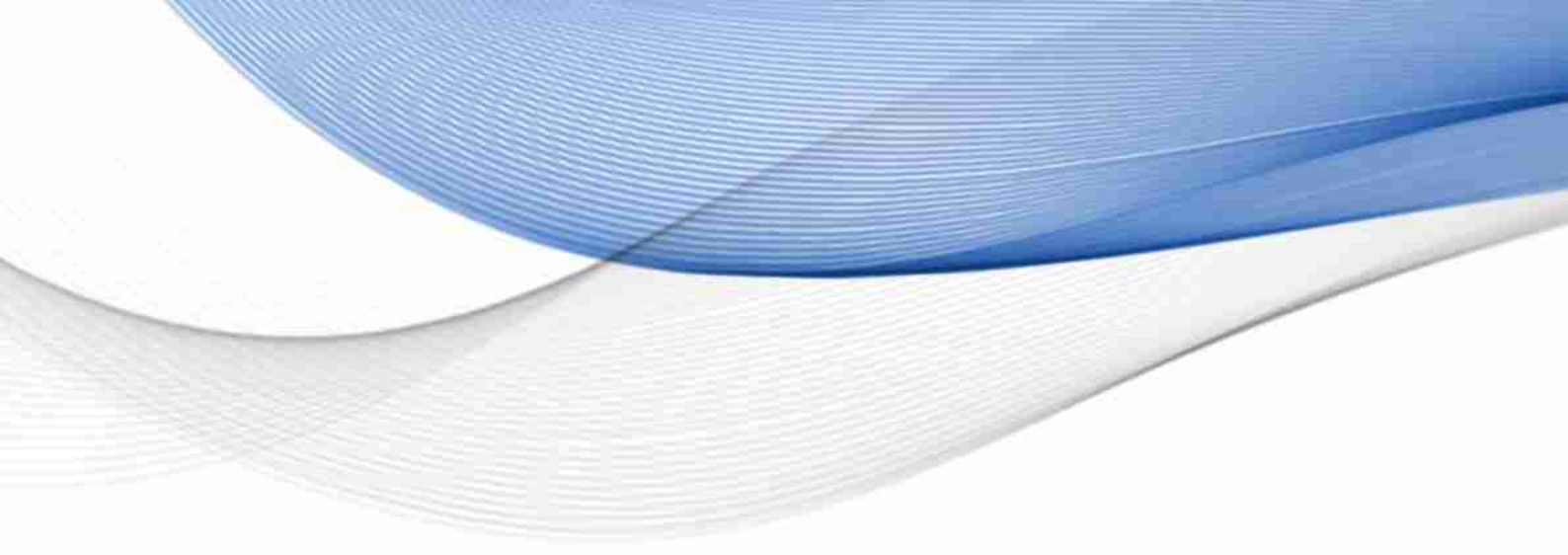




Prolutex®

(progesteron w postaci wstrzyknień podskórnych)
we wsparciu fazy lutealnej

Analiza ekonomiczna

Warszawa, 2026

Autorzy

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

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Mickiewicza 12 lok. 2a
01-517 Warszawa
tel. +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez [REDACTED]

Zamawiający

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych (Prolutex®) u kobiet wymagających wsparcia fazy lutealnej.

Zgodnie z praktyką kliniczną wnioskowane wskazanie dla produktu leczniczego Prolutex® obejmuje wsparcie fazy lutealnej, jako część programu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ang. ART - *Assisted Reproductive Technology*) u kobiet, które nie mogą stosować produktów dopochwowych, nie tolerują ich lub u których ich stosowanie jest niewystarczające.

[REDAKTOWANE]

(Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).

U kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych, preparaty dopochwowe nie stanowią komparatora dla produktu leczniczego Prolutex®. Prolutex® ze względu na unikatowe cechy nie ma realnego komparatora (innego alternatywnego produktu). W związku z powyższym, w tej populacji kobiet **alternatywą (komparatorem) dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych, jest stosowanie leku Prolutex® poza systemem refundacyjnym (komparator C1), co stanowi aktualną praktykę kliniczną. Z doświadczenia wynika, że progesteron we wstrzyknięciach podskórnych jest obecnie stosowany w pełnej odpłatności u**

[REDAKTOWANE]

(Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Biorąc pod uwagę przyjęcie progesteronu we wstrzyknięciach podskórnych Prolutex® poza systemem refundacyjnym jako komparatora dla produktu Prolutex® po wprowadzeniu refundacji, istnieją przesłanki do przeprowadzenia selektywnej analizy kosztów, tj. przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów.

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnej, uznając, że pozostałe koszty związane z: leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

Wnioskowana cena producenta (cena zbytu netto) [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych, [REDAKTOWANE]

(Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex). [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Z uwagi na wnioskowaną refundację produktu Prolutex® w ramach katalogu A, w analizie przyjęto perspektywę NFZ i perspektywę wspólną (NFZ i chorego). Dodatkowo przedstawiono wydatki pacjenta.

W celu oszacowania ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych dla analizowanych opcji terapeutycznych, dane dotyczące skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanego ze progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych przyjęto na podstawie publikacji Krol 2019.

Biorąc pod uwagę przyjęcie progesteronu we wstrzyknięciach podskórnych Prolutex® poza systemem refundacyjnym jako komparatora dla produktu Prolutex® po wprowadzeniu refundacji, oraz uwzględnienie jedynie kosztów leku i liczby opakowań w cyklu (taka sama dla interwencji i komparatora) w ramach analizy wrażliwości przedstawiono jedynie scenariusz SA1 z alternatywną liczbą cykli stosowania produktu Prolutex® (przyjęto 12 tygodni stosowania leku, zgodnie z ChPL Prolutex).

Wyniki

Perspektywa NFZ

[REDAKTOWANE]

Perspektywa wspólna (NFZ i chorego)

[REDAKTOWANE]

Perspektywa pacjenta

[REDAKTOWANE]

Wnioski

Otrzymane wyniki stanowią ekonomiczne uzasadnienie wprowadzenia finansowania progesteronu w postaci wstrzyknień podskórnych u kobiet wymagających wsparcia fazy lutealnej.

Objęcie refundacją apteczną progesteronu w postaci wstrzyknień podskórnych wpłynie na obniżenie kosztu terapii ponoszonego przez pacjentki oraz poprawę równości dostępu do leczenia, bez zmian aktualnej praktyki klinicznej. Pozwoli zminimalizować koszty alternatywne związane z poronieniami (koszt indukcji poronienia i/lub skrobania jamy macicy; JGP M16/M17 ok 5 tys. zł), możliwymi powikłaniami, odroczeniem decyzji o rodzicielstwie, opieką psychologiczną i psychiatryczną, jednocześnie przyczyniając się do zysku demograficznego i ekonomicznego. Zgodnie z szacunkami dla Polski zwrot ekonomiczny z urodzeń związanych z zastosowaniem technik wspomaganego rozrodu wynosi 86 zł na każdy wydane 1 zł (Kurzawa 2025).

Podanie podskórne progesteronu zapewnia przewidywalną ekspozycję hormonalną i możliwość samodzielnego stosowania, co zwiększa akceptację terapii.

Wprowadzenie finansowania progesteronu w postaci wstrzyknień podskórnych wypełni istotną lukę terapeutyczną w ramach preparatów refundowanych u kobiet, które nie mogą stosować produktów dopochwowych, nie tolerują ich lub u których ich stosowanie jest niewystarczające, umożliwiając realizację standardu wsparcia fazy lutealnej zgodnie z aktualną wiedzą i powszechną praktyką medyczną.

Biorąc pod uwagę znaczenie wsparcia fazy lutealnej dla skuteczności leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu, udokumentowaną skuteczność i bezpieczeństwo progesteronu w postaci wstrzyknień podskórnych oraz fakt, że ta postać jest już powszechnie stosowana w pełnej odpłatności, wprowadzenie finansowania progesteronu w postaci wstrzyknień podskórnych jest w pełni uzasadnione.

