

**Sylodosyna (Silodosin Recordati®)
w leczeniu
objawów łagodnego rozrostu gruczołu
kroowego**

Analiza minimalizacji kosztów



Warszawa
czerwiec 2020

Autorzy raportu:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Adres do korespondencji:

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

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [REDACTED]

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

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

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

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

Cytowanie:

[REDACTED] Sylodosyna (Silodosin Recordati®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Analiza minimalizacji kosztów. Warszawa, czerwiec 2020.

Spis treści

Streszczenie	6
Słowa kluczowe	9
Skróty i akronimy	10
1 Cel analizy	11
2 Uzasadnienie kliniczne	12
3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	16
█ ██████████	18
4 Zakres analizy - minimalne wymagania	20
5 Populacja	21
6 Strategia i technika analityczna	21
7 Perspektywa	21
8 Horyzont czasowy	22
9 Dyskontowanie	22
10 Parametry	22
10.1 Koszt nabycia substancji czynnych	22
10.1.1 Syldosyna	22
10.1.2 Tamsulosyna	26
10.1.3 Doksazosyna	27
10.2 Analiza wrażliwości	28
10.3 Szacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych	30
10.4 Podsumowanie założeń i parametrów	32
11 Przeglądy systematyczne	35
11.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych	35
11.2 Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia	36
12 Wyniki	41
12.1 Analiza podstawowa █	41
12.1.1 Perspektywa NFZ	41
12.1.2 Perspektywa wspólna (NFZ i chorego)	42
12.2 Analiza █	43

12.2.1	Perspektywa NFZ	43
12.2.2	Perspektywa wspólna (NFZ i chorego).....	44
12.3	Analiza progowa	45
12.3.1	Perspektywa NFZ	45
12.3.2	Perspektywa wspólna (NFZ i chorego).....	45
12.4	Oszacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych.....	48
12.4.1	Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię... 48	
12.4.2	Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną.....	50
12.4.3	Kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika koszt/efekt dla technologii opcjonalnej	51
12.4.3.1	Perspektywa NFZ.....	51
12.4.3.2	Perspektywa wspólna (NFZ i chorego).....	52
13	Ograniczenia.....	54
14	Dyskusja	57
15	Wnioski końcowe.....	58
16	Aneks	59
16.1	Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów tamsulosyny	59
16.2	Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów doksazosyny.....	65
16.3	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych	71
16.4	Przegląd systematyczny wartości użyteczności	74
16.5	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	84
	Spis tabel.....	88
	Spis ilustracji.....	91
	Piśmiennictwo	92

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania sylodosyny (Silodosin Recordati®, ██████████) w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn, w porównaniu z tamsulosyną i doksazosyną.

W warunkach polskich spośród leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne stosowanych w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego (grupa limitowa 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne) refundowane ze środków publicznych są:

- alfuzosyna,
- doksazosyna,
- tamsulosyna,
- terazosyna.

Bazując na danych Narodowego Funduszu Zdrowia (na podstawie Komunikatów Departamentu Gospodarki Lekami Wartość refundacji cen leków według kodów EAN, dane od marca 2018 do lutego 2019) najczęściej stosowanymi substancjami czynnymi są **tamsulosyna** i **doksazosyna**, a ich udział pokrywa 95% całego rynku leków z grupy antagonistów receptora α_1 -adrenergicznego, a zatem leki te można uznać za podstawowe komparatory dla sylodosyny.

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Na podstawie wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej przyjęto założenie o braku zasadniczych różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy sylodosyną, tamsulosyną i doksazosyną w leczeniu chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Inny profil bezpieczeństwa leków nie daje przesłanek do modelowania zdarzeń w kontekście zyskanych/utraconych lat życia w pełnym zdrowiu. W związku z powyższym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. Mając na uwadze potencjalnie równą skuteczność leków oraz regulacje ustawowe, koszt stosowania sylodosyny powinien być dostosowany do kosztu tamsulosyny i doksazosyny.

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy. W analizie przyjęto 12 miesięczny horyzont czasowy.

Średnie koszty nabycia substancji czynnych oszacowano przy założeniu stosowania jednej tabletki dziennie (PDD, ang. *prescribed daily dose*).

Wnioskowane warunki objęcia refundacją syldosyny obejmują włączenie syldosyny do istniejącej grupy limitowej 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne. Koszt miesięcznej terapii syldosyną [redacted] Wnioskowane w analizowanym wskazaniu ceny zbytu netto syldosyny wynoszą: [redacted]

Prognozowany udział poszczególnych opakowań syldosyny po wprowadzeniu finansowania przyjęto zgodnie z danymi Wnioskodawcy na podstawie sprzedaży w innych krajach: [redacted]

Koszty preparatów tamsulosyny i doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2020 r. Średnie koszty tamsulosyny i doksazosyny oszacowano przy uwzględnieniu udziału PDD poszczególnych opakowań leków na podstawie Uchwały Rady NFZ z dnia 19 grudnia 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2019 r. (dane na styczeń-wrzesień 2019).

W celu oszacowania ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych dla analizowanych opcji terapeutycznych, dane dotyczące skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanego ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny i doksazosyny przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej Ragnarson Tennvall 2006.

W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości.

Wyniki

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

Otrzymane wyniki mogą stanowić [Redacted text block]

Słowa kluczowe

analiza minimalizacji kosztów, sylodosyna, łagodny rozrost gruczołu krokowego

Skróty i akronimy

PDD	ang. prescribed daily dose
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DOX	doksazosyna
EQ-5D	EuroQol 5D
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
QALY	liczba lat życia skorygowana jego jakością (ang. <i>quality-adjusted life year</i>)
■	■
SIL	syldosyna
TAM	tamsulosyna
VAS	wizualna skala analogowa (ang. <i>visual analogue scale</i>)
WHO	World Health Organization

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania sylodosyny (Silodosin Recordati®, ██████████) w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. *Benign Prostatic Hyperplasia*, BPH) u dorosłych mężczyzn, w porównaniu z tamsulosyną i doksazosyną.

W warunkach polskich spośród leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne stosowanych w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego (grupa limitowa 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne) refundowane ze środków publicznych są:

- alfuzosyna,
- doksazosyna,
- tamsulosyna,
- terazosyna.¹

Bazując na danych Narodowego Funduszu Zdrowia (Uchwała Rady NFZ z dnia 19 grudnia 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2019 r.)² najczęściej stosowanymi substancjami czynnymi są **tamsulosyna** i **doksazosyna**, a ich udział pokrywa 95% całego rynku leków z grupy antagonistów receptora α 1-adrenergicznego, a zatem leki te można uznać za podstawowe komparatory dla sylodosyny.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia.

Tab. 1. Kontekst analizy minimalizacji kosztów.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja	dorośli mężczyźni z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. <i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> , BPH)
Interwencja	sylodosyna (Silodosin Recordati®, ██████████)
Komparator	<ul style="list-style-type: none">• tamsulosyna• doksazosyna
Perspektywa	<ul style="list-style-type: none">• płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia• wspólna (płatnika publicznego i chorego)
horyzont czasowy	1 rok
scenariusz	finansowanie w ramach katalogu A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazanym określonym stanem klinicznym
parametry	koszt nabycia substancji czynnych
wyniki (O)	bezpośrednie koszty medyczne związane z zakupem substancji czynnych

2 Uzasadnienie kliniczne

Na podstawie wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej³ dla problemu decyzyjnego⁴ nie jest możliwe wnioskowanie o przewadze sylodosyny nad tamsulosyną w leczeniu chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Wnioski z analizy klinicznej

Skuteczność i bezpieczeństwo sylodosyny w dawce 8 mg podawanej raz dziennie w porównaniu z tamsulosyną w dawce 0,4 mg/d w populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego oceniano na podstawie 5 randomizowanych badań klinicznych (Chapple 2011, Pande 2014, Natarajan 2015, Manjunatha 2016 i Manohar 2017).

W przypadku odnalezienia badań oceniających stosowanie sylodosyny w bezpośrednim porównaniu tylko z jednym z aktywnych komparatorów (tamsulosyna, doksazosyna) nie przeprowadzono oceny skuteczności i bezpieczeństwa sylodosyny w porównaniu z drugim komparatorem na podstawie porównania pośredniego, ze względu na niższą wiarygodność dowodów, przy założeniu efektu klasy dla wszystkich aktualnie refundowanych leków z grupy blokerów receptora alfa-adrenergicznego. Zgodnie z wytycznymi *European Association of Urology* z 2020 roku⁵ porównanie pośrednie α 1-blokerów oraz ograniczone wyniki porównań bezpośrednich wykazały zbliżoną skuteczność wszystkich leków w odpowiednich dawkach (brak porównania z sylodosyną).⁶

W badaniach włączonych do przeglądu w ramach analizy klinicznej wykazano zbliżoną skuteczność sylodosyny i tamsulosyny w szczególności w kontekście poprawy wyniku kwestionariusza *International Prostate Symptom Score*, poprawy wyników podskal kwestionariusza *International Prostate Symptom Score* dotyczących przetrzymywania i oddawania moczu, poprawy wyników dla poszczególnych pytań kwestionariusza *International Prostate Symptom Score* życia oraz poprawy maksymalnego przepływu cewkowego.

Profil bezpieczeństwa sylodosyny był zbliżony do obserwowanego dla tamsulosyny, jednak w grupie sylodosyny obserwowano istotnie statystycznie większą częstość występowania wytrysku wstecznego. Zaburzenia wytrysku zostały uwzględnione w Charakterystyce Produktu Leczniczego i są rozpoznanymi działaniami niepożądanymi leków blokujących receptory α -adrenergiczne. Z drugiej strony, nie wykazano zwiększenia częstości występowania niedociśnienia ortostatycznego w porównaniu z placebo (wartości numeryczne na korzyść sylodosyny w porównaniu z tamsulosyną nie osiągnęły istotności statystycznej), co jest podkreślane w zaleceniach *European Association of Urology* jako cecha wyróżniająca sylodosynę na tle innych blokerów receptora alfa-adrenergicznego.

Obserwowana większa częstość występowania zaburzeń wytrysku podczas stosowania sylodosyny może wynikać z wysokiej selektywności leku wobec receptorów α 1A-

adrenergicznych, co może być zaletą w kontekście bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego.⁷ Według autorów badania Chapple 2011 główną zaletą stosowania sylodosyny jest bezpieczeństwo sercowo-naczyniowe wykazane w badaniach klinicznych oraz brak wpływu na ciśnienie krwi, co jest szczególnie istotne ze względu na fakt, iż większość chorych z objawami ze strony dolnych dróg moczowych jest w podeszłym wieku i często na jednoczesnej terapii przeciwnadciśnieniowej lub terapii inhibitorami fosfodiestrazy.⁸

Na podstawie zidentyfikowanych dowodów naukowych nie ma podstaw do wskazania terapii bardziej efektywnej i lepiej tolerowanej. Sylodosyna może być uznana za terapię o porównywalnej skuteczności oraz innym profilu bezpieczeństwa w porównaniu z tamsulosyną, przy korzyściach klinicznych obu preparatów znacznie przewyższających ryzyko ich stosowania.

Mając na uwadze potencjalnie równą skuteczność sylodosyny i tamsulosyny, a tym samym, przy założeniu efektu klasy dla wszystkich aktualnie refundowanych leków z grupy blokerów receptora alfa-adrenergicznego, potencjalnie równą skuteczność sylodosyny i doksazosyny, koszt preparatu Silodosin Recordati® powinien być dostosowany do kosztu preparatów tamsulosyny i doksazosyny. Tym samym, przy zachowaniu powyższego warunku istnieją przesłanki do przeprowadzenia selektywnej analizy kosztów, tj. przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów.

Założenie o braku istotnych różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy sylodosyną a tamsulosyną i doksazosyną, oraz ocena wyłącznie kosztów obu terapii jest założeniem upraszczającym analizy, ale uzasadnionym w kontekście zebranych dowodów.

W poniższych tabelach przedstawiono główne wyniki Analizy klinicznej dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa sylodosyny w porównaniu z tamsulosyną w populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Szczegółowe oszacowania wyników zdrowotnych przedstawiono w osobnym dokumencie:

[Redacted] *Sylodosyna (Silodosin Recordati®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Analiza kliniczna. Warszawa, czerwiec 2020.*

Tab. 2. Analiza skuteczności SIL vs TAM – zestawienie wyników.

