



IGNORANTIA NOCET

Menopur[®] (menotropina)
w stymulacji owulacji u kobiet, u których nie uzyskano
pozytywnej odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu
klomifenu oraz u kobiet z hipogonadyzmem
hipogonadotropowym

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.0

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

Przygotowano dla:
Ferring Sp. z o. o.

Warszawa, 27 listopada 2014 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszek

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszek@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-516
ul. Tadeusza Rejtana 17

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

KRS: 0000331173
NIP: 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

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości.
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne; ⊗ Wnioski końcowe.
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;

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 Ferring Sp. z o. o., która finansowała pracę. Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	11
2. Analiza wpływu na budżet	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy	13
2.3. Perspektywa	14
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja.....	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	20
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	21
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	23
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	25
2.6. Analiza kosztów	26
2.6.1. Koszt leków	27
2.6.2. Podsumowanie kosztów	36
2.7. ██████████	37
2.7.1. ██████████	37
2.7.2. ██████████	40

2.7.3. [REDACTED]	41
2.8. Podsumowanie danych wejściowych	46
2.9. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	48
2.9.1. Aktualne wydatki budżetowe	48
2.9.2. Prognozowane wydatki budżetowe	49
3. Analiza wrażliwości	58
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	63
5. Aspekty etyczne i społeczne	63
6. Założenia i ograniczenia	65
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	66
8. Załączniki	68
8.1. Uzasadnienie finansowania w ramach istniejącej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej	68
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	69
9. Spis tabel	72
10. Spis rysunków	74
11. Bibliografia	75

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowa dawka leku
FSH	ang. <i>follicle-stimulating hormone</i> - hormon folikulotropowy
HH	hipogonadyzm hipogonadotropowy
HP-hMG	ang. <i>highly purified human menopausal gonadotropin</i> – wysoko oczyszczona ludzka gonadotropina menopauzalna: menotropina
LH	ang. <i>luteinizing hormone</i> – hormon luteinizujący
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PCOS	ang. <i>Polycystic Ovarian Disease</i> – zespół policystycznych jajników
rFSH α	ang. <i>recombinant follicle – stimulating hormone alfa</i> – rekombinowany hormon folikulotropowy alfa, rekombinowana folikulotropina alfa, rekombinowana folitropina alfa
rFSH β	ang. <i>recombinant follicle – stimulating hormone beta</i> – rekombinowany hormon folikulotropowy beta, rekombinowana folikulotropina beta, rekombinowana folitropina beta
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – umowa podziału ryzyka
WHO	ang. <i>World Health Organisation</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Menopur® (menotropina) stosowanego w symulacji owulacji u kobiet, u których nie uzyskano pozytywnej odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu oraz u kobiet z hipogonadyzmem hipogonadotropowym w ramach *Wykazu leków refundowanych* (lek dostępny w aptece na receptę za odpłatnością ryczałtową).

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego i pacjenta). Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od maja 2015 do kwietnia 2017 roku.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej wskazanej we wniosku refundacyjnym, stanowią kobiety, u których zdiagnozowano niepłodność sklasyfikowaną jako brak owulacji, w tym także zespołem policystycznych jajników (grupa II zaburzeń owulacji wg WHO¹), u których nie wystąpiła pozytywna reakcja na leczenie cytrynianem klomifenu lub hipogonadyzm hipogonadotropowy (grupa I zaburzeń owulacji wg WHO, znaczny niedobór FSH i LH). Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych odnalezionych w wyniku przeglądu literatury medycznej dotyczącej leczenia niepłodności.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której produkt Menopur® nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w omawianym wskazaniu. W scenariuszu tym, w stymulacji

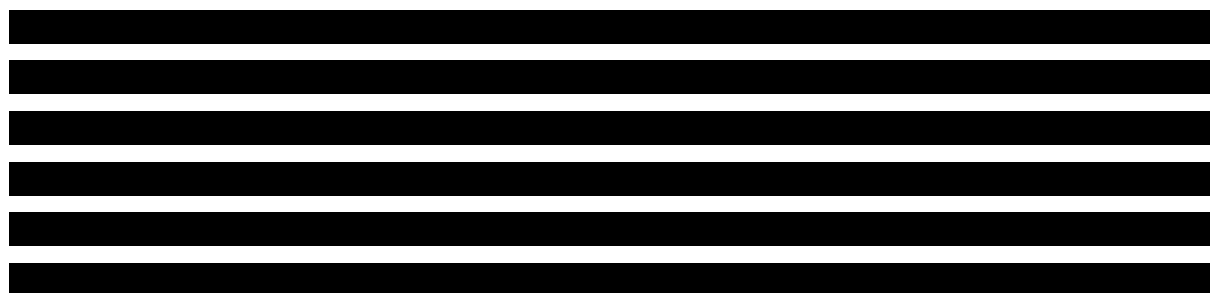
¹ ang. *World Health Organization*, Światowa Organizacja Zdrowia

owulacji po niezadowalającej odpowiedzi na cytrynian klomifenu stosowane są produkty Gonal-f®, Puregon® i Fostimon, natomiast w stymulacji wzrostu pęcherzykowego u kobiet z hipogonadyzmem hipogonadotropowym, stosowany jest wyłącznie Gonal-F® (folitropina alfa). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której Menopur® stosowany w stymulacji owulacji po niezadowalającej odpowiedzi po terapii cytrynianem klomifenu i w stymulacji wzrostu pęcherzykowym u kobiet z hipogonadyzmem hipogonadotropowym, będzie finansowany ze środków publicznych w ramach *Wykazu leków refundowanych* w kategorii dostępności lek dostępny w aptece na receptę za odpłatnością ryczałtową

Prognozowane rozpowszechnienie technologii ocenianej oraz komparatorów przyjęto na podstawie danych refundacyjnych NFZ oraz na podstawie opinii ekspertów klinicznych (zmiana udziałów technologii w wyniku objęcia refundacją leku Menopur® we wnioskowanym wskazaniu).

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia) wyznaczono na podstawie kosztu leków. Koszty wynikające z zastosowania poszczególnych schematów postępowania terapeutycznego przyjęto na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej*. Koszty jednostkowe technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie *Wykazu leków refundowanych*, schematy dawkowania leków w oparciu o opinię ekspertów klinicznych.

Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) określono w sytuacji braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w uwzględnianym wskazaniu, to jest w przypadku utrzymania obecnej sytuacji na rynku (scenariusz istniejący), a także po uwzględnieniu zakładanego sposobu refundowania technologii wnioskowanej (scenariusz nowy). Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego (oraz płatnika publicznego i pacjentów), czyli różnicę pomiędzy scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny, w zależności od wyznaczonej populacji.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

WYNIKI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

The table contains 12 rows of data, all of which are completely redacted with black bars. The redaction covers the entire content of each row, making the data unreadable.

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[REDACTED]

Zarówno lek Menopur® (HP-HMG) jak i wskazane komparatory, czyli lek Gonal® (rFSH α), lek Puregon® (rFSH β) oraz Fostimon® (urofolitropina) refundowane są w ramach jednej grupy

limitowej, przez co koszt za jednostkę tych technologii jest z założenia dla płatnika publicznego zbliżony bez względu na urzędową cenę tych preparatów (jest to związane z refundacją leków do poziomu limitu refundacyjnego). Niewielka różnica w kosztach wynika jednak z przyjętej w tej grupie limitowej kategorii odpłatności, czyli z opłaty ryczałtowej. Opłata ryczałtowa jest identyczna dla wszystkich uwzględnianych leków z grupy limitowej 69.1., pomimo różnic w wielkości opakowań. Niższa dopłata na PDD leku świadczeniobiorcy oznacza wyższą dopłatę płatnika publicznego, stąd wyniki *Analizy wpływu na budżet* w perspektywie płatnika publicznego nie wynoszą dokładnie 0 PLN, a kształtują się na poziomie kilku tysięcy PLN. Trzeba jednak pamiętać, że wyższy koszt płatnika publicznego oznacza niższy koszt świadczeniobiorcy. Należy przyjąć, że ta nieznaczna różnica jest pomijalna i nie wpływa na wnioskowanie dotyczące opłacalności. Warto ponadto podkreślić, że obniżenie lub podwyższenie urzędowej ceny któregośkolwiek ze wskazanych leków (przy braku zmian w zakresie leku stanowiącego podstawę limitu refundacyjnego) nie będzie miało wpływu na wyniki z perspektywy płatnika publicznego, gdyż koszt dla płatnika zależy od wyznaczonej w grupie limitowej wysokości limitu a nie wyjściowej ceny leku. Jest to związane z konstrukcją grupy limitowej, której nadrzędnym celem jest ponoszenie identycznego kosztu na każdy spośród leków w danej grupie limitowej (płacenie jednakowego kosztu za uzyskanie takiego samego efektu zdrowotnego). Opisany mechanizm charakteryzuje wszystkie grupy limitowe, w których lek wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową.

Finansowanie menotropiny w stymulacji owulacji u kobiet, u których nie uzyskano pozytywnej odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu kłomifenu oraz u kobiet z hipogonadyzmem hipogonadotropowym w ramach wykazu leków refundowanych umożliwi specjalistom z dziedziny leczenia niepłodności dobór właściwej i skutecznej metody leczenia indywidualnie do potrzeb każdego chorego.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Menopur® (menotropina) stosowanego w symulacji owulacji u kobiet, u których nie uzyskano pozytywnej odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu kłomifenu (zaburzenia owulacji gr. II wg WHO) oraz u kobiet z hipogonadyzmem hipogonadotropowym (HH, zaburzenia owulacji gr. I wg WHO) w ramach *Wykazu leków refundowanych* (lek dostępny w aptece na receptę za odpłatnością ryczałtową).

