



IGNORANTIA NOCET

# Betmiga<sup>®</sup> (mirabegron) w II linii farmakologicznego leczenia objawów zespołu pęcherza nadreaktywnego u dorosłych chorych, uprzednio leczonych lekami antymuskarynowymi

Analiza ekonomiczna  
Wersja 1.1

**Wykonawca:**

MAHTA Sp. z o.o.  
ul. Rejtana 17/5  
02 - 516 Warszawa  
Tel. 22 542 41 54  
E-mail: [biuro@mahta.pl](mailto:biuro@mahta.pl)

**Przygotowano dla:**

Astellas Pharma Sp. z o.o.

Warszawa, 3 października 2014 r.

Osoby do kontaktu:

**Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
[cezary.pruszko@mahta.pl](mailto:cezary.pruszko@mahta.pl)

**Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
[michal.jachimowicz@mahta.pl](mailto:michal.jachimowicz@mahta.pl)

**MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-516  
ul. Adeusza Rejtana 17

zarejestrowana w Sądzie Rejonowym dla m.st. Warszawy, X Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego

KRS 0000331173  
N P 521-352-90-98  
REGON 141874221

Kapitał zakładowy  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

W dniu 3 października 2014 roku analiza została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie MZ-PLR-4610-197(2)/MKR/14 z dnia 26 września 2014 roku. Pierwotnie analiza została zakończona 13 czerwca 2014 roku.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Koncepcja analizy;</li> <li>⊕ Kontrola jakości</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Modelowanie;</li> <li>⊕ Wnioski i dyskusja;</li> <li>⊕ Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu;</li> <li>⊕ Analiza wrażliwości;</li> <li>⊕ Opracowanie wyników;</li> <li>⊕ Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy;</li> <li>⊕ Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia i innych analiz ekonomicznych;</li> <li>⊕ Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu</li> </ul>

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez [Redacted]

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Astellas Pharma Sp. z o.o., która finansowała pracę. Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>6</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>7</b>
<b>1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....</b>	<b>11</b>
<b>2. Strategia analityczna.....</b>	<b>12</b>
<b>3. Perspektywa .....</b>	<b>12</b>
<b>4. Horyzont czasowy .....</b>	<b>13</b>
<b>5. Ocena wyników zdrowotnych.....</b>	<b>13</b>
5.1. Skuteczność kliniczna .....	13
5.2. Profil bezpieczeństwa .....	14
5.3. Jakość życia.....	15
5.3.1. Ocena jakości życia na podstawie przeglądu systematycznego wykonanego w analizie ekonomicznej.....	15
5.3.2. Ocena jakości życia na podstawie przeglądu systematycznego wykonanego w <i>Analizie klinicznej</i> .....	16
<b>6. Technika analityczna.....</b>	<b>17</b>
<b>7. Analiza kosztów.....</b>	<b>17</b>
7.1.1. Koszt leku Betmiga® .....	18
7.1.2. Koszt środków absorpcyjnych .....	20
7.1.3. Całkowity koszt różniący .....	21
<b>8. Modelowanie.....</b>	<b>22</b>
8.1. Struktura modelu.....	22
8.2. Dyskontynuacja leczenia.....	25
8.3. Liczba symptomów i jakość życia.....	26
8.4. Założenia i dane wejściowe.....	27
8.5. Dyskontowanie.....	28

---

---

8.6. Walidacja modelu.....	29
<b>9. Wyniki analizy.....</b>	<b>29</b>
9.1. Analiza kosztów-użyteczności.....	29
9.2. Zestawienie kosztów i konsekwencji .....	32
<b>10. Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....</b>	<b>34</b>
<b>11. Analiza progowa.....</b>	<b>42</b>
<b>12. Ograniczenia i założenia .....</b>	<b>45</b>
<b>13. Dyskusja .....</b>	<b>47</b>
<b>14. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>48</b>
<b>15. Załączniki .....</b>	<b>49</b>
15.1. Wyniki analizy dodatkowej .....	49
15.1.1. Analiza kosztów-użyteczności.....	49
15.1.2. Zestawienie kosztów i konsekwencji .....	52
15.1.3. Jednokierunkowa analiza wrażliwości .....	53
15.1.4. Analiza progowa.....	58
15.2. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych .....	61
15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych .....	61
15.2.2. Strategia wyszukiwania .....	61
15.2.3. Selekcja badań.....	62
15.2.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy .....	63
15.3. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą .....	64
15.3.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	64
15.3.2. Strategia wyszukiwania .....	65
15.3.3. Selekcja badań.....	65
15.3.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy .....	67

---

---

15.4. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...	67
15.5. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	68
<b>16. Spis tabel .....</b>	<b>71</b>
<b>17. Spis rysunków .....</b>	<b>74</b>
<b>18. Bibliografia.....</b>	<b>75</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CEAR	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> – baza danych dotyczących analiz kosztów-efektywności
CYP3A	cytochrom P450, rodzina 3, podrodzina A
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
IS	istotność statystyczna
MD	ang. <i>mean difference</i> – różnica średnich
MIR	mirabegron
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PKB	Produkt Krajowy Brutto
PLC	placebo
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
QoL	ang. <i>quality of life</i> – jakość życia
■	■
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
SOL	solifenacyna
TOL	tolterodyna

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce mirabegronu (Betmiga<sup>®</sup>) w II linii farmakologicznego leczenia objawów zespołu pęcherza nadreaktywnego u dorosłych chorych, uprzednio leczonych lekami antymuskarynowymi, finansowanego w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej „lek dostępny w aptece na receptę”.

### METODYKA

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w 4-letnim horyzoncie czasowym.

W analizie porównano mirabegron z brakiem leczenia przyczynowego, wybranym zgodnie z *Ustawą o refundacji* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

Z uwagi na wykazane istotne różnice pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a komparatorem oraz możliwość wyrażenia wyników zdrowotnych porównywanych terapii w latach życia skorygowanych o jakość, w analizie ekonomicznej oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość. Zastosowanie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie o refundacji* oraz *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*. Zgodnie z wymogami określonymi w ww. *Rozporządzeniu* oraz *Wytycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych* dodatkowo opracowano zestawienie kosztów i konsekwencji.

Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego badań klinicznych, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*. Odnaleziono badania, w których bezpośrednio porównano mirabegron vs. placebo.

W celu obliczenia całkowitych kosztów i efektów zdrowotnych opracowano model uwzględniający dane kosztowe odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia.

---

Zużycie zasobów opieki zdrowotnej przypadające na przeciętnego pacjenta (tj. średni koszt leczenia chorych), wyznaczono na podstawie kosztu leku Betmiga®, kosztu środków absorpcyjnych (pieluchomajtek) oraz wiedzy na temat aktualnej praktyki klinicznej. Koszty jednostkowe technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie informacji uzyskanych od Podmiotu odpowiedzialnego. Koszty środków absorpcyjnych wyznaczono na podstawie *Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie*.

[REDACTED]

W analizie w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów tj. koszty bezpośrednie medyczne (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących).

W analizie z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy uwzględniono i oceniano koszt leku.

W analizie przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla efektów zdrowotnych.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

[REDACTED]

---

1 [REDACTED]  
2 [REDACTED]



## WYNIKI

Średnia długość życia chorych skorygowana jego jakością (QALY) w uwzględnionym horyzoncie czasowym oszacowana w modelu wynosi [REDACTED] dla mirabegronu i [REDACTED] w przypadku odstąpienia od leczenia przyczynowego. Inkrementalny wynik wyniósł [REDACTED].

