

**Brynzolamid + brymonidyna
(Simbrinza®) w leczeniu jaskry
otwartego kąta przesączania
i nadciśnienia ocznego**

Analiza minimalizacji kosztów



Warszawa
Grudzień 2015

Autorzy raportu:

[Redacted]

Wkład pracy:

[Redacted]

Adres do korespondencji:

[Redacted]

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Alcon Polska Sp. z o. o.

ul. Marynarska 15; 02-674 Warszawa, Polska

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[Redacted]

Spis treści

Skróty i akronimy	7
Streszczenie	8
1 Wstęp	10
1.1 Cel analizy.....	10
1.2 Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku.....	10
1.3 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych.....	14
2 Metodyka	15
2.1 Strategia analizy.....	15
2.2 Horyzont czasowy analizy.....	16
2.3 Perspektywa analizy.....	16
2.4 Populacja badana.....	16
2.5 Analizowane koszty.....	17
2.5.1 Koszty leków.....	17
2.6 Dyskontowanie.....	20
2.7 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu.....	20
2.8 Analiza wrażliwości.....	21
2.9 Analiza progowa.....	22
3 Wyniki	23
3.1 Analiza minimalizacji kosztów.....	23
3.1.1 Analiza podstawowa.....	23
3.1.2 Analiza wrażliwości.....	25
3.2 Analiza ilorazu kosztu i efektu.....	29
3.2.1 Analiza podstawowa.....	29
3.2.2 Analiza wrażliwości.....	32
4 Podsumowanie i wnioski	45
Aneks 1. Strategia przeglądu dla analiz ekonomicznych	47
Aneks 2. Selekcja analiz ekonomicznych - diagram QUORUM	49

Aneks 3. Strategia przeglądu badań dotyczących użyteczności.....	50
Aneks 4. Selekcja badań dotyczących użyteczności - diagram QUORUM.....	51
Aneks 5. Przegląd użyteczności - prace włączone.....	52
Aneks 6. Przegląd użyteczności - prace wykluczone.....	53
Aneks 7. Wartości użyteczności zidentyfikowane w przeglądzie systematycznym.....	54
Aneks 8. Minimalne wymagania wobec analiz ekonomicznych.....	56
Spis tabel.....	59
Piśmiennictwo.....	62

Skróty i akronimy

ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
DDD	Zdefiniowana dawka dobową
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OAG	Jaskra otwartego kąta przesączania (ang. <i>open-angle glaucoma</i>)
OHT	Nadciśnienie oczne (ang. <i>ocular hypertension</i>)
OR	Iloraz szans (ang. <i>odds ratio</i>)
QALY	Liczba lat życia skorygowana o jakość (ang. <i>quality-adjusted life year</i>)

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest porównanie kosztów związanych z zastosowaniem preparatu złożonego Simbrinza® (brynzolamid + brymonidyna) z kosztami terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny w leczeniu jaskry otwartego kąta przesączania i nadciśnienia ocznego.

Metody

Ze względu na brak istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności lub bezpieczeństwa preparatu złożonego brynzolamidu i brymonidyny (Simbrinza®) w porównaniu do terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny, wykonano analizę minimalizacji kosztów. W analizie uwzględniono jedynie koszty leków, ponieważ koszty podania leczenia i monitorowania leczenia będą takie same zarówno dla preparatu złożonego, jak i dla preparatów brynzolamidu i brymonidyny podawanych oddzielnie. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywy wspólnej, przyjmując 6-miesięczny horyzont analizy. Ze względu na fakt, że preparat Simbrinza® nie spełnia kryterium kwalifikacji do żadnej z aktualnie obowiązujących grup limitowych, w niniejszej analizie rozważano włączenie tego leku złożonego do nowej grupy limitowej. Ponadto, uwzględniono również wariant zakładający refundację wnioskowanego preparatu w ramach grupy limitowej 212.2, tj. grupy, w ramach której refundowany jest brynzolamid i brymonidyna (substancje wchodzące w skład leku złożonego Simbrinza®). Zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej, przyjęto założenie, że niezależnie od grupy limitowej w ramach której finansowany będzie produkt Simbrinza®, odpłatność dla pacjenta wyniesie 30%. Koszty terapii brynzolamidem i brymonidyną szacowano w oparciu o obwieszczenie MZ z dn. 28.10.2015.

Wyniki

W przypadku refundacji preparatu Simbrinza® w ramach grupy limitowej 212.2, analiza podstawowa wykazała, że z punktu widzenia płatnika publicznego 6-miesięczna terapia lekiem złożonym wynosi ████████ i jest tańsza od terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami o ████████. Analiza wrażliwości nie zmieniła wniosków analizy podstawowej niezależnie od przyjętych założeń - dla każdego z analizowanych scenariuszy leczenie preparatem złożonym Simbrinza® było opcją tańszą od terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami. Analiza przeprowadzona z perspektywy wspólnej wykazała, że koszt 6-miesięcznej terapii lekiem złożonym Simbrinza® wynosi ████████ i jest ona droższa w stosunku do terapii skojarzonej o ████████. Analiza wrażliwości nie zmieniła wniosków analizy podstawowej dla jednego z dwóch analizowanych

scenariuszy analizy wrażliwości. W przypadku scenariusza uwzględniającego maksymalną cenę preparatu brynzolamidu i brymonidyny, 6-miesięczna terapia lekiem złożonym była tańszą opcją terapeutyczną od terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny.

Analiza podstawowa kosztów leczenia preparatem złożonym Simbrinza®, w przypadku jego refundacji w ramach nowej grupy limitowej wykazała, że z punktu widzenia płatnika publicznego koszt 6-miesięcznej terapii lekiem złożonym wynosi [] i jest ona droższa od terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami o []. Analiza wrażliwości nie zmieniła wniosków analizy podstawowej niezależnie od przyjętych założeń. Analiza podstawowa przeprowadzona z perspektywy wspólnej wykazała, że 6-miesięczna terapia lekiem złożonym Simbrinza® wynosi [] i jest droższa w stosunku do terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami o []. Analiza wrażliwości nie zmieniła wniosków analizy podstawowej niezależnie od przyjętych założeń.

Wnioski

Podsumowując, analiza minimalizacji kosztów wykazała, że z punktu widzenia płatnika publicznego, refundacja preparatu Simbrinza® w ramach grupy limitowej 212.2 wiąże się ze znacznym obniżeniem kosztów leczenia (o [] w stosunku do wartości obecnej), podczas gdy dla perspektywy wspólnej przewidywany jest minimalny wzrost ([]). Finansowanie preparatu Simbrinza® w ramach nowej grupy limitowej wiąże się natomiast z umiarkowanie wyższymi kosztami leczenia zarówno z perspektywy płatnika publicznego ([]), jak i wspólnej ([]).

1 Wstęp

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest porównanie kosztów związanych z zastosowaniem preparatu złożonego Simbrinza® (brynzolamid + brymonidyna) z kosztami terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny w leczeniu jaskry otwartego kąta przesączania i nadciśnienia ocznego.

Problem decyzyjny, zdefiniowany w schemacie PICO* przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	<ul style="list-style-type: none">Dorośli pacjenci z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym w przebiegu jaskry otwartego kąta przesączania lub nadciśnienia ocznego, u których stosując monoterapię nie osiągnięto wystarczającego obniżenia IOP.
Rodzaj interwencji (I)	<ul style="list-style-type: none">Simbrinza® (brynzolamid + winian brymonidyny).
Komparator (C)	<ul style="list-style-type: none">Terapia skojarzona oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny.
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none">Bezpośrednie koszty medyczne z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjenta.

1.2 Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku

Poniżej przedstawiono zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii (Simbrinza®) oraz terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny w populacji wskazanej we wniosku.¹

Skuteczność preparatu złożonego (Simbrinza®) i terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny w leczeniu jaskry otwartego kąta

* PICO – populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

przesączania i nadciśnienia ocznego porównywano pod względem następujących punktów końcowych:

- średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP);
- średnia zmiana IOP w stosunku do wartości początkowej;
- średnia procentowa zmiana IOP w stosunku do wartości początkowej;
- odsetek chorych, którzy uzyskali IOP <18 mmHg.

Wyniki poszczególnych analiz przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 2. Średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe - ocena skuteczności brynzolamid + brymonidyna vs brynzolamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.

Badanie	Czas pomiaru IOP	Simbrinza® (brynzolamid + brymonidyna)			Terapia skojarzona oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny			Różnica (95% CI)	Wartość p
		N	Średnia (mmHg)	SD*	N	Średnia (mmHg)	SD*		
2. tydzień									
Gandolfi 2014	9:00	394	19,4	3,57	384	19,1	3,53	0,3 (-0,20; 0,80)	0,239
	11:00	392	16,2	3,17	383	16,3	2,94	-0,1 (-0,53; 0,33)	0,649
3. miesiąc									
Gandolfi 2014	9:00	384	19,2	3,72	373	19,3	3,28	-0,1 (-0,60; 0,40)	0,695
	11:00	380	16	3,12	363	16,2	3,05	-0,2 (-0,64; 0,24)	0,377
6. miesiąc									
Gandolfi 2014	9:00	345	19,7	3,71	330	19,5	3,81	0,2 (-0,37; 0,77)	0,490
	11:00	344	16,4	3,15	328	16,5	3,44	-0,1 (-0,60; 0,40)	0,695

* przeliczenie błędu standardowego (SE) na wartość odchylenia standardowego.

Tabela 3. Średnia zmiana ciśnienia wewnątrzgałkowego w stosunku do wartości początkowej - ocena skuteczności brynzolamid + brymonidyna vs brynzolamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.

