



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Zasady tworzenia wykazu leków z zakresu
ginekologii, endokrynologii, diabetologii
oraz reumatologii**

Na podstawie art. 30a Ustawy o Refundacji

Nr: DCh.422.2.1.2025

Data ukończenia: 6 października 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców: firm farmaceutycznych, których dane m.in. o cenach leków, zawarte są w bazie EURIPID.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i, art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: firmy farmaceutyczne, których dane m.in o cenach leków, zawarte są w bazie EURIPID.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (AbbVie Polska Sp. z o.o., Astellas Pharma sp. z o. o., Besinins Healthcare S.A).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i, art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AbbVie Polska Sp. z o.o., Astellas Pharma sp. z o. o., Besinins Healthcare S.A

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: dane osobowe.

Spis treści

Spis treści	3
1. Informacje podstawowe.....	5
2. Metodyka tworzenia wykazu	6
2.1. Obszary	6
2.2. Identyfikacja technologii lekowych	6
2.3. Analiza wytycznych klinicznych.....	6
2.4. Niezaspokojona potrzeba zdrowotna	7
2.5. Liczebność populacji oraz wpływ na budżet	7
2.6. Kryteria oceny	8
2.7. Kategoria refundacji	10
3. Przygotowanie wykazu	12
4. Ograniczenia	13
5. Źródła.....	15
6. Wytyczne kliniczne – poziom dowodów i siła zaleceń	18
6.1. Wytyczne EAU-LUTS 2025 - nieneurologiczne dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych u mężczyzn (LUTS).....	18
6.2. Wytyczne EAU-SEX-REP 2025 – zdrowie seksualne i reprodukcyjne.....	18
6.3. Wytyczne EAU-MH 2019 – hipogonadyzm męski	18
6.4. Wytyczne US/CHSF 2019 - Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych (Hidradenitis Suppurativa, HS).....	18
6.5. Wytyczne PTD 2025 – cukrzyca	19
6.6. Wytyczne CIR 2015 – nadczynność tarczycy/ przygotowanie do zabiegu wycięcia tarczycy	19
6.7. Wytyczne HAL 2017– niedoczynność kory nadnerczy	20
6.8. Wytyczne ESE 2015 – niedoczynność przytarczyc	20
6.9. Wytyczne BAD 2021 – toczeń rumieniowaty krążkowy	20
6.10. Wytyczne EULAR 2022 – reumatoidalne zapalenie stawów	20
6.11. Wytyczne EULAR 2023 – toczeń rumieniowaty układowy.....	21
6.12. Wytyczne ACR 2021 – młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów	21
6.13. Wytyczne NOGG 2024 - osteoporoza.....	21
6.14. Wytyczne KDIGO 2017 – nefrologia	21
6.15. Wytyczne PTNFD 2022- nefrologia dziecięca	22
6.16. Wytyczne XLH 2025 - krzywica i osteomalacja oporne na witaminę D, wytyczne dotyczą schorzenia zależnego od fosfatoniny FGF23 (sprzężona z chromosomem X).....	22
6.17. Wytyczne RCOG 2023 – poronienia nawykowe	23
6.18. Wytyczne BJOG 2016 – zespół napięcia przedmiesiączkowego (PMS)	23
6.19. Wytyczne ACOG 2013 – nieprawidłowe krwawienia z macicy związane z zaburzeniami owulacji.....	24
6.20. Wytyczne ESHRE 2019 – stymulacja jajników do zapłodnienia <i>in vitro</i> (IVF) oraz docytoplazmatycznej iniekcji plemnika (ICSI)	24
6.21. Wytyczne ESHRE 2022 – endometrioza	24

6.22. Wytyczne ESHRE 2024 – przedwczesna niewydolność jajników (POI).....	25
6.23. Wytyczne CNGOF-GEMVi 2022 – leczenie kobiet w okresie pomenopauzalnym	25
6.24. Wytyczne RANZCOG 2025 – poronienia, poronienia nawrotowe oraz ciąża pozamaciczna.....	25
7. Mapowanie wytycznych klinicznych	26

1. Informacje podstawowe

Zgodnie z art. 30a ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2024 poz. 930, z późn. zm.) Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji na podstawie zlecenia¹ Ministra Zdrowia przygotowuje wykaz leków, w tym leków o kategorii dostępności OTC, które wymagają stosowania dłużej niż 30 dni w określonym stanie klinicznym i są rekomendowane w wytycznych postępowania klinicznego, w przypadku gdy wnioskodawca nie złożył dotychczas wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla danego leku w danym wskazaniu oraz upłynęła dla tego leku wyłączność rynkowa. Zgodnie z brzmieniem art. 30a ust. 4 ustawy o refundacji Agencja w ramach prac nad wykazem, przeprowadza ocenę oczekiwanych efektów zdrowotnych kierując się m.in.:

- priorytetami zdrowotnymi,
- niezaspokojoną potrzebą zdrowotną,
- siłą interwencji,
- jakością danych naukowych,
- wielkością populacji docelowej,
- wpływem na budżet płatnika.

Dodatkowo, w ramach wykazu poproszono o rekomendację Agencji dotyczącą kategorii dostępności refundacyjnej, w jakiej powinien znaleźć się lek w danym wskazaniu – jako element dodatkowy analizy.

Wykaz, o którym mowa w art. 30a ustawy o refundacji to pierwszy etap procesu refundacyjnego. Kolejnym krokiem jest utworzenie przez Ministra Zdrowia listy leków na podstawie wykazu, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, konsultantów krajowych z danej dziedziny medycyny oraz Rzecznika Praw Pacjenta. Następnie Minister Zdrowia informuje podmioty odpowiedzialne, których leki znajdują się na tej liście, o możliwości złożenia wniosku o objęcie refundacją, o którym mowa w art. 24 ust. 1 pkt 1, jednak w przypadku tych wniosków nie stosuje się przepisów art. 35 ustawy o refundacji. Technologia lekowa zostaje objęta refundacją tylko wówczas, gdy wniosek przejdzie pozytywnie całą procedurę określoną w przepisach ustawy o refundacji.

¹ Wykaz przygotowano w oparciu o zlecenie z dnia 4 lipca 2025 r. (znak pisma: PLR2.4506.14.2025.ZL) oraz zlecenia uzupełniające z dnia 25 września 2025 r. (znak pisma: PLR2.4506.14.2025.ZL).

2. Metodyka tworzenia wykazu

2.1. Obszary

Przeanalizowano substancje czynne wskazane przez ekspertów klinicznych (przekazane wraz ze zleceniem MZ) we wskazaniach należących do następujących obszarów:

- dermatologia,
- diabetologia,
- endokrynologia,
- endokrynologia ginekologiczna i rozrodczości,
- nefrologia,
- nefrologia, endokrynologia i diabetologia dziecięca,
- położnictwo i ginekologia,
- reumatologia,
- urologia.

2.2. Identyfikacja technologii lekowych

Substancje czynne określono w oparciu o warunki ustawowe jakie musi spełnić substancja czynna zawarta na przedmiotowym wykazie:

- wymagane jest stosowanie dłużej niż 30 dni w określonym stanie klinicznym,
- stosowanie jest rekomendowane w wytycznych klinicznych,
- brak przedłożenia wniosku refundacyjnego dla danego leku w danym wskazaniu klinicznym,
- upływanie wyłączności rynkowej,
- wskazanie zawiera się w ChPL danego leku².

2.3. Analiza wytycznych klinicznych

W tworzeniu wykazu wykorzystano w pierwszej kolejności wytyczne polskie, następnie europejskie i światowe, a w dalszej kolejności analizowano dostępność innych wytycznych dostępnych w j. angielskim uznanych towarzystw naukowych.

W celu uniknięcia konfliktu w zakresie oceny efektu terapeutycznego wybrano jedno wytyczne dla ocenianego wskazania, w pierwszej kolejności uwzględniano wytyczne polskie, niemniej jednak w przypadkach wymagających pogłębienia analizy z uwagi na brak adekwatnej informacji (w tym m.in. poziomu i siły zaleceń) przechodzono do analizy kolejnych wytycznych. Uwzględniono najbardziej aktualne dostępne wytyczne zawierające informacje o poziomie i sile zaleceń.

Na podstawie wytycznych klinicznych została określona:

- siła interwencji na podstawie siły zaleceń wytycznych klinicznych,
- jakość dostępnych danych naukowych na podstawie jakości dowodów z wytycznych klinicznych.

W przypadku braku odnalezienia wytycznych dokładnie odpowiadających ocenianemu problemowi zdrowotnemu, uwzględniano zalecenia w największym stopniu zbliżone. Na podstawie konsensusu analityków wybierano zalecenia dotyczące szerszej populacji lub leczenia głównych objawów, w taki sposób aby możliwie w największym stopniu odpowiadały ocenianemu problemowi. Jednocześnie w przypadku braku rekomendacji

² Kryterium nie wskazane w ustawie o refundacji art. 30a ust. 2. Powyższe wynika z faktu, iż objęcie leku refundacją w ramach wskazania off-label nie odbywa się w ramach postępowania zainicjowanego złożeniem wniosku przez podmiot odpowiedzialny.

dla poszczególnych substancji w ramach wykazu wykorzystano zalecenia dotyczące grup leków (np. terapia hormonalna).

W przypadku, gdy dostępne były jedynie wytyczne bez określonego poziomu zaleceń i dowodów w celu przyznania punktacji na podstawie analizy treści przedstawionych wytycznych przyznawano odpowiednią kategorię:

- standard terapii – dla terapii, których zastosowanie w ocenianym wskazaniu stanowi podstawę leczenia. Leczenie to jest podstawą standardowej, dobrze poznanej terapii, opartej np. na podstawowych mechanizmach fizjologii (np. leczenie hormonalne w przypadku potwierdzonego niedoboru hormonu, indukowanie apoptozy komórek odpowiedzialnych za degradację tkanki kostnej w przypadku osteoporozy). Co więcej, najnowsze wytyczne postępowania klinicznego raczej mają na celu rozwiewać kontrowersje lub omawiać nowoczesne metody leczenia z zastosowaniem innowacyjnych technologii medycznych, a nie potwierdzać znane od lat przeznaczenie substancji leczniczych o ugruntowanym zastosowaniu medycznym w szeregu wskazań klinicznych.
- dodatkowa opcja terapeutyczna – dla terapii, które zostały wymienione w wytycznych jako alternatywy dla dostępnych opcji leczenia, jednak z opisu wytycznych nie wynika, iż stanowią opcję z wyboru,
- terapia możliwa do zastosowania w szczególnych przypadkach – dla terapii, które zostały wymienione w wytycznych jako alternatywy w leczeniu poszczególnych objawów lub u wybranych grup pacjentów.

Punktację ww. kategorii przedstawiono w rozdz. 2.7 niniejszego opracowania.