### Wyniki analizy ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego

Średni koszt (wynikający z całkowitych kosztów różniących leczenia) ponoszony przez płatnika na leczenie jednego chorego mirabegronem w analizowanym wskazaniu w 4-letnim horyzoncie czasowym, [REDACTED]

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

Inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku stosowania mirabegronu zamiast braku leczenia przyczynowego [REDACTED]

[REDACTED]

W uwzględnionym horyzoncie czasowym progowa wartość ceny zbytu netto za opakowanie leku Betmiga®, przy której inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku stosowania technologii wnioskowanej zamiast braku leczenia przyczynowego jest równy założonemu progowi opłacalności, [REDACTED]

[REDACTED]

### Wyniki analizy ekonomicznej z perspektywy wspólnej

Średni koszt (wynikający z całkowitych kosztów różniących leczenia) ponoszony przez płatnika na leczenie jednego chorego mirabegronem w analizowanym wskazaniu w 4-letnim horyzoncie czasowym, [REDACTED]

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

Inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku stosowania mirabegronu zamiast braku leczenia przyczynowego

W uwzględnionym horyzoncie czasowym progowa wartość ceny zbytu netto za opakowanie leku Betmiga<sup>®</sup>, przy której inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w przypadku stosowania technologii wnioskowanej zamiast braku leczenia przyczynowego jest równy założonemu progowi opłacalności,

### Wyniki analizy wrażliwości

Wynik porównania cechuje się małą wrażliwością na zmianę stóp dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych.

### **PODSUMOWANIE I WNIOSKI**

Finansowanie mirabegronu u dorosłych chorych w II linii farmakologicznego leczenia objawów zespołu pęcherza nadreaktywnego po uprzednim leczeniu lekami w ramach *Wykazu leków refundowanych* przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego. Aktualnie chorzy nie mają dostępu do alternatywnej terapii farmakologicznej, po niepowodzeniu leczenia w I linii, otrzymują jedynie środki absorpcyjne, gdyż nie każdy pacjent decyduje się na leczenie inwazyjne.

---

## 1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Analiza została przygotowana w celu określenia opłacalności stosowania w Polsce mirabegronu (nazwa handlowa Betmiga®) w II linii farmakologicznego leczenia objawów zespołu pęcherza nadreaktywnego u dorosłych chorych, uprzednio leczonych lekami antymuskarynowymi, finansowanego w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej „lek dostępny w aptece na receptę”. Obecnie mirabegron nie jest finansowany przez płatnika publicznego.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki/punkty końcowe).

### Populacja:

- ⊕ dorośli chorzy z objawami zespołu pęcherza nadreaktywnego, uprzednio leczeni lekami antymuskarynowymi.

### Interwencja:

- ⊕ mirabegron (MIR).

### Komparator:

- ⊕ placebo (PLC) w badaniach klinicznych, a w praktyce klinicznej odstępianie od leczenia przyczynowego.

### Wyniki:

- ⊕ liczba epizodów nietrzymania moczu na dobę,
- ⊕ liczba mikcji na dobę,
- ⊕ koszty interwencji medycznych wyrażonych w polskich złotych (PLN).

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu objawów zespołu pęcherza nadreaktywnego [14].

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w *Analizie klinicznej* [14]. W *Analizie klinicznej* jako komparator dla mirabegronu wskazano brak leczenia przyczynowego.

---

---

## 2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na wykonanym od podstaw modelu (model wykonany *de novo*), w którym uwzględniono wyniki porównania bezpośredniego dla mirabegronu względem placebo, stosowanych w Polsce w II linii farmakologicznego leczenia objawów zespołu pęcherza nadreaktywnego u dorosłych chorych, uprzednio leczonych lekami antymuskarynowymi. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto lata życia skorygowane jakością (QALY, ang. *quality-adjusted life years*). Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej* [14] oraz badaniach odnalezionych w przeglądzie systematycznym dotyczącym jakości życia.

Wyniki opłacalności wyznaczone w oparciu o stworzony model zaprezentowano jako analizę podstawową, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości. Dla wyników wszelkich wariantów analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości wyznaczono cenę progową technologii wnioskowanej (gwarantującą opłacalność kosztową).

## 3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań (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)*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [24])
  - ⊕ oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [21].
-

---

## 4. Horyzont czasowy

Zgodnie w *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów.

W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta [1, 21].

W analizie uwzględniono 4-letni horyzont czasowy. Uzasadnienie przedstawiono w rozdziale dotyczącym modelowania (rozdział 8.1.).

## 5. Ocena wyników zdrowotnych

### 5.1. Skuteczność kliniczna

W porównaniu bezpośrednim mirabegronu z placebo w *Analizie klinicznej* [14] skuteczność terapii była oceniana na podstawie badań klinicznych dla następujących punktów końcowych:

- ⊕ liczba epizodów nietrzymania moczu na dobę,
- ⊕ liczba mikcji na dobę.

Spośród powyższych, oba okazały się punktami końcowymi różniącymi porównywane interwencje w sposób istotny statystycznie. W niniejszej analizie do modelowania skuteczności technologii wnioskowanej i komparatorów wykorzystano sumę liczby epizodów nietrzymania moczu oraz mikcji na dobę jako łączną liczbę symptomów. Warianty uwzględniające tylko jeden z punktów końcowych włączono do analizy wrażliwości.

Skuteczność kliniczną w *Analizie klinicznej* oceniano na podstawie dwóch publikacji: *Khullar 2013b* (badanie *SCORPIO*) [12] oraz metaanalizy *Raport STA 2013* [7]. Jakość danych pochodzących z metaanalizy oceniono jako średnią, natomiast jakość danych z badania *Khullar 2013b* jako wysoką, w związku z czym do modelu podstawowego włączono wyniki skuteczności z badania *Khullar 2013b*.

---

W tabeli poniżej przedstawiono zaczerpnięte z *Analizy klinicznej* wyniki zdrowotne. W badaniu *Khullar 2013b* oraz w metaanalizie określono zmianę w liczbie epizodów nietrzymania moczu i mikcji po 12 tygodniach terapii, w grupie chorych przyjmujących mirabegron i placebo, wcześniej leczonych lekami antymuskarynowymi.

**Tabela 1.**

**Średnia zmiana liczby epizodów nietrzymania moczu w ciągu doby u chorych wcześniej leczonych lekami antymuskarynowymi w czasie 12 tygodni, na podstawie badania *Khullar 2013b* i metaanalizy *Raport STA 2013***

Badanie	Punkt końcowy	MIR	PLC	MD (95% CI)	IS
		Zmiana (SD)	Zmiana (SD)		
<i>Khullar 2013b</i> (SCORIPO)	Zmiana liczby epizodów nietrzymania moczu na dobę	-1,48 (1,92)	-1,0 (1,94)	-0,48 (-0,90; -0,06)	TAK
	Zmiana liczby mikcji na dobę	-1,74 (2,48)	-1,06 (2,47)	-0,68 (-1,12; -0,24)	TAK
<i>Raport STA 2013</i>	Zmiana liczby epizodów nietrzymania moczu na dobę	-1,49 (1,98)	-0,92 (1,98)	-0,57 (-0,81; -0,33)	TAK
	Zmiana liczby mikcji na dobę	-1,67 (2,57)	-0,93 (2,57)	-0,74 (-1,01; -0,47)	TAK

SD (ang. *standard deviation*) – odchylenie standardowe

MD (ang. *mean difference*) – różnica średnich

IS – istotność statystyczna

Źródło: opracowanie własne

We włączonej do *Analizy klinicznej* publikacji *Chapple 2013a* (badanie *TAURUS*) [2], raportującym wyniki zdrowotne (liczbę epizodów nietrzymania moczu na dobę) pacjentów leczonych mirabegronem po roku terapii, zauważono, że efekt zdrowotny uzyskuje się już na początku leczenia i nie zmienia się on w okresie obserwacji. W związku z powyższym również w niniejszej analizie założono natychmiastowy i stały efekt zdrowotny.

