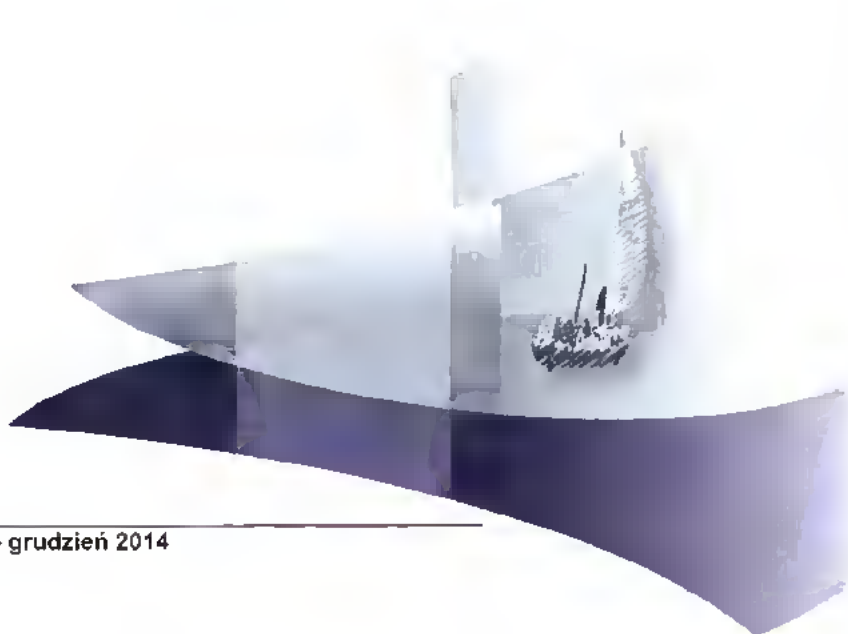


ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

ANORO ELLIPTA W LECZENIU PRZEWLEKŁEJ OBTURACYJNEJ CHOROBY PŁUC

Wersja 1.10



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

ul. Starowiślna 17/3

31-038 Kraków

Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;

Faks: +48 (0) 12 395-38-32

www.hta.pl

Projekt zakończono: grudzień 2014

Aktualizacja do minimalnych wymagań MZ luty 2015

Kierownik projektu:

Autorzy:

Analiza danych, opis tekstu analizy, opracowanie arkusza kalkulacyjnego

Metodyka, analiza danych, opis tekstu analizy

Metodyka, opis tekstu analizy

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń:

Korekta językowa:

Kontrola merytoryczna:

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

GSK Services Sp.z o.o.

Rzymowskiego 53

02-697 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	3
STRESZCZENIE	7
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	9
1.1. Cel analizy	9
1.2. Problem zdrowotny.....	9
1.3. Stan aktualny.....	11
1.3.1. Postępowanie farmakologiczne	11
1.3.2. Status refundacyjny	12
1.4. Interwencja oceniana	15
1.5. Założenia analizy.....	15
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	18
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	18
2.2. Forma analizy	19
2.3. Perspektywa analizy.....	19
2.4. Horyzont czasowy analizy	20
2.5. Populacja ogólna.....	20
2.6. Populacja obecna.....	21
2.7. Populacja docelowa	21
2.7.1. Populacja osób z POChP w Polsce	21
2.7.2. Nakładanie się astmy i POChP.....	23
2.7.3. Udziały kategorii stopnia zaawansowania.....	25
2.7.4. Populacja z rozpoznaniem POChP.....	28
2.7.5. Podsumowanie populacji docelowej	29
2.7.6. Obecnie stosowane terapie w populacji docelowej.....	30
2.8. Rozpowszechnienie Anoro Ellipta w populacji docelowej.....	31
2.9. Zużycie zasobów.....	33
2.9.1. Rozpowszechnienie POChP i astmy w terapiach	33
2.9.2. Średnie roczne zużycie preparatów	35
2.9.3. Sprzedaż analizowanych preparatów	37
2.10. Koszty.....	43
2.10.1. Koszty leków i grupa limitowa	43

2.10.2. Koszty zaostreżeń	44
2.10.3. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego.....	45
2.11. Analiza wrażliwości	46
3. WYNIKI ANALIZY.....	47
3.1. Populacja docelowa	47
3.2. Wydatki – scenariusz aktualny.....	48
3.2.1. Perspektywa płatnika publicznego.....	48
3.2.2. Perspektywa wspólna płatnika i pacjentów.....	49
3.3. Wydatki – scenariusz prognozowany	49
3.3.1. Perspektywa płatnika publicznego.....	49
3.3.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów.....	50
3.4. Wydatki inkrementalne	51
3.4.1. Perspektywa płatnika publicznego.....	51
3.4.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów.....	51
3.5. Podsumowanie.....	52
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	54
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	54
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	54
5. PODSUMOWANIE	56
6. WNIOSKI.....	58
7. Dyskusja.....	59
8. OGRANICZENIA	63
9. Bibliografia.....	64
10. SPIS ELEMENTÓW	67
10.1. Spis tabel.....	67
11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	70
12. ANEKS	72
12.1. Populacja chorych na astmę w terapiach LABA i ICS + LABA	72
12.1.1. Liczba osób z astmą oskrzelową w Polsce.....	72
12.1.2. Liczba osób z astmą ze wskazaniami do leczenia preparatami ICS + LABA i LABA.....	77
12.2. Analiza wrażliwości	78
12.2.1. Wydatki płatnika.....	79

12.2.2. Wydatki płatnika i pacjentów.....	80
12.2.3. Podsumowanie	81
12.2.4. Źródła danych	82
12.2.5. Analiza danych	87
12.3. Prognoza Seebri Breezhaler	90
12.4. Dane dotyczące kosztów leczenia	91
12.4.1. Ceny leków	91

INDEKS SKRÓTÓW

CAT	Test oceniający POChP <i>COPD Assessment Test</i>
COPD	Przewlekła obturacyjna choroba płuc <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
DDD	Dobowa dawka dzienna leku ustalona przez Światową Organizację Zdrowia <i>The defined daily dose</i>
GINA	Światowa Inicjatywa Zwalczania Astmy <i>Global Initiative for Asthma</i>
GOLD	Światowa Inicjatywa Zwalczania Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc <i>The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>
GUS	Główny Urząd Statystyczny
ICS	Glikokortykosteroidy wziewne <i>Inhaled corticosteroids</i>
LABA	Długo działający β_2 – mimetyk <i>Long-acting β_2 – agonist</i>
LAMA	Długo działający antagoniści receptorów muskarynowych <i>Long-acting muscarinic antagonist</i>
LDD	Limitowa Dawka Dobowa, wartość stosowana do obliczania marży detalicznej oraz wysokości limitu finansowania leków refundowanych
mMRC	Skala nasilenia duszności MRC <i>Modified Medical Research Council</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
POChP	Przewlekła obturacyjna choroba płuc
PTChP	Polskie Towarzystwo Chorób Płuc
SABA	Krótko działający β_2 -agoniści <i>Short acting β_2 – agonists</i>
WLR	Wykaz Leków Refundowanych

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych na receptę w aptece (część A) produktu leczniczego Anoro Elipta (preparatu złożonego z bromku umeklidyniowego oraz wilanterolu), stosowanego w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela w celu łagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 lipca 2015 roku. W analizie założono, że Anoro Elipta będzie finansowany od lipca 2015 roku w leczeniu POChP jako lek dostępny w aptece na receptę (wykaz leków refundowanych w części A).

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane GUS dotyczące liczby ludności Polski oraz odnalezionych publikacji.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty zastrzeżeń.

W scenariuszu prognozowanym przyjęto, że opakowanie preparatu Anoro Elipta będzie finansowane w ramach nowej grupy limitowej.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu prognozowanym i aktualnym.

■ Wyniki

Populacja

Szacowana liczebność populacji docelowej wynosi 329 999 osób dla każdego roku analizowanego horyzontu czasowego. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących Anoro Elipta wynosi 13 080 pacjentów w pierwszym oraz około 19 276 osób w drugim roku finansowania preparatu.

Scenariusz aktualny

W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie poniesie kosztów związanych ze stosowaniem preparatu Anoro Elipta w populacji docelowej analizy. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem

leczenia wg obecnie obowiązujących zasad (obejmujące leczenie podstawowe oraz koszty leczenia zaostrzeń) wyniosą około 305,72 mln zł w I roku horyzontu czasowego natomiast 302,27 mln zł w II roku.

Płatnik publiczny i pacjenci również nie poniosą kosztów związanych ze stosowaniem preparatu Anoro Elipta w populacji docelowej analizy. Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad (obejmujące leczenie podstawowe oraz koszty zaostrzeń) wyniosą około 351,79 mln zł w I roku horyzontu czasowego natomiast 351,49 mln zł w II roku.

Scenariusz prognozowany

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Anoro Elipta ze środków publicznych, wydatki płatnika publicznego na nowy preparat wyniosą około [REDACTED] zł w I roku finansowania i będą wzrastać do około [REDACTED] zł w II roku horyzontu czasowego. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem terapii dla analizowanej populacji wyniosą około [REDACTED] zł w I roku horyzontu czasowego oraz [REDACTED] zł w II roku.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Anoro Elipta ze środków publicznych, wydatki płatnika publicznego i pacjentów na nowy preparat wyniosą około [REDACTED] zł w I roku finansowania i będą wzrastać do około [REDACTED] zł w II roku horyzontu czasowego. Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem terapii dla analizowanej populacji wyniosą około [REDACTED] zł w I roku horyzontu czasowego oraz [REDACTED] zł w II roku.

Wydatki Inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji preparatu Anoro Elipta wydatki płatnika publicznego związanego z leczeniem populacji docelowej analizy spadną o około [REDACTED] zł w I roku horyzontu oraz około [REDACTED] zł w II roku.

Prognozowany całkowity spadek wydatków płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniesie około [REDACTED] zł w I roku horyzontu oraz około [REDACTED] zł w II roku.

Wnioski końcowe

Preparat Anoro Elipta jest połączeniem LABA + LAMA, które wykazuje 24-godzinne działanie, w podawanej raz dziennie dawce, w nowym, łatwym w użyciu inhalatorze proszkowym. Zmniejszenie liczby inhalacji i uproszczenie schematu dawkowania jest wygodniejsze dla pacjentów i sprawia, że chorzy chętniej stosują się do zaleceń lekarzy. Prawidłowo stosowane preparaty dają lepsze rezultaty leczenia, a w efekcie lepszą kontrolę choroby i zmniejszenie częstości zaostrzeń, co ma znaczący wpływ na poprawę jakości życia pacjentów. Dodatkowo zmniejszenie kosztów związane z zamianą dwóch opakowań leków na jeden wiąże się z niższymi kosztami ponoszonymi przez płatnika publicznego – wyniki analizy BIA wskazują na spadek wydatków ponoszonych przez NFZ o około [REDACTED] zł w I roku refundacji oraz około [REDACTED] zł w II roku. Korzyści jakie niesie refundacja nowego preparatu są znaczące, a nowy lek daje lekarzom i pacjentom możliwość dodatkowego wyboru nie obciążając jednocześnie budżetu płatnika publicznego.

1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych na receptę w aptece (część A) produktu leczniczego Anoro Elipta (preparatu złożonego z bromku umeklidyniowego oraz wilanterolu), stosowanego w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela w celu łagodzenia objawów przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) u dorosłych.