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2010, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie danych epidemiologicznych prezentowanych w literaturze medycznej dotyczącej leczenia niepłodności.
 2. Przeprowadzono szacunek liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od maja 2015 roku.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji na podstawie opinii ekspertów klinicznych oraz w oparciu o dane refundacyjne NFZ.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii branych pod uwagę w analizie. W przypadku kosztów dla komparatorów nieuwzględnionych w *Analizie ekonomicznej* dokładne oszacowania przedstawiono w niniejszym opracowaniu.
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu.
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli
-

w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.

7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W tym przypadku, wydatki inkrementalne przyjmują wartości niższe od zera oznacza to oszczędności finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań (zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*)*, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu osiągnięcia przez rynek stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 14].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od maja 2015 do kwietnia 2017 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że na rynku istnieją już alternatywne technologie medyczne, stosowane w leczeniu chorych w populacji docelowej (folitropina alfa, urofolitropina, folitropina beta). Na rynku następować będzie zatem głównie podział udziałów pomiędzy technologię wnioskowaną i komparatory. W tej sytuacji stabilizacja rynku nastąpić powinna w okresie 2 lat od wydania pozytywnej decyzji o refundacji. Przemawia za tym również fakt, że terapia zwykle nie przekracza rocznego horyzontu czasowego [18] w związku z czym stabilizacja udziałów rynkowych powinna nastąpić w ciągu względnie krótkiego okresu.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, 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 [36])
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta) [33].

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2014 r.*, zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [11]). Obecnie jedynym refundowanym lekiem dostępnym w stymulacji wzrostu pęcherzyków u kobiet z hipogonadyzmem hipogonadotropowym (HH) jest produkt Gonal-F®. Produkt ten zawierający FSH musi być stosowany jednocześnie z innym lekiem zawierającym LH. Obecnie żaden taki lek nie jest refundowany, a do obrotu dopuszczony jest lek Luveris®, za który pacjent ponosi 100% kosztów. Zatem technologia obecnie stosowana w rozpatrywanym wskazaniu jest jedynie częściowo refundowana przez NFZ [16]. W drugim wskazaniu branym pod uwagę w analizie, tj. stymulacji owulacji u kobiet, u których nie zaobserwowano odpowiedzi po leczeniu cytrynianem klomifenu stosowane są: Gonal-F®, Puregon® i Fostimon®.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w zaburzeniach owulacji gr. II wg WHO i w gr. I wg WHO. W analizie uwzględniono

finansowanie tej technologii medycznej w już istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

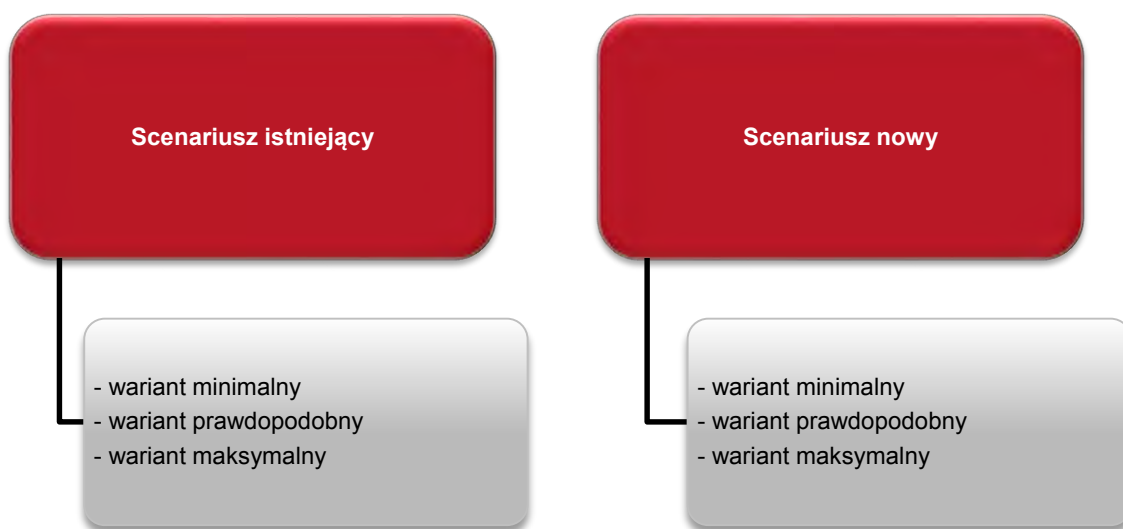
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika wyznaczony został jako różnica pomiędzy scenariuszami.



Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet

1.



Źródło: opracowanie własne

2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Menopur®*, menotropina wskazana jest do leczenia niepłodności kobiet w następujących sytuacjach klinicznych [4]:

- ⊗ brak owulacji u kobiet, u których nie było pozytywnej reakcji na leczenie cytrynianem klomifenu;
- ⊗ stymulacja rozwoju pęcherzykowego u kobiet z hipogonadyzmem hipogonadotropowym;
- ⊗ kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego takich jak zapłodnienie pozaustrojowe i przeniesienie zarodka, przeniesienie gamety do jajowodu i śródcytoplazmatyczne wstrzyknięcie plemnika do komórki jajowej.

Poza powyższymi sytuacjami klinicznymi lek Menopur® jest także stosowany w jednym wskazaniu dotyczącym leczenia niepłodności u mężczyzn:

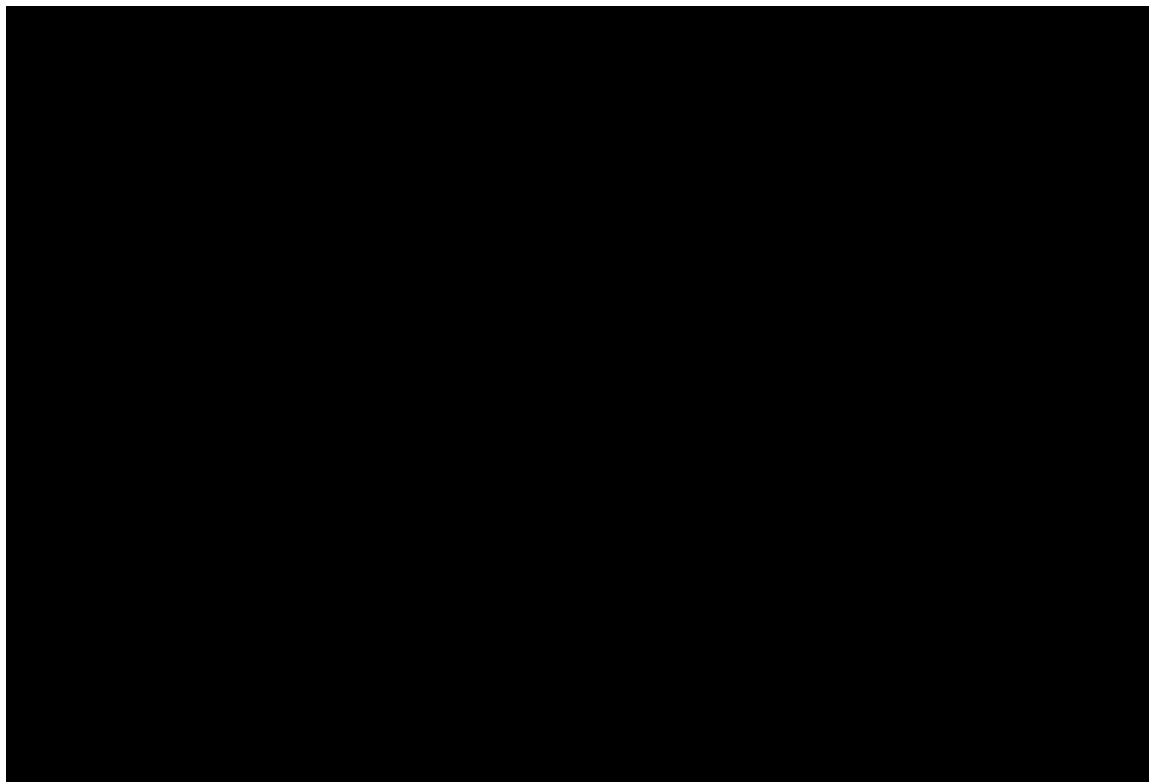
- ⊗ niepłodność u mężczyzn z hipo -lub normogonadotropową niewydolnością gonad: w skojarzeniu z hCG (ludzką gonadotropiną kosmówkową) w celu stymulacji spermatogenezy.