## 5.2. Profil bezpieczeństwa

Zgodnie z wnioskami zawartymi w *Analizie klinicznej* [14] w odniesieniu do częstości występowania działań i zdarzeń niepożądanych zarejestrowanych w ramach badań, profil bezpieczeństwa MIR i PLC jest porównywalny. Na tej podstawie założono, że mirabegron i brak leczenia przyczynowego mają w analizowanym wskazaniu porównywalny profil bezpieczeństwa.

## 5.3. Jakość życia

### 5.3.1. Ocena jakości życia na podstawie przeglądu systematycznego wykonanego w analizie ekonomicznej

W wykonanym przeglądzie systematycznym badań do oceny jakości życia chorych odnaleziono ostatecznie trzy publikacje raportujące dane dotyczące jakości życia chorych w omawianym problemie zdrowotnym: *Desroziers 2013* [6], *Hakkaart 2009* [8] oraz *Kobelt 1998* [13].

Celem badania *Desroziers 2013* było oszacowanie wartości jakości życia u pacjentów z OAB za pomocą dwóch kwestionariuszy, EQ-5D (ang. *European Quality of Life-5 Dimensions* – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 wymiarach) i kwestionariusza związanego z pęcherzem nadreaktywnym. Próba obejmowała 4 427 pacjentów, którzy brali udział w trzech wieloośrodkowych randomizowanych badaniach (*SCORPIO*, *ARIES*, *CAPRICORN*), włączonych do metaanalizy w ramach *Analizy klinicznej* [14].

EQ-5D [15] jest europejskim kwestionariuszem do oceny jakości życia w dwóch częściach: opisowej i liczbowej. Część opisowa zawiera 5 kategorii: mobilność, samoopieka, aktywności dnia codziennego, ból/dyskomfort, niepokój/depresja. W każdej z kategorii, na pytanie można odpowiedzieć: brak problemów, niewielkie problemy, ciężkie problemy. Stan zdrowia jest definiowany jako kombinacja wyników uzyskanych w poszczególnych kategoriach.

Metody i wyniki pomiaru jakości życia oraz stany zdrowia podsumowano w poniższej tabeli.

**Tabela 2.**  
**Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia, określone na podstawie badania *Desroziers 2013***

Punkt końcowy	Stopień	Częstość	Użyteczność EQ-5D	Odchylenie standardowe
Liczba mikcji (na dobę)	1	mniej niż 8	0,85	0,21
	2	8-10	0,84	0,20
	3	11-12	0,82	0,21
	4	13-14	0,80	0,22
	5	więcej niż 14	0,78	0,23
Liczba epizodów nietrzymania moczu (na	1	0	0,85	0,19
	2	1 (lub mniej)	0,82	0,20

Punkt końcowy	Stopień	Częstość	Użyteczność EQ-5D	Odchylenie standardowe
dobę)	3	2 (lub mniej)	0,80	0,22
	4	3 (lub mniej)	0,78	0,23
	5	więcej niż 3	0,76	0,26

Źródło: opracowanie własne

Dane w publikacjach *Hakkaart 2009* oraz *Kobelt 1998* zaczerpnięte zostały z innego badania *Johannesson 1997* [10]. Przedstawiono w nich oszacowanie wartości jakości życia u pacjentów z OAB za pomocą kwestionariusza EQ-5D w zależności od łącznej liczby symptomów.

Metody i wyniki pomiaru jakości życia oraz stany zdrowia podsumowano w poniższej tabeli.

**Tabela 3.**  
Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia, określone na podstawie badań *Hakkaart 2009* oraz *Kobelt 1998*

Punkt końcowy	Stopień	Częstość	Użyteczność EQ-5D	Odchylenie standardowe
Liczba symptomów na dobę (suma liczby epizodów nietrzymania moczu i mikcji)	1	mniej niż 9	0,742	b/d
	2	9-12	0,712	b/d
	3	12-15	0,676	b/d
	4	15-18	0,640	b/d
	5	więcej niż 18	0,598	b/d

Źródło: opracowanie własne

Przedstawione w *Analizie klinicznej* wyniki zdrowotne dotyczyły zarówno liczby mikcji, jak i liczby epizodów nietrzymania moczu. Do analizy podstawowej, z uwagi na brak informacji o korelacji pomiędzy tymi punktami końcowymi, włączono wyniki z badań *Hakkaart 2009* oraz *Kobelt 1998*, które przedstawiają jakość życia dla łącznej liczby symptomów. Wyniki badania *Desroziars 2013* wykorzystano w analizie wrażliwości.

### 5.3.2. Ocena jakości życia na podstawie przeglądu systematycznego wykonanego w *Analizie klinicznej*

W przeglądzie systematycznym wykonanym w *Analizie klinicznej* [14] nie odnaleziono badań, w których oceniano jakość życia chorych.



---

## 6. Technika analityczna

Z uwagi na wykazane istotne statystycznie różnice pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a komparatorem oraz możliwość wyrażenia wyników zdrowotnych porównywanych terapii w latach życia skorygowanych o jakość (QALY) w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **kosztów-użyteczności** (CUA, ang. *cost-utility analysis*). W ramach analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR, ang. *incremental cost-utility ratio*), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY). Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*<sup>3</sup> (Dz. U. Nr 122, poz. 696) oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* [21, 25].

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* oraz *Wytycznymi AOTM* [1, 21], przeprowadzona została również analiza **kosztów i konsekwencji** (CCA, ang. *cost-consequences analysis*).

## 7. Analiza kosztów

Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej, uwzględniono i oceniono następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszt leku Betmiga<sup>®</sup>;
- ⊗ koszt zużycia środków absorpcyjnych.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej

---

<sup>3</sup> Zwanej dalej *Ustawą o refundacji*

---

i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono koszty wspólne oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów wspólnych.

**Tabela 4.**  
**Koszty wspólne dla ocenianych technologii medycznych**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt związany z diagnostyką i kwalifikacją	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości. Chorzy są kwalifikowani do farmakoterapii przed przyjęciem leków antycholinergicznym.
Koszt badania urodynamicznego	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości. Badanie wykonywane jest przed przystąpieniem do farmakoterapii.
Koszt leków antycholinergicznym	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorem w tej samej wysokości. Chorzy przyjmują leki antycholinergiczne przed leczeniem mirabegronem.
Koszt podania leku	Lek Betmiga <sup>®</sup> występuje w tabletkach, przez co podanie leku nie wiąże się z dodatkowymi kosztami.
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> [14] nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem.

Źródło: opracowanie własne

### 7.1.1. Koszt leku Betmiga<sup>®</sup>

Do wyznaczenia kosztu terapii lekiem Betmiga<sup>®</sup> konieczne było ustalenie schematu dawkowania leku oraz ceny.

#### 7.1.1.1. Dawkowanie leku Betmiga<sup>®</sup>

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Betmiga<sup>®</sup>* [3] oraz badań odnalezionych w przebiegu przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej* [14] określono, że w przypadku farmakologicznego leczenia objawów zespołu pęcherza nadreaktywnego u dorosłych chorych mirabegron podawany jest w dawce 50 mg na dobę, codziennie, w całym horyzoncie analizy. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek i z umiarkowaną niewydolnością nerek stosujących silne inhibitory CYP3A<sup>4</sup> zaleca się zmniejszenie dawki do 25 mg na dobę.

<sup>4</sup> Cytochrom P450, rodzina 3, podrodzina A

### 7.1.1.2. Cena leku Betmiga<sup>®</sup>

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. Niniejsza analiza dotyczy opłacalności stosowania leku Betmiga<sup>®</sup> (mirabegron) w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności „lek dostępny w aptece na receptę”. W analizie uwzględniono finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 15.4. Rozważono poziom odpłatności leku 30%, zgodny z zapisami *Ustawy o refundacji* [25].