Badanie	Czas pomiaru IOP	Simbrinza® (brynzolamid + brymonidyna)			Terapia skojarzona oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny			Różnica (95% CI)	Wartość p
		N	Średnia (mmHg)	SD*	N	Średnia (mmHg)	SD*		
2. tydzień									
Gandolfi	9:00	394	-7,6	3,18	384	-7,9	3,33	0,3 (-0,16; 0,76)	0,199

2014	11:00	392	-9,6	3,17	383	-9,6	3,13	0 [-0,44; 0,44]	1
	połączone wyniki z 2 wizyt	394	-8,4†	3,18*	384	-8,4†	3,33*	0 [-0,46; 0,46]	1
3. miesiąc									
Gandolfi 2014	9:00	384	-7,7	3,33	373	-7,8	3,09	0,1 [-0,36; 0,56]	0,668
	11:00	380	-9,7	3,12	363	-9,7	3,24	0 [-0,46; -0,46]	1
	połączone wyniki z 2 wizyt	384	-8,5†	3,14*	373	-8,3†	3,09*	-0,2 [-0,64; 0,24]	0,377
6. miesiąc									
Gandolfi 2014	9:00	345	-7,3	3,34	330	-7,7	3,45	0,4 [-0,11; 0,91]	0,127
	11:00	344	-9,3	3,15	328	-9,4	3,26	0,1 [-0,39; 0,59]	0,686
	połączone wyniki z 2 wizyt	345	-8,1†	3,34*	330	-8,2†	3,27*	0,1 [-0,4; 0,6]	0,694

† wartości średnie otrzymane metodą najmniejszych kwadratów na podstawie modelu statystycznego właściwego dla miejsca prowadzenia badania; * przeliczenie błędu standardowego (SE) na wartość odchylenia standardowego; * wartość SE odczytana z wykresu.

Tabela 4. Średnia procentowa zmiana ciśnienia wewnątrzgałkowego w stosunku do wartości początkowej - ocena skuteczności brynzolamid + brymonidyna vs brynzolamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.

Badanie	Czas pomiaru IOP	Simbrinza® (brynzolamid + brymonidyna)			Terapia skojarzona oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny			Różnica (95% CI)	Wartość p
		N	Średnia (mmHg)	SD*	N	Średnia (mmHg)	SD*		
2. tydzień									
Gandolfi 2014	9:00	394	-28,3	11,51	384	-29,1	11,56	0,8 [-0,82; 2,42]	0,33
	11:00	392	-37	10,69	383	-36,8	10,76	-0,2 [-1,71; 1,31]	0,80
3. miesiąc									
Gandolfi 2014	9:00	384	-28,6	11,37	373	-28,6	11,01	0 [-1,59; 1,59]	1
	11:00	380	-37,6	10,72	363	-37,4	10,67	-0,2 [-1,74; 1,34]	0,80
6. miesiąc									
Gandolfi 2014	9:00	345	-27	12,07	330	-28,2	11,99	1,2 [-0,62; 3,02]	0,20
	11:00	344	-35,9	11,13	328	-36,1	11,41	0,2 [-1,51; 1,91]	0,82

* przeliczenie błędu standardowego (SE) na wartość odchylenia standardowego.

Bezpieczeństwo preparatu złożonego (Simbrinza®) i terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny w leczeniu jaskry otwartego kąta przesączania i nadciśnienia ocznego porównywano pod względem takich punktów końcowych, jak:

- zgony;
- poważne zdarzenia niepożądane;
- przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem;
- działania niepożądane związane z podawanym leczeniem.

Szczegółowe wyniki przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 5. Zgony - ocena bezpieczeństwa brynzolamid + brymonidyna vs brynzolamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.

Badanie	Simbrinza® (brynzolamid + brymonidyna)		Terapia skojarzona oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
Gandolfi 2014	452	0 (0)	436	1(0,2)	-0,23 (-0,86; 0,40)	0,474

Tabela 6. Poważne zdarzenia niepożądane - ocena bezpieczeństwa brynzolamid + brymonidyna vs brynzolamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.

Badanie	Simbrinza® (brynzolamid + brymonidyna)		Terapia skojarzona oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
Gandolfi 2014	452	11 (2,4)	436	7(1,6)	0,83 (-1,02; 2,67)	0,379

Tabela 7. Przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem - ocena bezpieczeństwa brynzolamid + brymonidyna vs brynzolamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.

Badanie	Simbrinza® (brynzolamid + brymonidyna)		Terapia skojarzona oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
Gandolfi 2014	452	45 (10,0)	436	51(11,7)	-1,74 (-5,83; 2,35)	0,404

Tabela B. Działania niepożądane związane z podawanym leczeniem - ocena bezpieczeństwa brynzolamid + brymonidyna vs brynzolamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.

Parametr	Simbrinza® (brynzolamid + brymonidyna)		Terapia skojarzona oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
pacjenci, u których wystąpiło DN*	452	106 (23,5)	436	117 (26,8)	-3,38 [-9,09; 2,32]	0,245
działania niepożądane związane z podawanym leczeniem (> 1% częstość występowania)						
przekrwienie gałki ocznej	452	16 (3,5)	436	17 (3,9)	-0,36 [-2,85; 2,13]	0,777
przekrwienie spojówek	452	9 (2,0)	436	13 (3,0)	-0,99 [-3,04; 1,06]	0,344
alergiczne zapalenie spojówek	452	14 (3,1)	436	9 (2,1)	1,03 [-1,05; 3,11]	0,331
podrażnienie oczu	452	12 (2,7)	436	7 (1,6)	1,05 [-0,84; 2,94]	0,278
suchość wustach	452	11 (2,4)	436	14 (3,2)	-0,78 [-2,96; 1,40]	0,485
zaburzenie smaku	452	11 (2,4)	436	16 (3,7)	-1,24 [-3,50; 1,03]	0,285
niewyraźne widzenie	452	9 (2,0)	436	13 (3,0)	-0,99 [-3,04; 1,06]	0,344
serność	452	7 (1,5)	436	15 (3,4)	-1,89 [-3,95; 0,16]	0,071
ból oka	452	7 (1,5)	436	8 (1,8)	-0,29 [-1,98; 1,41]	0,741
świąd oka	452	7 (1,5)	436	8 (1,8)	-0,29 [-1,98; 1,41]	0,741
alergia oczu	452	5 (1,1)	436	6 (1,4)	-0,27 [-1,73; 1,19]	0,717
zapalenie spojówek	452	5 (1,1)	436	5 (1,1)	-0,04 [-1,43; 1,35]	0,954
zapalenie powiek	452	5 (1,1)	436	4 (0,9)	0,19 [-1,13; 1,50]	0,779
nasilone łzawienie	452	5 (1,1)	436	4 (0,9)	0,19 [-1,13; 1,50]	0,779
punktowe zapalenie rogówki	452	4 (0,9)	436	6 (1,4)	-0,49 [-1,88; 0,90]	0,490
uczucie obecności ciała obcego w oku	452	1 (0,2)	436	5 (1,1)	-0,93 [-2,01; 0,16]	0,096

* DN – działania niepożądane związane z podawanym leczeniem.

1.3 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

W wyniku systematycznego przeglądu baz danych (Medline, Embase oraz Cochrane Library) nie zidentyfikowano żadnej opublikowanej analizy ekonomicznej, w której oceniano by koszty i efekty zdrowotne stosowania terapii lekiem złożonym brynzolamid + brymonidyna na tle terapii skojarzonej brynzolamidem i brymonidyną podawanymi oddzielnie. Strategię przeglądu oraz selekcję badań przedstawiono w aneksie 1 i 2.

2 Metodyka

2.1 Strategia analizy

Analizę ekonomiczną wykonano w oparciu o wyniki analizy porównawczej efektywności klinicznej leku złożonego brynzolamid + brymonidyna i terapii skojarzonej brynzolamidem i brymonidyną podawanymi oddzielnie w leczeniu jaskry otwartego kąta przesączania i nadciśnienia ocznego. Analiza wykazała, że różnice w skuteczności i bezpieczeństwie między tymi preparatami nie są istotne klinicznie, w związku z czym w niniejszym opracowaniu przedstawiano analizę minimalizacji kosztów.

Zgodnie z §5 ust. 3 rozporządzenia MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu: *W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawianie oszacowania różnicy pomiędzy kosztami stosowania technologii wnioskowanej a kosztami stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.*²

W związku z powyższym, w niniejszej analizie nie przeprowadzono analiz:

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

Z uwagi na brak ww. oszacowań w niniejszej analizie (§5 ust. 2 pkt 2 i 3 rozporządzenia MZ), nie przedstawiono odpowiednich zestawień tabelarycznych i założeń. W niniejszym opracowaniu nie przeprowadzono również oszacowania, które wynika z tych analiz, tj.: *oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy (ustawa z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych).*

Zgodnie z §5 ust. 4 rozporządzenia MZ: *Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w ust. 3, dopuszcza się przedstawianie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast*

przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4. Tak więc, w ramach niniejszej analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę progową zrównującą całkowity koszt leku złożonego brynzolamid + brymonidyna i terapii skojarzonej brynzolamidem i brymonidyną podawanymi oddzielnie.

Konsekwencją braku przeprowadzenia oszacowań:

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

jest brak zestawień tabelarycznych wartości i założeń dla tych oszacowań.

2.2 Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono dla 6-miesięcznego (26 tygodni) horyzontu czasowego (tj. horyzontu czasowego analogicznego do czasu obserwacji przyjętego w badaniu włączonym do analizy efektywności klinicznej).

2.3 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

2.4 Populacja badana

Populację docelową dla analizowanych opcji terapeutycznych stanowią dorośli pacjenci, u których konieczne jest obniżenie podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego w przebiegu jaskry otwartego kąta przesączania lub nadciśnienia ocznego, u których stosując monoterapię nie uzyskano wystarczającego obniżenia IOP.

2.5 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty leków. Nie analizowano innych kosztów ze względu na fakt, iż oceniane technologie nie różnią się między sobą w zakresie monitorowania leczenia, a koszt podania w ich przypadku nie występuje. W analizie nie uwzględniono również kosztów leczenia działań niepożądanych ze względu na brak dowodów pochodzących z randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych na różnice w bezpieczeństwie leczenia pomiędzy ocenianymi technologiami.

2.5.1 Koszty leków

2.5.1.1 Brynzolamid + brymonidyna (Simbrinza®)

Wniosek refundacyjny złożony przez zleceniodawcę analizy obejmuje jedną prezentację preparatu Simbrinza®:

- krople do oczu, roztwór 10 + 2 mg/ml; 5 ml (but.); 25 DDD.