	Liczba badań	MD/RR [95%CI]	p
Zmiana wyniku kwestionariusza IPSS, pkt	4	-0,08 [-0,71; 0,55]	ns
Odpowiedź na leczenie na podstawie IPSS – Chapple 2011	1	1,02 [0,92; 1,13]	ns
Odpowiedź na leczenie na podstawie IPSS – Pande 2014	1	1,04 [0,65; 1,66]	ns
Zmiana wyniku podskali kwestionariusza IPSS dotyczącej przechowywania moczu (pytania 2, 4 i 7), pkt	1	-2,5 vs -2,4	ns
Zmiana wyniku podskali kwestionariusza IPSS dotyczącej oddawania moczu (pytania 1, 3, 5 i 6), pkt	1	-4,5 vs -4,2	ns

	Liczba badań	MD/RR [95%CI]	p
Zmiana wyniku pyt. 1 kwestionariusza IPSS – uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza, pkt	1	0,50 [-0,57; 1,57]	ns
Zmiana wyniku pyt. 2 kwestionariusza IPSS – konieczność ponownego oddawania moczu w ciągu 2h, pkt	1	0,57 [-0,51; 1,65]	ns
Zmiana wyniku pyt. 3 kwestionariusza IPSS – przerywany strumień moczu, pkt	1	0,74 [-0,41; 1,89]	ns
Zmiana wyniku pyt. 4 kwestionariusza IPSS – uczucie nagłej konieczności oddania moczu, pkt	1	-0,27 [-1,35; 0,81]	ns
Zmiana wyniku pyt. 5 kwestionariusza IPSS – słaby strumień moczu, pkt	1	0,77 [-0,20; 1,74]	ns
Zmiana wyniku pyt. 6 kwestionariusza IPSS – konieczność parcia przy oddawaniu moczu, pkt	1	0,44 [-0,56; 1,44]	ns
Zmiana wyniku pyt. 7 kwestionariusza IPSS – częstość oddawania moczu w nocy, pkt	1	-0,16 [-0,78; 0,46]	ns
Zmniejszenie częstości oddawania moczu w subpopulacji chorych z nykturią na początku badania (pytanie 7 IPSS), pkt	1	-0,9 vs -0,8	ns
Zmiana maksymalnego przepływu cewkowego (Q_{max}), ml/s – badanie Chapple 2011	1	3,77 vs 3,53	ns
Zmiana maksymalnego przepływu cewkowego (Q_{max}), ml/s – badanie Manjunatha 2016 i Manohar 2017	2	-0,08 [-3,09; 2,94]	ns
Odpowiedź na leczenie na podstawie Q_{max}	1	1,004 [0,86; 1,17]	ns
Zmiana objętości wydalanego moczu, ml	1	0,49 [-15,09; 16,07]	ns
Zmiana objętości moczu zalegającego po mikcji, ml	2	-6,27 [-15,44; 2,90]	ns
Maksymalny przepływ cewkowy na koniec badania, ml/s, mediana (IQR)	1	15,8 (9,10-20,30) vs 16,4 (14,0-25,0)	ns
Średni przepływ cewkowy na koniec badania, ml/s, mediana (IQR)	1	7,5 (4,60-10,0) vs 7,8 (5,4-12)	ns
Objętość mikcji na koniec badania, ml, mediana (IQR)	1	252 (201-450) vs 310 (211-438)	ns
Czas mikcji na koniec badania, s, mediana (IQR)	1	55,8 (30-85) vs 46 (32-51)	ns
Czas przepływu na koniec badania, s, mediana (IQR)	1	49 (29-69) vs 41 (31-47)	ns
Maksymalny czas przepływu na koniec badania, s, mediana (IQR)	1	10 (7-13) vs 10 (7-15)	ns
Zmiana wielkości prostaty, ml	1	-4,60 [-17,26; 8,06]	ns
Zmiana oceny funkcji seksualnych na koniec badania, pkt, mediana (IQR)	1	1,5 (0-4,0) vs 0 (0-0)	0,039

	Liczba badań	MD/RR [95%CI]	p
Zmiana oceny jakości życia, pkt	2	-0,85 [-1,12; -0,57]	<0,00001
Pozytywna ocena jakości życia, n	1	0,98 [0,84; 1,15]	ns
Neutralna ocena jakości życia, n	1	0,84 [0,65; 1,08]	ns
Negatywna ocena jakości życia, n	1	1,17 [0,95; 1,45]	ns

Tab. 3. Analiza bezpieczeństwa SIL vs TAM – zestawienie wyników.

	Liczba badań	RR [95%CI]	p
Zdarzenia niepożądane łącznie	2	1,21 [0,99; 1,48]	ns
Zdarzenia niepożądane powodujące przerwanie leczenia	2	2,02 [0,61; 6,64]	ns
Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem łącznie	1	1,29 [0,60; 2,80]	ns
Ciężkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem	1	2,02 [0,18; 22,14]	ns
Wytrysk wsteczny	3	7,15 [3,61; 14,17]	<0,00001
Ból głowy	1	0,53 [0,26; 1,08]	ns
Zawroty głowy lub niedociśnienie ortostatyczne	1	0,15 [0,01; 2,73]	ns
Zakażenia górnych dróg oddechowych	1	1,40 [0,74; 2,64]	ns
Istotne wydłużenie odcinka QTc	1	0,14 [0,01; 2,65]	ns
Brak wytrysku powodujący przerwanie leczenia	1	5,04 [0,59; 42,93]	ns
Skurczowe ciśnienie krwi w pozycji leżącej, mm Hg, zmiana od wartości początkowej	1	0,4 [-0,9; 1,7]	ns
Rozkurczowe ciśnienie krwi w pozycji leżącej, mm Hg, zmiana od wartości początkowej	1	0,7 [-0,2; 1,5]	ns
Częstość akcji serca, uderzenia/min, zmiana od wartości początkowej	1	-0,5 [-1,5; 0,5]	ns

3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Sylodosyna nie jest refundowana w Polsce.¹

Wnioskowane jest wprowadzenia finansowania sylodosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Zgodnie z art. 15. p. 2 ustawy refundacyjnej: „do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne, zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności”.⁹

Sylodosyna spełnia powyższe kryteria. Istnieje grupa limitowa, w której są substancje czynne o innej nazwie międzynarodowej, ale zbliżonym mechanizmie działania: grupa limitowa 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją sylodosyny obejmują włączenie sylodosyny do istniejącej grupy limitowej 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne.

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

- 1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;
- 2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:
 - wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 50% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłoszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo

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

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 18 września 2019 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2020 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2020 roku ustalono na 2 600 PLN.¹⁰

Koszt miesięcznej terapii sylodosyną

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

4 Zakres analizy – minimalne wymagania

Zgodnie z §5 ust. 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ):¹¹ „W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną, a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.” 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).

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

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

Zamiennie, zgodnie z §5 ust. 4 rozporządzenia MZ oszacowano ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy których różnica, o której mowa w §5 ust. 3 rozporządzenia MZ, jest równa zero (tzw. analiza progowa) – patrz rozdz. 1.1.

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

5 Populacja

Populację docelową, zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem do stosowania ocenianej opcji terapeutycznej (sylodosyna) stanowią dorośli mężczyźni z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

6 Strategia i technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono *de novo* na podstawie wyników z przeprowadzonej analizy efektywności klinicznej.³ Uznając porównywalną skuteczność sylodosyny i tamsulosyny, a tym samym, przy założeniu efektu klasy dla wszystkich aktualnie refundowanych leków z grupy blokerów receptora alfa-adrenergicznego, równą skuteczność sylodosyny i doksazosyny przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.

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

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

7 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem 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, analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.¹¹

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT; wersja 3.0) analizę należy wykonać z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego) oraz z łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców przy uwzględnieniu współpłacenia za technologie medyczne (łączna perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorców).¹²

W związku z powyższym, niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

8 Horyzont czasowy

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (wersja 3.0) w przypadku gdy analiza ekonomiczna ma charakter minimalizacji kosztów i koszty związane ze stosowaniem porównywanych technologii medycznych są stałe w czasie, można przyjąć jednostkową długość horyzontu czasowego, np. 1 rok.¹²

W analizie przyjęto 12 miesięczny horyzont czasowy.

9 Dyskontowanie

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami MZ¹¹ oraz wytycznymi AOTMiT,¹² jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.

W niniejszej analizie nie dyskontowano efektów zdrowotnych i kosztów ze względu na 12-miesięczny horyzont analizy.

10 Parametry

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

Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Średnie koszty nabycia substancji czynnych oszacowano przy założeniu stosowania jednej tabletki dziennie (PDD, ang. *prescribed daily dose*).

10.1 Koszt nabycia substancji czynnych

10.1.1 Sylodosyna

Wnioskowane w analizowanym wskazaniu ceny zbytu netto sylodosyny wynoszą:

████████████████████
████████████████████

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]

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

[Redacted]										
[Redacted]										
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Prognozowany udział poszczególnych opakowań syldosyny po wprowadzeniu finansowania przyjęto zgodnie z danymi Wnioskodawcy na podstawie sprzedaży w innych krajach:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Przyjęte udziały poszczególnych opakowań testowano w ramach analizy wrażliwości (patrz rozdz. 10.2).

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt syldosyny za PDD.

Tab. 8. Koszt syldosyny z a PDD.

Substancja czynna	Wysokość dopłaty NFZ za PDD, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy za PDD, PLN
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

10.1.2 Tamsulosyna

Koszt preparatów tamsulosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2020 r.¹

Średni koszt tamsulosyny oszacowano przy uwzględnieniu udziału PDD poszczególnych opakowań leków na podstawie Uchwały Rady NFZ z dnia 19 grudnia 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2019 r. (dane na styczeń-wrzesień 2019).²

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt tamsulosyny za PDD.

Tab. 9. Średni koszt tamsulosyny za PDD.

Substancja czynna	Wysokość dopłaty NFZ za PDD, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy za PDD, PLN
Tamsulosyna	0,68	0,13

Koszty jednostkowe preparatów tamsulosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0, wraz z udziałami PDD poszczególnych opakowań przedstawiono w aneksie 16.1.

10.1.3 Doksazosyna

Koszt preparatów doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2020 r.¹

Średni koszt doksazosyny oszacowano przy uwzględnieniu udziału PDD poszczególnych opakowań leków na podstawie Uchwały Rady NFZ z dnia 19 grudnia 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2019 r. (dane na styczeń-wrzesień 2019).²

W poniższej tabeli przedstawiono średni koszt doksazosyny za PDD.

Tab. 10. Średni koszt doksazosyny za PDD.

Substancja czynna	Wysokość dopłaty NFZ za PDD, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy za PDD, PLN
Doksazosyna	0,61	0,18

Koszty jednostkowe preparatów doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0, wraz z udziałami PDD poszczególnych opakowań przedstawiono w aneksie 16.2.

10.2 Analiza wrażliwości

Stabilność wyników analizy podstawowej (ang. *base case analysis*, BC) testowano poprzez jednokierunkowe analizy wrażliwości (ang. *sensitivity analysis*, SA) podstawowych parametrów wejściowych w celu oceny ich wpływu na stabilność wyników. W analizie wrażliwości uwzględniono zmianę udziałów poszczególnych opakowań sylodosyny w rynku.

Z uwagi na [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

W jednokierunkowych analizach wrażliwości, poza parametrem testowanym zmienionym w ustalonym zakresie (patrz poniższa tabela), pozostałe parametry pozostały na poziomie wartości przyjętych w scenariuszu podstawowym analizy.

Tab. 11. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy minimalizacji kosztów (w wartości zmienionych parametrów i źródła).

Wariant	Parametr	Analiza podstawowa	Uzasadnienie/źródło danych	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie/źródło danych
1A	Udziały poszczególnych opakowań sylodosyny w scenariuszu nowym	[redacted] [redacted] [redacted] • [redacted] [redacted]	Dane Wnioskodawcy	[redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted]	Założenie
1B				[redacted] [redacted] [redacted] [redacted] [redacted]	Dane Wnioskodawcy na podstawie aktualnego udziału dawki 4 mg

10.3 Szacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych

W przypadku wystąpienia okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, tj.: „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze ustawy, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania”, analiza ekonomiczna powinna zawierać:

1. 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;
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. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w punkcie 2.

Dla oszacowania wyżej wymienionych wartości, tj. oceny skumulowanych efektów zdrowotnych przeprowadzono przegląd systematyczny literatury najnowszych analiz ekonomicznych, którego celem była identyfikacja wykorzystanych jednostkowych wartości użyteczności oraz długofalowych skutków stosowania sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny w postaci lat życia w pełnym zdrowiu (QALY, ang. *quality adjusted life year*) lub lat życia (LYG, ang. *life year gained*).