[REDACTED]

[REDACTED] Na podstawie zapisów *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową oraz cenę detaliczną leku (biorąc pod uwagę finansowanie w odrębnej grupie limitowej) [25]. Wyznaczone ceny leku, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy oraz limit finansowania przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 5.**  
**Charakterystyka kosztowa leku Betmiga<sup>®</sup> uwzględniona w analizie (PLN)**

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

Źródło: opracowanie własne na podstawie danych dostarczonych przez Podmiot odpowiedzialny

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W poniższej tabeli przedstawiono miesięczny koszt leku Betmiga<sup>®</sup>.

**Tabela 6.**  
**Koszt leku w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie**

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



[REDACTED]

Zużycie pieluchomajtek przez chorych jest uzależnione od liczby epizodów nietrzymania moczu w ciągu doby, określonej w rozdziale 8.3. Każdy epizod wiąże się z wykorzystaniem kolejnej sztuki pieluchomajtek. Miesięczny koszt zużycia środków absorpcyjnych jest iloczynem kosztu jednostkowego oraz liczby zużytych w ciągu miesiąca sztuk pieluchomajtek. Założono brak wpływu liczby mikcji na zużycie pieluchomajtek.

Wartość kosztów miesięcznych dla perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej zawarto w poniższej tabeli. [REDACTED]

[REDACTED]

**Tabela 7.**  
**Miesięczny koszt środków absorpcyjnych brany pod uwagę w analizie**

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

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie* [11]

### 7.1.3. Całkowity koszt różniący

Całkowite koszty różniące dla porównywanych technologii, z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej [REDACTED], w ujęciu miesięcznym (długość cyklu) zaprezentowano w tabeli poniżej.

**Tabela 8.**  
**Całkowite oraz z podziałem na kategorie kosztowe koszty różniące, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej (PLN) w ujęciu miesięcznym (na cykl)**

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

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted] 7	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted] 8	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Źródło: opracowanie własne

## 8. Modelowanie

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

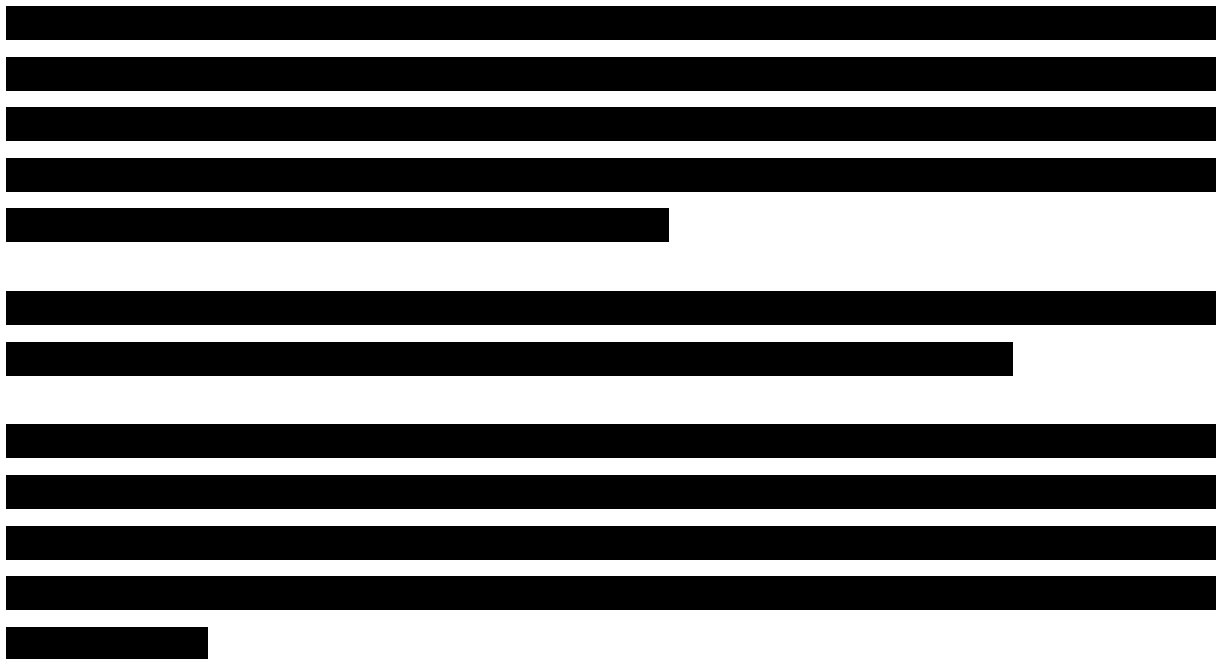
[Redacted]

7 [Redacted]

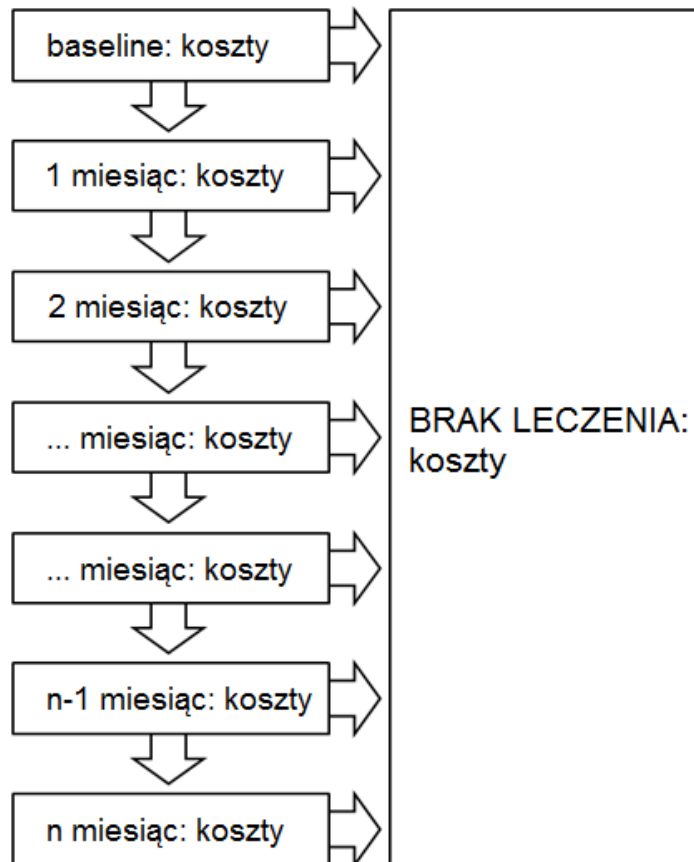
8 [Redacted]