Ze względu na brak zdefiniowanej grupy limitowej, w której produkt Simbrinza® powinien być refundowany, należy rozważać możliwość kwalifikacji leku Simbrinza® do 2 różnych grup limitowych:

- 212.2 - leki przeciwjaskrowe - inhibitory anhidrazy węglanowej do stosowania do oczu - produkty jednoskładnikowe i złożone z lekami betaadrenolitycznymi, leki alfaadrenergiczne do stosowania do oczu;
- nowa grupa limitowa.

2.5.1.1.1 Refundacja w ramach grupy limitowej 212.2

Połączenie brynzolamidu i brymonidyny nie spełnia kryterium kwalifikacji do żadnej z aktualnie obowiązujących grup limitowych, co wynika z faktu, że preparat Simbrinza® jest jedynym w Polsce lekiem złożonym bez β -bloкера, a obecnie nie przewidziano takiego połączenia w obrębie żadnej z grup limitowych. Nie mniej jednak mając na uwadze aktualnie obowiązujące grupy limitowe, rozważane może być włączenie leku Simbrinza® do grupy, w której uwzględniony jest brynzolamid oraz brymonidyna - grupa limitowa 212.2 (Leki przeciwjaskrowe - inhibitory anhidrazy węglanowej do stosowania do oczu - produkty jednoskładnikowe i złożone z lekami betaadrenolitycznymi, leki alfaadrenergiczne do stosowania do oczu), mimo że literalnie połączenie inhibitorów anhidrazy węglanowej z lekami alfaadrenergicznymi nie jest wymieniane w nazwie (definicji) tej grupy. Przyjęcie takiego rozwiązania uzasadnia strategia refundacyjna dla produktu leczniczego Egiramlon® (ramipryl + amlodypina), który w obwieszczeniu MZ z dnia 22 października 2014 roku⁵ zakwalifikowano do

grupy limitowej 41.0 (Antagoniści wapnia - pochodne dihydropirydyny), pomimo że definicja tej grupy nie obejmuje preparatów złożonych.

Koszt preparatu Simbrinza® oparto na koszcie refundacji preparatu wyznaczającego limit w grupie 212.2, który wg danych MZ (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 roku⁴ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2015 r.) wynosi 29,88 zł - butelka 5 ml - (Brinzolamide Sandoz®, krople do oczu, roztwór 10 mg/ml, 25 DDD). Oszacowanie cen i odpłatności przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9. Cena detaliczna, limit i dopłata pacjenta do preparatu Simbrinza® - refundacja w grupie limitowej 212.2.

Kategoria	Simbrinza®
Cena zbytu netto (PLN)	■
Urzędowa cena zbytu (PLN)	■
Cena hurtowa brutto (PLN)	■
Cena detaliczna (PLN)	■
Wysokość limitu finansowania (PLN)	■
Odpłatność (%)	■
Wysokość dopłaty świadczenia biurocracy (PLN)	■
Koszt NFZ (PLN)	■
Liczba DDD w opakowaniu	■
Koszt dawki dobowej z perspektywy NFZ (PLN)	■
Koszt dawki dobowej z perspektywy łącznej (PLN)	■

Zgodnie z art. 14 ust. 1 ustawy refundacyjnej, koszt miesięcznej terapii nie spełnia kryterium kwalifikacji do odpłatności ryczałtowej ani odpłatności na poziomie 50%, stąd wnioskowana jest kwalifikacja połączenia brynzolamidu i brymonidyny do odpłatności 30%.

2.5.1.1.2 Refundacja w ramach nowej grupy limitowej

Ze względu na fakt, że połączenie brynzolamidu i brymonidyny nie spełnia kryterium kwalifikacji do żadnej z aktualnie obowiązujących grup limitowych, rozważono refundację preparatu Simbrinza® w ramach nowej grupy limitowej, w której preparatem wyznaczającym limit byłby preparat Simbrinza®. Oszacowanie cen i odpłatności przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Cena detaliczna, limit i dopłata pacjenta do preparatu Simbrinza® - refundacja w nowej grupie limitowej.

Kategoria	Simbrinza®
Cena zbytu netto (PLN)	■
Urzędowa cena zbytu (PLN)	■
Cena hurtowa brutto (PLN)	■
Cena detaliczna (PLN)	■
Wysokość limitu finansowania (PLN)	■
Odpłatność (%)	■
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (PLN)	■
Koszt NFZ (PLN)	■
Liczba DDD w opakowaniu	■
Koszt dawki dobowej z perspektywy NFZ (PLN)	■
Koszt dawki dobowej z perspektywy łącznej (PLN)	■

Zgodnie z art. 14 ust. 1 ustawy refundacyjnej, koszt miesięcznej terapii nie spełnia kryterium kwalifikacji do odpłatności ryczałtowej ani odpłatności na poziomie 50%, stąd wnioskowana jest kwalifikacja połączenia brynzolamidu i brymonidyny do odpłatności 30%.

2.5.1.2 Brynzolamid

Koszt brynzolamidu w monoterapii oszacowano na podstawie obwieszczenia MZ⁴ w sprawie wykazu refundowanych leków oraz danych sprzedażowych DGL⁵ za okres od stycznia do sierpnia 2015 roku. Zgodnie z wartościami DDD przyjętymi przez WHO założono, iż pacjent otrzymuje dawkę dobową wynoszącą 0,2 ml.⁶

W przypadku brynzolamidu zgodnie z obowiązującym obwieszczeniem MZ obowiązuje odpłatność ryczałtowa. Koszty pojedynczej dawki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Koszt dawki dobowej brynzolamidu.

Lek	Opakowanie	Dawka dobową	Koszt DDD (perspektywa NFZ)	Koszt DDD (perspektywa wspólna)
Azopt®	5 ml (but.)	0,2 ml	1,0672 zł	1,6140 zł
Brynzolamide Sandoc®	brynzolamid 10 mg/ml		1,0672 zł	1,1952 zł
średni koszt ważony udziałem poszczególnych preparatów brynzolamidu w rynku sprzedaży			1,0672 zł	1,6135 zł

2.5.1.3 Brymonidyna

Koszt brymonidyny oszacowano na podstawie obwieszczenia MZ⁴ w sprawie wykazu refundowanych leków oraz danych sprzedażowych DGL⁵ za okres od stycznia do sierpnia 2015 roku. Zgodnie z wartościami DDD przyjętymi przez WHO założono, iż pacjent otrzymuje dawkę dobową wynoszącą 0,2 ml.⁶

W przypadku brymonidyny obowiązuje odpłatność ryczałtowa. Koszty pojedynczej dawki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12. Koszt dawki dobowej brymonidyny.

Lek	Opakowanie	Dawka dobową	Koszt DDD (perspektywa NFZ)	Koszt DDD (perspektywa wspólna)
Alphagar®	5 ml (but.) brymonidyna 2 mg/ml	0,2 ml	1,0672 zł	1,3768 zł
Biprolast®			1,0672 zł	1,1952 zł
Briglau PPH®			1,0672 zł	1,1952 zł
Brymonte®			0,8180 zł	0,9460 zł
Luxfen®			1,0672 zł	1,2136 zł
średni koszt ważony udziałem poszczególnych preparatów brymonidyny w rynku sprzedaży brymonidyny ogółem			1,0668 zł	1,3151 zł

2.6 Dyskontowanie

Ze względu na horyzont analizy nieprzekraczający jednego roku, nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

2.7 Założenia modelu analizy ilorazu kosztu i efektu

Ze względu na porównywalną skuteczność preparatu złożonego Simbrinza® i terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny w leczeniu jaskry otwartego kąta przesączania i nadciśnienia ocznego, w szacunkach dotyczących ilorazu kosztu i efektu założono, że efekt w postaci QALY będzie taki sam dla obu leków. Założenie to jest podstawą przeprowadzonych szacunków minimalizacji kosztów, zatem analiza ilorazu kosztów i efektów jest spójna z analizami minimalizacji kosztów. Należy podkreślić, że dla przyjętych założeń iloraz kosztów i efektów jest zależny jedynie od kosztów terapii.

W celu zidentyfikowania wartości użyteczności przypisanych stanom związanym jaskrzem otwartego kąta przesączania i nadciśnienia ocznego, przeprowadzono przegląd systematyczny w bazach danych Elsevier (Medline i Embase) i The Cochrane Library. Strategię przeglądu baz danych umieszczono w aneksie 4, a selekcję badań zobrazowano na diagramie QUORUM⁷ - w aneksie 5 niniejszej analizy. Tabełaryczne zestawienie zidentyfikowanych wartości użyteczności przedstawiono w aneksie B.

W modelu uwzględniono wartości użyteczności dla dwóch stanów zdrowia. Pacjenci włączeni do analizy mogą mieć użyteczność odpowiadającą:

- leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania (OAG);
- leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu (OHT).

Użyteczności te oszacowano na podstawie danych z badania van Gestel 2010. W badaniu tym jakość życia wyznaczono za pomocą kwestionariusza EQ-5D i HUI-3. Zdecydowano, że kwestionariusz HUI-3 jest bardziej odpowiedni do oceny jakości życia pacjentów z jaskrą otwartego kąta przesączania lub nadciśnienia ocznego, ze względu na fakt, że poświęca większą uwagę objawom ze strony narządu wzroku. Dane wykorzystane do oszacowania wyjściowej wartości QALY w modelu przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 13. Wartości użyteczności wykorzystane w algorytmie wyliczania QALY.

Parametr	Wartość użyteczności przypisana leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania	Wartość użyteczności przypisana leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu
Wartość średnia	0,77	0,68
Pierwszy kwartyl (scenariusz C1)	0,7	0,54
Trzeci kwartyl (scenariusz C2)	0,97	0,91

2.8 Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości dla analizy minimalizacji kosztów

W ramach analizy scenariuszowej przyjęto alternatywne założenia dotyczące parametrów uwzględnionych w analizie:

- scenariusz A: minimalny koszt brymonidyny (Brinzolamide Sandoz®) i brynzolamidu (Brymont®);
- scenariusz B: maksymalny koszt brymonidyny (Azopt®) i brynzolamidu (Alphagan®).

Dodatkowa analiza wrażliwości w przypadku szacowania ilorazu kosztu i efektu*

Dodatkowo przyjęto następujące scenariusze:

- scenariusz C: wartość użyteczności przypisana leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania lub leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu:
 - o scenariusz C1: wartość kwartyla pierwszego;
 - o scenariusz C2: wartość kwartyla trzeciego.