1.2. Problem zdrowotny

Według definicji GOLD (2013) przewlekła obturacyjna choroba płuc to schorzenie, w przebiegu którego stwierdza się trwałe ograniczenie przepływu powietrza w drogach oddechowych, mające zwykle charakter progresywny oraz związany ze wzmożoną odpowiedzią zapalną dróg oddechowych na działanie szkodliwych cząstek lub gazów. Zaostrzenia i choroby współistniejące pacjenta mogą przyczyniać się do ogólnego nasilenia choroby. Niemniej POChP jest stanem chorobowym, który można skutecznie leczyć i któremu można zapobiegać. [1]

Nie odnaleziono opracowań umożliwiających precyzyjne oszacowanie aktualnego wskaźnika zapadalności na POChP w Polsce. Dostępne dane wskazują, że w ciągu nadchodzących dziesięcioleci problem POChP będzie narastał z powodu ciągłego narażenia na czynniki ryzyka oraz ze względu na starzenie się populacji. [2]

Zachorowanie na POChP może być uzależnione od wielu czynników, wśród których najważniejszym i najlepiej udokumentowanym jest palenie tytoniu. Według danych opublikowanych przez Polskie Towarzystwo Chorób Płuc (PTChP) palenie tytoniu stanowi główny czynnik etiologiczny około 80% przypadków POChP. [1] Za rozwój tej choroby odpowiedzialne są także zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego w miejscu pracy lub zamieszkania, które wskazuje się jako czynnik etiologiczny w ok. 19% wszystkich przypadków choroby i w 33% przypadków choroby wśród osób niepalących. [3] Pozostałe czynniki zwiększające ryzyko choroby to:

- infekcje układu oddechowego we wczesnym dzieciństwie,
- nawracające infekcje oskrzelowo-płucne,
- bierne palenie,
- nadreaktywność oskrzeli/astma,
- uwarunkowania genetyczne. [1, 4]

W patogenezie POChP najważniejsze znaczenie mają trzy mechanizmy uszkodzające płuca:

- przewlekły proces zapalny dróg oddechowych,
- proteoliza komórek pęcherzyków płucnych,
- stres oksydacyjny. [1, 4]

Działanie powyższych czynników wywołuje uszkodzenia mięszu płuc oraz zmiany strukturalne w obrębie drobnych dróg oddechowych. Dodatkowo, może wystąpić okresowy: obrzęk, hipersekrecja śluzu i skurcz mięśni gładkich. Prowadzi to do zwiększenia oporu oskrzelowego i utrudnienia przepływu powietrza przez drogi oddechowe. [1, 4]

Do charakterystycznych objawów występujących w przebiegu klinicznym choroby zalicza się: przewlekły kaszel, obecność plwociny ≥ 3 mies. oraz postępującą duszność, najczęściej związaną z wysiłkiem fizycznym. Dodatkowe objawy kliniczne to:

- świszczący oddech lub firczenia,
- ucisk w klatce piersiowej,
- zmęczenie,
- nietypowy wygląd i ruchy klatki piersiowej podczas wdechu,
- spadek masy ciała,
- zaburzenia neurologiczne i psychiczne,
- sinica centralna. [1, 4]

Do istotnych pod względem klinicznym dolegliwości zalicza się także zaostrzenia choroby. Definiowane są one jako nagłe pogorszenia stanu zdrowia chorego, objawiające się najczęściej nasileniem duszności i kaszlu oraz zmianą charakteru i objętości odkrztuszanej plwociny. Zaostrzenia trwają co najmniej 24 h i zmuszają chorego do skorzystania z pomocy lekarskiej i/lub zmiany dotychczasowego sposobu leczenia. Do zaostrzeń choroby dochodzi zwykle jesienią i zimą. Najczęściej wywoływane są przez wirusowe i bakteryjne zakażenia dróg oddechowych. [4–6]

W 2011 roku GOLD wprowadziła nowy podział zaawansowania POChP, który oprócz zaburzeń wentylacyjnych mierzonych parametrem FEV₁, uwzględnia także nasilenie duszności wg skali mMRC (modified Medical Research Council), innych objawów klinicznych choroby wg skali CAT (COPD Assessment Test) oraz liczbę zaostrzeń w ciągu ostatnich 12 mies. [1, 4] Na podstawie sumarycznego zestawienia wyników z poszczególnych skal, chory zostaje przyporządkowywany do jednej z 4 kategorii (A, B, C, D), które definiują stopień nasilenia choroby. Kategoria A dotyczy pacjentów z łagodnymi objawami choroby i niskim ryzykiem zaostrzeń, z kolei kategoria D określa pacjentów o największym stopniu nasilenia choroby z wysokim ryzykiem zaostrzeń. [1, 4] Charakterystykę poszczególnych kategorii zawarto w tabeli poniżej (Tabela 1).

Tabela 1.
Charakterystyka stopnia nasilenia POChP według wartości poszczególnych parametrów spirometrycznych [1, 4]

Kategoria	Obturacja oskrzeli	Duszność / objawy choroby	Liczba zaostrzeń w ostatnich 12 miesiącach	Ryzyko wystąpienia zaostrzeń
A	FEV1 \geq 50% w.n.	MRC \leq 1 / CAT < 10	\leq 1	niskie
B	FEV1 \geq 50% w.n.	MRC \geq 2 / CAT \geq 10	\leq 1	niskie
C	FEV1 < 50% w.n.	MRC \leq 1 / CAT < 10	\geq 2	wysokie
D	FEV1 < 50% w.n.	MRC \geq 2 / CAT \geq 10	\geq 2	wysokie

POChP ma charakter nieodwracalny i postępujący, zwłaszcza przy ciągłym narażeniu na czynniki szkodliwe. Rozpoznanej choroby nie da się wyleczyć, niemniej poprzez zastosowanie odpowiedniego leczenia można spowolnić jej postęp, a także poprawić komfort życia pacjenta. Na postępowanie terapeutyczne w POChP składa się: leczenie nefarmakologiczne, leczenie farmakologiczne oraz inne środki terapeutyczne wspomagające leczenie. Wprowadzenie leczenia farmakologicznego ma na celu łagodzenie symptomów choroby, poprawę wskaźników wentylacyjnych, redukcję ilości i natężenia zaostrzeń oraz poprawę ogólnej wydolności organizmu. Niemniej w zahamowaniu progresji choroby obok leczenia farmakologicznego ważną rolę odgrywają: profilaktyka, właściwa edukacja i rehabilitacja oddechowa.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiono w przeprowadzonej analizie klinicznej [7].

1.3. Stan aktualny

1.3.1. Postępowanie farmakologiczne

Obok właściwie dobranej terapii, istotną rolę w leczeniu POChP odgrywa zaprzestanie palenia oraz edukacja (poprawne używanie inhalatora, rozpoznawanie objawów choroby, unikanie czynników wywołujących zaostrzenia, itd.) i stosowanie się pacjenta do zaleceń lekarskich (*adherence*, *compliance*).

Wszystkie wytyczne praktyki klinicznej u pacjentów z łagodnymi objawami choroby i niskim ryzykiem zaostrzeń (kategoria A) zalecają doraźne stosowanie szybko działających leków rozszerzających oskrzela (SABA lub SAMA). U pacjentów z bardziej nasilonymi objawami choroby wytyczne zalecają wprowadzenie leczenia przewlekłego. Wśród pacjentów o umiarkowanym stopniu zaawansowania POChP (kategoria B) rekomendowane jest stosowanie długo działających leków rozszerzających oskrzela (LABA lub LAMA). W przypadku pacjentów z ciężką postacią POChP (kategoria C) wytyczne zalecają zastosowanie terapii złożonej z ICS oraz długo działającego β 2-mimetyku wziewnego (LABA) lub monoterapii preparatem z grupy długo działających cholinolityków wziewnych (LAMA). Zalecenia terapeutyczne dla pacjentów z najcięższą postacią choroby, tj. z nasilonymi objawami i wysokim ryzykiem zaostrzeń (kategoria D), nieznacznie się różnią w zależności od organizacji. PTChP i GOLD

zalecają terapię złożoną z ICS oraz LABA i/lub LAMA, natomiast NICE wyłącznie terapię trójskładnikową: ICS, LABA i LAMA [8].

Produkty, które w ramach wytycznych PTChP, GOLD, NICE nie stosuje się w ramach leczenia preferowanego i alternatywnego (należą do kategorii Pozostałe opcje), mogą być podawane w monoterapii lub w połączeniu z innymi opcjami z kategorii Preferowane lub Alternatywne

Tabela 2.
Postępowanie w poszczególnych grupach chorych na POChP

Wytyczne	A	B	C	D
Preferowane	SABA lub SAMA	LABA lub LAMA	ICS + LABA lub LAMA	ICS + LABA lub LAMA
Alternatywne	LABA lub LAMA lub SABA + SAMA	LABA + LAMA	LABA + LAMA lub ICS + LABA	ICS + LABA lub ICS + LABA + LAMA lub ICS + LABA + inhibitor PDE-4 lub LABA + LAMA lub LAMA + inhibitor PDE-4
Pozostałe opcje	teofilina	SABA i/lub SAMA lub teofilina	Inhibitor PDE-4 lub SABA i/lub SAMA lub teofilina	Karbocysteina lub SABA i/lub SAMA lub teofilina
Preferowane	SABA lub SAMA	LABA lub LAMA	ICS + LABA lub LAMA	ICS + LABA i/lub LAMA
Alternatywne	LABA lub LAMA lub SABA + SAMA	LABA + LAMA	LABA + LAMA lub LAMA + inhibitor PDE-4 lub LABA + inhibitor PDE-4	ICS + LABA + LAMA lub ICS + LABA + inhibitor PDE-4 lub LABA + LAMA lub LAMA + inhibitor PDE-4
Pozostałe opcje	teofilina	SABA i/lub SAMA lub Teofilina	SABA i/lub SAMA lub Teofilina	Karbocysteina lub SABA i/lub SAMA lub Teofilina
Preferowane	SABA lub SAMA	LABA lub LAMA	ICS + LABA lub LAMA	ICS + LABA + LAMA
Alternatywne	x	x	LABA + LAMA	x
Pozostałe opcje	x	x	x	x

1.3.2. Status refundacyjny

Produkt Anoro Ellipta jest preparatem złożonym stanowiącym połączenie bromku umeklidyniowego (LAMA) oraz wilanterolu (LABA). W populacji docelowej w zakresie leczenia POChP stosowane są preparaty ICS + LABA, a także długo działające leki przeciwcholinergiczne (LAMA) i beta-2-adrenergiczne (LABA).

Obecnie w Polsce dostępne są następujące preparaty złożone ICS + LABA: flutykazon + salmeterol, budesonid + formoterol i beklometazon + formoterol. Leki te podzielone są ze względu na wysokość dawki ICS na następujące grupy limitowe:

- 199.1 Wziewne leki beta2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach,

- 199.2 Wziewne leki beta2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach,
- 199.3 Wziewne leki beta2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach.

Tabela poniżej przedstawia status refundacyjny tych produktów w Polsce (Tabela 3).