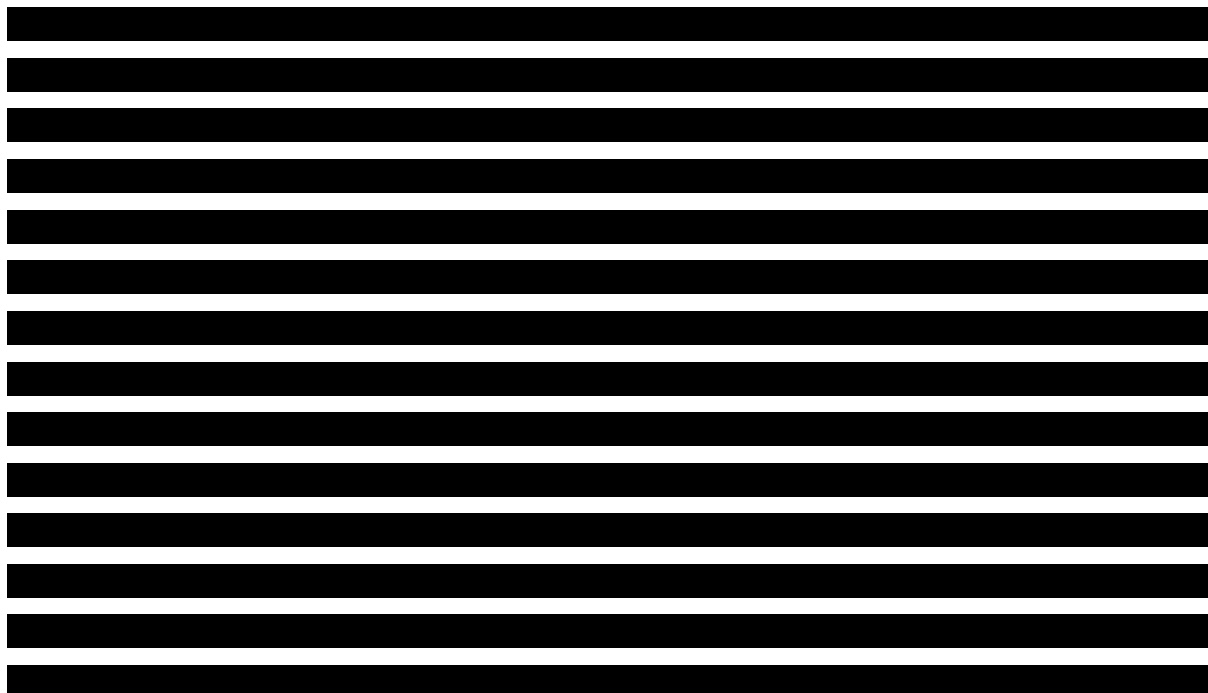
Poniższy rysunek przedstawia algorytm kalkulacji populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może być zastosowana.

Rysunek

2.



*liczba kobiet nie wykazujących odpowiedzi na leczenie I linii z zastosowaniem cytrynianu klomifenu
Źródło: opracowanie własne



[Redacted text block]

Tabela

1.

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 2.

[Redacted text block]

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

Źródło: opracowanie własne

Oszacowaną na podstawie powyższych danych wielkość populacji chorych przedstawiono w tabeli (Tabela 3.).

Tabela 3.

[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]

Źródło: opracowanie własne

W tabeli poniżej przedstawiono liczebność populacji (suma liczebności populacji dla omówionych wyżej wskazań), w której wnioskowana technologia może zostać zastosowana w uwzględnionym horyzoncie czasowym.

[Redacted table content]

Tabela

4.

[Redacted table content]

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

Źródło: opracowanie własne

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populację docelową, wskazaną we wniosku refundacyjnym, stanowią kobiety, u których zdiagnozowano:

- ⊗ niepłodność sklasyfikowaną jako brak owulacji, w tym także zespołem policystycznych jajników (grupa II zaburzeń owulacji wg WHO²), u których nie wystąpiła pozytywna reakcja na leczenie cytrynianem klomifenu;
- ⊗ niepłodność sklasyfikowaną jako hipogonadyzm hipogonadotropowy (grupa I zaburzeń owulacji wg WHO, znaczny niedobór FSH i LH).

Powyższe wskazania pokrywają się dokładnie z pierwszymi dwoma spośród trzech wskazań, w których lek Menopur® może zostać zastosowany (populacja dla tych wskazań została

² ang. *World Health Organization*, Światowa Organizacja Zdrowia

wyznaczona w rozdziale 2.5.1.). Populację docelową dla ocenianej technologii medycznej w horyzoncie analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela

5.

Źródło: opracowanie własne

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wyznaczono w oparciu o wielkość populacji, w której technologia medyczna może być zastosowana oraz w oparciu o udział w rynku leku Menopur® oszacowany na podstawie danych refundacyjnych NFZ [24].

Na podstawie Obwieszczenia MZ aktualnego na dzień składania wniosku refundacyjnego [25] ustalono, że lek Menopur® (dostępny w dwóch prezentacjach 1200 i 600 j.m.³) jest obecnie refundowany w jednym wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ART.) w ramach wykazu leków refundowanych w grupie limitowej 69.1. (Hormony płciowe – gonadotropiny) wraz z lekami Puregon®, Fostimon®, Gonal-f® i Elonva®. Lek Puregon® i Fostimon® refundowane są w ART. i dodatkowo w sytmulacji owulacji (również w ramach grupy limitowej 69.1.). Lek Gonal® refundowany jest w ART, HH oraz w sytmulacji owulacji. Lek Elonva® podobnie jak Menopur® refundowany jest jedynie w ART.

Na podstawie danych refundacyjnych NFZ za lipiec 2014 r. (pierwszy miesiąc finansowania ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów [22]) ustalono, że udziały

³ Jednostki międzynarodowe



2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

W przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Menopur® w rozważanym wskazaniu lek ten przejmie część udziałów w populacji docelowej, leczonej obecnie przez uwzględnione komparatory (opinia ekspertów klinicznych [16]).

2.5.4.1. Udziały w rynku

W scenariuszu istniejącym przyjęto udziały w rynku zgodnie z wartościami wynikającymi z danych refundacyjnych NFZ [24] przy przyjęciu odpowiednich założeń. W przypadku wskazania HH jedyną refundowaną terapię stanowi folitropina alfa (w skojarzeniu z nierefundowanym LH), stąd jej udział stanowi 100%. W przypadku stymulacji owulacji u kobiet po niepowodzeniu terapii cytrynianem klomifenu przyjęto, że udziały leków (folitropina alfa, folitropina beta i uryfolitropina) będą proporcjonalne do ich udziałów w całkowitej wartości refundacji we wszystkich wskazaniach po odjęciu wartości refundacyjnej przypadającej na lek Menopur® (szczegóły kalkulacji przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do raportu).

Tabela

8.



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

*we wskazaniu HH stosowana w skojarzeniu z LH

Źródło: opracowanie własne



[Redacted text block]

Tabela

9.

[Redacted text block]

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

Źródło: opracowanie własne

Szczegóły na temat rozkładu udziałów zawiera poniższa tabela.

Tabela

10.

[Redacted text block]

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

Źródło: opracowanie własne

Dane dla przyjętego udziału w HH potwierdzone są w analizie weryfikacyjnej AOTM dla produktu Gonal-f® [2]. W analizie tej jeden z ekspertów klinicznych stwierdził, że „Menopur wypełni główne zapotrzebowanie ze względu na zawartość aktywności LH i FSH. Przy podaniu dawki powyżej 150IUFSH i 150IU LH leki będą uzupełniane czystym FSH”.

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną. Poniższe tabele zawierają dane na temat oszacowań populacji docelowej leczonej wnioskowaną technologią.

Tabela **11.**

--	--	--

	■	■
	■	■
	■	■

Źródło: opracowanie własne na podstawie opinii ekspertów klinicznych

Tabela **12.**

--	--	--

	■	■
	■	■
	■	■

Źródło: opracowanie własne na podstawie opinii ekspertów klinicznych

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania decyzji dotyczącej refundacji leku Menopur® we wskazaniu będącym przedmiotem niniejszej analizy, lek będzie stosowany w populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (rozdział 2.5.3.).

2.6. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej, w analizie uwzględniono koszty, odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się pacjenta do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce. W analizie, w celu oceny rzeczywistego obciążenia finansowego związanego z chorobą uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [7]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne, a więc koszty występujące tylko w ramach jednego ze scenariuszy.

W *Analizie ekonomicznej* w obu perspektywach analizy uwzględniono jedną kategorię kosztową: koszt leków. Wymieniona kategoria kosztowa stanowi całkowity koszt różniący oceniane technologie medyczne.

Nie uwzględniano żadnych potencjalnych kosztów różniących technologie lekowe po okresie stosowania tych leków z uwagi na ich porównywalną skuteczność. Należy podkreślić, że na podstawie dowodów naukowych przytoczonych w ramach *Analizy klinicznej* [16] stwierdzono, że lek Menopur® wykazuje taką samą skuteczność w porównaniu z innymi produktami medycznymi ze wskazanej grupy limitowej oraz podobne właściwości w zakresie bezpieczeństwa stosowania (pomimo faktu, że w *Analizie klinicznej* wykonano porównanie z tylko jednym refundowanym komparatorem). Innymi słowy, leki znajdujące się w grupie limitowej Hormony płciowe – gonadotropiny uważane są zarówno za równie skuteczne jak i bezpieczne. Wniosek ten może być poparty stanowiskiem Prezesa Agencji Oceny technologii Medycznych w Analizach weryfikacyjnych m.in. dla leku Gonal-f® oraz Fostimon® [2, 3] oraz wynikami badań włączonych do *Analizy klinicznej* – na ich podstawie nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy technologią wnioskowaną a komparatorami. Dodatkowo ludzka gonadotropina menopauzalna (HMG, ang. *Human Menopausal Gonadotrophin*), hormon folikulotropowy FSH otrzymywane z moczu lub FSH rekombinowane są równie skuteczne i nie różnią się pod względem wpływu na wskaźnik owulacji i ryzyka komplikacji. Według opinii konsultanta krajowego w dziedzinie endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości, dr Roberta Z. Spaczyńskiego, zawartej w Analizie weryfikacyjnej AOTM dla leku Gonal-f®, do tej pory nie wykazano wyższości gonadotropin rekombinowanych nad

moczopochodnymi lub odwrotnie [2]. Także w opracowaniu *Standardowe metody indukcji owulacji* nie rozróżniono typów gonadotropin ze względu na skuteczność w grupie kobiet dotkniętych niepłodnością zgodnej z definicją grupy WHO II [19]. Dodatkowo Wytyczne *Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists* (kolegium położnych i ginekologów w Hong – Kongu) z roku 2011, dotyczące zaburzeń owulacji wskazują, że ludzka gonadotropina menopauzalna, urofolitropina i FSH rekombinowane są równie skuteczne i nie różnią się pod względem wpływu na wskaźnik owulacji i ryzyka komplikacji [17].