Równość dostępu do terapii koniecznej klinicznie, wpisuje się w cele Programu Polityki Zdrowotnej „Leczenie niepłodności obejmujące procedury medycznie wspomaganej prokreacji, w tym zapłodnienie pozaustrojowe prowadzone w ośrodku medycznie wspomaganej prokreacji, na lata 2024-2028” (tj. zapewnienie równego dostępu do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego oraz zwiększenie skuteczności leczenia niepłodności) (PPZ niepłodność 2024-2028).

Słowa kluczowe

progesteron, faza lutealna, techniki wspomaganego rozrodu, analiza ekonomiczna

Spis treści

Streszczenie	4
Słowa kluczowe	7
Spis treści	8
Skróty i akronimy	10
1 Cel analizy	11
2 Uzasadnienie kliniczne	13
3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	14
4 Zakres analizy - minimalne wymagania	17
5 Perspektywa	18
6 Horyzont czasowy	19
7 Strategia i technika analityczna	20
8 Dyskontowanie	21
9 Parametry	22
9.1 Koszty nabycia substancji czynnej	22
9.2 Analiza wrażliwości	22
9.3 Analiza progowa	23
9.4 Wyniki zdrowotne	23
9.5 Podsumowanie założeń i parametrów	26
9.6 Walidacja modelu	27
9.6.1 Walidacja konwergencji - przegląd systematyczny analiz ekonomicznych	28
10 Wyniki analizy	29
10.1 Perspektywa NFZ	29
10.1.1 Analiza podstawowa	29
10.1.2 Deterministyczna analiza wrażliwości	29
10.1.3 Analiza progowa	30
10.2 Perspektywa wspólna	30
10.2.1 Analiza podstawowa	30
10.2.2 Deterministyczna analiza wrażliwości	30
10.2.3 Analiza progowa	31
10.3 Perspektywa pacjenta	31
10.3.1 Analiza podstawowa	31

10.3.2	Deterministyczna analiza wrażliwości	32
10.3.3	Analiza progowa.....	32
11	Oszacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych	33
11.1	Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię	33
11.2	Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną.....	33
11.3	Kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika koszt/efekt dla technologii opcjonalnej	34
12	Ograniczenia	36
13	Dyskusja.....	38
14	Wyniki końcowe	40
15	Wnioski końcowe	41
16	Aneks	42
16.1	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych	42
16.2	Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia.....	46
16.3	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ (Rozporządzenie MZ)	49
Spis tabel		53
Spis rycin		55
Bibliografia		56

Skróty i akronimy

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ART	techniki wspomaganego rozrodu (ang. <i>assisted reproductive technology</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life years</i>)

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych (Prolutex®) u kobiet wymagających wsparcia fazy lutealnej.

Zgodnie z praktyką kliniczną wnioskowane wskazanie dla produktu leczniczego Prolutex® obejmuje wsparcie fazy lutealnej, jako część programu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ang. ART - *Assisted Reproductive Technology*) u kobiet, które nie mogą stosować produktów dopochwowych, nie tolerują ich lub u których ich stosowanie jest niewystarczające.

Wybór komparatorów jest zgodny z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (Wytyczne AOTMiT) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia (MZ) w sprawie minimalnych wymagań (Rozporządzenie MZ). Zgodnie z aktualnymi wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT, komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być tzw. istniejąca praktyka.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).

U kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych, preparaty dopochwowe nie stanowią komparatora dla produktu leczniczego Prolutex®. Prolutex® ze względu na unikatowe cechy nie ma realnego komparatora (innego alternatywnego produktu). W związku z powyższym, w tej populacji kobiet alternatywą (komparatorem) dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych, jest stosowanie leku Prolutex® poza systemem refundacyjnym (komparator C1), co stanowi aktualną praktykę kliniczną. Z doświadczenia wynika, że progesteron we wstrzyknięciach podskórnych jest obecnie stosowany w pełnej odpłatności u [REDAKTOWANE]

(Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).

Szczegółowy wybór komparatorów, zgodnie z istniejącą praktyką kliniczną w Polsce, przedstawiono w Analizie problemu decyzyjnego (APD Prolutex).

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wg schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki, ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	Kobiety wymagające wsparcia fazy lutealnej, które nie mogą stosować produktów dopochwowych, nie tolerują ich lub u których ich stosowanie jest niewystarczające
Interwencja (I)	Progesteron w postaci wstrzyknięć podskórnych (Prolutex)**
Komparatory (C1)	Aktualna praktyka kliniczna rozumiana jako stosowanie progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych (Prolutex) poza systemem refundacji

Kryterium	Charakterystyka
Perspektywa	• płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) • perspektywa wspólna NFZ i pacjenta
Horyzont czasowy	1 rok
Parametry	Bezpośrednie koszty medyczne: • koszt zakupu leków
Wyniki (O)	• różnica kosztów stosowania progesteronu w postaci wstrzyknień podskórnych (Prolutex) po objęciu refundacją i poza systemem refundacji • cena zbytu netto, przy której koszt stosowania leku i komparatora jest równy zero; • oszacowanie kosztów terapii progesteronem w postaci wstrzyknień podskórnych (Prolutex) po objęciu refundacją, współczynnika wyników zdrowotnych i kosztów dla komparatora oraz urzędowej ceny zbytu progesteronu w postaci wstrzyknień podskórnych (Prolutex) po objęciu refundacją, przy której koszty leku nie są wyższe niż koszty komparatora o najkorzystniejszym współczynniku wyników zdrowotnych i kosztów.

** dodany lub nie do progesteronu podawanego dopochwowo.

2 Uzasadnienie kliniczne

Zgodnie z praktyką kliniczną wnioskowane wskazanie dla produktu leczniczego Prolutex® obejmuje wsparcie fazy lutealnej, jako część programu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ang. ATR - *Assisted Reproductive Technology*) u kobiet, które nie mogą stosować produktów dopochwowych, nie tolerują ich lub u których ich stosowanie jest niewystarczające.

[REDACTED]

[REDACTED] (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).

U kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych, preparaty dopochwowe nie stanowią komparatora dla produktu leczniczego Prolutex®. Prolutex® ze względu na unikatowe cechy nie ma realnego komparatora (innego alternatywnego produktu). W związku z powyższym, w tej populacji kobiet alternatywą (komparatorem) dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych, jest stosowanie leku Prolutex® poza systemem refundacyjnym (komparator C1), co stanowi aktualną praktykę kliniczną. Z doświadczenia wynika, że progesteron we wstrzyknięciach podskórnych jest obecnie stosowany w pełnej odpłatności u [REDACTED]

[REDACTED] (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).

Biorąc pod uwagę przyjęcie progesteronu we wstrzyknięciach podskórnych Prolutex® poza systemem refundacyjnym jako komparatora dla produktu Prolutex® po wprowadzeniu refundacji, istnieją przesłanki do przeprowadzenia selektywnej analizy kosztów, tj. przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów.

3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Obecnie w Polsce produkt leczniczy Prolutex 25 mg (progesteron w postaci wstrzyknięć podskórnych) nie jest finansowany ze środków publicznych (Obwieszczenie MZ).

Aktualna grupa limitowa „65.1, Hormony płciowe - progestageny - progesteron stosowane doustnie i dopochwowo” obejmuje tylko preparaty podawane dopochwowo i doustnie, a preparaty dopochwowe są postaciami pierwszego wyboru dla progesteronu w leczeniu wspomagającym w fazie lutealnej.

Prolutex jest lekiem stosowanym u kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych lub stosowanie preparatów dopochwowych jest niewystarczające i wiąże się z wysokim ryzykiem poronienia („lek drugiego wyboru”). Stąd mając na uwadze inne wskazanie rejestracyjne oraz odmienny sposób podawania leku, który nie mieści się w aktualnie zdefiniowanej grupie limitowej, wnioskowane jest wprowadzenie finansowania progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych w ramach nowej grupy limitowej.

