lub rzadkim?	Nie dotyczy	Rozdział 4.3.	-
<b>4.1. W.AOTM</b>	Czy przedstawiono ogólną strategię analityczną analizy ekonomicznej zgodnie z rozdziałem 4.1. Wytycznych AOTM (uwzględniona analiza kliniczna, obecność modelowania, wykorzystanie modelu decyzyjnego)?	TAK	Rozdział 3.1.	-
<b>4.1. W.AOTM</b>	Czy w przypadku dostosowania istniejącej analizy uwzględniono lokalne, polskie dane dotyczące zużycia zasobów i kosztów, czy dostosowano do warunków polskich strukturę i parametry modelu dotyczące przebiegu postępowania diagnostyczno-terapeutycznego?	TAK	Rozdział 3.1.	-
<b>4.1. W.AOTM</b>	Czy model obliczeniowy jest edytowalny pod względem danych wejściowych?	TAK	-	-
<b>4.2. W.AOTM</b>	Czy uwzględniono perspektywę społeczną wraz z komentarzem uzasadniającym jej przyjęcie lub przedstawiono komentarz uzasadniający brak perspektywy społecznej z związanych z nią kategorii kosztów?	TAK	Rozdział 3.2.	-
<b>4.3., 4.5., 4.6. W.AOTM</b>	Czy w sytuacji ekstrapolowania wyników badań klinicznych na horyzont przekraczający okres ich obserwacji przedstawiono wyniki w horyzoncie obserwacji tych badań klinicznych?	TAK	Opisane w rozdziale 3.2., 3.5. i 3.8.	-
<b>4.4. W.AOTM</b>	Czy przedstawiono szczegółowe uzasadnienie przyjętej techniki analitycznej (w zakresie odniesienia do: wyników badań eksperymentalnych i/albo opracowań wtórnych, badań odnoszących się do efektywności praktycznej, opublikowanych analiz ekonomicznych, wymagań formalnych Ministra Zdrowia)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
<b>4.4., 4.5., 4.6. W.AOTM</b>	Czy uzasadniono przyjęte punkty końcowe dotyczące wyników zdrowotnych analizy ekonomicznej (lata życia, QALY, liczba zdarzeń, czas wolny od zdarzenia itd.)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
<b>4.4. W.AOTM</b>	Czy uzasadniono dobór parametrów użyteczności wraz z opisem metodologii ich uzyskania, opisem ich ograniczeń i wskazaniem źródła z którego pochodzą?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
<b>4.4.1. W.AOTM</b>	Czy zastosowano jedną metodę pomiaru użyteczności do oceny wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w analizie?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
<b>4.4.4. W.AOTM</b>	Czy w przypadku analizy kosztów konsekwencji przedstawiono wartości średnie wraz z miarą rozrzutu dla: konsekwencji/wyników zdrowotnych, składowych kosztów (w podziale na kategorie kosztowe)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
<b>4.4.4. W.AOTM</b>	Czy w przypadku analizy kosztów konsekwencji przedstawiono konsekwencje zdrowotne w postaci QALY/LY oraz wartość współczynnika CUR/CER?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
<b>4.5. W.AOTM</b>	Czy przedstawiono uzasadnienie konieczności przeprowadzonego modelowania (np. zgodnie z sytuacjami opisanymi w rozdziale 4.5. Wytycznych)?	TAK	Rozdział 3.5.	-
<b>4.5. W.AOTM</b>	Czy przedstawiono: strukturę modelu wraz z opisem i uzasadnieniem wyboru stanów zdrowotnych oraz wyniki oceny konwergencji modelowanego przebiegu leczenia z praktyką kliniczną?	TAK	Rozdział 3.5.	-
<b>4.5. W.AOTM</b>	Czy założenia modelu przetestowano w ramach analizy wrażliwości?	TAK	Rozdział 3.5. i 3.8.	-