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność ich kwalifikacji do tej kategorii.

Tabela
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

13.

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorami w tej samej wysokości. Czas leczenia chorych (w tym refundowana liczba cykli) jest taki sama oraz wymaga wykonania tych samych badań diagnostycznych w tej samej częstotliwości bez względu na rozważaną technologię medyczną [16].
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem (folitropiną alfa lub odpowiednio folitropiną alfa w skojarzeniu z lutropiną alfa) [16]. Ponadto w oparciu argumentację przedstawioną w niniejszym rozdziale stwierdzono porównywalny profil bezpieczeństwa względem pozostałych uwzględnianych w analizie komparatorów.
koszt podania leku	Droga podania rozważanych leków jest taka sama (wstrzyknięcie) a leki podawane są przeciętnie w tej samej długości czasu [16].

Źródło: opracowanie własne

2.6.1. Koszt leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było uwzględnienie schematów dawkowania oraz cen produktów. Przyjęto wartości są spójne z dokumentem *Analizy ekonomicznej* [18].

2.6.1.1. Dawkowanie leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. Na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Menopur® [11] określono, że menotropina przyjmowana jest we wstrzyknięciu podskórnym lub domięśniowym. Zgodnie z ChPL schemat dawkowania nie różni się w zależności od sposobu podania. Dodatkowo schemat dawkowania (brak owulacji spowodowany PCOS i innymi czynnikami oraz hipogonadyzm hipogonadotropowy u kobiet) jest analogiczny. ChPL Menopur® nie wskazuje jednak precyzyjnych wielkości dawek leku, te zależne są od przebiegu procesu leczenia i odpowiedzi na leczenie. Według zaprezentowanego schematu leczenie należy rozpocząć od dawki od 75 j.m. FSH+75 j.m. LH do 150 j.m. FSH+150 j.m. LH na dobę. Następnie, zależnie od odpowiedzi na leczenie, dawkę zaleca się zwiększać co 7 dni o 37,5 j.m. FSH+37,5 j.m. LH. Nie należy dokonywać zwiększenia dawki o więcej niż dwukrotność dawki zalecanej, przy czym maksymalna dawka przyjmowana przez chorą może wynosić 225 j.m. FSH+225 j.m. LH. W ChPL zaznaczone jest, że w przypadku kiedy chora nie odpowiada na leczenie, należy zaniechać terapii po 4 tygodniach a następnie rozpocząć nowy cykl terapii od wyższej dawki początkowej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela

14.

[Redacted table caption]

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

*PDD zgodnie z wielkością przyjętą w Obwieszczeniu w kalkulacji limitów dla opakowań poszczególnych leków

Źródło: opracowanie własne

[Redacted text block]

2.6.1.2.Ceny leków

Na podstawie Obwieszczenia MZ aktualnego na dzień składania wniosku refundacyjnego [25] ustalono, że lek Menopur® (dostępny w dwóch prezentacjach 1200 i 600 j.m.⁴) jest obecnie refundowany we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ART.) w ramach wykazu leków refundowanych w grupie limitowej 69.1. (Hormony płciowe – gonadotropiny).

⁴ Jednostki międzynarodowe

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje tabela poniżej.

Tabela

15.

[Redacted text line]

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

Źródło: opracowanie własne [Redacted]

[Redacted text block]

Tabela

16.

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

Źródło: opracowanie własne

FOLITROPINA ALFA

Folitropina alfa jest obecnie finansowana z budżetu płatnika publicznego w ramach wykazu leków refundowanych w grupie limitowej 69.1. (Hormony płciowe – gonadotropiny) w następujących wskazaniach:

- ⊗ Kontrolowana hiperstymulacja jajników u pacjentek w wieku poniżej 40 roku życia w celu uzyskania rozwoju mnogich pęcherzyków w programach wspomaganego rozrodu, rokujących uzyskanie prawidłowej odpowiedzi na stymulację jajczkowania (hormon folikulotropowy - FSH poniżej 15 mIU/ml w 2-3 dniu cyklu lub hormon antymüllerowski - AMH powyżej 0,7 ng/ml (wg II standardu)), u których nie stwierdza się wcześniejszych, niedostatecznych odpowiedzi na stymulację owulacji oraz bez nawracających poronień z tym samym partnerem - refundacja do 3 cykli;
- ⊗ Brak owulacji u pacjentek w wieku poniżej 40 roku życia, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu kłomifenu, rokujących uzyskanie prawidłowej odpowiedzi na stymulację jajczkowania (hormon folikulotropowy - FSH poniżej 15 mIU/ml w 2-3 dniu cyklu lub hormon antymüllerowski - AMH powyżej 0,7 ng/ml (wg II standardu)) – refundacja do 3 cykli;
- ⊗ Stymulacja wzrostu pęcherzyków jajnikowych u pacjentek w wieku poniżej 40 roku życia ze znacznym niedoborem LH, FSH w skojarzeniu z hormonem luteinizującym LH – refundacja do 3 cykli.

Ceny zbytu netto folitropiny alfa obliczono na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie leków refundowanych* [25] oraz na podstawie *Ustawy o refundacji leków* [37]. W analizie uwzględniono następujące prezentacje leku:

- ⊗ Gonal-f®, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie do wstrzykiwacza półautomatycznego, 900 j.m. (IU)/1,5 ml (66 µg/1,5 ml);

- ⊕ Gonal-f®, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie do wstrzykiwacza półautomatycznego, 300 j.m. (IU)/0,5 ml (22 µg/0,5 ml);
- ⊕ Gonal-f®, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 75 j.m. (IU) (5,5 µg)

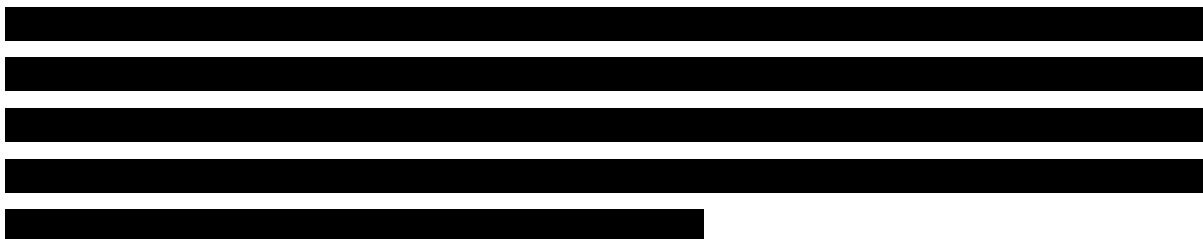
Tabela poniżej prezentuje ceny uwzględnione w analizie.

Tabela
Charakterystyka kosztowa folitropiny alfa uwzględniona w analizie (PLN)

17.

Substancja	Nazwa leku	Cena zbytu netto	Cena detaliczna	koszt w perspektywie płatnika publicznego	koszt w perspektywie wspólnej
rFSHα	Gonal-f®, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie do wstrzykiwacza półautomatycznego, 900 j.m.	1 200,00	1 397,74	1 017,53	1 397,74
	Gonal-f®, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie do wstrzykiwacza półautomatycznego, 300 j.m.	400,00	474,04	328,54	474,04
	Gonal-f®, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 75 j.m.	100,00	125,23	73,35	125,23

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie leków refundowanych* [25]



Tabela

18.



Zródło: opracowanie własne

FOLITROPINA BETA

Folitropina beta jest obecnie finansowana z budżetu płatnika publicznego w ramach wykazu leków refundowanych w grupie limitowej 69.1. (Hormony płciowe – gonadotropiny) w następujących wskazaniach:

- ⊕ Kontrolowana hiperstymulacja jajników u pacjentek w wieku poniżej 40 roku życia w celu uzyskania rozwoju mnogich pęcherzyków w programach wspomaganego rozrodu, rokujących uzyskanie prawidłowej odpowiedzi na stymulację jajczkowania (hormon folikulotropowy - FSH poniżej 15 mIU/ml w 2-3 dniu cyklu lub hormon antymüllerowski - AMH powyżej 0,7 ng/ml (wg II standardu)), u których nie stwierdza się wcześniejszych, niedostatecznych odpowiedzi na stymulację owulacji oraz bez nawracających poronień z tym samym partnerem - refundacja do 3 cykli;
- ⊕ Brak owulacji u pacjentek w wieku poniżej 40 roku życia, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu kłomifenu, rokujących uzyskanie prawidłowej odpowiedzi na stymulację jajczkowania (hormon folikulotropowy - FSH poniżej 15 mIU/ml w 2-3 dniu cyklu lub hormon antymüllerowski - AMH powyżej 0,7 ng/ml (wg II standardu)) – refundacja do 3 cykli;

Ceny zbytu netto folitropiny beta obliczono na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie leków refundowanych* [25] oraz na podstawie *Ustawy o refundacji leków* [37]. W analizie uwzględniono następujące prezentacje leku:

- ⊕ Puregon, roztwór do wstrzykiwań, 300 j.m., 1 wkład;
- ⊕ Puregon, roztwór do wstrzykiwań, 600 j.m., 1 wkład;

Tabela poniżej prezentuje ceny uwzględnione w analizie.

Tabela

19.

Charakterystyka kosztowa folitropiny beta uwzględniona w analizie (PLN)

Substancja	Nazwa leku	Cena zbytu netto	Cena detaliczna	koszt w perspektywie płatnika publicznego	koszt w perspektywie wspólnej
rFSHβ	Puregon, roztwór do wstrzykiwań, 300 j.m.	291,00	350,43	328,54	350,43
	Puregon, roztwór do wstrzykiwań, 600 j.m.	582,00	688,99	685,79	688,99

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie leków refundowanych* [25]



Tabela

20.



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

Źródło: opracowanie własne

UROFOLITROPINA

Urofolitropina jest obecnie finansowana z budżetu płatnika publicznego w ramach wykazu leków refundowanych w grupie limitowej 69.1. (Hormony płciowe – gonadotropiny) w następujących wskazaniach:

- ⊗ Kontrolowana hiperstymulacja jajników u pacjentek w wieku poniżej 40 roku życia w celu uzyskania rozwoju mnogich pęcherzyków w programach wspomaganego rozrodu, rokujących uzyskanie prawidłowej odpowiedzi na stymulację jajczkowania (hormon folikulotropowy - FSH poniżej 15 mIU/ml w 2-3 dniu cyklu lub hormon antymüllerowski - AMH powyżej 0,7 ng/ml (wg II standardu)), u których nie stwierdza się wcześniejszych, niedostatecznych odpowiedzi na stymulację owulacji oraz bez nawracających poronień z tym samym partnerem - refundacja do 3 cykli;

- ⊗ Brak owulacji u pacjentek w wieku poniżej 40 roku życia, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu kłomifenu, rokujących uzyskanie prawidłowej odpowiedzi na stymulację jajczkowania (hormon folikulotropowy - FSH poniżej 15 mIU/ml w 2-3 dniu cyklu lub hormon antymüllerowski - AMH powyżej 0,7 ng/ml (wg II standardu)) – refundacja do 3 cykli;

Ceny zbytu netto urofolitropiny obliczono na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie leków refundowanych* [25] oraz na podstawie *Ustawy o refundacji leków* [37]. W analizie uwzględniono następującą prezentację leku: Fostimon, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 75 j.m.

Tabela poniżej prezentuje cenę i koszt uwzględnione w analizie.

Tabela **21.**
Charakterystyka kosztowa urofolitropiny uwzględniona w analizie (PLN)

Substancja	Nazwa leku	Cena zbytu netto	Cena detaliczna	koszt w perspektywie płatnika publicznego	koszt w perspektywie wspólnej
urofolitropina	Fostimon, 75 j.m.	52,50	71,37	68,17	71,37

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie leków refundowanych* [25]



Tabela **22.**
Średni koszt urofolitropiny przyjęty w perspektywach analizy [PLN]

Opakowanie	Koszt PDD dla NFZ	Koszt PDD (perspektywa wspólna)
Fostimon 75 j.m.	227,23	237,90

Źródło: opracowanie własne

LUTROPINA ALFA

Obecnie lutropina alfa nie jest finansowana z budżetu płatnika publicznego w żadnym wskazaniu, jest lekiem dostępnym w Polsce przy całkowitej odpłatności pacjenta. Cenę detaliczną produktu Luveris® wyznaczono na podstawie cen prezentowanych w aptekach

2.7.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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 text block]

Tabela

25.

[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]

Źródło: opracowanie własne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela

26.

[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]

Źródło: opracowanie własne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

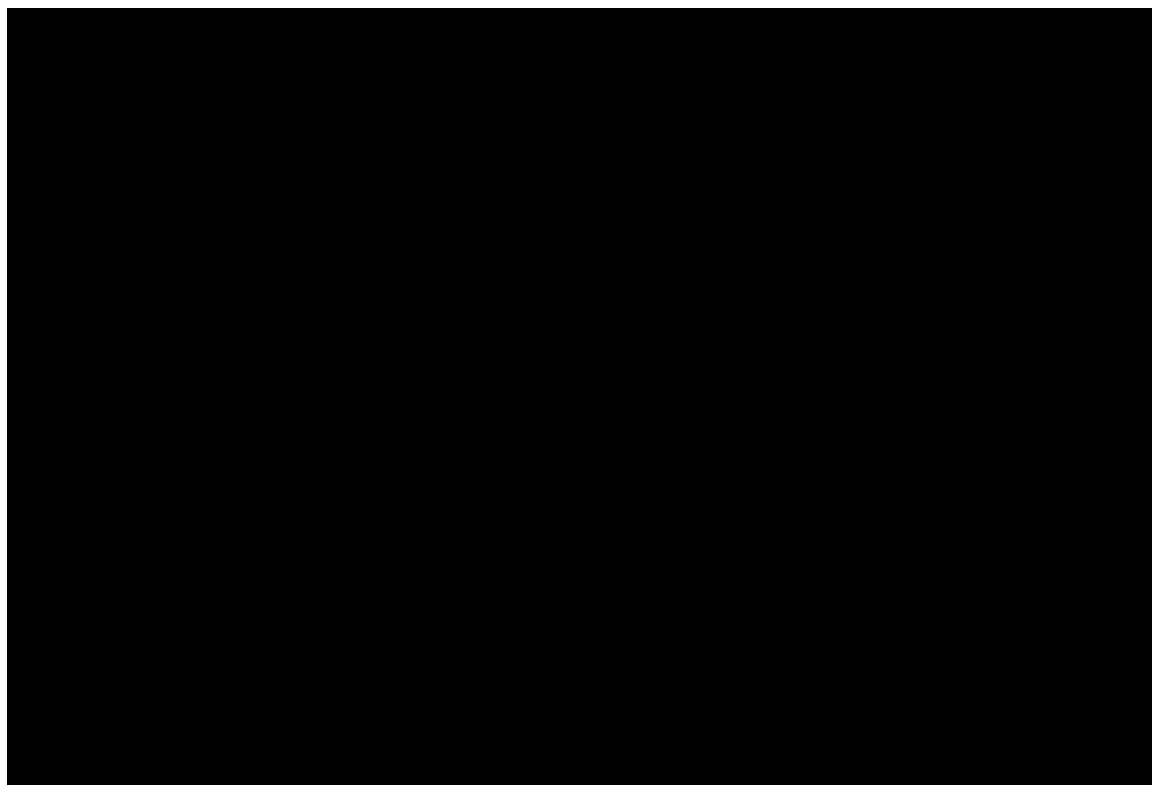
[Redacted text block]

[Redacted text block]

Rysunek

3.

[Redacted text block]



[Redacted text block]

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

Zródło: opracowanie własne

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela

28.

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[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 block]

[Redacted text block]

Tabela

29.

[Redacted text block]

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

Źródło: opracowanie własne

[Redacted text block]

Tabela

30.

[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]

Źródło: opracowanie własne

2.8. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

31.

Parametr	Wartość	Źródło
Horyzont czasowy analizy	2 lata	Założenie, Rozporządzenie w sprawie minimalnych wymagań [33]
Dobowa dawka leku: grupa I zaburzeń owulacji wg WHO (rFSH α lub HP-HMG)		
Dobowa dawka leku: grupa II zaburzeń owulacji wg WHO (FSH lub HP-HMG)		
Dobowa dawka leku LH podawanego w skojarzeniu z folitropiną alfa: grupa I zaburzeń owulacji wg WHO	100 j.m.	Przyjęta dawka na poziomie folitropiny alfa w oparciu o ChPL Gonal® i ChPL Louveris® [8, 10]
udział w rynku leków w scenariuszu istniejącym	Tabela 8.	Dane refundacyjne NFZ [24]
udział w rynku leków w scenariuszu istniejącym	Tabela 10.	Dane refundacyjne NFZ [24], Opinia ekspertów klinicznych zebrana w badaniu ankietowym [16]
Łączna dawka leku zużywana w cyklu leczenia grupa I zaburzeń owulacji wg WHO (rFSH α lub HP-HMG)		
Łączna dawka leku zużywana w cyklu leczenia grupa II zaburzeń owulacji wg WHO (FSH lub HP-HMG)		

Parametr	Wartość	Źródło
Łączna liczba opakowań leku LH zużywana w cyklu leczenia grupa I zaburzeń owulacji wg WHO w skojarzeniu z folitropiną alfa		
Koszt za PDD folitropiny alfa w perspektywie płatnika publicznego [PLN]	253,37	Obwieszczenie MZ [25], dane refundacyjne NFZ [24]
Koszt za PDD folitropiny beat w perspektywie płatnika publicznego [PLN]	253,63	Obwieszczenie MZ [25], dane refundacyjne NFZ [24]
Koszt za PDD urofolitropiny w perspektywie płatnika publicznego [PLN]	227,23	Obwieszczenie MZ [25]
Koszt za opakowanie leku Louveris (75 j.m.) w perspektywie płatnika publicznego [PLN]	0,00	Apteki internetowe [5]
Koszt za PDD folitropiny alfa w perspektywie wspólnej [PLN]	357,64	Obwieszczenie MZ [25], dane refundacyjne NFZ [24]
Koszt za PDD folitropiny beta w perspektywie wspólnej [PLN]	259,31	Obwieszczenie MZ [25], dane refundacyjne NFZ [24]
Koszt za PDD urofolitropiny w perspektywie wspólnej [PLN]	237,90	Obwieszczenie MZ [25]
Koszt za opakowanie leku Louveris (75 j.m.) w perspektywie wspólnej [PLN]	110,23	Apteki internetowe [5]
Prawdopodobieństwo zajęcia w ciąży chorych we leczonych we wskazaniu grupa I zaburzeń owulacji wg WHO na cykl leczenia	27,50%	Standardowe metody stymulacji owulacji [19], <i>Skalba 2011</i> [34]
Prawdopodobieństwo zajęcia w ciąży chorych we leczonych we wskazaniu grupa II zaburzeń owulacji wg WHO na cykl leczenia	16,85%	<i>Platteau 2006</i> [30]

Źródło: opracowanie własne

2.9. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Zgodnie z *Ustawą o refundacji* w sytuacji, gdy budżet na refundację przekroczy 17% całkowitego budżetu na refundację świadczeń gwarantowanych, powinna być prowadzona analiza kwot przekroczenia. Na podstawie sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wnioskować można [13], że w horyzoncie analizy warunek powyższy nie zostanie spełniony (w 2012 roku wydano na refundację leków mniej, niż zakładano w budżecie – wykonano 84% planowanego budżetu na refundację). Ponadto, budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na rok 2014 jest wyższy niż na rok 2013 [12, 13]. W związku z tym, w analizie wpływu na budżet nie brano pod uwagę kwot przekroczenia.

Na podstawie oszacowana wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenie jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne), które są tożsame z wydatkami w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.9.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano przy uwzględnieniu wielkości populacji wskazanej w rozdziale 2.5.2. oraz przy uwzględnieniu udziałów w rynku technologii lekowych jak zaprezentowano w rozdziale 2.5.4.1. Ponieważ lek Menopur® nie jest aktualnie refundowany w populacji docelowej aktualne wydatki na ten lek w populacji docelowej są równe zero.

Tabela

32.

[Redacted table title]

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

Zródło: opracowanie własne

2.9.2. Prognozowane wydatki budżetowe

[Redacted table content]

[Redacted text block consisting of 13 horizontal black bars]

Tabela

33.

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

34.



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

35.



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

36.

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

37.



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]		[REDACTED]	
[REDACTED]	[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 text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

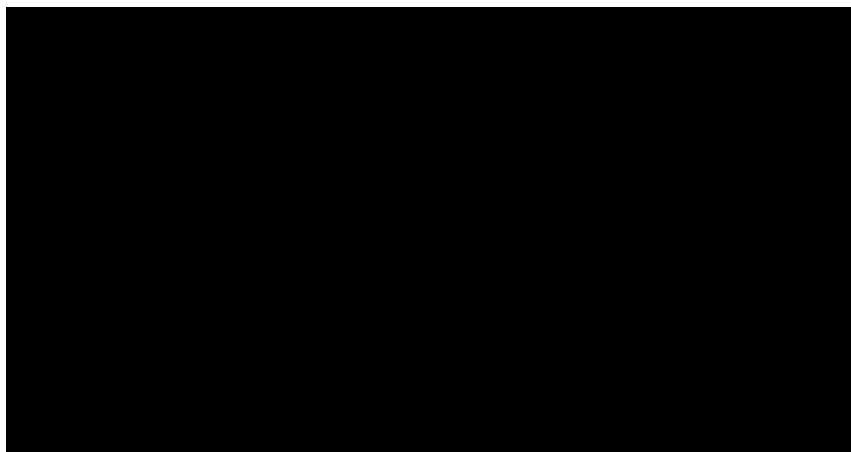
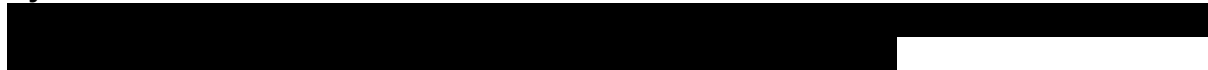
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Rysunek

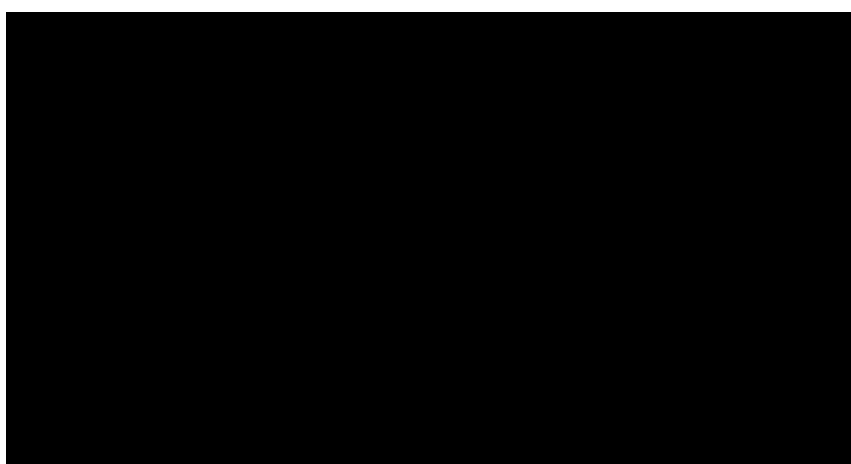
4.



Źródło: opracowanie własne

Rysunek

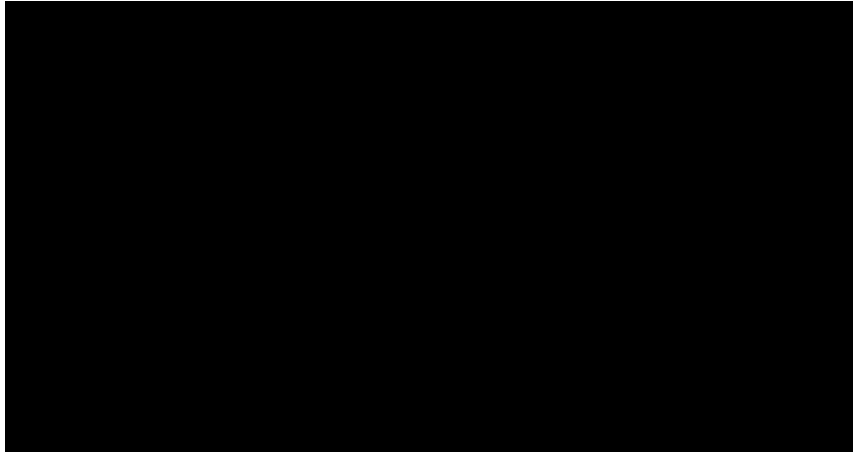
5.



Źródło: opracowanie własne

Rysunek

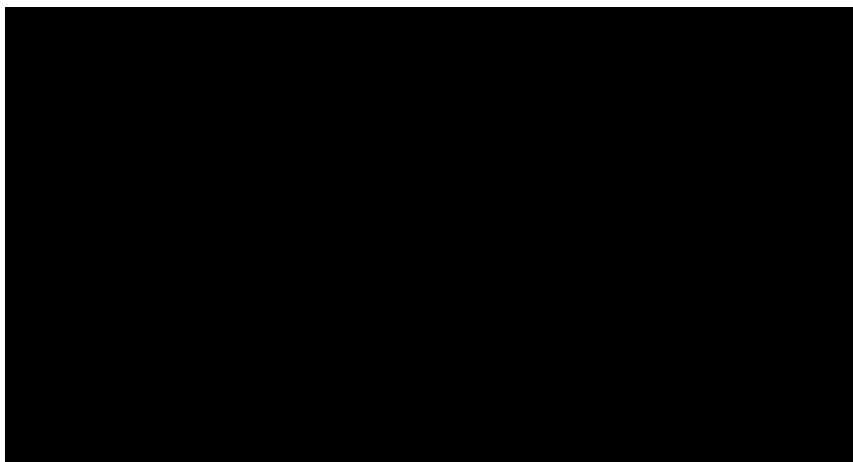
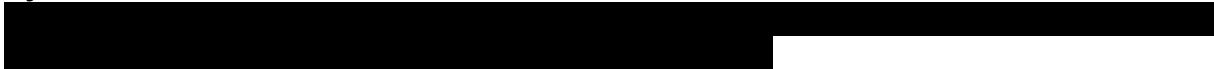
6.



Źródło: opracowanie własne

Rysunek

7.

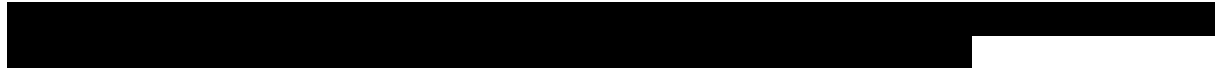


Źródło: opracowanie własne

3. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości dla poszczególnych wskaźników oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli (zakres zmienności parametrów został również szczegółowo wyjaśniony w Analizie ekonomicznej [18]).

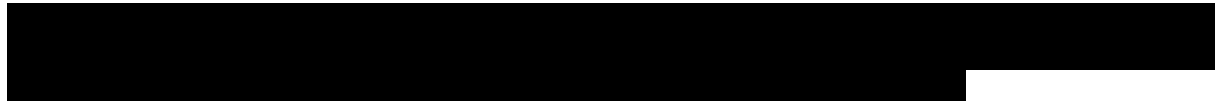
Tabela 38.



[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 39.



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

40.

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

*z uwagi na niski udział wskazanej prezentacji leku Gonal-f® wystąpienie wariantu jest bardzo mało prawdopodobne
Źródło: opracowanie własne

Tabela

41.

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

42.

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

43.