Bazując na przykładach istniejących grup limitowych, w których zróżnicowano postacie farmaceutyczne leków, np. 100.0, 120.0 i 68.0:

- 100.1, Sulfametoksazol w połączeniu z trimetoprymem do stosowania doustnego - **postacie stałe**;
- 100.2, Sulfametoksazol w połączeniu z trimetoprymem do stosowania doustnego - **postacie płynne**;

lub

- 120.1, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - antymetabolity - metotreksat do **stosowania doustnego**;
- 120.2, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące - inne immunosupresanty - metotreksat do **stosowania podskórnego**;

lub

- 68.1, Leki hormonalne do **podawania przezskórnego**, zawierające estradiol lub estradiol w skojarzeniu z progestagenami;
- 68.2, Leki hormonalne do **podawania doustnego**, zawierające estradiol lub estradiol w skojarzeniu z progestagenami;

Proponowana nowa grupa limitowa dla produkt leczniczy Prolutex 25 mg w postaci wstrzyknięć podskórnych mogłaby mieć brzmienie:

„65.2, Hormony płciowe - progestageny - progesteron stosowany podskórnie”

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa refundacyjna 2011) Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

- 1) **bezpłatnie** - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia

umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;

- 2) **ryczałtowej** - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
 - zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;
- 3) **50%** - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;
- 4) **30%** - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 11 września 2025 r. w sprawie minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2026 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2026 roku wzrośnie do 4 806 PLN (Rozporządzenie RM).

Wnioskowana cena producenta (cena zbytu netto)

4 Zakres analizy - minimalne wymagania

Uznając porównywalną skuteczność progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych i progesteronu podawanego dopochwowo przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.

Zgodnie z §5 ust. 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ): „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 stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.” W związku z powyższym, w niniejszej analizie nie przeprowadzono analiz:

- oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (§5 ust. 2 pkt 2 rozporządzenia MZ);
- oszacowania 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 (§5 ust. 2 pkt 2 rozporządzenia MZ; §5 ust. 2 pkt 3 rozporządzenia MZ).

Ponieważ nie przeprowadzono wyżej wymienionych analiz, w niniejszym opracowaniu nie ma również oszacowania, które wynika z tych analiz, tj.:

- oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2 (§5 ust. 2 pkt 2 rozporządzenia MZ), a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu - koszt, o którym mowa w pkt 3 (§5 ust. 2 pkt 3 rozporządzenia MZ), jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa refundacyjna 2011).

Zamiennie, zgodnie z §5 ust. 4 rozporządzenia MZ oszacowano ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy których różnica, o której mowa w §5 ust. 3 rozporządzenia MZ, jest równa zero (tzw. analiza progowa).

Kolejną konsekwencją braku przedstawienia oszacowań, o których mowa w §5 ust. 2 pkt 2 i §5 ust. 2 pkt 3 rozporządzenia MZ jest ograniczenie analizy jedynie do kosztów związanych ze stosowaniem technologii (analiza minimalizacji kosztów). Takie podejście jest logicznym następstwem wynikającym z §5 ust. 3 rozporządzenia MZ: „W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną, a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.”

Ze względu na zastosowaną technikę analityczną (analiza minimalizacji kosztów) w analizie nie przedstawiono probabilistycznej analizy wrażliwości.

5 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 30 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (Rozporządzenie MZ).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT; wersja 3.0) analizę należy wykonać z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego) oraz z łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców przy uwzględnieniu współpłacenia za technologie medyczne (łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorców) (Wytyczne AOTMiT).

Z uwagi na wnioskowaną refundację produktu Prolutex® w ramach katalogu A, w analizie przyjęto perspektywę NFZ i perspektywę wspólną (NFZ i chorego). Dodatkowo przedstawiono wydatki pacjenta.

6 Horyzont czasowy

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (wersja 3.0) 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 (Wytyczne AOTMiT).

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych, progesteron w postaci wstrzyknięć podskórnych stosowany jest średnio przez [REDACTED] w cyklu (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex). W analizie przyjęto [REDACTED].

7 Strategia i technika analityczna

U kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych, preparaty dopochwowe nie stanowią komparatora dla produktu leczniczego Prolutex®. Prolutex® ze względu na unikatowe cechy nie ma realnego komparatora (innego alternatywnego produktu). W związku z powyższym, w tej populacji kobiet alternatywą (komparatorem) dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych, jest stosowanie leku Prolutex® poza systemem refundacyjnym (komparator C1), co stanowi aktualną praktykę kliniczną. **Z doświadczenia wynika, że progesteron we wstrzyknięciach podskórnych jest obecnie stosowany w pełnej odpłatności u** [REDACTED]

[REDACTED] (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).

Biorąc pod uwagę przyjęcie progesteronu we wstrzyknięciach podskórnych Prolutex® poza systemem refundacyjnym jako komparatora dla produktu Prolutex® po wprowadzeniu refundacji, istnieją przesłanki do przeprowadzenia selektywnej analizy kosztów, tj. przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów.

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnej, uznając, że pozostałe koszty związane z: leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

W analizie minimalizacji kosztów wykorzystano skróty kalkulacyjny Excel wykonany w oprogramowaniu Microsoft Office 365, pozwalający oszacować koszty stosowania technologii medycznych (analizowanej i opcjonalnych) w przyjętym horyzoncie czasowym.

8 Dyskontowanie

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami Ministra Zdrowia „Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych” (Rozporządzenie MZ).

W analizie uwzględniono [REDACTED] horyzont czasowy i w związku z tym nie uwzględniono dyskontowania.

9.3 Analiza progowa

Analiza progowa (ang. *threshold analysis*) wymaga skalkulowania krytycznych wartości zmiennych, przy których zmienia się wniosek końcowy.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań (Rozporządzenie MZ) wyniki analizy progowej w przypadku analizy minimalizacji kosztów (dla analizy podstawowej i scenariuszy analiz wrażliwości) należy przedstawić:

- w postaci ceny zbytu netto (CZN) technologii wnioskowanej, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero;
- w postaci urzędowej ceny zbytu (UCZ) technologii wnioskowanej, przy której koszt stosowania wnioskowanej technologii nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku wyników zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania.

Wyniki analizy progowej przedstawiono w rozdz. 10.1.3, 10.2.3 i 10.3.3.

9.4 Wyniki zdrowotne

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami (jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu), w ramach analizy ekonomicznej, jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w np. 13 ust. 3 ustawy należy przedstawić:

- oszacowanie kosztu stosowania wnioskowanej technologii;
- oszacowanie współczynnika wyników zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;
- kalkulację urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym mowa w pkt 2 (Rozporządzenie MZ).

W ramach niniejszej analizy porównywano stosowanie progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych Prolutex® po wprowadzeniu refundacji z progesteronem w postaci wstrzyknięć podskórnych Prolutex® stosowanym poza systemem refundacyjnym, stąd wartość przyjętego do obliczeń wyniku zdrowotnego i oszacowanego współczynnika, o którym mowa w pkt 2, nie ma żadnego wpływu na analizę, w związku z czym przedstawiono to oszacowanie ze względów formalnych, ale nie poddawano testowaniu w ramach analizy wrażliwości.

W celu odnalezienia badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby poszukiwano badań oceniających użyteczność stanów zdrowia w populacji kobiet z niepłodnością.

Strategie wyszukiwania oraz diagram wg PRISMA 2020 przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji badań, oraz spis publikacji włączonych i wykluczonych z przeglądu systematycznego badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia przedstawiono w aneksie 1.1.

Kryteria włączenia:

- badania przeprowadzone w populacji kobiet wymagających wsparcia fazy lutealnej (poszukiwano wartości użyteczności oszacowanych w populacji jak najbardziej zbliżonej do populacji polskiej);
 - na potrzeby niniejszego przeglądu rozszerzono kryteria włączenia do kobiet z niepłodnością (ogólnie)¹;
- badania, w których oceny użyteczności dokonano z zastosowaniem odpowiednich metod pomiaru, preferowana ocena kwestionariuszem EQ-5D;
 - w przypadkach braku doniesień dotyczących bezpośrednio użyteczności, poszukiwano również doniesień w których wykorzystano kwestionariusze jakości życia, które wymagają algorytmów konwertujących na użyteczność.
- publikacje pełnotekstowe w języku polskim i angielskim.