<b>4.5. W.AOTM</b>	Czy model opracowano przy użyciu powszechnie dostępnych narzędzi umożliwiających jego weryfikację?	TAK	Rozdział 3.5.	-
<b>4.5. W.AOTM</b>	Czy w sytuacji ekstrapolowania wyników badań klinicznych na horyzont przekraczający okres ich obserwacji w ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki z uwzględnieniem scenariuszy: optymistycznego oraz pesymistycznego (np. dla założeń związanych z ekstrapolacją)?	TAK	Rozdziały 3.5	-
<b>4.5. W.AOTM</b>	Czy w sytuacji wykorzystania modelu Markowa przedstawiono i uzasadniono wybór długości cyklu?	TAK	Rozdział 3.5.	-
<b>4.5. W.AOTM</b>	Czy modelowanie przeprowadzono zgodnie z dobrą praktyką i wytycznymi krytycznej oceny modeli (zgodnie z tabelą 2. Wytycznych AOTM)?	TAK	Rozdziały 2.1. – 2.4. i 3.1. – 3.9.	-
<b>4.5. W.AOTM</b>	Czy zamieszczono stwierdzenie na temat przeprowadzenia walidacji wewnętrznej?	TAK	Rozdział 6.1.	-
<b>4.5. W.AOTM</b>	Czy przeprowadzono walidację zewnętrzną wyników modelowania (np. porównanie wyników modelowania z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań, czy wynikami badań uwzględnionych w modelowaniu)?	TAK	Rozdział 6.3.	-
<b>4.6. W.AOTM</b>	Czy uzasadniono wybór badań klinicznych których wyniki uwzględniono w analizie i czy oceniono dostępność badań odnoszących się do efektywności praktycznej (badań postmarketingowych,	TAK	Rozdział 2.4.	-

Solitonbo® (30 tabletek z 6 mg solifenacyny i 0,4 mg tamsulozyny) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów w fazie napęczenia pęcherza i w fazie opróżniania pęcherza, związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego u mężczyzn, którzy niewystarczająco odpowiadają na leczenie w monoterapii. Analiza ekonomiczna.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	badań IV fazy, badań obserwacyjnych, okresu przedłużonej fazy otwartej badań eksperymentalnych, analiz rejestrów)?			
<b>4.6. W.AOTM</b>	Czy oddzielnie przedstawiono i oceniono wiarygodność danych o efektywności praktycznej (w tym danych od płatnika) i eksperymentalnej (jeżeli są dostępne)? Czy przeanalizowano wpływ źródła danych na wynik analizy?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.1. – 3.9.	-
<b>4.5., 4.6., 4.12. W.AOTM</b>	Czy uzasadniono wybór punktów końcowych uwzględnionych badań klinicznych (pierwszorzędowe punkty końcowe vs. drugorzędowe; istotne klinicznie vs. surogaty; związane z: kosztem, przeżyciem, jakością życia, itp.)?	TAK	Rozdziały 2.4.	-
<b>4.12. W.AOTM</b>	Czy jeżeli zaobserwowano rozbieżności we wnioskowaniu pomiędzy analizą kliniczną a analizą ekonomiczną (m.in. w zakresie różnego wnioskowania z badań dotyczących efektywności eksperymentalnej i badań odnoszących się do efektywności praktycznej) przedstawiono szczegółowe uzasadnienie obserwowanych różnic (uzasadnienie w oparciu o dowody naukowe lub o spójny wywód logiczny)?	TAK	Rozdział 2.4.	-
<b>4.7. W.AOTM</b>	Czy przedstawiono opis: procesu identyfikacji zasobów medycznych uwzględnionych w opracowaniu, procesu identyfikacji kosztu przypisanego zasobom, źródła informacji na temat tego kosztu oraz metody stosowanej przy ocenie kosztów (koszty ogólne/ mikrokoszty, zaplanowane badanie/ analiza rejestru/ analiza raportowanych kosztów z uwzględnieniem CPI itp.)?	TAK	Rozdziały 3.6.	-