Tabela 3.
Status refundacyjny ICS + LABA w Polsce [9]

ICS + LABA	Grupy limitowe	Dawka	Preparaty	Typ odpłatności	Wskazania refundacyjne
Propionian flutykazonu + Salmeterol	199.1	100 µg + 50 µg	Asaris, Salmex, SERETIDE DYSK 100	Ryczałt	Asthma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli (off-label)
		50 µg + 25 µg	SERETIDE 50		
	199.2	250 µg + 50 µg	Asaris, Salmex, SERETIDE DYSK 250		
		125 µg + 25 µg	SERETIDE 125		
	199.3	500 µg + 50 µg	Asaris, Salmex, SERETIDE DYSK 500		
		250 µg + 25 µg	SERETIDE 250		
Budesonidum + Formoterolum	199.1	80 µg + 4,5 µg	Symbicort Turbuhaler		
	199.2	160 µg + 4,5 µg			
	199.3	320 µg + 9 µg			
Beclometasonum + Formoterolum	199.2	100 µg + 6 µg	Fostex		

Produkty zawierające LABA znajdują się w grupie: 198.0 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty jednoskładnikowe. W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowo poszczególne opakowania produktów finansowanych w tej grupie limitowej (Tabela 4). [9]

Tabela 4.
Preparaty LABA refundowane ze środków NFZ [9]

Substancja	Grupa limitowa	Dawka	Preparaty refundowane	Typ odpłatności	Wskazania refundacyjne
Indacaterolum		300 µg		Odpłatność 30%	Przewlekła obturacyjna choroba płuc – leczenie podtrzymujące u pacjentów powyżej 18 roku życia
		150 µg	Onbrez Breezhaler		
Salmeterol	198,0	50 µg	Pulmoterol, Serevent Dysk	Ryczałt	Asthma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
		25 µg	Pulveril, Serevent		
Formoterol		12 µg	Atimos, Foradil, Foramed, Forastmin, Formoterol Easyhaler, Oxodil PPH, Zafiron	Ryczałt	Asthma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
		4,5 µg			
		9 µg	Oxis Turbuhaler		

Obecnie refundowane ze środków publicznych są dwa leki cholinergiczne z grupy leków LAMA: Spiriva (Tiotropii bromidum) oraz Seebri Breezhaler (Glycopyrronii bromidum) (Tabela 5). Leki te znajdują się w grupie limitowej 201.2, tj. Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu – produkty jednoskładnikowe.

Tabela 5.
Leki cholinergiczne i ich typy odpłatności [9]

Substancja	Grupa limitowa	Wskazanie	Typ odpłatności
Tiotropii bromidum	201.2	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	Odpłatność 30%
		Ciężka postać POChP z udokumentowanym badaniem spirometrycznym z wartością wskaźnika FEV1 < 50% oraz ujemną próbą rozkurczową	Ryczałt
Glycopyrronii bromidum		Przewlekła obturacyjna choroba płuc – leczenie podtrzymujące u pacjentów powyżej 18 roku życia	Odpłatność 30%

Z kolei w przypadku preparatów złożonych LAMA + LABA w jednym inhalatorze żaden z preparatów należących do tych grup leków nie jest obecnie refundowany ze środków publicznych – finansowane są tylko i wyłącznie produkty lecznicze LAMA + LABA w osobnych inhalatorach (Tabela 4, Tabela 5).

1.4. Interwencja oceniana

Grupa farmakoterapeutyczna: ATC: R03AL03. Leki adrenergiczne w połączeniu z lekami antycholinergicznymi stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych. [9, 10]

Mechanizm działania: zarówno umeklidynium jak i wilanterol posiadają odrębne mechanizmy działania. Umeklidynium, będący pochodną chinuklidyny, pełni rolę antagonisty receptora muskarynowego (LAMA). Mechanizm działania umeklidynium polega na kompetycyjnym hamowaniu wiązania acetylocholiny z receptorami muskarynowymi znajdującymi się w mięśniach gładkich dróg oddechowych. Wilanterol jest długo działającym, selektywnym agonistą receptora beta2 adrenergicznego (LABA). Działanie wilanterolu przynajmniej w części polega na stymulacji wewnątrzkomórkowej cyklazy adenylowej, która przyczynia się do zmniejszenia napięcia mięśni gładkich oskrzeli oraz do hamowania uwalniania mediatorów reakcji alergicznej. [9, 10]

Wskazania do stosowania: produkt wskazany jest do podtrzymującego leczenia rozszerzającego oskrzela w celu łagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z POChP. [9, 10]

Przeciwwskazania: nadwrażliwość na którąkolwiek substancję czynną lub pomocniczą. [9, 10]

Dawkowanie i droga podania: lek podawany wziewnie przy użyciu inhalatora ELLIPTA. Zalecana dawka wynosi 55/22 µg/dobę. [9, 10]

Zdarzenia niepożądane: Nie odnotowano zdarzeń niepożądanych występujących bardzo często ($\geq 1/10$). Zdarzenia występujące często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) to: zakażenie dróg moczowych, zapalenie zatok, zapalenie nosogardzieli, zapalenie gardła, zapalenie górnych dróg oddechowych, kaszel, ból jamy ustnej i gardła, zaparcia i suchość w ustach. [9, 10]

Rejestracja: Produkt leczniczy bromek umeklidynium / wilanterol został dopuszczony do obrotu na terenie EU w dniu 08.05.2014 r. pod nazwą handlową Anoro Ellipta oraz Laventair Ellipta. Podmiot odpowiedzialny: Glaxo Group Limited. [11, 12]

Status refundacyjny: obecnie produkty Anoro Ellipta i Laventair Ellipta nie są finansowane ze środków publicznych w Polsce w leczeniu POChP. [9]

Szczegółowy opis interwencji ocenianej przedstawiono w przeprowadzonej analizie klinicznej [7].

1.5. Założenia analizy

- Liczebność populacji docelowej została obliczona w oparciu o dane demograficzne pochodzące z GUS (Główny Urząd Statystyczny) oraz odnalezionych publikacji zawierających informacje na temat wielkości populacji osób z rozpoznaniem POChP. Założono, że uzyskana liczebność populacji jest stała w czasie. Wielkość populacji docelowej leczonych terapią LAMA, LABA oraz

ICS + LABA została oszacowana na podstawie raportu dostarczonego przez Podmiot Odpowiedzialny.

- Udział analizowanych preparatów w rynku uzyskano w oparciu o dane sprzedażowe za okres od kwietnia 2007 do lipca 2014 roku, uzyskane z serwisu IKAR pro [13].
- Rozpowszechnienie chorych z astmą i populacji docelowej w sprzedaży preparatów w terapiach LABA i ICS + LABA została obliczona na podstawie danych zaczerpniętych z raportu przygotowanego na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego. Przyjęto, że odpowiedź na leczenie/stosowanie się do zaleceń lekarzy jest takie samo wśród chorych z POChP i astmą.
- Założono, że stan równowagi na rynku zostanie osiągnięty po roku finansowania preparatu, stąd analiza BIA została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym (począwszy od 1 lipca 2015 roku).
- Rozpowszechnienie preparatu Anoro Elipta w populacji docelowej, w przypadku pozytywnej decyzji o refundacji, oszacowane zostało na podstawie analizy raportu przygotowanego na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego, dotyczącego chęci stosowania preparatu w zależności od jego ceny, zarówno przez pacjentów, jak i lekarzy prowadzących.
- Preparaty, które mogą być zastąpione przez preparat Anoro Elipta wyznaczono na podstawie analizy leków o równoważnych dawkach substancji LAMA + LABA, ICS + LABA, uwzględniając wytyczne GOLD o rodzajach terapii zalecanych w leczeniu preferowanym i alternatywnym. Założono, że będą one wypierane zgodnie z ich udziałami w sprzedaży.
- Ze względu na trudności w oszacowaniu rzeczywistego, średniego zużycia leków przez pacjentów oszacowano zużycie LDD w terapiach LAMA, LABA, LAMA + LABA, ICS + LABA w ostatnich 12 miesiącach sprzedaży tych preparatów, zakładając, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej są pacjentami pełnodawkowymi, przyjmującymi leki w każdym dniu w roku. Uzyskane wielkości porównano z faktycznym zużyciem LDD w tych terapiach od czerwca 2013 do maja 2014. W ten sposób uzyskano mnożniki, które użyto w prognozie wyników do przeskalowania oszacowanego na podstawie danych populacyjnych i schematów dawkowania uzyskanych z charakterystyk produktów leczniczych zużycia, w celu uzyskania faktycznego zużycia leków podczas analizowanego horyzontu czasowego.
- Założono, że zużycie LDD Anoro Elipta będzie przybliżał współczynnik faktycznego stosowania się pacjentów do zaleceń w terapiach LAMA + LABA obliczony w punkcie wyżej. W przypadku, gdy nowy produkt będzie dodatkowo zastępował leczenie terapią ICS + LABA w populacji docelowej, współczynnik ten będzie średnią otrzymanego mnożnika dla terapii LAMA + LABA oraz mnożnika uzyskanego dla terapii ICS + LABA, ważoną udziałami populacji wypieranej w tych terapiach.
- Założono, że w przypadku braku refundacji preparatu Anoro Elipta, jego sprzedaż będzie utrzymywać się na poziomie zerowym.
- Ceny urzędowe analizowanych preparatów przyjęto w oparciu o ceny z Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 1 listopada 2014 roku, uzyskane z serwisu IKAR pro [13].

- Cenę zbytu netto preparatu Anoro Elipta uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego. Ceny urzędowe i hurtowe obliczono przy założeniu opodatkowania stawką 8% VAT i marży hurtowej 5% w całym horyzoncie czasowym analizy.
- Uwzględniono koszty związane z zastosowaniem analizowanych preparatów oraz koszty leczenia zaostrzeń w POChP.
- Na podstawie udziałów poszczególnych preparatów w grupach limitowych oraz ich urzędowych cen zbytu została przeprowadzona symulacja, w której podstawa limitu w danej grupie, a co za tym idzie, limity finansowania oraz ceny detaliczne preparatów ulegają zmianie co dwa miesiące począwszy od lipca 2015 roku.
- W analizie przyjęto założenie, zgodnie z ustawą refundacyjną [14], że podstawa limitu nie może być wyższa niż cena hurtowa za LDD pierwszego odpowiednika w grupie.
- Koszty aktualnie ponoszone na leczenie POChP w populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane z serwisu IKAR pro [13] dotyczące wartości refundacji cen leków według kodów EAN, wyniki analizy ekonomicznej [15], związane z leczeniem zaostrzeń w POChP oraz wielkość wyznaczonej populacji.

