

Institut Arcana

Ul. Płk. S. Dąbka 8

30-732 Kraków

Tel/Fax. +48 12 26 36 038

www.inar.pl

Analiza ekonomiczna dla produktu
lecniczego Nasometin[®] (furoinian
mometazonu) w leczeniu objawów
sezonowego alergicznego lub
całorocznego zapalenia błony śluzowej
nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat
i starszych oraz w leczeniu polipów nosa
u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Kraków, październik 2015



SPIS TREŚCI

Spis Treści	2
Lista osób zaangażowanych w opracowanie analizy.....	4
Indeks skrótów.....	5
Streszczenie	6
1. Analiza ekonomiczna	7
1.1. Metodyka	7
1.1.1. Cel analizy.....	7
1.1.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego	7
1.1.3. Zdefiniowanie strategii analitycznej.....	9
1.1.4. Perspektywa	9
1.1.5. Horyzont czasowy	9
1.1.6. Dyskontowanie	10
1.1.7. Technika analityczna	11
1.2. Model decyzyjny.....	13
1.2.1. Opis modelu	13
1.2.2. Główne założenia modelu.....	13
1.3. Parametry modelu.....	14
1.3.1. Dane dotyczące efektywności klinicznej	14
1.3.2. Dawkowanie leków.....	16
1.3.3. Dane dotyczące kosztów.....	16
1.3.3.1. Koszt produktu leczniczego Nasometin® (wnioskowana technologia medyczna).....	17
1.3.3.2. Koszty propionianu flutykazonu	18
1.3.4. Compliance	19
1.4. Ustawowa wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość	19
1.5. Zestawienie parametrów wejściowych modelu	20
1.6. Zestawienie kosztów	22
1.7. Wyniki analizy.....	22
1.7.1. Analiza podstawowa	22
1.7.2. Analiza wrażliwości.....	24
1.8. Oszacowania o których mowa w §5 ust. 6 Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach [3]	26
1.9. Przegląd analiz ekonomicznych	27
1.10. Ograniczenia analizy.....	27
1.11. Dyskusja i wnioski.....	28
2. Załączniki	29
2.1. Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych	29
2.1.1. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych	29
2.1.2. Charakterystyka analiz ekonomicznych włączonych do przeglądu	30
2.2. Koszty uwzględnionych w analizie produktów leczniczych	35
3. Piśmiennictwo	36

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

4. Spis tabel	39
5. Spis Wykresów i diagramów	40

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Autorzy – Instytut Arcana

Imię i nazwisko	Zakres prac
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> • Metodyka analizy • Wyszukiwanie i analiza danych do modelu • Zbieranie danych kosztowych • Budowa modelu • Wykonanie obliczeń • Opracowanie dokumentu
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> • Metodyka analizy • Wyszukiwanie i analiza danych do modelu • Zbieranie danych kosztowych • Opracowanie dokumentu • Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> • Koordynator prac
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> • Współtworzenie koncepcji merytorycznej

Data zakończenia analizy: 12.10.2015 r.

© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana Sp. z o.o.

ul. Płk S. Dąbka 8

30-732 Kraków

tel./fax +48 12 263 60 38

Raport wykonano na zlecenie firmy:

Sandoz Polska Sp. z o. o.

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

INDEKS SKRÓTÓW

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BUD	budezonid
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
FLU	propionian flutykazonu
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
MOM	furoinian mometazonu
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PAR	całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (ang. <i>perennial allergic rhinitis</i>)
PNIF	szczytowy przepływ przez nos podczas wdechu (ang. <i>Peak Nasal Inspiratory Flow</i>)
PR	całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa (ang. <i>perennial rhinitis</i>)
PICOS	Populacja (ang. <i>Population</i>), interwencja (ang. <i>Intervention</i>), komparator (ang. <i>Comparator</i>), wyniki zdrowotne (ang. <i>Outcomes</i>), typ badania (ang. <i>Study</i>)
SAR	sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (ang. <i>seasonal allergic rhinitis</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem niniejszej analizy była ocena opłacalności terapii z użyciem produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w postaci aerozolu do nosa, stosowanego w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat w porównaniu do propionianu flutykazonu (FLU).

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Sandoz-Novartis Group*.

Metodyka i założenia

Ocenianą interwencją był produkt leczniczy Nasometin®, 50 mikrogramów/ dawkę odmierzoną, aerozol do nosa, zawieszina zaliczany do grupy kortykosteroidów. Pojedyncze opakowanie produktu leczniczego Nasometin® zawiera 1 butelkę z 18 g aerozolu, co odpowiada 140 odmierzonym dawkom.

Technologią opcjonalną dla analizowanej interwencji był propionian flutykazonu (FLU).

Ocenę opłacalności stosowania preparatu Nasometin® w leczeniu chorób nosa (sezonowe alergiczne/całoroczne zapalenie błony śluzowej nosa, polipy nosa) wykonano w ramach analizy minimalizacji kosztów (CMA, ang. *Cost-Minimization Analysis*). Wynikiem analizy minimalizacji kosztów jest koszt inkrementalny, wyrażający różnicę w kosztach uwzględnionych metod leczenia o porównywalnej skuteczności klinicznej. Powyższe koszty przedstawiono w przeliczeniu na jednego pacjenta.

Horyzont czasowy został określony na podstawie badań włączonych do *Analizy efektywności klinicznej* [6] i charakterystyk produktów leczniczych uwzględnionych w analizie.

W analizie przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz perspektywę wspólną (NFZ+pacjent). Rozważono koszty leczenia objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz koszty leczenia polipów nosa z udziałem uwzględnionych w analizie kortykosteroidów (MOM, FLU). Założono, że produkt leczniczy Nasometin® po wprowadzeniu refundacji zostanie zakwalifikowany do grupy limitowej 196.0, *Kortykosteroidy do stosowania do nosa*.

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników analizy przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości poprzez modyfikację wartości parametrów wpływających na wyniki inkrementalne.

Wyniki analizy

Analiza minimalizacji kosztów wykazała, że koszt stosowania produktu leczniczego Nasometin® jest niższy od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w rozważanych chorobach nosa zarówno z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ), jak i perspektywy wspólnej.

Z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)/wspólnej koszty stosowania produktu leczniczego Nasometin® są niższe

- o ████████ PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat,
- o ████████ PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat,
- o ████████ PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat,
- o ████████ PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat,
- o ████████ PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w postaci aerozolu i o ████████ PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w postaci kropli w leczeniu polipów nosa u dorosłych.

1. ANALIZA EKONOMICZNA

1.1. Metodyka

1.1.1. Cel analizy

Celem niniejszej analizy było przeprowadzenie oceny opłacalności terapii z użyciem produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w postaci aerozolu do nosa, stosowanego zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym [5] w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat w porównaniu do propionianu flutykazonu (FLU).

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Sandoz-Novartis Group*.

1.1.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Ocenę opłacalności stosowania furoinianu mometazonu (produkt leczniczy Nasometin®) we wskazaniach [5]:

- leczenie objawów sezonowego alergicznego (SAR, ang. *seasonal allergic rhinitis*) lub całorocznego (PR, ang. *perennial rhinitis*) zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych,
- leczenie polipów nosa u dorosłych w wieku, co najmniej 18 lat

wykonano w ramach analizy minimalizacji kosztów (CMA, ang. *Cost-minimization analysis*). Ocena farmakoekonomiczna poprzedzona została *Analizą efektywności klinicznej* [6]. Problem decyzyjny zdefiniowano poprzez schemat PICO, przedstawiając cztery kluczowe zagadnienia determinujące metodykę przeprowadzenia niniejszej analizy: populację (ang. *population*), interwencję (ang. *intervention*), technologie opcjonalne (ang. *comparators*), efekty zdrowotne (ang. *outcomes*).

Populacja (P)

Populacja docelowa w niniejszej analizie została określona zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Nasometin® [5] jako populacja pacjentów

- z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa w wieku co najmniej 3 lat,
- z objawami całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa w wieku co najmniej 3 lat,
- z polipami nosa w wieku co najmniej 18 lat.

Interwencja (I)

Ocenianą interwencją jest produkt leczniczy Nasometin®, 50 mikrogramów/ dawkę odmierzoną, aerozol do nosa, zawiesina (furoinian mometazonu), produkt zaliczany do grupy kortykosteroidów o średnio silnym efekcie działania [8].

Każde rozpylenie dostarcza 50 mikrogramów mometazonu furoinianu (MOM) w postaci mometazonu furoinianu jednowodnego [5].

Zalecenia dotyczące dawkowania leku w poszczególnych wskazaniach wyznaczone w oparciu o charakterystykę produktu leczniczego [5] przedstawiono w poniższej tabeli.

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Tabela 1. Dawkowanie furoinianu mometazonu

Subpopulacja	Dawkowanie
Leczenie objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa	
Osoby dorosłe oraz dzieci w wieku co najmniej 12 lat	Zwykle zalecana dawka wynosi dwa rozpylenia produktu leczniczego (50 mikrogramów na rozpylenie) do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka 200 mikrogramów). Po opanowaniu objawów dawka zmniejszona do jednego rozpylenia do każdego otworu nosowego (całkowita dawka 100 mikrogramów) może być skuteczną w leczeniu podtrzymującym.
Dzieci w wieku od 3 do 11 lat	Zwykle zalecaną dawką jest jedno rozpylenie (50 mikrogramów na rozpylenie) do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka 100 mikrogramów).
Leczenie polipów nosa	
Osoby dorosłe w wieku co najmniej 18 lat	Zwykle zalecaną początkową dawką są dwa rozpylenia (50 mikrogramów na rozpylenie) do każdego otworu nosowego raz na dobę (całkowita dawka 200 mikrogramów). Jeśli po 5 do 6 tygodni leczenia objawy nie zmniejszą się wystarczająco, dawkę dobową można zwiększyć do dwóch rozpyleń do każdego otworu nosowego dwa razy na dobę (całkowita dawka 400 mikrogramów). Po uzyskaniu skutecznej kontroli objawów dawkę należy zmniejszyć do najmniejszej skutecznej dawki podtrzymującej. Jeśli po upływie 5-6 tygodni stosowania produktu dwa razy na dobę nie obserwuje się poprawy, należy ponownie ocenić stan pacjenta i zweryfikować strategię leczenia. Badania oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania mometazonu furoinianu w leczeniu polipów nosa trwały cztery miesiące.

Zgodnie z aktualnym *Wykazem refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. [4]) preparat Nasometin® nie jest obecnie refundowany.

W analizie założono wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Nasometin® w ramach wykazu refundowanych leków (Obwieszczenie Ministra Zdrowia): *A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń w ramach istniejącej grupy limitowej (196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa).*

Komparator (C)

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [1] komparatorem dla ocenianej interwencji powinna być w pierwszej kolejności istniejąca praktyka, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię. Zaleca się przeprowadzenie porównania również z innymi komparatorami, czyli z technologiami: najczęściej stosowanymi, najskuteczniejszymi, najtańszymi, zgodnymi ze standardami i wytycznymi postępowania klinicznego.

Na podstawie analizy problemu decyzyjnego [7], zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych [9, 45, 46] oraz powszechną praktyką kliniczną [11, 10, 12] leczenie z wykorzystaniem donosowych glikokortykosteroidów uważa się za najskuteczniejsze w terapii nieżytów oraz polipów błony śluzowej nosa. Aktualnie (stan na wrzesień 2015 roku) zgodnie z obowiązującym *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia* [4] refundowane są preparaty donosowe zawierające FLU oraz BUD. W oparciu o dane NFZ z okresu od stycznia do czerwca 2015 r. (serwis internetowy *Ikar Pro* [13], *Komunikaty DGL* [44]) propionian flutykazonu (FLU) jest najczęściej refundowanym glikokortykosteroidem stosowanym w leczeniu chorób nosa (około 90% udziałów w rynku w grupie limitowej 196.0 *Kortykosteroidy do stosowania do nosa*).