Tabela 14. Scenariusze analizy wrażliwości.

Scenariusz	Zmienna testowana	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie
A	koszt brynzolamidu i brymonidyny	średni koszt ważony udziałem poszczególnych preparatów	minimalny koszt brymonidyny (Brinzolamide Sandoc®) i brynzolamidu (Brymont®)	pełen zakres możliwych kosztów
B			maksymalny koszt brymonidyny (Azopt®) i brynzolamidu (Alphagan®)	
C1-C2	wartość użyteczności przypisana leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania lub leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu	średnia wartość użyteczności	analizowano następujące wartości użyteczności: <ul style="list-style-type: none"> • kwartyl pierwszy • kwartyl trzeci 	wartości skrajne wskazujące zakres możliwych wartości CER

2.9 Analiza progowa

W ramach analizy progowej obliczono koszt preparatu Simbrinza®, przy którym całkowite koszty terapii lekiem złożonym i terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny ulegają zrównaniu.

* Założenia scenariuszy C1-C2 nie wpływają na koszty i nie były uwzględnione w analizie minimalizacji kosztów

3 Wyniki

3.1 Analiza minimalizacji kosztów

3.1.1 Analiza podstawowa

Przeprowadzono dwie analizy oszacowania kosztów 6-miesięcznej terapii lekiem złożonym Simbrinza®. Rozważano refundację leku w ramach grupy limitowej 212.2 oraz nowej grupy limitowej.

W przypadku refundacji preparatu Simbrinza® w ramach grupy limitowej 212.2 koszty leczenia lekiem złożonym z perspektywy NFZ wynoszą [REDACTED] i są niższe w stosunku do terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny o [REDACTED]. Analiza przeprowadzona z perspektywy wspólnej wykazała, że koszty leczenia preparatem Simbrinza® wynoszą [REDACTED] i są wyższe w stosunku do terapii z wykorzystaniem oddzielnych preparatów brynzolamidu i brymonidyny o [REDACTED]. Oszacowana cena progowa dla leku złożonego wynosi [REDACTED] dla perspektywy wspólnej.

Analiza kosztów leczenia preparatem złożonym Simbrinza®, w przypadku jego refundacji w ramach nowej grupy limitowej wykazała, że dla perspektywy NFZ koszty terapii lekiem złożonym wynoszą [REDACTED] i są wyższe w stosunku do terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny o [REDACTED]. Analiza przeprowadzona z perspektywy wspólnej wykazała, że koszty leczenia preparatem Simbrinza® wynoszą [REDACTED] i są wyższe w stosunku do terapii z wykorzystaniem oddzielnych preparatów brynzolamidu i brymonidyny o [REDACTED]. Oszacowana cena progowa dla leku złożonego wynosi [REDACTED] dla perspektywy płatnika publicznego oraz [REDACTED] dla perspektywy wspólnej.

Tabela 15. Oszacowanie kosztów leczenia jednego chorego z jaskrą otwartego kąta przesączenia i nadciśnienia ocznego - analiza podstawowa

Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Koszt inkrementalny Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną		Cena progowa	
Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej brynzolamidem i brymonidyną	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej brynzolamidem i brymonidyną	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
grupa limitowa 212.2							
■	388,40 zł	■	533,01 zł	■	■	■	■
nowa grupa limitowa							
■	388,40 zł	■	533,01 zł	■	■	■	■

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami; ** nd. – limit finansowania nie zależy od ceny zbytu netto preparatu Simbrinza®, a jedynie od liczby DDD w opakowaniu oraz od podstawy limitu, w związku z czym cena zbytu netto preparatu Simbrinza® może być dowolnie wysoka z perspektywy NFZ (ponieważ różnica kosztów pomiędzy preparatem Simbrinza® i terapią skojarzoną oddzielnymi preparatami brynzolamidem i brymonidyną jest ujemna, a limit finansowania nie ulega wzrostowi wraz ze wzrostem ceny).

3.1.2 Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, w przypadku refundacji preparatu Simbrinza® w ramach grupy limitowej 212.2, terapia lekiem złożonym pozostaje tańsza od terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny dla perspektywy płatnika publicznego. W perspektywie wspólnej Simbrinza® jest tańsza w stosunku do terapii skojarzonej wyłącznie dla maksymalnej ceny preparatu brynzolamidu i brymonidyny.

Analiza wrażliwości, w której rozważano umieszczenie preparatu Simbrinza® w ramach nowej grupy limitowej wykazała, że terapia lekiem złożonym pozostaje droższa niezależnie od przyjętych założeń zarówno z perspektywy wspólnej, jak i płatnika publicznego.

Tabela 16. Koszty całkowite i inkrementalne (PLN) lekiem złożonym Simbrinza® i terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny - jednoczynnikowa analiza wrażliwości.

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Koszt inkrementalny Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną		Cena progowa	
	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
grupa limitowa 212.2								
A	■	343,11 zł	■	389,70 zł	■	■	■	■
B	■	388,46 zł	■	544,33 zł	■	■	■	■
nowa grupa limitowa								
A	■	343,11 zł	■	389,70 zł	■	■	■	■
B	■	388,46 zł	■	544,33 zł	■	■	■	■

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami; ** nd. – limit finansowania nie zależy od ceny zbytu netto preparatu Simbrinza®, a jedynie od liczby DDD w opakowaniu oraz od podstawy limitu, w związku z czym cena zbytu netto preparatu Simbrinza® może być dowolnie wysoka z perspektywy NFZ (ponieważ różnica kosztów pomiędzy preparatem Simbrinza® i terapią skojarzoną oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny jest ujemna, a limit finansowania nie ulega wzrostowi wraz ze wzrostem ceny).

Tabela 17. Koszty całkowite i inkrementalne (PLN) terapii lekiem złożonym Simbrinza® i terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidem i brymonidyną - jednoczynnikowa analiza wrażliwości, zmiana bezwzględna vs analiza podstawowa.

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Koszt inkrementalny Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną		Cena progowa	
	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
grupa limitowa 212.2								
A	███	-45,29 zł	███	-143,31 zł	███	███	███	███
B	███	0,06 zł	███	11,32 zł	███	███	███	███
nowa grupa limitowa								
A	███	-45,29 zł	███	-143,31 zł	███	███	███	███
B	███	0,06 zł	███	11,32 zł	███	███	███	███

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami; ** nd. – limit finansowania nie zależy od ceny zbytu netto preparatu Simbrinza®, a jedynie od liczby DDD w opakowaniu oraz od podstawy limitu, w związku z czym cena zbytu netto preparatu Simbrinza® może być dowolnie wysoka z perspektywy NFZ (ponieważ różnica kosztów pomiędzy preparatem Simbrinza® i terapią skojarzoną oddzielnymi preparatami brynzolamidem i brymonidyną jest ujemna, a limit finansowania nie ulega wzrostowi wraz ze wzrostem ceny).

Tabela 1B. Koszty całkowite i inkrementalne (PLN) terapii lekiem złożonym Simbrinza® i terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidem i brymonidyną - jednoczynnikowa analiza wrażliwości, zmiana względna vs analiza podstawowa.

Scenariusz	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna		Koszt inkrementalny Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną		Cena progowa	
	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
grupa limitowa 212.2								
A	■	-11,66%	■	-26,89%	■	■	■	■
B	■	0,02%	■	2,12%	■	■	■	■
nowa grupa limitowa								
A	■	-11,66%	■	-26,89%	■	■	■	■
B	■	0,02%	■	2,12%	■	■	■	■

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami; ** nd. - limit finansowania nie zależy od ceny zbytu netto preparatu Simbrinza®, a jedynie od liczby DDD w opakowaniu oraz od podstawy limitu, w związku z czym cena zbytu netto preparatu Simbrinza® może być dowolnie wysoka z perspektywy NFZ (ponieważ różnica kosztów pomiędzy preparatem Simbrinza® i terapią skojarzoną oddzielnymi preparatami brynzolamidem i brymonidyną jest ujemna, a limit finansowania nie ulega wzrostowi wraz ze wzrostem ceny).

3.2 Analiza ilorazu kosztu i efektu

3.2.1 Analiza podstawowa

W oparciu o założenia opisane w rozdziale 2.7 oszacowano efekt zdrowotny dla 6-miesięcznego okresu leczenia jaskry otwartego kąta przesączania oraz dla 6-miesięcznego okresu leczenia nadciśnienia ocznego, który wyniósł odpowiednio 0,3391 QALY oraz 0,3839 QALY.

W przypadku wariantu uwzględniającego umieszczenie preparatu Simbrinza® w grupie limitowej 212.2, wartość CER dla tego leku złożonego wynosi [REDACTED]

W przypadku wariantu uwzględniającego umieszczenie preparatu Simbrinza® w nowej grupie limitowej, wartość CER dla tego leku złożonego wynosi [REDACTED]

Dla terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny wartość CER wynosi 1145,48 zł/QALY (OAG) i 1011,59 zł/QALY (OHT) dla perspektywy NFZ oraz 1571,97 zł/QALY (OAG) i 1388,23 zł/QALY (OHT) dla perspektywy wspólnej.

Ceny progowe dla analizy podstawowej ilorazu kosztu i efektu, ze względu na brak różnic wielkości efektu zdrowotnego pomiędzy ocenianymi technologiami, są tożsame z wartościami podanymi w analizie minimalizacji kosztów (rozdział 3.1.1).

Tabela 19. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu - perspektywa NFZ (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną lezonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).

Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* bryzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* bryzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* bryzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2					
██████	388,40zł	0,3391	██████	1145,48zł/QALY	██████
nowa grupa limitowa					
██████	388,40zł	0,3391	██████	1145,48zł/QALY	██████

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 20. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu - perspektywa wspólna (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną lezonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).

Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* bryzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* bryzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* bryzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2					
██████	533,01zł	0,3391	██████	1571,97zł/QALY	██████
nowa grupa limitowa					
██████	533,01zł	0,3391	██████	1571,97zł/QALY	██████

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 21. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu - perspektywa NFZ (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).

Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2					
██████	388,40zł	0,3839	██████	1011,59zł/QALY	██████
nowa grupa limitowa					
██████	388,40zł	0,3839	██████	1011,59zł/QALY	██████

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 22. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu - perspektywa wspólna (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).

Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2					
██████	533,01zł	0,3839	██████	1388,23zł/QALY	██████
nowa grupa limitowa					
██████	533,01zł	0,3839	██████	1388,23zł/QALY	██████

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

3.2.2 Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości ilorazu kosztu i efektu wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, w przypadku refundacji preparatu Simbrinza® w ramach grupy limitowej 212.2, terapia lekiem złożonym ma niższy CER od terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny dla perspektywy płatnika publicznego. W perspektywie wspólnej Simbrinza® ma niższy CER od terapii skojarzonej wyłącznie dla scenariusza uwzględniającego maksymalną cenę preparatu brynzolamidu i brymonidyny (scenariusz B).

Analiza wrażliwości ilorazu kosztu i efektu, w ramach której rozważano umieszczenie preparatu Simbrinza® w obrębie nowej grupy limitowej wykazała, że terapia lekiem złożonym ma wyższy CER niezależnie od przyjętych założeń zarówno z perspektywy wspólnej, jak i z perspektywy płatnika publicznego.

Ceny progowe dla analizy wrażliwości ilorazu kosztu i efektu, ze względu na brak różnic wielkości efektu zdrowotnego pomiędzy ocenianymi technologiami, są tożsame w wartościach podanych w analizie wrażliwości minimalizacji kosztów (rozdział 3.1.2) - scenariusze A i B. W przypadku scenariuszy C1-C2 ceny progowe są tożsame z cenami progowymi dla scenariusza podstawowego. W tabelach 27-30 zestawiono zmiany bezwzględne ilorazu kosztów i efektu terapii lekiem złożonym i oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny w poszczególnych scenariuszach analizy wrażliwości w porównaniu z wynikami analizy podstawowej. Z kolei w tabeli 31-34 zestawiono zmiany względne ilorazu kosztów i efektu terapii lekiem złożonym i oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny w poszczególnych scenariuszach analizy wrażliwości w porównaniu z wynikami analizy podstawowej.

Tabela 23. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu - analiza wrażliwości - perspektywa NFZ (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).

Scenariusz	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2						
A	██████	343,11 zł	0,3391	██████	1011,91 zł/QALY	██████
B	██████	388,46 zł	0,3391	██████	1145,67 zł/QALY	██████
C1	██████	388,40 zł	0,2693	██████	1442,46 zł/QALY	██████
C2	██████	388,40 zł	0,4538	██████	855,96 zł/QALY	██████
nowa grupa limitowa						
A	██████	343,11 zł	0,3391	██████	1011,91 zł/QALY	██████
B	██████	388,46 zł	0,3391	██████	1145,67 zł/QALY	██████
C1	██████	388,40 zł	0,2693	██████	1442,46 zł/QALY	██████
C2	██████	388,40 zł	0,4538	██████	855,96 zł/QALY	██████

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 24. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu - analiza wrażliwości - perspektywa wspólna (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).

Scenariusz	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2						
A	■	389,70zł	0,3391	■	1149,32zł/QALY	■
B	■	544,33zł	0,3391	■	1605,36zł/QALY	■
C1	■	533,01zł	0,2693	■	1979,52zł/QALY	■
C2	■	533,01zł	0,4538	■	1174,66zł/QALY	■
nowa grupa limitowa						
A	■	389,70zł	0,3391	■	1149,32zł/QALY	■
B	■	544,33zł	0,3391	■	1605,36zł/QALY	■
C1	■	533,01zł	0,2693	■	1979,52zł/QALY	■
C2	■	533,01zł	0,4538	■	1174,66zł/QALY	■

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 25. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa NFZ (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczoneму farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).

Scenariusz	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2						
A	■	343,11zł	0,3839	■	893,63 zł/QALY	■
B	■	388,46zł	0,3839	■	1011,76zł/QALY	■
C1	■	388,40zł	0,3490	■	1112,75zł/QALY	■
C2	■	388,40zł	0,4837	■	803,02 zł/QALY	■
nowa grupa limitowa						
A	■	343,11zł	0,3839	■	893,63 zł/QALY	■
B	■	388,46zł	0,3839	■	1011,76zł/QALY	■
C1	■	388,40zł	0,3490	■	1112,75zł/QALY	■
C2	■	388,40zł	0,4837	■	803,02 zł/QALY	■

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 26. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu - analiza wrażliwości - perspektywa wspólna (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczeniu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).

Scenariusz	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2						
A	■	389,70zł	0,3839	■	1014,98zł/QALY	■
B	■	544,33zł	0,3839	■	1417,72zł/QALY	■
C1	■	533,01zł	0,3490	■	1527,06zł/QALY	■
C2	■	533,01zł	0,4837	■	1102,00zł/QALY	■
nowa grupa limitowa						
A	■	389,70zł	0,3839	■	1014,98zł/QALY	■
B	■	544,33zł	0,3839	■	1417,72zł/QALY	■
C1	■	533,01zł	0,3490	■	1527,06zł/QALY	■
C2	■	533,01zł	0,4837	■	1102,00zł/QALY	■

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 27. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa NFZ, zmiana bezwzględna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).

Scenariusz	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2						
A	0,00 zł	-45,29 zł	0,0000	█	-133,57 zł/QALY	█
B	0,00 zł	0,06 zł	0,0000	█	0,19 zł/QALY	█
C1	0,00 zł	0,00 zł	-0,0698	█	296,98 zł/QALY	█
C2	0,00 zł	0,00 zł	0,1147	█	-289,52 zł/QALY	█
nowa grupa limitowa						
A	0,00 zł	-45,29 zł	0,0000	█	-133,57 zł/QALY	█
B	0,00 zł	0,06 zł	0,0000	█	0,19 zł/QALY	█
C1	0,00 zł	0,00 zł	-0,0698	█	296,98 zł/QALY	█
C2	0,00 zł	0,00 zł	0,1147	█	-289,52 zł/QALY	█

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 2B. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu - analiza wrażliwości - perspektywa wspólna, zmiana bezwzględna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).

Scenariusz	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2						
A	0,00 zł	-143,31 zł	0,0000	████████	-422,65 zł/QALY	████████
B	0,00 zł	11,32 zł	0,0000	████████	33,38 zł/QALY	████████
C1	0,00 zł	0,00 zł	-0,0698	████████	407,55 zł/QALY	████████
C2	0,00 zł	0,00 zł	0,1147	████████	-397,31 zł/QALY	████████
nowa grupa limitowa						
A	0,00 zł	-143,31 zł	0,0000	████████	-422,65 zł/QALY	████████
B	0,00 zł	11,32 zł	0,0000	████████	33,38 zł/QALY	████████
C1	0,00 zł	0,00 zł	-0,0698	████████	407,55 zł/QALY	████████
C2	0,00 zł	0,00 zł	0,1147	████████	-397,31 zł/QALY	████████

*terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 29. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa NFZ, zmiana bezwzględna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).

Scenariusz	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2						
A	0,00 zł	-45,29zł	0,0000	█	-117,96zł/QALY	█
B	0,00 zł	0,06 zł	0,0000	█	0,17 zł/QALY	█
C1	0,00 zł	0,00 zł	-0,0349	█	101,16 zł/QALY	█
C2	0,00 zł	0,00 zł	0,0997	█	-208,58zł/QALY	█
nowa grupa limitowa						
A	0,00 zł	-45,29zł	0,0000	█	-117,96zł/QALY	█
B	0,00 zł	0,06 zł	0,0000	█	0,17 zł/QALY	█
C1	0,00 zł	0,00 zł	-0,0349	█	101,16 zł/QALY	█
C2	0,00 zł	0,00 zł	0,0997	█	-208,58zł/QALY	█

*terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 30. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu - analiza wrażliwości - perspektywa wspólna, zmiana bezwzględna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczoneму farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).

Scenariusz	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2						
A	0,00 zł	-143,31 zł	0,0000	■	-373,25 zł/QALY	■
B	0,00 zł	11,32 zł	0,0000	■	29,48 zł/QALY	■
C1	0,00 zł	0,00 zł	-0,0349	■	138,82 zł/QALY	■
C2	0,00 zł	0,00 zł	0,0997	■	-286,23 zł/QALY	■
nowa grupa limitowa						
A	0,00 zł	-143,31 zł	0,0000	■	-373,25 zł/QALY	■
B	0,00 zł	11,32 zł	0,0000	■	29,48 zł/QALY	■
C1	0,00 zł	0,00 zł	-0,0349	■	138,82 zł/QALY	■
C2	0,00 zł	0,00 zł	0,0997	■	-286,23 zł/QALY	■

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 31. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa NFZ, zmiana względna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).

Scenariusz	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2						
A	0,00%	-11,66%	0,00%	■	-11,66%	■
B	0,00%	0,02%	0,00%	■	0,02%	■
C1	0,00%	0,00%	-20,59%	■	25,93%	■
C2	0,00%	0,00%	33,82%	■	-25,27%	■
nowa grupa limitowa						
A	0,00%	-11,66%	0,00%	■	-11,66%	■
B	0,00%	0,02%	0,00%	■	0,02%	■
C1	0,00%	0,00%	-20,59%	■	25,93%	■
C2	0,00%	0,00%	33,82%	■	-25,27%	■

*terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 32. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu - analiza wrażliwości - perspektywa wspólna, zmiana względna vs analiza podstawowa [QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania].

Scenariusz	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2						
A	0,00%	-26,89%	0,00%	■	-26,89%	■
B	0,00%	2,12%	0,00%	■	2,12%	■
C1	0,00%	0,00%	-20,59%	■	25,93%	■
C2	0,00%	0,00%	33,82%	■	-25,27%	■
nowa grupa limitowa						
A	0,00%	-26,89%	0,00%	■	-26,89%	■
B	0,00%	2,12%	0,00%	■	2,12%	■
C1	0,00%	0,00%	-20,59%	■	25,93%	■
C2	0,00%	0,00%	33,82%	■	-25,27%	■

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 33. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa NFZ, zmiana względna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).