Kryteria włączenia, strategię wyszukiwania i selekcji badań oraz listę prac włączonych i wykluczonych przedstawiono w rozdz. 11.2 oraz w aneksie 16.4.

Do analizy włączono 6 publikacji, w tym 5 dotyczących oceny efektów zdrowotnych związanych ze stosowaniem tamsulosyny i 2 dotyczące oceny efektów zdrowotnych związanych ze stosowaniem doksazosyny (brak badań dotyczących sylodosyny).

W badaniach niezależnie od techniki analitycznej i przyjętych wartości użyteczności skumulowane wartości zyskanych lat życia w pełnym zdrowiu podczas stosowania tamsulosyny/doksazosyny, wyniosły:

- dla 1 roku: 0,761 QALY (EQ-5D)/0,676 QALY (VAS);
- dla 3 lat: 2,216 QALY (EQ-5D)/1,968 QALY (VAS);

- dla 4 lat: 2,93-3,29 QALY;
- dla 5 lat: 3,578 QALY (EQ-5D)/3,176 QALY (VAS);
- dla 10 lat: 6,92-7,318 QALY;
- dla 25 lat: 13,565 QALY;
- dla 30 lat: 11,74-11,93 QALY;
- w horyzoncie dożywnym: 9,96-11,93 QALY.

Szczegółowe wartości użyteczności wykorzystane w ekonomicznych i skumulowane lata życia w pełnym zdrowiu związane ze stosowaniem ocenianych interwencji przedstawiono w rozdz. 11.2.

W niniejszej analizie, ze względu na niepewność oszacowań, przyjęto skumulowaną wartość zyskanych lat życia w pełnym zdrowiu dla najkrótszego horyzontu czasowego (1 rok). Różnice w oszacowanych wartościach QALY dla 1 roku (0,761 i 0,676) wynikają z zastosowania różnych metod pomiaru wartości użyteczności (odpowiednio: kwestionariusza EQ-5D i wizualnej skali analogowej). W analizie podstawowej przyjęto wartości oszacowane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D. W analizie wrażliwości uwzględniono wartości oszacowane przy pomocy wizualnej skali analogowej (ang. *visual analogue scale*, VAS).

Zgodnie z przyjętymi założeniami oraz przy założeniu porównywalnej skuteczności leków, stosowanie sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny przez 12 miesięcy pozwoliło na osiągnięcie **0,761 QALY** (badanie Ragnarson Tennvall 2006¹³; analiza podstawowa).

W analizie wrażliwości, przy założeniu porównywalnej skuteczności leków, stosowanie sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny przez 12 miesięcy pozwoliło na osiągnięcie **0,676 QALY** (badanie Ragnarson Tennvall 2006¹³).

Do uproszczonych wyliczeń współczynników kosztów użyteczności uwzględniono wyłącznie koszty leków.

10.4 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- Na podstawie wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej przyjęto założenie o braku istotnych różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy sylodosyną a tamsulosyną, a także, przy założeniu efektu klasy dla wszystkich aktualnie refundowanych leków z grupy blokerów receptora alfa-adrenergicznego, o braku istotnych różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy sylodosyną a doksazosyną w leczeniu chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, w związku z czym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.
- W analizie uwzględniono wyłącznie koszty nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych.
- Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.
- Średnie koszty nabycia substancji czynnych oszacowano przy założeniu stosowania jednej tabletki dziennie (PDD, ang. *prescribed daily dose*).

Wnioskowane w analizowanym wskazaniu ceny z bytu netto sylodosyny wynoszą:

[REDACTED]

[REDACTED]

Prognozowany udział poszczególnych opakowań sylodosyny po wprowadzeniu finansowania przyjęto zgodnie z danymi Wnioskodawcy na podstawie sprzedaży w innych krajach:

[REDACTED]

- Koszty jednostkowe preparatów tamsulosyny i doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2020 r.

- Średnie koszty preparatów tamsulosyny i doksazosyny oszacowano przy uwzględnieniu udziału PDD poszczególnych opakowań leków na podstawie Uchwały Rady NFZ z dnia 19 grudnia 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2019 r. (dane na styczeń-wrzesień 2019).
- Zyskane lata życia w pełnym zdrowiu podczas stosowania syldosyny, tamsulosyny i doksazosyny przyjęto na podstawie wyników badania Ragnarson Tennvall 2006 (analiza podstawowa: na podstawie wartości użyteczności uzyskanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D; analiza wrażliwości: na podstawie wartości użyteczności uzyskanych przy pomocy skali VAS).
- W modelu ekonomicznym przyjęto 12-miesięczny horyzont czasowy.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.
- W celu zbadania wpływu poszczególnych parametrów na końcowe wyniki analizy przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości.

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

Tab. 12. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

Parametr	Wartość	Źródło danych
Koszt SIL		
Silodosin Recordati, 8 mg, 30 kapsułek, cena detaliczna		Dane Wnioskodawcy
Silodosin Recordati, 8 mg, 90 kapsułek, cena detaliczna		Dane Wnioskodawcy
Silodosin Recordati, 4 mg, 30 kapsułek, cena detaliczna		Dane Wnioskodawcy
Udział opakowań syldosyny po wprowadzeniu refundacji		
Silodosin Recordati, 8 mg, 30 kapsułek, cena detaliczna		Dane Wnioskodawcy
Silodosin Recordati, 8 mg, 90 kapsułek, cena detaliczna		Dane Wnioskodawcy
Silodosin Recordati, 4 mg, 30 kapsułek, cena detaliczna		Dane Wnioskodawcy

Parametr	Wartość	Źródło danych
Koszt TAM/DOX		
Tamsulosyna	Patrz rozdz. 10.1.2 i 16.1	Obwieszczenie MZ ¹
Doksazosyna	Patrz rozdz. 10.1.3 i 16.2	Obwieszczenie MZ ¹
Udział poszczególnych opakowań TAM/DOX		
Tamsulosyna	Patrz rozdz. 10.1.2 i 16.1	Dane NFZ ²
Doksazosyna	Patrz rozdz. 10.1.3 i 16.2	Dane NFZ ²
Zyskane lata życia w pełnym zdrowiu		
Sylodosyna	0,761*	Ragnarson Tennvall 2006 ¹³
Tamsulosyna	0,761*	Ragnarson Tennvall 2006 ¹³
Doksazosyna	0,761*	Ragnarson Tennvall 2006 ¹³

SIL - sylodosyna; TAM - tamsulosyna; DOX - doksazosyna; WHO - *World Health Organization*; DGL - Departament Gospodarki Lekami; * 0,676 w analizie wrażliwości.

11 Przeglądy systematyczne

11.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia opublikowanych analiz ekonomicznych dla sylodosyny przeszukiwano bazy PubMed, EMBASE, *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) z datą odcięcia 02.06.2020 r.

W procesie wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowano uprzednio zaprojektowane strategie dla systemu baz danych MEDLINE (PubMed), EMBASE (Elsevier), *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) (patrz aneks 16.3). Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii, w oparciu o filtry proponowane przez *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*.¹⁴

W strategii wyszukiwania nie wprowadzono ograniczeń dotyczących jednostki chorobowej ani języka publikacji.

Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy (██████████, ██████████).

Do systematycznego przeglądu piśmiennictwa włączono badania, jeśli spełniały następujące kryteria włączenia:

- analizy ekonomiczne lub raporty HTA zawierające wyniki analiz kosztów-efektywności/kosztów-użyteczności/kosztów-konsekwencji dla sylodosyny w populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego w porównaniu ze zdefiniowanym komparatorem, tj. tamsulosyną lub doksazosyną;
- publikacje pełnotekstowe w języku polskim lub angielskim.

Kryteria wykluczenia - publikacje niespełniające powyższych kryteriów włączenia:

- brak analizy kosztów-efektywności, analizy kosztów-użyteczności lub analizy kosztów-konsekwencji dla sylodosyny w populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego w porównaniu ze zdefiniowanym komparatorem, tj. tamsulosyną lub doksazosyną;
- abstrakty konferencyjne;
- publikacje w języku innym niż polski lub angielski.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla sylodosyny w populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Diagram wg QUOROM¹⁵/PRISMA,¹⁶ przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, przedstawiono w aneksie 16.3.

11.2 Przegląd systematyczny badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w odniesieniu do analiz ekonomicznych, jeżeli analiza obejmuje oszacowania użyteczności stanów zdrowia, to musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby.

Celem przeglądu systematycznego literatury była identyfikacja wartości użyteczności oraz określenie skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny.

W celu odnalezienia badań dotyczących użyteczności/QALY (ang. *quality-adjusted life year*) związanych ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny przeszukiwano bazy: PubMed, EMBASE, *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD). W procesie wyszukiwania badań zastosowano uprzednio zaprojektowane strategie dla systemu baz danych MEDLINE (PubMed), EMBASE (Elsevier), *the Cochrane Library* i *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) (patrz aneks 16.4). Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii.

W strategii wyszukiwania nie wprowadzono ograniczeń dotyczących daty ani języka publikacji.

Elektroniczne systemy baz danych były przeszukiwane z datą odcięcia 02.06.2020 r. (wyszukiwanie analiz ekonomicznych, w których określono wartości użyteczności lub skumulowany zysk lat życia w pełnym zdrowiu związane ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny oraz wyszukiwanie badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory α 1-adrenergiczne). Wyszukiwanie prowadzone było niezależnie przez dwie osoby (██████████).

Do systematycznego przeglądu piśmiennictwa włączono badania, jeśli spełniały następujące kryteria:

- dotyczyły populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego;
- określały użyteczności stanów zdrowia lub skumulowany zysk lat życia w pełnym zdrowiu związane ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny;
- zostały opublikowane od 2005 roku w formie pełnotekstowej, w języku polskim lub angielskim.

Kryteria wykluczenia:

- brak podanych wartości użyteczności/QALY dla sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny w populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego;
- abstrakty konferencyjne;
- publikacje w języku innym niż polski i angielski.

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy. Zidentyfikowano 20 publikacji, których pełne teksty oceniono pod kątem zgodności z kryteriami kwalifikacji.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania do niniejszej analizy włączono 6 badań dotyczących użyteczności/QALY związanych ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny: Bjerklund 2012,¹⁷ Ismalia 2013,¹⁸ Walker 2013,¹⁹ Ragnarson Tennvall 2006,¹³ Guevara-Cuellar 2018²⁰ oraz Wu 2018.²¹

Diagram wg QUOROM¹⁵/PRISMA¹⁶ przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności/QALY związanych ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny, a także listę publikacji włączonych i wykluczonych z opracowania przedstawiono w aneksie 16.4.

W poniższej tabeli przedstawiono wartości QALY związane ze stosowaniem poszczególnych interwencji na podstawie włączonych do przeglądu analiz ekonomicznych.

Tab. 13. Wartości użyteczności wykorzystane we włączonych do przeglądu analizach ekonomicznych i skumulowane lata życia w pełnym zdrociu.