## 8.1. Struktura modelu

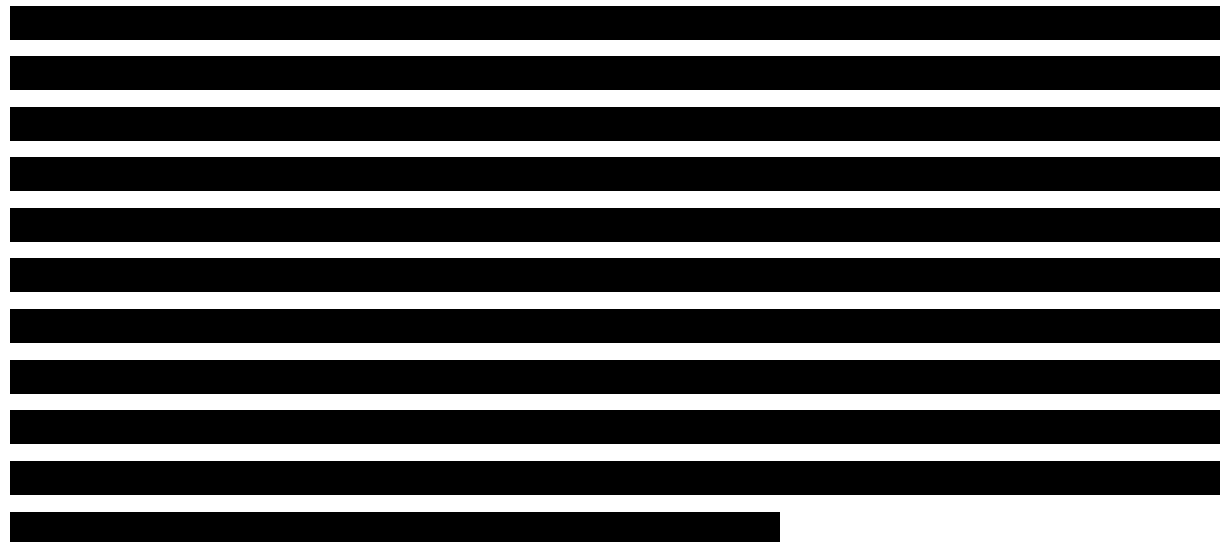
Wytyczne AOTM wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodny z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby [1]. W modelu uwzględnić należy wszystkie komparatory dla ocenianej interwencji (alternatywne technologie medyczne stosowane w danym wskazaniu).



**Rysunek 1.**  
**Struktura modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej**



Źródło: opracowanie własne



Lek Betmiga® podaje się codziennie, przez co parametr ten nie warunkuje długości cyklu. Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie* [22] rozliczenie zużycia środków absorpcyjnych wykonuje się w ujęciu miesięcznym. W związku z tym w modelu przyjęto długość cyklu równą miesiąc.



Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel 2013.

W analizie uwzględniono, że miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość.

## 8.2. Dyskontynuacja leczenia

[Redacted text block]

9

[Redacted text block]

[Redacted text block]

10

[Redacted text block]

9

[Redacted text block]

10

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 8.3. Liczba symptomów i jakość życia

[Redacted text block]

Poniższa tabela przedstawia liczby symptomów uwzględnione w modelu, obliczone na podstawie wartości początkowych oraz efektów zdrowotnych, przedstawionych w rozdziale 5.1.

---

<sup>11</sup> Danych dotyczących leczenia inwazyjnego szukano, lecz nie odnaleziono w zasobach Internetu.



**Tabela 10.**  
**Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia**

Parametr	Wartość	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Długość cyklu w modelowaniu	Miesiąc	Założenie
Dawka dobowa mirabegronu (mg)	50	Analiza kliniczna [14]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Stopa dyskonta wyniku zdrowotnego	0,035	Wytyczne AOTM [1], Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań
Stopa dyskonta kosztów	0,05	Wytyczne AOTM [1], Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań

Źródło: opracowanie własne

## 8.5. Dyskontowanie

W decyzji odnośnie do finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii, wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym)

ponoszonych w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów, wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach teraźniejszych, czemu służy dyskontowanie.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTM* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych [1].

## 8.6. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu. Każdą zmienną wprowadzaną do modelu analizowano pod kątem poprawności generowanych wyników. Sprawdzano również, czy wprowadzenie skrajnych wartości dla uwzględnianych w modelu zmiennych nie powodowało błędów. Dodatkowym elementem walidacji wewnętrznej modelu była również analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 10.

W celu dokonania walidacji zewnętrznej podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, dotyczących omawianego problemu zdrowotnego, jednakże nie odnaleziono publikacji w tym zakresie.

## 9. Wyniki analizy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 9.1. Analiza kosztów-użyteczności

W przypadku analizy kosztów-użyteczności brano pod uwagę punkt końcowy zdefiniowany jako lata życia skorygowane o jakość. Łączne wartości QALY dla analizowanych technologii

medycznych przedstawiono w poniższej tabeli. W tabeli ujęto również koszty związane z leczeniem chorych w analizowanym wskazaniu, uwzględniane w niniejszej analizie. Koszty przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego [REDACTED]

**Tabela 11.**  
**Lata życia skorygowane o jakość oraz koszty leczenia w analizowanym wskazaniu**

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

Źródło: opracowanie własne na podstawie wykonanego modelu

Wartości kosztów inkrementalnych oraz inkrementalnych wartości QALY dla poszczególnych opcji terapeutycznych przedstawiono w poniższej tabeli. Wynikiem analizy kosztów-użyteczności jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności stanowiący iloraz kosztów inkrementalnych i inkrementalnych wartości QALY.

**Tabela 12.**  
**Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności, w przyjętym horyzoncie czasowym**

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

Źródło: opracowanie własne na podstawie wykonanego modelu

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioskowanie dla perspektywy wspólnej [REDACTED] jest analogiczne.

## 9.2. Zestawienie kosztów i konsekwencji

Zakres zmienności dla wyniku zdrowotnego QALY został określony poprzez wyniki generowane dla tych parametrów z użyciem odchylenia standardowego w 95-procentowym przedziale istotności.

W poniższych tabelach przedstawiono podsumowanie kosztów i konsekwencji zdrowotnych związanych ze stosowaniem rozpatrywanych technologii medycznych w omawianym wskazaniu [REDACTED]



**Tabela 13.**  
**Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z brakiem leczenia przyczynowego**

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

Źródło: opracowanie własne

---

## 10. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych, a więc zakłada pesymistyczne oraz optymistyczne scenariusze.

Parametry użyte w analizie wrażliwości, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w poniższej tabeli.



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

Źródło: opracowanie własne

---

Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-  
użyteczności oraz kosztów-konsekwencji, [REDACTED]  
[REDACTED] zebrano w poniższych tabelach.

---



**Tabela 16.**  
Wyniki analizy wrażliwości dla porównania mirabegron vs. brak leczenia przyczynowego w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – [REDACTED] w perspektywie płatnika publicznego

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

Źródło: opracowanie własne

**Tabela 17.**  
Wyniki analizy wrażliwości dla porównania mirabegron vs. brak leczenia przyczynowego w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – [REDACTED] w perspektywie wspólnej

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	+	[REDACTED]		[REDACTED]	
		[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne



**Tabela 18.**  
Wyniki analizy wrażliwości dla porównania mirabegron vs. brak leczenia przyczynowego w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – [redacted] w perspektywie wspólnej

[redacted]	[redacted]	[redacted]		[redacted]	+	[redacted]		[redacted]	
		[redacted]	[redacted]			[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]			[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]			[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]			[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]			[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Źródło: opracowanie własne

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]<sup>14</sup> [REDACTED]

- ⊕ [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 11. Analiza progowa

Zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań* [21] analiza ekonomiczna powinna zawierać oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* [25]. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto* [23]). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009-2011* [16] PKB per capita wyniosło w Polsce 37 127 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **111 381 PLN**.

<sup>14</sup> Jest to scenariusz optymistyczny analizy wrażliwości. Uwzględnione w analizie podstawowej podejście uzasadnione jest sposobem prezentacji wyniku zdrowotnego (rozdział 8.3.).

Wyniki analizy progowej (biorąc pod uwagę koszt terapii lekiem Betmiga 50 mg, 30 tabl.) dla wyników wariantu podstawowego analizy ekonomicznej przedstawiono w poniższych tabelach (Tabela 19 i Tabela 20).