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

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Menopur® w leczeniu kobiet z brakiem owulacji, u których nie uzyskano odpowiedzi na leczenie cytrynianem klomifenu oraz u kobiet z hipogonadyzmem hipogonadotropowym (grupa I WHO zaburzeń owulacji), nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych. Obecnie w Polsce istnieją leki finansowane w ramach wymienionych wskazań. Dodatkowo, lek Menopur® jest już finansowany z budżetu płatnika publicznego w innym wskazaniu, toteż jest znany lekarzom zajmującym się zaburzeniami owulacji u kobiet.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Menopur® dotyczy populacji kobiet z brakiem owulacji, u których uprzednie leczenie z zastosowaniem cytrynianem klomifenu nie przyniosło pożądaných rezultatów oraz kobiet cierpiących na hipogonadyzm hipogonadotropowy. W związku z niepokojącymi danymi demograficznymi odnośnie starzenia się polskiego społeczeństwa, leczenie niepłodności powinno stanowić jeden z priorytetów Ministerstwa Zdrowia.

W przypadku leczenia hipogonadyzmu hipogonadotropowego należy również podkreślić zaletę leku Menopur®, jaką jest zawartość hormonu luteinizującego oraz ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (HCG) wzmacniającej aktywność LH. Chory zatem nie musi przyjmować dodatkowych preparatów zawierających LH ograniczając się przy terapii do stosowania jednego leku. Pacjent nie musi ponosić wówczas kosztu dodatkowego leku zawierającego hormon luteinizujący, którego preparaty nie są obecnie refundowane.

Finansowanie menotropiny w leczeniu niepłodności umożliwi specjalistom z dziedziny leczenia niepłodności dobór właściwej i skutecznej metody leczenia indywidualnie do potrzeb każdego chorego.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela **44.**
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	Nie
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

Źródło: opracowanie własne

6. Założenia i ograniczenia

W *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia* przyjęto szereg założeń, które umożliwiły wykonanie analizy w każdym z jej punktów oraz które wprowadziły poprzez to dodatkowe ograniczenia.

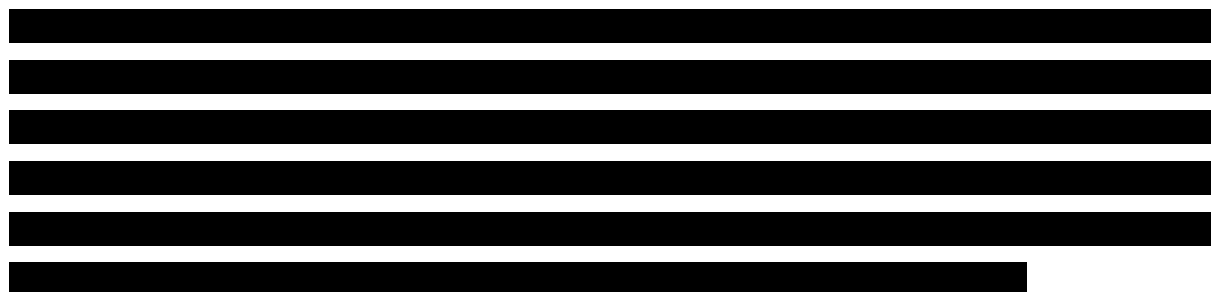
Przyjmując podobną skuteczność leków oraz zbliżony profil bezpieczeństwa można zakładać, że w analizie nie powinny być uwzględnione żadne koszty różniące poza kosztami leków, potencjalnymi kosztami podania tych leków oraz potencjalnymi kosztami monitorowania i oceny skuteczności leczenia. Założenie odnośnie podobnej skuteczności leczenia rozważanymi technologiami medycznymi przyjęto w oparciu o wnioski płynące z *Analizy klinicznej* [16]. W dokumencie udowodniono, że lek menotropina jest lekiem nie mniej skutecznym niż rFSH α w indukcji owulacji (grupa II WHO) oraz indukuje owulację równie skutecznie jak rFSH α +rLH α (grupa I WHO). Można również zakładać, że pozostałe leki znajdujące się w grupie limitowej 69.1. (Hormony płciowe – gonadotropiny), są równie skuteczne jak i bezpieczne. Wniosek ten może być poparty stanowiskiem Prezesa Agencji Oceny technologii Medycznych w Analizach weryfikacyjnych m.in. dla leku Gonal-f® oraz Fostimon® [2, 3]. Dodatkowo ludzka gonadotropina menopauzalna (HMG, ang. *Human Menopausal Gonadotrophin*), hormon folikulotropowy FSH otrzymywane z moczu lub FSH rekombinowane są równie skuteczne i nie różnią się pod względem wpływu na wskaźnik owulacji i ryzyka komplikacji. Według opinii konsultanta krajowego w dziedzinie endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości, dr Roberta Z. Spaczyńskiego, zawartej w *Analizie weryfikacyjnej AOTM dla leku Gonal-f®*, do tej pory nie wykazano wyższości gonadotropin rekombinowanych nad moczopochodnymi lub odwrotnie [2]. Także w opracowaniu *Standardowe metody indukcji owulacji* nie rozróżniono typów gonadotropin ze względu na skuteczność w grupie kobiet dotkniętych nieplodnością zgodnej z definicją grupy WHO II [19]. Dodatkowo Wytyczne *Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists* (kolegium położnych i ginekologów w Hong – Kongu) z roku 2011, dotyczące zaburzeń owulacji wskazują, że ludzka gonadotropina menopauzalna, urofolitropina i FSH rekombinowane są równie skuteczne i nie różnią się pod względem wpływu na wskaźnik owulacji i ryzyka komplikacji [17].

W analizie wpływu na budżet nie uwzględniono wzrostu populacji docelowej związanej z potencjalnym wzrostem zachorowalności w uwzględnionym horyzoncie czasowym. Wykorzystane dane do szacowania populacji nie sugerowały istotnego wzrostu epidemiologii,

którą należałoby uwzględnić w niniejszej analizie. Należy zresztą przypuszczać, że decydujący wpływ na liczbę chorych w populacji leczonej ma nie tyle wzrost odsetka osób dotkniętych niepłodnością, co raczej liczba chorych, która decyduje się na szukanie pomocy u specjalisty.

Jako ograniczenie należy wskazać przyjęcie udziałów technologii medycznych w rynku w oparciu o dane refundacyjne z tylko jednego miesiąca, dla którego dane te były dostępne. Należy jednak przyjąć, że są to najlepsze dostępne dane, na podstawie których możliwe było oszacowanie parametrów do analizy.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe



Zarówno lek Menopur® (HP-HMG) jak i wskazane komparatory, czyli lek Gonal® (rFSH α), lek Puregon® (rFSH β) oraz Fostimon® (urofolitropina) refundowane są w ramach jednej grupy limitowej, przez co koszt za jednostkę tych technologii jest z założenia dla płatnika publicznego zbliżony bez względu na urzędową cenę tych preparatów (jest to związane z refundacją leków do poziomu limitu refundacyjnego). Niewielka różnica w kosztach wynika jednak z przyjętej w tej grupie limitowej kategorii odpłatności, czyli z opłaty ryczałtowej. Opłata ryczałtowa jest identyczna dla wszystkich uwzględnianych leków z grupy limitowej 69.1., pomimo różnic w wielkości opakowań. Wyższa dopłata na PDD leku świadczeniobiorcy oznacza niższą dopłatę płatnika publicznego, stąd wyniki *Analizy wpływu na budżet* w perspektywie płatnika publicznego nie wynoszą dokładnie 0 PLN, a kształtują się na poziomie kilku tysięcy PLN. Trzeba jednak pamiętać, że wyższy koszt płatnika publicznego oznacza niższy koszt świadczeniobiorcy. Należy przyjąć, że ta nieznaczną różnicą jest pomijalna i nie wpływa na wnioskowanie dotyczące opłacalności. Warto ponadto podkreślić, że obniżenie lub podwyższenie urzędowej ceny któregośkolwiek ze wskazanych leków (przy braku zmian w zakresie leku stanowiącego podstawę limitu refundacyjnego) nie będzie miało wpływu na wyniki z perspektywy płatnika publicznego, gdyż koszt dla płatnika zależy od wyznaczonej w grupie limitowej wysokości limitu a nie wyjściowej ceny leku. Jest to związane z konstrukcją grupy limitowej, której nadrzędnym celem jest ponoszenie identycznego kosztu na każdy

spośród leków w danej grupie limitowej (płacenie jednakowego kosztu za uzyskanie takiego samego efektu zdrowotnego). Opisany mechanizm charakteryzuje wszystkie grupy limitowe, w których lek wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową.

Finansowanie menotropiny w stymulacji owulacji u kobiet, u których nie uzyskano pozytywnej odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu kломifenu oraz u kobiet z hipogonadyzmem hipogonadotropowym w ramach wykazu leków refundowanych umożliwi specjalistom z dziedziny leczenia niepłodności dobór właściwej i skutecznej metody leczenia indywidualnie do potrzeb każdego chorego.

[Redacted text block consisting of multiple horizontal black bars]

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie finansowania w ramach istniejącej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie Obwieszczenia MZ aktualnego na dzień składania wniosku refundacyjnego [25] ustalono, że lek Menopur® (dostępny w dwóch prezentacjach 1200 i 600 j.m.⁵) jest obecnie refundowany we wskazaniu: kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ART.) w ramach wykazu leków refundowanych w grupie limitowej 69.1. (Hormony płciowe – gonadotropiny) wraz z lekami Puregon®, Fostimon®, Gonal-f® i Elonva®.

Lek Puregon® i Fostimon® refundowane są dodatkowo w sytmulacji owulacji (również w ramach grupy limitowej 69.1.). Lek Gonal-f® refundowany jest dodatkowo w HH oraz w sytmulacji owulacji. Lek Elonva® podobnie jak Menopur® refundowany jest jedynie w ART (również w ramach grupy limitowej 69.1.).

W związku z powyższym należy zakładać, że w przypadku rozszerzenia wskazań refundacyjnych dla leku Menopur® pozostanie on refundowany w ramach istniejącej już grupy limitowej 69.1. Za podejściem takim przemawiają również zapisy *Ustawy refundacyjnej* art. 15 ust. 2 [37].

Dodatkowo należy podkreślić, że na podstawie dowodów naukowych przytoczonych w ramach *Analizy klinicznej* [16] stwierdzono, że lek Menopur® wykazuje taką samą skuteczność w porównaniu z innymi produktami medycznymi ze wskazanej grupy limitowej oraz podobne właściwości w zakresie bezpieczeństwa stosowania. Innymi słowy, leki znajdujące się w grupie limitowej Hormony płciowe – gonadotropiny uważane są zarówno za równie skuteczne jak i bezpieczne. Wniosek ten może być poparty stanowiskiem Prezesa Agencji Oceny technologii Medycznych w Analizach weryfikacyjnych m.in. dla leku Gonal-f® oraz Fostimon® [2, 3] oraz wynikami badań włączonych do *Analizy klinicznej* – na ich podstawie nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy technologią wnioskowaną a komparatorami.

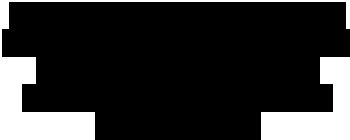
⁵ Jednostki międzynarodowe

Dodatkowo ludzka gonadotropina menopauzalna (HMG, ang. *Human Menopausal Gonadotrophin*), hormon folikulotropowy FSH otrzymywane z moczu lub FSH rekombinowane są równie skuteczne i nie różnią się pod względem wpływu na wskaźnik owulacji i ryzyka komplikacji. Według opinii konsultanta krajowego w dziedzinie endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości, dr Roberta Z. Spaczyńskiego, zawartej w Analizie weryfikacyjnej AOTM dla leku Gonal-f®, do tej pory nie wykazano wyższości gonadotropin rekombinowanych nad moczopochodnymi lub odwrotnie [2]. Także w opracowaniu *Standardowe metody indukcji owulacji* nie rozróżniono typów gonadotropin ze względu na skuteczność w grupie kobiet dotkniętych niepłodnością zgodnej z definicją grupy WHO II [19]. Dodatkowo Wytyczne *Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists* (kolegium położnych i ginekologów w Hong – Kongu) z roku 2011, dotyczące zaburzeń owulacji wskazują, że ludzka gonadotropina menopauzalna, urolitropina i FSH rekombinowane są równie skuteczne i nie różnią się pod względem wpływu na wskaźnik owulacji i ryzyka komplikacji [17].

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

Tabela 45.
Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.9.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.9.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.9.1.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.9.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.9.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.9.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.9.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.9.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.9.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.9.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.8.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	NIE
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:	TAK rozdział 8.1.














Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	<ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	

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














9. Spis tabel

Tabela 1.	18
Tabela 2.	19
Tabela 3.	19
Tabela 4.	20
Tabela 5.	21
Tabela 6.	Wskazania refundacyjne i udziały rynkowe leków z grupy 69.1.....	22
Tabela 7.	22
Tabela 8.	23
Tabela 9.	24
Tabela 10.	24
Tabela 11.	25
Tabela 12.	25
Tabela 13.	Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	27
Tabela 14.	29
Tabela 15.	30
Tabela 16.	31
Tabela 17.	Charakterystyka kosztowa folitropiny alfa uwzględniona w analizie (PLN)	32
Tabela 18.	33
Tabela 19.	Charakterystyka kosztowa folitropiny beta uwzględniona w analizie (PLN)	34
Tabela 20.	34
Tabela 21.	Charakterystyka kosztowa urofolitropiny uwzględniona w analizie (PLN) ..	35
Tabela 22.	Średni koszt urofolitropiny przyjęty w perspektywach analizy [PLN].....	35
Tabela 23.	Koszty rLHa w perspektywie wspólnej	36

Tabela 24.	36
Tabela 25.	40
Tabela 26.	41
Tabela 27.	44
Tabela 28.	45
Tabela 29.	45
Tabela 30.	46
Tabela 31. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet	46
Tabela 32.	48
Tabela 33.	50
Tabela 34.	51
Tabela 35.	52
Tabela 36.	53
Tabela 37.	54
Tabela 38.	58
Tabela 39.	

		
	58
Tabela 40.		
	59
Tabela 41.		
	60
Tabela 42.		
		
		
	61
Tabela 43.		
		
	62
Tabela 44. Aspekty społeczne i etyczne.....		64
Tabela 45. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>		69

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....	15
Rysunek 2. 	
	17
Rysunek 3. 	
	43
Rysunek 4. 	
	
	56
Rysunek 5. 	
	56
Rysunek 6. 	
	57
Rysunek 7. 	
	57

11. 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. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wniosek o objęcie refundacją leku Gonal-f (folitropina alfa) 75 IU i 900 IU w następujących wskazaniach: brak jajczkowania (w tym zespół policystycznych jajników) u kobiet, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu; stymulacja rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych u kobiet poddanych stymulacji owulacji w ramach technik rozrodu wspomaganego; w stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych u kobiet ze znacznym niedoborem LH, FSH w skojarzeniu z hormonem luteinizującym LH, Analiza Weryfikacyjna z dnia 8 maja 2014 nr AOTM-OT-4350-5/2014*
 3. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wniosek o objęcie refundacją leku Fostimon (urofolitropina) we wskazaniach: 1) brak owulacji (włączając zespół policystycznych jajników PCOS) u kobiet, które nie odpowiadały na leczenie cytrynianem klomifenu 2) stymulacja wielopęcherzykowa u pacjentek poddawanych wspomaganemu rozrodu (ART) – Analiza Weryfikacyjna z dnia 8 maja 2014 nr AOTM-OT-4350-8/2014*
 4. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wniosek o objęcie refundacją leku Menopur (menotropina) we wskazaniu: Kontrolowana hiperstymulacja jajników w celu wywołania rozwoju mnogich pęcherzyków w ramach technik rozrodu wspomaganego (ang. Assisted Reproductive Technologies - ART - Analiza weryfikacyjna z dnia 12 lutego 2014 nr AOTM-OT-4350-30/2013*
 5. Apteki internetowe: <http://www.lekinfo24.pl/opis-leku/l,lutropin-alfa-lutropina-alfa,dp,parenteralna,mnid,1074.html>; <http://www.olekach.pl/medicine/16376/gen/luveris-75-jm> (data dostępu 30.10.2014 r.)
 6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Cetrotide®
 7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Fostimon®
 8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Gonal-f®
 9. Charakterystyka Produktu Leczniczego Gonapeptyl daily®
-

-
23. Mynarska M., Matysiak A., Rybińska A., *Którędy do bezdzietność? Analiza ścieżek życia kobiet, które nigdy nie zostały matkami*, Konferencja FAMWELL 18.06.2013 – materiały konferencyjne
24. Narodowy Fundusz Zdrowia, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń - lipiec 2014), <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6350> (data dostępu: 19.11.2014 r.); (styczeń – czerwiec), <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6272> (data dostępu: 25.11.2014 r.)
25. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.71)
<http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia> (data dostępu 19.11.2014 r.)
26. Okresowe sprawozdania z realizacji *Programu Leczenia Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013 – 2016*, <http://www.invitro.gov.pl/news/19>, <http://www.invitro.gov.pl/news/22> (data dostępu 19.11.2014 r.)
27. Pawelczyk L., *Niepłodność kobiety - przyczyny*, <http://www.prenatale.pl/nowy-element,dieta-a-plodnosc-najnowsze-doniesienia-naukowe,dieta-przed-ciaza,planowanie-ciazy> (dostęp: listopad 2014)
28. Plan finansowy NFZ na 2013 r. stanowiący załącznik do zarządzenia nr 64/2012/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 października sierpnia 2012 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2013 rok
29. Plan finansowy NFZ na 2014 r. stanowiący załącznik do zarządzenia nr 46/2013/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 rok
30. Platteau P., Andersen A.N., Balen A. i in., *Similar ovulation rates, but different follicular development with highly purified menotropin compared with recombinant FSH in WHO Group II anovulatory infertility: A randomized controlled study*, Human Reproduction 2006; 21 (7) (pp 1798-1804)
-

-
31. Program Leczenia Niepłodności Metodą Zapłodnienia Pozaustrojowego na lata 2013 – 2016,
http://www.invitro.gov.pl/files/program_leczenie_nieplodnosci_metoda_zaplodnienia_poz_austrojowego_na_lata_2013_2016.pdf (data dostępu 19.11.2014 r.)
 32. Rekomendacja Sekcji Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu w sprawie leczenia niepłodności metodami rozrodu wspomaganego, <http://spin.org.pl/wp-content/uploads/Rekomendacje-SPiN-i-PTMR-nt-nieplodno%C5%82odno%C5%9Bci.pdf> (dostęp: listopad 2014)
 33. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,
http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf
 34. Skałba P., Guz M., *Hipogonadyzm hipogonadotropowy u kobiet*, Endokrynologia Polska 2006, 62 (6): 560-56
 35. Stańczak J., Znajewska A., Daniłowska A., Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 30 VI 2014r., Główny Urząd Statystyczny, Warszawa 2014
 36. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
 37. 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.)
 38. Wołoczyński S., Radwan M. (red. nauk.), *Algorytmy diagnostyczno-lecznicze w zastosowaniu do niepłodności*
-