Scenariusz	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2						
A	0,00%	-11,66%	0,00%	■	-11,66%	■
B	0,00%	0,02%	0,00%	■	0,02%	■
C1	0,00%	0,00%	-9,09%	■	10,00%	■
C2	0,00%	0,00%	25,97%	■	-20,62%	■
nowa grupa limitowa						
A	0,00%	-11,66%	0,00%	■	-11,66%	■
B	0,00%	0,02%	0,00%	■	0,02%	■
C1	0,00%	0,00%	-9,09%	■	10,00%	■
C2	0,00%	0,00%	25,97%	■	-20,62%	■

*terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

Tabela 34. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu - analiza wrażliwości - perspektywa wspólna, zmiana względna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).

Scenariusz	Koszt preparatu Simbrinza®	Koszt terapii skojarzonej* brynzolamidem i brymonidyną	QALY	CER Simbrinza®	CER terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną	Różnica CER (Simbrinza® vs terapia skojarzona* brynzolamidem i brymonidyną)
grupa limitowa 212.2						
A	0,00%	-26,89%	0,00%	■	-26,89%	■
B	0,00%	2,12%	0,00%	■	2,12%	■
C1	0,00%	0,00%	-9,09%	■	10,00%	■
C2	0,00%	0,00%	25,97%	■	-20,62%	■
nowa grupa limitowa						
A	0,00%	-26,89%	0,00%	■	-26,89%	■
B	0,00%	2,12%	0,00%	■	2,12%	■
C1	0,00%	0,00%	-9,09%	■	10,00%	■
C2	0,00%	0,00%	25,97%	■	-20,62%	■

* terapia skojarzona oddzielnymi preparatami.

4 Podsumowanie i wnioski

Celem niniejszej analizy było porównanie kosztów związanych z zastosowaniem preparatu złożonego Simbrinza® (brynzolamid + brymonidyna) z kosztami terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny w leczeniu jaskry otwartego kąta przesączania i nadciśnienia ocznego.

Ze względu na brak istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności lub bezpieczeństwa preparatu złożonego brynzolamidu i brymonidyny (Simbrinza®) w porównaniu do terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny, wykonano analizę minimalizacji kosztów. W analizie uwzględniono jedynie koszty leków, ponieważ koszty podania leczenia i monitorowania leczenia będą takie same zarówno dla preparatu złożonego, jak i dla preparatów brynzolamidu i brymonidyny podawanych oddzielnie. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywy wspólnej, przyjmując 6-miesięczny horyzont analizy. Ze względu na fakt, że preparat Simbrinza® nie spełnia kryterium kwalifikacji do żadnej z aktualnie obowiązujących grup limitowych, w niniejszej analizie rozważano włączenie tego leku złożonego do nowej grupy limitowej. Ponadto, uwzględniono również wariant zakładający refundację wnioskowanego preparatu w ramach grupy limitowej 212.2, tj. grupy, w ramach której refundowany jest brynzolamid i brymonidyna (substancje wchodzące w skład leku złożonego Simbrinza®). Zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej, przyjęto założenie, że niezależnie od grupy limitowej w ramach której finansowany będzie produkt Simbrinza®, odpłatność dla pacjenta wyniesie 30%. Koszty terapii brynzolamidem i brymonidyną szacowano w oparciu o obwieszczenie MZ z dn. 28.10.2015.

W przypadku refundacji preparatu Simbrinza® w ramach grupy limitowej 212.2, analiza podstawowa wykazała, że z punktu widzenia płatnika publicznego 6-miesięczna terapia lekiem złożonym jest tańsza od terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami. Analiza wrażliwości nie zmieniła wniosków analizy podstawowej niezależnie od przyjętych założeń - dla każdego z analizowanych scenariuszy leczenie preparatem złożonym Simbrinza® było opcją tańszą od terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami. Analiza przeprowadzona z perspektywy wspólnej wykazała, że 6-miesięczna terapia lekiem złożonym Simbrinza® jest nieznacznie droższa w stosunku do terapii skojarzonej. Analiza wrażliwości nie zmieniła wniosków analizy podstawowej dla jednego z dwóch analizowanych scenariuszy analizy wrażliwości. W przypadku scenariusza uwzględniającego maksymalną cenę preparatu brymonidyny, 6-miesięczna terapia lekiem złożonym była tańszą opcją terapeutyczną od terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny.

Analiza podstawowa kosztów leczenia preparatem złożonym Simbrinza® w przypadku jego refundacji w ramach nowej grupy limitowej wykazała, że zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej, 6-miesięczna terapia lekiem złożonym Simbrinza® jest droższa w stosunku do terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami. Analiza wrażliwości nie zmieniła wniosków analizy podstawowej niezależnie od przyjętych założeń.

Podsumowując wyniki, analiza podstawowa minimalizacji kosztów wykazała, że:

- w przypadku refundacji preparatu Simbrinza® w ramach grupy limitowej 212.2:
 - o dla perspektywy NFZ w 6-miesięcznym horyzoncie czasowym koszty leczenia preparatem złożonym wynoszą [] i są niższe w stosunku do terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny o [];
 - o dla perspektywy wspólnej w 6-miesięcznym horyzoncie czasowym koszty leczenia preparatem złożonym wynoszą [] i są wyższe w stosunku do terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny o [];
- w przypadku refundacji preparatu Simbrinza® w ramach nowej grupy limitowej:
 - o dla perspektywy NFZ w 6-miesięcznym horyzoncie czasowym koszty leczenia preparatem złożonym wynoszą [] i są wyższe w stosunku do terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny o [];
 - o dla perspektywy wspólnej w 6-miesięcznym horyzoncie czasowym koszty leczenia preparatem złożonym wynoszą [] i są wyższe w stosunku do terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami brynzolamidu i brymonidyny o [];

Podsumowując, analiza minimalizacji kosztów wykazała, że z punktu widzenia płatnika publicznego, refundacja preparatu Simbrinza® w ramach grupy limitowej 212.2 wiąże się ze znacznym obniżeniem kosztów leczenia ([] w stosunku do wartości obecnej), podczas gdy dla perspektywy wspólnej przewidywany jest minimalny wzrost ([]). Finansowanie preparatu Simbrinza® w ramach nowej grupy limitowej wiąże się natomiast z umiarkowanie wyższymi kosztami leczenia zarówno z perspektywy płatnika publicznego ([]), jak i wspólnej ([]).

Aneks 1. Strategia przeglądu dla analiz ekonomicznych

Tabela 35. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) - 27.11.2015.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	brinzolamide [Supplementary Concept]	147
#2	brinzolamide [Text Word]	260
#3	azopt [Text Word]	36
#4	#1 OR #2 OR #3	270
#5	brimonidine [Supplementary Concept]	1289
#6	brimonidine [Text Word]	1508
#7	brimonidine tartrate [Text Word]	175
#8	Alphagan [Text Word]	55
#9	#5 OR #6 OR #7 OR #8	1514
#10	#4 AND #9	65
#11	Economics [MeSH Terms]	510791
#12	Economics [Text Word]	401856
#13	cost [Text Word]	367905
#14	#11 OR #12 OR #13	803666
#15	#10 AND #14	11

Tabela 36. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library - 27.11.2015.

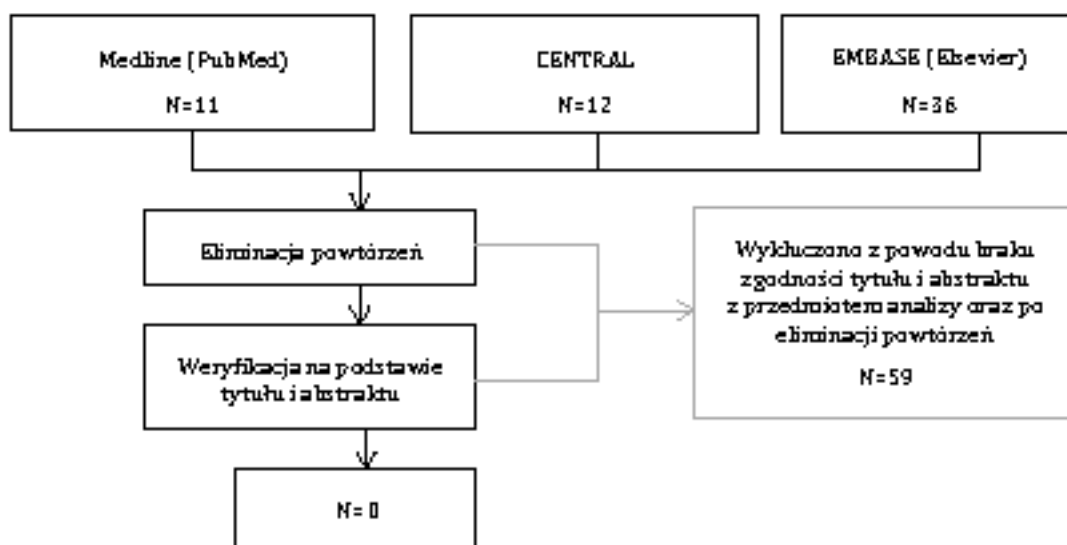
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	brinzolamide	133
#2	azopt	25
#3	#1 OR #2	135
#4	brimonidine	450
#5	brimonidine tartrate	122
#6	Alphagan	57
#7	#4 OR #5 OR #6	462
#8	#3 AND #7	42
#9	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	25772
#10	Economics	24040
#11	Cost	55303
#12	#9 or #10 or #11	59811
#13	#8 and #12	12

Tabela 37. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE (Elsevier) - 27.11.2015.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	'brimonidine plus brinzolamide'/exp OR 'brimonidine plus brinzolamide'	23
#2	'brinzolamide'/exp OR 'brinzolamide'	946

#3	'brimonidine'/exp OR 'brimonidine'	3938
#4	#2 AND #3	443
#5	#1 OR #4	443
#6	'economic evaluation'/exp OR 'economic evaluation'	234893
#7	#5 AND #6	36

Aneks 2. Selekcja analiz ekonomicznych – diagram QUORUM



Aneks 3. Strategia przeglądu badań dotyczących użyteczności

Tabela 38. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) - 27.11.2015.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	ocular hypertension [Mesh Terms]	45916
#2	ocular hypertension [Text Word]	7067
#3	glaucoma [Text Word]	56410
#4	glaucomas [Text Word]	828
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	58561
#6	utilit*[Text Word]	139893
#7	Search #5 AND #6	262