Publikacja	Porównanie	Źródło danych dt. użyteczności	Horyzont czasowy	Zysk QALY	Zysk LYG
Bjerklund 2012 ¹⁷	<ul style="list-style-type: none"> • alfa-bloker (tamsulosyna) • inhibitor 5-alfa reduktazy • uważna obserwacja (ang. <i>watchful waiting</i>) 	Baladi 1996, Cher 1997, Ackerman 2000	<ul style="list-style-type: none"> • 4 lata • dożywotni 	Tamsulosyna: <ul style="list-style-type: none"> • 4 lata - 3,29 QALY • dożywotni - 9,96 QALY 	brak danych
Ismaila 2013 ¹⁸	<ul style="list-style-type: none"> • tamsulosyna • duasteryd • tamsulosyna + duasteryd 	Baladi 1996, Ackerman 2000, Vera-Llonch 2008, Penson 2005	<ul style="list-style-type: none"> • 10 lat • dożywotni 	Tamsulosyna: <ul style="list-style-type: none"> • 10 lat - 6,92 QALY • dożywotni - 11,93 QALY 	brak danych
Walker 2006 ¹⁹	<ul style="list-style-type: none"> • tamsulosyna • tamsulosyna + duasteryd 	Baladi 1996, Ackerman 2000, Vera-Llonch 2008, Penson 2005	<ul style="list-style-type: none"> • 10 lat • 25 lat 	Tamsulosyna: <ul style="list-style-type: none"> • 10 lat - 7,318 QALY • 25 lat - 13,565 QALY 	brak danych
Ragnarson Tennvall 2006 ¹³	<ul style="list-style-type: none"> • doksazosyna • termoterapia mikrofalowa 	Trueman 1999	<ul style="list-style-type: none"> • 1 rok • 3 lata • 5 lat 	Doksazosyna: <ul style="list-style-type: none"> • 1 rok - 0,761 QALY (EQ-5D)/0,676 QALY (VAS) 	brak danych

Publikacja	Porównanie	Źródło danych dt. użyteczności	Horyzont czasowy	Zysk QALY	Zysk LYG
				<ul style="list-style-type: none"> • 3 lata - 2,216 QALY (EQ-5D)/1,968 QALY (VAS) • 5 lat - 3,578 QALY (EQ-5D)/3,176 QALY (VAS) 	
Guevara-Cuellar 2018	<ul style="list-style-type: none"> • finasteryd • duasteryd • alfuzosyna • terazosyna • tamsulosyna • doksazosyna • finasteryd + doksazosyna 	Tufts Medical Center, Ismaila 2013 ¹⁸	• 30 lat	Tamsulosyna: <ul style="list-style-type: none"> • 30 lat - 11,93 QALY Doksazosyna: <ul style="list-style-type: none"> • 30 lat - 11,74 QALY 	brak danych
Wu 2018	<ul style="list-style-type: none"> • tamsulosyna • tamsulosyna + duasteryd 	Baladi 1996, Cher 1997	• 4 lata	Tamsulosyna: <ul style="list-style-type: none"> • 4 lata - 2,93 QALY 	brak danych

QALY - liczba lat życia skorygowana jego jakością (ang. *quality-adjusted life year*); EQ-5D - EuroQol 5D; VAS - wizualna skala analogowa (ang. *visual analogue scale*); Baladi JF, Menon D, Otten N. An economic evaluation of finasteride for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoeconomics* 1996; 9: 443-54. Cher DJ, Miyamoto J, Lenert LA. Incorporating risk attitude into Markov-process decision models: importance for individual decision making. *Med Decis Making* 1997; 17: 340-50.

Ackerman SJ, Rein AL, Blute M et al. Cost effectiveness of microwave thermotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia: part I-methods. *Urology* 2000; 56: 972-80.

Vera-Llonch M, Brandenburg NA, Oster G. Cost-effectiveness of add-on therapy with pregabalin in patients with refractory partial epilepsy. *Epilepsy* 2008; 49: 431-7.

Penson DF, Ramsey S, Veenstra D et al. The cost-effectiveness of combined androgen blockade with bicalutamide and luteinizing hormone releasing

hormone agonist in men with metastatic prostate cancer. *J Urol* 2005; 174: 547-52.

Trueman P, Hood SC, Nayak USL, Mrazek MF. Prevalence of lower urinary tract symptoms and self-reported diagnosed "benign prostatic hyperplasia", and their effect on quality of life in a community-based survey of men in the UK. *BJU Int* 1999; 83: 410-5.

Tufts Medical Center. Analysis Registry. <http://health-economics.tuftsmedicalcenter.org/cear4/>.

12 Wyniki

Poniżej przedstawiono wyniki analizy minimalizacji kosztów dla sylodosyny w porównaniu z tamsulosyną i doksazosyną w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn.

[Redacted text]

12.1 Analiza podstawowa [Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

12.1.1 Perspektywa NFZ

[Redacted text]

Substancja czynna	Koszt za PDD, PLN	Liczba PDD	Roczny koszt, PLN
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

Komparator	BC	SA 1A	Zmiana % vs BC	SA 1B	Zmiana % vs BC
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

12.1.2 Perspektywa wspólna (NFZ i chorego)

[Redacted text]

Substancja czynna	Koszt za PDD, PLN	Liczba PDD	Roczny koszt, PLN
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

Komparator	BC	SA 1A	Zmiana % vs BC	SA 1B	Zmiana % vs BC

12.2 Analiza

12.2.1 Perspektywa NFZ

Substancja czynna	Koszt za PDD, PLN	Liczba PDD	Roczny koszt, PLN

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN

Komparator	BC	SA 1A	Zmiana % vs BC	SA 1B	Zmiana % vs BC

12.2.2 Perspektywa wspólna (NFZ i chorego)

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

Substancja czynna	Koszt za PDD, PLN	Liczba PDD	Roczny koszt, PLN
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Substancja czynna	Roczny koszt, PLN	Roczne obciążenia budżetowe SIL vs komparator, PLN
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Komparator	BC	SA 1A	Zmiana % vs BC	SA 1B	Zmiana % vs BC
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

12.3 Analiza progowa

Poniżej oszacowano cenę zbytu netto sylodosyny, przy której różnica pomiędzy kosztem stosowania sylodosyny a kosztem stosowania tamsulosyny/doksazosyny jest równa zero.

Analizę progową dla danego opakowania sylodosyny przeprowadzono przy uwzględnieniu 100% udziału w rynku tego opakowania. Z uwagi na testowanie w ramach analizy wrażliwości jedynie udziałów poszczególnych opakowań sylodosyny w rynku, wyniki analizy progowej dla analizy podstawowej są tożsame z wynikami dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości.

12.3.1 Perspektywa NFZ

[Redacted text block]

12.3.2 Perspektywa wspólna (NFZ i chorego)

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Porównanie	Cena progowa, PLN/opak.	Zmiana, %
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Porównanie	Cena progowa, PLN/opak.	Zmiana, %
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Syldosyna (Silodosin Recordati®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego
- analiza minimalizacji kosztów

Porównanie	Cena progowa, PLN/opak.	Zmiana, %

12.4 Oszacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych

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

Iloraz kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość (§ 5. ust. 6 pkt. 1 Rozporządzenia) w przypadku analizy podstawowej (QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D)

W analizie wrażliwości (QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy skali VAS) iloraz kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość w przypadku analizy

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY

Syldosyna (Silodosin Recordati®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego
 - analiza minimalizacji kosztów

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY

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

Iloraz kosztu stosowania tamsulosyny i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących tamsulosynę, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość (§ 5. ust. 6 pkt. 2 Rozporządzenia) w przypadku analizy podstawowej (QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D) wynosi 327,55 PLN/QALY z perspektywy NFZ (389,49 PLN/QALY z perspektywy wspólnej), natomiast w przypadku analizy wrażliwości (QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy skali VAS) – 368,73 PLN/QALY z perspektywy NFZ (438,46 PLN/QALY z perspektywy wspólnej).

Iloraz kosztu stosowania doksazosyny i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących doksazosynę, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość (§ 5. ust. 6 pkt. 2 Rozporządzenia) w przypadku analizy podstawowej (QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy kwestionariusza EQ-5D) wynosi 290,63 PLN/QALY z perspektywy NFZ (378,93 PLN/QALY z perspektywy wspólnej), natomiast w przypadku analizy wrażliwości (QALY na podstawie wartości użyteczności oszacowanych przy pomocy skali VAS) – 327,17 PLN/QALY z perspektywy NFZ (426,57 PLN/QALY z perspektywy wspólnej).

Tab. 34. Iloraz kosztu stosowania tamsulosyny/doksazosyny i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących tamsulosynę/doksazosynę – perspektywa NFZ.

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
Tamsulosyna			
Analiza podstawowa	0,761	249,26	327,55
Analiza wrażliwości	0,676	249,26	368,73
Doksazosyna			

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
Analiza podstawowa	0,761	221,17	290,63
Analiza wrażliwości	0,676	221,17	327,17

Tab. 35. Iloraz kosztu stosowania tamsulosyny/doksazosyny i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących tamsulosynę/doksazosynę – perspektywa w spólna.

Analiza	Zysk QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
Tamsulosyna			
Analiza podstawowa	0,761	296,40	389,49
Analiza wrażliwości	0,676	296,40	438,46
Doksazosyna			
Analiza podstawowa	0,761	288,36	378,93
Analiza wrażliwości	0,676	288,36	426,57

12.4.3 Kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika koszt/efekt dla technologii opcjonalnej

Kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik kosztów-użyteczności dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika kosztów-użyteczności dla technologii opcjonalnej przedstawiono poniżej.

Ze względu na fakt, że porównywane technologie wykazują porównywalną skuteczność, kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika koszt/efekt dla technologii opcjonalnej wymaga jedynie podania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w §5 ust. 3 rozporządzenia MZ, jest równa zero. Wynika to z faktu, że mianowniki współczynników, o których mowa w pkt 1 i 2 §5 ust. 6 rozporządzenia MZ są równe.

Kalkulację dla danego opakowania sylodosyny przeprowadzono przy uwzględnieniu 100% udziału w rynku tego opakowania. Z uwagi na testowanie w ramach analizy wrażliwości jedynie udziałów poszczególnych opakowań sylodosyny w rynku, wyniki kalkulacji dla analizy podstawowej są tożsame z wynikami dla poszczególnych scenariuszy analizy wrażliwości.

12.4.3.1 Perspektywa NFZ

[REDACTED]

12.4.3.2 Perspektywa wspólna (NFZ i chorego)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Porównanie	Cena progowa, PLN/opak.	Zmiana, %
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]

Porównanie	Cena progowa, PLN/opak.	Zmiana, %
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

13 Ograniczenia

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę kosztów stosowania sylodosyny (Silodosin Recordati®, ██████████) w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn, w porównaniu tamsulosyną i doksazosyną.

Za ograniczenie analizy może zostać uznane wykorzystanie jedynie danych kosztowych i przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów. Powyższe założenie jest uzasadnione brakiem dowodów klinicznych wskazujących na przewagę sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny w analizowanej populacji chorych.

Założenie o braku istotnych różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy sylodosyną, tamsulosyną i doksazosyną oraz ocena wyłącznie kosztów terapii jest założeniem upraszczającym analizy, ale uzasadnionym w kontekście zebranych dowodów.

Analizowane leki mają inny profil bezpieczeństwa podkreślany przez grona eksperckie (wytyczne *European Association of Urology* 2020,⁵ opinia ekspertów Polskiego Towarzystwa Urologicznego 2015²²), ale nie daje on wprost przesłanek do modelowania zdarzeń w kontekście zyskanych/utraconych lat życia w pełnym zdrowiu. Próby modelowania byłyby obciążone dużym błędem, szczególnie w kontekście istotności poszczególnych zdarzeń niepożądanych dla określonych grup wiekowych (min. hipotonia ortostatyczna czy wytrysk wsteczny dla chorych w wieku podeszłym). Tym samym w analizie przeprowadzono porównanie kosztów.

Analizę minimalizacji kosztów przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z: rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych. Przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym. Średnie koszty nabycia substancji czynnych oszacowano przy założeniu stosowania jednej tabletki dziennie (PDD, ang. *prescribed daily dose*).

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy. W analizie przyjęto 12 miesięczny horyzont czasowy.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją sylodosyny obejmują włączenie sylodosyny do istniejącej grupy limitowej 76.0 Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - blokujące receptory alfa-adrenergiczne. Koszt miesięcznej terapii sylodosyną ██████████

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Udział poszczególnych opakowań sylodosyny po wprowadzeniu finansowania przyjęto zgodnie z danymi Wnioskodawcy na podstawie sprzedaży w innych krajach: [redacted]

[redacted] Zgodnie z danymi Wnioskodawcy obecnie udział opakowania 4 mg wynosi [redacted]

[redacted] Po wprowadzeniu refundacji, zgodnie z danymi z innych krajów, spodziewany jest [redacted]

[redacted] Dodatkowo, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego zalecana dawka sylodosyny to jedna kapsułka 8 mg na dobę. Dawka 4 mg stosowana powinna być jedynie w przypadku pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (CLCR \geq 30 do <50 ml/min) jako dawka początkowa. Dawkę można zwiększyć do 8 mg raz na dobę po tygodniu leczenia, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

Koszty preparatów tamsulosyny i doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0 oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2020 r. Średnie koszty tamsulosyny i doksazosyny oszacowano przy uwzględnieniu udziału PDD poszczególnych opakowań leków na podstawie Uchwały Rady NFZ z dnia 19 grudnia 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2019 r. (dane na styczeń-wrzesień 2019).