Na podstawie powyższych informacji oraz zgodnie z wynikami analizy klinicznej [6] oraz analizą problemu decyzyjnego [7] jako ostateczny komparator do analizy HTA dla furoinianu mometazonu (produkt leczniczy Nasometin®) wybrano propionian flutykazonu. Poniżej przedstawiono zestawienie najważniejszych argumentów przemawiających za przyjęciem wskazanej terapii jako technologii opcjonalnej.

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Tabela 2. Wybrany komparator (technologia opcjonalna) z uzasadnieniem

Komparator	Uzasadnienie
propionian flutykazonu (FLU)	<ul style="list-style-type: none"> • refundowany w sprzedaży aptecznej w Polsce we wnioskowanych wskazaniach, • stosowany w analizowanych wskazaniach, • należący do grupy donosowych glikokortykosteroidów, • najczęściej stosowany w Polsce w przedmiotowych wskazaniach (duży stopień wykorzystania - na podstawie danych NFZ [13, 32-44]).

Efekty zdrowotne (O)

W oparciu o wyniki przeglądu systematycznego [6] dla analizowanych wskazań przeprowadzona analiza kliniczna wykazała brak istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności oraz bezpieczeństwa dla porównania MOM vs FLU, stąd zdecydowano się na przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów, w której porównywane są jedynie koszty rozpatrywanych interwencji (nie porównuje się efektów zdrowotnych; patrz rozdział 1.1.7).

1.1.3. Zdefiniowanie strategii analitycznej

W oparciu o wytyczne HTA opracowane przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji [1] przewiduje się trzy strategie przeprowadzenia analizy ekonomicznej technologii medycznej:

- Na podstawie wiarygodnej analizy ekonomicznej, badającej rozważany problem decyzyjny (np. wykonanej w innym kraju),
- Na podstawie aktualnej i wiarygodnej analizy efektywności klinicznej (przegląd systematyczny), wykonanej za granicą lub w Polsce,
- Na podstawie opracowanej uprzednio przez wykonawcę analizy efektywności klinicznej.

Niniejsza analiza ekonomiczna została przeprowadzona na podstawie wcześniej wykonanej analizy efektywności klinicznej, przeprowadzonej metodą przeglądu systematycznego [6].

1.1.4. Perspektywa

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i świadczeniobiorcy. Przyjęcie powyższych perspektyw analizy jest zgodne z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 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* [3].

1.1.5. Horyzont czasowy

W zależności od rozważanego wskazania przyjęto odmienny horyzont czasowy analizy uzależniony od długości czasu trwania badań uwzględnionych w analizie klinicznej [6]:

Tabela 3. Horyzont czasowy analizy minimalizacji kosztów

Wskazanie	Długość horyzontu czasowego analizy [dni]	Źródło
Subpopulacja osób dorosłych oraz dzieci w wieku 12 lat i starsze		
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa	21	Filipovic 2007 [25]

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Wskazanie	Długość horyzontu czasowego analizy [dni]	Źródło
Leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa	84	Mandl 1997 [26]
Subpopulacja dzieci w wieku od 3 do 11 lat		
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa	21	Z uwagi na brak danych długość horyzontu przyjęto w oparciu o badanie Filipovic 2007 [25].
Leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa	28	Mak 2013 [27]
Populacja osób dorosłych		
Leczenie polipów nosa	84* (6 tygodni leczenia początkowego i 6 tygodni leczenia podtrzymującego) - dla porównania z FLU w postaci aerozolu	Z uwagi na różne długości okresu leczenia występujące w badaniach włączonych do analizy klinicznej [6] długość horyzontu czasowego wyznaczono w oparciu o charakterystykę produktu leczniczego Nasometin [5], zgodnie z którą zalecaną dawkę początkową leku należy stosować do 6 tygodni, po czym dawkę można zwiększyć dwukrotnie (jeżeli objawy się nie zmniejszą) bądź zmniejszyć do najmniejszej skutecznej dawki podtrzymującej. Jeżeli po upływie 5-6 tygodni stosowania dawki dwa razy większej od początkowej nie obserwuje się poprawy, należy ponownie ocenić stan pacjenta i zweryfikować strategię leczenia. Okres ten jest zbliżony do okresu weryfikacji strategii leczenia określonego w charakterystyce produktu leczniczego Flixonase® [30] (leczenie początkowe należy stosować przez jeden do dwóch miesięcy; konieczność leczenia przez okres dłuższy niż 3 miesiące należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta).
	42* - dla porównania z FLU w postaci kropeł	Z uwagi na różne długości okresu leczenia występujące w badaniach włączonych do analizy klinicznej [6] długość horyzontu czasowego wyznaczono w oparciu o charakterystykę produktu leczniczego Flixonase Nasule® [31], zgodnie z którą w celu uzyskania pełnego działania wymagane jest kilkutygodniowe leczenie (jeżeli po 4-6 tygodniach nie następuje poprawa, należy rozważyć alternatywne leczenie).

* minimalny okres leczenia, po którym należy rozważyć zmianę stosowanej terapii w przypadku, gdy nie jest skuteczna

Uznano, iż przyjęte powyżej długości horyzontu czasowego analizy dla poszczególnych wskazań są wystarczająco długie, by możliwa była ocena ewentualnych różnic między kosztami ocenianej technologii medycznej i komparatora. Należy również zauważyć, że wydłużenie horyzontu nie wpłynęłoby istotnie na wnioski jakościowe płynące z analizy ekonomicznej.

1.1.6. Dyskontowanie

W związku z przyjętym horyzontem czasowym nie przekraczającym roku w analizie nie przeprowadzono dyskontowania kosztów (zgodnie z §5 ust. 7 Rozporządzenia w sprawie minimalnych wymagań [3]).

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

1.1.7. Technika analityczna

Obecnie uważa się, iż donosowe glikokortykosteroidy stanowią najskuteczniejszą terapię w leczeniu alergicznych nieżytów nosa, ostrych nieżytów nosa, przewlekłych zapaleń zatok z polipami nosa [7]. Niewątpliwą zaletą donosowych glikokortykosteroidów jest silne, lokalne działanie przeciwzapalne przy minimalnym działaniu ogólnoustrojowym [7]. Nowoczesne donosowe GKS charakteryzują się wyjątkowo niską biodostępnością (patrz Tabela 4), co z kolei przekłada się na bardzo wysoki profil bezpieczeństwa i możliwość ich przewlekłego stosowania [49, 46]. Najniższą biodostępność wśród nowoczesnych donosowych GKS stwierdzono w przypadku furoinianu mometazon (<0,1%).

Tabela 4. Biodostępność poszczególnych GKS stosowanych donosowo [7]

Substancja czynna	% wchłaniania
Furoinian mometazonu (MOM)	<0,1%
Propionian flutykazonu (FLU)	2,0%

Parametry farmakokinetyczne (w tym biodostępność leku) jest nie bez znaczenia, gdyż wysoka wchłanialność wiąże się większym ryzykiem poważnych ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych. Dane literaturowe wskazują, iż przewlekłe stosowanie GKS (zwłaszcza te stosowane doustnie) może spowodować następujące efekty uboczne:

- Znaczne zahamowanie osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (PPN). Glikokortykosteroidy egzogenne poprzez ujemne sprzężenie zwrotne tłumią wydzielanie kortykotropiny i prowadzą do zaniku kory nadnerczy, z następowym zmniejszeniem wydzielania kortyzolu. Dotychczas brak jest dowodów naukowych wskazujących, aby podawanie donosowych GKS rzeczywiście związane było ze zmniejszonym wydzielaniem kortyzolu;
- Nieprawidłowości w procesie metabolizmu kostnego, zahamowanie wzrostu kostnego, osteoporoza;
- Znacznie zwiększenie ryzyka zaćmy podtorebkowej i jaskry otwartego kąta. Powikłania te występują jednak bardzo rzadko w wyniku stosowania wziewnych GKS, co potwierdziły dotychczas przeprowadzone badania u dzieci i dorosłych;
- Miejscowe działania niepożądane (przypadki wystąpienia atrofii lub metaplazji nabłonka). Ponadto wystąpienie podrażnienia błony śluzowej nosa, strupów, świądu i pieczenia w nosie [7].

Jednakże w przypadku furoinianu mometazonu wyniki przedstawiające dane dla długookresowej terapii nie wykazały, aby leczenie MOM związane było z ryzykiem wystąpienia zarówno atrofii/metaplazji nabłonka jak również wahań w zakresie stężenia kortyzolu. Podobnie nie wykazano, aby leczenie MOM wpływało na proces zahamowania wzrostu/metabolizmu u dzieci [7, 6].

Wyniki analizy porównawczej efektywności klinicznej mometazonu z propionianem flutykazonu w populacji pacjentów z sezonowym alergicznym nieżytem błony śluzowej nosa [6]

Wyniki badania Filipovic 2007 [25] wskazują, iż w czasie trzech tygodni leczenia podanie furoinianu mometazonu pozwoliło na osiągnięcie istotnej poprawy w zakresie redukcji nasilenia objawów nosowych jak również ocznych, podobnie jak leczenie propionianem flutykazonu w grupie chorych z sezonowym alergicznym nieżytem nosa. Profil bezpieczeństwa MOM w porównaniu z komparatorem w grupie chorych z sezonowym alergicznym nieżytem nosa w świetle dostępnych danych uznano za porównywalny.

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Wyniki analizy porównawczej efektywności klinicznej mometazonu z propionianem flutykazonu w populacji pacjentów z całorocznym alergicznym nieżytem błony śluzowej nosa [6]

W grupie pacjentów dorosłych z całorocznym alergicznym nieżytem nosa zastosowanie furoinianu mometazonu pozwala na uzyskanie nieznacznie większej redukcji nasilenia objawów ze strony nosa zarówno w ocenie samego pacjenta jak również lekarza w porównaniu z propionianem flutykazonu. Ponadto chorzy leczeni MOM nieznacznie rzadziej korzystali z opcji leczenia doraźnego. Oszacowany iloraz szans dla ocenianego punktu końcowego wynosi OR = 0,90 (95% CI: 0,58; 1,39).

Średnia liczba dni bez objawów choroby była również nieznacznie niższa w grupie MOM w porównaniu z grupą chorych leczonych FLU (10 dni vs 11 dni). Różnice nie były istotne statystycznie. Ponadto, ogólna kondycja pacjentów poddanych leczeniu w ocenie lekarzy w grupie pacjentów leczonych MOM była istotnie lepsza niż chorych poddanych leczeniu FLU w analogicznej dawce (p = 0,04).

Analizując profil bezpieczeństwa porównywanych interwencji, można wnioskować, iż podanie MOM związane było z nieznacznie niższym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych w porównaniu z grupą chorych poddanych leczeniu FLU. Szansa występowania zdarzeń niepożądanych ogółem w grupie MOM stanowiła jedynie 80% tej częstości w grupie FLU. Podobnie chorzy leczeni MOM narażeni byli na nieznacznie niższe ryzyko występowania przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych, zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, kaszlu, kataru, krwawienia z nosa, nieżyty nosa, podrażnienia nosa oraz bólów i zawrotów głowy a także ciężkich zdarzeń niepożądanych. Różnica w częstości występowania wymienionych zdarzeń niepożądanych pomiędzy porównywanymi grupami jest nieistotna statystycznie.