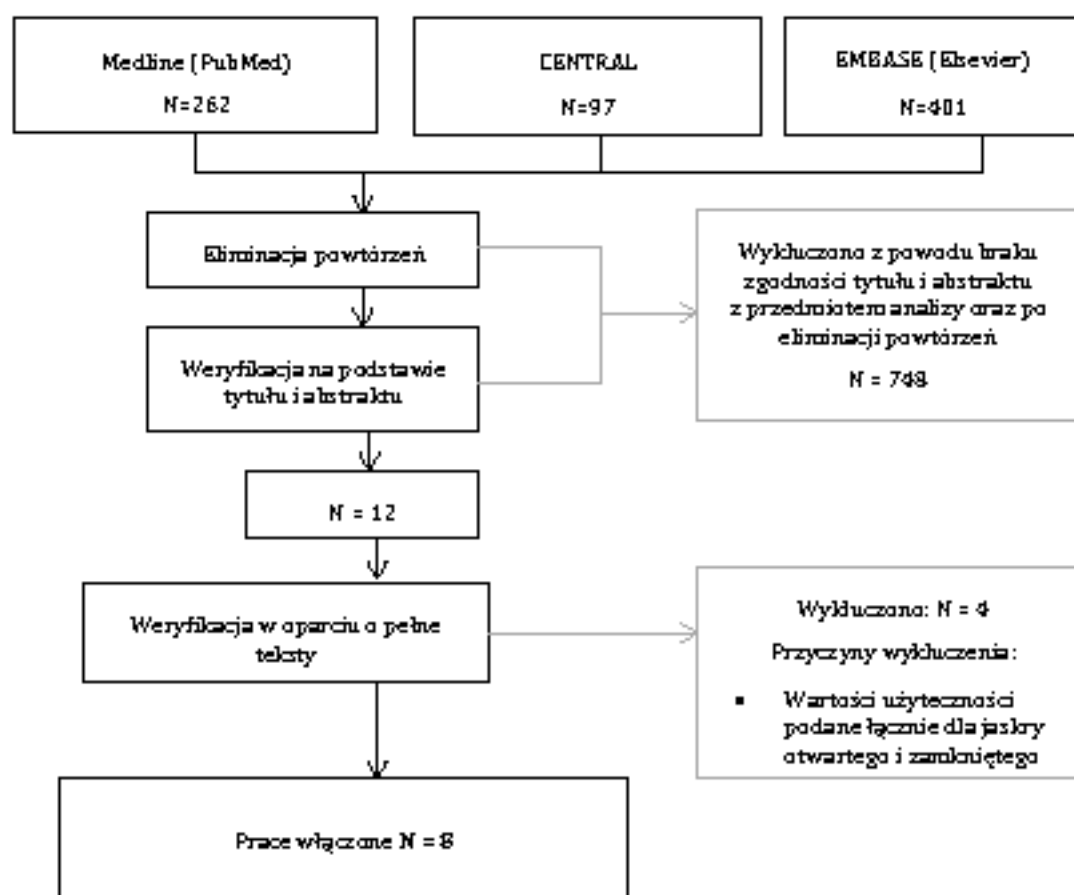
Tabela 39. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library - 27.11.2015.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor ocular hypertension explode all trees	2522
#2	ocular hypertension	1873
#3	glaucoma	5246
#4	#1 OR #2 OR #3	5685
#5	utilit*	12197
#6	#4 AND #5	97

Tabela 40. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE (Elsevier) - 27.11.2015.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	utilit*	187781
#2	'glaucoma'/exp OR 'glaucoma'	78056
#3	#1 AND #2	401

Aneks 4. Selekcja badań dotyczących użyteczności – diagram QUORUM



Aneks 5. Przegląd użyteczności – prace włączone

Kod badania	Referencje
Bozzani 2013	Bozzani FM, Alavi Y, Jofre-Bonet M, Kuper H. A comparison of the sensitivity of EQ-5D, SF-6D and TTO utility values to changes in vision and perceived visual function in patients with primary open-angle glaucoma. <i>BMC Ophthalmol.</i> 2012 Aug 21;12:43.
Gupta 2011	Gupta V, Dutta P, DV M, Kapoor KS, Sihota R, Kumar G. Effect of glaucoma on the quality of life of young patients. <i>Invest Ophthalmol Vis Sci.</i> 2011 Oct 31;52(11):4433-7.
Gupta 2005	Gupta V, Srinivasan G, Mei SS, Gazzard G, Sihota R, Kapoor KS. Utility values among glaucoma patients: an impact on the quality of life. <i>Br J Ophthalmol</i> 2005 Oct;89(10):1241-4.
Kohelt 2006	Kohelt G(1), Jonsson B, Bergström A, Chen E, Lindén C, Alro A. Cost-effectiveness analysis in glaucoma: what drives utility? Results from a pilot study in Sweden. <i>Acta Ophthalmol Scand.</i> 2006 Jun;84(3):363-71.
Paletta 2014	Paletta Guedes RA, Paletta Guedes VM, Freitas SM, Chaoubah. Utility values for glaucoma in Brazil and their correlation with visual function. <i>Clin Ophthalmol.</i> 2014 Mar 12;8:529-35.
Paletta 2015	Paletta Guedes RA, Paletta Guedes VM, Freitas SM(2), Chaoubah A. Does the type of treatment have an influence on utility values in a glaucoma population? <i>Clin Ophthalmol</i> 2015 Sep 7;9:1645-50. doi: 10.2147/OPTH.S92653.
Van Gestel 2010	van Gestel A, Webers CA, Beckers HJ, van Dongen MC, Severens JL, Hendriks F, Schouten JS. The relationship between visual field loss in glaucoma and health-related quality-of-life. <i>Eye (Lond).</i> 2010 Dec;24(12):1759-69.
Zhang 2015	Zhang S, Liang Y, Chen Y, Musch DC, Zhang C, Wang N. Utility Analysis of Vision-related Quality of Life in Patients With Glaucoma and Different Perceptions from Ophthalmologists. <i>J Glaucoma.</i> 2015 Sep;24(7):508-14.

Aneks 6. Przegląd użyteczności – prace wykluczone

Kod badania	Referencje	Przyczyna wykluczenia
Aspinall 2008	Aspinall PA, Johnson ZK, Azuara-Blanco A, Montarzino A, Brice R, Vickers A. Evaluation of quality of life and priorities of patients with glaucoma. <i>Invest Ophthalmol Vis Sci.</i> 2008 May;49(5):1907-15.	Wartości użyteczności podane łącznie dla jaskry otwartego i zamkniętego kąta przesączania
Gothwal 2014	Gothwal VK, Bagga DK, Rao HL, Bharani S, Suralini R, Garudadri CS, Senthil S, Reddy SP, Pathak-Ray V, Mandal AK. Is utility-based quality of life in adults affected by glaucoma? <i>Invest Ophthalmol Vis Sci.</i> 2014 Mar 6;55(3):1361-9. doi: 10.1167/iovs.13-13729.	
Jampel 2002	Jampel HD, Schwartz A, Pollack I, Abrams D, Weiss H, Miller R. Glaucoma patients' assessment of their visual function and quality of life. <i>J Glaucoma.</i> 2002 Apr;11(2):154-63.	
Zhang 2014	Zhang S, Liang Y, Chen Y, Musch DC, Zhang C, Wang N. Utility Analysis of Vision-related Quality of Life in Patients With Glaucoma and Different Perceptions from Ophthalmologists. <i>J Glaucoma.</i> 2014 Nov 20.	

Aneks 7. Wartości użyteczności zidentyfikowane w przeglądzie systematycznym

Stan zdrowia		Metoda pomiaru	Wartość użyteczności	Źródło
nadciśnienie oczu (brak leczenia)		EQ-5D	0,89 [†] 0,89 [0,81; 1,00] [*]	van Gestel 2010 ⁹
		HUI-3	0,78 [†] 0,85 [0,68; 0,92] [*]	
nadciśnienie oczu (stosowanie kropli)		EQ-5D	0,90 [†] 1,00 [0,81; 1,00] [*]	
		HUI-3	0,77 [†] 0,85 [0,70; 0,97] [*]	
POAG (stosowanie kropli)		EQ-5D	0,88 [†] 1,00 [0,81; 1,00] [*]	
		HUI-3	0,68 [†] 0,79 [0,54; 0,91] [*]	
POAG		EQ-5D	0,8 [0,2] ^{**}	Bazzani 2013 ⁷
		SF-6D	0,7 [0,1] ^{**}	
		TTO	0,9 [0,2] ^{**}	
POAG (wiek: < 50 lat)		TTO	0,62 [†]	Gupta 2005 ¹⁰
POAG (wiek: 51-60 lat)			0,69 [†]	
POAG (wiek: 61-70 lat)			0,69 [†]	
POAG (wiek: >70 lat)			0,56 [†]	
jaskra pierwotna otwartego kąta przesączania (wiek: 62 +/- 11,2 lat) - POAG		TTO	0,64 [†] [0,28] [*]	Gupta 2011 ¹¹
jaskra pierwotna otwartego kąta przesączania (wiek: 26 +/- 9,8 lat) - IOAG			0,80 [†] [0,18] [*]	
POAG (wiek: < 60 lat)		EQ-5D	0,85 [†] [0,23] ^{**}	Kobelt 2006 ¹²
POAG (wiek: 60-69 lat)		EQ-5D	0,82 [†] [0,24] ^{**}	
POAG (wiek: 70-79 lat)		EQ-5D	0,82 [†] [0,20] ^{**}	
POAG (wiek: ≥80 lat)		EQ-5D	0,69 [†] [0,27] ^{**}	
POAG (użyteczność ze względu na ostrość widzenia)	>0,5	TTO	0,8446 [†] [0,8159; 0,8734] [†]	Paletta 2014 ¹³
	0,5-0,1	TTO	0,7400 [†] [0,6666; 0,8133] [†]	
	<0,1	TTO	0,7076 [†] [0,6274; 0,7878] [†]	
jaskra (85,4% POAG) pacjenci leczeni wyłącznie kroplami	wczesna postać	TTO	0,8704 [†] [0,02223] ^{**} ; [0,8260; 0,9148] [†]	Paletta 2015 ¹⁴
	umiarkowana postać	TTO	0,8225 [†] [0,08158] ^{**} ; [0,6229; 0,1,0221] [†]	
	zaawansowana postać	TTO	0,8714 [†] [0,08371] ^{**} ; [0,6666; 1,0763] [†]	
jaskra (69,8% POAG) pacjenci po zabiegu chirurgicznym,	wczesna postać	TTO	0,8354 [†] [0,02992] ^{**} ; [0,7751; 0,8956] [†]	
	umiarkowana postać	TTO	0,8273 [†] [0,05606] ^{**} ; [0,7024; 0,9522] [†]	

leczeni obecnie kroplami	zaawansowana postać	TTO	0,7126† (0,03807)**; (0,6355;0,7897)†	
POAG		SG	0,78† (0,19)**	Zhang 2015 ¹⁵
		TTO	0,79† (0,13)**	

† Średnia wartość; * mediana (doby, górny kwartyl); ** SD; † 95% CI.