**Tabela 19.**

**Wyniki analizy progowej dla wariantu podstawowego analizy ekonomicznej (opakowanie 50 mg, 30 tabl.)**

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

Źródło: opracowanie własne

**Tabela 20.**

**Wyniki analizy progowej dla wariantu podstawowego analizy ekonomicznej (opakowanie 25 mg, 30 tabl.)**

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

Źródło: opracowanie własne

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy progowej dla wszystkich wyników jednokierunkowej analizy wrażliwości dla oszacowania wyników analizy kosztów-użyteczności w przypadku porównania mirabegronu z brakiem leczenia przyczynowego.

Uzasadnienie doboru parametrów wykorzystanych w analizie wrażliwości i wskazanie zakresów zmienności tych parametrów przedstawiono w rozdziale 10.

**Tabela 21.**

**Wyniki analizy progowej dla porównania mirabegronu z brakiem leczenia przyczynowego dla poszczególnych wariantów analizy wrażliwości (PLN)**

Wariant	Leczenie przyczynowe			Leczenie symptomatyczne		Leczenie przyczynowe + symptomatyczne	
	Brak	Brak	Brak	Brak	Brak	Brak	Brak
Wariant 1	...	...	...	...	...	...	...
Wariant 2	...			...	...	...	...
	...			...	...	...	...
	...			...	...	...	...
Wariant 3	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...
Wariant 4	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...
Wariant 5	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...
Wariant 6	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...
Wariant 7	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...
Wariant 8	...	...	...	...	...	...	...
	...	...	...	...	...	...	...

Źródło: opracowanie własne

## 12. Ograniczenia i założenia

Skuteczność kliniczną w *Analizie klinicznej* oceniano na podstawie dwóch publikacji: badania *Khullar 2013b* [12] oraz metaanalizy *Raport STA 2013* [7]. Jakość danych pochodzących z metaanalizy oceniono jako średnią, natomiast jakość danych z badania *Khullar 2013b* jako wysoką, w związku z czym do modelu włączono wyniki skuteczności z badania *Khullar 2013b*.

[REDACTED]

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 13. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTM) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 15.3. W przeglądzie nie odnaleziono publikacji spełniającej kryteria włączenia do analizy. Podkreślić należy, iż szukano analiz ekonomicznych dla substancji, a więc dla populacji szerszej niż docelowa, zgodnie z *Rozporządzeniem MZ o minimalnych wymaganiach*.

Wykonano analizę progową, która wykazała, że w perspektywie **płatnika publicznego** ICUR osiąga przyjęty w Polsce próg opłacalności wtedy, gdy cena zbytu netto za opakowanie leku Betmiga<sup>®</sup> 50 mg, 30 tabl. (25 mg, 30 tabl.) jest niższa niż:

- ⊕ [Redacted]
- ⊕ [Redacted]

17 [Redacted]

W przypadku **perspektywy wspólnej** analiza progowa wykazała, że ICUR osiąga przyjęty w Polsce próg opłacalności wtedy, gdy cena zbytu netto za opakowanie leku Betmiga® 50 mg, 30 tabl. (25 mg, 30 tabl.) jest niższa niż:

⊕

[REDACTED]

⊕

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

<sup>18</sup>

## 14. Podsumowanie i wnioski końcowe

[REDACTED]

[REDACTED]

Finansowanie mirabegronu u dorosłych chorych II linii farmakologicznego leczenia objawów zespołu pęcherza nadreaktywnego po uprzednim leczeniu lekami antymuskarynowymi w ramach *Wykazu leków refundowanych* przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego. Aktualnie chorzy nie mają dostępu do alternatywnej terapii

<sup>18</sup> Jest to scenariusz optymistyczny analizy wrażliwości. Uwzględnione w analizie podstawowej podejście uzasadnione jest sposobem prezentacji wyniku zdrowotnego (rozdział 8.3.).



farmakologicznej, po niepowodzeniu leczenia w I linii, otrzymują jedynie środki absorpcyjne, gdyż nie każdy pacjent decyduje się na leczenie inwazyjne.

## 15. Załączniki

### 15.1. Wyniki analizy dodatkowej

[Redacted text block]

#### 15.1.1. Analiza kosztów-użyteczności

W przypadku analizy kosztów-użyteczności brano pod uwagę punkt końcowy zdefiniowany jako lata życia skorygowane o jakość. Łączne wartości QALY dla analizowanych technologii medycznych przedstawiono w poniższej tabeli. W tabeli ujęto również koszty związane z leczeniem chorych w analizowanym wskazaniu, uwzględniane w niniejszej analizie. Koszty przedstawiono w perspektywie płatnika publicznego oraz w wariancie z RSS i bez RSS.

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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



---

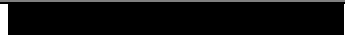
### 15.1.2. Zestawienie kosztów i konsekwencji

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



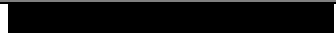


[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
		[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]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



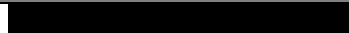


[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	+	[REDACTED]		[REDACTED]	
		[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]





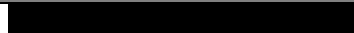
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	+	[REDACTED]		[REDACTED]	
		[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]			[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]







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



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]<sup>20</sup> [REDACTED]

- ⊕ [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### 15.1.4. Analiza progowa

Zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań* [21] analiza ekonomiczna powinna zawierać oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* [25]. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto* [23]). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009-2011* [16] PKB per capita wyniosło w Polsce 37 127 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **111 381 PLN**.

<sup>20</sup> Jest to scenariusz optymistyczny analizy wrażliwości. Uwzględnione w analizie podstawowej podejście uzasadnione jest sposobem prezentacji wyniku zdrowotnego (rozdział 8.3.).

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



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



## 15.2. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w modelu, oprócz przedstawienia wyników zdrowotnych z badań klinicznych, konieczne było również wykonanie przeglądu systematycznego, mającego na celu odnalezienie badań służących do oceny jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

### 15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

#### Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **populacja:** chorzy z pęcherzem nadreaktywnym;
- ⊕ **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem punktów końcowych, określonych w badaniach włączonych do *Analizy klinicznej*.

#### Kryteria wykluczenia badań:

- ⊕ **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia,
- ⊕ **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski, niemiecki, francuski.

### 15.2.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania, zaprezentowaną w tabeli poniżej). Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

#### Tabela 32.

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień**

**odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych**

■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■
■	■	■

Data ostatniego wyszukiwania: 02.06.2014 r.

Źródło: opracowanie własne

Dodatkowo, przeszukano bazę *Cost-Effectiveness Registry* (CEAR). Słowa kluczowe zastosowane do przeszukania tych baz zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 33.**

**Słowa kluczowe zastosowane w bazie CEAR wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych**

■	■	■
■	■	■

Data ostatniego wyszukiwania: 02.06.2014 r.

Źródło: opracowanie własne

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu, z uwzględnieniem punktów końcowych, określonych w badaniach włączonych do *Analizy klinicznej*.