2.4. Niezaspokojona potrzeba zdrowotna

Niezaspokojoną potrzebę zdrowotną określono w oparciu o dostępność technologii alternatywnych oraz poziom zaleceń i dowodów dotyczących ich stosowania w ocenianym wskazaniu.

Zgodnie ze zleceniem MZ jako dodatkowe źródło informacji dot. niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej wykorzystano opinie ekspertów dołączone do zlecenia. Ponadto na podstawie obwieszczenia MZ określono dostępność innych substancji czynnych refundowanych w danym wskazaniu o tożsamym celu terapeutycznym, przy jednoczesnym uwzględnieniu poziomu dowodów i siły zaleceń dla tych substancji.

2.5. Liczebność populacji oraz wpływ na budżet

Liczebność populacji dotyczącej danego wskazania klinicznego została określona w oparciu o dane populacyjne. W pierwszej kolejności wyszukiwano i wykorzystywano dane o najwyższej wiarygodności, tj.:

1. Dane Narodowego Funduszu Zdrowia odpowiadające populacji docelowej, która będzie stosowała daną substancję, jak również dane historyczne, w przypadku wcześniejszej refundacji danego cząsteczkowo-wskazania w zbliżonym przeznaczeniu terapeutycznym.
2. Zweryfikowane dane dla zbliżonej populacji na podstawie opracowań Agencji.
3. Oszacowania własne ekspertów klinicznych.
4. Dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące szerszej populacji.
5. Dane epidemiologiczne dotyczące szerszej populacji.

Podobne podejście przyjęto w przypadku kosztu stosowania danej substancji. Celem oszacowania wpływu na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, w pierwszej kolejności wyszukiwano i wykorzystywano dane o najwyższej wiarygodności, tj.:

1. Raporty Departamentu Gospodarki Lekami Narodowego Funduszu Zdrowia.
2. Obwieszczenie refundacyjne Ministra Zdrowia.
3. Dane udostępniane Agencji w bazie EURIPID (ang. The European Integrated Price Information Database) <https://ppri.goeg.at/euripid>.
4. Inne źródła informacji.

W przypadku oszacowania kosztu za 1 mg substancji na podstawie cen z EURIPID wykorzystano średnią cenę brutto (uwzględniającą wszystkie marże narzucone w łańcuchu dystrybucji, wyrażoną dla wszystkich krajów w walucie EUR), uwzględniając produkty lecznicze o adekwatnej drodze podania i postaci farmaceutycznej, wskazane w wykazie. W kolejnym kroku, uzyskane ceny przeliczono z euro na polskie złote, w oparciu o kurs Narodowego Banku Polskiego z 1 sierpnia 2025 r.

W zakresie dawkowania oraz czasu stosowania leku, uwzględniono w pierwszej kolejności informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego. W przypadku, gdy podany był zakres dawek, przyjmowano podejście konserwatywne i do obliczeń stosowano wyższą wartość. Kolejno, kierowano się zaleceniami z wytycznych praktyki klinicznej oraz uwzględniano inne adekwatne źródła w przypadku braku jasnej informacji dotyczącej dawkowania oraz czasu stosowania leku w rozważanym wskazaniu. W sytuacji, kiedy nie odnaleziono żadnych informacji dotyczących czasu trwania terapii, wówczas przyjmowano horyzont czasowy jednego roku. Dla klarowności obliczeń nie uwzględniano odmiennych schematów leczenia początkowego, jeśli nie wpływały one w sposób znaczący na koszt terapii. W przypadku preparatów złożonych z kilku substancji czynnych ustalano dawkowanie dla substancji referencyjnej, co umożliwiałoby oszacowanie kosztów za 1 mg tego typu preparatów.

W oparciu o dane dotyczące liczebności populacji, kosztu leku za mg oraz dawkowania i czasu stosowania, oszacowano koszt roczny stosowania substancji w danym wskazaniu. Nie uwzględniano kosztów podania, monitorowania oraz potencjalnych technologii alternatywnych.

2.6. Kryteria oceny

Na podstawie zlecenia wyodrębniono 3 kryteria:

1. Efekt terapeutyczny – określony w oparciu o jakość dowodów i siłę zaleceń przedstawionych w wytycznych klinicznych.
2. Niezaspokojona potrzeba zdrowotna – określona w oparciu o dostępność do leczenia w ocenianych wskazaniach.
3. Wpływ na budżet płatnika.

Dla każdego z kryteriów określono kategorie oraz ich punktację i wagi. Przyjęto, że w każdej domenie możliwe będzie uzyskanie maksymalnie 1 punktu, w związku z czym maksymalna punktacja możliwa do uzyskania to 3 punkty.

W przypadku kategorii 1, z uwagi na uwzględnienie wytycznych o różnych poziomach jakości dowodów i siły zaleceń konieczne było przeprowadzenie mapowania opartego na definicji każdej z kategorii przedstawionej w analizowanych dokumentach (szczegóły: rozdz. 7).

Ponadto w przypadku niektórych wskazań ze względu na brak możliwości oszacowania liczebności pacjentów w subpopulacjach, dla których zidentyfikowano różnice w sile zaleceń oraz poziomie dowodów, przedstawiono zakresy punktacji w domenie 1. oraz 2. W domenie 3. w przypadku rozbieżności w dawkowaniu przyjęto konserwatywnie wielkość maksymalną dawki. Tym samym punktacja w domenie wpływu na budżet, w przypadku braku adekwatnych danych w zakresie liczebności subpopulacji była przyznawana dla najwyższej wartości wpływu na budżet.

Na wykaz włączano jedynie te substancje dla których punkty uzyskane w domenach efekt terapeutyczny oraz niezaspokojona potrzeba zdrowotna były większe niż 0.

Ostateczna punktacja została ustalona na drodze konsensusu zespołu analitycznego Agencji. Przy przyznawaniu punktów i wag do kryteriów oceniających kierowano się maksymalizacją korzyści zdrowotnych przy racjonalnym wykorzystaniu zasobów finansowych. Wzięto pod uwagę kluczowe czynniki, m.in. istotność kliniczną, poziom dowodów naukowych, siłę zaleceń z wytycznych klinicznych, opinie ekspertów klinicznych oraz potencjalne koszty ponoszone przez płatnika publicznego. Zastosowane podejście miało na celu wypracowanie przejrzystych zasad oceny poszczególnych terapii.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Kryteria oceny

Kryterium	Kategoria		Punktacja	Waga
Efekt terapeutyczny	Poziom dowodów: I, siła zaleceń: A		1	1
	Poziom dowodów: II siła zaleceń: A		0,9	1
	Poziom dowodów: III siła zaleceń: A		0,8	1
	Poziom dowodów: I siła zaleceń: B		0,7	1
	Poziom dowodów: II siła zaleceń: B		0,6	1
	Poziom dowodów: III, siła zaleceń: B		0,5	1
	Poziom dowodów: I siła zaleceń: C		0,4	1
	Poziom dowodów: II siła zaleceń: C		0,3	1
	Poziom dowodów: III siła zaleceń: C		0,2	1
	Brak siły zaleceń i dowodów		0,1	1
	Interwencja nie wymieniona w wytycznych lub brak wytycznych dla danej jednostki chorobowej		0	1
Niezaspokojona potrzeba zdrowotna	Substancja czynna wskazana przez eksperta	TAK	1	0,5
		NIE	0	0,5
	Inna substancja czynna (co najmniej jedna) refundowana w danym wskazaniu o tożsamym celu terapeutycznym	TAK, jest refundowana substancja o wyższym poziomie zaleceń i sile dowodów	0	0,5
		TAK, jest refundowana substancja o tym samym poziomie zaleceń i sile dowodów	0,2	0,5
		TAK, jest refundowana substancja o niższym poziomie zaleceń i sile dowodów	0,7	0,5
		NIE	1	0,5

Kryterium	Kategoria		Punktacja	Waga
Wpływ na budżet płatnika Punkty w domenie przyznano na podstawie iloczynu A x B x C	A Oszacowane koszty – roczny koszt terapii ponoszony przez płatnika publicznego w populacji docelowej [zł]	>1 mld	0,2	1
		≥500 mln i <1 mld	0,4	1
		≥100 mln i <500 mln	0,6	1
		≥50 mln i <100 mln	0,8	1
		<50 mln	1	1
	B Źródło danych dla liczebności populacji	Dane NFZ odpowiadające populacji docelowej, która będzie stosowała daną substancję	1	1
		Zweryfikowane dane dla zbliżonej populacji na podstawie opracowań Agencji	0,9	1
		Oszacowania własne eksperta	0,8	1
		Dane NFZ w szerszej populacji	0,6	1
		Dane epidemiologiczne w szerszej populacji	0,4	1
	C Źródło danych dot. kosztów substancji czynnej	DGL	1	1
		Obwieszczenie MZ	0,8	1
		EURIPID	0,5	1
		Inne źródła	0,3	1

2.7. Kategoria refundacji

W ramach wykazu poproszono o rekomendację Agencji dotyczącą kategorii dostępności refundacyjnej, w jakiej powinien znaleźć się lek w danym wskazaniu – jako element dodatkowy analizy.

Wydając rekomendację, przeanalizowano aktualnie obowiązujące przepisy prawa oraz szczególne okoliczności, w których Minister Zdrowia może poinformować podmiot odpowiedzialny o możliwości złożenia wniosku refundacyjnego dla danego cząsteczko-wskazania.

Aktualnie obowiązujące przepisy Ustawy Refundacyjnej umożliwiają złożenie wniosku i objęcie refundacją, jako:

- dostępnego w aptece na receptę:
 - w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń,
 - we wskazaniu określonym stanem klinicznym;
- stosowanego w ramach programu lekowego
- stosowanego w ramach chemioterapii:

- w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń,
- we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

W przypadku gdy koszty refundacji oraz ryzyko nadużywania technologii jest relatywnie niskie, zaś prowadzenia leczenia nie wymaga odgórnego zdefiniowania oraz monitorowania, trybem refundacji najbardziej adekwatnym dla cząsteczko-wskazań wyłonionych w ramach niniejszego opracowania, będzie udostępnianie leku:

- w aptece na receptę, zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt 1, dostępnego w odpłatności ryczałtowej lub 30% limitu, w całym zakresie zarejestrowanych wskazań lub w określonym stanie klinicznym,
- w ramach katalogu chemioterapii, w całym zakresie zarejestrowanych wskazań lub w określonym stanie klinicznym,

Natomiast, rekomendowanym trybem dostępności refundacyjnej pozostaje program lekowy, w przypadku, gdy zaistnieją poszczególne z poniższych przesłanek:

- istnieje uzasadnione ryzyko nadużywania technologii lekowej, tj. stosowania w populacji świadczeniobiorców szerszej, niż zdefiniowano we wskazaniu refundacyjnym,
- roczne koszty refundacji technologii są relatywnie wysokie, zbliżone do kosztów cząsteczek generujących najwyższe koszty refundacji w ramach katalogu chemioterapii i dodatkowo istnieje niepewność odnośnie liczby populacji świadczeniobiorców,
- istnieje kliniczne uzasadnienie dla:
 - bardzo dokładnego określenia kryteriów objęcia świadczeniobiorcy terapią,
 - regularnego monitorowania efektów zdrowotnych i bezpieczeństwa terapii oraz sprawozdawania ich w aplikacji SMPT,
 - określenia kryterium zaprzestania stosowania terapii,
- terapia dotyczy choroby rzadkiej,
- można rozważać zaimplementowanie instrumentu dzielenia ryzyka opartego o specyficzne dla danego schorzenia punkty końcowe.