W populacji dzieci w wieku od 6-12 roku życia z całorocznym alergicznym nieżytem nosa podanie MOM związane było z istotnie większą poprawą w zakresie redukcji nasilenia objawów nosowych w porównaniu z grupą przyjmująca FLU po czterech tygodniach leczenia. Uzyskane efekty terapeutyczne znalazły swoje odzwierciedlenie w poprawie jakości życia u dzieci poddanych terapii MOM. Brak jest obecnie danych przedstawiających bezpieczeństwo stosowania porównywanych interwencji w tej grupie chorych.

Należy jednak nadmienić, iż wyniki pozostałych badań (*Gupta 2004* [47] oraz NCT00783224 [48]) uwzględnionych w *Analizie efektywności klinicznej* [6] wskazują, iż skuteczność furoinianu mometazonu nie różni się w sposób istotny statystycznie od skuteczności propionianu flutykazonu. Dodatkowo profil bezpieczeństwa jest porównywalny pomiędzy MOM a FLU w rozważanej subpopulacji (tj. nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic między porównywanymi grupami w przypadku analizowanych działań niepożądanych [6]).

Wyniki analizy porównawczej efektywności klinicznej mometazonu z propionianem flutykazonu w populacji pacjentów dorosłych z polipami błony śluzowej nosa

Wyniki przeprowadzonego porównania pośredniego wskazują na porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo stosowania MOM zarówno w porównaniu z propionianem flutykazonu podawanym w formie aerozolu jak i w formie kropli do nosa u pacjentów dorosłych. Obie interwencje cechowały się zbliżoną skutecznością w redukcji wielkości/powierzchni polipów, podobnie również wpływały na zwiększenie drożności/przepływu powietrza przez otwory nosowe, redukując również samo nasilenie objawów towarzyszących. Analizując profil bezpieczeństwa porównywanych technologii można wnioskować, iż obie interwencję nie różnią się pod względem bezpieczeństwa.

Wybór techniki analitycznej

Główne wyniki *Analizy efektywności klinicznej* [6] potwierdzają, iż skuteczność furoinianu mometazonu nie różni się w sposób istotny statystycznie od skuteczności finansowanego ze środków publicznych propionianu flutykazonu. W związku z powyższym w ramach analizy ekonomicznej porównującej furoinian mometazonu

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

(produkt leczniczy Nasometin®) z propionianem flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz polipów nosa przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA, ang. *Cost-Minimization Analysis*), wykorzystującą technikę modelowania, której wynikiem jest koszt inkrementalny, wyrażający różnicę w kosztach ww. technologii medycznych o porównywalnej efektywności klinicznej. Wpływ kluczowych, „niepewnych” parametrów analizy (związanych z kosztami i założeniami) na wyniki i wnioski oceniono w ramach prostej analizy wrażliwości.

Należy jednak zauważyć, iż istnieją pewne istotne statystycznie różnice kliniczne w omawianym porównaniu (patrz rozdział 1.8). W niniejszej analizie nie uwzględniono powyższych różnic (przyjęto, że założenie równej skuteczności jest podejściem bardziej wiarygodnym). Biorąc również pod uwagę koszty stosowania porównywanych technologii medycznych (MOM jest strategią tańszą od FLU) przyjęto podejście konserwatywne - przeprowadzono jedynie analizę kosztów.

1.2. Model decyzyjny

1.2.1. Opis modelu

Na potrzeby analizy ekonomicznej stworzono prosty model (arkusz kalkulacyjny *Microsoft® Office Excel®*) pozwalający oszacować koszty stosowania technologii medycznych w przyjętym horyzoncie czasowym.

Zgodnie z przyjętą techniką analityczną (analiza minimalizacji kosztów, CMA) w modelu uwzględniono jedynie koszty różniące (koszty rozważanych technologii medycznych). W niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone w związku z czym mogą występować nieznaczne różnice pomiędzy wartościami w nim przedstawionymi a wartościami widocznymi w modelu, przy czym różnice te nie wpływają na poprawność przeprowadzonych obliczeń.

1.2.2. Główne założenia modelu

Poniżej przedstawiono podstawowe założenia przyjęte w modelu ekonomicznym:

- jako technologię opcjonalną względem furoinianu mometazonu (produkt leczniczy Nasometin®) wybrano propionian flutykazonu;
- z powodu braku różnic w efektywności klinicznej porównywanych interwencji (dotyczy wszystkich wskazań) zastosowano technikę minimalizacji kosztów,
- horyzont czasowy dla każdego z rozważanych wskazań przyjęto w oparciu o czas trwania badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej [6] oraz zgodnie z opisami zamieszczonymi w charakterystykach produktów leczniczych uwzględnionych w analizie,
- dzienne zużycie porównywanych interwencji oszacowano zgodnie z zalecanym dawkowaniem opisanym w charakterystykach rozważanych leków oraz zgodnie z dawkami uwzględnionymi w badaniach RCT włączonych do analizy klinicznej [6],
- w ramach analizy podstawowej przyjęto współczynnik *compliance* na poziomie 100%,
- w oszacowaniach uwzględniono jedynie bezpośrednie koszty medyczne różniące porównywane technologie tj. koszty leków,
- ze względu na przyjęty horyzont czasowy, który nie przekracza roku, nie uwzględniono dyskontowania kosztów.

1.3. Parametry modelu

1.3.1. Dane dotyczące efektywności klinicznej

W niniejszym rozdziale przedstawiono efekty zdrowotne istotne z perspektywy procesu terapeutycznego, które zostały wzięte pod uwagę w analizie ekonomicznej. Poniższe dane zostały zaczerpnięte z przeprowadzonej analizy klinicznej [6].

Sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

Celem badania *Filipovic 2007* [25] była porównawcza ocena skuteczności i bezpieczeństwa furoinianu mometazonu w postaci aerozolu (MOM) z propionianem flutykazonu (FLU) w postaci aerozolu do nosa w 3-tygodniowym okresie leczenia. Wyniki badania dostępne są jedynie w formie abstraktu.

Skuteczność kliniczną porównywanych interwencji analizowano w oparciu o punkty końcowe: zmiany nasilenia objawów nosowych (TNSS), zmiany nasilenia objawów ocznych (TOSS). Po trzech tygodniach terapii wykazano znaczącą poprawę średnich porannych i wieczornych wartości TNSS oraz TOSS względem wartości wyjściowych. Profil bezpieczeństwa porównywany była na podstawie zdarzeń niepożądanych obserwowanych podczas okresu trwania badania. Wykazano, że obie zastosowane interwencje są dobrze tolerowane [6].

Całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa

W *Analizie efektywności klinicznej* [6] przedstawiono wyniki trzech badań porównujących efektywność kliniczną stosowania furoinianu mometazonu i propionianu flutykazonu w postaci aerozolu w populacji pacjentów w wieku co najmniej 12 lat. Pomiędzy porównywanymi badaniami zidentyfikowano istotne różnice w zakresie metodologii, a tym samym odnotowano heterogeniczność metodologiczną utrudniającą proces agregacji statystycznej wyników. Badań nie uznano za wystarczająco jednorodne do przeprowadzenia metaanalizy [6].

Dla niektórych punktów końcowych w badaniu *Mandl 1997* [26] nie było możliwości przeprowadzenia analizy statystycznej (brak deskryptorów statystycznych) [6], ale na podstawie przedstawionych poniżej wartości można stwierdzić, że są one zbliżone pomiędzy analizowanymi grupami terapeutycznymi.

Tabela 5. Ocena objawów nosowych po 3 miesiącach leczenia – ocena pacjenta (*Mandl 1997*)

Interwencja	N	Średnia zmiana liczby punktów [%]	Wartość p	GRADE
MOM	181	62	brak	niska
FLU	183	56		

Tabela 6. Ocena objawów nosowych po 3 miesiącach leczenia – ocena lekarza (*Mandl 1997*)

Interwencja	N	Wartość wyjściowa liczby punktów	Średnia % zmiana liczby punktów wg baseline [%]	Średnia zmiana liczby punktów wg baseline	Wartość p	GRADE
MOM	181	7,0	64	4,5	brak	niska
FLU	183	7,0	57	4,0		

Tabela 7. Średnia liczba dni wolnych od objawów (*Mandl 1997*)

Interwencja	N	Średnia liczba dni	MD (95% CI)	Wartość p	GRADE
MOM	181	10	-	brak	niska
FLU	183	11			

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Poniżej przedstawiono efekty zdrowotne istotne z perspektywy procesu terapeutycznego, dla których przeprowadzono analizę statystyczną (badania Gupta 2004 [47], NCT00783224 [48]) [6].

Tabela 8. Łączna ocena objawów nosowych po 4 i 8 tygodniach (Gupta 2004)

Okres badania [tygodnie]	Interwencja	N	Zmiana liczby punktów względem baseline [średnia±SD]	MD (95% CI)	GRADE
4	MOM	36	2,395 ± 0,479	-0,11 (-0,33; 0,11)	wysoka
	FLU	36	2,505 ± 0,460		
8	MOM	36	4,224 ± 0,456	-0,086 (-0,50; 0,33)	wysoka
	FLU	36	4,294 ± 0,495		

Tabela 9. Łączna ocena objawów nosowych po 2 tygodniach (badanie NCT00783224)

Interwencja	N	Średnia zmiana względem baseline (SD)	MD (95% CI)	GRADE
MOM	143	4,37 (1,371)	-0,23 (-0,55; 0,09)	wysoka
FLU	142	4,6 (1,395)		

W powyższych badaniach nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między porównywanymi ramionami terapeutycznymi w ocenie objawów nosowych. Zatem obie analizowane interwencje są porównywalne względem ocenianego punktu końcowego. W próbie klinicznej Gupta 2004 [47] oceniano również poszczególne objawy nosowe (niedrożność nosa, katar oraz kichanie), skuteczność leczenia w opinii pacjentów oraz stosowanie leczenia dodatkowego, jednak obliczone różnice średnich nie wykazały znamienności statystycznej.

Poniżej przedstawiono wyniki analizy porównawczej furoinianu mometazonu z propionianem flutykazonu w populacji dzieci w wieku 6-12 lat z całorocznym zapaleniem błony śluzowej nosa (badanie Mak 2013 [27])

Tabela 10. Całkowita ocena objawów nosowych po 4 tygodniach (badanie Mak 2013)

Interwencja	N	Średnia wartość wyjściowa (SD)	Średnia po 4 tyg. (SD)	Średnia zmiana względem baseline (SD)	MD (95% CI)	GRADE
MOM	40	2,88 (2,47)	1,55 (1,32)	1,33 (1,72)	0,74 (0,04; 1,44)	wysoka
FLU	43	3,07 (2,29)	2,48 (1,77)	0,59 (1,52)		

Polipy nosa

W ramach oceny skuteczności i bezpieczeństwa furoinianu mometazonu w postaci aerozolu (MOM) z propionianem flutykazonu (FLU) w postaci aerozolu/kropli przeprowadzono analizę pośrednią [6].

Wyniki przeprowadzonej analizy [6] wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy

- MOM a FLU w aerozolu w zakresie następujących punktów końcowych: niedrożność nosa, PNIF, ocena węchu, ocena kataru,
- MOM a FLU w kroplach w zakresie następujących punktów końcowych: ocena polipów, niedrożność nosa, PNIF, ocena kataru.

W żadnym z analizowanych badań (Filipovic 2007 [25], Mandl 1997 [26], Gupta 2004 [47], NCT00783224 [48]) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic między porównywanymi ramionami terapeutycznymi w zakresie częstości występowania zdarzeń niepożądanych. Wyniki przeprowadzonego porównania pośredniego również nie wykazały istotnych statystycznie różnic [6]. Zatem analizowane interwencje mają zbliżony profil bezpieczeństwa.

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

1.3.2. Dawkowanie leków

W poniższej tabeli przedstawiono zastosowany w analizie podstawowej schemat dawkowania rozważanych kortykosteroidów w poszczególnych wskazaniach wyznaczony w oparciu o charakterystyki produktów leczniczych Nasometin®, Fanipos®, Flixonase®, Flixonase Nasule® [5, 29, 30, 31] oraz dawki uwzględnione w badaniach RCT włączonych do analizy klinicznej [6].

Tabela 11. Dawkowanie MOM i FLU w leczeniu chorób nosa

Substancja czynna	Subpopulacja	Dawkowanie
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa		
MOM	Osoby dorosłe oraz dzieci w wieku co najmniej 12 lat	200 mikrogramów/dobę
	Dzieci w wieku do 11 lat	100 mikrogramów/dobę
FLU	Osoby dorosłe oraz dzieci w wieku co najmniej 12 lat	200 mikrogramów/dobę
	Dzieci w wieku do 11 lat	100 mikrogramów/dobę
Leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa		
MOM	Osoby dorosłe oraz dzieci w wieku co najmniej 12 lat	200 mikrogramów/dobę
	Dzieci w wieku do 11 lat	100 mikrogramów/dobę
FLU	Osoby dorosłe oraz dzieci w wieku co najmniej 12 lat	200 mikrogramów/dobę
	Dzieci w wieku do 11 lat	100 mikrogramów/dobę
Leczenie polipów nosa		
MOM	Osoby dorosłe w wieku powyżej 18 lat	200 mikrogramów/dobę
FLU	Osoby dorosłe w wieku powyżej 18 lat	leczanie początkowe: 400 mikrogramów/dobę
		leczanie podtrzymujące: 200 mikrogramów/dobę
	krople	400 mikrogramów/dobę

Alternatywne dawkowanie rozważano w ramach analizy wrażliwości (patrz Tabela 15).

1.3.3. Dane dotyczące kosztów

W celu obliczenia kosztów porównywanych w analizie terapii, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) oraz perspektywę wspólną (NFZ i świadczeniobiorcy). W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszt leczenia z udziałem produktu leczniczego Nasometin®,
- koszt terapii z udziałem propionianu flutykazonu.

Aktualny stan finansowania rozważanych w analizie produktów leczniczych zamieszczono w załączniku (rozdział 2.2).

W analizie nie uwzględniono innych kosztów związanych z terapią pacjentów z chorobami nosa (np. leczenie dodatkowe), gdyż wobec braku różnic w efektach terapeutycznych, nie stanowiłyby one kosztów różniących. Nie rozważano również kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych (m.in. krwawienie z nosa, bóle głowy, podrażnienie nosa, kichanie) z uwagi na brak istotności statystycznej w zakresie bezpieczeństwa pomiędzy porównywanymi ramionami [6].

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjęte w modelu. Szczegółowych kalkulacji dokonano w pomocniczym arkuszu programu MS Office Excel®, natomiast w tabelach przedstawiono wartości przy zaokrągleniu do dwóch miejsc po przecinku.

1.3.3.1. Koszt produktu leczniczego Nasometin® (wnioskowana technologia medyczna)

Podmiot odpowiedzialny za produkt leczniczy Nasometin®, 50 mikrogramów/dawkę odmierzona, aerozol do nosa, zawieszina wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Nasometin® z ceną zbytu netto na poziomie [REDACTED] za opakowanie jednostkowe zawierające 1 butelkę z 18 g aerozolu do nosa, zawiesziny, co odpowiada 140 odmierzonej dawkom [5]. Ponadto wnioskowane jest zakwalifikowanie omawianego produktu leczniczego do istniejącej grupy limitowej 196.0, *Kortykosteroidy do stosowania do nosa*.

Poniższa tabela przedstawia szczegółowe wyliczenia dotyczące składowych kosztu produktu leczniczego Nasometin®. Szczegóły obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym.

Tabela 12. Wyznaczenie ceny detalicznej brutto, limitu finansowania, dopłaty pacjenta oraz kwoty refundacji za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Nasometin®

Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Opis składowej
Nazwa, postać i dawka produktu leczniczego	Nasometin®, 50 mikrogramów/dawkę odmierzona, aerozol do nosa, zawieszina
Kod EAN	5909991031275
Zawartość opakowania jednostkowego	1 butelka zawierająca 18 g aerozolu do nosa, zawiesziny, co odpowiada 140 odmierzonej dawkom
Liczba DDD/ opakowanie jednostkowe ¹	35
Cena zbytu netto	[REDACTED]
Urzędowa cena zbytu (cena zbytu netto powiększona o podatek od towarów i usług 8%)	[REDACTED]
Cena hurtowa (urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową 5%) ²	[REDACTED]
Czy lek stanowi podstawę limitu? ⁴	[REDACTED]
Marża detaliczna/ opakowanie jednostkowe ³	[REDACTED]
Cena detaliczna ⁴ (cena hurtowa powiększona o marżę detaliczną)	[REDACTED]
Wysokość limitu finansowania ⁵	[REDACTED]
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy ⁶	50%
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	[REDACTED]
Kwota refundacji NFZ	[REDACTED]

¹ zgodnie z danymi zaczerpniętymi z portalu WHO [14] DDD dla MOM wynosi 200 mikrogramów;

² zgodnie z zapisami art. 7 ust. 1 *Ustawy o refundacji* [2];

³ zgodnie z zapisami art. 7 ust. 4 *Ustawy o refundacji* [2];

⁴ przy założeniu zakwalifikowania leku do grupy limitowej 196.0,

⁵ zgodnie z zapisami art. 15 ust. 9 *Ustawy o refundacji* [2];

⁶ podobnie jak pozostałe leki w grupie limitowej 196.0, *Kortykosteroidy do stosowania do nosa*.

W kalkulacjach uwzględniono koszt dziennej terapii z udziałem produktu leczniczego Nasometin® przyjęty w odniesieniu do leczenia omawianych chorób nosa (dawkowanie leku opisano w rozdziale 1.3.2).

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Tabela 13. Koszty leczenia z udziałem MOM

Wskazanie	Dzienna dawka leku	Liczba dziennych dawek w opakowaniu	Koszt dziennej terapii [PLN]	
			perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa/ leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat	200 μg	35	■	■
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa/ leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci do 11 lat	100 μg	70	■	■
Leczenie polipów nosa	200 μg	35	■	■

1.3.3.2. Koszty propionianu flutykazonu

W niniejszej analizie uwzględniono koszty kortykosteroidów zawierających substancję czynną propionian flutykazonu (FLU) stosowanych w leczeniu chorób nosa u pacjentów z objawami sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa oraz u pacjentów z polipami.

Koszty produktów leczniczych z grupy limitowej 196.0, *Kortykosteroidy do stosowania do nosa* oszacowano w oparciu o *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 roku* [4]. W wyznaczaniu kosztów terapii z udziałem propionianu flutykazonu w zależności od rozważanego wskazania uwzględniono postać (aerazol, krople) oraz zakres wskazań objętych refundacją [4] poszczególnych preparatów zawierających ww. substancję czynną.

W odniesieniu do propionianu flutykazonu w postaci aerozolu do nosa posłużono się średnim kosztem za dzienną dawkę leku ważonym udziałami poszczególnych preparatów w łącznej refundacji w okresie lipiec 2014 r. – czerwiec 2015 r. Zastosowano przy tym dane NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych analizowanych leków zamieszczone w załącznikach do *Komunikatu DGL* [32-44]. Zastosowane w analizie dawkowanie FLU opisano w rozdziale 1.3.2.

Wyniki przeprowadzonych kalkulacji przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14. Koszty leczenia z udziałem FLU

Produkt leczniczy	Kod EAN	Udział w rocznej sprzedaży	Dzienna dawka leku	Średni koszt za dzienną dawkę [PLN]	
				perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa/ leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat					
Fanipos, aerazol do nosa, zawiesina, 50 μg /dawkę	5909990570720	67,45%			
Flixonase, aerazol do nosa, zawiesina, 50 μg /dawkę	5909990294817	1,05%	200 μg	0,39	0,79
Flixonase, aerazol do nosa, zawiesina, 50 μg /dawkę	5909990933839	31,50%			
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa/ leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci do 11 lat					
Fanipos, aerazol do nosa, zawiesina, 50 μg /dawkę	5909990570720	67,49%			
Flixonase, aerazol do nosa, zawiesina, 50 μg /dawkę	5909990294817	1,35%	100 μg	0,20	0,39
Flixonase, aerazol do nosa, zawiesina, 50 μg /dawkę	5909990933839	31,16%			

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Produkt leczniczy	Kod EAN	Udział w rocznej sprzedaży	Dzienna dawka leku	Średni koszt za dzienną dawkę [PLN]	
				perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
Leczenie polipów nosa					
Flixonase, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	5909990294817	3,22%	leczenie początkowe 400 µg,	leczenie początkowe 0,79,	leczenie początkowe 1,58,
Flixonase, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	5909990933839	96,78%	leczenie podtrzymujące 200 µg	leczenie podtrzymujące 0,39	leczenie podtrzymujące 0,79
Flixonase Nasule, krople do nosa, zawiesina, 400 µg	5909990933822	-	400 µg	0,79	1,95

Podział leków na podstawie wskazań objętych refundacją [4] i ChPL [29, 30, 31].

1.3.4. Compliance

W związku z brakiem danych w analizie przyjęto *compliance* na poziomie 100%, tj. założono, iż pacjent przestrzega w pełni zaleceń dotyczących leczenia.

Należy zwrócić uwagę na fakt, że ze względu na brak różnicy w efektach terapii z udziałem rozważanych technologii medycznych zmiana powyższego parametru w odniesieniu do obu ramion terapeutycznych nie wpłynie na wnioski płynące z analizy i będzie skutkować jedynie proporcjonalnym spadkiem kosztu inkrementalnego w stosunku do wyniku analizy podstawowej.

1.4. Ustawowa wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość

Próg opłacalności jest maksymalnym akceptowanym kosztem uzyskania jednostki wyniku zdrowotnego.

Zgodnie z obecnie obowiązującymi zapisami art. 12 pkt. 13 i art. 19 ust. 2 pkt. 7 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* [2] podstawą szacowania progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest Produkt Krajowy Brutto (PKB) na jednego mieszkańca w rozumieniu art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188 oraz Dz. U. z 2009 r. Nr 98, poz. 817), przy czym za próg kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przyjmuje się trzykrotność rzeczony wielkości PKB na jednego mieszkańca. Zgodnie ze wskazanym przepisem, Prezes GUS przedstawia szacunkową średnią wartość PKB na jednego mieszkańca za okres ostatnich trzech lat dla obszarów określonych w art. 6 ust. 2 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto i ogłasza, w drodze obwieszczenia, w Dzienniku Urzędowym Rzeczypospolitej Polskiej „Monitor Polski” w terminie do dnia 31 października drugiego roku po roku kończącym okres ostatnich trzech lat. W Obwieszczeniu Prezesa GUS z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010-2012 ogłoszono szacunek wartości PKB na jednego mieszkańca na poziomie całego kraju w wysokości 39 859 PLN [15, 16].

W związku z powyższym wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia (oraz roku życia skorygowanego o jakość) obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 119 577 PLN/QALY (3 x 39 859 PLN).

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

1.5. Zestawienie parametrów wejściowych modelu

Tabela 15. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej		Wartość w analizie wrażliwości		Komentarz/ uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
	Minimum	Maksimum	Minimum	Maksimum	
<i>Parametry kosztowe</i>					
Koszty produktu leczniczego Nasometin®	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [REDAKTOWANE] Kwota refundacji NFZ: [REDAKTOWANE] (Tabela 12)		Nie dotyczy	Nie dotyczy	Wielkości kwoty refundacji oraz dopłat świadczeniobiorcy mają charakter stawek urzędowych, w związku z czym nie posiadają zakresu zmienności.
Leczenie objawów sezonowego alergicznego/ całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa	leczenie z udziałem produktu Fanipos® (kod EAN 5909990570720)		leczenie z udziałem produktu Flixonase® (kod EAN 5909990294817)		Na podstawie danych z <i>Obwieszczenia Ministra Zdrowia</i> [4]. W analizie podstawowej posłużono się średnim kosztem FLU (aerazol). W ramach analizy wrażliwości wybrano produkty lecznicze o najmniejszej i największej dopłacie pacjenta za dzienną dawkę (odpłatność NFZ za jednostkę poszczególnych preparatów jest taka sama).
Koszty propionianu flutykazonu	Tabela 14				
<i>Pozostałe parametry</i>					
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa/ leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat	MOM: 200 µg FLU: 200 µg	MOM: 100 µg FLU: 100 µg	MOM: 400 µg FLU: 400 µg		Dawkowanie wyznaczono w oparciu o charakterystyki produktów leczniczych Nasometin®, Fanipos®, Flixonase®, Flixonase Nasule® [5, 29, 30, 31] oraz badania włączone do analizy klinicznej [6]. W analizie wrażliwości rozważono minimalne i maksymalne dawki opisane w charakterystykach uwzględnionych leków [5, 29, 30, 31].
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa/ leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci do 11 lat	MOM: 100 µg FLU: 100 µg	Nie dotyczy	MOM: 200 µg (założenie – dawka jak dla FLU) FLU: 200 µg		

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej		Wartość w analizie wrażliwości		Komentarz/ uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
	Minimum	Maksimum	Minimum	Maksimum	
Leczenie polipów nosa	leczenie początkowe: MOM: 200 µg FLU (aerozol): 400 µg		Nie dotyczy	Nie dotyczy	
	leczenie podtrzymujące: MOM: 200 µg FLU (aerozol): 200 µg				
	MOM: 200 µg FLU (krople): 400 µg		Nie dotyczy	MOM: 400 µg FLU (krople): 800 µg	
Perspektywa	NFZ, wspólna (pacjent+NFZ)		Nie dotyczy	Nie dotyczy	Perspektywa determinowana jest przez Rozporządzenie w sprawie wymagań minimalnych [3].
Stoпа dyskontowa	Koszty 0%, efekty 0%		Nie dotyczy	Nie dotyczy	Horyzont czasowy nie przekracza roku. Z uwagi na brak danych dotyczących parametru compliance przyjęto go na poziomie 100%. Ze względu na brak różnicy w efektach terapii z udziałem rozważanych technologii medycznych zmiana wartości nie wpłynie na wnioski płynące z analizy.
Współczynnik compliance	100%		Nie dotyczy	Nie dotyczy	Przyjęto, że zastosowany okres jest odpowiedni do odzwierciedlenia istotnych różnic w kosztach występujących pomiędzy porównywanymi technologiami. Należy również zauważyć, że wydłużenie horyzontu nie wpłynęłoby istotnie na wnioski jakościowe płynące z analizy ekonomicznej.
Horyzont czasowy w modelu	Tabela 3		Nie dotyczy	Nie dotyczy	Wartość ustalona urzędowo.
Próg opłacalności	119 577 PLN/QALY		Nie dotyczy	Nie dotyczy	

1.6. Zestawienie kosztów

W poniższej tabeli zestawiono koszty stosowania porównywanych technologii medycznych (MOM vs FLU) w poszczególnych wskazaniach w rozważanych horyzontach czasowych. Efekty zdrowotne zostały przedstawione w rozdziale 1.3.1.

Tabela 16. Zestawienie kosztów dla porównania MOM vs FLU

Parametr	Interwencja	Komparator
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat		
Koszty leczenia [PLN] – perspektywa NFZ	■	8,25
Koszty leczenia [PLN] – perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)	■	16,52
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat		
Koszty leczenia [PLN] – perspektywa NFZ	■	4,12
Koszty leczenia [PLN] – perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)	■	8,26
Leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat		
Koszty leczenia [PLN] – perspektywa NFZ	■	32,98
Koszty leczenia [PLN] – perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)	■	66,09
Leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat		
Koszty leczenia [PLN] – perspektywa NFZ	■	5,50
Koszty leczenia [PLN] – perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)	■	11,02
Leczenie polipów nosa u dorosłych (porównanie z FLU w postaci aerozolu)		
Koszty leczenia [PLN] – perspektywa NFZ	■	49,48
Koszty leczenia [PLN] – perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)	■	99,54
Leczenie polipów nosa u dorosłych (porównanie z FLU w postaci kropli)		
Koszty leczenia [PLN] – perspektywa NFZ	■	32,99
Koszty leczenia [PLN] – perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)	■	82,07

1.7. Wyniki analizy

1.7.1. Analiza podstawowa

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy minimalizacji kosztów z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent).

Wobec przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów, w ramach analizy progowej należało zastosować zapisy §5 ust. 4 *Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych* [3], tj. w ramach analizy progowej wyznaczono taką cenę zbytu netto opakowania jednostkowego leku Nasometin® przy której różnica w kosztach stosowania preparatu Nasometin® i komparatora (propionian flutykazonu, FLU) dla rozważanych w analizie wskazań jest równa zero.

Tabela 17. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania MOM vs FLU

Parametr	Perspektywa NFZ		Perspektywa NFZ+pacjent	
	Interwencja	Komparator	Interwencja	Komparator
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat				

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Parametr	Perspektywa NFZ		Perspektywa NFZ+pacjent	
	Interwencja	Komparator	Interwencja	Komparator
Koszt leczenia [PLN]	■	8,25	■	16,52
Koszt inkrementalny [PLN]	■		■	
Progowa cena zbytu netto leku Nasometin® [PLN]	■		■	
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat				
Koszt leczenia [PLN]	■	4,12	■	8,26
Koszt inkrementalny [PLN]	■		■	
Progowa cena zbytu netto leku Nasometin® [PLN]	■		■	
Leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat				
Koszt leczenia [PLN]	■	32,98	■	66,09
Koszt inkrementalny [PLN]	■		■	
Progowa cena zbytu netto leku Nasometin® [PLN]	■		■	
Leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat				
Koszt leczenia [PLN]	■	5,50	■	11,02
Koszt inkrementalny [PLN]	■		■	
Progowa cena zbytu netto leku Nasometin® [PLN]	■		■	
Leczenie polipów nosa u dorosłych (porównanie z FLU w postaci aerozolu)				
Koszt leczenia [PLN]	■	49,48	■	99,54
Koszt inkrementalny [PLN]	■		■	
Progowa cena zbytu netto leku Nasometin® [PLN]	■		■	
Leczenie polipów nosa u dorosłych (porównanie z FLU w postaci kropli)				
Koszt leczenia [PLN]	■	32,99	■	82,07
Koszt inkrementalny [PLN]	■		■	
Progowa cena zbytu netto leku Nasometin® [PLN]	■		■	

*zmiana ceny zbytu netto nie wpływa na maksymalny koszt ponoszony przez płatnika określony przez wysokość limitu finansowania dla MOM w przypadku zakwalifikowania go do grupy limitowej 196.0 (wpływa tylko na dopłatę świadczeniobiorcy)

Z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) koszty stosowania produktu leczniczego Nasometin® są niższe

- o ■ PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat,
- o ■ PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat,
- o ■ PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat,
- o ■ PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat,
- o ■ PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w postaci aerozolu i o ■ PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w postaci kropli w leczeniu polipów nosa u dorosłych.

Przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego cena progowa opakowania jednostkowego produktu leczniczego Nasometin® jest wyższa od proponowanej przez Wnioskodawcę ceny zbytu netto ■

Z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) koszty stosowania produktu leczniczego Nasometin® są niższe

- o [] PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat,
- o [] PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w leczeniu objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat,
- o [] PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat,
- o [] PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w leczeniu objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat,
- o [] PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w postaci aerozolu i o [] PLN od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w postaci kropli w leczeniu polipów nosa u dorosłych.

Przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej cena progowa opakowania jednostkowego produktu leczniczego Nasometin® jest wyższa od proponowanej przez Wnioskodawcę ceny zbytu netto [] w każdym ze wskazań i w każdej subpopulacji.

1.7.2. Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono prostą analizę wrażliwości, w ramach której modyfikowano wartości parametrów wpływających w istotny sposób na wyniki inkrementalne.

Analizę wrażliwości przeprowadzono przy założeniu następujących zmian dla parametrów analizy minimalizacji kosztów:

- dzienny koszt leczenia z udziałem FLU,
- dawkowanie MOM i FLU.

Szczegóły przyjętych założeń przedstawiono w rozdziale 1.5. Poniższe tabele przedstawiają wyniki analizy wrażliwości.

Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania MOM vs FLU – perspektywa NFZ

Wariant analizy	Perspektywa NFZ			
	Koszt [PLN]		Koszt inkrementalny [PLN]	Progowa cena zbytu netto [PLN]
	Interwencja	Komparator		
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat				
Stan podstawowy	[]	8,25	[]	[]
Minimalny koszt FLU	[]	8,25	[]	[]
Maksymalny koszt FLU	[]	8,25	[]	[]
Minimalne dawki dobowe	[]	4,12	[]	[]
Maksymalne dawki dobowe	[]	16,49	[]	[]
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat				
Stan podstawowy	[]	4,12	[]	[]
Minimalny koszt FLU	[]	4,12	[]	[]
Maksymalny koszt FLU	[]	4,12	[]	[]
Maksymalne dawki dobowe	[]	8,25	[]	[]
Leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat				
Stan podstawowy	[]	32,98	[]	[]
Minimalny koszt FLU	[]	32,98	[]	[]

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Wariant analizy	Perspektywa NFZ			
	Koszt [PLN]		Koszt inkrementalny [PLN]	Progowa cena zbytu netto [PLN]
	Interwencja	Komparator		
Maksymalny koszt FLU	■	32,98	■	■
Minimalne dawki dobowe	■	16,49	■	■
Maksymalne dawki dobowe	■	65,97	■	■
Leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat				
Stan podstawowy	■	5,50	■	■
Minimalny koszt FLU	■	5,50	■	■
Maksymalny koszt FLU	■	5,50	■	■
Maksymalne dawki dobowe	■	10,99	■	■
Leczenie polipów nosa u dorosłych (porównanie z FLU w postaci aerozolu)				
Stan podstawowy	■	49,48	■	■
Minimalne dawki dobowe	■	49,48	■	■
Maksymalne dawki dobowe	■	49,48	■	■
Leczenie polipów nosa u dorosłych (porównanie z FLU w postaci kropli)				
Stan podstawowy	■	32,99	■	■
Maksymalne dawki dobowe	■	65,97	■	■

*zmiana ceny zbytu netto nie wpływa na maksymalny koszt ponoszony przez płatnika określony przez wysokość limitu finansowania dla MOM w przypadku zakwalifikowania go do grupy limitowej 196.0 (wpływa tylko na dopłatę świadczeniobiorcy)

Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania MOM vs FLU – perspektywa wspólna

Wariant analizy	Perspektywa NFZ+pacjent			
	Koszt [PLN]		Koszt inkrementalny [PLN]	Progowa cena zbytu netto [PLN]
	Interwencja	Komparator		
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat				
Stan podstawowy	■	16,52	■	■
Minimalny koszt FLU	■	16,49	■	■
Maksymalny koszt FLU	■	18,67	■	■
Minimalne dawki dobowe	■	8,26	■	■
Maksymalne dawki dobowe	■	33,05	■	■
Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat				
Stan podstawowy	■	8,26	■	■
Minimalny koszt FLU	■	8,25	■	■
Maksymalny koszt FLU	■	9,33	■	■
Maksymalne dawki dobowe	■	16,52	■	■
Leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych oraz dzieci w wieku ≥ 12 lat				
Stan podstawowy	■	66,09	■	■
Minimalny koszt FLU	■	65,97	■	■
Maksymalny koszt FLU	■	74,68	■	■
Minimalne dawki dobowe	■	33,05	■	■
Maksymalne dawki dobowe	■	132,19	■	■
Leczenie objawów całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dzieci w wieku do 11 lat				
Stan podstawowy	■	11,02	■	■
Minimalny koszt FLU	■	10,99	■	■
Maksymalny koszt FLU	■	12,45	■	■

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Wariant analizy	Perspektywa NFZ+pacjent			
	Koszt [PLN]		Koszt inkrementalny [PLN]	Progowa cena zbytu netto [PLN]
	Interwencja	Komparator		
Maksymalne dawki dobowe	■	22,03	■	■
Leczenie polipów nosa u dorosłych (porównanie z FLU w postaci aerozolu)				
Stan podstawowy	■	99,54	■	■
Minimalne dawki dobowe	■	99,12	■	■
Maksymalne dawki dobowe	■	112,01	■	■
Leczenie polipów nosa u dorosłych (porównanie z FLU w postaci kropli)				
Stan podstawowy	■	82,07	■	■
Maksymalne dawki dobowe	■	164,13	■	■

Prosta analiza wrażliwości, przeprowadzona w celu zweryfikowania wpływu przyjętych założeń na wyniki analizy wykazała stabilność wyników, zgodnie z którymi leczenie z udziałem MOM jest strategią tańszą w porównaniu do rozważanej technologii opcjonalnej FLU.

1.8. Oszacowania o których mowa w §5 ust. 6 Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach [3]

Zgodnie z art. 13 ust. 3 *Ustawy o refundacji* [2] jeżeli analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu netto 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.

Wyniki zidentyfikowanego badania *Meltzer 2005* [28] wskazują, iż istnieją różnice w zakresie zarówno preferencji jak również własności farmakokinetycznych pomiędzy MOM a FLU, które znajdują swoje odzwierciedlenie w efektywności leczenia furoinianem mometazonu. Leczenie MOM jest lepiej preferowane przez pacjentów ze względu na brak przykrych doznań smakowych, które zaobserwowano podczas terapii propionianem flutyzonem. Z kolei w próbie klinicznej *Mandl 1997* [26] wykazano, że ogólna kondycja pacjentów z całorocznym nieżytem nosa poddanych leczeniu MOM w ocenie lekarzy była istotnie lepsza niż chorych poddanych leczeniu FLU. Ponadto, zgodnie z badaniem *Mak 2013* [27] podanie MOM w populacji dzieci z całorocznym nieżytem nosa związane jest z istotnie większą poprawą w zakresie redukcji nasilenia objawów nosowych w porównaniu z grupą przyjmującą FLU. W związku z tym należy stwierdzić, że dla porównania MOM vs FLU nie zachodzą okoliczności, o których mowa w §5 ust. 6 *Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach* [3].

Należy również zwrócić uwagę, że ze względu na brak różnicy w efektach terapii z udziałem rozważanych technologii medycznych (rozdział 1.1.7) próba przeprowadzenia oszacowań, o których mowa w §5 ust. 6 pkt 3 *Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach* [3] nie wniesie do analizy nowych wyników oraz nie wpłynie na wnioskowanie. W szacunkach dotyczących współczynników koszt/efekt CUR, efekt w postaci QALY byłby taki sam dla obu ramion, a zatem cena zbytu netto, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero (patrz rozdział 1.7.1) byłaby tożsama z ceną zbytu netto, przy której współczynnik CUR technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika CUR technologii opcjonalnej.

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

1.9. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania produktu leczniczego Nasometin®.

W procesie konstruowania strategii wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających efektywność kosztową produktu leczniczego Nasometin®, w pierwszym etapie skorzystano z bazy terminów medycznych MeSH (ang. *Medical Subject Headings*). W bazie tej znajdują się hasła tematyczne wraz z przyporządkowanymi synonimami oraz terminami bliskoźnacznymi. Połączenie wyszukiwania w bazie danych z rozszerzonymi terminami z bazy MeSH pozwala na uniknięcie pominięcia publikacji ze względu na niestandardową terminologię. Tak utworzoną kwerendę odrębnie dostosowywano do specyfiki każdej z przeszukiwanych baz danych w zakresie składni, deskryptorów oraz adekwatności stosowania dodatkowych filtrów.

Przeszukano następujące bazy medyczne:

- Medline przez PubMed,
- The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Controlled Trials Register),

oraz medyczne serwisy internetowe:

- CRD (Centre for Reviews and Dissemination).

Wyszukiwanie zakończono dnia 09.09.2015 r.

Odnalezione w wyniku wyszukiwania pozycje poddano wstępnej ocenie na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów. W procesie selekcji analiz ekonomicznych kierowano się następującymi kryteriami: wyszukiwano analizy ekonomiczne porównujące koszty stosowania mometazonu w formie furoinianu w rozważanej populacji docelowej; nie wprowadzono przy tym ograniczeń dotyczących technologii opcjonalnej (komparatora), kraju ani języka. Na poszczególnych etapach wyszukiwania wyłączano duplikaty oraz publikacje ze względu na kryteria wykluczenia: niezgodność ocenianej interwencji, brak oceny kosztów stosowania wnioskowanej technologii.

Opis procesu selekcji badań oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów w postaci diagramu przedstawiono w rozdziale 2.1.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 7 publikacji (ich opis znajduje się w rozdziale 2.1.2), w tym analizy oceniające opłacalność stosowania MOM, analizy kosztów oraz przegląd *Herman 2007* [20].

1.10. Ograniczenia analizy

Niniejsza analiza posiada pewne ograniczenia, z których należy zdawać sobie sprawę podczas interpretacji wyników. Wynikają one przede wszystkim z ograniczeń wykonanej analizy klinicznej i są związane z ograniczeniami dostępnych badań klinicznych (charakterystyka włączonej populacji, brak danych umożliwiających przeprowadzenie analizy statystycznej).

W analizie ekonomicznej przyjęto założenie o zbliżonej skuteczności i bezpieczeństwie porównywanych interwencji we wskazaniu *leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa* na podstawie wyników badania *Filipovic 2007* [25]. Wspomniane badanie dostępne jest jedynie w formie abstraktu, w którym brak wielu danych, m.in. o wieku analizowanej próby. Z uwagi na powyższe, wnioskowanie zostało uogólnione na całą populację, pomimo iż zastosowane dawki wskazują, że badanie obejmowało najprawdopodobniej osoby w wieku ≥ 12 lat.

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono dla wszystkich zarejestrowanych wskazań. W ramach analizy klinicznej [6] nie zidentyfikowano badań porównujących efekty terapii MOM vs FLU w leczeniu chorych z niealergicznym nieżytem nosa. Z uwagi na brak wiarygodnych danych uznano, że przeprowadzenie CMA w tym wskazaniu jest zasadne, szczególnie w świetle publikacji, które wskazują na porównywalną skuteczność dostępnych glikokortykosteroidów donosowych.

Należy również zaznaczyć, że z uwagi na niepewność parametrów modelu mających znaczny wpływ na wyniki analizy przeprowadzono analizę wrażliwości, w której rozważano alternatywne wartości. Prosta analiza wrażliwości wykazała stabilność wyników.

1.11. Dyskusja i wnioski

Walidacja oszacowań

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację wewnętrzną oszacowań poprzez wprowadzanie zerowych i skrajnych wartości oraz testowanie powtarzalności wyników przy wielokrotnym wprowadzeniu tych samych danych do modelu. Walidacja wewnętrzna nie wykazała błędów.

Walidacja zewnętrzna oszacowań, odnosząca się do zgodności ich wyników z bezpośrednimi dowodami empirycznymi, nie została przeprowadzona, gdyż nie ma zastosowania w przypadku wybranej techniki analitycznej.

Ponadto, w ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania furoinianu mometazonu. Wyniki wyszukiwania przedstawiono w rozdziale 2.1.

Odniesienie do progu opłacalności

Ponieważ niniejsza analiza została przeprowadzona techniką minimalizacji kosztów brak jest możliwości odniesienia się do progu opłacalności.

Wnioski końcowe

Analiza minimalizacji kosztów wykazała, że koszt stosowania produktu leczniczego Nasometin® jest niższy od kosztu stosowania propionianu flutykazonu w rozważanych chorobach nosa zarówno z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ), jak i perspektywy wspólnej.

2. ZAŁĄCZNIKI

2.1. Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania produktu leczniczego Nasometin®.

Tabela 20. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 09.09.2015 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
#1	"mometasone furoate" [Supplementary Concept] OR mometasone OR "Sch 32088" OR "Sch-32088" OR Nasonex OR Rinelon OR Elocon OR "mometasone furoate monohydrate" OR Nasometin	811
#2	economic OR economics OR economic OR pharmacoeconomic OR pharmacoeconomic* OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "cost minimization" OR "cost consequences" OR "cost benefit" OR "cost analysis" OR "costs analysis"	746 680
#3	#1 AND #2	31

Tabela 21. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane (wyszukiwanie zakończone 09.09.2015 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
#1	"mometasone furoate" [Supplementary Concept] OR mometasone OR "Sch 32088" OR "Sch-32088" OR Nasonex OR Rinelon OR Elocon OR "mometasone furoate monohydrate" OR Nasometin	823
#2	economic OR economics OR economic OR pharmacoeconomic OR pharmacoeconomic* OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "cost minimization" OR "cost consequences" OR "cost benefit" OR "cost analysis" OR "costs analysis"	44 154
#3	#1 AND #2	47

Tabela 22. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie CRD (wyszukiwanie zakończone 09.09.2015 r.)