Kryteria wykluczenia - publikacje niespełniające powyższych kryteriów włączenia:

- brak wartości użyteczności dla kobiet z niepłodnością;
- brak wartości użyteczności w publikacji;
- abstrakty konferencyjne;
- publikacje w języku innym niż polski i angielski.

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy. Zidentyfikowano 15 publikacji, których pełne teksty oceniono pod kątem zgodności z kryteriami kwalifikacji do przeglądu i wykluczenia z niego. Do 06.03.2026 r. włączono 1 publikację spełniającą kryteria włączenia do przeglądu (patrz rozdz. 1.1).

W analizie ilorazu kosztów i efektów zdrowotnych uwzględniono wartość użyteczności na podstawie publikacji Krol 2019 (patrz poniższa tabela).

Tab. 4. Wyniki zdrowotne przyjęte w analizie ilorazu kosztów i efektów na podstawie publikacji Krol 2019.

Definicja stanu zdrowia	Użyteczność (TTO)	VAS
Niepłodność (ogólna populacja), inne problemy zdrowotne - wartość przyjęta w analizie	0,784	0,710
Niepłodność pierwotna, brak innych problemów zdrowotnych	0,792	0,689

¹ nie uwzględniono specyficznych populacji kobiet z niepłodnością w przebiegu m.in. endometriozy, czy zespołu policystycznych jajników (PCOS).

Definicja stanu zdrowia	Użyteczność (TTO)	VAS
Niepłodność wtórna (1 dziecko), brak innych problemów zdrowotnych	0,845	0,751
Niepłodność wtórna (3 dzieci), brak innych problemów zdrowotnych	0,868	0,796
Obniżona płodność (pierwotna), brak innych problemów zdrowotnych	0,726*	0,640
Obniżona płodność (1 dziecko), brak innych problemów zdrowotnych	0,747*	0,662
Obniżona płodność (pierwotna), inne problemy zdrowotne	0,761*	0,675

TTO - time trade-off; VAS - visual analogue scale. *dostosowane wartości VAS.

Do dalszych obliczeń, jako najbardziej wiarygodną, postanowiono przyjąć wartość użyteczności kobiet z niepłodnością na poziomie **0,784** (Krol 2019).

9.5 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- Zgodnie z praktyką kliniczną wnioskowane wskazanie dla produktu leczniczego Prolutex® obejmuje wsparcie fazy lutealnej, jako część programu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ang. ART - *Assisted Reproductive Technology*) u kobiet, które nie mogą stosować produktów dopochwowych, nie tolerują ich lub u których ich stosowanie jest niewystarczające.
- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).
- U kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych, preparaty dopochwowe nie stanowią komparatora dla produktu leczniczego Prolutex®. Prolutex® ze względu na unikatowe cechy nie ma realnego komparatora (innego alternatywnego produktu). W związku z powyższym, w tej populacji kobiet alternatywą (komparatorem) dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych, jest stosowanie leku Prolutex® poza systemem refundacyjnym (komparator C1), co stanowi aktualną praktykę kliniczną. Z doświadczenia wynika, że progesteron we wstrzyknięciach podskórnych jest obecnie stosowany w pełnej odpłatności u [REDACTED]
[REDACTED] (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).
- Biorąc pod uwagę przyjęcie progesteronu we wstrzyknięciach podskórnych Prolutex® poza systemem refundacyjnym jako komparatora dla produktu Prolutex® po wprowadzeniu refundacji, istnieją przesłanki do przeprowadzenia selektywnej analizy kosztów, tj. przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów.
- Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnej, uznając, że pozostałe koszty związane z: leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

Wnioskowana cena producenta (cena zbytu netto)

- Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych, progesteron w postaci wstrzyknięć podskórnych stosowany jest średnio przez [REDAKTOWANE] w cyklu (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex). [REDAKTOWANE].
- Z uwagi na wnioskowaną refundację produktu Prolutex® w ramach katalogu A, w analizie przyjęto perspektywę NFZ i perspektywę wspólną (NFZ i chorego). Dodatkowo przedstawiono wydatki pacjenta.
- W celu oszacowania ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych dla analizowanych opcji terapeutycznych, dane dotyczące skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanego ze progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych przyjęto na podstawie publikacji Krol 2019.
- Biorąc pod uwagę przyjęcie progesteronu we wstrzyknięciach podskórnych Prolutex® poza systemem refundacyjnym jako komparatora dla produktu Prolutex® po wprowadzeniu refundacji, oraz uwzględnienie jedynie kosztów leku i liczby opakowań w cyklu (taka sama dla interwencji i komparatora) w ramach analizy wrażliwości przedstawiono jedynie scenariusz SA1 z alternatywną liczbą cykli stosowania produktu Prolutex® (przyjęto 12 tygodni stosowania leku, zgodnie z ChPL Prolutex).

Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 5. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

Parametr	Wartość	Źródło danych
Koszty leków za opak.		
Prolutex® po objęciu refundacją	Patrz [REDAKTOWANE]	Dane Wnioskodawcy
Prolutex® poza systemem refundacyjnym	Patrz [REDAKTOWANE]	Dane Wnioskodawcy
Średnia liczba opakowań na cykl		
Prolutex® po objęciu refundacją	[REDAKTOWANE]	Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex
Prolutex® poza systemem refundacyjnym	[REDAKTOWANE]	Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex
Zyskane lata życia w pełnym zdrowiu		
Prolutex® po objęciu refundacją	0,784	Krol 2019
Prolutex® poza systemem refundacyjnym	0,784	Krol 2019

9.6 Walidacja modelu

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy kierunki zmian wyników są

uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych (w tym zerowych) wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

9.6.1 Walidacja konwergencji - przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

W celu przeprowadzenia walidacji konwergencji przeprowadzona przegląd systematyczny analiz ekonomicznych.

Strategie wyszukiwania oraz diagram wg QUOROM/PRISMA, przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, przedstawiono w aneksie 16.1.

Kryteria włączenia:

- analizy ekonomiczne lub raporty HTA zawierające wyniki analiz ekonomicznych dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych dodanego lub nie do progesteronu podawanego dopochwowo w porównaniu z progesteronem podawanym dopochwowo we wsparciu fazy lutealnej,
- publikacje pełnotekstowe w języku polskim lub angielskim.

Kryteria wykluczenia - publikacje niespełniające powyższych kryteriów włączenia:

- brak analizy ekonomicznej dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych dodanego lub nie do progesteronu podawanego dopochwowo w porównaniu z progesteronem podawanym dopochwowo we wsparciu fazy lutealnej,
- abstrakty konferencyjne,
- publikacje w języku innym niż polski lub angielski.

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy. **Do dnia 06.03.2026 r. nie zidentyfikowano badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu (patrz. Aneks 16.1).**

10 Wyniki analizy

10.1 Perspektywa NFZ

10.1.1 Analiza podstawowa

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

10.1.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

10.1.3 Analiza progowa

10.2 Perspektywa wspólna

10.2.1 Analiza podstawowa

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

10.2.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

[REDACTED]

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

10.3.1 Analiza podstawowa

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

10.3.2 Deterministyczna analiza wrażliwości

[REDACTED]

[REDACTED]

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

10.3.3 Analiza progowa

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

11 Oszacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych

11.1 Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię

11.2 Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Perspektywa pacjenta

[REDACTED]

12 Ograniczenia

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę kosztów stosowania progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych (Prolutex®) u kobiet wymagających wsparcia fazy lutealnej. Zgodnie z praktyką kliniczną wnioskowane wskazanie dla produktu leczniczego Prolutex® obejmuje wsparcie fazy lutealnej, jako część programu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ang. ART - *Assisted Reproductive Technology*) u kobiet, które nie mogą stosować produktów dopochwowych, nie tolerują ich lub u których ich stosowanie jest niewystarczające.