W poniższej tabeli (Tabela 6) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 6.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

Parametr	Źródło	Referencje	
Dane populacyjne	Wielkość populacji Polski	GUS	[16]
	Chorobowość POChP	Maciejewski 2008, Siatkowska 2010	[17, 18]
	Rozkład kategorii POChP	Rubinsztajn 2013, Maciejewski 2008	[17, 19]
	Odsetek rozpoznawania POChP	Niepsuj 2002	[20]
Rozpowszechnienie	Rozpowszechnienie preparatu Anoro Elipta	Raport przygotowany na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego	
	Rozpowszechnienie pozostałych refundowanych preparatów	Charakterystyki produktów leczniczych oraz serwis IKAR pro	[21–37], [13]
Zużycie zasobów	Dawkowanie leków	Charakterystyki produktów leczniczych	[21–37]
	Sprzedaż leków	Serwis IKAR pro	[13]
	Odsetki terapii stosowanych w POChP	Raport przygotowany na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego	
Koszty	Leki	Serwis IKAR pro, Podmiot Odpowiedzialny	[13]
	Leczenie zaostrzeń	Wyniki analizy CUA	[15]

2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Anoro Elipta w leczeniu POChP. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej.
2. Założono, że liczebność populacji docelowej będzie stała w czasie.
3. Określono rynek preparatów obecnie refundowanych, którymi leczą się osoby z populacji docelowej. Na podstawie dostępnych danych sprzedażowych uzyskanych z platformy IKAR pro [13] dokonano prognozy sprzedaży liczby LDD tychże preparatów.
4. Niektóre z analizowanych preparatów refundowane są jednocześnie w leczeniu chorych na astmę oskrzelową, POChP i/lub eozynofilowym zapaleniu oskrzeli (off label). Ze względu na brak danych dotyczących udziału wskazania eozynofilowego zapalenia oskrzeli w całkowitej sprzedaży preparatów uwzględniono sprzedaż leków w tym wskazaniu do kosztów całkowitych. W celu obliczenia udziału chorych z POChP w terapiach, oszacowano wielkość populacji chorej na astmę w Polsce, a następnie na podstawie otrzymanych wyników, wielkości populacji docelowej, charakterystyk produktów leczniczych stosowanych przez pacjentów z POChP, raportu dostarczonego przez Podmiot Odpowiedzialny obliczono udział populacji docelowej w sprzedaży tych preparatów.
5. Na podstawie raportu dostarczonego przez Podmiot Odpowiedzialny oszacowano rozpowszechnienie preparatu Anoro Elipta w rynku w przypadku wpisania go na wykaz leków refundowanych (scenariusz prognozowany). W przypadku braku pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania tego produktu ze środków publicznych, założono zerową sprzedaż preparatu (scenariusz aktualny).
6. Podjęto próbę oszacowania zużycia liczby LDD w populacji docelowej w terapii LAMA, LABA, LAMA + LABA i ICS + LABA, przy założeniu, że wszyscy pacjenci są pacjentami pełnodawkowymi (przyjmują leki zgodnie z zalecanym dawkowaniem przez 365 dni w roku). W ten sposób uzyskano mnożniki będące ilorazem faktycznego zużycia leków z okresu ostatnich 12 miesięcy (od sierpnia 2013 do lipca 2014) i oszacowanych wielkości w tychże terapiach. Tak wyznaczone współczynniki pozwalają uwzględnić parametry, których nie udało się oszacować na podstawie dostępnych danych (jak modyfikacja dawkowania, stosowanie się do zaleceń lekarskich).
7. Na podstawie przyjętego dawkowania, mnożników wyliczonych w punkcie wyżej, prognozowanych udziałów preparatów, wielkości oszacowanej populacji oraz danych o rodzajach terapii stosowanych obecnie przez chorych z POChP dostarczonych przez Podmiot Odpowiedzialny oszacowano liczbę zużytych LDD zarówno dla scenariusza aktualnego, jak i prognozowanego — uwzględniono przy tym współczynnik zużycia liczby LDD preparatu Anoro Elipta, obliczony na

podstawie mnożników wyznaczonych w punkcie wyżej oraz liczby osób leczonych daną terapią w scenariuszu aktualnym i prognozowanym.

8. Na podstawie udziałów sprzedaży leków w poszczególnych grupach limitowych oraz ich urzędowych cen zbytu została przeprowadzona symulacja, w której podstawa limitu w danej grupie, a co za tym idzie limity finansowania oraz ceny detaliczne preparatów mogą ulegać zmianie co dwa miesiące począwszy od lipca 2015 roku.
9. Skorzystano z oszacowanych w analizie ekonomicznej [15] średnich rocznych kosztów zaostrzeń występujących wśród chorych z POChP leczonych terapią LAMA, ICS + LABA oraz LAMA + LABA.
10. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w całym horyzoncie czasowym analizy w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania preparatu Anoro Elipta ze środków publicznych.
11. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w całym horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza prognozowanego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Anoro Elipta ze środków publicznych.
12. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem prognozowanym a scenariuszem aktualnym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
13. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B,...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet 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. Arkusz kalkulacyjny umożliwi również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

2.3. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Anoro Elipta będzie finansowany ze środków publicznych w ramach listy leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę (część A) począwszy od 1 lipca 2015 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTM [38], horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii.

Jak wynika z raportu przygotowanego na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego, zarówno lekarze jak i pacjenci są bardzo pozytywnie nastawieni do nowego produktu i wyrażają gotowość jego zastosowania. Już w pierwszym roku refundacji zdecydowana większość pacjentów chciałaby stosować lek. Dodatkowo, obecnie refundowane preparaty LAMA czy LABA, po objęciu refundacją bardzo szybko zdobywały udziały. Preparat Anoro Elipta jest połączeniem wziewnego długodziałającego antagonisty receptorów muskarynowych i długodziałającego β 2-mimetyku (LAMA + LABA), który wykazuje 24-godzinne działanie, w podawanej raz dziennie dawce, w łatwym w użyciu inhalatorze proszkowym. Obecnie pacjenci leczeni terapią LABA + LAMA stosują dwa oddzielne inhalatory, co wiąże się ze znacznie mniejszym komfortem użycia. Zmiana dwóch inhalatorów na jeden może przynieść za sobą poprawę stosowania się pacjentów do leczenia, co może skłonić lekarzy do częstego przepisywania tego leku. Z tych względów, preparat Anoro Elipta prawdopodobnie osiągnie docelowy udział jeszcze szybciej niż pozostałe preparaty z grupy LAMA czy LABA. Z powyższych powodów zasadnym wydaje się stwierdzenie, że stan równowagi po wprowadzeniu preparatu Anoro Elipta na wykaz leków refundowanych ustali się bardzo szybko.

Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [14], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata. Z tego i powyższych względów, dwuletni horyzont czasowy wydaje się być odpowiedni.

2.5. Populacja ogólna

Populację ogólną dla preparatu Anoro Elipta, zgodnie z zapisami ChPL, stanowią dorośli pacjenci z POChP, wymagający leczenia podtrzymującego rozszerzającego oskrzela. Wielkość tej grupy chorych oszacowano jako iloczyn liczby osób z POChP w Polsce (rozdz. 2.7.1), odsetek osób z POChP i bez nakładającej się astmy (rozdz. 2.7.2) oraz odsetek osób z rozpoznany POChP (rozdz. 2.7.4). Tak oszacowana wielkość populacji ogólnej wynosi od 780 313 do 828 951 chorych.

Należy przy tym zaznaczyć, iż wszystkie wytyczne (Tabela 2) wskazują, iż pacjenci kategorii A wg GOLD powinni przyjmować leki doraźne, zatem pomimo braku przeciwwskazań do stosowania terapii Anoro, zasadnym wydaje się stwierdzenie, że pacjenci ci nie wymagają leczenia podtrzymującego, a wyliczona wielkość populacji ogólnej jest zawyżona.

2.6. Populacja obecna

Preparat Anoro Eliipta został dopuszczony do obrotu w maju 2014 roku i nie jest w tej chwili refundowany. Można zatem przypuszczać, że liczba osób obecnie stosujących ten lek wynosi 0.

2.7. Populacja docelowa

Populację docelową dla preparatu Anoro Eliipta stanowią dorośli pacjenci z POChP, wymagający leczenia podtrzymującego rozszerzającego oskrzela.

Osoby z POChP w kategorii A nie mają przeciwwskazań do stosowania leku Anoro Eliipta, jednakże biorąc pod uwagę wytyczne leczenia (Tabela 2), u tych chorych leczenie preferowane powinno obejmować preparaty z grupy SAMA lub SABA czyli leki doraźne.

Populację docelową utożsamiono zatem z grupą pacjentów z POChP w kategorii B, C, D wg GOLD, wyłączając tym samym z dalszej analizy pacjentów z POChP w kategorii A tj. zgodnie z wytycznymi GOLD, chorych stosujących preparaty doraźne, uznając ich za populację niewymagającą leczenia podtrzymującego.

W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej przeszukano systematycznie i niesystematycznie zasoby Internetu. Szczegółowy opis strategii i odnalezionych badań epidemiologicznych znajduje się w aneksie (rozdz. 12.2.4.1).

2.7.1. Populacja osób z POChP w Polsce

Spośród publikacji odnalezionych w ramach przeprowadzonego przeszukania baz danych informacji medycznych, odnaleziono 2 doniesienia naukowe, na podstawie których podjęto próbę oszacowania wielkości populacji chorych na POChP:

- Maciejewski 2008 [17],
- Siatkowska 2010 [18].

Oszacowanie na podstawie badania Maciejewski 2008 przyjęto jako wariant podstawowy analizy, natomiast oszacowanie na podstawie badania Siatkowska 2010 rozpatrzono w ramach analizy wrażliwości.

Oszacowania z publikacji wyłączonych z analizy przedstawiono w aneksie (rozdz. 12.2.5).

2.7.1.1. Oszacowanie na podstawie badania Maciejewski 2008

Do badania Maciejewski 2008 [17] kwalifikowano osoby powyżej 40 roku życia, zarejestrowane w NZOZ Medicar w Sierpcu, przy okazji ich wizyt w przychodni, przez ogłoszenia w lokalnej prasie, telewizji kablowej, listownie oraz telefonicznie. Spośród wszystkich 2250 zakwalifikowanych osób

zbadano 1960 pacjentów: 1196 kobiet oraz 764 mężczyzn. 132 osoby nie odpowiedziały na wystosowanie zaproszenia, 42 osoby nie zgodziły się na udział w badaniu, 116 osób nie potrafiło lub było niezdolnych do wykonania badania spirometrycznego. Po wyrażeniu zgody na badanie, pacjenci wypełniali kwestionariusz dotyczący m.in. palenia tytoniu, objawów ze strony układu oddechowego, przebytych chorób płuc. Rozpoznanie POChP dokonywano na podstawie wywiadów, badania fizykalnego i wyniku spirometrii. Stopień nasilenia choroby stwierdzano na podstawie wytycznych PTChP, co jest równoważne wytycznym GOLD. Stan zdrowia badanych pod kątem POChP przedstawia tabela poniżej (Tabela 7).

Tabela 7.
Częstość POChP wraz ze stopniem zaawansowania choroby w próbie w badaniu Maciejewski 2008 [17]

Płeć	Kobiety	Mężczyźni
Liczba osób w próbie	1 196	764
Liczba osób z POChP z podziałem na stadium		
Stadium I	31 (2,6%)	24 (3,1%)
Stadium II	44 (3,7%)	50 (6,5%)
Stadium III	8 (0,7%)	21 (2,7%)
Stadium IV	2 (0,2%)	3 (0,4%)

W celu obliczenia populacji docelowej, w pierwszej kolejności skorzystano z danych demograficznych GUS i obliczono liczbę kobiet i mężczyzn w Polsce powyżej 40 roku życia. Choć populację docelową dla produktu Anoro Elipta we wskazaniu POChP stanowią osoby od 18 roku życia, w obliczeniach uwzględniono tylko te, które ukończyły 40 lat. Chorobowość wśród osób poniżej 40 roku życia jest bardzo niska, a badania spirometryczne wykonuje się zwyczajowo dopiero po ukończeniu 40 lat, zatem błąd szacunku powinien być niewielki.

Tabela 8.
Liczba osób w Polsce powyżej 40 roku życia wg GUS (stan w dniu 30 XII 2013 [16])

Płeć	Liczba osób
Kobiety	10 164 892
Mężczyźni	8 543 801

Następnie mnożąc powyższe dane przez częstość występowania POChP, obliczono liczbę pacjentów w Polsce. Wyniki tej operacji przedstawiono poniżej (Tabela 9).