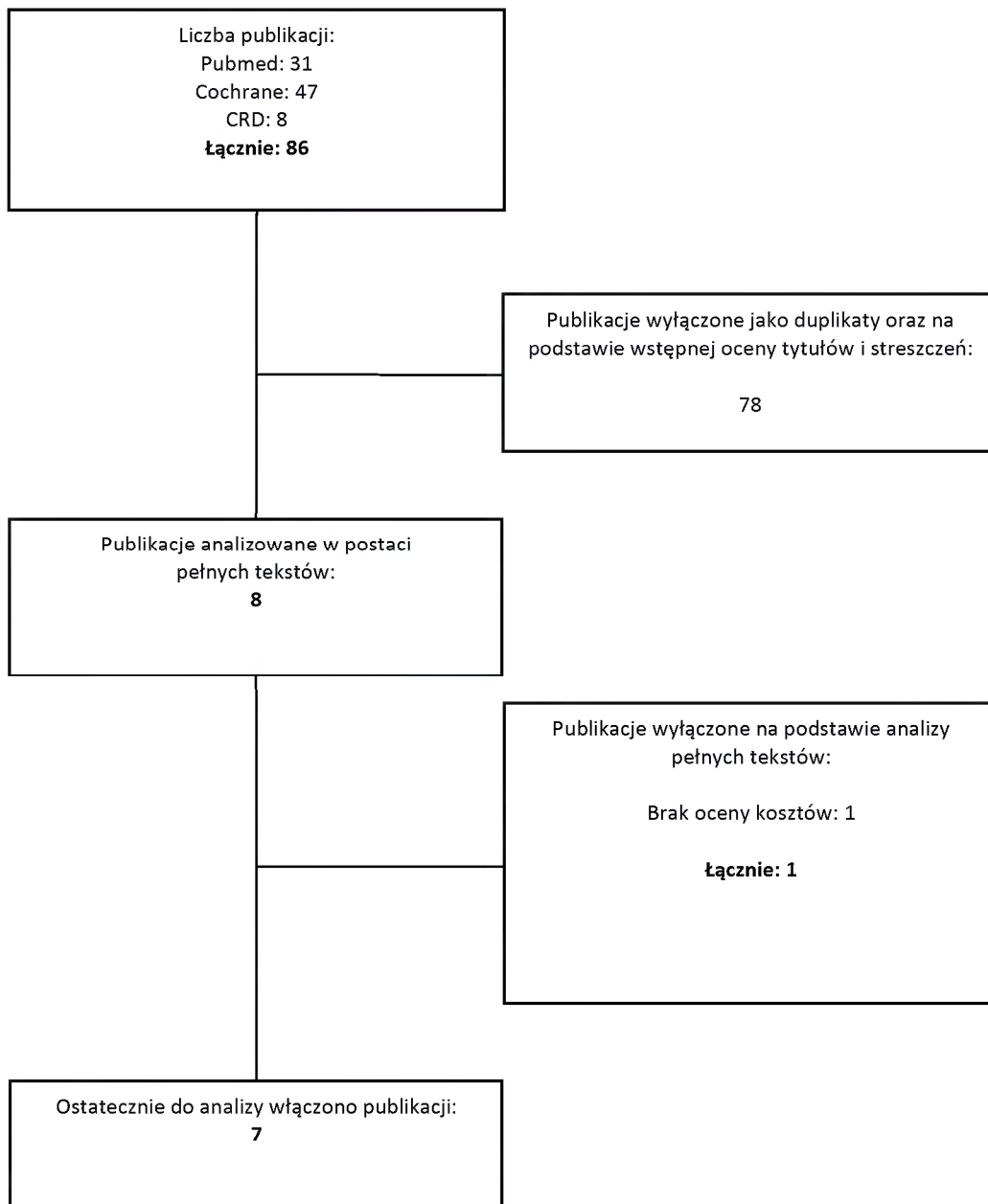
Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
#1	"mometasone furoate" [Supplementary Concept] OR mometasone OR "Sch 32088" OR "Sch-32088" OR Nasonex OR Rinelon OR Elocon OR "mometasone furoate monohydrate" OR Nasometin	35
#2	economic OR economics OR economic OR pharmacoeconomic OR pharmacoeconomic* OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "cost minimization" OR "cost consequences" OR "cost benefit" OR "cost analysis" OR "costs analysis"	23 292
#3	#1 AND #2	8

2.1.1. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Diagram 1. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – analizy ekonomiczne



2.1.2. Charakterystyka analiz ekonomicznych włączonych do przeglądu

Tabela 23. Analizy ekonomiczne włączone do przeglądu

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych i analiz kosztów	
Analizy CEA	
Publikacja Rodriguez-Martinez 2015 [17]	
Interwencje	mometasone furoate spray donosowy (MFNS) vs beclomethasone dipropionate spray donosowy (BDNS)

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych i analiz kosztów	
Populacja	Pacjenci pediatryczni chorzy na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa
Technika analityczna	CEA
Horyzont	1 rok (12 miesięcy)
Dyskontowanie	brak
Kraj	Kolumbia
Waluta	Peso kolumbijskie przeliczone na \$US
Perspektywa	płatnika publicznego
Składowe kosztów	Koszty zdarzeń niepożądanych, diagnostyki, procedur leczniczych, konsultacji medycznych, jednostkowe koszty interwencji
Punkty końcowe (kliniczne)	Prawdopodobieństwo poprawy objawów nosowych, objawów ocznych, prawdopodobieństwa związanych z leczeniem działań niepożądanych
Wyniki i wnioski	<p>Koszt: MFNS: \$229.78 BDNS: \$289.74</p> <p>Koszt inkrementalny: \$59.96</p> <p>Efektywność (therapeutic index score): MFNS: 0.9724 BDNS: 0.8712</p> <p>Efekt inkrementalny (therapeutic index score): -0.1012</p> <p>Współczynnik efektywności kosztów (CER): MFNS: 236.31 BDNS: 332.58</p> <p>MFNS – terapia dominująca</p>
<i>Publikacja Lange 2005 [21]</i>	
Interwencje	<i>mometasone furoate vs levocabastine hydrochloride mometasone furoate vs disodium cromoglycate</i>
Populacja	Chorzy na sezonowe alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa
Technika analityczna	Oszacowanie skuteczności, kosztów-efektywności (CEA) oraz tolerancji rozważanych
Horyzont	interwencji
Dyskontowanie	1 miesiąc brak
Kraj	Niemcy
Waluta	€
Składowe kosztów	Koszty interwencji
Wyniki i wnioski	<p>Cena opakowania: Mometasone furoate 10g: €10.52, 18g: €22.75 Levocabastine 10mL: €16.05 Disodium cromoglycate 15mL: €6.36, 30mL: €12.24</p> <p>Średnia cena: Mometasone furoate: 1.158€/g Levocabastine: 1.605€/mL Disodium cromoglycate: 0.416€/mL</p> <p>Dzienna dawka: Mometasone furoate: 0.4g Levocabastine: 0.928mL Disodium cromoglycate: 1.120mL</p> <p>Średni dzienny koszt: Mometasone furoate: €0.4632 Levocabastine: €1.4894 Disodium cromoglycate: €0.4659</p> <p>Sukcesy leczenia: Mometasone furoate: 37/40 Levocabastine: 32/40 Disodium cromoglycate: 26/42</p>

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych i analiz kosztów	
	<p>Koszt na sukces leczenia: Mometasone furoate: 11.52 Levocabastine: 42.82 Disodium cromoglycate: 17.31</p>
Analizy kosztów	
<i>Publikacja Becker 2013 [18]</i>	
Interwencje	mometazon spray donosowy (MNS) vs budesonid spray donosowy (BNS)
Populacja	Pacjenci z sezonową lub całoroczną alergią leczeni MNS lub BNS
Technika analityczna	Analiza kosztów (dane z 4 lat)
Kraj	Niemcy
Waluta	€
Perspektywa	ustawowy ubezpieczyciel zdrowotny (SHI)
Składowe kosztów	Apteczna cena detaliczna interwencji
Wyniki i wnioski	<p>Średni roczny koszt na pacjenta: MNS: €20.40 (GP practices), €30.50 (ENT practices) BNS: €22.40 (GP practices), €32.10 (ENT practices)</p>
<i>Publikacja Garris 2009 [19]</i>	
Interwencje	<ul style="list-style-type: none"> - Fluticasone furoate - Budesonide - Mometasone - Triamcinolone
Populacja	Chorzy na sezonowe lub całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa
Technika analityczna	Analiza kosztów (60 dni)
Kraj	USA
Waluta	\$
Perspektywa	płatnik publiczny
Składowe kosztów	Koszty interwencji oraz innych leków stosowanych jednocześnie
Wyniki i wnioski	<p>Średni 60-dniowy koszt planu zdrowotnego na pacjenta: Fluticasone furoate: \$70.86 Budesonide: \$70.15 Mometasone: \$75.48 Triamcinolone: \$73.23</p> <p>Średni 60-dniowy koszt dodatkowych leków stosowanych jednocześnie: Fluticasone furoate: \$14.80 Budesonide: \$21.20 Mometasone: \$19.87 Triamcinolone: \$19.44 Inne donosowe kortykosteroidy: \$19.98</p>
<i>Publikacja Reissman 2004 [22]</i>	
Interwencje	<ul style="list-style-type: none"> - budesonide aqueous spray donosowy (BANS) - fluticasone propionate spray donosowy (FPNS) - mometasone furoate spray donosowy (MFNS) - triamcinolone acetonide spray donosowy (TANS) <p>(dawka 1 raz dziennie)</p>
Populacja	Dorośli chorzy na sezonowe lub całoroczne alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa
Technika analityczna	Analiza kosztów (wyznaczenie kosztu interwencji na dzień w oparciu o przepisaną dawkę leku na dzień)
Horyzont	12 miesięcy
Kraj	USA
Waluta	\$US
Składowe kosztów	Cena hurtowa interwencji

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych i analiz kosztów	
	Średnie koszty leczenia na dzień w oparciu o średnie przepisane dawkowanie:
	BANS: \$1.54
	FPNS: \$1.88
	MFNS: \$1.80
	TANS: \$1.97
Wyniki i wnioski	Średnia ilość dni leczenia opakowaniem w oparciu o średnie przypisane dawkowanie:
	BANS: 43.61
	FPNS: 34.56
	MFNS: 38.21
	TANS: 33.57
	BANS oferuje więcej dni leczenia po mniejszym koszcie dziennym niż inne interwencje
Publikacja Lee 2004 [24]	
Interwencje	- budesonide aqueous spray donosowy (BANS) - fluticasone propionate spray donosowy (FPNS) - mometasone furoate spray donosowy (MFNS) - triamcinolone acetonide spray donosowy (TANS)
Populacja	Dorośli chorzy na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa
Technika analityczna	Analiza kosztów, CEA
Kraj	USA
Waluta	\$
Składowe kosztów	Średnia cena hurtowa interwencji
	Koszt / miesiąc:
	BANS: \$35.66
	FPNS: \$68.26
	MFNS: \$68.73
	TANS: \$70.31
Wyniki i wnioski	Koszt / dzień:
	BANS: \$1.19
	FPNS: \$2.28
	MFNS: \$2.29
	TANS: \$2.34
	Efektywności porównywanych interwencji są podobne
Przegląd analiz kosztów	
Publikacja Herman 2007 [20]	
Interwencje	- budesonide aqueous spray donosowy (BANS) - fluticasone propionate spray donosowy (FPNS) - mometasone furoate spray donosowy (MFNS) - triamcinolone aqueous spray donosowy (TANS)
Populacja	Chorzy na alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa
Technika analityczna	Przegląd prac dotyczących efektywności i bezpieczeństwa interwencji (1 rok)
Kraj	USA / \$US (Reissman 2004 [22])
Waluta	Kanada / CAD (Stahl 2000)
Składowe kosztów	Cena hurtowa interwencji (Reissman 2004 [22]) Bezpośrednie koszty interwencji (Stahl 2000)
	Średnie koszty leczenia na dzień w oparciu o średnie przepisane dawkowanie (Reissman 2004 [22])
	BANS: 1.54
	FPNS: 1.88
	MFNS: 1.80
	TANS: 1.97
Wyniki i wnioski	Średnia ilość dni leczenia opakowaniem w oparciu o średnie przypisane dawkowanie (Reissman 2004 [22]):
	BANS: 43.61
	FPNS: 34.56

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych i analiz kosztów

MFNS: 38.21

TANS: 33.57

Średni koszt roczny (Stahl 2000):

BANS: 389.85

FPNS: 508.06

Efektywności porównywanych interwencji są podobne

2.2. Koszty uwzględnionych w analizie produktów leczniczych

Tabela 24. Aktualny stan finansowania rozważanych produktów leczniczych [4]