[REDACTED]

[REDACTED] (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex). U kobiet, które nie mogą stosować lub nie tolerują produktów dopochwowych, preparaty dopochwowe nie stanowią komparatora dla produktu leczniczego Prolutex®. Prolutex® ze względu na unikatowe cechy nie ma realnego komparatora (innego alternatywnego produktu). W związku z powyższym, w tej populacji kobiet alternatywą (komparatorem) dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych, jest stosowanie leku Prolutex® poza systemem refundacyjnym (komparator C1), co stanowi aktualną praktykę kliniczną. Z doświadczenia wynika, że progesteron we wstrzyknięciach podskórnych jest obecnie stosowany w pełnej odpłatności u [REDACTED]

[REDACTED] (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).

Za ograniczenie analizy może zostać uznane wykorzystanie jedynie danych kosztowych i przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów. Z uwagi na przyjęcie progesteronu we wstrzyknięciach podskórnych Prolutex® poza systemem refundacyjnym jako komparatora dla produktu Prolutex® po wprowadzeniu refundacji, uznano, że pozostałe koszty związane z: leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych, progesteron w postaci wstrzyknięć podskórnych stosowany jest średnio przez [REDACTED] w cyklu (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex). [REDACTED]

Biorąc pod uwagę uwzględnienie jedynie kosztów leku (produktu Prolutex® poza systemem refundacyjnym oraz produktu Prolutex® po wprowadzeniu refundacji) i liczby opakowań w cyklu (taka sama dla interwencji i komparatora) w ramach analizy wrażliwości przedstawiono jedynie scenariusz SA1 z alternatywną liczbą cykli stosowania produktu Prolutex® (przyjęto 12 tygodni stosowania leku, zgodnie z ChPL Prolutex).

W celu oszacowania współczynnika wyników zdrowotnych do kosztów ich uzyskania dla technologii opcjonalnych, przyjęto efekt zdrowotny równy 0,784, tj. średnią użyteczność u kobiet z niepłodnością, pochodzącą z publikacji Krol 2019. Ze względu na przyjęcie

progesteronu we wstrzyknięciach podskórnych Prolutex® poza systemem refundacyjnym jako komparatora dla produktu Prolutex® po wprowadzeniu refundacji, w szacunkach dotyczących ilorazu kosztu i efektu (patrz rozdz. 11) założono, że efekt w postaci QALY będzie taki sam niezależnie od sposobu finansowania leku. Założenie to jest podstawą przeprowadzonych szacunków minimalizacji kosztów, zatem analiza ilorazu kosztów i efektów jest spójna z analizami minimalizacji kosztów. Należy podkreślić, że dla przyjętych założeń iloraz kosztów i efektów jest zależny jedynie od kosztów terapii. Ze względu na założenie, że porównywane technologie wykazują brak różnic w wynikach zdrowotnych, kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej, nie jest wyższy współczynnika koszt/efekt dla technologii opcjonalnej, wymaga jedynie podania ceny zbytu netto produktu Prolutex® po wprowadzeniu refundacji, przy której różnica kosztów produktu Prolutex® po wprowadzeniu refundacji i produktu Prolutex® poza systemem refundacyjnym wynosi 0.

13 Dyskusja

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych (Prolutex®) u kobiet wymagających wsparcia fazy lutealnej. Zgodnie z praktyką kliniczną wnioskowane wskazanie dla produktu leczniczego Prolutex® obejmuje wsparcie fazy lutealnej, jako część programu leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu (ang. ART - *Assisted Reproductive Technology*) u kobiet, które nie mogą stosować produktów dopochwowych, nie tolerują ich lub u których ich stosowanie jest niewystarczające.

W analizowanej populacji kobiet, komparatorem dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych, jest stosowanie leku Prolutex® poza systemem refundacyjnym (komparator C1), co stanowi aktualną praktykę kliniczną. Z doświadczenia wynika, że progesteron we wstrzyknięciach podskórnych jest obecnie stosowany w pełnej odpłatności u [REDACTED] (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).

Biorąc pod uwagę przyjęcie progesteronu we wstrzyknięciach podskórnych Prolutex® poza systemem refundacyjnym jako komparatora dla produktu Prolutex® po wprowadzeniu refundacji, istnieją przesłanki do przeprowadzenia selektywnej analizy kosztów, tj. przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów.

[REDACTED] (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).

[REDACTED]

Objęcie refundacją apteczną progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych **wpłynie na obniżenie kosztu terapii ponoszonego przez pacjentki oraz poprawę równości dostępu do**

leczenia, bez zmian aktualnej praktyki klinicznej. Pozwoli zminimalizować koszty alternatywne związane z poronieniami (koszt indukcji poronienia i/lub skrobania jamy macicy; JGP M16/M17 ok 5 tys. zł), możliwymi powikłaniami, odroczeniem decyzji o rodzicielstwie, opieką psychologiczną i psychiatryczną, jednocześnie przyczyniając się do zysku demograficznego i ekonomicznego. Zgodnie z szacunkami dla Polski zwrot ekonomiczny z urodzeń związanych z zastosowaniem technik wspomaganego rozrodu wynosi 86 zł na każdy wydane 1 zł (Kurzawa 2025).

Wprowadzenie finansowania progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych wypełni istotną lukę terapeutyczną w ramach preparatów refundowanych u kobiet, które nie mogą stosować produktów dopochwowych, nie tolerują ich lub u których ich stosowanie jest niewystarczające, umożliwiając realizację standardu wsparcia fazy lutealnej zgodnie z aktualną wiedzą i powszechną praktyką medyczną. Równość dostępu do terapii koniecznej klinicznie, wpisuje się w cele Programu Polityki Zdrowotnej „Leczenie niepłodności obejmujące procedury medycznie wspomaganej prokreacji, w tym zapłodnienie pozaustrojowe prowadzone w ośrodku medycznie wspomaganej prokreacji, na lata 2024-2028” (tj. zapewnienie równego dostępu do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego oraz zwiększenie skuteczności leczenia niepłodności) (PPZ niepłodność 2024-2028).

[illegible][illegible][illegible]

15 Wnioski końcowe

Otrzymane wyniki stanowią ekonomiczne uzasadnienie wprowadzenia finansowania progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych u kobiet wymagających wsparcia fazy lutealnej.

Objęcie refundacją apteczną progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych **wpłynie na obniżenie kosztu terapii ponoszonego przez pacjentki oraz poprawę równości dostępu do leczenia, bez zmian aktualnej praktyki klinicznej. Pozwoli zminimalizować koszty alternatywne związane z poronieniami** (koszt indukcji poronienia i/lub skrobienia jamy macicy; JGP M16/M17 ok 5 tys. zł), **możliwymi powikłaniami, odroczeniem decyzji o rodzielstwie, opieką psychologiczną i psychiatryczną, jednocześnie przyczyniając się do zysku demograficznego i ekonomicznego.**

Podanie podskórne progesteronu zapewnia przewidywalną ekspozycję hormonalną i możliwość samodzielnego stosowania, co zwiększa akceptację terapii.

Wprowadzenie finansowania progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych wypełni istotną lukę terapeutyczną w ramach preparatów refundowanych u kobiet, które nie mogą stosować produktów dopochwowych, nie tolerują ich lub u których ich stosowanie jest niewystarczające, umożliwiając realizację standardu wsparcia fazy lutealnej zgodnie z aktualną wiedzą i powszechną praktyką medyczną.

Biorąc pod uwagę znaczenie wsparcia fazy lutealnej dla skuteczności leczenia niepłodności technikami wspomaganego rozrodu, udokumentowaną skuteczność i bezpieczeństwo progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych oraz fakt, że ta postać jest już powszechnie stosowana w pełnej odpłatności, wprowadzenie finansowania progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych jest w pełni uzasadnione.

[REDACTED] (Stanowisko ekspertów klinicznych, patrz APD Prolutex).