Aneks 8. Minimalne wymagania wobec analiz ekonomicznych

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
	a) analizę podstawową,	3.1.1	
	b) analizę wrażliwości,	3.1.2	
	c) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	1.3, Aneks 1, Aneks 2	
2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
	zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	1.2, 2.7, 3.1, 3.2	
	oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	3.1	
	oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	1.2, 2.7, 3.2	
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	Nie dotyczy.	Analiza minimalizacji kosztów.
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 2b.	Nie dotyczy.	Analiza minimalizacji kosztów.
	oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości progu,	Nie dotyczy.	Analiza minimalizacji kosztów.
	zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	2.1-2.10	
	wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	2.1-2.10	
dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	Załączony do analizy.		
3	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztami stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	3.1	
4	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	3.1	

5	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w pkt. 2 (a i, pkt. 2 b-d oraz pkt. 8, zawierają następujące warianty:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	Nie dotyczy.	
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	3.1	
6	Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urządowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów z zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera:		
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia,	3.2	
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	3.2	
	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt.14a, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt. 14b?	3.2	
7	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	Nie dotyczy [2.7].	Horyzont <1 roku.
8	Czy jeżeli wartości obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	Aneks 3-7	
9	Czy analiza wrażliwości zawiera:		
	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań,	2.9	
	uzasadnienie zakresów zmienności,	2.9	
	oszacowanie przy założeniu wartości, stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	3.1.2; 3.2.2	
10	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach:		
	z perspektywy podmiotu z obowiązaniem do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	3.1; 3.2	
	z perspektywy wspólnej podmiotu z obowiązaniem do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	3.1; 3.2	
11	Czy oszacowania z pkt. 2a-d dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	2.3	

12	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu?	Aneks 1 – Aneks 7	
	Ogólne adnotacje		
13	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu z obowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczególności, umożliwiając jego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo	

Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowano w schemacie PICO.....	10
Tabela 2. Średnie ciśnienie wewnątrzgałkowe – ocena skuteczności bryzolakamid + brymonidyna vs bryzolakamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.....	11
Tabela 3. Średnia zmiana ciśnienia wewnątrzgałkowego w stosunku do wartości początkowej – ocena skuteczności bryzolakamid + brymonidyna vs bryzolakamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.....	11
Tabela 4. Średnia procentowa zmiana ciśnienia wewnątrzgałkowego w stosunku do wartości początkowej – ocena skuteczności bryzolakamid + brymonidyna vs bryzolakamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.....	12
Tabela 5. Zgony - ocena bezpieczeństwa bryzolakamid + brymonidyna vs bryzolakamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.....	13
Tabela 6. Poważne zdarzenia niepożądane - ocena bezpieczeństwa bryzolakamid + brymonidyna vs bryzolakamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.....	13
Tabela 7. Przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem - ocena bezpieczeństwa bryzolakamid + brymonidyna vs bryzolakamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.....	13
Tabela 8. Działania niepożądane związane z podawanym leczeniem - ocena bezpieczeństwa bryzolakamid + brymonidyna vs bryzolakamid i brymonidyna podawane jako oddzielne preparaty.....	14
Tabela 9. Cena detaliczna, limit i dopłata pacjenta do preparatu Simbrinza® - refundacja w grupie limitowej 212.2.....	18
Tabela 10. Cena detaliczna, limit i dopłata pacjenta do preparatu Simbrinza® - refundacja w nowej grupie limitowej.....	19
Tabela 11. Koszt dawki dobowej bryzolakamidu.....	19
Tabela 12. Koszt dawki dobowej brymonidyny.....	20
Tabela 13. Wartości użyteczności wykorzystane w algorytmie wyliczania QALY.....	21
Tabela 14. Scenariusze analizy wrażliwości.....	22
Tabela 15. Oszacowanie kosztów leczenia jednego chorego z jaskrą otwartego kąta przesączania i nadciśnienia ocznego – analiza podstawowa.....	24
Tabela 16. Koszty całkowite i inkrementalne (PLN) lekiem złożonym Simbrinza® i terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami bryzolakamidu i brymonidyny – jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	26
Tabela 17. Koszty całkowite i inkrementalne (PLN) terapii lekiem złożonym Simbrinza® i terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami bryzolakamidu i brymonidyny – jednoczynnikowa analiza wrażliwości, zmiana bezwzględna vs analiza podstawowa.....	27
Tabela 18. Koszty całkowite i inkrementalne (PLN) terapii lekiem złożonym Simbrinza® i terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami bryzolakamidu i brymonidyny – jednoczynnikowa analiza wrażliwości, zmiana względna vs analiza podstawowa.....	28
Tabela 19. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – perspektywa NFZ (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).....	30

Tabela 20. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – perspektywa wspólna (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).....	30
Tabela 21. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – perspektywa NFZ (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).....	31
Tabela 22. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – perspektywa wspólna (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).....	31
Tabela 23. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa NFZ (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).....	33
Tabela 24. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa wspólna (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).....	34
Tabela 25. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa NFZ (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).....	35
Tabela 26. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa wspólna (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).....	36
Tabela 27. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa NFZ, zmiana bezwzględna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).....	37
Tabela 28. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa wspólna, zmiana bezwzględna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).....	38
Tabela 29. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa NFZ, zmiana bezwzględna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).....	39
Tabela 30. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa wspólna, zmiana bezwzględna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).....	40
Tabela 31. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa NFZ, zmiana względna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).....	41
Tabela 32. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa wspólna, zmiana względna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonej farmakologicznie jaskrze otwartego kąta przesączania).....	42
Tabela 33. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa NFZ, zmiana względna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).....	43
Tabela 34. Oszacowanie ilorazu kosztu i efektu – analiza wrażliwości – perspektywa wspólna, zmiana względna vs analiza podstawowa (QALY oszacowane w oparciu o wartość użyteczności przypisaną leczonemu farmakologicznie nadciśnieniu ocznemu).....	44
Tabela 35. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) – 27.11.2015.....	47

Tabela 36. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – 27.11.2015.....	47
Tabela 37. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE (Elsevier) – 27.11.2015.....	47
Tabela 38. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) – 27.11.2015.....	50
Tabela 39. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – 27.11.2015.....	50
Tabela 40. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE (Elsevier) – 27.11.2015.....	50

Piśmiennictwo

¹ Paulina Wójcik, Tomasz Macioch, Małgorzata Dobek, Maciej Niewada. Simbrinza® (brynzolamid/brymonidyna) w leczeniu jaskry otwartego kąta przesączania i nadciśnienia ocznego. Analiza efektywności klinicznej. HealthQuest. Listopad 2014.

² 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. http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf.

³ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.56). Dostęp on-line: http://www.bip.mz.gov.pl/_data/assets/pdf_file/0008/23795/Zalacznik-do-obwieszczenia.pdf

⁴ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.56). Dostęp on-line: http://www.bip.mz.gov.pl/_data/assets/pdf_file/0006/36366/Zalacznik-do-obwieszczenia.pdf

⁵ Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN narastająco od początku roku do sierpnia 2015 r. Dostęp on-line: <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6782.html>

⁶ http://www.who.cc.no/atc_ddd_index/

⁷ Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet 1999; 354:1896-900.

⁸ van Gestel A, Webers CA, Beckers HJ, van Dongen MC, Severens JL, Hendrikse F, Schouten JS. The relationship between visual field loss in glaucoma and health-related quality-of-life. Eye (Lond). 2010 Dec;24(12):1759-69.

- ⁹ Bozzani FM, Alavi Y, Jofre-Bonet M, Kuper H. A comparison of the sensitivity of EQ-5D, SF-6D and TTO utility values to changes in vision and perceived visual function in patients with primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2012 Aug 21;12:43.
- ¹⁰ Gupta V, Srinivasan G, Mei SS, Gazzard G, Sihota R, Kapoor KS. Utility values among glaucoma patients: an impact on the quality of life. *Br J Ophthalmol.* 2005 Oct;89(10):1241-4.
- ¹¹ Gupta V, Dutta P, OV M, Kapoor KS, Sihota R, Kumar G. Effect of glaucoma on the quality of life of young patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Oct 31;52(11):8433-7.
- ¹² Kobelt G(1), Jonsson B, Bergström A, Chen E, Lindén C, Alm A. Cost-effectiveness analysis in glaucoma: what drives utility? Results from a pilot study in Sweden. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006 Jun;84(3):363-71.
- ¹³ Paletta Guedes RA, Paletta Guedes VM, Freitas SM, Chaoubah. Utility values for glaucoma in Brazil and their correlation with visual function. *Clin Ophthalmol.* 2014 Mar 12;8:529-35.
- ¹⁴ Paletta Guedes RA, Paletta Guedes VM, Freitas SM(2), Chaoubah A. Does the type of treatment have an influence on utility values in a glaucoma population? *Clin Ophthalmol.* 2015 Sep 7;9:1645-50. doi: 10.2147/OPTH.S92653.
- ¹⁵ Zhang S, Liang Y, Chen Y, Musch DC, Zhang C, Wang N. Utility Analysis of Vision-related Quality of Life in Patients With Glaucoma and Different Perceptions from Ophthalmologists. *J Glaucoma.* 2015 Sep;24(7):508-14.