Tabela 9.
Szacowana wielkość populacji docelowej POChP na podstawie badania Maciejewski 2008 [17]

Kobiety	Mężczyźni	Razem
722 421	1 095 933	1 818 354

2.7.1.2. Oszacowanie na podstawie publikacji Siatkowska 2010

W publikacji Siatkowska 2010 [18] przedstawiono wyniki badania przeprowadzonego w Bytomiu, obejmującego 1026 osób, w tym 491 mężczyzn i 535 kobiet. Badanie trwało od stycznia do grudnia 2006 roku i polegało na wykonaniu badania spirometrycznego oraz wypełnieniu przez pacjentów ankiety. POChP zostało zdiagnozowane u 62 osób ze średnią wieku 58,5 lat. Ponad połowa chorych miała łagodną postać POChP (61,3%), 35,5% miało umiarkowaną chorobę, 3,2% ciężką i nie było pacjentów z bardzo ciężką postacią POChP. Poniżej przedstawiono wyniki badania (Tabela 10).

Tabela 10.
Wyniki badania Siatkowska 2010 [18]

Populacja	≥ 40 lat	< 40 lat
Kobiety	372	163
Mężczyźni	331	160
Kobiety z POChP	26	1
Mężczyźni z POChP	31	4

Wykorzystując powyższe dane oraz dane demograficzne populacji Polski dotyczące liczby kobiet i mężczyzn w odpowiednich grupach wiekowych w Polsce (Tabela 72), oszacowano liczbę osób z POChP. (Tabela 11)

Tabela 11.
Oszacowana wielkość populacji POChP w Polsce na podstawie publikacji Siatkowska 2010 i danych GUS [16, 18]

Kategoria	Kobiety	Mężczyźni	Razem
Liczba osób w Polsce w wieku ≥ 40 lat	10 164 892	8 543 801	18 708 693
Szacowana liczba osób w wieku ≥ 40 z POChP	710 449	800 175	1 510 624
Liczba dorosłych w Polsce w wieku < 40 lat	6 294 813	6 496 791	12 791 604
Szacowana liczba osób w wieku < 40 z POChP	38 618	162 420	201 038
Szacowana liczba osób z POChP	749 068	962 594	1 711 662

2.7.2. Nakładanie się astmy i POChP

Ponieważ przeciwwskazaniem do stosowania preparatu Anoro Elipta jest astma oskrzelowa, dokonano przeszukania dostępnej literatury pod kątem parametrów dotyczących nakładania się astmy i POChP. Dane takie odnaleziono w publikacjach Siatkowska 2010 [18], Marco 2013 [39] i Zeki 2011 [40].

W publikacji Siatkowska 2010 [18] przedstawiono wyniki badania obejmującego 91 859 osób, które ukończyły 40 lat z ekspozycją na dym tytoniowy, z 90 ośrodków z całej Polski. Według przedstawionych tu danych u 13% osób z POChP występuje również astma.

W publikacji Zeki 2011 autorzy poruszają kwestie nakładania się analizowanych jednostek chorobowych i przedstawia rozkład rozpoznań obturacyjnych chorób dróg oddechowych wśród 146 pacjentów kliniki Uniwersytetu Kalifornijskiego. Nakładanie się dwóch jednostek chorobowych określono na podstawie badania spirometrycznego oraz kryteriów GINA (Tabela 12). Na podstawie wyników badania oszacowano, iż 46% osób z POChP to osoby, u których występuje również astma.

Tabela 12.
Rozkład rozpoznań na podstawie publikacji Zeki 2011 [40]

Rozpoznanie	Odsetek z badania	Odsetek znormalizowany
Astma	43,1%	50%
POChP	23,3%	27%
Astma i POChP	19,9%	23%

W publikacji Marco 2013 odnaleziono odsetek nakładania się astmy i POChP u pacjentów w trzech kategoriach wiekowych, w czterech centrach leczenia we Włoszech. W badaniu wzięło udział ponad 8000 osób, których pytano czy rozpoznano u nich analizowane jednostki chorobowe. Badanie miało charakter ankiet przeprowadzonych wśród losowo wybranych osób zamieszkujących teren Włoch (Tabela 13).

Tabela 13.
Dane demograficzne oraz dane z badania Marco 2013 [16, 39]

Przedział wiekowy	Liczba ludności Polski	Wyłącznie astma [%]	Astma +POChP [%]	Wyłącznie POChP [%]
[18–44]	15 337 852	8,2	1,6	3,3
[45–64]	10 489 837	4,9	2,1	5,7
[65–100]	5 672 608	2,9	4,5	13,3

Korzystając z danych demograficznych GUS dotyczących liczebności ludności Polski w poszczególnych kategoriach wiekowych oszacowano odsetek rozpoznań astmy wśród osób z POChP w Polsce na poziomie około 28%.

Badanie Siatkowska 2010 dotyczy polskiej populacji, natomiast publikacje Zeki 2011 i Marco 2013 opisują badania przeprowadzone za granicą, przez co wyniki w nich przedstawione mogą nieco odbiegać od sytuacji w Polsce. Z tego powodu, wyniki badania opisanego w publikacji Siatkowska 2010 uwzględniono w analizie jako wariant podstawowy. Wariant ten jest wariantem konserwatywnym ze względu na fakt, iż przy takim założeniu, w porównaniu do dwóch pozostałych wariantów, wielkość populacji docelowej jest największa. Odsetki wskazane w dwóch pozostałych publikacjach zostały rozważone w ramach analizy wrażliwości (Tabela 14).

Tabela 14.
Odsetek osób z POChP bez współistniejącej astmy na podstawie odnalezionych publikacji

Publikacja	Odsetek POChP bez współistniejącej astmy	Czy wykorzystane w analizie
Słatkowska 2010	87%	Tak – analiza podstawowa
Marco 2013	72%	Tak – analiza wrażliwości
Zeki 2011	54%	Tak – analiza wrażliwości

2.7.3. Udziały kategorii stopnia zaawansowania

W 2011 roku GOLD wprowadziła nowy podział zaawansowania POChP, który oprócz zaburzeń wentylacyjnych mierzonych parametrem FEV₁, uwzględnia także nasilenie duszności wg skali mMRC, innych objawów klinicznych choroby wg skali CAT oraz liczbę zaostrzeń w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Na podstawie zestawienia wyników z poszczególnych skal, chory zostaje przyporządkowywany do jednej z 4 kategorii (A, B, C, D), które definiują stopień nasilenia choroby (Tabela 1). Według zasad GOLD obowiązujących jeszcze w 2010 roku, pacjenci przyporządkowywani byli do grup zaawansowania choroby wg wyników pomiaru FEV₁.

Przeszukano dostępną literaturę pod kątem podziału chorych na POChP na kategorie zaawansowania zgodnie z najnowszą klasyfikacją. Odnaleziono tylko jedną publikację zawierającą szukane informacje – Rubinsztajn 2013 [19], którego celem było porównanie klasyfikacji GOLD 2010 i GOLD 2011.

W badaniu opisanym w publikacji Rubinsztajn 2013 [19] wzięło udział 143 chorych na POChP (60 kobiet i 83 mężczyzn, w tym 14 chorych w programie domowej tlenoterapii) pozostających pod opieką Kliniki i Katedry chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Rozpoznanie POChP dokonano na podstawie typowych objawów klinicznych i wyników badania spirometrycznego, zgodnie z zaleceniami GOLD. Do badania zakwalifikowano chorych w stabilnym okresie choroby. Aby przyporządkować chorych zgodnie z wytycznymi GOLD 2011 do grup A–D, w pierwszym etapie analizowano skalę mMRC. W następnym etapie podzielono chorych na grupy z uwzględnieniem liczby zaostrzeń. W ocenie stopnia ryzyka uwzględniono również stopień ciężkości obturacji, zgodnie z wytycznymi opublikowanymi przez GOLD (Tabela 15).

Tabela 15.
Schemat klasyfikacji stopnia POChP wg GOLD 2011

Stopień ryzyka wg GOLD 2011	mMRC	Zaostrzenia	Stopień ciężkości POChP wg GOLD 2010
A	0-1	0-1	I lub II
B	>=2	0-1	I lub II
C	0-1	>=2	III lub IV
D	>=2	>=2	III lub IV

Ze względu na fakt, iż pacjenci z badania Rubinsztajn pozostawali pod opieką kliniki specjalistycznej, a samo badanie nie miało charakteru epidemiologicznego, można przypuszczać, iż stopień zaawansowania ich choroby jest średnio wyższy niż w całej populacji chorych z POChP, gdzie nie wszyscy pacjenci korzystają z leczenia oraz opieki specjalistów. Aby zniwelować błąd rozkładu, wyniki badania opublikowane w Rubinsztajn 2013 skompilowano z wynikami badania epidemiologicznego przedstawionymi w publikacji Maciejewski 2008, w którym klasyfikowano pacjentów wg wytycznych GOLD 2010 (na podstawie wartości FEV1 – Tabela 16).

Tabela 16.
Charakterystyka ciężkości POChP – Maciejewski 2008 [17]

Stadium choroby	Udział w rozpoznaniach
Stadium I	30%
Stadium II	51%
Stadium III	16%
Stadium IV	3%

W celu przełożenia powyższego rozkładu na rozkład wg GOLD 2011 (stadia A–D) skorzystano z podziału pacjentów na stopień nasilenia duszności w skali mMRC i liczby zaostrzeń w zależności od stopnia zaawansowania choroby wg GOLD 2010 przedstawionych w publikacji Rubinsztajn (Tabela 17).

Tabela 17.
Liczba pacjentów w klasyfikacji skali mMRC i liczby zaostrzeń w zależności od stopnia zaawansowania choroby wg GOLD 2010 – Rubinsztajn 2013 [19]

Kategoria GOLD 2010	0-1	>=2
mMRC		
Gold I	12	12
Gold II	23	34
Gold III	10	33
Gold IV	0	19
Liczba zaostrzeń		
Gold I	20	4
Gold II	39	18
Gold III	20	23
Gold IV	9	10

Ze względu na fakt, że zgodnie z definicją przyjętą wg GOLD 2011 (Tabela 1), nie zawsze można w sposób jednoznaczny przyporządkować pacjenta do odpowiedniej kategorii, rozważono 2 warianty:

- Przypisanie kategorii biorąc pod uwagę FEV₁ i mMRC. Założono przy tym, że wśród osób z kategorią I-II występują jedynie osoby z kategorią A–B oraz wśród osób z kategorią III-IV występują jedynie osoby z kategorią C–D oraz, że założenia dotyczące mMRC przyjęte przez GOLD 2011 są spełnione.
- Przypisanie kategorii biorąc pod uwagę FEV₁ i liczbę zaostrzeń. Założono przy tym, że wśród osób z kategorią I-II występują jedynie osoby z kategorią A–B oraz wśród osób z kategorią III-IV występują jedynie osoby z kategorią C–D oraz założeniach dotyczących liczby zaostrzeń przyjętych przez GOLD 2011, przy czym jeśli liczba zaostrzeń w kategorii FEV I-II jest większa niż 1 to pacjent zostaje przypisany do kategorii B, a jeśli dla FEV w kategorii III-IV jest mniejsza niż 2, to pacjent zostaje przypisany do kategorii C (Tabela 18).