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
<i>196.0, Kortykosteroidy do stosowania do nosa</i>										
Fluticasonum	Fanipos, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	1 poj.a 120 daw.	5909990570720	17,5	18,38	23,56	23,56	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	11,78
	Flixonase, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	1 op.a 120 daw. (10 ml)	5909990294817	20,47	21,49	26,67	23,56	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	14,89
	Flixonase, aerozol do nosa, zawiesina, 50 µg/dawkę	1 op.a 120 daw. (10 ml)	5909990933839	17,54	18,42	23,6	23,56	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	11,82
	Flixonase Nasule, krople do nosa, zawiesina, 400 µg	28 poj.	5909990933822	44,82	47,06	54,71	43,98	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	50%	32,72

3. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dawniej Agencja Oceny Technologii Medycznych). Wytuczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r.
2. Ustawa 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.).
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.42)
5. Charakterystyka produktu leczniczego Nasometin.
6. ██████████ Analiza kliniczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat; Instytut Arcana; Kraków 2015
7. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat; Instytut Arcana; Kraków 2015
8. Baza Leków portalu MP.PL (Medycyna Praktyczna); http://bazalekow.mp.pl/leki/doctor_subst.html?id=4146, <http://indeks.mp.pl/leki/desc.php?id=567> [data dostępu: 21.09.2015]
9. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 39/12/2010 dnia 24 maja 2010 r. w sprawie zasadności finansowania preparatu beclometasone dipropionate (Beclonasal Aqua®) w zapobieganiu i leczeniu całorocznego i sezonowego alergicznego oraz naczynioruchowego nieżyty nosa, w ramach wykazu leków refundowanych
10. Opinia Rady Przejrzystości nr 283/2013 z dnia 14 października 2013 r. w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancję fluticasone we wskazaniu: nieżyt infekcyjny lub alergiczny nosa, nieżyt trąbki słuchowej powikłany wysiękowym zapaleniem ucha, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego
11. Wniosek o objęcie refundacją leku Hitaxa (desloratadyna) we wskazaniu: zapalenie błony śluzowej nosa i/lub pokrzywka Analiza weryfikacyjna Nr: AOTM-DS-4350-6/2013
12. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Oralair (wyciąg alergenów z pyłków traw) we wskazaniu: „Leczenie alergicznego nieżyty nosa z lub bez zapalenia spojówek wywołanego przez alergeny pyłków traw u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku powyżej 5 lat) z klinicznymi objawami i potwierdzonym dodatnim wynikiem testu skórniego i (lub) obecnością swoistej IgE przeciw pyłkom traw z umiarkowaną do ciężkiej postacią choroby” Analiza weryfikacyjna Nr: AOTMiT-OT-4350-20/2015
13. Baza Ikar Pro; <http://ikarpro.pl> [data dostępu 11.09.2015]
14. WHO. ATC/DDD Index 2015 http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=R01AD09, [data dostępu: 21.09.2015]
15. Załącznik nr 1 do Obwieszczenia Prezesa GUS z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012, <http://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2010-2012,281,1.html#>; data dostępu: 01.04.2015.
16. Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2014 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2010–2012. <http://www.monitorpolski.gov.pl/mp/2014/1043/M2014000104301.pdf>.
17. Rodriguez-Martinez C.E., Sossa-Briceno M.P., Vladimir L.E.; Cost-effectiveness analysis of mometasone furoate versus beclomethasone dipropionate for the treatment of pediatric allergic rhinitis in Colombia; Adv.Ther.; 32; 3; 254-269; 2015

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

18. Becker B., Kruppert S., Kostev K.; Economic prescribing of corticosteroid nasal sprays in Germany: comparison of mometasone and budesonide nasal sprays on the basis of the DDD, the PDD and reference prices; *Int.J.Clin.Pharmacol.Ther.*; 51; 1; 12-18; 2013
19. Garris C., Shah M., D'Souza A., Stanford R.; Comparison of corticosteroid nasal sprays in relation to concomitant use and cost of other prescription medications to treat allergic rhinitis symptoms: retrospective cohort analysis of pharmacy claims data; *Clin.Drug Investig.*; 29; 8; 515-526; 2009
20. Herman H.; Once-daily administration of intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: a comparative review of efficacy, safety, patient preference, and cost; *Am.J.Rhinol.*; 21; 1; 70-79; 2007
21. Lange B., Lukat K.F., Rettig K., Holtappels G., Bachert C.; Efficacy, cost-effectiveness, and tolerability of mometasone furoate, levocabastine, and disodium cromoglycate nasal sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis; *Ann.Allergy Asthma Immunol.*; 95; 3; 272-282; 2005
22. Reissman D., Price T., Leibman C.W.; Cost efficiency of intranasal corticosteroid prescribing patterns in the management of allergic rhinitis; *J.Manag.Care Pharm.*; 10; 1 Suppl; S9-13; 2004
23. Calderon M.A., Rodriguez-del R.P., Demoly P.; Topical nasal corticosteroids versus oral antihistamines for allergic rhinitis; *Cochrane.Database.of Systematic.Reviews.*; 2010
24. Lee T.A., Divers C.H., Leibman C.W.; Evaluating the efficiency of treatment in the allergic rhinitis market; *J.Manag.Care Pharm.*; 10; 1 Suppl; :S3-8; 2004
25. Filipovic M. A comparison of the efficacy of mometasone furoate nasal spray and fluticasone propionate nasal spray on nasal and ocular symptoms in seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 62 (suppl. 83): 228 (abstrakt).
26. Mandl M, Nolop K. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:370-45.
27. Mak KK, Ku MS. Comparison of Mometasone Furoate Monohydrate (Nasonex) and Fluticasone Propionate (Flixonase) Nasal Sprays in the Treatment of Dust Mite-sensitive Children with Perennial Allergic Rhinitis. *Pediatrics and Neonatology* (2013) 54, 239-245.
28. Maltzer EO, Bardeas J. A Preference Evaluation Study Comparing the Sensory Attributes of Mometasone Furoate and Fluticasone Propionate Nasal Sprays by Patients with Allergic Rhinitis. *Treat Respir Med* 2005; 4 (4): 289-296.
29. Charakterystyka produktu leczniczego Fanipos.
30. Charakterystyka produktu leczniczego Flixonase.
31. Charakterystyka produktu leczniczego Flixonase Nasule.
32. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do czerwca 2014 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-czerwiec-2014-r-,6307.html>; data dostępu 15.06.2015.
33. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lipca 2014 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-lipiec-2014-r-,6498.html>; data dostępu 15.06.2015.
34. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do sierpnia 2014 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-sierpień-2014-r-,6490.html>; data dostępu 15.06.2015.
35. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do września 2014 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-wrzesień-2014-r-,6482.html>; data dostępu 15.06.2015.
36. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do października 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6505>; data dostępu 24.03.2015.
37. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

- wyrobów medycznych narastająco od początku roku do listopada 2014 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-listopad-2014-r-,6598.html>; data dostępu 15.06.2015.
38. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2014 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6664.html>, <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6661.html>, <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6698.html>; data dostępu 26.06.2015.
 39. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do stycznia 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6674.html>; data dostępu 24.06.2015.
 40. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lutego 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6681.html>; data dostępu 24.06.2015.
 41. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do marca 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6701.html>; data dostępu 10.08.2015.
 42. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do kwietnia 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6719.html>; data dostępu 10.08.2015.
 43. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do maja 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6733.html>; data dostępu 26.08.2015.
 44. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do czerwca 2015 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6754.html>; data dostępu 30.09.2015.
 45. Emeryk A. Efektywność i bezpieczeństwo glikokortykosteroidów donosowych w terapii alergicznego nieżyty nosa u dzieci. III Pomorskie Warsztaty Alergologiczne. Alergia 2004. http://alergia.org.pl/lek.arch2/archiwum/04_02/pdf/2004_0206.pdf; data dostępu:30.09.2015.
 46. Emeryk A. Glikokortykosteroidy donosowe w terapii ANN – podobieństwa i różnice. Alergia, 2009, 1: 5-9 http://alergia.org.pl/lek/index.php?option=com_content&task=view&id=175&Itemid=71; data dostępu:30.09.2015.
 47. Gupta PP, Gupta KB. Comparative efficacy of once daily mometasone furoate and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial allergic rhinitis. Indian J Allergy Asthma Immunol 2004; 18(1), 19-24.
 48. NCT00783224. A Comparative Study of Mometasone Furoate Nasal Spray and Fluticasone Propionate Nasal Spray in Patients With Perennial Allergic Rhinitis (Study P04512). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00783224>; data dostępu: 28.09.2015.
 49. Rapiejko P. Bezpieczeństwo donosowych glikokortykosteroidów. Alergoprofil 2014, Vol. 10, Nr 4, 16-21. http://www.mededu.home.pl/linki/AP4_2014_Bezpieczenstwo_donosowych_glikokortykosteroidow.pdf; data dostępu: 30.09.2015

4. SPIS TABEL

Tabela 1. Dawkowanie furoinianu mometazonu.....	8
Tabela 2. Wybrany komparator (technologia opcjonalna) z uzasadnieniem.....	9
Tabela 3. Horyzont czasowy analizy minimalizacji kosztów	9
Tabela 4. Biodostępność poszczególnych GKS stosowanych donosowo [7].....	11
Tabela 5. Ocena objawów nosowych po 3 miesiącach leczenia – ocena pacjenta (Mandl 1997)	14
Tabela 6. Ocena objawów nosowych po 3 miesiącach leczenia – ocena lekarza (Mandl 1997).....	14
Tabela 7. Średnia liczba dni wolnych od objawów (Mandl 1997).....	14
Tabela 8. Łączna ocena objawów nosowych po 4 i 8 tygodniach (Gupta 2004).....	15
Tabela 9. Łączna ocena objawów nosowych po 2 tygodniach (badanie NCT00783224)	15
Tabela 10. Całkowita ocena objawów nosowych po 4 tygodniach (badanie Mak 2013)	15
Tabela 11. Dawkowanie MOM i FLU w leczeniu chorób nosa	16
Tabela 12. Wyznaczenie ceny detalicznej brutto, limitu finansowania, dopłaty pacjenta oraz kwoty refundacji za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Nasometin®.....	17
Tabela 13. Koszty leczenia z udziałem MOM.....	18
Tabela 14. Koszty leczenia z udziałem FLU	18
Tabela 15. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu.....	20
Tabela 16. Zestawienie kosztów dla porównania MOM vs FLU	22
Tabela 17. Wyniki analizy minimalizacji kosztów dla porównania MOM vs FLU	22
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania MOM vs FLU – perspektywa NFZ	24
Tabela 19. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania MOM vs FLU – perspektywa wspólna	25
Tabela 20. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 09.09.2015 r.)	29
Tabela 21. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Cochrane (wyszukiwanie zakończone 09.09.2015 r.).....	29
Tabela 22. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie CRD (wyszukiwanie zakończone 09.09.2015 r.)	29
Tabela 23. Analizy ekonomiczne włączone do przeglądu	30
Tabela 24. Aktualny stan finansowania rozważanych produktów leczniczych [4].....	35

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Nasometin® (furoinian mometazonu) w leczeniu objawów sezonowego alergicznego lub całorocznego zapalenia błony śluzowej nosa u dorosłych i u dzieci w wieku 3 lat i starszych oraz w leczeniu polipów nosa u dorosłych w wieku co najmniej 18 lat

5. SPIS WYKRESÓW I DIAGRAMÓW

Diagram 1. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – analizy ekonomiczne 30