Równość dostępu do terapii koniecznej klinicznie, wpisuje się w cele Programu Polityki Zdrowotnej „Leczenie niepłodności obejmujące procedury medycznie wspomaganej prokreacji, w tym zapłodnienie pozaustrojowe prowadzone w ośrodku medycznie wspomaganej prokreacji, na lata 2024-2028” (tj. zapewnienie równego dostępu do leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego oraz zwiększenie skuteczności leczenia niepłodności) (PPZ niepłodność 2024-2028).

16 Aneks

16.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

W celu wykonania walidacji zewnętrznej modelu poszukiwano innych analiz ekonomicznych oceniających opłacalność leczenia progesteronem w postaci wstrzyknięć podskórnych dodanego lub nie do progesteronu podawanego dopochwowo w porównaniu z progesteronem podawanym dopochwowo we wsparciu fazy lutealnej.

W procesie wyszukiwania zastosowano uprzednio zaprojektowane strategie, odpowiednio dla systemu baz danych MEDLINE (*PubMed*), EMBASE (*EMBASE.com*), *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) (patrz poniższe tabele).

W strategii wyszukiwania nie wprowadzono ograniczeń dotyczących języka publikacji.

Elektroniczne systemy baz danych zostały przeszukiwane z datą odcięcia do 06.03.2026 r. Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (■■■■). W toku prac nie zidentyfikowano opracowań, które spełniły kryteria włączenia.

Tab. 19. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych we wsparciu fazy lutealnej w systemie bazy MEDLINE (*PubMed*); dane na dzień 06.03.2026 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	"Costs and cost analysis"[Mesh]	285 872
#2	"Cost allocation"[Mesh]	2 020
#3	"Cost-benefit analysis"[Mesh]	100 363
#4	"Cost control"[Mesh]	34 709
#5	"Cost savings"[Mesh]	13 209
#6	"Cost of illness"[Mesh]	40 161
#7	"Cost sharing"[Mesh]	4 943
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	285 872
#9	"Progesterone"[Mesh]	75 522
#10	Progesteron*[Title/Abstract]	100 619
#11	Lutein*[Title/Abstract]	47 715
#12	#9 OR #10 OR #11	166 345
#13	"Injections, Subcutaneous"[Mesh]	43 665
#14	Subcutane*[Title/Abstract]	214 208
#15	SC[Title/Abstract]	75 609
#16	S.C.[Title/Abstract]	37 401
#17	#13 OR #14 OR #15 OR #16	355 539
#18	#12 AND #17	5 236
#19	#8 AND #18	4

Tab. 20. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych we wsparciu fazy lutealnej w systemie bazy EMBASE (EMBASE.com); dane na dzień 06.03.2026 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'Cost benefit analysis'/exp	103 811
#2	'Cost effectiveness analysis'/exp	223 133
#3	'Cost of illness'/exp	23 158
#4	'Cost control'/exp	84 067
#5	'Cost minimization analysis'/exp	4 424
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	398 972
#7	'progesterone'/exp	122 544
#8	progesteron*:ab,ti	127 206
#9	lutein*:ab,ti	54 596
#10	#7 OR #8 OR #9	218 803
#11	'subcutaneous drug administration'/exp	109 326
#12	subcutane*:ab,ti	329 609
#13	sc:ab,ti	115 532
#14	s.c.:ab,ti	50 990
#15	#11 OR #12 OR #13 OR #14	537 180
#16	#10 AND #15	9 873
#17	#6 AND #16	30

Tab. 21. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych we wsparciu fazy lutealnej w systemie bazy the Cochrane Library; dane na dzień 06.03.2026 r.

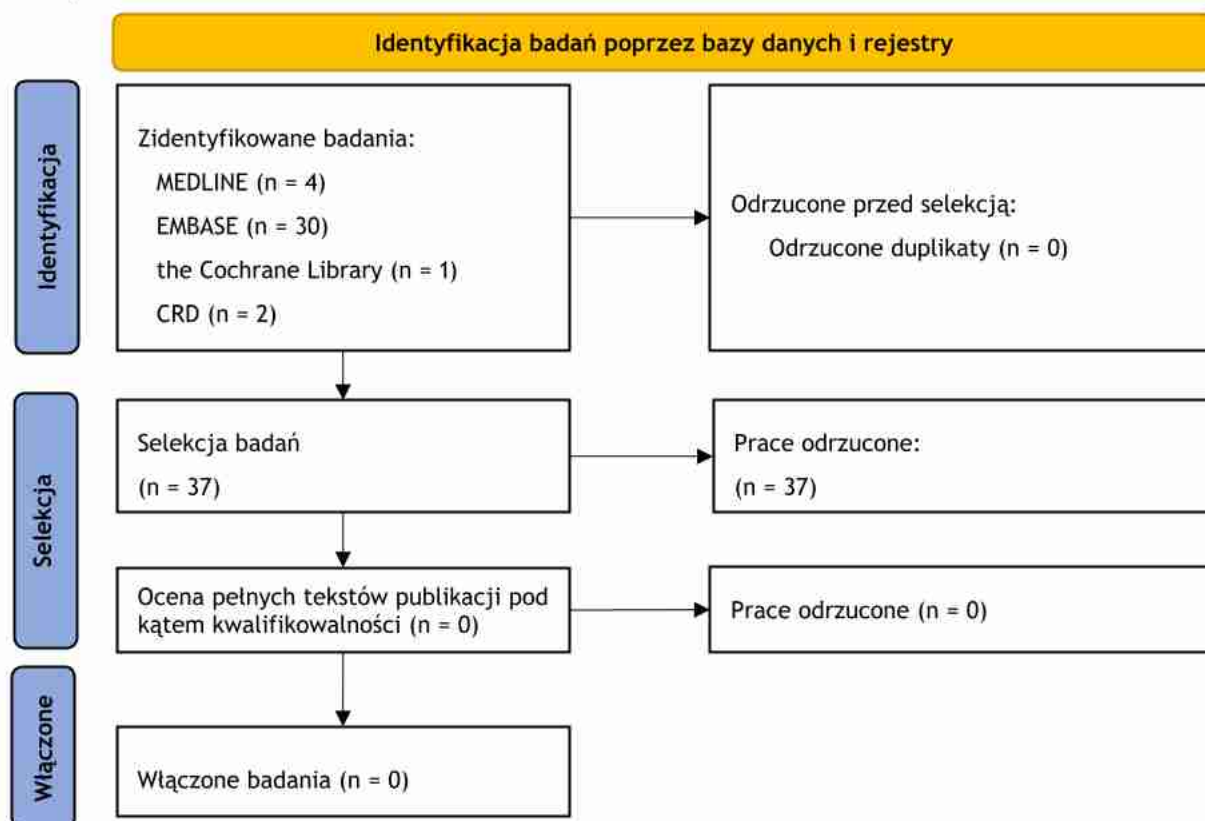
Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor [Costs and cost analysis] explode all trees	16 970
#2	MeSH descriptor [Cost-benefit analysis] explode all trees	11 873
#3	MeSH descriptor [Cost control] explode all trees	807
#4	MeSH descriptor [Cost savings] explode all trees	612
#5	MeSH descriptor [Cost of illness] explode all trees	1 188
#6	MeSH descriptor [Cost sharing] explode all trees	68
#7	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6	16 970
#8	MeSH descriptor: [Progesterone] explode all trees	3 945
#9	progesteron*:ti,ab,kw	9 844
#10	lutein*:ti,ab,kw	5 682
#11	#8 OR #9 OR #10	15 492
#12	MeSH descriptor: [Injections, Subcutaneous] explode all trees	5 782

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#13	subcutane*:ti,ab,kw	43 613
#14	SC:ti,ab,kw	18 547
#15	S.C.:ti,ab,kw	3 302
#16	#12 OR #13 OR #14 OR #15	54 533
#17	#11 AND #16	904
#18	#7 AND #17	1

Tab. 22. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych we wsparciu fazy lutealnej w systemie bazy the Centre for Reviews and Dissemination; dane na dzień 06.03.2026 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH DESCRIPTOR Progesterone EXPLODE ALL TREES	66
#2	progesteron*	195
#3	lutein*	84
#4	#1 OR #2 OR #3	291
#5	MeSH DESCRIPTOR Injections, Subcutaneous EXPLODE ALL TREES	127
#6	subcutane*	697
#7	SC	458
#8	S.C.	0
#9	#5 OR #6 OR #7 OR #8	1 154
#10	#4 AND #9	8
#11	cost*	24 376
#12	#10 AND #11	2

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych we wsparciu fazy lutealnej (diagram PRISMA 2020) (PRISMA 2020).