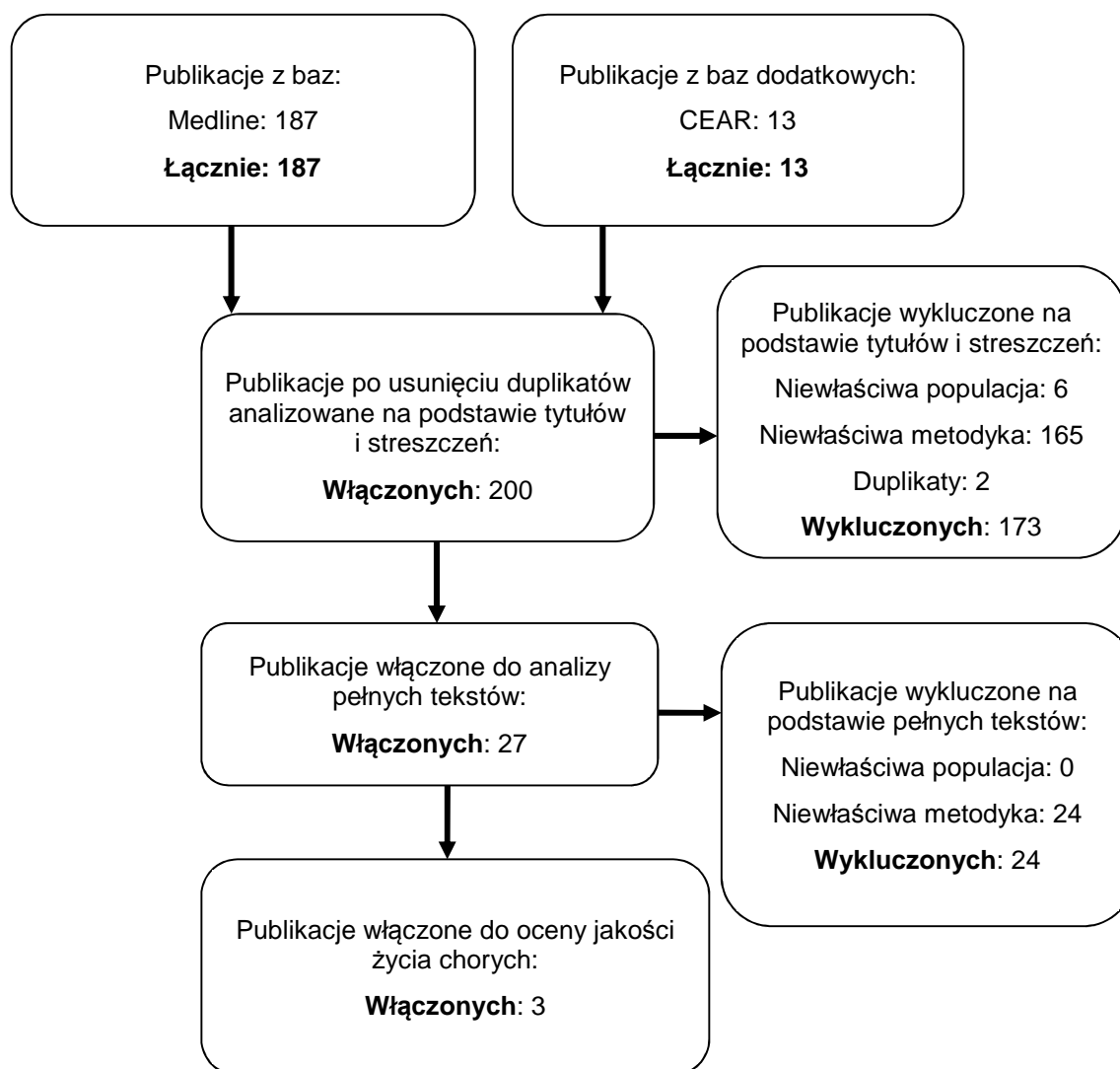
### 15.2.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline oraz bazie dodatkowej (CEAR) zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków ■■■■■. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka ■■■■■ na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia. Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie, przedstawionym poniżej.

**Rysunek 2.**

**Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach**

## przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych



Źródło: opracowanie własne na podstawie wzoru diagramu PRISMA [18]

### 15.2.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 200 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- ⊕ w bazie Medline odnaleziono 187 publikacji;

- ⊕ w bazie CEAR odnaleziono 13 publikacji.

Po usunięciu duplikatów i przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 27 publikacji. Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 3 publikacje do oceny jakości życia chorych: *Desroziere* 2013 [6], *Hakkaart* 2009 [8] oraz *Kobelt* 1998 [13].

### 15.3. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

#### 15.3.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

##### Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **interwencja:** mirabegron;
- ⊕ **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

##### Kryteria wykluczenia badań:

- ⊕ **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
- ⊕ **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski, niemiecki, francuski.



### 15.3.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania, przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawierają terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

**Tabela 34.**

**Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych**

■	■	■
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]

Data ostatniego wyszukiwania: 12.05.2014 r.

Źródło: opracowanie własne

Dodatkowo, w analizie przeszukano bazy *Cost-Effectiveness Registry* (CEAR). Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane z problemem zdrowotnym oraz stosowaną interwencją. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

**Tabela 35.**

**Słowa kluczowe zastosowane w bazie CEAR wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych**

■	■	■
■	[REDACTED]	[REDACTED]

Data ostatniego wyszukiwania: 12.05.2014 r.

Źródło: opracowanie własne

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem placebo.

### 15.3.3. Selekcja badań

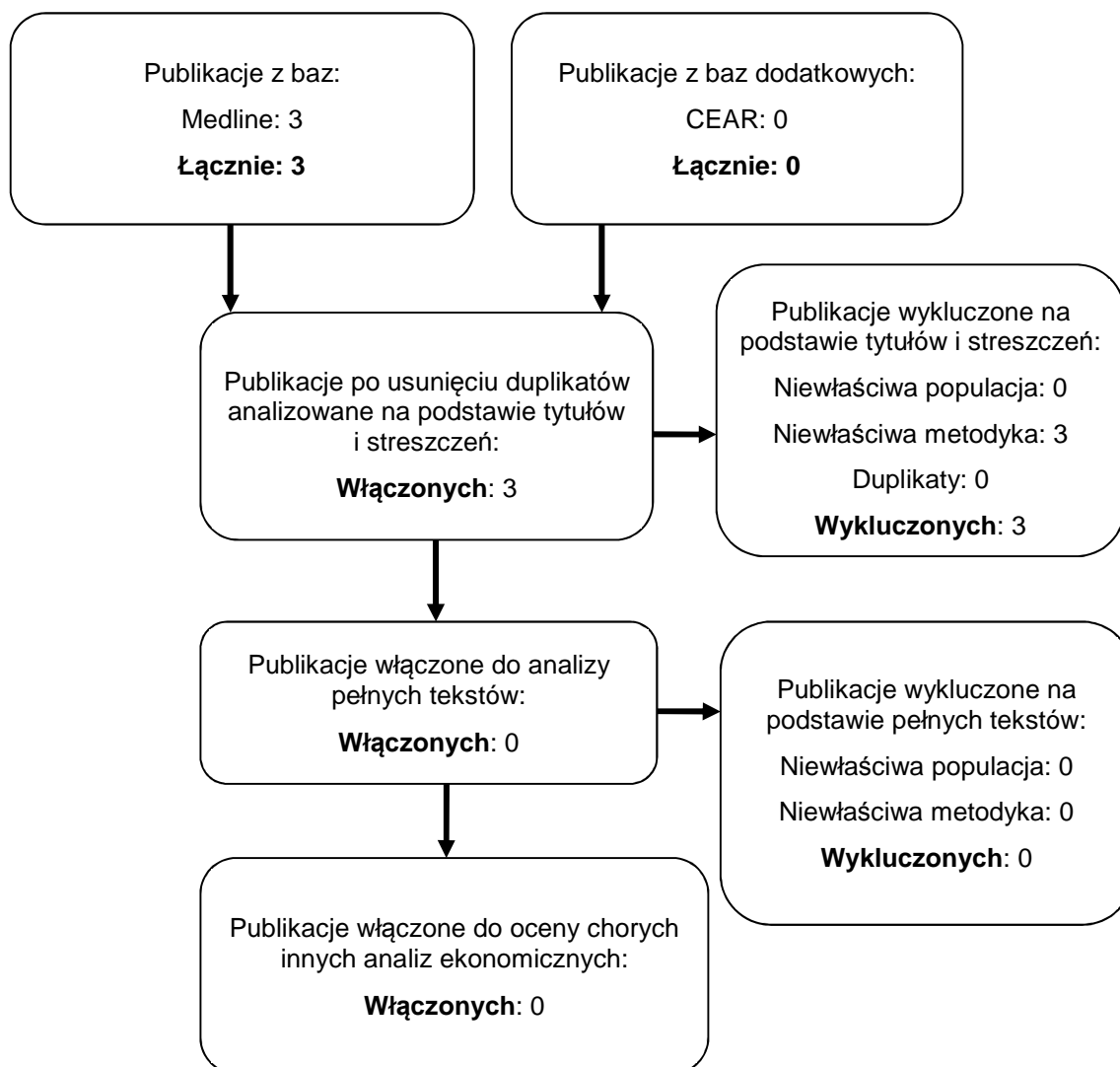
Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków [REDACTED]

W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka [REDAKTOR] na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 15.3.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie, przedstawionym poniżej.

**Rysunek 3.**

**Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą**



Źródło: opracowanie własne na podstawie wzoru diagramu PRISMA [18]

---

#### **15.3.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy**

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 3 publikacje w formie tytułów i abstraktów w bazie Medline. W bazie CEAR nie odnaleziono żadnej publikacji.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy nie włączono żadnych publikacji, prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych dla mirabegronu w omawianym problemie zdrowotnym (ani też w populacji szerszej, niż wnioskowana).

#### **15.4. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej**

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji leków* należy stwierdzić, że lek Betmiga<sup>®</sup> nie powinien zostać zakwalifikowany do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [25]. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji*. Do wspólnej grupy limitowej kwalifikują się produkty o tej samej nazwie międzynarodowej i tych samych mechanizmach działania lub o innej nazwie międzynarodowej, ale wykazujące podobne działanie terapeutyczne i zbliżone mechanizmy działania.

Wnioskowanym wskazaniem dla leku Betmiga<sup>®</sup> jest II linia farmakologicznego leczenia objawów zespołu pęcherza nadreaktywnego u dorosłych chorych, uprzednio leczonych lekami antymuskarynowymi. Zgodnie z wnioskami *Analizy klinicznej* nie ma obecnie refundowanego preparatu zawierającego inną substancję czynną, będącego komparatorem dla produktu Betmiga<sup>®</sup> w II linii leczenia farmakologicznego, ani innego preparatu zawierającego mirabegron. Stąd lek Betmiga<sup>®</sup> nie powinien zostać zakwalifikowany do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych.

---

## 15.5. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

**Tabela 36.**  
**Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań**

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 1. - rozdział 9.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 10.
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 15.3.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	TAK, rozdział 15.3.
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: <ul style="list-style-type: none"> <li>• oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii</li> <li>• oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii</li> </ul>	TAK, rozdział 9.2.
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dotaddkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	TAK, rozdział 9.1.
5.2.	dotaddkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progu opłacalności	TAK, rozdział 11.
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	n/d
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem	n/d

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	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	n/d
8.2.	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;	n/d
8.3.	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 pkt 2.	n/d
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-6. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 8.3.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-6. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 12.
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-6. i 8.	TAK
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	TAK, rozdział 15.2.
13.	Analiza wrażliwości zawiera:	n/d
13.1.	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 4.-6. i 8.	TAK, rozdział 10.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności	TAK, rozdział 10.
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-6., uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 10., rozdział 11.
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych świadczeniobiorcy	TAK
15.	Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono	TAK

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	w wariantach: <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego schematu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują schematy dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego schematu dzielenia ryzyka</li> </ul>	
16.	Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	TAK
17.	Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	TAK
18.	Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	TAK

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*

## 16. Spis tabel

Tabela 1. Średnia zmiana liczby epizodów nietrzymania moczu w ciągu doby u chorych wcześniej leczonych lekami antymuskarynowymi w czasie 12 tygodni, na podstawie badania <i>Khullar 2013b</i> i metaanalizy <i>Raport STA 2013</i> .....	14
Tabela 2. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia, określone na podstawie badania <i>Desroziars 2013</i> .....	15
Tabela 3. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia, określone na podstawie badań <i>Hakkaart 2009</i> oraz <i>Kobelt 1998</i> .....	16
Tabela 4. Koszty wspólne dla ocenianych technologii medycznych.....	18
Tabela 5. Charakterystyka kosztowa leku Betmiga® uwzględniona w analizie (PLN).....	19
Tabela 6. Koszt leku w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie .....	19
Tabela 7. Miesięczny koszt środków absorpcyjnych brany pod uwagę w analizie .....	21
Tabela 8. Całkowite oraz z podziałem na kategorie kosztowe koszty różniące, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej (PLN) w ujęciu miesięcznym (na cykl).....	21
Tabela 9. Liczby symptomów w modelu (na dobę) .....	26
Tabela 10. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia .....	28
Tabela 11. Lata życia skorygowane o jakość oraz koszty leczenia w analizowanym wskazaniu .....	30
Tabela 12. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-żyteczności, w przyjętym horyzoncie czasowym .....	31
Tabela 13. Zestawienie kosztów i konsekwencji dla porównania technologii wnioskowanej z brakiem leczenia przyczynowego .....	33
Tabela 14. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych .....	35







Tabela 34. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych .....	65
Tabela 35. Słowa kluczowe zastosowane w bazie CEAR wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych .....	65
Tabela 36. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	68

## 17. Spis rysunków

Rysunek 1. Struktura modelu uwzględnionego w analizie ekonomicznej.....	23
Rysunek 2. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.....	62
Rysunek 3. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą.....	66

---

## 18. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*
  2. Chapple C.R., Kaplan S.A., Mitcheson D. i in., *Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a  $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in overactive bladder*, *European Urology* 2013, 63(2): 296-305
  3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Betmiga<sup>®</sup> (data dostępu 08.02.2014), [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002388/WC500137309.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002388/WC500137309.pdf)
  4. *Cost-Effectiveness Analysis Registry*, <https://research.tufts-nemc.org/cear4/default.aspx> (data dostępu: 06.03.2014 r.)
  5. Dane dostarczone przez Podmiot odpowiedzialny
  6. Desroziere K., Aballéa S., Maman K., i in., *Estimating EQ-5D and OAB-5D health state utilities for patients with overactive bladder*, *Health and Quality of Life Outcomes* 2013, 11: 200
  7. Edwards S.J., Karner C., Trevor N., i in., *Mirabegron for the treatment of symptoms associated with overactive bladder*, *BMJ-TAG*, London 2013
  8. Hakkaart L., Verboom P., Phillips R. i in., *The cost utility of solifenacin in the treatment of overactive bladder*, *International Urology and Nephrology* 2009, 41(2): 293-298
  9. *Interna Szczeklika, Podręcznik chorób wewnętrznych*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2012
  10. Johannesson M., O'Connor R.M., Kobelt-Nguyen G. i in., *Willingness to pay for reduced incontinence symptoms*, *British Journal of Urology* 1997, 80(4): 557-562
  11. Kay R., *Statistical Thinking for Non-Statisticians in Drug Regulation*, Wiley 2007
-



---

refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=767&ma=019625> (data dostępu: 29.04.2014 r.)

22. Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie
  23. Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
  24. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
  25. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696 z poz. zm.)
  26. Wagg A., Cardozo L., Nitti V.W., i in., *The efficacy and tolerability of the  $\beta$ 3-adrenoceptor agonist mirabegron for the treatment of symptoms of overactive bladder in older patients*, Age Ageing 2014
  27. Wagg A., Compion G., Fahey A. i in., *Persistence with prescribed antimuscarinic therapy for overactive bladder: a UK experience*, BJU International 2012, 110(11): 1767-1774
-