W celu oszacowania ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych dla analizowanych opcji terapeutycznych, dane dotyczące skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanego ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej Ragnarson Tennvall 2006. Ze względu na założenie o braku istotnych różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy sylodosyną, tamsulosyną i doksazosyną w analizowanym wskazaniu, w szacunkach dotyczących ilorazu kosztu i efektu (patrz rozdz. 12.4) założono, że efekt w postaci QALY będzie taki sam dla wszystkich analizowanych 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. Ze względu na fakt, że porównywane technologie wykazują brak istotnych różnic w wynikach zdrowotnych, kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników koszt/efekt dla technologii opcjonalnych, wymaga jedynie podania ceny zbytu netto sylodosyny, przy której różnica kosztów sylodosyny i tamsulosyny/doksazosyny wynosi 0.

Ograniczenie analizy stanowi uwzględnienie średnich kosztów za PDD poszczególnych substancji czynnych. Zastosowane podejście jest jednak uzasadnione ze względu na stosowanie przez chorych różnych dawek substancji czynnych (w zależności od reakcji pacjenta na leczenie), a także umożliwia bardziej przejrzyste porównanie kosztów stosowanych terapii.

14 Dyskusja

Na podstawie wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej przyjęto założenie o braku zasadniczych różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy sylodosyną, tamsulosyną i doksazosyną w leczeniu chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Inny profil bezpieczeństwa leków nie daje przesłanek do modelowania zdarzeń w kontekście zyskanych/utraconych lat życia w pełnym zdrowiu. W związku z powyższym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. Mając na uwadze potencjalnie równą skuteczność leków oraz regulacje ustawowe, koszt stosowania sylodosyny powinien być dostosowany do kosztu tamsulosyny i doksazosyny.

Z uwagi na możliwe różnice w stosowanych dawkach leków w przypadku sylodosyny i doksazosyny średnie koszty nabycia substancji czynnych oszacowano przy założeniu stosowania jednej tabletki dziennie (PDD, ang. *prescribed daily dose*).

Zarówno [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Otrzymane wyniki mogą stanowić [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Nie odnaleziono opublikowanych analiz ekonomicznych dla sylodosyny w populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, a zatem nie jest możliwe omówienie potencjalnych różnic w zakresie wyników i założeń analiz.

15 Wnioski końcowe

W niniejszym opracowaniu przedstawiono analizę minimalizacji kosztów stosowania sylodosyny (Silodosin Recordati®, [REDACTED]) w porównaniu z tamsulosyną i doksazosyną zakładając finansowanie sylodosyny ze środków publicznych zgodnie z obowiązującą ustawą refundacyjną w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Otrzymane wyniki mogą [REDACTED]

16 Aneks

16.1 Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów tamsulosyny

Tab. 38. Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów tamsulosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0.

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
TAMSULOSYNA										
Adatam, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt.	5909990622726	17,99	18,89	24,17	24,17	ryczałt	3,2	20,97	3,95%
Adatam, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	90 szt.	5906414001501	53,99	56,69	66,86	66,86	ryczałt	9,6	57,26	3,63%
Apo-Tamis, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990045006	19,01	19,96	25,24	24,17	ryczałt	4,27	20,97	4,36%

Nazwa, postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Apo-Tamis, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	90 szt.	5909990900794	57,02	59,87	70,05	70,05	ryczałt	9,6	60,45	4,12%
Bazetham Retard, tabl. o przedł. uwalnianiu, 0,4 mg	90 szt.	5909990894642	54	56,7	66,87	66,87	ryczałt	9,6	57,27	0,09%
Bazetham Retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 0,4 mg	30 szt.	5909990894598	17,98	18,88	24,16	24,16	ryczałt	3,2	20,96	2,69%
Fokusin, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990573585	17,99	18,89	24,17	24,17	ryczałt	3,2	20,97	2,41%
Fokusin, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	90 szt. (9 blist.po 10 szt.)	5909990573592	55,47	58,24	68,41	68,41	ryczałt	9,6	58,81	4,39%
Omnice 0,4, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 0,4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990716418	19,12	20,08	25,36	24,17	ryczałt	4,39	20,97	3,12%
Omnice Ocas 0,4, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 0,4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990219070	19,44	20,41	25,69	24,17	ryczałt	4,72	20,97	19,80 %

Sylodosyna (Silodosin Recordati®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego
- analiza minimalizacji kosztów

Nazwa, postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Omsal 0,4 mg kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990586196	18,09	18,99	24,27	24,17	ryczałt	3,3	20,97	5,44%
Prostamnic, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990573257	18,9	19,85	25,13	24,17	ryczałt	4,16	20,97	9,01%
Ranlosin, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, 0,4 mg	30 szt.	5909990048007	19,06	20,01	25,29	24,17	ryczałt	4,32	20,97	8,56%
Ranlosin, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, 0,4 mg	90 szt.	5909991092184	53,99	56,69	66,86	66,86	ryczałt	9,6	57,26	5,46%
Symlosin SR, kaps. o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990044382	17,87	18,76	24,04	24,04	ryczałt	3,2	20,84	2,68%
Symlosin SR, kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	90 szt.	5909991136321	38,88	40,82	50,99	50,99	ryczałt	9,6	41,39	1,37%

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
TamisPras, tabl. o przedłużonym działaniu, 0,4 mg	30 szt.	5909990980451	19,07	20,02	25,3	24,17	ryczałt	4,33	20,97	7,16%
Tamoptim, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt.	5909990570386	14,33	15,05	20,34	20,34	ryczałt	3,2	17,14	0,01%
Tamoptim, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	60 szt.	5907626708400	28,65	30,08	38,25	38,25	ryczałt	6,4	31,85	0,00%
Tamoptim, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	90 szt.	5907626708417	42,98	45,13	55,3	55,3	ryczałt	9,6	45,7	0,00%
Tamsudil, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt.	5909997225937	11,29	11,85	17,13	17,13	ryczałt	3,2	13,93	0,03%
Tamsudil, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990565948	18,9	19,85	25,13	24,17	ryczałt	4,16	20,97	0,46%

Sylodosyna (Silodosin Recordati®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego
- analiza minimalizacji kosztów

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Tamsudil, kaps. twarde o zmodyfikowanym uwalnianiu, 0,4 mg	90 szt. (9 blist.po 10)	5909990565962	56,65	59,48	69,65	69,65	ryczałt	9,6	60,05	0,53%
Tamsugen 0,4 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt.	5909990570690	12,31	12,93	18,21	18,21	ryczałt	3,2	15,01	0,72%
Tanyz ERAS, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 0,4 mg	30 szt.	5909990847808	18,09	18,99	24,27	24,17	ryczałt	3,3	20,97	0,28%
Tanyz, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 0,4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990430895	18,58	19,51	24,78	24,17	ryczałt	3,81	20,97	0,40%
Uprox XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 0,4 mg	60 szt.	5909991191214	35,97	37,77	45,94	45,94	ryczałt	6,4	39,54	0,49%
Uprox XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 0,4 mg	90 szt.	5909991199081	53,97	56,67	66,84	66,84	ryczałt	9,6	57,24	0,44%
Uprox XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 0,4 mg	30 szt.	5909991191221	18,21	19,12	24,4	24,17	ryczałt	3,43	20,97	1,34%

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Uprox, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	90 szt.	5907587609235	53,97	56,67	66,84	66,84	ryczałt	9,6	57,24	1,17%
Uprox, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990566068	18,25	19,16	24,44	24,17	ryczałt	3,47	20,97	2,87%
Uprox, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	5909990566075	36,5	38,33	46,5	46,5	ryczałt	6,4	40,1	2,18%
Urostat 0,4 mg kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twar. kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt.	5909997226293	10,8	11,34	16,62	16,62	ryczałt	3,2	13,42	0,05%
Urostat 0,4 mg kapsułka o zmodyfikowanym uwalnianiu, twar. kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990566280	16,15	16,96	22,24	22,24	ryczałt	3,2	19,04	0,70%

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Urostat, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg	30 szt.	5909997216393	11,77	12,36	17,64	17,64	ryczałt	3,2	14,44	0,05%

16.2 Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów doksazosyny

Tab. 39. Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0.

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
DOKSAZOSYNA										
Doxazosin Aurovitas, tabletki, 2 mg	30 szt.	5909991305291	4,97	5,22	8,55	8,55	ryczałt	3,2	5,35	0,07%
Doxazosin Aurovitas, tabletki, 4 mg	30 szt.	5909991305420	9,94	10,44	15,72	15,72	ryczałt	3,2	12,52	0,20%
Adadox, tabletki, 2 mg	30 tabl.	5909990901890	5,67	5,95	9,28	9,28	ryczałt	3,2	6,08	0,17%
Adadox, tabletki, 4 mg	30 tabl.	5909990902255	11,34	11,91	17,19	17,19	ryczałt	3,2	13,99	1,05%
Adadox, tabletki, 4 mg	90 tabl.	5909990902293	34,02	35,72	45,89	45,89	ryczałt	9,6	36,29	0,44%

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Apo-Doxan 1, tabl., 1 mg	30 szt.	5909990969517	10,56	11,09	12,98	6,04	ryczałt	10,14	2,84	0,78%
Apo-Doxan 2, tabl., 2 mg	30 szt.	5909990969616	16,2	17,01	20,34	12,09	ryczałt	11,45	8,89	2,52%
Apo-Doxan 4, tabl., 4 mg	30 szt.	5909990969715	20,95	22	27,28	24,17	ryczałt	6,31	20,97	12,43%
Apo-Doxan 4, tabl., 4 mg	60 szt.	5909991271367	36,12	37,93	46,1	46,1	ryczałt	6,4	39,7	4,91%
Cardura XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	30 tabl.	5909990431410	19,66	20,64	25,92	24,17	ryczałt	4,95	20,97	18,60%
Cardura XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 8 mg	30 szt.	5909990431519	44,42	46,64	54,82	48,34	ryczałt	12,88	41,94	0,35%
Doxagen, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	30 szt. (3 blist, po 10 szt.)	5909990037957	18,14	19,05	24,33	24,17	ryczałt	3,36	20,97	0,13%
Doxalong / Doxar XL, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	30 szt.	5909990790951	19,12	20,08	25,36	24,17	ryczałt	4,39	20,97	0,41%
Doxalong / Doxar XL, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 4 mg	90 szt.	5909990884582	57,35	60,22	70,39	70,39	ryczałt	9,6	60,79	0,21%

Sylodosyna (Silodosin Recordati®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego
- analiza minimalizacji kosztów

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Doxanorm, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990854318	11,88	12,47	14,36	6,04	ryczałt	11,52	2,84	0,39%
Doxanorm, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990854417	14,95	15,7	19,03	12,09	ryczałt	10,14	8,89	1,85%
Doxanorm, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990854516	18,79	19,73	25,01	24,17	ryczałt	4,04	20,97	3,86%
Doxar, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990484911	12,85	13,49	15,38	6,04	ryczałt	12,54	2,84	1,25%
Doxar, tabl., 2 mg	28 szt.	5909991298043	5,35	5,62	8,76	8,76	ryczałt	3,2	5,56	1,07%
Doxar, tabl., 2 mg	28 szt.	5909991276492	5,18	5,44	8,58	8,58	ryczałt	3,2	5,38	0,59%
Doxar, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990485017	17,82	18,71	22,04	12,09	ryczałt	13,15	8,89	4,76%
Doxar, tabl., 4 mg	120 tabl.	5908289660289	62,64	65,77	77,83	77,83	ryczałt	12,8	65,03	1,49%
Doxar, tabl., 4 mg	28 szt.	5909991298050	10,69	11,22	16,25	16,25	ryczałt	3,2	13,05	1,67%
Doxar, tabl., 4 mg	28 szt.	5909991276508	10,37	10,89	15,92	15,92	ryczałt	3,2	12,72	1,22%
Doxar, tabletki, 4 mg	28 szt.	5909991376475	9,27	9,73	14,76	14,76	30%	4,43	10,33	0,05%
Doxar, tabletki, 4 mg	28 tabl.	5909991325626	9,72	10,21	15,24	15,24	30%	4,57	10,67	0,83%

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Doxar, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist, po 10 szt.)	5909990485116	18,47	19,39	24,67	24,17	ryczałt	3,7	20,97	13,76 %
Doxazosin Genoptim, tabletki, 1 mg	30 tabletek	5909991288679	2,6	2,73	4,62	4,62	ryczałt	3,2	1,42	0,01%
Doxazosin Genoptim, tabletki, 2 mg	30 tabletek	5909991288815	5,21	5,47	8,79	8,79	ryczałt	3,2	5,59	0,06%
Doxazosin Genoptim, tabletki, 4 mg	30 tabletek	5909991288945	10,37	10,89	16,17	16,17	ryczałt	3,2	12,97	0,17%
Doxazosin XR Genoptim, tabl. o przedł. uwalnianiu, 4 mg	30 szt.	5909990066797	9,89	10,38	15,66	15,66	ryczałt	3,2	12,46	0,00%
Doxonex, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist, po 10 szt.)	5909991149611	13,92	14,62	17,95	12,09	ryczałt	9,06	8,89	0,65%
Doxonex, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist, po 10 szt.)	5909991149710	21,48	22,55	27,83	24,17	ryczałt	6,86	20,97	0,58%
Doxorion, tabletki, 2 mg	30 szt.	5909991320737	5,67	5,95	9,28	9,28	ryczałt	3,2	6,08	0,00%
Doxorion, tabletki, 4 mg	30 szt.	5909991320751	11,34	11,91	17,19	17,19	ryczałt	3,2	13,99	0,00%
Dozox, tabl., 4 mg	30 tabl.	5901720140005	18,36	19,28	24,56	24,17	ryczałt	3,59	20,97	2,39%
Dozox, tabl., 4 mg	90 tabl.	5901720140012	54,43	57,15	67,32	67,32	ryczałt	9,6	57,72	1,89%

Sylodosyna (Silodosin Recordati®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego
- analiza minimalizacji kosztów

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Kamiren, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990491315	13,93	14,63	17,96	12,09	ryczałt	9,07	8,89	0,35%
Kamiren, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990491414	19,66	20,64	25,92	24,17	ryczałt	4,95	20,97	0,52%
Kamiren XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990022571	19,66	20,64	25,92	24,17	ryczałt	4,95	20,97	5,00%
Kamiren XL, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 4 mg	60 szt.	5909991013820	38,02	39,92	48,09	48,09	ryczałt	6,4	41,69	0,30%
Zoxon 1, tabl., 1 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)	5909990903320	10,8	11,34	13,23	6,04	ryczałt	10,39	2,84	0,37%
Zoxon 2, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990903429	16,65	17,48	20,82	12,09	ryczałt	11,93	8,89	2,11%
Zoxon 4, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990903511	18,36	19,28	24,56	24,17	ryczałt	3,59	20,97	6,66%

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty NFZ, PLN	Udział PDD, %
Zoxon 4, tabl., 4 mg	90 szt. (9 blist, po 10 szt.)	5909990080267	59,71	62,7	72,87	72,51	ryczałt	9,96	62,91	3,84%

16.3 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących stosowania sylodosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego przedstawiono w poniższych tabelach, odpowiednio dla systemu baz danych MEDLINE (PubMed), EMBASE (Elsevier), *The Cochrane Library* oraz *the Centre for Reviews and Dissemination*. Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii, w oparciu o filtry proponowane przez *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*.¹⁴ Elektroniczne systemy baz danych były przeszukiwane z datą odcięcia 02.06.2020 r. Wyszukiwanie prowadzone było niezależnie przez dwie osoby (██████████).

W strategii wyszukiwania nie wprowadzono ograniczeń dotyczących jednostki chorobowej ani języka publikacji.

Poniżej przedstawiono strategię wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach MEDLINE, EMBASE, *the Cochrane Library* oraz *the Centre for Reviews and Dissemination* oraz schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla sylodosyny (diagram QUOROM¹⁵/PRISMA¹⁶).

Tab. 40. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 02.06.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	Costs and cost analysis [MH]	235 597
#2	Cost allocation [MH]	2 004
#3	Cost-benefit analysis [MH]	80 637
#4	Cost control [MH]	33 032
#5	Cost savings [MH]	11 776
#6	Cost of illness [MH]	26 979
#7	Cost sharing [MH]	4 452
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	235 597
#9	silodosin[nm]	273
#10	silodosin[tw]	414
#11	Rapaflo[tw] OR Silodyz[tw] OR Rapilif[tw] OR Silodal[tw] OR Urief[tw] OR Urorec[tw]	9
#12	#9 OR #10 OR #11	414
#13	#8 AND #12	0

Tab. 41. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla syldosyny w systemie bazy EMBASE (Elsevier); dane na dzień 02.06.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'cost benefit analysis'/exp	83 735
#2	'cost effectiveness analysis'/exp	150 327
#3	'cost of illness'/exp	18 956
#4	'cost control'/exp	67 897
#5	'cost minimization analysis'/exp	3 480
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	293 862
#7	'silodosin'/exp	1 008
#8	silodosin	1 030
#9	rapaflo OR silodyx OR rapilif OR silodal OR urief OR urorec	61
#10	#7 OR #8 OR #9	1 030
#11	#6 AND #10	14

Tab. 42. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla syldosyny w systemie bazy the Cochrane Library; dane na dzień 02.06.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor: [Costs and cost analysis] explode all trees	10 275
#2	MeSH descriptor: [Cost allocation] explode all trees	3
#3	MeSH descriptor: [Cost-benefit analysis] explode all trees	6 799
#4	MeSH descriptor: [Cost control] explode all trees	575
#5	MeSH descriptor: [Cost savings] explode all trees	422
#6	MeSH descriptor: [Cost of illness] explode all trees	803
#7	MeSH descriptor: [Cost sharing] explode all trees	36
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	10 275
#9	silodosin	246
#10	rapaflo OR silodyx OR rapilif OR silodal OR urief OR urorec	8
#11	#9 OR #10	247
#12	#8 AND #11	0

Tab. 43. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla syldosyny w systemie bazy the Centre for Reviews and Dissemination; dane na dzień 02.06.2020 r.

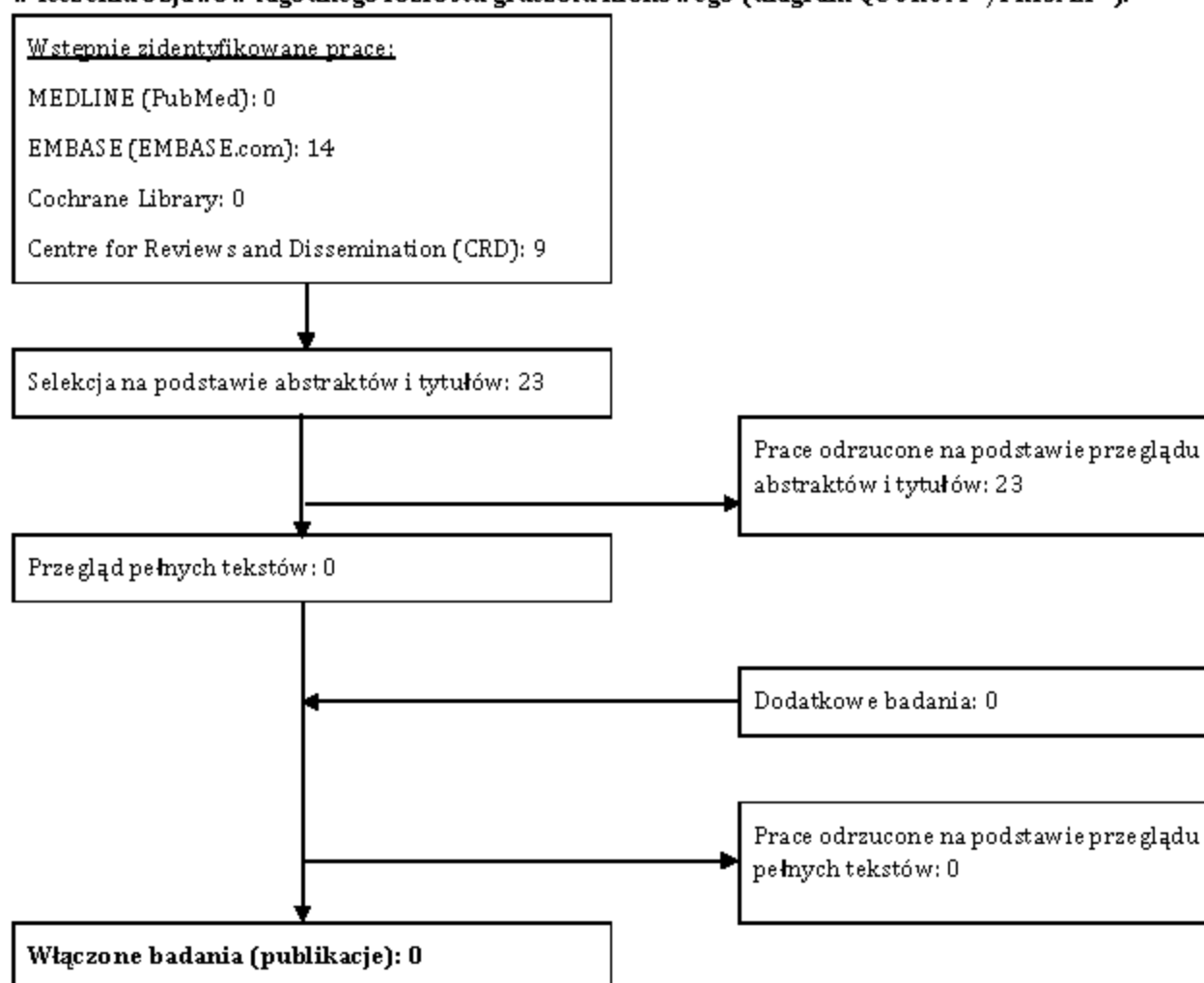
Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	(silodosin)	9
#2	(rapaflo OR silodyx OR rapilif OR silodal OR urief OR urorec)	1

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#3	#1 OR #2	9

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla sylodosyny w populacji chorych z objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Diagram wg QUOROM¹⁵/PRISMA,¹⁶ przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji publikacji, przedstawiono na poniższym rysunku.

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla sylodosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (diagram QUOROM¹⁵/PRISMA¹⁶).



16.4 Przegląd systematyczny wartości użyteczności

Celem przeglądu systematycznego literatury była identyfikacja wartości użyteczności oraz określenie skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny.

Włączono badania opublikowane pełnotekstowo od 2005 roku w języku polskim, angielskim, niemieckim lub francuskim, w których podano wartości użyteczności lub skumulowany zysk lat życia w pełnym zdrowiu związane ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Strategie wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności przedstawiono w poniższych tabelach, odpowiednio dla systemu baz danych MEDLINE (PubMed), EMBASE (Elsevier) oraz *The Cochrane Library*. Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii.

Elektroniczne systemy baz danych były przeszukiwane z datą odcięcia 02.06.2020 r. (wyszukiwanie analiz ekonomicznych, w których określono wartości użyteczności lub skumulowany zysk lat życia w pełnym zdrowiu związane ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny oraz wyszukiwanie badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory α 1-adrenergiczne). Wyszukiwanie prowadzone było niezależnie przez dwie osoby (██████████).

Poniżej przedstawiono strategię wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności i skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem syldosyny, tamsulosyny lub doksazosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego w bazach MEDLINE, EMBASE i *the Cochrane Library*, schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań (diagram QUOROM¹⁵/PRISMA¹⁶) oraz spis badań włączonych i wykluczonych z analizy.

Tab. 44. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla syldosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 02.06.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	Costs and cost analysis [MH]	235 597
#2	Cost allocation [MH]	2 004
#3	Cost-benefit analysis [MH]	80 637
#4	Cost control [MH]	33 032
#5	Cost savings [MH]	11 776
#6	Cost of illness [MH]	26 979
#7	Cost sharing [MH]	4 452
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	235 597
#9	silodosin[nm]	273

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#10	silodosin[tw]	414
#11	Rapaflo[tw] OR Silodyx[tw] OR Rapilif[tw] OR Silodal[tw] OR Urief[tw] OR Urorec[tw]	9
#12	#9 OR #10 OR #11	414
#13	#8 AND #12	0
#14	tamsulosin[nm]	1 249
#15	tamsulosin[tw]	1 923
#16	Flomax[tw] OR Omnic[tw]	66
#17	#14 OR #15 OR #16	1 948
#18	#8 AND #17	34
#19	doxazosin[nm]	1 279
#20	doxazosin[tw]	1 784
#21	Cardura[tw] OR Carduran[tw]	45
#22	#19 OR #20 OR #21	1 792
#23	#8 AND #22	18
#24	#13 OR #18 OR #23	48

Tab. 45. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla syldosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy EMBASE (Elsevier); dane na dzień 02.06.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'cost benefit analysis'/exp	83 735
#2	'cost effectiveness analysis'/exp	150 327
#3	'cost of illness'/exp	18 956
#4	'cost control'/exp	67 897
#5	'cost minimization analysis'/exp	3 480
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	293 862
#7	'silodosin'/exp	1 008
#8	silodosin	1 030
#9	rapaflo OR silodyx OR rapilif OR silodal OR urief OR urorec	61
#10	#7 OR #8 OR #9	1 030
#11	#6 AND #10	14
#12	'tamsulosin'/exp	6 156
#13	tamsulosin	6 346
#14	Flomax OR Omnic	446

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#15	#12 OR #13 OR #14	6 382
#16	#6 AND #15	158
#17	'doxazosin'/exp	7 189
#18	doxazosin	7 575
#19	cardura OR carduran	461
#20	#17 OR #18 OR #19	7 589
#21	#6 AND #20	213
#22	#11 OR #16 OR #21	317

Tab. 46. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy *the Cochrane Library*; dane na dzień 02.06.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor: [Costs and cost analysis] explode all trees	10 275
#2	MeSH descriptor: [Cost allocation] explode all trees	3
#3	MeSH descriptor: [Cost-benefit analysis] explode all trees	6 799
#4	MeSH descriptor: [Cost control] explode all trees	575
#5	MeSH descriptor: [Cost savings] explode all trees	422
#6	MeSH descriptor: [Cost of illness] explode all trees	803
#7	MeSH descriptor: [Cost sharing] explode all trees	36
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	10 275
#9	silodosin	246
#10	rapaflo OR silodyx OR rapilif OR silodal OR urief OR urorec	8
#11	#9 OR #10	247
#12	#8 AND #11	0
#13	MeSH descriptor: [tamsulosin] explode all trees	499
#14	tamsulosin	1 332
#15	Flomax OR Omnic	35
#16	#13 OR #14 OR #15	1 336
#17	#8 AND #16	5
#18	MeSH descriptor: [Doxazosin] explode all trees	368
#19	doxazosin*	783
#20	Cardura or Carduran	21
#21	#18 OR #19 OR #20	787
#22	#8 AND #21	1

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#23	#12 OR #17 OR #22	6
#24	#23 in Trials	6

Tab. 47. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych oraz badań dotyczących wartości użyteczności dla syldosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy *the Centre for Reviews and Dissemination*; dane na dzień 02.06.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	(silodosin)	9
#2	(rapaflo OR silodyx OR rapilif OR silodal OR urief OR urorec)	1
#3	#1 OR #2	9
#4	tamsulosin	38
#5	Flomax OR Omnic	0
#6	#4 OR #5	38
#7	MeSH DESCRIPTOR Doxazosin EXPLODE ALL TREES	7
#8	doxazosin	28
#9	Cardura or Carduran	0
#10	#7 OR #8 OR #9	28
#11	#3 OR #6 OR #10	62

Tab. 48. Strategia wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory α 1-adrenergiczne w łagodnym rozroście gruczołu krokowego w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 02.06.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	prostatic hyperplasia[mh]	21 789
#2	hyperplasia[tw]	119 186
#3	hypertrophy[tw]	102 021
#4	adenoma*[tw]	115 180
#5	Prostat*[tw]	235 221
#6	#2 OR #3 OR #4	315 762
#7	#5 AND #6	30 679
#8	#1 OR #7	30 679
#9	utility[TIAB] OR disutility[TIAB] OR EQ5D[TIAB] OR SF36[TIAB] OR QALY[TIAB]	230 430
#10	#8 AND #9	384
#11	Adrenergic alpha-1 Receptor Antagonists[mh]	2 341

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#12	alpha-1[tw] OR „alpha 1”[tw] OR alpha1[tw] OR α-1[tw] OR „α 1”[tw] OR α1[tw]	83 099
#13	Antagonist[tw] OR Antagonists[tw] OR „Blocking Agent”[tw] OR „Blocking Agents”[tw] OR Blocker[tw] OR Blockers[tw]	1 027 732
#14	#12 AND #13	18 144
#15	#11 OR #14	18 144
#16	#10 AND #15	18

Tab. 49. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory α1-adrenergiczne w łagodnym rozroście gruczołu krokowego w systemie bazy EMBASE (Elsevier); dane na dzień 02.06.2020 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'prostate hypertrophy'/exp	38 084
#2	('prostate'/exp OR prostate) AND ('hypertrophy'/exp OR hypertrophy)	39 809
#3	prostat*	377 517
#4	hyperplasia OR hypertrophy	330 319
#5	#3 AND #4	44 325
#6	#1 OR #2 OR #5	44 865
#7	utility:ab,ti OR disutility:ab,ti OR eq5d:ab,ti OR sf36:ab,ti OR qaly:ab,ti	292 191
#8	#6 AND #7	540
#9	'alpha 1 adrenergic receptor blocking agent'/exp	135 274
#10	'alpha 1' OR alpha1 OR 'α 1' OR α1 OR 'alpha-1' OR 'α-1'	85 886
#11	antagonist OR antagonists OR 'blocking agent' OR 'blocking agents' OR blocker OR blockers	819 481
#12	#10 AND #11	12 019
#13	#9 OR #12	139 405
#14	#8 AND #13	65

Tab. 50. Strategia wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory α1-adrenergiczne w łagodnym rozroście gruczołu krokowego w systemie bazy the Cochrane Library do dnia 02.06.2020 r.

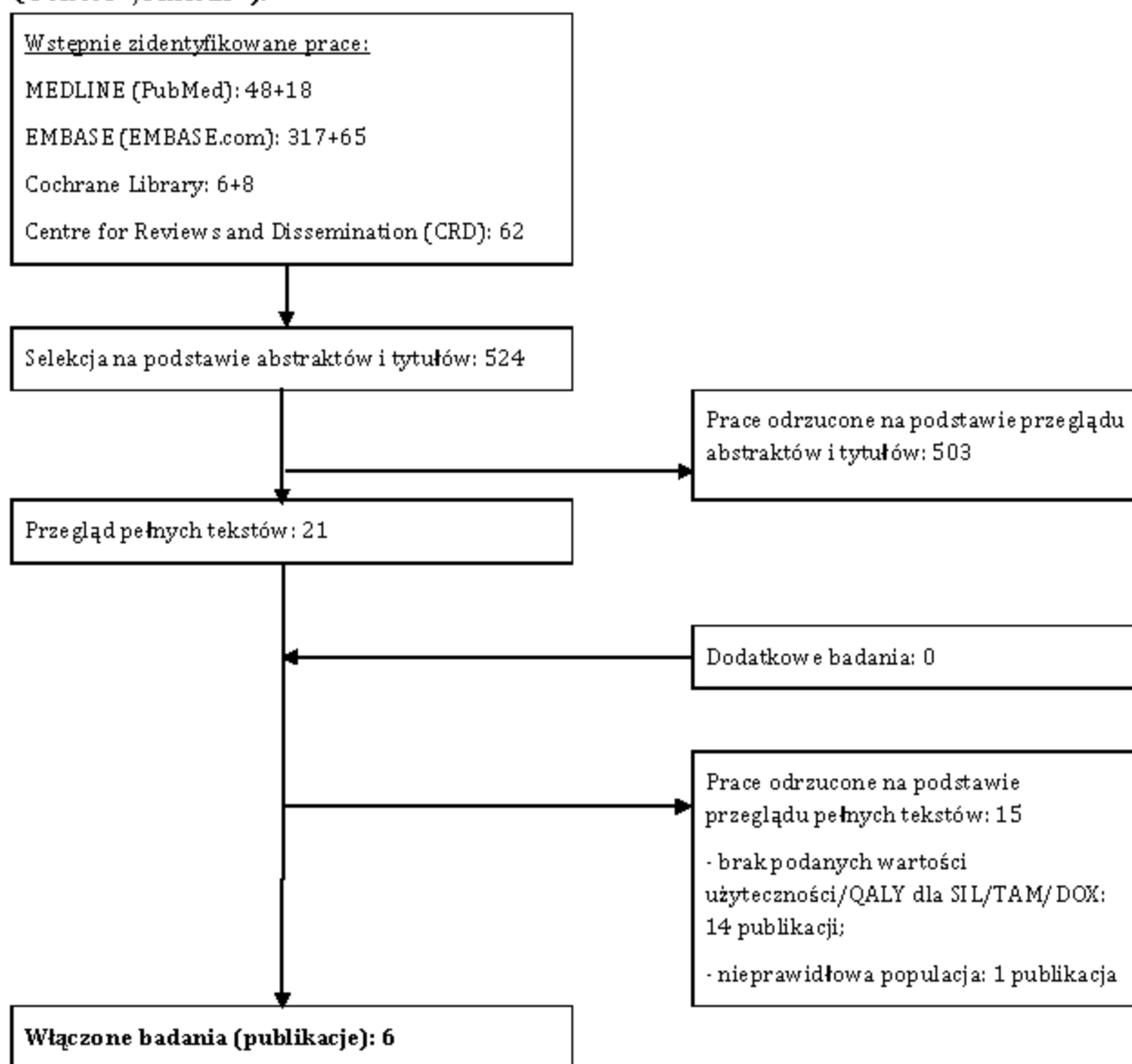
Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Hyperplasia] explode all trees	1 740
#2	hyperplasia or hypertrophy	10 779
#3	prostat*	23 134

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#4	#2 AND #3	3 770
#5	#1 OR #4	3 770
#6	utility or disutility or eq5d or sf36 or qaly	18 163
#7	#5 and #6	47
#8	MeSH descriptor: [Receptors, Adrenergic, alpha-1] explode all trees	37
#9	'alpha 1' or alpha1 or 'α 1' or α1 or 'alpha-1' or 'α-1'	38 889
#10	antagonist or antagonists or 'blocking agent' or 'blocking agents' or blocker or blockers	65 943
#11	#9 and #10	5 799
#12	#8 OR #11	5 807
#13	#7 AND #12	8
#14	#13 in Cochrane Reviews	2
#15	#13 in Trials	6

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 4 publikacje (patrz tabela poniżej).

Diagram wg QUOROM¹⁵/PRISMA,¹⁶ przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji publikacji, przedstawiono na poniższym rysunku.

Ryc. 2. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory α 1-adrenergiczne oraz analiz ekonomicznych dla syldosyny, tamsulozyny i doksazosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (diagram QUOROM¹⁵/PRISMA¹⁶).



Tab. 51. Badania włączone do przeglądu systematycznego badań dotyczących wartości użyteczności i skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1	Bjerklund 2012	Bjerklund Johansen TE, Baker TM, Black LK. Cost-effectiveness of combination therapy for treatment of benign prostatic hyperplasia: a model based on the findings of the Combination of Avodart and Tamsulosin trial. <i>BJU Int.</i> 2012 Mar;109(5):731-8.
2	Ismaila 2013	Ismaila A, Walker A, Sayani A, Laroche B, Nickel JC, Posnett J, Su Z. Cost-effectiveness of dutasteride-tamsulosin combination therapy for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: A Canadian model based on the CombAT trial. <i>Can Urol Assoc J.</i> 2013 May-Jun;7(5-6):E393-401.
3	Ragnarson Tennvall 2006	Ragnarson Tennvall G, Hjelmgren J, Malmberg L. Under what conditions is feedback microwave thermotherapy (ProstaLund Feedback Treatment) cost-effective in comparison with alpha-blockade in the treatment of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms? <i>Scand J Urol Nephrol.</i> 2006;40(6):495-505.
4	Walker 2013	Walker A, Doyle S, Posnett J, Hunjan M. Cost-effectiveness of single-dose tamsulosin and dutasteride combination therapy compared with tamsulosin monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia in the UK. <i>BJU Int.</i> 2013 Sep;112(5):638-46.
5	Guevara- Cuellar 2018	Guevara-Cuellar CA, Parody-Rúa E, Garcia-Perdomo HA, Arenas-Duque A. Cost-Effectiveness of Combination Therapy Versus Monotherapy in Benign Prostatic Hyperplasia: A Colombian Experience. <i>Value Health Reg Issues.</i> 2018 Dec;17:174-182.
6	Wu 2018	Wu DB, Yee CH, Ng CF, Lee SWH, Chaiyakunapruk N, Chang YS, Lee KKC. Economic Evaluation of Combination Therapy Versus Monotherapy for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in Hong Kong. <i>Front Pharmacol.</i> 2018 Oct 16;9:1078.

Tab. 52. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego badań dotyczących wartości użyteczności i skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny.