W toku oceny zwrócono uwagę na zakres i celowość oceny poszczególnych cząsteczko-wskazań, w ramach trybu określonego w art. 30a Ustawy o refundacji. Dotyczy ona technologii medycznych dobrze zbadanych oraz od wielu lat stosowanych przez klinicystów. Wynika to wprost z treści art. 30a ust. 1, który wskazuje, iż procedura ta dotyczy leków, dla których upłynęła wyłączność rynkowa i są uwzględnione w wytycznych praktyki klinicznej.

Analizowano, czy dana cząsteczka jest lub była objęta wykazem leków refundowanych i w ramach jakiej kategorii dostępności. W przypadku gdy analizowana cząsteczka nie była nigdy uwzględniona w wykazie refundacyjnym – analizowano w jakiej kategorii refundacyjnej udostępniane są technologie alternatywne (tj. inne leki zalecane w wytycznych i objęte refundacją).

W przypadku zaistnienia wątpliwości czy dana substancja czynna powinna znaleźć się w katalogu A, B lub C, ostatecznie przy ustalaniu kategorii pierwszeństwo miała aktualna sytuacja refundacyjna, tj. w jakiej kategorii dostępna jest analizowana cząsteczka lub technologie alternatywne.

3. Przygotowanie wykazu

Wykaz przygotowano w oparciu o weryfikację cząsteczko-wskazań, tj. zestawionych substancji czynnych w wyszczególnionych stanach klinicznych wskazanych przez ekspertów klinicznych (przekazanych wraz ze zleceniem MZ), uwzględniając poszczególne kryteria ustawowe, przy czym analizę przeprowadzono w 6 etapach. Jeśli co najmniej jedno z kryteriów nie zostało spełnione, nie przechodzono do następnego kroku.

1. W pierwszym kroku przeprowadzono analizę wytycznych praktyki klinicznej:
 - a. Na podstawie przekazanych wraz ze zleceniem wskazań dla poszczególnych substancji czynnych przeprowadzono wyszukiwanie wytycznych (zgodnie z zasadami opisanymi w rozdz. 2.4. niniejszego opracowania).
 - i. W przypadku braku listy substancji np. zalecenia odnoszą się do grupy substancji tj. lek przeciwhiperglikemiczny, witaminy D i jej pochodnych, pochodnych testosteronu lub nie wymieniono konkretnej postaci leku przyjmowano tę samą siłę zaleceń i poziom dowodów dla wszystkich leków należących do grupy.
2. W drugim kroku technologie lekowe poddano weryfikacji pod kątem upłynięcia wyłączności rynkowej (jako datę odcięcia przyjęto 13 września 2025 r.) bądź potwierdzono dostępność produktów leczniczych stanowiących leki generyczne bądź biopodobne – w tym celu wykorzystano analizę URPL przekazaną wraz ze zleceniem MZ. W przypadku braku danych w załączniku przekazanym przez URPL analizę przeprowadzono samodzielnie, uwzględniając informacje na stronach URPL, EMA oraz EURIPID (informacje o lekach generycznych oraz biopodobnych).
3. Określono czy proponowane cząsteczko-wskazanie jest zgodne z zaleceniami w odnalezionych wytycznych klinicznych w zakresie wskazania oraz linii leczenia.
4. Określono, czy wskazanie zawiera się we wskazaniu zarejestrowanym w oparciu o ChPL. Jeśli to było możliwe, w pierwszej kolejności analizowano ChPL produktów znajdujących się na obwieszczeniu MZ.
5. Określono czy substancja czynna jest stosowana dłużej niż 30 dni.
6. W oparciu o zasoby AOTMiT zweryfikowano czy złożono wniosek w ocenianym wskazaniu.

Ostatecznie do wykazu włączono 29 substancji czynnych, wykaz objął 64 cząsteczko-wskazań (uwzględniając różne postacie substancji).

Ocenę poszczególnych cząsteczko-wskazań przeprowadzono zgodnie z kryteriami przedstawionymi w rozdziale 2.6 niniejszego opracowania, zaś wyniki punktowe przedstawiono w dokumencie pt. "Materiały analityczne" (dostępny w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji).

4. Ograniczenia

1. Nie uwzględniono zaleceń dedykowanych bardzo specyficznym populacjom (np. w przypadku konieczności uzyskania pewnych wartości w testach biochemicznych, pacjenci pediatryczni), w przypadku gdy dla danego cząsteczko-wskazania zostały zidentyfikowane zalecenia dla szerszej populacji.
2. W przypadku braku wytycznych klinicznych dla szerszego wskazania ze zlecenia, wykorzystano zalecenia dla subpopulacji (np. nieprawidłowe krwawienia maciczne związane z zaburzeniami owulacji).
3. Nie odnaleziono konkretnej postaci leku dla niektórych cząsteczko-wskazań ze zlecenia w wytycznych klinicznych, a jedynie ogólnie stosowaną substancję. W związku z tym, uwzględniono zalecenia ogólne, niezależnie od postaci leku z listy. Podobnie dla części leków, niektóre wytyczne odnosiły się jedynie do grupy leków (np. progestageny), zatem przyjęto siłę zaleceń i jakość dowodów jak dla całej grupy.
4. W celu uniknięcia konfliktu w zakresie oceny efektu terapeutycznego wybrano jedno wytyczne dla ocenianego wskazania. W pierwszej kolejności uwzględniano wytyczne polskie, niemniej jednak w przypadkach wymagających pogłębienia analizy z uwagi na brak adekwatnej informacji (w tym m.in. poziomu i siły zaleceń) przechodząco do analizy wytycznych światowych i europejskich, a następnie anglojęzycznych uznanych towarzystw naukowych. W przypadku, gdy nie odnaleziono cząsteczko-wskazania w wytycznych ze zdefiniowanymi jakością dowodów i siłą zaleceń, wykorzystano wytyczne jedynie opisujące lub wymienające cząsteczko-wskazanie.
5. Ze względu na rozbieżności między analizowanymi wytycznymi klinicznymi w zakresie zdefiniowanych poziomów dowodów i siły zaleceń, konieczne było przyjęcie ujednoliconych kryteriów punktowych, które w największym stopniu odpowiadały kategoriom w uwzględnionych publikacjach.
6. Część analizowanych cząsteczko-wskazań była bardzo dokładnie opisana, odnosiła się do leczenia precyzyjnie określonych objawów chorób lub jednostek chorobowych, z zastosowaniem doskonale znanych substancji leczniczych, niepodważalnie cechujących się ugruntowanym zastosowaniem medycznym. Nierzadko, stosowanych od kilku dekad. W takim przypadku w oparciu o konsensus analityków i treść dokumentu wytycznych określano poziom zaleceń i jakość dowodów.
7. Dla pewnych wskazań (hiperstrogenizm) nie odnaleziono żadnych wytycznych, co jest prawdopodobnie związane z rzadkością choroby. Skutkowało to usunięciem leków z wykazu ze względu na brak dowodów na skuteczność terapii.
8. Ograniczeniem związanym z oszacowaniem kosztu za 1 mg na podstawie danych z bazy EURIPID, był brak danych dotyczących potencjalnych udziałów poszczególnych prezentacji, w związku z czym wykorzystano średnią arytmetyczną kosztów brutto, przy uwzględnieniu wyłącznie refundowanych produktów leczniczych.
9. Ponadto należy mieć na uwadze, iż oszacowane koszty obejmują jedynie koszt stosowania substancji w rocznym horyzoncie czasowym (jeśli nie wskazano innej długości terapii), uwzględniając czas stosowania na podstawie ChPL, wytycznych klinicznych oraz danych klinicznych oraz zakładając compliance na poziomie 100%. W oszacowaniach nie uwzględniano: kosztów innych substancji stosowanych i finansowanych w analizowanym stanie klinicznym, kosztów podania, monitorowania, kwalifikacji do leczenia, leczenia zdarzeń niepożądanych (a zatem zeprezentowana prognoza wydatków nie określa kosztów inkrementalnych).
10. Ze względu na brak dokładnych danych płatnika publicznego umożliwiających precyzyjne oszacowanie populacji docelowej, która będzie stosowała daną substancję dla większości ze wskazań, dla wybranych wskazań konieczne było uwzględnienie źródeł o niższej wiarygodności, tj. oszacowań ekspertów klinicznych lub danych Narodowego Funduszu Zdrowia w szerszej populacji. Z uwagi na specyfikę zlecenia z prośbą o oszacowanie populacji wystąpiono wyłącznie do Konsultantów Krajowych. W przypadku braku oszacowań ekspertów użyto dane zweryfikowane w ramach opracowań AWA dla zbliżonych wskazań, a w przypadku braku możliwości dopasowania wskazań odszukano dane epidemiologiczne.
11. Wykorzystanie danych epidemiologicznych wiąże się z niepewnością udziałów danej substancji przy włączeniu do wykazu dla analizowanego wskazania, a zatem przyjęto wariant maksymalny mówiący, iż wszyscy pacjenci we wskazanej subpopulacji będą stosowali dany lek (np. linagliptinum, gliquidonum).
12. W przypadku gdy dane epidemiologiczne lub informacje udzielone przez ekspertów klinicznych nie wskazywały na proporcje, w jakich poszczególne substancje lecznicze o określonej postaci leku będą wdrażane u pacjentów z danym schorzeniem lub zespołem objawów choroby (np. objawy wynikające

z hipogonadyzmu lub menopauzy), przyjmowano równe udziały poszczególnych opcji terapeutycznych w ramach analizowanej puli pacjentów.

13. Przy podanym przez eksperta zakresie odsetka pacjentów, którzy mogą stosować lek, do obliczeń wykorzystano wartości maksymalne.
14. Przedstawiona analiza uwzględnia wyłącznie koszty ponoszone przez płatnika publicznego, natomiast nie uwzględnia m.in. wpływu zwiększenia dostępu do leczenia na efekty zdrowotne.
15. W przypadku części oszacowań wpływu na budżet, odnalezione dane nie umożliwiły przeprowadzenia obliczeń we wszystkich wyszczególnionych subpopulacjach dla określonego wskazania. Tym samym konieczne było przyjęcie założeń upraszczających w kryteriach oceny punktowej dla poszczególnych substancji.
16. Przy rozbieżnościach dotyczących oszacowań wpływu na budżet (wynikających m.in. z innej dawki, czasu stosowania leczenia) przedstawiono wynik dla najwyższej uzyskanej wartości oraz odpowiadającą mu punktację w domenie. W przypadku rozbieżności jedynie w zakresie siły zaleceń i poziomu dowodów przedstawiono zakresy wartości punktacji w odpowiadającej domenie.
17. Nie zidentyfikowano zwalidowanych narzędzi, które pozwoliłyby na ocenę punktową poszczególnych kryteriów oceny (patrz rozdz. 2.6), w związku z czym konieczne było stworzenie *de novo* systemu punktacji ustalonego na drodze konsensusu zespołu analitycznego Agencji.

5. Źródła

Rekomendacje kliniczne

ACOG 2013	"Practice bulletin no. 136: management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction." <i>Obstetrics and gynecology</i> vol. 122,1 (2013): 176-185. doi:10.1097/01.AOG.0000431815.52679.bb https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23787936/ (dostęp: 05.09.2025 r.)
ACR 2021	Onel, Karen B et al. "2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis." <i>Arthritis care & research</i> vol. 74,4 (2022): 521-537. doi:10.1002/acr.24853 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35233986/ (dostęp: 01.10.2025 r.)
BAD 2021	O'Kane, D et al. "British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with cutaneous lupus erythematosus 2021." <i>The British journal of dermatology</i> vol. 185,6 (2021): 1112-1123. doi:10.1111/bjd.20597 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34170012/ (dostęp: 01.10.2025 r.)
BJOG 2016	"Management of Premenstrual Syndrome: Green-top Guideline No. 48." <i>BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology</i> vol. 124,3 (2017): e73-e105. doi:10.1111/1471-0528.14260 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27900828/ (dostęp: 05.09.2025 r.)
CIR 2015	Villar del Moral, Jesús María et al. "Clinical Pathway for Thyroidectomy." <i>Cirugia espanola</i> vol. 93,5 (2015): 283-99. doi:10.1016/j.ciresp.2014.11.010 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25732107/ (dostęp: 05.09.2025 r.)
CNGOF-GEMVi 2022	Trémollières, F A et al. "Management of postmenopausal women: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) and Groupe d'Etude sur la Ménopause et le Vieillessement (GEMVi) Clinical Practice Guidelines." <i>Maturitas</i> vol. 163 (2022): 62-81. doi:10.1016/j.maturitas.2022.05.008 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35717745/ (dostęp: 05.09.2025 r.)
EAU-LUTS 2025	J.N. Cornu et. Al., EAU Guidelines on Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), Wytyczne opublikowane na stronie internetowej Europejskiego Stowarzyszenia Urologii (European Association of Urology) Neuro-urology - Uroweb https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Neuro-Urology-2025.pdf , (dostęp 11.08.2025 r.)
EAU-MH 2019	G.R. Dohle et Al., Male Hypogonadism, Wytyczne opublikowane na stronie internetowej Europejskiego Stowarzyszenia Urologii (European Association of Urology) Neuro-urology - Uroweb https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/media/EAU-Guidelines-on-Male-Hypogonadism-2019v2.pdf , (dostęp 11.08.2025)
EAU-SEX-REP 2025	A. Salonia et. al., Sexual and Reproductive Health, Wytyczne opublikowane na stronie internetowej Europejskiego Stowarzyszenia Urologii (European Association of Urology) Neuro-urology - Uroweb https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2025.pdf , (dostęp 11.08.2025 r.)
ESE 2015	Bollerslev, Jens et al. "European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults." <i>European journal of endocrinology</i> vol. 173,2 (2015): G1-20. doi:10.1530/EJE-15-0628 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26160136/ (dostęp: 05.09.2025 r.)
ESHRE 2019	Ovarian Stimulation, The Eshre Guideline Group On et al. "ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI." <i>Human reproduction open</i> vol. 2020,2 hoaa009. 1 May. 2020, doi:10.1093/hropen/hoaa009 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32395637/ (dostęp: 05.09.2025 r.)
ESHRE 2022	Becker, Christian M et al. "ESHRE guideline: endometriosis." <i>Human reproduction open</i> vol. 2022,2 hoac009. 26 Feb. 2022, doi:10.1093/hropen/hoac009 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35350465/ (dostęp: 05.09.2025 r.)
ESHRE 2024	ESHRE, ASRM, CREWHIRL and IMS Guideline Group on POI et al. "Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency." <i>Climacteric : the journal of the International Menopause Society</i> vol. 27,6 (2024): 510-520. doi:10.1080/13697137.2024.2423213 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39647506/ (dostęp: 05.09.2025 r.)
EULAR 2022	Smolen, Josef S et al. "EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update." <i>Annals of the rheumatic diseases</i> vol. 82,1 (2023): 3-18. doi:10.1136/ard-2022-223356 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36357155/ (dostęp: 01.10.2025 r.)
EULAR 2023	Fanouriakis, Antonis et al. "EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update." <i>Annals of the rheumatic diseases</i> vol. 83,1 15-29. 2 Jan. 2024, doi:10.1136/ard-2023-224762 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37827694/ (dostęp: 01.10.2025 r.)

HAL 2017	Reznik, Yves et al. "SFE/SFEDP adrenal insufficiency French consensus: Introduction and handbook." <i>Annales d'endocrinologie</i> vol. 79,1 (2018): 1-22. doi:10.1016/j.ando.2017.12.001 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29338844/ (dostęp: 05.09.2025 r.)
KDIGO 2017	Garabed Eknoyan et. All., Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). <i>Kidney Int Suppl</i> (2011). 2017 Jul;7(1):1-59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001. Epub 2017 Jun 21. Erratum in: <i>Kidney Int Suppl</i> (2011). 2017 Dec;7(3):e1. doi: 10.1016/j.kisu.2017.10.001. PMID: 30675420; PMCID: PMC6340919. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/2017-KDIGO-CKD-MBD-GL-Update.pdf , (dostęp 19.08.2025)
Konsensus Hiszpański 2025	Lobo, Sonia et al. "Management of LH/FSH deficiency among assisted reproduction specialists in Spain: a Delphi consensus." <i>Frontiers in endocrinology</i> vol. 16 1498062. 5 Aug. 2025, doi:10.3389/fendo.2025.1498062 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40838207/ (dostęp: 05.09.2025 r.)
NOGG 2024	Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis 2024, wytyczne opublikowane na stronie internetowej The National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) https://www.nogg.org.uk/sites/nogg/download/NOGG-Guideline-2024.pdf?v4 (dostęp 28.08.2025)
PTD 2025	Araszkiewicz A. et al. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą – 2025 Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, <i>Curr Top Diabetes</i> , 2025; 5 (1) https://ptdiab.pl/zalecenia-ptd/zalecenia-kliniczne-dotyczace-postepowania-u-osob-z-cukrzyca-2025 (dostęp: 05.09.2025 r.)
PTNFD 2022	M. Szczepańska et. All., The Polish Society for Pediatric Nephrology (PTNFD) recommendations on the management of children with nephrotic syndrome, DOI: 10.5603/RDTF.2022.0001, <i>Renal Disease and Transplantation Forum</i> 2022;15(1):36-57. https://ptnfd.org/site/resource/1419.zalecenia-postepowania-z-dzieckiem-z-zespolem-nerczycowym.pdf (dostęp 19.08.2025)
RANZCOG 2025	Miscarriage, Recurrent Miscarriage and Ectopic Pregnancy (C-Gyn 38), Clinical Practice Guideline, RANZCOG 2025 https://ranzcof.edu.au/wp-content/uploads/Miscarriage-Ectopic-Pregnancy.pdf (dostęp: 05.09.2025 r.)
RCOG 2023	Regan, Lesley et al. "Recurrent Miscarriage Green-top Guideline No. 17." <i>BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology</i> vol. 130,12 (2023): e9-e39. doi:10.1111/1471-0528.17515 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37334488/ (dostęp: 05.09.2025 r.)
US/CHSF 2019	Alikhan A, Sayed C, Alavi A, Alhusayen R, Brassard A, Burkhart C, Crowell K, Eisen DB, Gottlieb AB, Hamzavi I, Hazen PG, Jaleel T, Kimball AB, Kirby J, Lowes MA, Micheletti R, Miller A, Naik HB, Orgill D, Poulin Y. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part II: Topical, intralesional, and systemic medical management. <i>J Am Acad Dermatol</i> . 2019 Jul;81(1):91-101. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.068. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30872149; PMCID: PMC9131892. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30872149/ (dostęp 27.08.2025)
XLH 2025	Haffner, D., Emma, F., Seefried, L. et al. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. <i>Nat Rev Nephrol</i> 21, 330–354 (2025). https://doi.org/10.1038/s41581-024-00926-x https://www.nature.com/articles/s41581-024-00926-x (dostęp 20.08.2025) METODYKA OCENY REKOMENDACJI: Haffner D, Emma F, Eastwood DM, Biosse Duplan M, Bacchetta J, Schnabel D, Wicart P, Bockenhauer D, Santos F, Levchenko E, Harvengt P, Kirchhoff M, Di Rocco F, Chaussain C, Brandi ML, Savendahl L, Briot K, Kamenicky P, Rejnmark L, Linglart A. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. <i>Nat Rev Nephrol</i> . 2019 Jul;15(7):435-455. doi: 10.1038/s41581-019-0152-5. PMID: 31068690; PMCID: PMC7136170., https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31068690/ (dostęp 20.08.2025 r.)

Pozostałe publikacje

AWA Androtop	Analiza weryfikacyjna OT.4350.17.2017 Wniosek o objęcie refundacją leku Androtop (testosteron) we wskazaniu: do stosowania u osób dorosłych w ramach testosteronowej terapii zastępczej w hipogonadyzmie męskim, gdy niedobór testosteronu został potwierdzony przez objawy kliniczne i badania biochemiczne
AWA Betmiga	Analiza weryfikacyjna OT.4330.14.2018 Wniosek o objęcie refundacją leku Betmiga (mirabegronum) we wskazaniu: II linia farmakologicznego leczenia objawów pęcherza nadreaktywnego u dorosłych chorych uprzednio leczonych lekami antymuskarynowymi
AWA Humira	Analiza weryfikacyjna OT.4331.38.2019 Wniosek o objęcie refundacją leku Humira (adalimumabum) we wskazaniu: „Leczenie adalimumabem ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym i ciężkim (ICD-10: L73.2)”
Janicka 2021	Janicka, Anna, i in. „Assisted Reproductive Medicine in Poland, 2013-2016: Polish Society of Reproductive Medicine and Embryology (PTMRiE) and Fertility and Sterility Special Interest Group of the Polish Society of Gynaecologists and Obstetricians (SPiN PTGiP) Report”. <i>Ginekologia Polska</i> , t. 92, 1, 2021, https://doi.org/10.5603/GP.a2020.0142 , https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/GP.a2020.0142 (dostęp: 11.09.2025 r.)
Nabrdalik 2022	Nabrdalik, Katarzyna et al. “Gastrointestinal adverse events of metformin treatment in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review, meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials.” <i>Frontiers in endocrinology</i> vol. 13 975912. 14 Sep. 2022, doi:10.3389/fendo.2022.975912 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36187122/ (dostęp: 11.09.2025 r.)
Raport cukrzyca 2019	Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia, Departament Analiz i Strategii NFZ o zdrowiu. Cukrzyca, 2019 https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-cukrzyca (dostęp: 11.09.2025 r.)

6. Wytyczne kliniczne – poziom dowodów i siła zaleceń

6.1. Wytyczne EAU-LUTS 2025 - nieneurologiczne dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych u mężczyzn (LUTS)

Poziomy jakości dowodów naukowych

- 1a - Dowody uzyskane w oparciu o metaanalizę randomizowanych badań klinicznych
- 1b - Dowody uzyskane w oparciu o co najmniej jedno randomizowane badanie kliniczne
- 2a - Dowody uzyskane w oparciu o jedno dobrze zaprojektowane badanie kontrolowane bez randomizacji
- 2b - Dowody uzyskane w oparciu o co najmniej jedno innego rodzaju dobrze zaprojektowane badanie quasi-eksperymentalne
- 3 - Dowody uzyskane w oparciu o dobrze zaprojektowane badania nieeksperymentalne, takie jak badania porównawcze, badania korelacyjne i opisy przypadków
- 4 - Dowody uzyskane w oparciu o dane z raportów komitetów ekspertów, opinii lub doświadczenia klinicznego uznanych autorytetów

Kategorie rekomendacji

- 1 – silne – zważenie pożądanых jak i niepożądanych efekty danej interwencji (w kontekście analizowanych opcji terapeutycznych) jakości dowodów naukowych siła efektu oraz pewności jej oszacowania, wartości i preferencje pacjentów (ich rodzaj, pewność i wpływ na postrzeganie interwencji) wskazują na zasadność zastosowania lub niezastosowania danej technologii medycznej
- 2 – słabe – w oparciu o dostępne informacje i dane nie ma możliwości udzielenia silnej rekomendacji

6.2. Wytyczne EAU-SEX-REP 2025 – zdrowie seksualne i reprodukcyjne

Poziomy jakości dowodów naukowych

- 1a - Dowody uzyskane w oparciu o metaanalizę randomizowanych badań klinicznych
- 1b - Dowody uzyskane w oparciu o co najmniej jedno randomizowane badanie kliniczne
- 2a - Dowody uzyskane w oparciu o jedno dobrze zaprojektowane badanie kontrolowane bez randomizacji
- 2b - Dowody uzyskane w oparciu o co najmniej jedno innego rodzaju dobrze zaprojektowane badanie quasi-eksperymentalne
- 3 - Dowody uzyskane w oparciu o dobrze zaprojektowane badania nieeksperymentalne, takie jak badania porównawcze, badania korelacyjne i opisy przypadków
- 4 - Dowody uzyskane w oparciu o dane z raportów komitetów ekspertów, opinii lub doświadczenia klinicznego uznanych autorytetów

Kategorie rekomendacji

- 1 – silne – zważenie pożądanых jak i niepożądanych efekty danej interwencji (w kontekście analizowanych opcji terapeutycznych) jakości dowodów naukowych siła efektu oraz pewności jej oszacowania, wartości i preferencje pacjentów (ich rodzaj, pewność i wpływ na postrzeganie interwencji) wskazują na zasadność zastosowania lub niezastosowania danej technologii medycznej
- 2 – słabe – w oparciu o dostępne informacje i dane nie ma możliwości udzielenia silnej rekomendacji

6.3. Wytyczne EAU-MH 2019 – hipogonadyzm męski

Poziomy jakości dowodów naukowych

- 1a - Dowody uzyskane w oparciu o metaanalizę randomizowanych badań klinicznych
- 1b - Dowody uzyskane w oparciu o co najmniej jedno randomizowane badanie kliniczne
- 2a - Dowody uzyskane w oparciu o jedno dobrze zaprojektowane badanie kontrolowane bez randomizacji
- 2b - Dowody uzyskane w oparciu o co najmniej jedno innego rodzaju dobrze zaprojektowane badanie quasi-eksperymentalne
- 3 - Dowody uzyskane w oparciu o dobrze zaprojektowane badania nieeksperymentalne, takie jak badania porównawcze, badania korelacyjne i opisy przypadków
- 4 - Dowody uzyskane w oparciu o dane z raportów komitetów ekspertów, opinii lub doświadczenia klinicznego uznanych autorytetów

Kategorie rekomendacji

- 1 – silne – zważenie pożądanых jak i niepożądanych efekty danej interwencji (w kontekście analizowanych opcji terapeutycznych) jakości dowodów naukowych siła efektu oraz pewności jej oszacowania, wartości i preferencje pacjentów (ich rodzaj, pewność i wpływ na postrzeganie interwencji) wskazują na zasadność zastosowania lub niezastosowania danej technologii medycznej
- 2 – słabe – w oparciu o dostępne informacje i dane nie ma możliwości udzielenia silnej rekomendacji

6.4. Wytyczne US/CHSF 2019 - Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych (Hidradenitis Suppurativa, HS)

Siła rekomendacji:

- A- Zalecenie oparte na dobrej jakości dowodach
- B- Zalecenie oparte na niespójnych lub z ograniczoną jakością dowodach
- C- Zalecenie oparte na opiniach ekspertów, opisach przypadków

Poziom powodów:

- I- Dowody dobrej jakości, ukierunkowane na pacjenta

II- Dowody ograniczonej jakości, ukierunkowane na pacjenta

III- Inne dowody, w tym wytyczne, opinie ekspertów, opisy przypadków i dowody ukierunkowane na chorobę

6.5. Wytyczne PTD 2025 – cukrzyca

Wytyczne nie wskazują bezpośrednio co oznacza użyte sformułowanie do zalecenia, w związku z czym poniżej przedstawiono poziom dowodów zdefiniowany w analogicznych wytycznych z 2023 r.³

Poziom jakości dowodów

A – Jednoznaczne dowody z właściwie przeprowadzonych randomizowanych, kontrolowanych prób klinicznych o odpowiedniej mocy statystycznej, których wyniki można uogólniać, w tym:

- dowody z właściwie przeprowadzonej wieloośrodkowej próby klinicznej
- dowody z metaanalizy, której metodologia obejmowała ocenę jakości danych

Przekonujące dowody nieeksperymentalne, tj. reguła „wszystko albo nic” opracowana przez Centre for Evidence-Based Medicine uniwersytetu w Oksfordzie

Przemawiające dowody z właściwie przeprowadzonych randomizowanych, kontrolowanych prób klinicznych o odpowiedniej mocy statystycznej, w tym:

- dowody z właściwie przeprowadzonej, jedno- lub wieloośrodkowej próby klinicznej
- dowody z metaanalizy, której metodologia obejmowała ocenę jakości danych

B – Przemawiające dowody z właściwie przeprowadzonych badań kohortowych, w tym:

- dowody z właściwie przeprowadzonego prospektywnego badania kohortowego lub rejestru
- dowody z właściwie przeprowadzonej metaanalizy badań kohortowych

Przemawiające dowody z właściwie przeprowadzonego badania kliniczno-kontrolnego (case control).

C – Przemawiające dowody ze słabo kontrolowanych lub niekontrolowanych badań

- dowody z randomizowanych prób klinicznych z ≥ 1 poważnym lub ≥ 3 mniejszymi zastrzeżeniami metodologicznymi, które mogłyby unieważnić uzyskane wyniki

- dowody z badań obserwacyjnych z dużym potencjałem błędów (takich jak seria przypadków porównana z historyczną grupą kontrolną)

- dowody z serii przypadków lub opisów pojedynczych przypadków Sprzeczne dowody, które w większości przemawiają za danym zaleceniem.

E - Stanowisko ekspertów lub doświadczenie kliniczne.

Kategorie rekomendacji

Nie przedstawiono metodyki

6.6. Wytyczne CIR 2015 – nadczynność tarczycy/ przygotowanie do zabiegu wycięcia tarczycy

Poziomy jakości dowodów naukowych

1a - Jednorodne przeglądy systematyczne badań klinicznych poziomu 1, badań diagnostycznych lub algorytmów podejmowania decyzji lub skali ocen pochodzących z badań 1b przeprowadzonych w różnych ośrodkach klinicznych.

1b – Badanie kliniczne z wąskim przedziałem ufności: test diagnostyczny walidujący badania kohortowe z dobrymi standardami odniesienia lub algorytmy podejmowania decyzji lub skale oceniane w jednym ośrodku klinicznym.

1c – Przypadki serii „wszystko albo nic”: Wysoce specyficzny i czuły test diagnostyczny.

2a – Homogeniczne przeglądy systematyczne badań kohortowych: Homogeniczne przeglądy systematyczne badań diagnostycznych na poziomie 2 lub wyższym.

2b – Indywidualne badania kohortowe lub badania kliniczne niskiej jakości (<80% kontynuacji): Walidowane badanie kohortowe z dobrymi standardami odniesienia. Badania pochodzące z algorytmów decyzji lub skali oceny, lub walidowane jedynie na podzielonych próbkach lub bazach danych.

2c – Badania wyników lub badania ekologiczne.

3a – Jednorodne przeglądy systematyczne badań przypadków i kontrolnych poziomu 3b lub wyższych.

3b – Badania przypadków kontrolnych: badanie pacjentów niekolejnych, lub bez konsekwentnie stosowanych standardów odniesienia.

4 – Serie przypadków lub słabej jakości badania kohortowe: Badania kohortowe ze słabymi lub nieczytelnymi standardami odniesienia.

5 – Ekspercka opinia bez wyraźnej oceny krytycznej, oparta na fizjologii, badaniach ex vivo lub ogólnych zasadach.

Sila rekomendacji

A - pochodząca z badań na poziomie 1, które są spójne.

B - pochodząca z badań na poziomie od 2 do 3, które są spójne lub z ekstrapolacji (stosowanie danych w sytuacjach klinicznych z potencjalnie dużymi różnicami) badań poziomu 1.

C - pochodząca z badań na poziomie 4 lub ekstrapolacji badań na poziomie 2 - 3.

D - pochodząca z dowodów na poziomie 5, niespójnych lub nieprzekonywujących badań na jakimkolwiek poziomie.

³ Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą 2023 Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego:

<https://ptdiab.pl/zalecenia-ptd/zalecania-aktywni-czlonkowie-2023>

6.7. Wytyczne HAL 2017– niedoczynność kory nadnerczy

Poziomy jakości dowodów naukowych

++++ - wysoka jakość
 +++ - umiarkowana jakość
 ++ - niska jakość
 + - bardzo niska jakość
 Opinie ekspertów

Siła rekomendacji

Silne – użyte sformułowanie: „rekomendowane”
 Słabe – użyte sformułowanie „sugerowane”

6.8. Wytyczne ESE 2015 – niedoczynność przytarczyc

Poziomy jakości dowodów naukowych

⊕⊕⊕⊕ – bardzo słabe dowody.
 ⊕⊕⊕ – słabe dowody.
 ⊕⊕⊕⊕ – umiarkowane dowody.
 ⊕⊕⊕⊕ – wysoka jakość dowodów.

Kategorie rekomendacji

rekomendowane – silne rekomendacje.
 sugerowane – słabe rekomendacje.

6.9. Wytyczne BAD 2021 – toczeń rumieniowaty krążkowy

Poziomy jakości dowodów naukowych

⊕⊕⊕⊕ – bardzo słaba jakość dowodów – panel nie ma wielkiego przekonania, co do oszacowań efektu: efekt rzeczywisty jest prawdopodobnie znacznie różny od efektu oszacowanego.
 ⊕⊕⊕ – słaba jakość dowodów – przekonanie panelu co do efektu jest ograniczone: efekt rzeczywisty może się znacząco różnić od efektu oszacowanego.
 ⊕⊕⊕⊕ – umiarkowana jakość dowodów – panel jest umiarkowanie przekonany co do wielkości efektu: rzeczywisty efekt jest prawdopodobnie zbliżony do oszacowanego efektu, jednak jest możliwe, iż jest znacznie różny.
 ⊕⊕⊕⊕ – wysoka jakość dowodów – panel jest głęboko przekonany, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do efektu oszacowanego.

Kategorie rekomendacji

↑↑ – silne rekomendacje za postępowaniem.
 ↓↓ – silne rekomendacje przeciw postępowaniu.
 ↑ – słabe rekomendacje.
 GPP – punkt dobrej praktyki – rekomendacje wydane na podstawie nieformalnego konsensusu.

6.10. Wytyczne EULAR 2022 – reumatoidalne zapalenie stawów

Poziomy jakości dowodów naukowych

1a - Jednorodne przeglądy systematyczne RCT.
 1b – Pojedyncze RCT (z wąskim przedziałem ufności).
 1c – Przypadki serii „wszystko albo nic”.
 2a – Homogeniczne przeglądy systematyczne badań kohortowych.
 2b – Pojedyncze badania kohortowe (włączając w to niskiej jakości RCT np. <80% kontynuacji).
 2c – Badania wyników lub badania ekologiczne.
 3a – Jednorodne przeglądy systematyczne badania kliniczno-kontrolne.
 3b – Pojedyncze badania przypadków kliniczno-kontrolne.
 4 – Serie przypadków i słabej jakości badania kohortowe i kliniczno-kontrolne.
 5 – Ekspercka opinia bez wyraźnej oceny krytycznej, oparta na fizjologii, badaniach laboratoryjnych lub badaniach podstawowych.

Kategorie rekomendacji

A – spójne badania z poziomu 1.
 B – spójne badania z poziomu 2 lub 3 lub ekstrapolacja badań z poziomu 1.
 C – badania z poziomu 4 lub ekstrapolacja badań z poziomu 2 lub 3.
 D – badania z poziomu 5 lub niespójne lub nierozstrzygujący wynik badania z jakiegokolwiek poziomu.

6.11. Wytyczne EULAR 2023 – toczeń rumieniowaty układowy

Poziomy jakości dowodów naukowych

- 1a - Jednorodne przeglądy systematyczne RCT.
- 1b – Pojedyncze RCT (z wąskim przedziałem ufności).
- 1c – Przypadki serii „wszystko albo nic”.
- 2a – Homogeniczne przeglądy systematyczne badań kohortowych.
- 2b – Pojedyncze badania kohortowe (włączając w to niskiej jakości RCT np. <80% kontynuacji).
- 2c – Badania wyników lub badania ekologiczne.
- 3a – Jednorodne przeglądy systematyczne badania kliniczno-kontrolne.
- 3b – Pojedyncze badania przypadków kliniczno-kontrolne.
- 4 – Serie przypadków i słabej jakości badania kohortowe i kliniczno-kontrolne.
- 5 – Ekspercka opinia bez wyraźnej oceny krytycznej, oparta na fizjologii, badaniach laboratoryjnych lub badaniach podstawowych.

Kategorie rekomendacji

- A – spójne badania z poziomu 1.
- B – spójne badania z poziomu 2 lub 3 lub ekstrapolacja badań z poziomu 1.
- C – badania z poziomu 4 lub ekstrapolacja badań z poziomu 2 lub 3.
- D – badania z poziomu 5 lub niespójne lub nie rozstrzygający wynik badania z jakiegokolwiek poziomu.

6.12. Wytyczne ACR 2021 – młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

Wytyczne nie wskazują bezpośrednio co oznacza użyte sformułowanie do zalecenia, powołując się jedynie na system GRADE, w związku z czym poniżej przedstawiono poziom dowodów według systemu GRADE⁴.

Poziomy jakości dowodów naukowych

Bardzo słaba jakość dowodów – panel nie ma wielkiego przekonania, co do oszacowań efektu: efekt rzeczywisty jest prawdopodobnie znacznie różny od efektu oszacowanego.

Słaba jakość dowodów – przekonanie panelu co do efektu jest ograniczone: efekt rzeczywisty może się znacząco różnić od efektu oszacowanego.

Umiarkowana jakość dowodów – panel jest umiarkowanie przekonany co do wielkości efektu: rzeczywisty efekt jest prawdopodobnie zbliżony do oszacowanego efektu, jednak jest możliwe, iż jest znacznie różny.

Wysoka jakość dowodów – panel jest głęboko przekonany, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do efektu oszacowanego.

Kategorie rekomendacji

- Silna rekomendacja
- Warunkowa rekomendacja
- Oświadczenie o dobrej praktyce – good practice statement

6.13. Wytyczne NOGG 2024 - osteoporoza

Poziomy jakości dowodów naukowych

- Ia – metaanaliza i przegląd systematyczny wysokiej jakości randomizowanych badań klinicznych (RCT);
- Ib – jedno lub więcej, pojedynczych randomizowanych badań klinicznych (RCT) (z wąskimi przedziałami ufności);
- Ila – systematyczny przegląd z co najmniej jednym nierandomizowanym badaniem (non-RCT) lub dobrze zaprojektowanym badaniem kohortowym;
- IIb – pojedyncze badanie kohortowe lub badanie RCT niskiej jakości;
- IIla – przegląd systematyczny z co najmniej jednym badaniem kliniczno-kontrolnym;
- IIlb – pojedyncze badanie kliniczno-kontrolne;
- IV – raporty komisji ekspertów lub wnioskowanie z doświadczenia klinicznego doświadczonych klinicystów, serie przypadków (oraz niskiej jakości badania kohortowe oraz kliniczno-kontrolne).

Kategorie rekomendacji

Silna rekomendacja – stosuje się do sytuacji, gdy uważa się, że większość pacjentów powinna otrzymać interwencję, lub gdy przestrzeganie zalecenia może być używane jako wskaźnik wydajności lub jakości, a odstępstwo od tego zalecenia wymagałoby udokumentowania uzasadnienia klinicysty dla takiego postępowania.

Warunkowa rekomendacja – stosuje się do sytuacji, gdy klinicysta analizuje dowody w szerszym kontekście zdrowotnym i społecznym oraz omawia wybory z pacjentem, biorąc pod uwagę wartości i preferencje pacjenta, lub gdy dokumentacja dyskusji na temat zalet i wad interwencji jest wskaźnikiem jakości, a nie samą metodą postępowania.

6.14. Wytyczne KDIGO 2017 – nefrologia

Poziomy jakości dowodów naukowych

- A – wysoka jakość dowodów - Jesteśmy przekonani, że rzeczywisty efekt jest bliski oszacowanemu efektowi.

⁴ Balshem, Howard et al. "GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence." *Journal of clinical epidemiology* vol. 64,4 (2011): 401-6. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.07.015 [https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(10\)00332-X/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(10)00332-X/fulltext)

B – średnia jakość dowodów - Rzeczywisty efekt prawdopodobnie jest zbliżony do oszacowanego efektu, ale istnieje możliwość, że jest istotna różnica.

C – niska jakość dowodów - Rzeczywisty efekt może się znacząco różnić od oszacowanego efektu.

D – bardzo niska jakość dowodów - Oszacowanie efektu wiąże się z istotną niepewnością i często będzie znacznie odbiegać od prawdy.

Kategorie rekomendacji

1 – „Zalecamy” - Dla świadczeniobiorcy: Większość osób w Twojej sytuacji będzie chciała zastosować omawiany sposób leczenia, a jedynie nieliczna grupa miałaby odmienne zdanie. Dla świadczeniodawcy: U większości pacjentów należy zastosować omawiany sposób leczenia. Dla decydenta systemu ochrony zdrowia: Zalecenie może być rozważane jako podstawa do opracowania polityki zdrowotnej lub określenia miary efektywności.

2 – „Sugerujemy” - Dla świadczeniobiorcy: Większość osób w Twojej sytuacji będzie chciała zastosować omawiany sposób leczenia, ale wiele osób może mieć odmienne zdanie. Dla świadczeniodawcy: Różne sposoby leczenia mogą być właściwe dla różnych pacjentów. W wypracowaniu indywidualnej decyzji klinicznej, każdy pacjent potrzebuje wsparcia w podjęciu decyzji, zapewniającej spójność z jego wartościami i preferencjami. Dla decydenta systemu ochrony zdrowia: Zalecenie prawdopodobnie wymaga szerokiej dyskusji i zaangażowania interesariuszy, zanim w jego oparciu zostanie określona polityka zdrowotna.

6.15. Wytyczne PTNFD 2022- nefrologia dziecięca

Poziomy jakości dowodów naukowych

A – wysoka jakość dowodów - Jesteśmy przekonani, że rzeczywisty efekt jest bliski oszacowanemu efektowi.

B – średnia jakość dowodów - Rzeczywisty efekt prawdopodobnie jest zbliżony do oszacowanego efektu, ale istnieje możliwość, że jest istotna różnica.

C – niska jakość dowodów - Rzeczywisty efekt może się znacząco różnić od oszacowanego efektu.

D – bardzo niska jakość dowodów - Oszacowanie efektu wiąże się z istotną niepewnością i często będzie znacznie odbiegać od prawdy.

Kategorie rekomendacji

1 – „Zalecamy” - Dla świadczeniobiorcy: Większość osób w Twojej sytuacji będzie chciała zastosować omawiany sposób leczenia, a jedynie nieliczna grupa miałaby odmienne zdanie. Dla świadczeniodawcy: U większości pacjentów należy zastosować omawiany sposób leczenia. Dla decydenta systemu ochrony zdrowia: Zalecenie może być rozważane jako podstawa do opracowania polityki zdrowotnej lub określenia miary efektywności.

2 – „Sugerujemy” - Dla świadczeniobiorcy: Większość osób w Twojej sytuacji będzie chciała zastosować omawiany sposób leczenia, ale wiele osób może mieć odmienne zdanie. Dla świadczeniodawcy: Różne sposoby leczenia mogą być właściwe dla różnych pacjentów. W wypracowaniu indywidualnej decyzji klinicznej, każdy pacjent potrzebuje wsparcia w podjęciu decyzji, zapewniającej spójność z jego wartościami i preferencjami. Dla decydenta systemu ochrony zdrowia: Zalecenie prawdopodobnie wymaga szerokiej dyskusji i zaangażowania interesariuszy, zanim w jego oparciu zostanie określona polityka zdrowotna.

6.16. Wytyczne XLH 2025 - krzywica i osteomalacja odporne na witaminę D, wytyczne dotyczą schorzenia zależnego od fosfatoniny FGF23 (sprzężona z chromosomem X)

Poziomy jakości dowodów naukowych

A – Metody leczenia: dobrze zaprojektowane i przeprowadzone badania kliniczne, metaanalizy w zakresie właściwych populacji

Metody diagnozy: niezależne badania wzorcowe (gold standard) na właściwych populacjach.

B - Badania kliniczne lub diagnostyczne z niewielkimi ograniczeniami; spójne wyniki z licznymi badaniami obserwacyjnymi.

C - Pojedyncze lub nieliczne badania obserwacyjne lub liczne badania o niespójnych wynikach lub poważnych ograniczeniach.

D - Opinia ekspercka, opisy przypadków, wnioskowanie w oparciu o podstawowe zasady, niepodważalne fakty.

X - Wyjątkowe sytuacje, w których nie ma możliwości przeprowadzić badań walidujących, a balans korzyści lub szkody jest wyraźny.

Kategorie rekomendacji

Silne rekomendacje – wyraźna przewaga korzyści lub szkodliwości danego postępowania klinicznego, wnioskowana w oparciu o dowody z poziomu A, B lub X

Umiarkowane rekomendacje – niejednoznaczna przewaga korzyści lub szkodliwości danego postępowania klinicznego, wnioskowana w oparciu o dowody z poziomu B lub X

Słabe rekomendacje – korzyści lub szkodliwości danego postępowania klinicznego równoważą się, w oparciu o dowody z poziomu A, B lub C, lub przewaga szkodliwości lub korzyści wynika z dowodów poziomu D

Brak możliwości wydania rekomendacji - korzyści lub szkodliwości danego postępowania klinicznego równoważą się, w oparciu o dowody z poziomu D

Aggregate evidence quality	Benefit or harm predominates	Benefit and harm balanced
Level A • Intervention: well-designed and conducted trials, meta-analyses on applicable populations • Diagnosis: independent gold-standard studies of applicable populations	Strong recommendation	Weak recommendation (based on balance of benefit and harm)
Level B Trials or diagnostic studies with minor limitations; consistent findings from multiple observational studies	Moderate recommendation	
Level C Single or few observational studies or multiple studies with inconsistent findings or major limitations		
Level D Expert opinion, case reports, reasoning from first principles	Weak recommendation (based on low-quality evidence)	No recommendation may be made
Level X Exceptional situations where validating studies cannot be performed and benefit or harm clearly predominates	Strong recommendation Moderate recommendation	

6.17. Wytyczne RCOG 2023 – poronienia nawykowe

Poziomy jakości dowodów naukowych

1++ – meta analizy wysokiej jakości, przeglądy systematyczne RCT lub RCT z bardzo niskim ryzykiem stronniczości.

1+ – prawidłowo przeprowadzone meta analizy, przeglądy systematyczne RCT lub RCT z niskim ryzykiem stronniczości.

1 – meta analizy, przeglądy systematyczne RCT lub RCT z wysokim ryzykiem stronniczości.

2++ – wysokiej jakości przeglądy systematyczne badań kliniczno-kontrolnych lub badań kohortowych lub wysokiej jakości badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe z bardzo niskim ryzykiem wystąpienia czynników zakłócających, stronniczości albo wystąpienia losowości oraz bardzo wysokim prawdopodobieństwem, że występuje związek przyczynowy.

2+ – dobrze przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne lub kohortowe z niskim ryzykiem wystąpienia czynników zakłócających, stronniczości albo wystąpienia losowości i umiarkowanym prawdopodobieństwem, że występuje związek przyczynowy.

2- – badania kliniczno-kontrolne lub kohortowe z wysokim ryzykiem wystąpienia czynników zakłócających, stronniczości albo wystąpienia losowości i wysokim prawdopodobieństwem na brak związku przyczynowego.

3 – badania nieanalityczne np. opisy przypadków, serie przypadków.

4 – opinie ekspertów.

Kategorie rekomendacji

A – co najmniej jedna metaanaliza, przegląd systematyczny lub badanie z randomizacją, których poziom wiarygodności oceniono na 1++ i których wyniki można odnieść bezpośrednio do ocenianej populacji przegląd systematyczny badań z randomizacją albo dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 1+, a wyniki można odnieść bezpośrednio do ocenianej populacji, i cechujące się ogólną zgodnością wyników

B – dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 2++, a wyniki można odnieść bezpośrednio do ocenianej populacji, i cechujące się ogólną zgodnością wyników ekstrapolowane dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 1++ albo 1+

C – dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 2+, a wyniki można odnieść bezpośrednio do ocenianej populacji, i cechujące się ogólną zgodnością wyników ekstrapolowane dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 2++

D – dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 3 lub 4 ekstrapolowane dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 2+

GPP (good practice points) – zasada dobrej praktyki – zalecany najlepszy sposób postępowania, którego podstawę stanowi doświadczenie kliniczne grupy opracowującej wytyczne

6.18. Wytyczne BJOG 2016 – zespół napięcia przedmiesiączkowego (PMS)

Poziomy jakości dowodów naukowych

1++ – meta analizy wysokiej jakości, przeglądy systematyczne RCT lub RCT z bardzo niskim ryzykiem stronniczości.

1+ – prawidłowo przeprowadzone meta analizy, przeglądy systematyczne RCT lub RCT z niskim ryzykiem stronniczości.

1 – meta analizy, przeglądy systematyczne RCT lub RCT z wysokim ryzykiem stronniczości.

2++ – wysokiej jakości przeglądy systematyczne badań kliniczno-kontrolnych lub badań kohortowych lub wysokiej jakości badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe z bardzo niskim ryzykiem wystąpienia czynników zakłócających, stronniczości albo wystąpienia losowości oraz bardzo wysokim prawdopodobieństwem, że występuje związek przyczynowy.

2+ – dobrze przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne lub kohortowe z niskim ryzykiem wystąpienia czynników zakłócających, stronniczości albo wystąpienia losowości i umiarkowanym prawdopodobieństwem, że występuje związek przyczynowy.

2 – badania kliniczno-kontrolne lub kohortowe z wysokim ryzykiem wystąpienia czynników zakłócających, stronniczości albo wystąpienia losowości i wysokim prawdopodobieństwem na brak związku przyczynowego.

3 – badania nieanalityczne np. opisy przypadków, serie przypadków.

4 – opinie ekspertów.

Kategorie rekomendacji

A – co najmniej jedna metaanaliza, przegląd systematyczny lub badanie z randomizacją, których poziom wiarygodności oceniono na 1++ i których wyniki można odnieść bezpośrednio do ocenianej populacji przegląd systematyczny badań z randomizacją albo dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 1+, a wyniki można odnieść bezpośrednio do ocenianej populacji, i cechujące się ogólną zgodnością wyników

B – dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 2++, a wyniki można odnieść bezpośrednio do ocenianej populacji, i cechujące się ogólną zgodnością wyników ekstrapolowane dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 1++ albo 1+

C – dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 2+, a wyniki można odnieść bezpośrednio do ocenianej populacji, i cechujące się ogólną zgodnością wyników ekstrapolowane dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 2++

D – dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 3 lub 4 ekstrapolowane dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 2+

GPP (good practice points) – zasada dobrej praktyki – zalecany najlepszy sposób postępowania, którego podstawę stanowi doświadczenie kliniczne grupy opracowującej wytyczne

6.19. Wytyczne ACOG 2013 – nieprawidłowe krwawienia z macicy związane z zaburzeniami owulacji

Poziomy jakości dowodów naukowych

I – dowody uzyskane z co najmniej 1 prawidłowo zaprojektowanego RCT.

II-1 – dowody uzyskane z co najmniej 1 prawidłowo zaprojektowanego badania kontrolnego bez randomizacji.

II-2 – dowody uzyskane z co najmniej 1 prawidłowo zaprojektowanego badania kohortowego lub kliniczno-kontrolnego, z preferencją przeprowadzenia w więcej niż jednym ośrodku albo przez więcej niż jedną grupę badawczą.

II-3 – dowody uzyskane z różnych czasów z lub bez interwencji. Spektakularne wyniki uzyskane z niekontrolowanych badań również mogą być zaliczone do tej grupy.

III – opinie autorytetów, oparte na doświadczeniu klinicznym, badaniach opisowych i raportach zespołów ekspertów.

Kategorie rekomendacji

A – rekomendacje oparte na dobrych i spójnych dowodach naukowych.

B – rekomendacje oparte na ograniczonych i niespójnych dowodach naukowych.

C – rekomendacje oparte głównie na konsensusie i opinii ekspertów.

6.20. Wytyczne ESHRE 2019 – stymulacja jajników do zapłodnienia *in vitro* (IVF) oraz docytoplazmatycznej iniekcji plemnika (ICSI)

Poziomy jakości dowodów naukowych

⊕⊕⊕⊕ – bardzo słaba jakość dowodów – panel nie ma wielkiego przekonania, co do oszacowań efektu: efekt rzeczywisty jest prawdopodobnie znacznie różny od efektu oszacowanego.

⊕⊕⊕⊕ – słaba jakość dowodów – przekonanie panelu co do efektu jest ograniczone: efekt rzeczywisty może się znacząco różnić od efektu oszacowanego.

⊕⊕⊕⊕ – umiarkowana jakość dowodów – panel jest umiarkowanie przekonany co do wielkości efektu: rzeczywisty efekt jest prawdopodobnie zbliżony do oszacowanego efektu, jednak jest możliwe, iż jest znacznie różny.

⊕⊕⊕⊕ – wysoka jakość dowodów – panel jest głęboko przekonany, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do efektu oszacowanego.

Kategorie rekomendacji

Silna – większość pacjentów powinna otrzymać zalecane działanie.

Warunkowa – różne wybory będą odpowiednie dla różnych pacjentów, klinicyści muszą włożyć większy wysiłek w pomoc pacjentowi w podjęciu decyzji zgodnie z wartościami i preferencjami pacjenta.

GPP – punkt dobrej praktyki – opiera się głównie na wiedzy specjalistycznej i opiniach członków grupy ds. wytycznych.

6.21. Wytyczne ESHRE 2022 – endometrioza

Poziomy jakości dowodów naukowych

⊕⊕⊕⊕ – bardzo słaba jakość dowodów – panel nie ma wielkiego przekonania, co do oszacowań efektu: efekt rzeczywisty jest prawdopodobnie znacznie różny od efektu oszacowanego.

⊕⊕⊕⊕ – słaba jakość dowodów – przekonanie panelu co do efektu jest ograniczone: efekt rzeczywisty może się znacząco różnić od efektu oszacowanego.

⊕⊕⊕⊕ – umiarkowana jakość dowodów – panel jest umiarkowanie przekonany co do wielkości efektu: rzeczywisty efekt jest prawdopodobnie zbliżony do oszacowanego efektu, jednak jest możliwe, iż jest znacznie różny.

⊕⊕⊕⊕ – wysoka jakość dowodów – panel jest głęboko przekonany, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do efektu oszacowanego.

Kategorie rekomendacji

Silna – większość pacjentów powinna otrzymać zalecane działanie.

Warunkowa – różne wybory będą odpowiednie dla różnych pacjentów, klinicyści muszą włożyć większy wysiłek w pomoc pacjentowi w podjęciu decyzji zgodnie z wartościami i preferencjami pacjenta.

GPP – punkt dobrej praktyki – opiera się głównie na wiedzy specjalistycznej i opiniach członków grupy ds. wytycznych.

6.22. Wytyczne ESHRE 2024 – przedwczesna niewydolność jajników (POI)

Poziomy jakości dowodów naukowych

⊕⊕⊕⊕ – bardzo słaba jakość dowodów – panel nie ma wielkiego przekonania, co do oszacowań efektu: efekt rzeczywisty jest prawdopodobnie znacznie różny od efektu oszacowanego.

⊕⊕⊕⊖ – słaba jakość dowodów – przekonanie panelu co do efektu jest ograniczone: efekt rzeczywisty może się znacząco różnić od efektu oszacowanego.

⊕⊕⊕⊕ – umiarkowana jakość dowodów – panel jest umiarkowanie przekonany co do wielkości efektu: rzeczywisty efekt jest prawdopodobnie zbliżony do oszacowanego efektu, jednak jest możliwe, iż jest znacznie różny.

⊕⊕⊕⊕ – wysoka jakość dowodów – panel jest głęboko przekonany, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do efektu oszacowanego.

Kategorie rekomendacji

Silna – większość pacjentów powinna otrzymać zalecane działanie.

Warunkowa – różne wybory będą odpowiednie dla różnych pacjentów, klinicyści muszą włożyć większy wysiłek w pomoc pacjentowi w podjęciu decyzji zgodnie z wartościami i preferencjami pacjenta.

GPP – punkt dobrej praktyki – opiera się głównie na wiedzy specjalistycznej i opiniach członków grupy ds. wytycznych.

6.23. Wytyczne CNGOF-GEMVi 2022 – leczenie kobiet w okresie pomenopauzalnym

Poziomy jakości dowodów naukowych

LE1 – wysokiej mocy badaniach z randomizacją bez poważnych błędów, metaanalizach badań z randomizacją, analizach decyzyjnych na podstawie dobrze przeprowadzonych badań.

LE2 – badania z randomizacją o niskiej mocy, dobrze przeprowadzone badania bez randomizacji lub badania kohortowe.

LE3 – badania o niższym poziomie wiarygodności: badania kliniczno-kontrolne *LE3*.

LE4 – badania o niższym poziomie wiarygodności: badania retrospektywne, serie przypadków lub badania porównawcze ze znaczną stronniczością.

Kategorie rekomendacji

A – rekomendacja została oparta na badaniach o wysokim poziomie wiarygodności *LE1*.

B – rekomendacja została oparta na naukowym przypuszczeniu wynikającym z badań o pośrednim poziomie wiarygodności *LE2*.

C – rekomendacja została oparta na badaniach o niższym poziomie wiarygodności *LE3* lub *LE4*.

Opinia eksperta – w przypadku braku (jednoznacznych) badań, zalecenia były wynikiem porozumienia między ekspertami grupy roboczej i po konsultacji z grupą sprawdzającą.

6.24. Wytyczne RANZCOG 2025 – poronienia, poronienia nawrotowe oraz ciąża pozamaciczna

Wytyczne nie wskazują bezpośrednio co oznacza użyte sformułowanie do zalecenia, powołując się jedynie na system GRADE, w związku z czym poniżej przedstawiono poziom dowodów według systemu GRADE⁵.

Poziomy jakości dowodów naukowych

Bardzo słaba jakość dowodów – panel nie ma wielkiego przekonania, co do oszacowań efektu: efekt rzeczywisty jest prawdopodobnie znacznie różny od efektu oszacowanego.

Słaba jakość dowodów – przekonanie panelu co do efektu jest ograniczone: efekt rzeczywisty może się znacząco różnić od efektu oszacowanego.

Umiarkowana jakość dowodów – panel jest umiarkowanie przekonany co do wielkości efektu: rzeczywisty efekt jest prawdopodobnie zbliżony do oszacowanego efektu, jednak jest możliwe, iż jest znacznie różny.

Wysoka jakość dowodów – panel jest głęboko przekonany, że rzeczywisty efekt jest zbliżony do efektu oszacowanego.

Kategorie rekomendacji

Silna rekomendacja

Warunkowa rekomendacja

Oświadczenie o dobrej praktyce – good practice statement

⁵ Balshem, Howard et al. "GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence." *Journal of clinical epidemiology* vol. 64,4 (2011): 401-6. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.07.015 [https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356\(10\)00332-X/fulltext](https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(10)00332-X/fulltext)

7. Mapowanie wytycznych klinicznych

Tabela 2. Mapowanie wytycznych klinicznych

Poziom dowodów i siła zaleceń	Wartości punktowe	EAU-LUTS 2025 EUA-SEX-REP 2025 EAU-MH 2019	ACOG 2013	NOGG 2024	RCOG 2023	HAL 2017 BAD 2021	ESE 2015	ESHRE 2019 ESHRE 2022 ESHRE 2024	RANZCOG 2025 ACR 2021	KDIGO 2017 PTNFD 2022	CNGOF-GEMVi 2022	US/CHSF 2019	XLH 2025	CIR 2015 EULAR 2022 EULAR 2023	PTD 2025
Poziom dowodów: I siła zaleceń: A	1	1a/1 1b/1	I A	Ia/silne Ib/silne	1++/A 1++/B 1+/A 1+/B	++++/silne	++++/ rekomendowane	++++/silne	wysokie/silne	A/zalecane	LE1/A	I A	A/silne	1a/A 1b/A 1c/A	A
Poziom dowodów: II siła zaleceń: A	0,9	2a/1 2b/1	II-1 A II-2 A	IIa/silne IIb/silne	1-/A 1-/B 2++/A 2++/B 2+/A 2+/B	+++/ silne ++/ silne	+++/ rekomendowane ++/ rekomendowane	+++/ silne ++/ silne	umiarkowane /silne niskie/silne	B/zalecane C/zalecane	LE2/A	II A	B/silne C/silne	2a/A 2b/A 2c/A	
Poziom dowodów: III siła zaleceń: A	0,8	3/1 4/1	II-3 A III A	IIIa/silne IIIb/silne IV/silne	2-/A 2-/B 3/A 3/B 4/A 4/B	+/ silne opinia eksperta/ silne	+/ rekomendowane	+/ silne	bardzo niskie/ silne	D/zalecane	LE3/A LE4/A	III A	X/silne	3a/A 3b/A 4/A 5/A	
Poziom dowodów: I siła zaleceń: B	0,7		I B		1++/C 1+/C						LE1/B	I B	A/ umiarkowane	1a/B 1b/B 1c/B	
Poziom dowodów: II siła zaleceń: B	0,6		II-1 B II-2 B		1-/C 2++/C 2+/C						LE2/B	II B	B/ umiarkowane C/ umiarkowane	2a/B 2b/B 2c/B	B
Poziom dowodów: III siła zaleceń: B	0,5		II-3 B III B		2-/C 3/C 4/C						LE3/B LE4/B	III B	D/słabe X/ umiarkowane	3a/B 3b/B 4/B 5/B	
Poziom dowodów: I siła zaleceń: C	0,4	1a/2 1b/2	I C	Ia/ warunkowe Ib/ warunkowe	1++/D 1+/D	++++/słabe	++++/ sugerowane	++++/ warunkowe	wysokie/ warunkowe	A/ sugerowane	LE1/C	I C	A/słabe	1a/C 1a/D 1b/C 1b/D 1c/C 1c/D	
Poziom dowodów: II siła zaleceń: C	0,3	2a/1 2b/1	II-1 C II-2 C	IIa/ warunkowe IIb/ warunkowe	1-/D 2++/D 2+/D	+++/ słabe ++/ słabe	+++/ sugerowane ++/ sugerowane	+++/ warunkowe ++/ warunkowe	umiarkowane /warunkowe niska/ warunkowa	B/ sugerowane C/ sugerowane	LE2/C	II C	B/słabe C/słabe	2a/C 2a/D 2b/C 2b/D 2c/C 2c/D	

Poziom dowodów i siła zaleceń	Wartości punktowe	EAU-LUTS 2025 EUA-SEX-REP 2025 EAU-MH 2019	ACOG 2013	NOGG 2024	RCOG 2023	HAL 2017 BAD 2021	ESE 2015	ESHRE 2019 ESHRE 2022 ESHRE 2024	RANZCOG 2025 ACR 2021	KDIGO 2017 PTNFD 2022	CNGOF-GEMVi 2022	US/CHSF 2019	XLH 2025	CIR 2015 EULAR 2022 EULAR 2023	PTD 2025
Poziom dowodów: III siła zaleceń: C	0,2	3/2 4/2	II-3 C III C	IIIa/ warunkowe IIIb/ warunkowe IV/ warunkowe	2-/D 3/D 4/D GPP	+/słabe opinia eksperta/ słabe	+/ sugerowane	+/ warunkowe GPP	bardzo niska/ warunkowe GPS	D/sugerowane	LE3/C LE4/C opinia eksperta	III C	D/słabe X/słabe	3a/C 3a/D 3b/C 3b/D 4/C 4/D 5/C 5/D	C D