16.2 Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia

W celu odnalezienia badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby poszukiwano badań oceniających użyteczność stanów zdrowia w populacji kobiet z niepłodnością.

W procesie wyszukiwania badań zastosowano uprzednio zaprojektowaną strategię dla systemu bazy danych MEDLINE (*PubMed*) – patrz poniższa tabela. Strategia została zaprojektowana iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii.

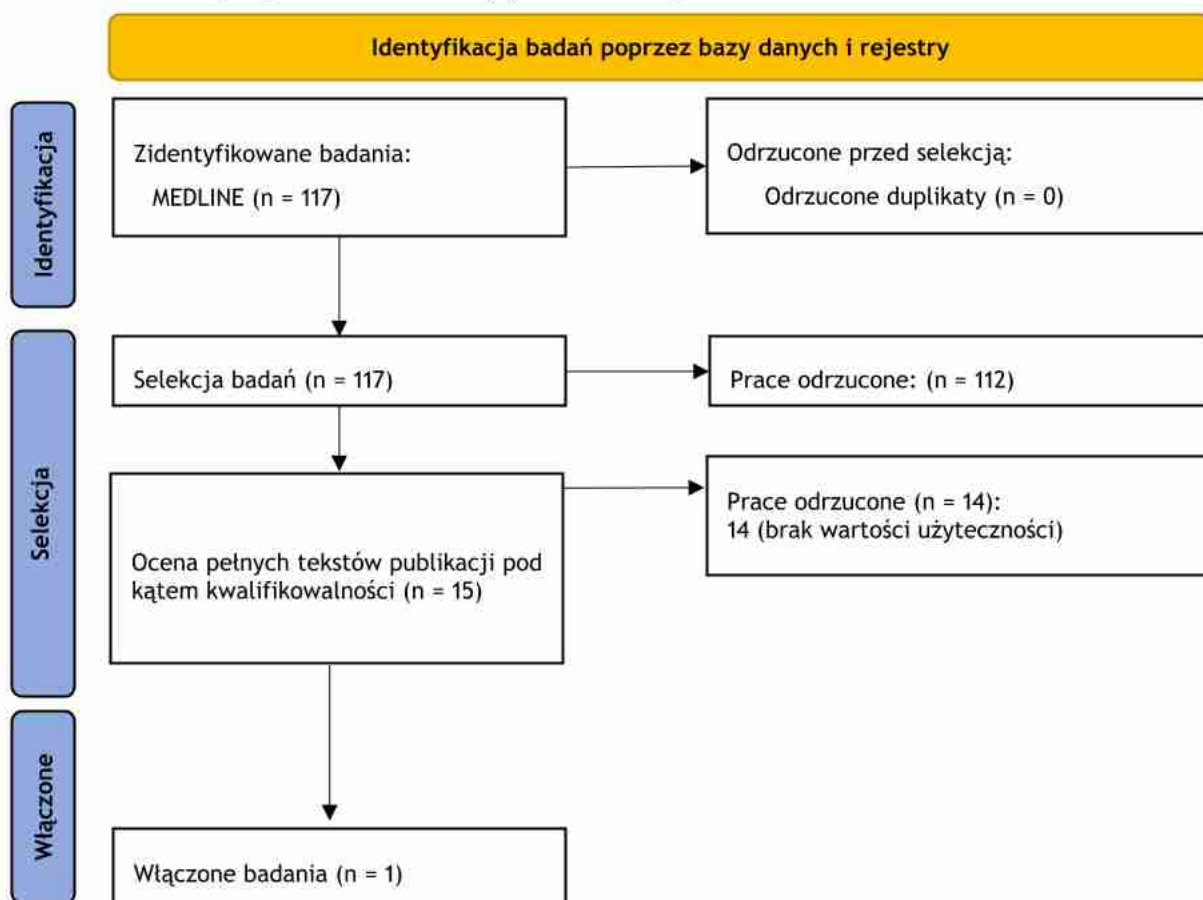
W strategii wyszukiwania nie wprowadzono ograniczeń dotyczących daty, rodzaju lub języka publikacji.

Przeszukiwanie wykonano z datą odcięcia do 06.03.2026 r. Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (■■■■■■■■■■).

Tab. 23. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności w systemie bazy MEDLINE (*PubMed*) z datą odcięcia 06.03.2026 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	utilit*[tw] OR disutilit* [tw] OR quality of life[tw] OR QoL[tw] OR quality adjusted life year[tw] OR QALY[tw] OR health related quality of life[tw] OR HRQoL[tw] OR health gain[tw]	885 866
#2	Euroqol[tw] OR EQ-5D[tw] OR short form 36[tw] OR SF-36[tw] OR short form 6D[tw] OR SF-6D[tw] OR time trade off[tw] OR TTO[tw] OR standard gamble[tw] OR SG[tw] OR rating scale[tw] OR Health Utilit* Index[tw] OR HUI[tw] OR HUI2[tw] OR HUI3[tw] OR 15D[tw] OR quality of well being[tw] OR QWB[tw]	159 063
#3	"Luteal Phase"[Mesh]	5 628
#4	Lutea*[Title/Abstract]	26 924
#5	"infertility"[Mesh]	79 342
#6	infertility[Title/Abstract]	79 346
#7	#3 OR #4	146 237
#10	#1 AND #2 AND #5	117

Ryc. 2. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia (diagram PRISMA 2020) (PRISMA 2020).



Tab. 24. Badania włączone do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1	Krol 2019	Krol M. et al. Health state utilities for infertility and subfertility. Reprod Health. 2019 May 3;16(1):47. doi: 10.1186/s12978-019-0706-9.

Tab. 25. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
1	Agostini F. et al. Assisted reproductive technology treatments and quality of life: a longitudinal study among subfertile women and men. J Assist Reprod Genet. 2017 Oct;34(10):1307-1315. doi: 10.1007/s10815-017-1000-9.	Brak wartości użyteczności
2	Charandabi SMA, et al. Health-Related Quality of Life and its Predictive Factors among Infertile Women. J Caring Sci. 2012 Aug 25;1(3):159-64. doi: 10.5681/jcs.2012.023.	Brak wartości użyteczności
3	Direkvand-Moghadam A. et al. Effect of Infertility on the Quality of Life, A Cross- Sectional Study. J Clin Diagn Res. 2014 Oct;8(10):OC13-5. doi: 10.7860/JCDR/2014/8481.5063.	Brak wartości użyteczności