Tabela 18.
Udział pacjentów w każdej z kategorii zgodnie z klasyfikacją GOLD

Kategoria	A	B	C	D
FEV + mMRC				
Gold I	50%	50%	0%	0%
Gold II	40%	60%	0%	0%
Gold III	0%	0%	23%	77%
Gold IV	0%	0%	0%	100%
RAZEM	36%	46%	4%	15%
FEV + liczba zaostrzeń				
Gold I	83%	17%	0%	0%
Gold II	68%	32%	0%	0%
Gold III	0%	0%	47%	53%
Gold IV	0%	0%	47%	53%
RAZEM	60%	21%	9%	10%

Wartość FEV₁ uważana jest za czynnik, który ocenia tolerancję wysiłku u chorych na POChP. Duszności (mMRC) pacjenta wpływają na jego jakość życia i samopoczucie, częstość ich występowania rośnie wraz ze stopniem upośledzenia czynności płuc, ale nasilenie nie zawsze koreluje z wynikami spirometrii. Ważnym kryterium jest również liczba zaostrzeń, które mogą się wiązać z pobytom pacjenta w szpitalu czy nieobecnością w pracy. Ze względu na fakt, iż niemożliwe jest by w jednoznaczny sposób przyporządkować pacjentów do grup ryzyka, zdecydowano się na wykorzystanie wartości FEV₁ i liczby zaostrzeń, jako istotnych czynników wpływających na rokowanie chorego na POChP [19] — wariant podstawowy (Tabela 19). Analiza wrażliwości uwzględnia również możliwość przypisania kategorii pacjentom biorąc pod uwagę FEV₁ i mMRC.

Tabela 19.
Podział POChP ze względu na kategorie

Kategoria	Rozkład POChP ze względu na kategorie zaawansowania choroby	
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości
A	60%	36%
B	21%	46%
C	9%	4%
D	10%	15%

2.7.4. Populacja z rozpoznaniem POChP

Wyszukane badania epidemiologiczne wskazują, iż wiele osób z POChP nie jest świadomych choroby, szczególnie jeśli ma skąpo objawową bądź przewlekłą łagodną postać tej choroby. W takiej sytuacji pacjenci nie są poddawani żadnemu leczeniu, a więc w szczególności nie kwalifikują się do populacji docelowej niniejszej analizy. W związku z tym, z oszacowanej populacji należałoby wykluczyć te osoby.

We wspomnianym już wcześniej badaniu Maciejewski 2008 [17] tylko niewielka część chorych (18,6%) miała już wcześniej rozpoznaną chorobę i była leczona, natomiast w publikacji Pływaczewski 2003 [41] rozpoznaną i leczoną chorobę miało zaledwie 15,3% osób. W badaniu Niepsuj 2002 [20] wśród badanych z POChP 52,4% miało poprzednio ustalone rozpoznanie choroby. Zgodnie z informacją zawartą w Narodowym Programie Zdrowia na lata 2007-2015 [42] ocenia się, że zaledwie 1/3 osób z POChP zostaje zdiagnozowana.

Ponieważ w niniejszej analizie rozpatrywana jest populacja z wyłączeniem osób z POChP w kategorii A, gdzie nie występują ciężkie objawy choroby i nie wymaga przewlekłego leczenia, stąd prawdopodobnie odsetek rozpoznanej choroby u pacjentów kategorii A jest mniejszy niż średnia w całej populacji osób z POChP.

Tabela 20.
Udział rozpoznań wśród osób z POChP

Badanie	Kategoria	Odsetek
Maciejewski 2008	Wcześniej rozpoznana i leczona choroba – razem	19%
	Wcześniejsze rozpoznania – postać łagodna i umiarkowana	2%
	Wcześniejsze rozpoznania – postać ciężka i bardzo ciężka	91%
Niepsuj 2002	Wcześniejsze rozpoznania razem	52%
	Wcześniej leczonych	21%
Pływaczewski 2003	Razem wcześniej leczonych	15%
	Wcześniej leczonych – postać ciężka	50%
Narodowy Program Zdrowia na lata 2007-2015	Odsetek zdiagnozowanych	33%

Ponieważ odsetki w odnalezionych badaniach są bardzo różne, założono konserwatywnie, że liczba osób z rozpoznaną chorobą to 52,4% oszacowanej populacji POChP (zgodnie z badaniem Niepsuj 2002).

2.7.5. Podsumowanie populacji docelowej

Podsumowując, wielkość populacji docelowej analizy wyznaczono jako iloczyn:

- liczby osób z POChP w Polsce (rozdz. 2.7.1),
- odsetek osób z POChP i bez nakładającej się astmy (rozdz. 2.7.2),
- udział analizowanych kategorii choroby (rozdz. 2.7.3),
- odsetek osób z rozpoznaniem POChP (rozdz. 2.7.4).

Poniżej przedstawiono wyniki tej operacji (Tabela 21).

Tabela 21.
Wielkość populacji docelowej analizy

Publikacja	Liczba osób z POChP	Liczba osób z POChP bez astmy	Liczba osób kategorii B–D	Liczba rozpoznanych w danej kategorii
Maciejewski 2008	1 818 354	1 581 968	629 769	329 999
Siatkowska 2010	1 711 662	1 489 146	592 818	310 636

Ostatecznie oszacowanie na podstawie badania Maciejewski 2008 przyjęto jako wariant podstawowy analizy, natomiast oszacowanie na podstawie badania Siatkowska 2010 rozpatrzono w ramach analizy wrażliwości.

2.7.6. Obecnie stosowane terapie w populacji docelowej

Oszacowanie wielkości populacji docelowej leczonej terapią LAMA, LABA oraz ICS + LABA dokonano na podstawie raportu przygotowanego na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego. Dane zawarte w tym raporcie stanowią własność Podmiotu Odpowiedzialnego i są poufne. Celem badania było dostarczenie informacji o odczuciach lekarzy i pacjentów związanych z nowo wprowadzonym na rynek lekiem, będącym połączeniem długodziałającego β_2 -mimetyku i cholinolityku (LABA + LAMA), wykazującym 24-godzinne działanie, podawanym raz dziennie w nowym, łatwym w użyciu inhalatorze proszkowym.

Badanie rynkowe zrealizowano techniką wywiadów bezpośrednich wśród 75 pulmonologów, 75 alergologów i 150 pacjentów z POChP w okresie od 23 września do 18 października 2013 r.

Do oszacowania liczby osób z POChP w kategorii B, C i D wg GOLD, leczonej terapią LAMA, LABA i ICS + LABA użyto danych zawartych w odpowiedzi na następujące pytanie:

[REDACTED]

Tabela 22.
Terapie obecnie stosowane przez chorych na POChP

Terapia	Odsetek
Wyłącznie krótkodziałające B2-mimetyki (SABA)	■
Wyłącznie ipratropium lub ipratropium krótkodziałające B2-mimetyki SABA	■
Sterydy wziewne (ICS) w monoterapii (z lub bez doraźnego B2-mimetyku SABA)	■
Długodziałające B2-mimetyki (LABA) w monoterapii (z lub bez doraźnego B2-mimetyku SABA)	■
Połączenie ICS/LABA (z lub bez doraźnego B2-mimetyku SABA)	■
Połączenie ICS/LABA oraz LAMA lub SAMA (z lub bez doraźnego B2-mimetyku SABA)	■
Długodziałające leki antycholinergiczne w monoterapii (LAMA)	■
Połączenie LAMA LABA	■
Inne terapie	■

Na podstawie powyższej tabeli (Tabela 22), po wykluczeniu terapii stosowanych w POChP kategorii A, biorąc pod uwagę wielkość populacji docelowej obliczonej w poprzednim podrozdziale (Tabela 21) oszacowano liczebność pacjentów z POChP w kategorii B, C i D wg GOLD stosujących dane terapie. Wyniki przedstawiono poniżej (Tabela 23).

Tabela 23.
Wielkość populacji docelowej w podziale na terapie obecnie stosowane

Rodzaj terapii	Liczba osób
Długodziałające B2-mimetyki (LABA) w monoterapii (z lub bez doraźnego B2-mimetyku SABA)	75 652
Połączenie ICS/LABA (z lub bez doraźnego B2-mimetyku SABA)	77 959
Połączenie ICS/LABA oraz LAMA lub SAMA (z lub bez doraźnego B2-mimetyku SABA)	75 076
Długodziałające leki antycholinergiczne w monoterapii (LAMA)	42 381
Połączenie LAMA LABA	58 930

2.8. Rozpowszechnienie Anoro Elipta w populacji docelowej

Prognozy rozpowszechnienia preparatu Anoro Elipta w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych dokonano na podstawie raportu przygotowanego na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego.

W niniejszej analizie wykorzystano odpowiedzi na poniższe pytania:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 24.
Odsetki lekarzy skłonnych przepisywać nowy lek u pacjentów z POChP

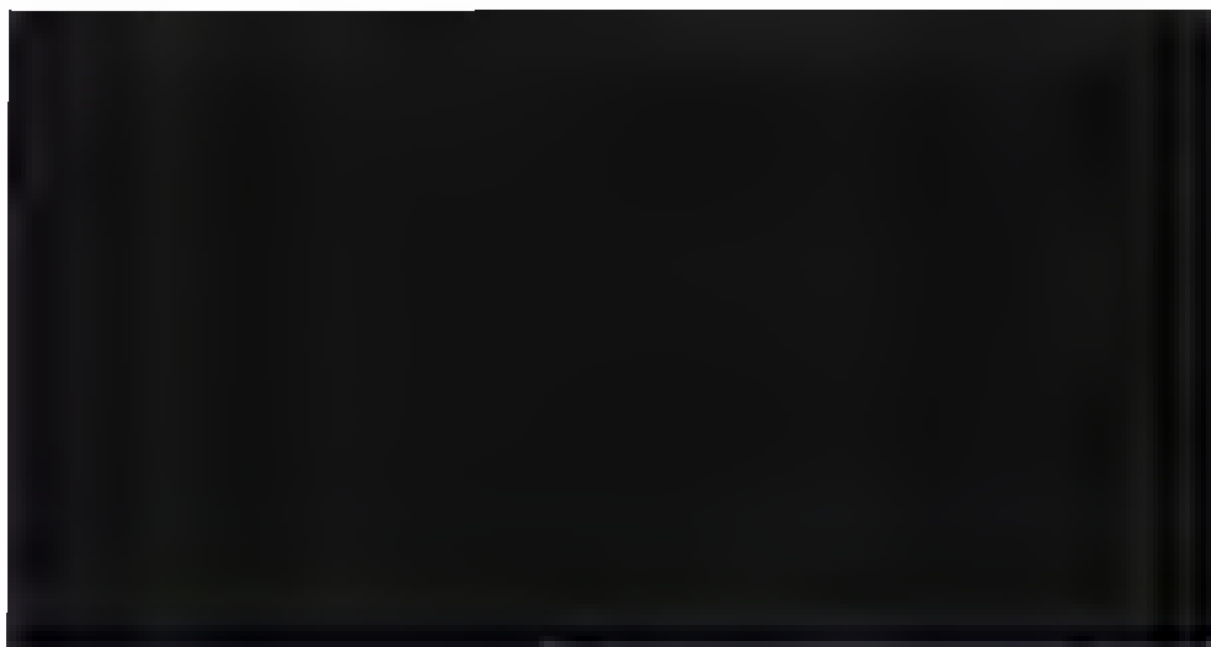
Wskazanie	Lekarze Pulmonolodzy
POChP	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 25.
Odsetek pacjentów, którzy wyrazili chęć stosowania nowego leku vs. Jego cena gdyby lekarz zaproponował im taką możliwość

Cena [zł]	POChP
20	■
30	■
40	■
50	■
60	■
80	■

Powyższe dane (Tabela 25) wykorzystano do zbudowania modelu przedstawiającego odsetek pacjentów z populacji osób leczonych równoważnymi dawkami innych preparatów (Tabela 31), chętnych stosować lek w zależności od jego ceny. W tym celu, metodą najmniejszych kwadratów dopasowano krzywą $y = \exp\left(-\left(\frac{x}{\lambda}\right)^k\right)$, gdzie x i y to odpowiednio cena leku i odsetek osób z populacji docelowej chętnych stosować lek przy cenie x . Wykorzystano przy tym pakiet statystyczny R. Wykres poniżej przedstawia otrzymaną krzywą dopasowania (Wykres 1).

Wykres 1.
Krzywa dopasowania o parametrach $k=2,19$ i $\lambda=58,43$



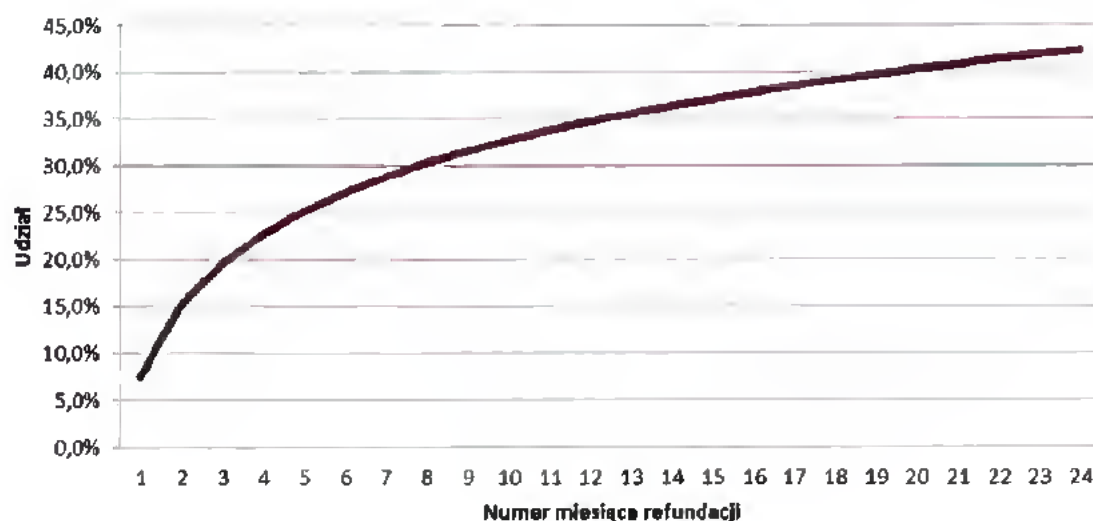
W następnym kroku obliczono cenę opakowania preparatu Anoro Elipta dla pacjenta oraz odsetek pacjentów, którzy chcieliby stosować nowy lek przy takiej cenie. Otrzymany wynik pomnożono przez odsetek lekarzy, którzy są skłonni do przepisywania nowego leku dla danych wskazań, uzyskując średni udział preparatu w populacji pacjentów, u których możliwe jest wdrożenie leczenia preparatem Anoro Elipta zamiast wdrażania leczenia alternatywnymi lekami.

Tabela 26.
Rozpowszechnienie preparatu Anoro Ellipta w populacji docelowej

Odsetek lekarzy skłonnych do przepisywania leku	Cena preparatu dla pacjenta	Odsetek pacjentów, którzy chcieliby stosować nowy lek przy danej cenie	Średni udział stosowania leku wśród pacjentów u których można wdrożyć leczenie preparatem Anoro
■	■	■	34,72%

Zakładając, że stabilizacja produktu na rynku nastąpi po roku od jego wprowadzenia, przyjęto, że w 12. Miesiącu refundacji, średni udział stosowania leku wśród pacjentów będzie wynosił tyle, ile wyliczony wyżej odsetek. Zakładając, że preparat będzie wchodził na rynek według krzywej $y = \alpha \ln(n) + \beta$, gdzie n – numer miesiąca refundacji, y – szacowany odsetek osób, które zakupią lek, obliczono średni udział preparatu w leczeniu populacji docelowej w kolejnych miesiącach refundacji. Następnie, przy przyjętym w analizie dawkowaniu oszacowano zużycie opakowań preparatu Anoro Ellipta. Wyniki tych operacji ilustruje zamieszczony poniżej wykres.

Rysunek 1.
Udział preparatu w leczeniu populacji docelowej u której istnieje możliwość jego zastosowania



2.9. Zużycie zasobów

2.9.1. Rozpowszechnienie POChP i astmy w terapiach

Leki w niniejszej analizie stosowane są zarówno w astmie jak i w POChP. Niektóre z preparatów są również finansowane w eozynofilowym zapaleniu oskrzeli (off label). Ze względu na brak danych pozwalających obliczyć udział tego wskazania w całkowitej sprzedaży preparatów oszacowane koszty całkowite uwzględniają sprzedaż leków w tym wskazaniu. Odsetek ten jest prawdopodobnie niewielki, a ponadto założenie to nie wpływa na koszty inkrementalne analizy (podrozdział 0).

Preparaty z grupy leków LAMA stosowane są tylko i wyłącznie w leczeniu chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, w przeciwieństwie do większości preparatów należących do grupy leków ICS + LABA i LABA, które ponadto można stosować u pacjentów z astmą oskrzelową.

W celu obliczenia udziału chorych z POChP i astmą w sprzedaży leków w terapiach ICS + LABA oraz LABA, oszacowano liczebność populacji chorych na astmę stosujących dane terapie w Polsce (szczegółowe obliczenia przedstawiono w Aneksie 12.1). Na podstawie uzyskanych wyników oraz wielkości populacji docelowej leczonej obecnymi terapiami (Tabela 22), obliczono odsetek osób objętych terapią ICS + LABA oraz terapią LABA odpowiednio wśród chorych z POChP w kategorii B, C i D wg GOLD i z astmą (Tabela 27) — pacjenci z POChP w kategorii A wg GOLD nie wymagają leczenia podtrzymującego i stosują preparaty doraźne, tj. preparaty z grupy leków SAMA lub SABA, niezalecane w omawianej populacji docelowej.

Tabela 27.
Udziały terapii stosowanych przez chorych w populacji docelowej i astmie

Terapia	POChP w stopniu B–D	Astma
LAMA	100%	0%
LABA	59%	41%
ICS + LABA	20%	80%

Aby obliczyć udział populacji docelowej i chorych z astmą w sprzedaży preparatów wskazanych w leczeniu jednocześnie obu jednostek chorobowych, całościowe dane dotyczące liczby sprzedanych LDD w terapiach LAMA, LABA, ICS + LABA zaczerpnięte z serwisu IKARpro [13] przemnożono przez uzyskane odsetki przedstawione w powyższej tabeli (Tabela 27). Na podstawie informacji o preparatach, które pomimo wskazania refundacyjnego obejmującego przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, zgodnie z charakterystyką produktów leczniczych zaleca się stosować tylko i wyłącznie u chorych z astmą oskrzelową [21–37], z uzyskanej liczby sprzedanych LDD wyróżniono liczbę średnich dziennych dawek preparatów stosowanych jednocześnie przez populację docelową jak i przez chorych z astmą oskrzelową — otrzymano w ten sposób rozkład wskazań refundacyjnych preparatów z grupy ICS + LABA i LABA, wykorzystywanych równorzędnie w leczeniu obydwóch grup pacjentów. Wyniki przedstawiono poniżej (Tabela 28).

Tabela 28.
Rozkład wskazań refundacyjnych w terapiach ICS + LABA i LABA finansowanych jednocześnie we wskazaniu astma oskrzelowa i przewlekła obturacyjna choroba płuc

Terapia	Populacja docelowa	Astma
LABA	58,74%	41,26%
ISC + LABA	54,60%	45,40%

2.9.2. Średnie roczne zużycie preparatów

Oszacowanie wielkości sprzedaży leków wprost na podstawie liczby osób chorych na POChP może być problematyczne ze względu na:

- indywidualny dobór terapii – zmiany terapii w szczególności na początku leczenia, gdy ustalana jest odpowiednia dawka i odpowiedni sposób leczenia,
- brak stosowania się pacjentów do zaleceń – pacjenci nie wykupują recept, nie zażywają leków zgodnie z zaleceniami.

W celu określenia jak rzeczywiście wygląda zużycie leków w terapii POChP, dokonano przeszukania dostępnych źródeł. W publikacji Cramer 2007 [43] odnaleziono dane dotyczące wypadania pacjentów z terapii w przypadku POChP. Badanie nie dotyczyło jednak polskiej populacji, a krzywe w nim zawarte odnosiły się tylko do pierwszej rozpoczętej terapii, bez sposobu dawkowania czy późniejszych zmian w sposobie leczenia pacjenta. Dlatego też zrezygnowano z użycia tych współczynników w analizie, podejmując próbę oszacowania zużycia LDD przy założeniach, że każdy pacjent leczy się 365 dni w roku przyjmując poszczególne preparaty zgodnie z dawkowaniem zawartym w ChPL [44–63] (Tabela 29).

Tabela 29.
Średnia dzienna liczba inhalacji pacjenta przyjęta w analizie na podstawie charakterystyk produktów leczniczych [44-63]

Grupa limitowa	Substancja czynna	Dawka	Średnia dzienna liczba inhalacji pacjenta	
201.2	Glycopyrronii bromidum	44 µg	1	
	Tiotropii bromidum	18 µg	1	
198.0	Formoterolum	12 mcg	2	
		4,5	4	
	Indacaterolum	9 mcg	2	
		300 µg	1	
		150 µg	1	
		0,05 mg	2	
Salmeterolum	25 µg	4		
199.1	Budesonidum + Formoterolum	80 mcg + 4,5 mcg	2	
	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	100+50 (µg + µg)	2	
		50 µg + 25 µg	2	
		100 µg + 50 µg	2	
199.2	Beclometasonum + Formoterolum	0,1 mg + 6 mcg	2	
	Budesonidum + Formoterolum	160 mcg + 4,5 mcg	4	
		Fluticasoni propionas + Salmeterolum	250+50 (µg + µg)	2
			125 µg + 25 µg	2
			250 µg + 50 µg	2
199.3	Budesonidum + Formoterolum	320 mcg + 9 mcg	2	
		Fluticasoni propionas + Salmeterolum	500+50 (µg + µg)	2
			250 µg + 25 µg	2
			500 µg + 50 µg	2

Na podstawie:

- udziałów liczby LDD w rynku w ciągu ostatnich 12 miesięcy (sierpień 2013 – lipiec 2014) preparatów refundowanych we wskazaniu POChP oraz zalecanych do stosowania przez populację docelową zgodnie z ChPL,
- wielkości populacji docelowej (wariant podstawowy) w terapiach (Tabela 23),
- średnich dziennych dawek w LDD poszczególnych produktów (Tabela 29)

oszacowano zużycie LDD preparatów wykorzystywanych do leczenia populacji docelowej w ciągu roku w terapii LAMA, LABA, ICS + LABA oraz LAMA + LABA.

Uwzględniając podział na rodzaj terapii, wyniki oszacowania zużycia LDD na podstawie danych populacyjnych i standardowego dawkowania porównano z danymi sprzedażowymi z okresu od

sierpnia 2013 do lipca 2014. (Tabela 30) — należy zaznaczyć, że roczne zużycie LDD obliczone na podstawie danych populacyjnych i sprzedażowych w terapii LAMA i LABA nie uwzględnia średnich dziennych dawek preparatów stosowanych w terapii złożonej LAMA + LABA.

Tabela 30.