<b>4.7.2. W.AOTM</b>	Czy utratę produktywności szacowano metodą kosztów frykcyjnych w przypadku uwzględnienia kosztów pośrednich?	TAK	Rozdziały 3.2.; 3.6.	-
<b>4.7.2. W.AOTM</b>	Czy koszt jednostkowy utraty produktywności związanej z płatną pracą określono w oparciu o wartość PKB na jednego pracującego mieszkańca i z uwzględnieniem korekty ze względu na krańcową produktywność?	TAK	Rozdziały 3.2.; 3.6.	-
<b>4.8. W.AOTM</b>	Czy w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie: 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.7.	-
<b>4.9. W.AOTM</b>	Czy dane wraz z miarami rozrzutu przedstawiono w formie tabelarycznej, wraz z podaniem źródła danych?	TAK	Rozdział 4.2.	-
<b>4.9. W.AOTM</b>	Czy w analizie probabilistycznej zdefiniowano i uzasadniono rozkład zmiennych wejściowych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
<b>4.9. W.AOTM</b>	Czy przedstawiono opis i uzasadniono metody gromadzenia i analizy danych? Czy formularze użyte do gromadzenia	TAK	Rozdział 12.3.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	danych dołączono do raportu jako załączniki?			
<b>4.11.1. W.AOTM</b>	Czy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości i oceniono zakres niepewności uzyskanych wyników modelowania (np. zgodnie z 4.11.1. Wytycznych)?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
<b>4.11. W.AOTM</b>	Czy jeżeli przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości uzasadniono dobór i przedstawiono rozkłady zmiennych przypisane parametrom niepewnym?	TAK	Rozdział 3.8.	-
<b>4.11.1. W.AOTM</b>	Czy wyniki AW przedstawiono w postaci tabelarycznej i ewentualnie graficznej (wykres rozrzutu na płaszczyźnie opłacalności, krzywa akceptowalności, wykres tornado, <i>cost disutility plane</i> )?	TAK	Rozdział 4.2.	-
<b>4.11.2. W.AOTM</b>	Czy w ramach PSA określono średnią i przedziały ufności wyników (np. 95%) lub przedstawiono je w inny sposób, np. za pomocą krzywej akceptowalności lub inkrementalnego zysku netto (ang. <i>net monetary benefit</i> , NMB)?	TAK	Rozdział 4.2.	-
<b>4.11.2. W.AOTM</b>	Czy wybór metod oceny niepewności wyników został opisany i uzasadniony?	TAK	Rozdziały 3.8.; 4.2.	-
<b>4.11.1. W.AOTM</b>	Czy w analizie wrażliwości: zidentyfikowano niepewne parametry, określono i uzasadniono zakres ich zmienności, obliczono główne wyniki analizy (wyniki zdrowotne oraz różnicę pomiędzy nimi, koszty całkowite oraz różnicę pomiędzy nimi, ICER/ICUR, CER/CUR)?	TAK	Rozdziały 3.8.; 4.2.	-
<b>4.12. W.AOTM</b>	Czy ograniczenia i dyskusja są od siebie oddzielone?	TAK	Rozdziały 5., 7.	-
<b>4.12.1. W.AOTM</b>	Czy w ramach ograniczeń omówiono cechy samej analizy i dostępnych danych wejściowych oraz źródła niepewności tych danych, a także właściwości zakresu analizy w kontekście sprecyzowanego problemu decyzyjnego? Czy odniesiono się do kwestii, czy analizę ekonomiczną wykonano na bazie danych o efektywności klinicznej, które osiągnęły istotność statystyczną?	TAK	Rozdział 5.	-
<b>4.13. W.AOTM</b>	Czy przedstawiono i przedyskutowano ograniczenia przeprowadzonej analizy?	TAK	Rozdział 5.	-

<sup>a</sup> fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku;

<sup>b</sup> numer rozdziału, tabeli, wykresu, strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia.