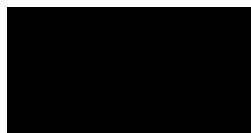




**Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 μ g
azelastyny i 50 μ g flutykazonu) w łagodzeniu objawów
sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia
błony śluzowej nosa o nasileniu
umiarkowanym do ciężkiego**

ANALIZA EKONOMICZNA



Wersja 1.0

Kraków, sierpień 2025 (aktualizacja: październik 2025)

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy ekonomicznej	Imię i nazwisko	Wkład pracy
Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Adamed Pharma S.A. Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A 05-152 Czosnów	
Konflikt interesów	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.....	10
2. PROBLEM DECYZYJNY	10
2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA	11
2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE	18
2.3. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ	20
2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH	21
3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ	22
3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA.....	22
3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA	23
3.3. HORYZONT CZASOWY.....	23
3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	24
3.5. MODELOWANIE I OCENA WYNIKÓW ZDROWOTNYCH	24
3.6. OCENA KOSZTÓW	26
3.7. DYSKONTOWANIE	30
3.8. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	30
3.9. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ	31
4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ	33
4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ.....	33
4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	35
5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY	42
6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA	42
6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA	42
6.2. ZGODNOŚĆ WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI OPUBLIKOWANYCH ANALIZ.....	42
6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA	43
7. Dyskusja	43
8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE.....	43
9. BIBLIOGRAFIA	45
10. SPIS TABEL	48
11. SPIS RYSUNKÓW	49
12. ANEKS.....	50
12.1. JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTA Z ANALIZOWANEJ POPULACJI – WAGI UŻYTECZNOŚCI.....	50
12.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH.....	55
12.3. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	63
12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	65

Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.



INDEKS AKRONIMÓW I SKRÓTÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
ACUR	ang. <i>Average Cost-Utility Ratio</i> ; Średni współczynnik kosztów-użyteczności
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CMA	ang. <i>Cost-Minimization Analysis</i> ; Analiza minimalizacji kosztów
DDD	ang. <i>Defined Daily Dose</i> ; Dawka dobową zdefiniowaną przez WHO
DD	Dobowa dawka
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika za świadczenia medyczne)
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
QALY	ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i> ; Lata życia skorygowane o jakość
SA	ang. <i>Sensitivity Analysis</i> ; Analiza wrażliwości (tu: jedno- i wielokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszowa)
UCI	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
WHO	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 Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu; GTIN: 05900411013222) stosowanego w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

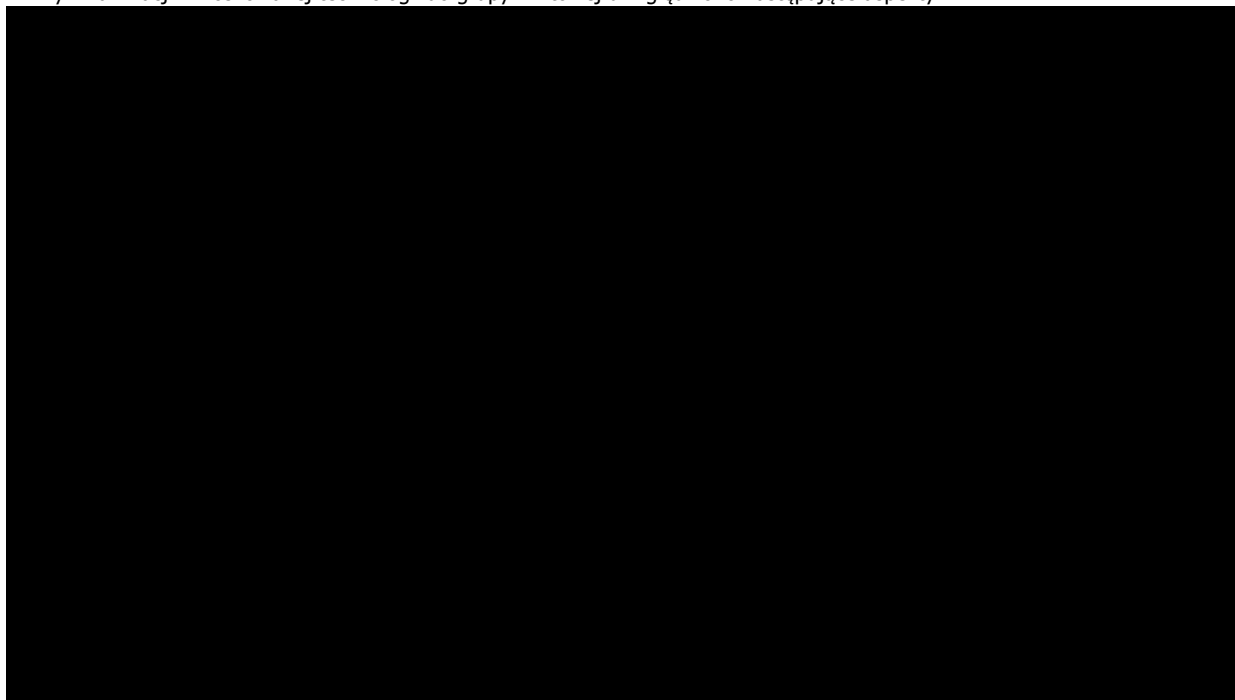
Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno punkt końcowy badań klinicznych uwzględniony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

- populację stanowili pacjenci z sezonowym lub całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło leczenie złożonym produktem leczniczym Flutixon Nasal® współfinansowanym 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 (C):
 - składników ocenianego produktu złożonego podawanych w osobnych preparatach: nierefundowanych preparatów azelastyny i preparatów flutykazonu refundowanych w grupie „196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa” części A1. Wykazu refundowanych leków [37];
 - produktu złożonego Ryaltris® (mometazon + olopatadyna), dostępnego w Polsce na rynku prywatnym (lek nierefundowany [37]);
 - dostępnej na polskim rynku politerapii preparatami azelastyny (nierefundowane) łącznie z preparatami mometazonu (refundowane w grupie „196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa” części A1. Wykazu [37]);
- 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].

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto (bez VAT, marży hurtowej i marży detalicznej) wnioskowanej technologii na poziomie [REDACTED] za opakowanie 120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu (GTIN: 05900411013222).

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach: nowej osobnej grupy limitowej lub istniejącej grupy limitowej 196.0 (grupa limitowa flutykazonu) 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”).

Przy kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej uwzględniono następujące aspekty:



Na podstawie ww. aspektów, przy uwzględnieniu zapisów art. 5. Ustawy o refundacji leków [30], w analizie podstawowej uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w ramach osobnej grupy limitowej, która odzwierciedlałaby różnice w skuteczności klinicznej produktów złożonych oraz ich składników w monoterapii oraz pozwalałaby na podobną dostępność produktu złożonego i politerapii dla pacjenta. Refundację w grupie 196.0 testowano w ramach analizy wrażliwości.

Leki z grupy 196.0, w tym składnik ocenianego produktu złożonego (flutykazon), przypisane są do kategorii odpłatności 50% [37], co zgodnie z Ustawą o refundacji leków [30] sugeruje kwalifikację tych leków stosowanych w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa do grona leków wykorzystanych przez okres nie dłuższy od 30 dni. Niemniej jednak dostępne dane wskazują, że standardowy pacjent stosuje leki donosowe średnio przez kilkadziesiąt dni w roku [46], [58]. Na tej podstawie rozpatrywano dwa podejścia oceny kategorii odpłatności pacjenta: zgodne z grupą 196.0 (≤ 30 dni) oraz zgodne ze standardowym okresem stosowania leku (> 30 dni). W obydwu przypadkach określono koszt dla pacjenta 30-dniowej terapii:

- w przypadku uwzględnienia okresu stosowania analizowanego leku wynoszącego > 30 dni ustalono, że koszt miesięcznej terapii dla pacjenta przy 30% odpłatności wyniósł [REDACTED] i [REDACTED] od progu wynoszącego 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę (5% z 4 666 PLN [54]);
- w przypadku uwzględnienia okresu stosowania leku wynoszącego ≤ 30 dni ustalono, że koszt miesięcznej terapii dla pacjenta przy 50% odpłatności wyniósł [REDACTED] od progu wynoszącego 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę (30% z 4 666 PLN [54]).

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] określono więc, że wnioskowana technologia kwalifikuje się do kategorii: 30% odpłatności pacjenta (przy zakwalifikowaniu jej do grona interwencji stosowanych przez okres > 30 dni) lub 50% odpłatności pacjenta (przy zakwalifikowaniu jej do grona interwencji stosowanych przez okres ≤ 30 dni). W analizie podstawowej uwzględniono kategorię 50% odpłatności pacjenta zgodnie z aktualnym postępowaniem Ministra Zdrowia w zakresie kwalifikacji leków donosowych stosowanych w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (leki z grupy 196.0). Odpłatność ryczałtową i 30% testowano w ramach analizy wrażliwości.

W opracowaniu uwzględniono aspekty związane z bezpłatnym wydaniem leków znajdujących się w części D.1. i D.2. wykazu [37] pacjentom odpowiednio poniżej 18 roku życia i w wieku 65 lat i starszym.

W analizie podstawowej przyjęto wpisanie wnioskowanej technologii do części D.1. i części D.2. Wykazu, umożliwiającego bezpłatne jej wydawanie świadczeniobiorcom poniżej 18 roku życia i w wieku 65 lat i starszym. Przyjęto, że podobnie jak leki z grupy 196.0, w tym składnik ocenianego produktu złożonego (flutykazon) [37], wnioskowana technologia będzie bezpłatna dla pacjentów z tych grup wiekowych.

Odsetek pacjentów w wieku <18 lat oraz w wieku 65 lat lub starszych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji określono na podstawie danych dotyczących liczby pacjentów stosujących leki z grupy 196.0, w tym składnik ocenianego produktu złożonego (flutykazon) (51,0% opakowań w 2023 roku) [49].

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 (Flutixon Nasal[®]) porównano ze stosowaniem:

- swoich składników podawanych w osobnych preparatach: nierefundowanych preparatów azelastyny i preparatów flutykazonu refundowanych w grupie 196.0 [37];
- produktu złożonego Ryaltris[®] (mometazon + olopatadyna), dostępnego w Polsce na rynku prywatnym (lek nierefundowany [37]);
- politerapii preparatami azelastyny (nierefundowane) łącznie z preparatami mometazonu (refundowane w grupie 196.0 [37]).

Niemniej jednak mając na uwadze, iż płatnik publiczny nie uczestniczy w kosztach stosowania produktu złożonego Ryaltris[®], a tylko częściowo uczestniczy w kosztach stosowania pozostałych politerapii, przeprowadzenie analizy ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego uznano za wysoce ograniczone i nieetyczne. Tym samym pominięto kalkulację kosztów inkrementalnych wnioskowanej technologii względem komparatora nierefundowanego w całości (produktu złożonego Ryaltris[®]).

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.

Dawkowanie porównywanych interwencji określono na podstawie Charakterystyk produktów leczniczych – uwzględniono:

- 4 rozpylenia na dobę [57] wnioskowanej technologii;
- 4 rozpylenia na dobę preparatów flutykazonu [21], [22], preparatów mometazonu [24], [25], [27], [28] i preparatów azelastyny [15]-[18];
- 8 rozpyleń na dobę złożonego Ryaltris[®] (mometazon + olopatadyna) [20].

W analizie wrażliwości dodatkowo testowano zakres dobowej dawki monoskładnikowych leków w zakresie od 2 na dobę (odpowiadającej zmniejszeniu dawki po uzyskaniu poprawy) do 8 na dobę (odpowiadającej zwiększeniu dawki przy niewystarczających efektach).

Koszt refundowanych komparatorów określono na podstawie cen i limitów leków flutykazonu i mometazonu wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37], liczby zrefundowanych opakowań leków w okresie styczeń – lipiec 2025 roku [36] oraz informacji na temat odsetka świadczeniobiorców w wieku <18 lat i w wieku 65 lat i starszych.

Koszt leków nierefundowanych określono na podstawie średnich kosztów jednostkowych preparatów z dostępną ceną na portalu Medycyny Praktycznej [38], portalu Pharminindex [39] lub w aptekach internetowych. W analizie podstawowej uwzględniono koszt określony na podstawie danych z Medycyny Praktycznej [38]; w analizie wrażliwości uwzględniono koszty leków nierefundowanych

Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.



określone na podstawie danych z portalu Pharmindex [39] lub najniższych cen odnalezionych w ramach przeszukania zasobów internetowych.

Uznano, że zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [30], przy czym zwrócono uwagę za fakt, iż płatnik publiczny nie uczestniczy w kosztach stosowania produktu złożonego Ryaltris® i uczestniczy w kosztach tylko jednej substancji czynnej z dwóch stosowanych w politerapii (azelastyna nie jest refundowana).

Mając na uwadze technikę analityczną zakładającą takie same wyniki zdrowotne ustalono, że:

- kryterium najniższego stosunku kosztu do uzyskiwanych efektów spełnia komparator o najniższym koszcie – najtańszy komparator dla wnioskowanej technologii;
- 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 częściowo refundowanych zgodnie z zapisami § 5 ust 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3].

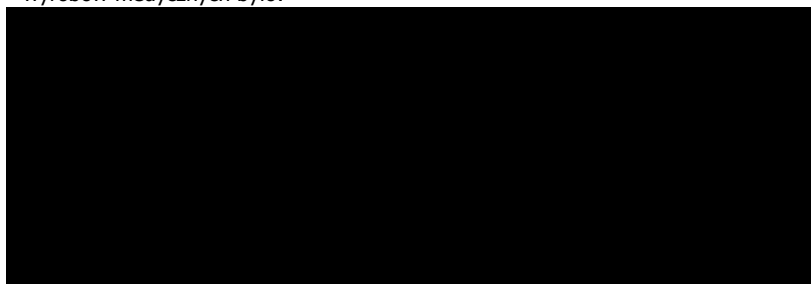
Horyzont czasowy analizy minimalizacji kosztów ustalono na poziomie 1 miesiąca. W analizie uwzględniono jednostkę czasu stosowania porównywanych opcji terapeutycznych – jeden miesiąc, zgodnie z Wytycznymi AOTMiT [1] ($365,25/12 = 30,44$ dnia).

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 stosowanie wnioskowanej technologii (Flutixon Nasal®) przy uwzględnieniu jej wpisania do części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych było:



Wyższy koszt wnioskowanej technologii z perspektywy płatnika publicznego wynika przede wszystkim z faktu, iż płatnik publiczny nie uczestniczy w kosztach stosowania produktu złożonego Ryaltris® i uczestniczy w kosztach tylko jednej substancji czynnej (flutykazonu lub mometazonu) z dwóch stosowanych w politerapii (azelastyna nie jest refundowana).

Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej. Przeprowadzono 28 scenariuszy analizy wrażliwości. Zmianę wniosku względem analizy podstawowej zaobserwowano wyłącznie z perspektywy

wspólnej dla porównania wnioskowanej technologii z politerapiami. W przypadku skrajnych scenariuszy zużycia azelastyny (2 rozpylenia na dobę) wnioskowana technologia była nieznacznie droższa od politerapii.

Największy wpływ na wyniki inkrementalne analizy miały założenia dotyczące: sposobu refundacji wnioskowanej technologii (grupa limitowa, część D.1. i D.2.), odsetka pacjentów kwalifikujących się do stosowania bezpłatnego wnioskowanej technologii, kosztu komparatorów (cena komparatorów, zużycie flutykazonu na dobę) i długości horyzontu czasowego.

W ramach niniejszego opracowania wykazano, że stosowanie produktu leczniczego Flutixon Nasal® (w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych) będzie tańsze od komparatorów z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

Uznano, że refundacja wnioskowanej technologii, tak ważna z punktu widzenia klinicznego, etycznego i społecznego, zapewni łatwiejszy dostęp do produktu złożonego Flutixon Nasal®. Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Flutixon Nasal® 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).

O potrzebie refundacji wnioskowanej technologii pacjentom z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa świadczy fakt, iż preparaty złożone azelastyny z flutykazonem są aktualnie szeroko wykorzystywane w Polsce pomimo braku refundacji. Na etapie Analizy wpływu na budżet określono, że około [REDACTED]

[REDACTED] [59]. Refundacja wnioskowanej technologii obniży obciążenie finansowe pacjentów, którzy w chwili obecnej, pomimo braku refundacji, stosują produkty złożone azelastyny z flutykazonem w analizowanym wskazaniu.

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 Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu; GTIN: 05900411013222) stosowanego w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

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 sezonowym lub całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło leczenie złożonym produktem leczniczym Flutixon Nasal® współfinansowanym 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 (C):
 - składników ocenianego produktu złożonego podawanych w osobnych preparatach: nierefundowanych preparatów azelastyny i preparatów flutykazonu refundowanych w grupie „196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa” części A1. Wykazu refundowanych leków [37];
 - produktu złożonego Ryaltris® (mometazon + olopatadyna), dostępnego w Polsce na rynku prywatnym (lek nierefundowany [37]);
 - dostępnej na polskim rynku politerapii preparatami azelastyny (nierefundowane) łącznie z preparatami mometazonu (refundowane w grupie „196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa” części A1. Wykazu [37]);

- 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].

2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA

Firma Adamed Pharma S.A. wnioskuję o objęcie refundacją produktu leczniczego Flutixon Nasal® 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 zakresie wskazania: łagodzenie objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego [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 4 142 prezentacji 1 586 produktów leczniczych, w tym 627 prezentacji preparatów złożonych zawierających dwie lub więcej substancji czynnych (234 produkty lecznicze z 187 unikatowymi nazwami handlowymi; 82 unikatowych kombinacji substancji czynnych w preparacie złożonym; 93 kombinacji unikatowych substancji w preparacie złożonym o odpowiedniej postaci farmaceutycznej) [37]. Wśród 93 kombinacji substancji czynnych w preparacie złożonym o odpowiedniej postaci farmaceutycznej, 61% (57) refundowanych jest w osobnych grupach limitowych. Odsetek ten jest wyższy w przypadku produktów złożonych, których co najmniej jeden składnik nie jest refundowany jako osobny preparat – w tej grupie leków do osobnej grupy limitowej zakwalifikowano aż 72% leków (48 z 67).

Zidentyfikowane leki złożone przedstawiono poniżej.

Tabela 1. Grupy limitowe aktualnie refundowanych leków złożonych [37].

Substancje czynne	Grupa produktu złożonego	Grupa składnika - 1	Grupa składnika - 2	Grupa składnika - 3	Osobna grupa	Nie wszystkie składniki refundowane
<i>Acidum valproicum + Natrii valproas</i>	161.2	161.1	161.1		tak	
<i>Amiloridi hydrochloridum + Hydrochlorothiazidum</i>	36.0	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Amlodipinum + Valsartanum</i>	45.0	41.0	45.0			
<i>Amlodipinum + Valsartanum + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	41.0	45.0	nieref.		tak
<i>Amoxicillinum + Acidum clavulanicum</i>	89.2	88.1	nieref.		tak	tak
<i>Amoxicillinum + Acidum clavulanicum</i>	89.1	88.1	nieref.		tak	tak
<i>Amoxicillinum trihydricum + Kalii clavulonas</i>	89.1	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Beclometasoni dipropionas + Formoteroli fumaras</i>	199.2	nieref.	198.0		tak	tak
<i>Beclometasoni dipropionas + Formoteroli fumaras + Glycopyrronium</i>	199.4	nieref.	198.0	nieref.	tak	tak
<i>Beclometasoni dipropionas + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.2	nieref.	198.0		tak	tak
<i>Beclometasoni dipropionas + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.3	nieref.	198.0		tak	tak
<i>Beclometasoni dipropionas anhydricus + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.3	nieref.	198.0		tak	tak
<i>Beclometasoni dipropionas anhydricus + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.2	nieref.	198.0		tak	tak
<i>Betamethasoni dipropionas + Acidum salicylicum</i>	248.0	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Betamethasoni dipropionas + Betamethasoni natrii phosphas</i>	81.1	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Betamethasonum + Acidum salicylicum</i>	248.0	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Bimatoprostum + Timololum</i>	214.0	214.0	nieref.			tak
<i>Brimonidini tartras + Timololum</i>	212.2	212.2	nieref.			tak
<i>Budesonidum + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.2	11.0	198.0		tak	
<i>Budesonidum + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.3	11.0	198.0		tak	
<i>Budesonidum + Formoteroli fumaras dihydricus</i>	199.1	11.0	198.0		tak	
<i>Calcipotriolum + Betamethasonum</i>	18.3	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Candesartanum cilexetili + Amlodipinum</i>	45.0	45.0	41.0			

Substancje czynne	Grupa produktu złożonego	Grupa składnika - 1	Grupa składnika - 2	Grupa składnika - 3	Osobna grupa	Nie wszystkie składniki refundowane
<i>Candesartanum cilexetili + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	nieref.			tak
<i>Candesartanum cilexetilum + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	nieref.			tak
<i>Cyproteroni acetat + Ethinylestradiolum</i>	72.0	71.0	nieref.		tak	tak
<i>Diclofenacum natricum + Lidocaini hydrochloridum</i>	141.3	141.1	nieref.		tak	tak
<i>Dorzolamidum + Timololum</i>	212.2	212.2	nieref.			tak
<i>Dutasteridum + Tamsulosini hydrochloridum</i>	76.1	77.0	76.0		tak	
<i>Estradioli valeras + Medroxyprogesteroni acetat</i>	68.2	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Estradioli valeras + Norgestrelum</i>	68.2	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Estradiolum + Drospirenonum</i>	68.2	68.1	nieref.		tak	tak
<i>Estradiolum + Dydrogesteronum</i>	68.2	68.1	nieref.		tak	tak
<i>Estradiolum + Norethisteroni acetat</i>	68.2	68.1	nieref.		tak	tak
<i>Estradiolum + Norethisteroni acetat</i>	68.1	68.1	nieref.			tak
<i>Estradiolum + Norethisteronum</i>	68.2	68.1	nieref.		tak	tak
<i>Ethinylestradiolum + Levonorgestrelum</i>	72.0	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Ezetimibum + Atorvastatinum</i>	48.0	48.0	46.0			
<i>Fenoteroli hydrobromidum + Ipratropii bromidum</i>	201.1	197.1	201.1			
<i>Fluticasoni furoas + Umeclidinium + Vilanterolum</i>	199.4	nieref.	nieref.	nieref.	tak	tak
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	199.2	196.0	198.0		tak	
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	199.3	196.0	198.0		tak	
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	199.1	196.0	198.0		tak	
<i>Formoteroli fumaras dihydricus + Glycopyrronii + Budesonidum</i>	199.4	198.0	nieref.	11.0	tak	tak
<i>Indacaterolum + Glycopyrronii bromidum</i>	201.3	nieref.	201.2		tak	tak
<i>Indacaterolum + Glycopyrronii bromidum + Mometasoni furoas</i>	199.4	nieref.	201.2	196.0	tak	tak
<i>Indakaterol + Mometazonu furoinian</i>	199.2	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Indakaterol + Mometazonu furoinian</i>	199.3	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Indakaterol + Mometazonu furoinian</i>	199.1	nieref.	nieref.		tak	tak

Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.



Substancje czynne	Grupa produktu złożonego	Grupa składnika - 1	Grupa składnika - 2	Grupa składnika - 3	Osobna grupa	Nie wszystkie składniki refundowane
<i>Insulinum degludecum + Insulinum aspartum</i>	14.3	14.3	14.1			
<i>Insulinum glarginum + Lixisenatidum</i>	252.0	14.3	nieref.		tak	tak
<i>Kalii citras + Kalii hydrocarbonas</i>	20.0	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Kalii citras + Natrii citras + Acidum citricum</i>	74.0	nieref.	nieref.	nieref.	tak	tak
<i>Latanoprostum + Timololum</i>	214.0	214.0	nieref.			tak
<i>Levodopum + Benserazidum</i>	168.0	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Levodopum + Carbidopum</i>	168.0	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Lisinoprilum + Amlodipinum</i>	44.0	44.0	41.0			
<i>Lisinoprilum + Hydrochlorothiazidum</i>	44.0	44.0	nieref.			tak
<i>Losartanum + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	nieref.			tak
<i>Losartanum kalicum + Amlodipinum</i>	45.0	45.0	41.0			
<i>Losartanum kalicum + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	nieref.			tak
<i>Methylprednisoloni acetat + Lidocaini hydrochloridum</i>	82.2	82.2	nieref.			tak
<i>Norethisteroni acetat + Estradioli valeras</i>	68.2	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Olodaterolum + Tiotropium</i>	201.3	nieref.	201.2		tak	tak
<i>Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum</i>	150.4	150.1	nieref.		tak	tak
<i>Perindoprilu tosilas + Amlodipinum</i>	44.0	nieref.	41.0		tak	tak
<i>Perindoprilu tosilas + Indapamidum</i>	44.0	nieref.	36.0		tak	tak
<i>Perindoprilum argininum + Amlodipinum</i>	44.0	44.0	41.0			
<i>Perindoprilum argininum + Indapamidum</i>	44.0	44.0	36.0			
<i>Ramiprilum + Amlodipinum</i>	41.0	44.0	41.0			
<i>Ramiprilum + Felodipinum</i>	44.0	44.0	nieref.			tak
<i>Ramiprilum + Hydrochlorothiazidum</i>	44.0	44.0	nieref.			tak
<i>Relugolixum + Estradiolum + Norethisterone acetate</i>	78.3	237.0	68.1	nieref.	tak	tak
<i>Rifampicinum + Isoniazidum</i>	111.2	111.1	nieref.		tak	tak
<i>Rosuvastatinum + Ezetimibum</i>	48.0	46.0	48.0			
<i>Sitagliptinum + Metformini hydrochloridum</i>	258.0	258.0	15.0			
<i>Solifenacin succinas + Tamsulosini hydrochloridum</i>	76.2	75.2	76.0		tak	
<i>Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum</i>	100.2	nieref.	nieref.		tak	tak

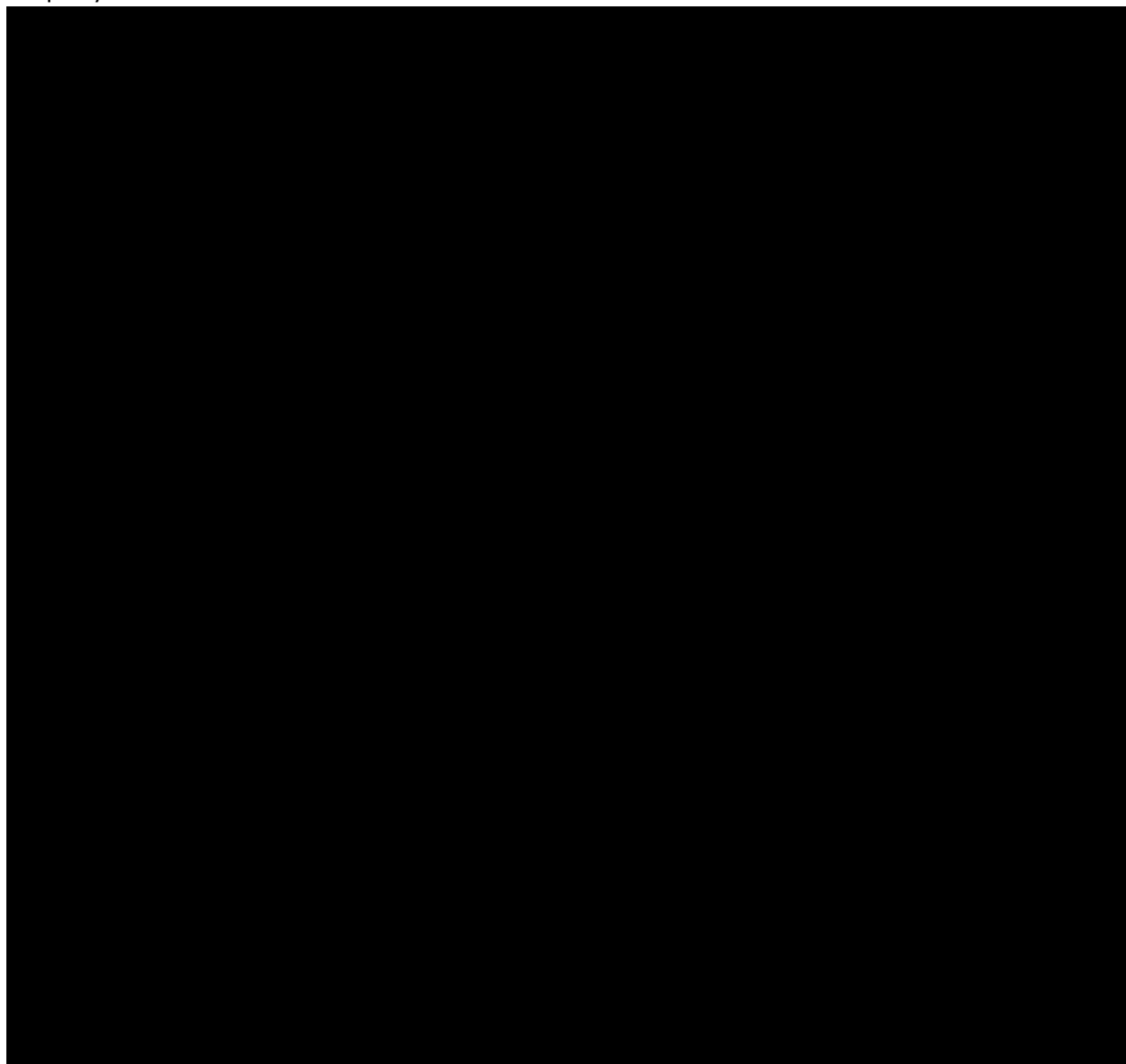
Substancje czynne	Grupa produktu złożonego	Grupa składnika - 1	Grupa składnika - 2	Grupa składnika - 3	Osobna grupa	Nie wszystkie składniki refundowane
<i>Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum</i>	100.1	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Tafluprostum + Timololum</i>	214.0	214.0	nieref.			tak
<i>Telmisartanum + Amlodipini besilas + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	41.0	nieref.		tak
<i>Telmisartanum + Amlodipinum</i>	45.0	45.0	41.0			
<i>Telmisartanum + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	nieref.			tak
<i>Telmisartanum + Indapamidum</i>	45.0	45.0	36.0			
<i>tert-Butylamini perindoprilum + Amlodipinum</i>	44.0	nieref.	41.0		tak	tak
<i>tert-Butylamini Perindoprilum + Indapamidum</i>	44.0	44.0	36.0			
<i>Tramadoli hydrochloridum + Paracetamolum</i>	153.3	153.2	nieref.		tak	tak
<i>Tramadolum + Paracetamolum</i>	153.3	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Travoprostum + Timololum</i>	214.0	214.0	nieref.			tak
<i>Umeclidinii bromidum + Vilanterolum</i>	201.3	nieref.	nieref.		tak	tak
<i>Valsartanum + Hydrochlorothiazidum</i>	45.0	45.0	nieref.			tak
<i>Valsartanum + Indapamidum</i>	45.0	45.0	36.0			
<i>Vildagliptinum + Metformini hydrochloridum</i>	258.0	258.0	15.0			

Zdecydowana większość produktów złożonych została objęta refundacją w sposób inny niż wynikający z art. 5. Ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [30], czyli zapisu, na podstawie którego produkty złożone można traktować jako kolejny odpowiednik jednego ze swoich składników, z pominięciem drugiego, tańszego składnika.

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”. Wnioskodawca składając pełny raport oceny technologii medycznej (HTA) odstąpił od potraktowania produktu leczniczego Flutixon Nasal® jako kolejnego odpowiednika jednego ze swoich składników (zgodnie z art. 13. ust. 6 Ustawy [30]). Co więcej, refundacja flutykazonu, ale brak refundacji drugiego składnika wnioskowanej technologii (azelastyny) uniemożliwia zgodną z art. 5 Ustawy [30] identyfikację składnika o wyższym koszcie DDD.

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

Tym samym przy kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej uwzględniono następujące aspekty:



Na podstawie ww. aspektów, przy uwzględnieniu zapisów art. 5. Ustawy o refundacji leków [30], w analizie podstawowej uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w ramach osobnej grupy limitowej, która odzwierciedlałaby różnice w skuteczności klinicznej produktów złożonych oraz ich składników w monoterapii oraz pozwalałaby na podobną dostępność dla pacjenta produktu złożonego i politerapii. Refundację w grupie 196.0 testowano w ramach analizy wrażliwości.

W niniejszej analizie uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto (bez VAT, marży hurtowej i marży detalicznej) wnioskowanej technologii na poziomie [REDACTED] za opakowanie 120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu (GTIN: 05900411013222).

Leki z grupy 196.0, w tym składnik ocenianego produktu złożonego (flutykazon), przypisane są do kategorii 50% odpłatności świadczeniobiorcy [37], co zgodnie z Ustawą o refundacji leków [30] sugeruje kwalifikację tych leków stosowanych w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa do grona leków wykorzystanych przez okres nie dłuższy od 30 dni. Niemniej jednak dostępne dane wskazują, że standardowy pacjent stosuje leki donosowe średnio przez kilkadziesiąt dni w roku [46], [58]. Na tej podstawie rozpatrywano dwa podejścia oceny kategorii odpłatności pacjenta: zgodne z grupą 196.0 (≤ 30 dni) oraz zgodne ze standardowym okresem stosowania leku (> 30 dni). W obydwu przypadkach określono koszt dla pacjenta 30-dniowej terapii:

- w przypadku uwzględnienia okresu stosowania analizowanego leku wynoszącego > 30 dni ustalono, że koszt miesięcznej terapii dla pacjenta przy 30% odpłatności wyniósł [REDACTED] od progu wynoszącego 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę (5% z 4 666 PLN [54]);
- w przypadku uwzględnienia okresu stosowania leku wynoszącego ≤ 30 dni ustalono, że koszt miesięcznej terapii dla pacjenta przy 50% odpłatności wyniósł [REDACTED] od progu wynoszącego 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę (30% z 4 666 PLN [54]; szczegóły obliczeń w arkuszu „Grupy_limitowe” modelu).

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] określono więc, że wnioskowana technologia kwalifikuje się do kategorii: 30% odpłatności pacjenta (przy zakwalifikowaniu jej do grona interwencji stosowanych przez okres > 30 dni) lub 50% odpłatności pacjenta (przy zakwalifikowaniu jej do grona interwencji stosowanych przez okres ≤ 30 dni). W analizie podstawowej uwzględniono kategorię 50% odpłatności pacjenta zgodnie z aktualnym postępowaniem Ministra Zdrowia w zakresie kwalifikacji leków donosowych stosowanych w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (leki z grupy 196.0). Odpłatność ryczałtową i 30% testowano w ramach analizy wrażliwości.

W opracowaniu uwzględniono aspekty związane z bezpłatnym wydaniem leków znajdujących się w części D.1. i D.2. wykazu [37] pacjentom odpowiednio poniżej 18 roku życia i w wieku 65 lat i starszym. W analizie podstawowej przyjęto wpisanie wnioskowanej technologii do części D.1. i części D.2. Wykazu, umożliwiającego bezpłatne jej wydawanie świadczeniobiorcom poniżej 18 roku życia i w wieku 65 lat i starszym. Przyjęto, że podobnie jak leki z grupy 196.0, w tym składnik ocenianego produktu złożonego (flutykazon) [37], wnioskowana technologia będzie bezpłatna dla pacjentów z tych grup wiekowych.

Odsetek pacjentów w wieku < 18 lat oraz w wieku 65 lat lub starszych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji określono na podstawie danych dotyczących liczby pacjentów stosujących leki z grupy 196.0, w tym składnik ocenianego produktu złożonego (flutykazon) (51,0% opakowań w 2023 roku) [49].

W analizie wrażliwości testowano zakres tego odsetka określony w zależności od substancji czynnej (flutykazon, mometazon lub łącznie) i roku (dane roczne z zakresu od 2017 do 2023 roku), czyli od [REDACTED]

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

Tabela 2. Kalkulacja cen i limitu finansowania wnioskowanej technologii (Flutixon Nasal®).

	Nowa, osobna grupa limitowa*	Grupa 196.0
Liczba DD w opakowaniu	30 DD	
Cena zbytu netto		
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy	50%	50%
Urzędowa cena zbytu		
Cena hurtowa brutto		
Cena detaliczna**		
Limit finansowania		
Kwota refundacji NFZ i dopłata pacjenta w wieku z zakresu od 18 do 65 lat		
Kwota refundacji NFZ		
Odpłatność pacjenta		
Kwota refundacji NFZ i dopłata pacjenta w wieku <18 lat lub w wieku 65 lat i starszego		
Kwota refundacji NFZ		
Odpłatność pacjenta		

* analiza podstawowa; ** uwzględnia marżę detaliczną obowiązującą od 1 stycznia 2025 roku [30]; *** zaokrąglono do pełnych groszy (w modelu pominięto zaokrąglenia przy kalkulacji cen leków analizowanej technologii z uwagi na konieczność kalkulacji cen progowych).

Podsumowanie przedstawionych powyżej aspektów refundacyjnych zamieszczono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [59].

2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE

Wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu; GTIN: 05900411013222) 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 łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego [40].

Produkt leczniczy będący przedmiotem wniosku refundacyjnego (Flutixon Nasal®) porównano ze stosowaniem:

- swoich składników podawanych w osobnych preparatach: nierefundowanych preparatów azelastyny i preparatów flutykazonu refundowanych w grupie 196.0 [37];
- produktu złożonego Ryaltris® (mometazon + olopatadyna), dostępnego w Polsce na rynku prywatnym (lek nierefundowany [37]);
- politerapii preparatami azelastyny (nierefundowane) łącznie z preparatami mometazonu (refundowane w grupie 196.0 [37]).

Niemniej jednak mając na uwadze, iż płatnik publiczny nie uczestniczy w kosztach stosowania produktu złożonego Ryaltris®, a tylko częściowo uczestniczy w kosztach stosowania pozostałych politerapii, przeprowadzenie analizy ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego uznano za wysoce ograniczone i nieetyczne. Tym samym pominięto kalkulację kosztów inkrementalnych wnioskowanej technologii względem komparatora nierefundowanego w całości (produktu złożonego Ryaltris®).

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.

Dawkowanie porównywanych interwencji określono na podstawie Charakterystyk produktów leczniczych. Uwzględniono:

- 4 rozpylenia na dobę [57] wnioskowanej technologii;
- 4 rozpylenia na dobę preparatów flutykazonu [21], [22], preparatów mometazonu [24], [25], [27], [28] i preparatów azelastyny [15]-[18];
- 8 rozpyleń na dobę złożonego Ryaltris® (mometazon + olopatadyna) [20].

W analizie wrażliwości dodatkowo testowano zakres dobowej dawki monoskładnikowych leków w zakresie od 2 na dobę (odpowiadającej zmniejszeniu dawki po uzyskaniu poprawy) do 8 na dobę (odpowiadającej zwiększeniu dawki przy niewystarczających efektach).

W opracowaniu uwzględniono produkty lecznicze dostępne na polskim rynku – refundowane leki flutykazonu i mometazonu [37] oraz leki nierefundowane zidentyfikowane w trakcie przeglądu internetowych baz danych.

Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.



Tabela 3. Uwzględnione produkty lecznicze.

Nazwa handlowa	Substancja czynna	Zawartość opakowania	Liczba dawek w opakowaniu	DD	Liczba DD w opakowaniu
Fanipos®	flutykazon	2 poj. po 120 daw.	240	4	60
Fanipos®	flutykazon	1 poj. po 120 daw.	120	4	30
Flixonase®	flutykazon	1 poj. po 120 daw.	120	4	30
Momester®	mometazon	1 but. 140 daw.	140	4	35
Metmin®	mometazon	1 but. 140 daw.	140	4	35
Nasometin®	mometazon	1 but. 18 g (~140 daw.)	140	4	35
Pronasal®	mometazon	1 but. 140 daw.	140	4	35
Pronasal®	mometazon	2 but. po 140 daw.	280	4	70
Allergodil®	azelastyna	1 but. 10 ml (~70 daw.)	71,43	4	17,86
Azelastin POS®	azelastyna	1 but. 10 ml (~70 daw.)	71,43	4	17,86
Acatar Allergy®	azelastyna	1 but. 10 ml (~70 daw.)	71,43	4	17,86
Azelamed®	azelastyna	1 but. 10 ml (~70 daw.)	71,43	4	17,86
Ryaltris®	olopatadyna + mometazon	1 but. 240 daw.	240	8	30
Flutixon Nasal®	azelastyna + flutykazon	1 poj. po 120 daw.	120	4	30
Allerduo®	azelastyna + flutykazon*	1 poj. po 120 daw.	120	4	30
Azaneson®	azelastyna + flutykazon*	1 poj. po 120 daw.	120	4	30
Azelin®	azelastyna + flutykazon*	1 poj. po 120 daw.	120	4	30
Dymista®	azelastyna + flutykazon*	1 poj. po 120 daw.	120	4	30
Fanipos Plus®	azelastyna + flutykazon*	1 poj. po 120 daw.	120	4	30

* inne leki zawierające azelastyna i flutykazon dostępne na polskim rynku.

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 Flutixon Nasal® obejmują stosowanie w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego [57].

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

Kryteria kwalifikacji do wnioskowanej populacji diagnozę sezonowego lub całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

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 <18 lat i 65 lat i starszych).

Odsetek pacjentów w wieku <18 lat oraz w wieku 65 lat lub starszych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji określono na podstawie danych dotyczących liczby pacjentów stosujących leki z grupy 196.0, w tym składnik ocenianego produktu złożonego (flutykazon) (51,0% opakowań w 2023 roku) [49].

W analizie wrażliwości testowano zakres tego odsetka określony w zależności od substancji czynnej (flutykazon, mometazon lub łącznie) i roku (dane roczne z zakresu od 2017 do 2023 roku), czyli od [REDACTED]

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 mogą świadczyć o takiej samej skuteczności i podobnym bezpieczeństwie porównywanych technologii lekowych. 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, co byłoby efektem poprawy *compliance* czy *persistence* wśród pacjentów z analizowanej populacji.

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 poprawy *compliance* i *persistence*) lub komparatora 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]-[8], [10]-[14], [19], [23], [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 [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 komparatora 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 informacje 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 miesiąc ($365,25/12 = 30,44$ dnia), co również w przybliżeniu odzwierciedla okres stosowania jednego opakowania wnioskowanej technologii.

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 14 dni do 2 lat ($2 \times 365,25$ dnia).

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.

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 alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa zidentyfikowanych w ramach

przeglądu systematycznego (por. rozdział 12.1.). Zidentyfikowano tylko jedno badanie, w którym przedstawiono wyniki EQ-5D VAS wśród pacjentów stosujących lek złożony azelastyny i flutykazonu. Średni EQ-5D VAS wyniósł: 61,0 (SD 16,6) przed rozpoczęciem leczenia i 87,4 (10,3) po 14 dniach leczenia [52]. Mając na uwadze wysoką EQ-5D osiąganą po leczeniu [52] oraz brak wag użyteczności () w badaniu [52], w opracowaniu uwzględniono zależną od płci i wieku wagę użyteczności osób z populacji generalnej Polski [9] (charakterystyki pacjentów określono na podstawie charakterystyk pacjentów w badaniu [46]: wiek 42,6 roku; 55,85% kobiet).

Otrzymano wagę użyteczności wynoszącą [REDACTED]

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.

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 Flutixon Nasal® z kosztem stosowania jego składników w osobnych preparatach oraz innych komparatorów.

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. kategorii 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 października 2025 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” i arkusz „Grupy_limitowe”).

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 komparatorów.

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

W analizie kosztów zastosowano ogólnie akceptowalne metody statystyczne i epidemiologiczne.

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 Flutixon Nasal® w ramach części A1 Wykazu. W analizie podstawowej

Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.



uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej (por. rozdział 2.1).

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto (bez VAT, marży hurtowej i marży detalicznej) wnioskowanej technologii na poziomie [REDACTED] za opakowanie 120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu (GTIN: 05900411013222; por. rozdział 2.1.).

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).

W obliczeniach kosztu wnioskowanej technologii uwzględniono marżę detaliczną obowiązującą od 1 stycznia 2025 roku [30].

Tabela 4. Uwzględnione w opracowaniu ceny produktu leczniczego Flutixon Nasal®.

	Pacjenci w wieku <65 lat	Pacjenci w wieku 65+ lat
Grupa limitowa	Osobna grupa	
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy	50% do wysokości limitu	Bezpłatne
Cena zbytu netto	[REDACTED]	
Urzędowa cena zbytu		
Cena hurtowa brutto		
Cena detaliczna		
Limit finansowania		
Kwota refundacji NFZ		
Odpłatność świadczeniobiorcy		
Średni koszt opakowania: płatnik publiczny**		
Średni koszt opakowania: wspólna**		

* zaokrąglono do pełnych groszy (w modelu pominięto zaokrąglenia przy kalkulacji cen leków analizowanej technologii z uwagi na konieczność kalkulacji cen progowych); ** przy uwzględnieniu 51,0% rynku sprzedaży wśród świadczeniobiorców <18 lat i w wieku 65+ lat.

Przy uwzględnieniu odsetka wykorzystania leków wśród pacjentów w wieku <18 lat i w wieku 65+ lat na poziomie [REDACTED]

[REDACTED]

3.6.2.2. KOSZT KOMPARATORA

W analizie uwzględniono koszt refundowanego flutykazonu i refundowanego mometazonu we wnioskowanym wskazaniu.

Koszt refundowanych komparatorów określono na podstawie cen i limitów leków flutykazonu i mometazonu wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37], liczby zrefundowanych opakowań leków w okresie styczeń – lipiec 2025 roku [36] oraz informacji na temat odsetka świadczeniobiorców w wieku <18 lat i w wieku 65 lat i starszych.

Koszt leków nierefundowanych określono na podstawie średnich kosztów jednostkowych preparatów z dostępną ceną na portalu Medycyny Praktycznej [38], portalu Pharminde x [39] lub w aptekach internetowych. W analizie podstawowej uwzględniono koszt określony na podstawie danych z Medycyny Praktycznej [38]; w analizie wrażliwości uwzględniono koszty leków nierefundowanych określone na podstawie danych z portalu Pharminde x [39] lub najniższych cen odnalezionych w ramach przeszukania zasobów internetowych.

Przedstawione poniżej dane uwzględniają bezpłatne wykorzystanie u 51,0% świadczeniobiorców (por. rozdział 2.3.) oraz kształt rynku sprzedaży leków refundowanych w okresie styczeń – lipiec 2025 roku [36].

Tabela 5. Koszt jednostkowy komparatora: refundowane składniki.

	Jednostka	Pacjent			NFZ		
		Średnia	Min	Max	Średnia	Min	Max
<i>Fluticasoni propionas</i>	dawka dobową (4 rozpylenia na dobę)	0,1588 PLN*	0,1480 PLN	0,1605 PLN	0,3812 PLN*	0,3701 PLN	0,3829 PLN
<i>Mometasoni fuoras</i>	dawka dobową (4 rozpylenia na dobę)	0,1216 PLN*	0,1000 PLN	0,1387 PLN	0,3419 PLN*	0,3085 PLN	0,3602 PLN

* analiza podstawowa

Koszt jednostkowy leków nierefundowanych przedstawiono poniżej.

Tabela 6. Koszt jednostkowy komparatora: nierefundowane składniki.

Nazwa handlowa	Substancja czynna	Liczba DD w opakowaniu	Najniższe ceny internetowe	Źródło najniższej ceny	Cena Pharminde x [39]	Cena mp.pl [38]*
Allergodil®	azelastyna	17,86	35,19 PLN	(GdziePoLek.pl)	33,48 PLN	47,00 PLN**
Azelastin POS®	azelastyna	17,86	40,09 PLN	(Melisa.pl)	26,00 PLN	39,90 PLN*
Acatar Allergy®	azelastyna	17,86	22,39 PLN	(gemini.pl)	25,25 PLN	29,00 PLN*
Azelamed®	azelastyna	17,86	19,99 PLN	(aptekaodzieenna.pl)	31,00 PLN	30,00 PLN*
Ryaltris®	olopatadyna + mometazon	30	60,95 PLN	(GdziePoLek.pl)	brak danych	61,00 PLN*
Flutixon Nasal®	azelastyna + flutykazon	30	–	–	–	–
Allerduo®	azelastyna + flutykazon*	30	39,89 PLN	(DOZ)	49,00 PLN	49,00 PLN*

Nazwa handlowa	Substancja czynna	Liczba DD w opakowaniu	Najniższe ceny internetowe	Źródło najniższej ceny	Cena Pharminde x [39]	Cena mp.pl [38]*
Azaneson®	azelastyna + flutykazon*	30	33,97 PLN	(aptego.pl)	40,90 PLN	39,90 PLN*
Azelin®	azelastyna + flutykazon*	30	36,49 PLN	(DOZ)	51,47 PLN	–
Dymista®	azelastyna + flutykazon*	30	39,98 PLN	(DOZ)	60,30 PLN	76,00 PLN*
Fanipos Plus®	azelastyna + flutykazon*	30	41,69 PLN	(tabletki.pl)	brak danych	49,00 PLN*

* inne leki zawierające azelastyna i flutykazon dostępne na polskim rynku; ** analiza podstawowa

Średni koszt jednostkowy pełnopłatnych preparatów azelastyny ustalono na poziomie 2,04 PLN (od 1,62 PLN do 2,63 PLN); koszt jednostkowy preparatu Ryaltris® ustalono na poziomie 2,03 PLN, a koszt aktualnie dostępnych leków złożonych azelastyny i flutykazonu ustalono na poziomie 1,77 PLN (od 1,33 PLN do 2,53 PLN).

Szczegóły obliczeń w arkuszach „Dane” i „Grupy_limitowe” modelu.

3.7. DYSKONTOWANIE

W przypadku horyzontu czasowego dłuższego od roku (nie dotyczy analizy podstawowej) uwzględniono dyskontowanie kosztów i efektów przy rocznej stopie dyskontowej równej odpowiednio 5,0% i 3,5% [1], [3], 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	Opis scenariusza analizy wrażliwości	
DSA 00	Analiza podstawowa	
DSA 01	Grupa limitowa:	Nowa grupa limitowa
DSA 02		Grupa limitowa jednego ze składników - flutykazonu (196.0)
DSA 03	Kategoria odpłatności w pozostałych wskazaniach	Odpłatność 50% (zgodnie z art. 14 ustawy [30] przy założeniu stosowania przez ≤30 dni)
DSA 04		Odpłatność ryczałtowa

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości	
DSA 05		Odpłatność 30% (zgodnie z art. 14 ustawy [30] przy założeniu stosowania przez >30 dni)
DSA 06	Dane sprzedażowe z 2024 [43]	
DSA 07	Dane sprzedażowe z styczeń-lipiec 2025 [36]	
DSA 08	Koszt komparatorów: min. - maks.	Średni koszt
DSA 09		Minimalny koszt jedn. komparatorów
DSA 10		Maksymalny koszt jedn. komparatorów
DSA 11	Uwzględnione D.1 i D.2 + % pacjentów <18 lub 65+: 0 - 100%	100% (tylko pacjenci 65+)
DSA 12		minimum z danych [49]
DSA 13		maksimum z danych [49]
DSA 14		0% (brak pacjentów 65+)
DSA 15	Ceny nierefundowanych składników komparatora	Cena z portalu Medycyna Praktyczna [38]
DSA 16		Cena z portalu Pharminindex [39]
DSA 17		Najniższe oferty internetowe
DSA 18	Dawka dobową flutyzonu i mometazonu: 2 - 8	2 (po uzyskaniu poprawy)
DSA 19		8 (przy braku poprawy)
DSA 20	Dawka dobową azelastyna: 2 - 8	2 (po uzyskaniu poprawy)
DSA 21		8 (przy braku poprawy)
DSA 22	Horyzont czasowy: 14 dni - 2 lata	14 dni [52]
DSA 23		2 lata
DSA 24	Stopy dyskontowe = 0%	
DSA 25	Pominięte aspekty związane z wykazami D1. i D2 Obwieszczenia Ministerstwa Zdrowia	
DSA 26	Uwzględnione aspekty związane z wykazami D.1. i D.2 Obwieszczenia Ministerstwa Zdrowia	
DSA 27	Uwzględnione D.1 i D.2 + Lek obecny w części D.1 (bezpłatny u <18 lat) i D.2. (bezpłatny u 65+ lat)	
DSA 28	Uwzględnione D.1 i D.2 + Lek nieobecny w części D.1 (bezpłatny u <18 lat) i D.2. (bezpłatny u 65+ lat)	

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.

Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. 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 miesiąc (30,44 dnia)	Założenia, [1]									
Cena zbytu netto wnioskowanej technologii i sposób refundacji	██████; osobna grupa limitowa części A1 Wykazu; 50% odpłatność, lek w części D.1. i D.2. Wykazu	Wnioskodawca, założenia, zapisy ustawy o refundacji [30]									
Koszt jednostkowy komparatora	Uwzględniono cały rynek refundowanych leków flutykazonu i mometazonu; a także dostępne na polskim rynku pełnopłatne preparaty azelastyny i preparat Ryaltris® (mometazon + olopatadyna), Leki refundowane (koszt DD): <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>DD, pacjent</th><th>DD, NFZ</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Flutykazon</td><td>0,1588 PLN</td><td>0,3812 PLN</td></tr> <tr> <td>Mometazon</td><td>0,1216 PLN</td><td>0,3419 PLN</td></tr> </tbody> </table> Leki nierefundowane (koszt DD, pacjent): a) preparaty azelastyny: 2,04 PLN (od 1,62 PLN do 2,63 PLN) b) preparat Ryaltris®: 2,03 PLN c) aktualnie dostępne leki złożone azelastyny i flutykazonu: 1,77 PLN (od 1,33 PLN do 2,53 PLN) Koszt, perspektywa wspólna = koszt NFZ + koszt pacjenta.		DD, pacjent	DD, NFZ	Flutykazon	0,1588 PLN	0,3812 PLN	Mometazon	0,1216 PLN	0,3419 PLN	Obwieszczenie Ministra Zdrowia [37] i liczba zrefundowanych opakowań w styczeń-lipiec 2025 roku [36] Dane MP.pl [38], Pharmindex [39]
	DD, pacjent	DD, NFZ									
Flutykazon	0,1588 PLN	0,3812 PLN									
Mometazon	0,1216 PLN	0,3419 PLN									
Odsetek chorych w wieku <18 lat i 65+ lat	51,0%	dane dla leków refundowanych, 2023 rok [49]									
Dobowe dawki leków	a) 4 rozpylenia na dobę wnioskowanej technologii; b) 4 rozpylenia (zakres: 2 – 8) na dobę preparatów flutykazonu, preparatów mometazonu i preparatów azelastyny; c) 8 rozpyleń na dobę złożonego Ryaltris® (mometazon + olopatadyna)	[15]-[18], [20], [21], [22], [24], [25], [27], [28], [57], założenia									
Waga użyteczności	0,97	[9], [46]									

Szczegóły dotyczące ww. parametrów przedstawiono w dołączonym do niniejszego opracowania skróście 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 Flutixon Nasal® w odniesieniu do komparatorów w horyzoncie czasowym 1 miesiąca, przedstawiono w tabelach poniżej.

Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.

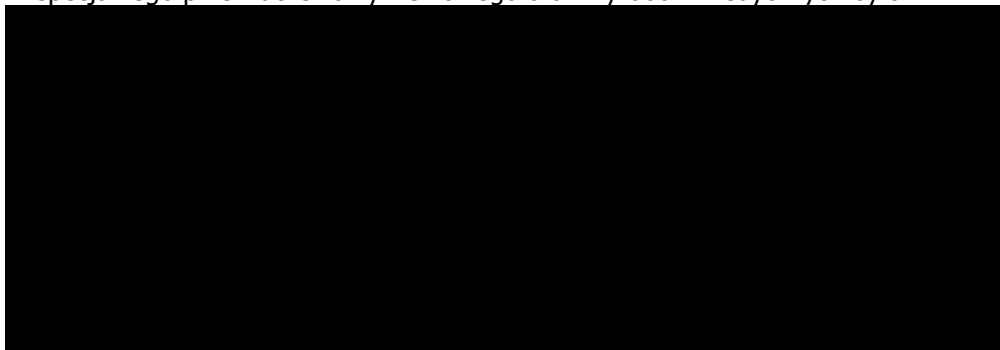


Tabela 9. Wyniki analizy podstawowej.

		Flutixon Nasal®	azelastyna* + flutykazon	Ryaltris®*	azelastyna* + mometazon
Liczba lat życia skorygowanych o jakość (QALY)					
Koszt leku	persp. NFZ				
	persp. wspólna				
Sumaryczny koszt różniący	persp. NFZ				
	persp. wspólna				
Średni współczynnik kosztów-użyteczności, ACUR	persp. NFZ				
	persp. wspólna				
Różnica w sumarycznym koszcie różniącym	persp. NFZ				
	persp. wspólna				
Progowa cena zbytu netto produktu złożonego (sugerowana cena = [])	persp. NFZ				
	persp. wspólna				

* nierefundowany lek; ** cena zgodna z art. 13. ust 3. Ustawy [30]

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



Wyższy koszt wnioskowanej technologii z perspektywy płatnika publicznego wynika przede wszystkim z faktu, iż płatnik publiczny nie uczestniczy w kosztach stosowania produktu złożonego Ryaltris® i uczestniczy w kosztach tylko jednej substancji czynnej (flutykazonu lub mometazonu) z dwóch stosowanych w politerapii (azelastyna nie jest refundowana).

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.

Przerywaną linią oznaczono brak różnicy w kosztach.

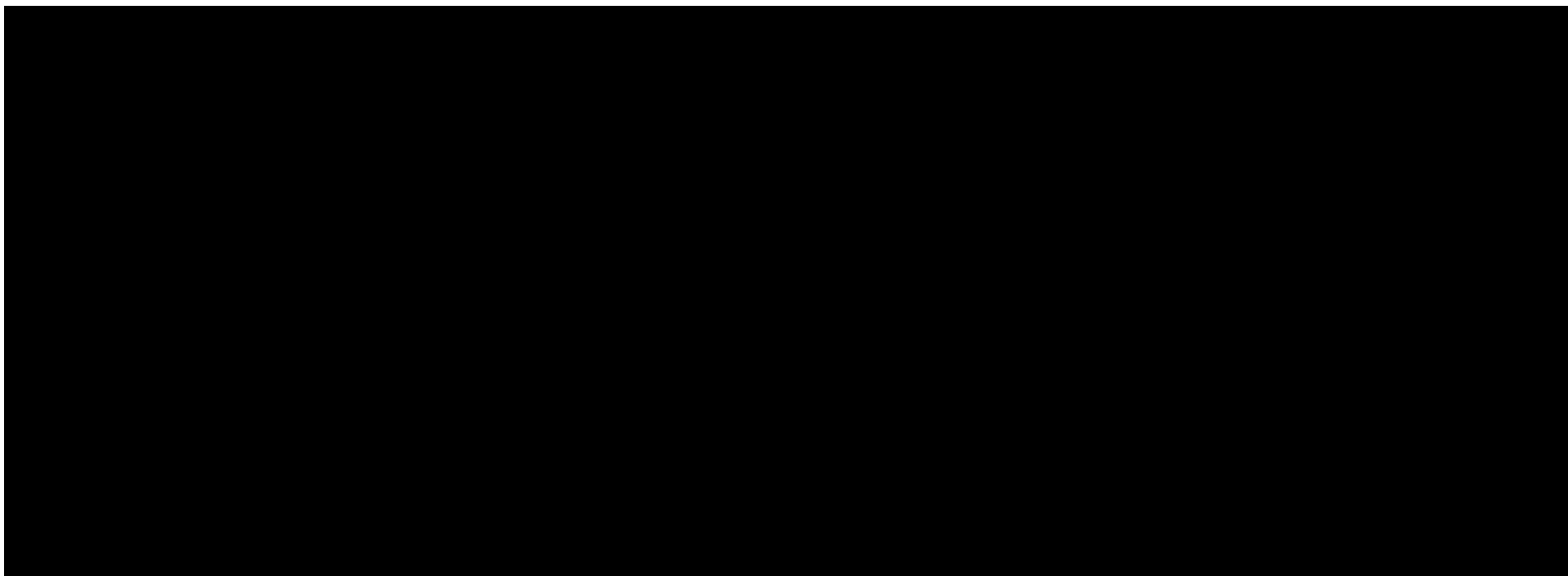
Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.



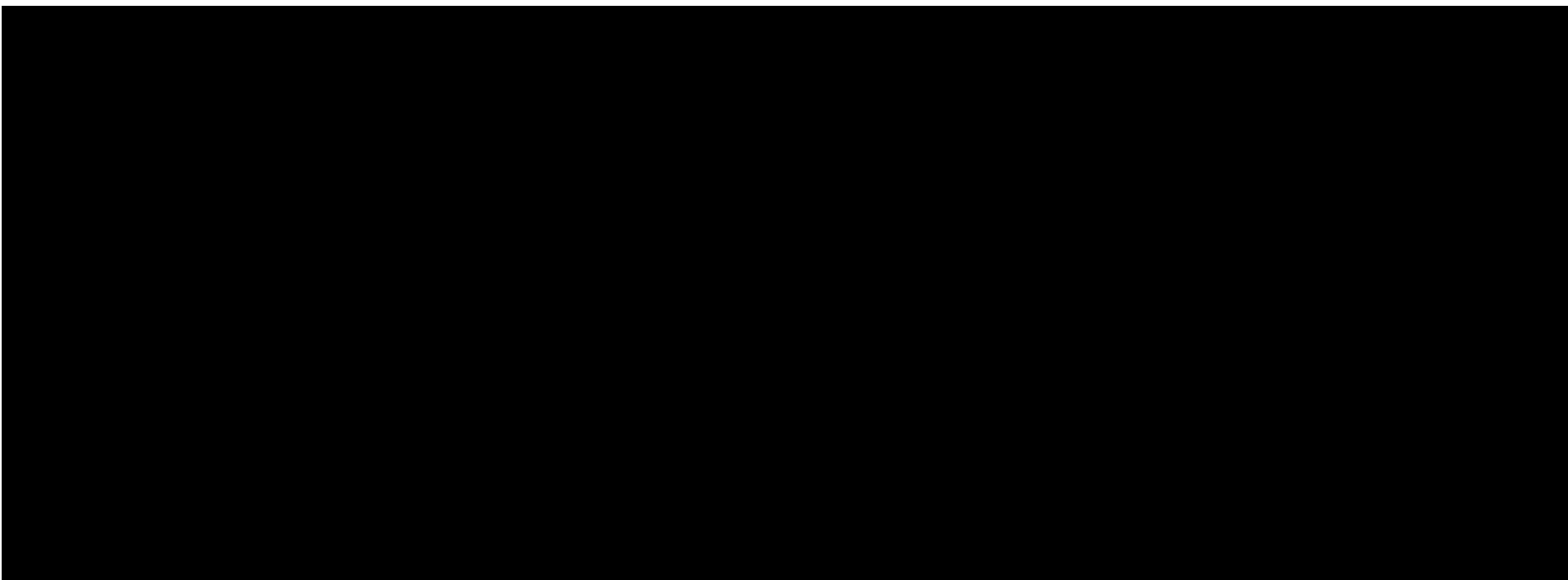


Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.





Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.



Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej. Przeprowadzono 28 scenariuszy analizy wrażliwości. Zmianę wniosku względem analizy podstawowej zaobserwowano wyłącznie z perspektywy wspólnej dla porównania wnioskowanej technologii z politerapiami. W przypadku skrajnego scenariusza zużycia azelastyny (2 rozpylenia na dobę) wnioskowana technologia była nieznacznie droższa od politerapii.

Największy wpływ na wyniki inkrementalne analizy miały założenia dotyczące: sposobu refundacji wnioskowanej technologii (grupa limitowa, część D.1. i D.2.), odsetka pacjentów kwalifikujących się do stosowania bezpłatnego wnioskowanej technologii, kosztu komparatorów (cena komparatorów, zużycie flutykazonu na dobę) i długości horyzontu czasowego.

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 ze wszystkimi komparatorami [41].

Co więcej brakuje informacji na temat zużycia porównywanych technologii w warunkach polskich – w opracowaniu uwzględniono zalecane dawkowanie wszystkich porównywanych interwencji.

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.) zidentyfikowano jedną analizę ekonomiczną odnoszącą się do stosowania produktu złożonego azelastyny i flutykazonu we wnioskowanym wskazaniu. Odnalezione źródło danych było abstraktem konferencyjnym z 2017 roku dotyczącym analizy minimalizacji kosztów stosowania produktu złożonego azelastyny i flutykazonu oraz terapii jego składnikami w warunkach irańskich [48]. Analiza [48] nie uwzględniała efektów zdrowotnych, ale zakładała różnice w kosztach opieki medycznej wynikające prawdopodobnie z różnej skuteczności porównywanych terapii (konsultacje z lekarzem, koszty związane z alergią; brak szczegółowych danych). W analizie [48] wykazano, że stosowanie produktu złożonego jest tańsze od stosowania jego składników w horyzoncie czasowym 14 dni.

Wyniki analizy [48] są zgodne z wynikami niniejszej analizy z perspektywy wspólnej. Również w analizie [48] brano pod uwagę pełny koszt leku i perspektywę płatnika za świadczenia medyczne.

Tym samym potwierdzono wnioski z niniejszej analizy na podstawie wyników analizy [48].

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 Flutixon Nasal® stosowanego w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Analizę przeprowadzono względem stosowania opcjonalnych technologii dostępnych pacjentom z analizowanej populacji, które będą zastępowane 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 komparatorów przy zakładanym sposobie refundacji i przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej. Wyższy koszt wnioskowanej technologii z perspektywy płatnika publicznego wynikał przede wszystkim z faktu, iż płatnik publiczny nie uczestniczy w kosztach stosowania produktu złożonego Ryaltris® i uczestniczy w kosztach tylko jednej substancji czynnej (flutykazonu lub mometazonu) z dwóch stosowanych w politerapii (azelastyna nie jest refundowana).

8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE

W ramach niniejszego opracowania wykazano, że stosowanie produktu leczniczego Flutixon Nasal® (w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych) będzie tańsze z perspektywy wspólnej od stosowania wszystkich opcji terapeutycznych dostępnych pacjentom z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa w Polsce.

Wykazano także, że stosowanie wnioskowanej technologii będzie droższe od stosowania politerapii azelastyny z flutykazonem oraz politerapii azelastyny z mometazonem. Niemniej jednak wnioskowanie z perspektywy płatnika publicznego jest ograniczone z uwagi na fakt, iż refundacją objęte są wyłącznie

Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.



składniki sterydowe politerapii (flutykazon i mometazon), a pacjent ponosi 100% kosztu stosowania azelastyny.

Uznano, że refundacja wnioskowanej technologii, tak ważna z punktu widzenia klinicznego, etycznego i społecznego, zapewni łatwiejszy dostęp do produktu złożonego Flutixon Nasal®. Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Flutixon Nasal® 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).

O potrzebie refundacji wnioskowanej technologii pacjentom z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa świadczy fakt, iż preparaty złożone azelastyny z flutykazonem są aktualnie szeroko wykorzystywane w Polsce pomimo braku refundacji. Na etapie Analizy wpływu na budżet określono, że około [REDACTED]

[59]. Refundacja wnioskowanej technologii obniży obciążenie finansowe pacjentów, którzy w chwili obecnej, pomimo braku refundacji, stosują produkty złożone azelastyny z flutykazonem w analizowanym wskazaniu.

9. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT, wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: lipiec 2025).
- [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 24 października 2023 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 2023 r. poz. 2345.).
- [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, Pawelek 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] Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. Pol Arch Intern Med. 2021; 131: 484-486. doi:10.20452/pamw.15943.
- [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] Charakterystyka produktu leczniczego Allergodil, aerozol do nosa, 1 mg/ml. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/12342/characteristic>
- [16] Charakterystyka produktu leczniczego Azelastin POS, aerozol do nosa, 1 mg/ml. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/33111/characteristic>
- [17] Charakterystyka produktu leczniczego Acatar Allergy, aerozol do nosa, 1 mg/ml. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/36878/characteristic>
- [18] Charakterystyka produktu leczniczego Azelamed, aerozol do nosa, 1 mg/ml. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/36004/characteristic>.
- [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] Charakterystyka produktu leczniczego Ryaltis, aerozol do nosa, 600 µg olopatadyny + 25 µg mometazonu na dawkę. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/43139/characteristic>
- [21] Charakterystyka produktu leczniczego Fanipos. <https://leki.urpl.gov.pl/>
- [22] Charakterystyka produktu leczniczego Flixonase. <https://leki.urpl.gov.pl/>
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Charakterystyka produktu leczniczego Momester. <https://leki.urpl.gov.pl/>
- [25] Charakterystyka produktu leczniczego Metmin. <https://leki.urpl.gov.pl/>.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Charakterystyka produktu leczniczego Nasometin. <https://leki.urpl.gov.pl/>
- [28] Charakterystyka produktu leczniczego Pronasal. <https://leki.urpl.gov.pl/>
- [29] NFZ DEF. Komunikat z 3 października 2025 roku. Informacja o wielkości kwoty refundacji wraz z procentowym wykonaniem całkowitego budżetu na refundację – 08.2025. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-def,8833.html>.
- [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/ (ostatnia aktualizacja: lipiec 2025).
- [34] ISPOR. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS 2022) statement. <https://www.ispor.org/heor-resources/good-practices/cheers>.
- [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.
- [36] NFZ DGL. Raport refundacyjny z dnia 3 października 2025 roku. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń-lipiec 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8832.html>
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2025 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: październik 2025).
- [39] Katalog leków Pharminindex, <http://pharminindex.pl> (ostatnia aktualizacja: październik 2025).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, październik 2025 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, październik 2025 roku.
- [42] Uchwała Rady NFZ nr 6/2025/IV z w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-62025iv,6694.html>
- [43] NFZ. Raport refundacyjny z dnia 03.03.2025 za 2024 rok. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8738.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 (ostatnia aktualizacja: lipiec 2025).
- [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] Harrow B, Sedaghat AR, Caldwell-Tarr A, Dufour R. A Comparison of Health Care Resource Utilization and Costs for Patients with Allergic Rhinitis on Single-Product or Free-Combination Therapy of Intranasal Steroids and Intranasal Antihistamines. J Manag Care Spec Pharm. 2016 Dec;22(12):1426-1436. doi: 10.18553/jmcp.2016.22.12.1426. PMID: 27882840; PMCID: PMC10398247.
- [47] J Agarwal, Y Alruthia, F Kopietz, R Kumar, R Thompson. EE421 A Budget Impact Analysis of Azelastine Hydrochloride/Fluticasone Propionate (AzeFlu) Nasal Spray Suspension for Patients With Allergic Rhinitis (AR) in the Kingdom of Saudi Arabia. Value in Health 2024 27:12 Supplement (S138-). https://www.ispor.org/docs/default-source/euro2024/ispor-eu-bimfinal-postere421143249-pdf.pdf?sfvrsn=771e944f_0
- [48] Zabolli P., Nikfar S., Ayati N., Rohani E., Toroski M., Babaie D. A cost minimization analysis of azelastine/fluticas one combination nasal spray versus azelastine and fluticas one nasal sprays monotherapy in moderate to severe allergic rhinitis: An experience from Islamic republic of Iran. Value in Health 2017 20:9 (A647-)
- [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] Ilyina NI, Edin AS, Astafieva NG, Lopatin AS, Sidorenko IV, Ukhanova OP, Khanova FM. Efficacy of a Novel Intranasal Formulation of Azelastine Hydrochloride and Fluticasone Propionate, Delivered in a Single Spray, for the Treatment of Seasonal Allergic Rhinitis: Results from Russia. Int Arch Allergy Immunol. 2019;178(3):255-263. doi: 10.1159/000494507. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30677766.
- [53] Marth K, Renner A, Langmayr G i wsp. An Observational Study to Determine the Real-Life Effectiveness of MP-AzeFlu® in Austrian Patients with Persistent Allergic Rhinitis. Drugs - Real World Outcomes 2024 11:2 (231-240)
- [54] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 12 września 2024 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2025 r. Dz.U. 2024 poz. 1362
- [55] Patel P, Salapatek AM, Tantry SK i wsp. Effect of olopatadine-mometasone combination nasal spray on seasonal allergic rhinitis symptoms in an environmental exposure chamber study. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019 Feb;122(2):160-166.

-
- [56] Fifer S, Toh L, Barkate H i wsp. Patient Satisfaction and Sensory Attributes of Nasal Spray Treatments of Olopatadine Hydrochloride/ Mometasone Furoate Monohydrate and Azelastine Hydrochloride/Fluticasone Propionate for Allergic Rhinitis in Australia – An Observational Real-World Clinical Study. *Patient Preference and Adherence* 2023 17 (141-151).
 - [57] Charakterystyka produktu leczniczego Flutixon Nasal. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/48229/characteristic>
 - [58] M.J. Lage, G.N. Gross, P.O. Buck, M. Lepore. Patterns of Intranasal Corticosteroid Use Among Individuals Diagnosed with Allergic Rhinitis: Evidence from a Large Claims Database. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 129, Issue 2, AB108..
 - [59] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, październik 2025 roku.

10. SPIS TABEL

Tabela 1. Grupy limitowe aktualnie refundowanych leków złożonych [37].	12
Tabela 2. Kalkulacja cen i limitu finansowania wnioskowanej technologii (Flutixon Nasal®).	18
Tabela 3. Uwzględnione produkty lecznicze.	20
Tabela 4. Uwzględnione w opracowaniu ceny produktu leczniczego Flutixon Nasal®.	28
Tabela 5. Koszt jednostkowy komparatora: refundowane składniki.	29
Tabela 6. Koszt jednostkowy komparatora: nierefundowane składniki.	29
Tabela 7. Scenariusze analizy wrażliwości.	30
Tabela 8. Parametry i założenia analizy podstawowej.	32
Tabela 9. Wyniki analizy podstawowej.	34
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: 25.07.2025).	52
Tabela 11. Filtr NHS EED – implementacja w bazach PubMed i EMBASE.	58
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 25.07.2025).	59
Tabela 13. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości.	63
Tabela 14. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTMiT.	65

11. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Diagram tornado. Perspektywa płatnika publicznego. vs azelastyna + flutykazon.	36
Rysunek 2. Diagram tornado. Perspektywa płatnika publicznego. vs azelastyna + mometazon.	37
Rysunek 3. Diagram tornado. Perspektywa wspólna. vs azelastyna + flutykazon.	38
Rysunek 4. Diagram tornado. Perspektywa wspólna. vs Ryaltris®.	39
Rysunek 5. Diagram tornado. Perspektywa wspólna. vs azelastyna + mometazon.	40
Rysunek 6. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany Diagram PRISMA).	54
Rysunek 7. 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.	62

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; 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 [42] 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 chorych na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa – 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 alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa poddawanych terapii porównywanymi technologiami.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego:

- pierwotne źródło informacji na temat wag użyteczności pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa leczonych azelastyną, flutykazonem lub lekiem złożonym;
- 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, 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. 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%).

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

Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.

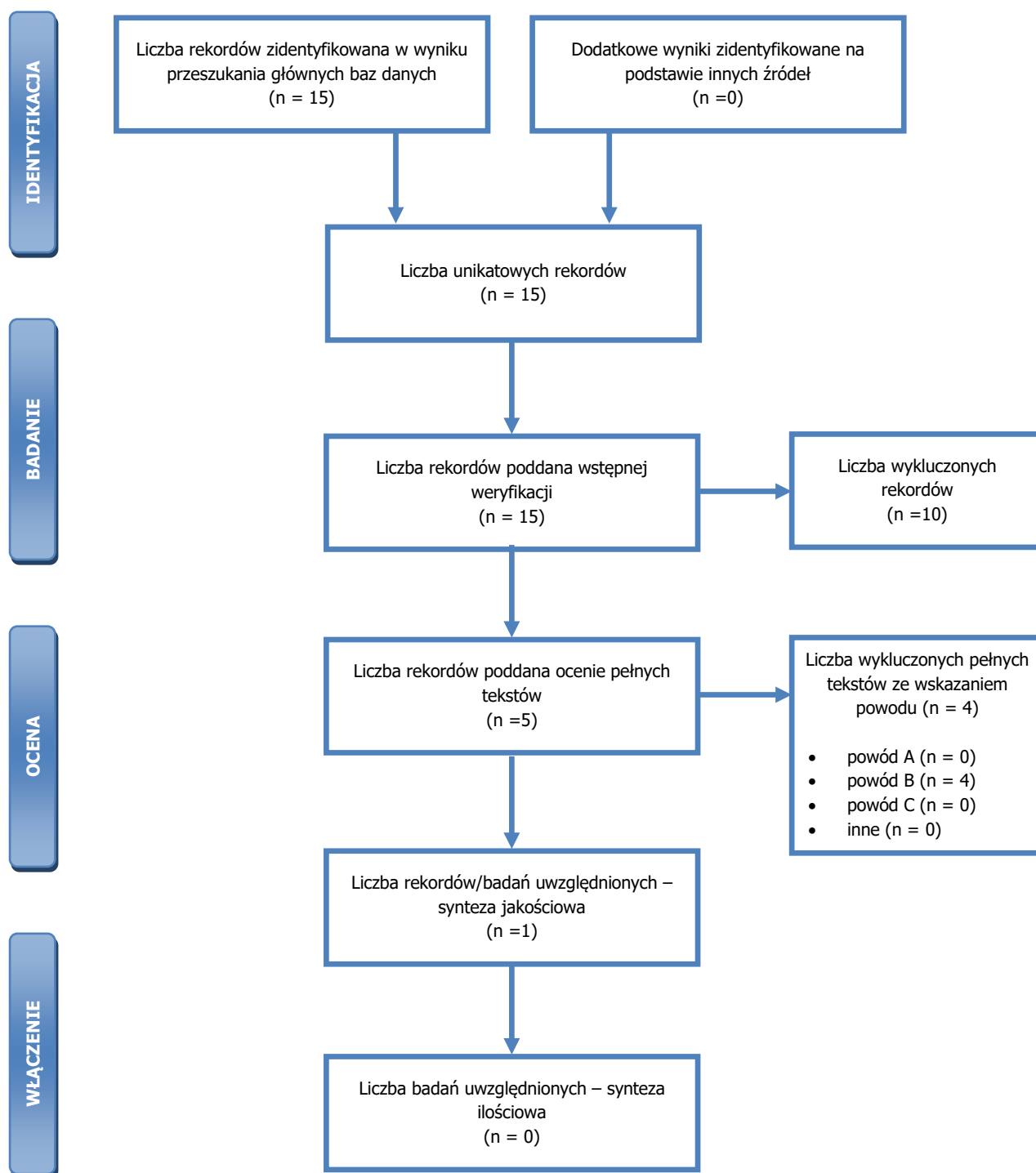


Tabela 10. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data przeglądu: 25.07.2025).

	Kwerendy	Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	EMBASE (embase.com)
#1	Populacja (allergic OR allergy) AND rhinitis	44 326	64 697
#2	Interwencja fluticasone OR azelastine OR (fixed AND dose AND combination)	17 640	47 459
#3	Punkty końcowe 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))	3 266 029	1 392 363
#4	Metoda pomiaru 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))	204 511	16 057
#5	Wyniki PubMed: #1 AND #2 AND #3 AND #4 EMBASE (z pominięciem rekordów tylko z bazy MEDLINE): #1 AND #2 AND #3 AND #4 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim	15	0
Suma rekordów		15	
Liczba unikatowych rekordów:		15	
Dodatkowe źródła informacji zidentyfikowane w trakcie: a) przeglądu Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [42], NIHR Health Technology Assessment programme (https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/), ISPOR Scientific Presentation Database (https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search) oraz Cochrane Library dla składowych wyrażeń z zapytania #1; b) w trakcie przeszukania portali publikujących raporty HTA i/albo wyniki analiz ekonomicznych, bibliografii analiz ekonomicznych zidentyfikowanych w ramach przeglądu*; c) przeszukania Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL, Polska Bibliografia Lekarska 1991-2025, 1979 – 1990 i prePBL): JAKOŚĆ ŻYCIA		0	

Kwerendy		Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	EMBASE (embase.com)
Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:		15	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:		15	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):		5	
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	sumarycznie**:	4	
	wtórne opracowanie (np. analizy ekonomiczne) nie wnoszące dodatkowych informacji do przeglądu (powód A):	0 DOI:	
	z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/albo braku możliwości ich ekstrakcji (powód B):	4 DOI: 10.1080/02770903.2023.2209175, 10.2147/JAA.S277734, 10.2500/ajra.2010.24.3423, 10.1034/j.1398-9995.2002.03228.x	
	z powodu nieprawidłowej populacji lub stanu klinicznego (powód C):	0 DOI:	
	inne:	0	
Liczba rekordów (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:		1 [52]	

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



Rysunek 6. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany Diagram PRISMA).

W ramach przeglądu systematycznego zidentyfikowano 1 źródło informacji [52].

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), MEDLINE (dostęp przez PubMed), *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD; 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 [42], *Pharmacoeconomics Open* (link.springer.com/journal/41669), *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology* (www.pharmacoeconomics.ru), *Journal of Health Policy & Outcomes Research* (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 azelastyny i flutykazonu w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (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 azelastyny i flutykazonu w leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,
- 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 azelastyny i flutykazonu),
- 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. Przeszukiwaniem baz danych zajmowały się niezależnie dwie osoby (autorzy niniejszego opracowania: [REDACTED]), a ostateczna strategia była tworzona na drodze konsensusu między nimi (w razie niezgodności korzystano z pomocy osoby trzeciej – jednego z autorów [REDACTED] 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).

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. *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 wyrażeń Emtree w miejsce MESH w bazie EMBASE, w opracowaniu wykorzystano sugerowane przez pliki pomocy i przeglądarkę Emtree tłumaczenia wyrażeń MESH (przeprowadzono przeszukanie o nieznacznie niższej dokładności i praktycznie takiej samej czułości jak przy uwzględnieniu wyrażeń MESH oceniając na podstawie analiz ekonomicznych dostępnych tylko z baz MEDLINE poprzez embase.com).

Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.



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

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
Łącznie	-	Łącznie	((((((((((((((((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]))	Łącznie	'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 ((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'))

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 25.07.2025).

Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów	
		MEDLINE (PubMed)	Embase.com
#1	Interwencja <i>fluticasone AND azelastine</i>	140	864
#2	Punkty końcowe / typ badania – filtr NHS EED	1 275 143	1 763 372

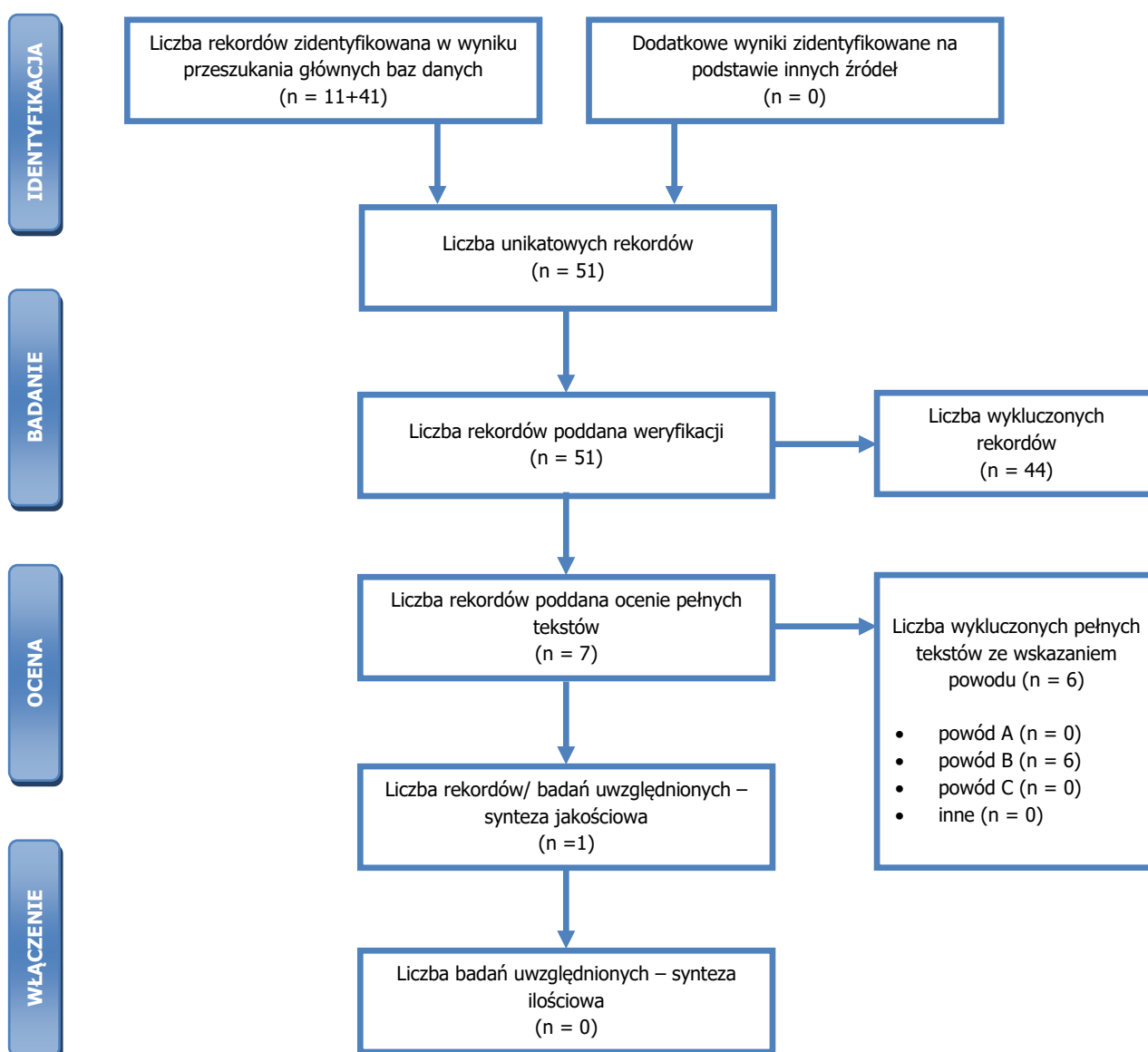
Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 mg azelastyny i 50 mg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego umiarkowanym do ciężkiego. Analiza ekonomiczna.



Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów	
		MEDLINE (PubMed)	Embase.com
	PubMed: (((((((((((((((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])) EMBASE: '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'))		
#3	Wskazanie (allergic OR allergy) AND rhinitis	44 326	64 697
#4	Podsumowanie 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	11	41
Suma rekordów		52	
Liczba unikatowych rekordów:		51	
Dodatkowe źródła informacji*:		0	
Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:		51	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:		51	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):		7	
sumarycznie:		6	

Nr	<u>Typ zapytania</u> Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów	
		MEDLINE (PubMed)	Embase.com
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	z powodu nieprawidłowej interwencji lub komparatora (powód A):	0 DOI:	
	z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/albo opracowania wtórnego niewnoszącego dodatkowych informacji (powód B):	6 DOI: 10.2500/ajra.2016.30.4391, 10.18553/jmcp.2016.22.12.1426, 10.1016/j.jval.2024.10.702, 10.1016/j.jval.2014.08.2069, 10.2165/00115677-200513030-00003, 10.2147/JAA.S451733	
	z powodu odrębnej populacji/odrębnego wskazania (powód C):	0 DOI:	
	inne (tylko streszczenie):	0 DOI:	
Liczba wyników (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:		1 [48]	

* 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 7. 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 1 badanie ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu decyzyjnego [48].

Tabela 13. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości.

Tabela 13. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości.

[illegible]

Flutixon Nasal® (120 dawek donosowych po 137 µg azelastyny i 50 µg flutykazonu) w łagodzeniu objawów sezonowego i całorocznego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa o nasileniu

umiarkowanym do **ciężkiego**. Analiza ekonomiczna.



Nr	Koszt leków (NFZ) - NFZ				Koszt leków (NFZ) - wspólna				Różnica w koszcie, NFZ			Różnica w koszcie, wspólna			Cena progowa, NFZ			Cena progowa, wspólna		
	Flutixon Nasal®	azelastyna* + flutykazon	Ryaltris®*	azelastyna* + mometazon	Flutixon Nasal®	azelastyna* + flutykazon	Ryaltris®*	azelastyna* + mometazon	vs. azelastyn a* + flutykazo n	vs. Ryaltris®*	vs. azelastyna* + mometazon	vs. azelastyn a* + flutykazo n	vs. Ryaltris®*	vs. azelastyna* + mometazon	vs. azelasty na* + flutykazo n	vs. Ryaltris®*	vs. azelastyna* + mometazon	vs. azelasty na* + flutykazo n	vs. Ryaltris®*	vs. azelastyna* + mometazon
1																				
2																				
3																				
4																				
5																				
6																				
7																				
8																				
9																				
10																				
11																				
12																				
13																				
14																				
15																				
16																				
17																				
18																				
19																				
20																				
21																				
22																				
23																				
24																				
25																				
26																				
27																				
28																				
29																				
30																				
31																				
32																				
33																				
34																				
35																				
36																				
37																				
38																				
39																				
40																				
41																				
42																				
43																				
44																				
45																				
46																				
47																				
48																				
49																				
50																				
51																				
52																				
53																				
54																				
55																				
56																				
57																				
58																				
59																				
60																				
61																				
62																				
63																				
64																				
65																				
66																				
67																				
68																				
69																				
70																				
71																				
72																				
73																				
74																				
75																				
76																				
77																				
78																				
79																				
80																				
81																				
82																				
83																				
84																				
85																				
86																				
87																				
88																				
89																				
90																				
91																				
92																				
93																				
94																				
95																				
96																				
97																				
98																				
99																				
100																				

12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 14. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTMiT.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań				
§ 2.	Czy informacje zawarte w analizie ekonomicznej są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2. i 3.	październik 2025
	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 października 2025
	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 lipiec 2025
§ 5. ust 1.	Czy analiza ekonomiczna zawiera:			
pkt 1	• analizę podstawową?	TAK	Rozdział 4.1.	-
pkt 2	• analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 4.2.	-
pkt 3	• 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.	-
§ 5. ust 2.	Czy analiza podstawowa zawiera:			
pkt 1 lit a	• 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.
pkt 1 lit 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 ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	wyników zdrowotnych każdej z technologii?			
pkt 2	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego, o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią?	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 3	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?	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 4	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?	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 5	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?	TAK	Rozdziały: 2., 3.; podsumowanie – Tabela 8.	-
pkt 6	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?	TAK	Rozdziały: 2., 3.; podsumowanie – Tabela 8.	-
pkt 7	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?	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 3.5.	-
§ 5. ust 3.	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	TAK	Tabela 9.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3?			
§ 5. ust 4.	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?	TAK	Tabela 9.; Por. rozdział 2.4. i 3.4.	-
§ 5. ust 5.	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:			
pkt 1	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 4.1.	-
pkt 2	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	Nie zaproponowano RSS
§ 5. ust 6.	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.	-
pkt 1	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?	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 2	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?	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 3	Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2?			
§ 5. ust 7.	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.	-
§ 5. ust 8.	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.	-
§ 5. ust 9.	Czy analiza wrażliwości zawiera:			
pkt 1	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5?	TAK	Rozdziały 2. i 3.	-
pkt 2	uzasadnienie zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1?	TAK	Rozdział 3.9.	-
	brak parametrów z zakresem zmienności ustalonym arbitralnie?	TAK	Rozdział 3.9.	-
pkt 3	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?	TAK	Rozdział 4.2.	-
	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?	TAK	Rozdział 4.2.	-
	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?	TAK	Rozdział 4.2.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	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?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 10.	Czy analiza ekonomiczna została przeprowadzona w dwóch wariantach:			
pkt 1	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 5. ust 10.	Czy analizę podstawową przeprowadzono w dwóch ww. wariantach?	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 10.	Czy analizę wrażliwości przeprowadzono w dwóch ww. wariantach?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 5.	Czy analizę podstawową przeprowadzono zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli dotyczy) jak i bez wspomnianego instrumentu?	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 5.	Czy analizę wrażliwości przeprowadzono zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli dotyczy) jak i bez wspomnianego instrumentu?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 11.	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.	-
§ 5. ust 11.	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:			
§ 4 ust. 3 pkt 3	opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych dla przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych (ust. 1 pkt 3)?	TAK	Tabela 11., Tabela 12	-
§ 4 ust. 3 pkt 3	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)?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
§ 4 ust. 3 pkt 4	opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień	TAK	Rysunek 7.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	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)??			
§ 4 ust. 3 pkt 4	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)?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
§ 5. ust 11.	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.	-
§ 3. pkt 7 i 9	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
§ 3. pkt 7 i 9	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 ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?	TAK	Rozdział 9.	
pkt 2	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	TAK	Rozdziały 2.-3.; 12.1.	-
Część II. Ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
AWA	Czy cel analizy został jasno sformułowany (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	Rozdział 2.	-
AWA	Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę porównywanych interwencji?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę modelowej populacji pacjentek?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy przyjęto właściwą technikę analityczną?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
AWA	Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	Rozdział 3.2.	-
AWA	Czy skuteczność wnioskowanej technologii w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	Rozdziały 2.4., 3.4., 3.5.	-
AWA	Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	Rozdział 3.3.	-
AWA	Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	Rozdział 3.3.	-
AWA	Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej w danym problemie zdrowotnym kategorii kosztów?	TAK	Rozdział 3.6.	-
AWA	Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został prawidłowo przeprowadzony?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
AWA	Czy przeprowadzono analizy wrażliwości?	TAK	Rozdział 3.8.	-
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy ekonomicznej?	TAK	-	Nie stwierdzono
Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTMiT (wypełnia audytor/koordynator)				
4. W.AOTM	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.	-
4. W.AOTM	Czy dołączono uzasadnienie ceny w przypadku pierwszej technologii medycznej o udowodnionej efektywności klinicznej we wskazaniu ultrazadkiem lub rzadkim?	Nie dotyczy	Rozdział 4.3.	-
4.1. W.AOTM	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.	-
4.1. W.AOTM	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.	-
4.1. W.AOTM	Czy model obliczeniowy jest edytowalny pod względem danych wejściowych?	TAK	-	-
4.2. W.AOTM	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.	-
4.3., 4.5., 4.6. W.AOTM	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.	-
4.4. W.AOTM	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.	-
4.4., 4.5., 4.6. W.AOTM	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 ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
4.4. W.AOTM	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.	-
4.4.1. W.AOTM	Czy zastosowano jedną metodę pomiaru użyteczności do oceny wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w analizie?	Nie dotyczy	Rozdział 2.4. i 3.4.	-
4.4.4. W.AOTM	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.	-
4.4.4. W.AOTM	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.	-
4.5. W.AOTM	Czy przedstawiono uzasadnienie konieczności przeprowadzonego modelowania (np. zgodnie z sytuacjami opisanymi w rozdziale 4.5. Wytycznych)?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	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.	-
4.5. W.AOTM	Czy założenia modelu przetestowano w ramach analizy wrażliwości?	TAK	Rozdział 3.5. i 3.8.	-
4.5. W.AOTM	Czy model opracowano przy użyciu powszechnie dostępnych narzędzi umożliwiających jego weryfikację?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	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	-
4.5. W.AOTM	Czy w sytuacji wykorzystania modelu Markowa przedstawiono i uzasadniono wybór długości cyklu?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	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.	-
4.5. W.AOTM	Czy zamieszczono stwierdzenie na temat przeprowadzenia walidacji wewnętrznej?	TAK	Rozdział 6.1.	-
4.5. W.AOTM	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.	-
4.6. W.AOTM	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.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	badań IV fazy, badań obserwacyjnych, okresu przedłużonej fazy otwartej badań eksperymentalnych, analiz rejestrów)?			
4.6. W.AOTM	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.	-
4.5., 4.6., 4.12. W.AOTM	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.	-
4.12. W.AOTM	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.	-
4.7. W.AOTM	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.	-
4.7.2. W.AOTM	Czy utratę produktywności szacowano metodą kosztów frykcyjnych w przypadku uwzględnienia kosztów pośrednich?	TAK	Rozdziały 3.2.; 3.6.	-
4.7.2. W.AOTM	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.	-
4.8. W.AOTM	Czy w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie: 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.7.	-
4.9. W.AOTM	Czy dane wraz z miarami rozrzutu przedstawiono w formie tabelarycznej, wraz z podaniem źródła danych?	TAK	Rozdział 4.2.	-
4.9. W.AOTM	Czy w analizie probabilistycznej zdefiniowano i uzasadniono rozkład zmiennych wejściowych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
4.9. W.AOTM	Czy przedstawiono opis i uzasadniono metody gromadzenia i analizy danych? Czy formularze użyte do gromadzenia	TAK	Rozdział 12.3.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	danych dołączono do raportu jako załączniki?			
4.11.1. W.AOTM	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.	-
4.11. W.AOTM	Czy jeżeli przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości uzasadniono dobór i przedstawiono rozkłady zmiennych przypisane parametrom niepewnym?	TAK	Rozdział 3.8.	-
4.11.1. W.AOTM	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.	-
4.11.2. W.AOTM	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.	-
4.11.2. W.AOTM	Czy wybór metod oceny niepewności wyników został opisany i uzasadniony?	TAK	Rozdziały 3.8.; 4.2.	-
4.11.1. W.AOTM	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.	-
4.12. W.AOTM	Czy ograniczenia i dyskusja są od siebie oddzielone?	TAK	Rozdziały 5., 7.	-
4.12.1. W.AOTM	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.	-
4.13. W.AOTM	Czy przedstawiono i przedyskutowano ograniczenia przeprowadzonej analizy?	TAK	Rozdział 5.	-

^a 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;

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