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
1	Bahia LR, Araujo DV, Pepe C, Trindade M, Camargo CM, Javaroni V. Cost-effectiveness analysis of medical treatment of benign prostatic hyperplasia in the Brazilian public health system. <i>Int Braz J Urol.</i> 2012 Sep-Oct;38(5):595-605.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
2	Bhardwaj J, Goldstraw M, Tzortzis S, Kirby R. Finasteride and doxazosin alone or in combination for the treatment of benign prostatic hyperplasia. <i>Expert Opin Pharmacother.</i> 2007 Jun;8(9):1337-44.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
3	Crivellaro S, Sofer L, Halgrimson WR, Dobbs RW, Serafini P. Optimized Clinical Decision-making: A Configurable Markov Model for Benign Prostatic Hyperplasia Treatment. <i>Urology</i> . 2019;132:183-188.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
4	DiSantostefano RL, Biddle AK, Lavelle JP. An evaluation of the economic costs and patient-related consequences of treatments for benign prostatic hyperplasia. <i>BJU Int</i> . 2006 May;97(5):1007-16.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
5	Geitona M, Karabela P, Katsoulis IA, Kousoulakou H, Lyberopoulou E, Bitros E, Xaplanteris L, Papanicolaou S. Dutasteride plus tamsulosin fixed-dose combination first-line therapy versus tamsulosin monotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a budget impact analysis in the Greek healthcare setting. <i>BMC Urol</i> . 2014 Sep 26;14:78.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
6	Johansen TE, Istad JA. Long-term cost analysis of treatment options for benign prostatic hyperplasia in Norway. <i>Scand J Urol Nephrol</i> . 2007;41(2):124-31.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
7	Naslund MJ, Carlson AM, Williams MJ. A cost comparison of medical management and transurethral needle ablation for treatment of benign prostatic hyperplasia during a 5-year period. <i>J Urol</i> . 2005 Jun;173(6):2090-3.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
8	Nazir J, Heemstra L, van Engen A, Hakimi Z, Ivanescu C. Cost-effectiveness of a fixed-dose combination of solifenacin and oral controlled adsorption system formulation of tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. <i>BMC Urol</i> . 2015 May 9;15:41.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
9	Nickel JC. BPH: costs and treatment outcomes. <i>Am J Manag Care</i> . 2006 Apr;12(5 Suppl):S141-8.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
10	Nickel JC. The economics of medical therapy for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. <i>Curr Urol Rep</i> . 2006 Jul;7(4):282-7.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
11	Nickel JC. The economics of medical therapy for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. <i>Current Prostate Reports</i> 2006 4:3 (132-137).	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
12	Shabataev V., Allahwala A., Elterman D.S. Cost-effectiveness of Medical Versus Surgical Therapy for BPH. <i>Current Bladder Dysfunction Reports</i> 2019 14:1 (13-17).	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
13	Taub DA, Wei JT. The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. <i>Curr Urol Rep</i> . 2006 Jul;7(4):272-81.	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX
14	Taub DA, Wei JT. The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. <i>Current Prostate Reports</i> 2006 4:2 (81-90).	Brak podanych wartości użyteczności/QALY dla SIL/TAM/DOX

Nr	Publikacja	Przyczyna odrzucenia
15	Verheggen BG, Lee R, Lieu On MM, Treur MJ, Botteman MF, Kaplan SA, Trocio JN. Estimating the quality-of-life impact and cost-effectiveness of alpha-blocker and anti-muscarinic combination treatment in men with lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia and overactive bladder. J Med Econ. 2012;15(3):586-600.	Nieprawidłowa populacja (objawy ze strony górnych dróg moczowych związane z BPH i zespół pęcherza nadreaktywnego)

16.5 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ

Analiza ekonomiczna		Rozdział	Komentarz
1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
	a) analizę podstawową,	12	tak
	b) analizę wrażliwości,	10.2, 12.4	tak
	c) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż w skazana we wniosku?	11.1 i 16.3	tak
2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
	zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	12.4	tak
	oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	12.4	tak
	oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	12.4	tak
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	-	nie dotyczy
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 10b.	-	nie dotyczy
	oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości progu,	-	nie dotyczy

Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	10.4	tak
wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	10.4	tak
dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	-	dołączony
3 Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	12	tak
4 Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	12.3	tak
5 Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w pkt. 2 zawierają następujące warianty:		
██	████████	tak
██	████████	tak
6 Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera:		
oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia,	12.4	tak

Analiza ekonomiczna		Rozdział	Komentarz
	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;	12.4	tak
	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?	12.4	tak
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?	9	nie dotyczy
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?	11.2, 16.4	tak
9	Czy analiza wrażliwości zawiera:		
	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań,	10.2	tak
	uzasadnienie zakresów zmienności,	10.2	tak
	oszacowanie przy założeniu wartości, stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	10.2	tak
10	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach:		
	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	12.1.1, 12.2.1, 12.3.1, 12.4	tak
	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	12.1.2, 12.2.2, 12.3.2, 12.4	tak
11	Czy oszacowania z pkt. 10a-d dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	8	tak

Analiza ekonomiczna		Rozdział	Komentarz
12	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności, zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci diagramu?	16.3 i 16.4	tak
	Ogólne adnotacje		
13	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	tak

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy minimalizacji kosztów.	11
Tab. 2. Analiza skuteczności SIL vs TAM – zestawienie wyników.	13
Tab. 3. Analiza bezpieczeństwa SIL vs TAM – zestawienie wyników.	15
.....	17
.....	19
.....	24
.....	25
Tab. 8. Koszt sylodosyny za PDD.	26
Tab. 9. Średni koszt tamsulosyny za PDD.	26
Tab. 10. Średni koszt doksazosyny za PDD.	27
Tab. 11. Opis scenariuszy wrażliwości rozpatrywanych w ramach analizy minimalizacji kosztów (wartości zmienionych parametrów i źródła).	29
Tab. 12. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.	33
Tab. 13. Wartości użyteczności wykorzystane we włączonych do przeglądu analizach ekonomicznych i skumulowane lata życia w pełnym zdrowiu.	38
.....	41
.....	41
.....	42
.....	42
.....	42
.....	43
.....	43
.....	43
.....	43
.....	44
.....	44
.....	44
.....	46
.....	46
.....	48
.....	48

.....	49
.....	49
.....	49
.....	50
Tab. 34. Iloraz kosztu stosowania tamsulosyny/doksazosyny i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących tamsulosynę/doksazosynę – perspektywa NFZ.....	50
Tab. 35. Iloraz kosztu stosowania tamsulosyny/doksazosyny i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących tamsulosynę/doksazosynę – perspektywa wspólna.....	51
.....	52
.....	53
Tab. 38. Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów tamsulosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0.....	59
Tab. 39. Koszty jednostkowe oraz udziały PDD preparatów doksazosyny dostępnych w ramach grupy limitowej 76.0.....	65
Tab. 40. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 02.06.2020 r.....	71
Tab. 41. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy EMBASE (Elsevier); dane na dzień 02.06.2020 r.....	72
Tab. 42. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> ; dane na dzień 02.06.2020 r.....	72
Tab. 43. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny w systemie bazy <i>the Centre for Reviews and Dissemination</i> ; dane na dzień 02.06.2020 r.....	72
Tab. 44. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 02.06.2020 r.....	74
Tab. 45. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy EMBASE (Elsevier); dane na dzień 02.06.2020 r.....	75
Tab. 46. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> ; dane na dzień 02.06.2020 r.....	76
Tab. 47. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych oraz badań dotyczących wartości użyteczności dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w systemie bazy <i>the Centre for Reviews and Dissemination</i> ; dane na dzień 02.06.2020 r.....	77
Tab. 48. Strategia wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory α 1-adrenergiczne w łagodnym rozroście gruczołu krokowego w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 02.06.2020 r.....	77
Tab. 49. Strategia wyszukiwania publikacji dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory α 1-adrenergiczne w łagodnym rozroście gruczołu krokowego w systemie bazy EMBASE (Elsevier); dane na dzień 02.06.2020 r.....	78
Tab. 50. Strategia wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory α 1-adrenergiczne w łagodnym rozroście gruczołu krokowego w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> do dnia 02.06.2020 r.....	78

Tab. 51. Badania włączone do przeglądu systematycznego badań dotyczących wartości użyteczności i skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny.....	81
Tab. 52. Badania wykluczone z przeglądu systematycznego badań dotyczących wartości użyteczności i skumulowanego zysku lat życia w pełnym zdrowiu związanych ze stosowaniem sylodosyny, tamsulosyny lub doksazosyny.....	81

Spis ilustracji

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla sylodosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (diagram QUOROM ¹⁵ /PRISMA ¹⁶).....	73
Ryc. 2. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących wartości użyteczności dla leków blokujących receptory α 1-adrenergiczne oraz analiz ekonomicznych dla sylodosyny, tamsulosyny i doksazosyny w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (diagram QUOROM ¹⁵ /PRISMA ¹⁶).....	80

Piśmiennictwo

¹ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2020 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-20-grudnia-2019-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2020-r> [dostęp 02.06.2020 r.]

² Uchwała Rady NFZ z dnia 19 grudnia 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2019 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-rr-362019iii,6520.html> [dostęp 03.06.2020 r.]

³ ██████████ Syldosyna (Silodosin Recordati®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Analiza kliniczna. Warszawa, czerwiec 2020.

⁴ ██████████ Syldosyna (Silodosin Recordati®) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, czerwiec 2020.

⁵ S. Gravas (Chair), J.N. Cornu, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, C. Mamoulakis, M. Rieken, M.J. Speakman, K.A.O. Tikkinen, Guidelines Associates: M. Karavitakis, I. Kyriazis, S. Malde, V. Sakalis, R. Umbach. Management of Non-neurogenic Male LUTS. European Association of Urology 2020. <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/#5> [dostęp 03.06.2020 r.]

⁶ Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2004 Dec;64(6):1081-8.

⁷ Morgia G. Does the use of silodosin to treat benign prostatic hyperplasia really offer something new? *Eur Urol*. 2011 Mar;59(3):353-5.

⁸ Chapple CR, Montorsi F, Tammela TL, Wirth M, Koldewijn E, Fernández Fernández E; European Silodosin Study Group. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical trial performed in Europe. *Eur Urol*. 2011 Mar;59(3):342-52.

⁹ 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. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> [dostęp 03.06.2020 r.]

¹⁰ Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 18 września 2019 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2020 r. <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20190001778/O/D20191778.pdf> [dostęp 01.06.2020 r.]

¹¹ 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.

¹² Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, 2016.

¹³ Ragnarson Tennvall G, Hjelmgren J, Malmberg L. Under what conditions is feedback microwave thermotherapy (ProstaLund Feedback Treatment) cost-effective in comparison with alpha-blockade in the treatment of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms? *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40(6):495-505.

¹⁴ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Search filters. <https://www.sign.ac.uk/search-filters.html> [dostęp 03.06.2020 r.].

¹⁵ 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.

¹⁶ Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine* 2009; 6(7): e1000097.

¹⁷ Bjerklund Johansen TE, Baker TM, Black LK. Cost-effectiveness of combination therapy for treatment of benign prostatic hyperplasia: a model based on the findings of the Combination of Avodart and Tamsulosin trial. *BJU Int.* 2012 Mar;109(5):731-8.

¹⁸ Ismaila A, Walker A, Sayani A, Laroche B, Nickel JC, Posnett J, Su Z. Cost-effectiveness of dutasteride-tamsulosin combination therapy for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: A Canadian model based on the CombAT trial. *Can Urol Assoc J.* 2013 May-Jun;7(5-6):E393-401.

¹⁹ Walker A, Doyle S, Posnett J, Hunjan M. Cost-effectiveness of single-dose tamsulosin and dutasteride combination therapy compared with tamsulosin monotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia in the UK. *BJU Int.* 2013 Sep;112(5):638-46.

²⁰ Guevara-Cuellar CA, Parody-Rúa E, Garcia-Perdomo HA, Arenas-Duque A. Cost-Effectiveness of Combination Therapy Versus Monotherapy in Benign Prostatic Hyperplasia: A Colombian Experience. *Value Health Reg Issues.* 2018 Dec;17:174-182.

²¹ Wu DB, Yee CH, Ng CF, Lee SWH, Chaiyakunapruk N, Chang YS, Lee KKC. Economic Evaluation of Combination Therapy Versus Monotherapy for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia in Hong Kong. *Front Pharmacol.* 2018 Oct 16;9:1078.

²² Borkowski A, Borówka A, Sikorski A, Sosnowski M, Wolski Z. Zastosowanie sylodosyny do leczenia dolegliwości i objawów ze strony dolnych dróg moczowych u chorych na łagodny rozrost stercza. *Przegląd Urologiczny* 2015/2 (90). <http://www.przeglad-urologiczny.pl/arttykul.php?2774> [dostęp 03.06.2020 r.]