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
4	Drosdzol A. Skrzypulec V. Quality of life and sexual functioning of Polish infertile couples. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2008 Sep;13(3):271-81. doi: 10.1080/13625180802049187.	Brak wartości użyteczności
5	Heredia M. et al. Quality of life and predictive factors in patients undergoing assisted reproduction techniques. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Apr;167(2):176-80. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.12.011.	Brak wartości użyteczności
6	Kissi YE. et al. Quality of life of infertile Tunisian couples and differences according to gender. Int J Gynaecol Obstet. 2014 May;125(2):134-7. doi: 10.1016/j.ijgo.2013.10.027.	Brak wartości użyteczności
7	Miner C. et al. Weekly luteal-phase dosing with enteric-coated fluoxetine 90 mg in premenstrual dysphoric disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Clin Ther. 2002 Mar;24(3):417-33. doi: 10.1016/s0149-2918(02)85043-3.	Brak wartości użyteczności
8	Monga M. et al. Impact of infertility on quality of life, marital adjustment, and sexual function. Urology. 2004 Jan;63(1):126-30. doi: 10.1016/j.urology.2003.09.015.	Brak wartości użyteczności
9	Naumova I. et al. Quality of Life in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Comparative Study. Reprod Sci. 2021 Jul;28(7):1901-1909. doi: 10.1007/s43032-020-00394-1	Brak wartości użyteczności
10	Ragni G. et al. Health-related quality of life and need for IVF in 1000 Italian infertile couples. Hum Reprod. 2005 May;20(5):1286-91.	Brak wartości użyteczności
11	Rashidi B. et al. Health-related quality of life in infertile couples receiving IVF or ICSI treatment. BMC Health Serv Res. 2008 Sep 19;8:186. doi: 10.1186/1472-6963-8-186.	Brak wartości użyteczności
12	Sezgin H. et al. Disability, psychiatric symptoms, and quality of life in infertile women: a cross-sectional study in Turkey. Shanghai Arch Psychiatry. 2016 Apr 25;28(2):86-94. doi: 10.11919/j.issn.1002-0829.216014.	Brak wartości użyteczności
13	Shahraki Z. et al. Depression, Anxiety, Quality of Life and Sexual Dysfunction in Zabol Women with Infertility. Maedica (Bucur). 2019 Jun;14(2):131-134. doi: 10.26574/maedica.2019.14.2.131.	Brak wartości użyteczności
14	Wang Z. et al. Dietary Intake, Eating Behavior, Physical Activity, and Quality of Life in Infertile Women with PCOS and Obesity Compared with Non-PCOS Obese Controls. Nutrients. 2021 Oct 8;13(10):3526. doi: 10.3390/nu13103526.	Brak wartości użyteczności

16.3 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ (Rozporządzenie MZ)

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
	a) analizę podstawową,	10.1	tak
	b) analizę wrażliwości,	9.2, 10.1.2, 10.2.2, 10.3.2	tak
	c) 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?	9.6.1, 16.1	tak
2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
	zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	10, 10.3, 9.4	tak
	oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	10, 10.3	tak
	oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	9.4	tak
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	-	nie dotyczy
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią - w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 10b.	-	nie dotyczy
	oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości progu,	-	nie dotyczy
	zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	9, 9.5	tak

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
	wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	2, 3, 5, 6, 8, 9	tak
	dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?		dołączony
3	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	10, 10.3	nie dotyczy
4	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	10.1.3, 10.2.3	nie dotyczy
5	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w pkt. 10 (a (i), pkt. 10 b-d oraz pkt. 14, zawierają następujące warianty:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,		
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?		
6	Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera:		
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia,	11.1	nie dotyczy
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów 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;	11.2	nie dotyczy
	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt. 14a, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt. 14b?	11.3	nie dotyczy

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
7	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	6, 8	tak
8	Czy jeżeli wartości 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?	9.4, 1.1	tak
9	Czy analiza wrażliwości zawiera:		
	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań,	9.2	tak
	uzasadnienie zakresów zmienności,	9.2	tak
	oszacowanie przy założeniu wartości, stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	9.2, 10.1.2, 10.2.2, 10.3.2	tak
10	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach:		
	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	5, 10.1	tak
	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	5, 10.2	tak
11	Czy oszacowania z pkt. 10a-d dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	6	tak
12	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności, zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz 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?	16.1, 16.2	tak
	Ogólne adnotacje		
13	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Bibliografia	
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów	W tekście	

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
	niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?		

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.....	11
Tab. 2. Wnioskowana cena Prolutex 25 mg (progesteron w postaci wstrzyknięć podskórnych).	16
Tab. 3. Wnioskowana cena Prolutex 25 mg (progesteron w postaci wstrzyknięć podskórnych).	22
Tab. 4. Wyniki zdrowotne przyjęte w analizie ilorazu kosztów i efektów na podstawie publikacji Krol 2019.....	24
Tab. 5. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.	27
Tab. 6. Zestawienie kosztów stosowania terapii u 1 kobiety.	29
Tab. 7. Różnica w kosztach 1 cyklu terapii.	29
Tab. 8. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości.	29
Tab. 9. Zestawienie kosztów stosowania terapii u 1 kobiety.	30
Tab. 10. Różnica w kosztach 1 cyklu terapii.....	30
Tab. 11. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości.....	31
Tab. 12. Cena progowa - Prolutex® po objęciu refundacją vs Prolutex® poza systemem refundacyjnym.	31
Tab. 13. Zestawienie kosztów stosowania terapii u 1 kobiety.	31
Tab. 14. Różnica w kosztach 1 cyklu terapii.....	32
Tab. 15. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości.	32
Tab. 16. Iloraz kosztu stosowania produktu Prolutex® po objęciu refundacją i wyników zdrowotnych u kobiet go stosujących.....	33
Tab. 17. Iloraz kosztu stosowania produktu Prolutex® poza systemem refundacyjnym i wyników zdrowotnych u kobiet go stosujących.	34
Tab. 18. Kalkulacja ceny zbytu netto produktu Prolutex® po objęciu refundacją, przy której współczynnik koszt/efekt dla produktu Prolutex® po objęciu refundacją jest równy współczynnikowi koszt/efekt dla produktu Prolutex® poza systemem refundacyjnym.	35
Tab. 19. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych we wsparciu fazy lutealnej w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 06.03.2026 r.....	42
Tab. 20. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych we wsparciu fazy lutealnej w systemie bazy EMBASE (EMBASE.com); dane na dzień 06.03.2026 r.....	43
Tab. 21. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych we wsparciu fazy lutealnej w systemie bazy the Cochrane Library; dane na dzień 06.03.2026 r.	43
Tab. 22. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych we wsparciu fazy lutealnej w systemie bazy the Centre for Reviews and Dissemination; dane na dzień 06.03.2026 r.....	44
Tab. 23. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności w systemie bazy MEDLINE (PubMed) z datą odcięcia 06.03.2026 r.	46
Tab. 24. Badania włączone do przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.....	47

Tab. 25. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego użyteczności stanów zdrowia.....	47
--	----

Spis rycin

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla progesteronu w postaci wstrzyknięć podskórnych we wsparciu fazy lutealnej (diagram PRISMA 2020) (PRISMA 2020).....	45
Ryc. 2. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia (diagram PRISMA 2020) (PRISMA 2020).	47

Bibliografia

- APD Prolutex** [redakcja]. Prolutex® (progesteron w postaci wstrzyknięć podskórnych) we wsparciu fazy lutealnej. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2026.
- ChPL Prolutex** <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [dostęp 10.12.2026 r.]
- Krol 2019** Krol M. et al. Health state utilities for infertility and subfertility. *Reprod Health*. 2019 May 3;16(1):47. doi: 10.1186/s12978-019-0706-9.
- Kurzawa 2025** Kurzawa R, Stabrawa L. Recent changes in public funding of in vitro fertilization in Poland and their expected implications. *Global Reproductive Health* 10(4):e0116, Winter 2025.
- Obwieszczenie MZ** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2026 r., <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych> [dostęp: 02.02.2026 r.]
- PPZ niepłodność 2024-2028** Program Polityki Zdrowotnej. Leczenie niepłodności obejmujące procedury medycznie wspomaganej prokreacji, w tym zapłodnienie pozaustrojowe prowadzone w ośrodku medycznie wspomaganej prokreacji, na lata 2024-2028. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/leczenie-niepłodności-obejmujące-procedury-medycznie-wspomaganej-prokreacji-w-tym-zapłodnienie-pozaustrójowe-prowadzone-w-osrodku-medycznie-wspomaganej-prokreacji-na-lata-2024-2028> [dostęp 26.01.2026 r.]
- PRISMA 2020** PRISMA Flow Diagram. <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram> [dostęp: 11.03.2026 r.]
- Rozporządzenie MZ** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20230002345> [dostęp 10.03.2026 r.]
- Rozporządzenie RM** Rozporządzenie w sprawie minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2026 r. <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20250001242/O/D20251242.pdf> [dostęp: 29.10.2025 r.]
- Ustawa refundacyjna 2011** <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=wdu20111220696> [dostęp 04.03.2026 r.]
- Wytyczne AOTMiT** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.