Porównanie zużycia liczby LDD w ciągu ostatnich 12 miesięcy na podstawie danych sprzedażowych oraz danych populacyjnych z założeniem iż wszyscy pacjenci są leczeni według wskazań

Rodzaj oszacowania	Liczba LDD w poszczególnych terapiach			
	LAMA*	LABA*	ICS + LABA	LAMA + LABA
Na podstawie wielkości populacji docelowej, przy założeniu leczenia pełnodawkowego 365 dni w roku	42 871 905	27 689 619	55 857 651	43 078 816
Dane sprzedażowe	15 502 382	34 875 466	18 760 569	34 944 540
Dane sprzedażowe/dane populacyjne	36,16%	125,95%	33,59%	81,12%

*zużycie LDD w terapii nie uwzględnia średnich dziennych dawek preparatów stosowanych w terapii złożonej LAMA + LABA

W przypadku terapii LAMA oraz ICS + LABA oraz LAMA + LABA, wielkość sprzedaży analizowanych preparatów uzyskana na podstawie danych populacyjnych jest znacznie większa niż rzeczywista sprzedaż, w przeciwieństwie do terapii LABA — tu uzyskany współczynnik: dane sprzedażowe/dane populacyjne wynosi ponad 100%. Rozbieżności pomiędzy danymi sprzedażowymi, a populacyjnymi wynikają prawdopodobnie z przyjętych założeń, które mogą odbiegać od rzeczywistej sytuacji — dane mogą różnić się ze względu na indywidualny dobór terapii, zmiany stopnia ciężkości choroby i brak stosowania się pacjentów z POChP i astmą do zaleceń lekarzy. Ponadto duża różnica pomiędzy mnożnikiem uzyskanym dla LABA, a ICS + LABA może być konsekwencją niepewności oszacowań związanych z udziałem populacji chorych z POChP i astmą w tychże terapiach — badanie na podstawie którego przypisano udziały terapii w POChP i astmie (Tabela 27) zostało przeprowadzone u pewnej grupy pacjentów, podczas gdy wśród całej populacji chorych na POChP i astmę w Polsce rozkład stosowanych terapii może być inny.

Wobec powyższego, w analizie użyto obliczonego stosunku danych sprzedażowych do wyników uzyskanych na podstawie danych populacyjnych jako mnożnika zużytej liczby LDD, osobno dla każdej z terapii (Tabela 30). Założono, że kompilacja wszystkich nieznanymi parametrów, które wpływają na różnice między założeniem o przyjmowaniu dawek zgodnych z ChPL przez 365 dni w roku, a rzeczywistą sytuacją będzie zawierała się w tych właśnie mnożnikach.

2.9.3. Sprzedaż analizowanych preparatów

2.9.3.1. Scenariusz aktualny

W scenariuszu aktualnym prognozę udziałów analizowanych produktów w rynku sprzedaży dziennych dawek (LDD) leków zawierających ICS + LABA, LAMA, ICS oraz LABA, refundowanych w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc w okresie lipiec 2015 – czerwiec 2017 przeprowadzono w oparciu o dane sprzedażowe uzyskane z serwisu IKAR pro [13] za okres od kwietnia 2007 roku do maja 2014.

Prognozę sprzedaży poszczególnych opakowań przeprowadzono w oparciu o statystyczny model ARIMA (zintegrowany model autoregresyjny, ang. *Autoregressive integrated moving average*). W przypadku, gdy dla danego preparatu dysponowano zbyt krótkim szeregiem czasowym, aby zastosować powyższy model lub uzyskane rezultaty okazały się mało wiarygodne (np. krzywa dążyła do nieskończoności), do danych dopasowano model regresji liniowej lub regresji logarytmicznej (w zależności od charakteru danych).

Prognozę sprzedaży Seebri Breezhaler przeprowadzono na podstawie danych sprzedażowych leków stosowanych w terapii LABA — ze względu na fakt, że preparat Seebri Breezhaler jest finansowany od września 2014, dostępne dane sprzedażowe dla tego leku obejmują zużycie LDD z przed okresu refundacji. Mając na uwadze to, że Seebri Breezhaler wszedł do grupy limitowej 201.2 w której znajduje się już lek z podobną odpłatnością dla pacjenta, w analizie zdecydowano się przeprowadzić prognozę dla tego preparatu na podstawie danych sprzedażowych leków stosowanych w terapii LABA, dla których ceny dla konsumenta są do siebie zbliżone (12.3 w Aneksie).

Biorąc pod uwagę informacje o wskazaniach analizowanych leków zawartych w ich charakterystykach, dokonano podziału preparatów na trzy grupy — produkty stosowane:

- tylko przez chorych z astmą,
- tylko przez pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc,
- przez pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc oraz astmą oskrzelową. [44–63]

W przypadku leków z trzeciej z wyżej wymienionych grup, otrzymane prognozy sprzedaży LDD dla tych preparatów przemnożono stosownie przez udział wskazania POChP w tym rynku (Tabela 28) uzyskując prognozę sprzedaży dziennych dawek wśród populacji docelowej.

Mając wyodrębnioną prognozę zużycia LDD wśród analizowanej populacji, na podstawie:

- udziałów prognozowanej sprzedaży LDD preparatów w rynku stosowanych przez populację docelową, uwzględniających różnice w dawkowaniu (Tabela 29),
- liczby osób z POChP w kategorii B, C i D wg GOLD leczonych danymi terapiami (Tabela 23)

dokonano oszacowania liczby pacjentów leczonych danym preparatem w kolejnych miesiącach prognozy. Założono przy tym, że terapia ICS + LABA podawana jest w postaci jednego inhalatora.

W celu obliczenia liczby zrefundowanych LDD analizowanych produktów, uzyskaną wyżej liczbę pacjentów przemnożono odpowiednio przez średnią miesięczną dawkę w LDD leków, uwzględniając mnożniki faktycznego zużycia LDD w danych terapiach, które zostały przedstawione w poprzednim podrozdziale (Tabela 30). Otrzymane wielkości pozwoliły na obliczenie przewidywanych wydatków płatnika w populacji docelowej w całym horyzoncie czasowym analizy w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego. Należy jednak nadmienić, że przeprowadzona w analizie symulacja — podstawa limitu w danej grupie, a co za tym idzie, limity finansowania oraz ceny detaliczne preparatów ulegają zmianie co dwa miesiące począwszy od lipca 2015 roku — została oparta na udziałach poszczególnych preparatów w grupach limitowych, obliczonych na podstawie

całościowych prognoz tj. uwzględniających sprzedaż preparatów również wśród chorych z astmą oskrzelową.

2.9.3.2. Scenariusz prognozowany

Równoważność dawek dla preparatu Anoro Ellipta i pozostałych analizowanych preparatów przyjęto na podstawie analizy klinicznej [64] jak w poniżej tabeli (Tabela 31).

Tabela 31.
Równoważne dawki substancji czynnych dla preparatu Anoro Ellipta w dawce 55+ µg + 22 µg/dawkę inhalacyjną na podstawie analizy klinicznej

Substancja	Dawka [µg/dobę]
Indacaterolum + Glycopyrronii bromidum	85/43
Tiotropii bromidum	10
Tiotropii bromidum + Formoterolum	10/12-48
Tiotropii bromidum + Salmeterolum	10/100
Tiotropii bromidum + Indacaterolum	10/120 lub 10/240
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	1000/100

Zgodnie z wytycznymi GOLD, preparat Anoro Ellipta będzie najprawdopodobniej stosowany w leczeniu alternatywnym obejmującym następujące terapie:

- Kategoria B:
 - LAMA + LABA (w postaci jednego lub oddzielnych inhalatorów);
- Kategoria C:
 - LAMA + LABA (w postaci jednego lub oddzielnych inhalatorów);
 - ICS + LAMA,
 - LAMA + PDE – 4,
 - LABA + PDE – 4;
- Kategoria D:
 - LAMA + LABA (w postaci jednego lub oddzielnych inhalatorów),
 - ICS + LABA + LAMA,
 - ICS + LABA + PDE – 4,
 - LAMA + PDE – 4.

Biorąc pod uwagę rynek obecnie refundowanych leków, zgodnie z analizą kliniczną, potencjalnymi komparatorami stosowanymi w leczeniu alternatywnym są:

- terapia złożona podawana z oddzielnych inhalatorów:
 - Tiotropii bromidum + Formoterolum w dawce 10/12-48 µg/dobę,
 - Tiotropii bromidum + Indacaterolum w dawce 10/120 µg/dobę lub 10/240 µg/dobę,
 - Tiotropii bromidum + Salmeterolum w dawce 10/100 µg/dobę;
- preparat złożony Indacaterolum + Glycopyrronii bromidum w dawce 85/43 µg/dobę.

Analizując dane sprzedażowe preparatów zawierających powyższe substancje przyjęto założenie, że lek Seebri Breezhaler zawierający glycopyrronii bromidum w terapii złożonej z substancją indacaterolum nie będzie wypierany przez Anoro Elipta — Seebri Breezhaler jest finansowany od września 2014, wobec czego zasadnym wydaje się założenie, że terapie z użyciem nowych na rynku preparatów zdobywających udziały w rynku, których pozycja nie jest jeszcze ustabilizowana, nie będą zastępowane przez Anoro Elipta. Dodatkowo, ze względu na brak danych sprzedażowych z okresu refundacji Seebri Breezhaler, przeprowadzona prognoza dla tego leku obarczona jest dużą niepewnością.

Wobec powyższego, analizując równoważność dawek preparatu Anoro Elipta i pozostałych analizowanych leków założono, że produkt ten będzie stosowany w populacji docelowej leczonej terapią LAMA + LABA. Ze względu na fakt, że obecny rynek nie obejmuje finansowania preparatów złożonych LAMA + LABA w jednym inhalatorze przyjęto, że Anoro Elipta będzie zastępował tą terapię w oddzielnych inhalatorach (Tabela 32).

Tabela 32.
Preparaty wypierane przez Anoro Elipta w terapii złożonej LAMA + LABA w scenariuszu prognozowanym

Nazwa handlowa	Substancja	Opakowanie	Dawkowanie
LAMA			
Spiriva	Tiotropii bromidum	30 kaps. (blist.)	18 µg / dawkę inhal.
		30 kaps. (blist. + Handihaler)	18 µg / dawkę inhal.
LABA			
Atimos	Formoterolum	1 poj. A 120 daw.	12 mcg
Foradil		60 kaps.	12 mcg
Foramed		60 kaps. + inhalator	12 mcg
Forastmin		60 kaps. (+ inh.)	12 mcg
FORMOTEROL EASYHALER		1 poj. (120 daw.) (+ op. ochr.)	12 mcg
Oxis Turbuhaler		1 szt. (60 daw.)	9 mcg / dawkę
Oxodil PPH		60 kaps. + inhalator	12 mcg
		120 szt.	12 µg
Zafiron		60 kaps.	12 µg
		120 kaps.	12 mcg
Onbrez Breezhaler	Indacaterolum	30 kaps. + inhalator	300 µg
		30 kaps. + inhalator	150 µg
Pulmoterol	Salmeterolum	60 kaps. (+ inh.)	0,05 mg
		90 kaps. (+ inh.)	0,05 mg
Pulveril	120 dawek	25 µg/dawkę	
SEREVENT	120 daw. (1 poj.)	25 µg	
SEREVENT DYSK	1 szt. (60 daw.)	50 µg	

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono również możliwość zastępowania terapii ICS + LABA w jednym inhalatorze. Udział populacji objętej tą terapią, u której można zastosować nowy produkt przyjęto na poziomie 5% — terapia ICS + LABA jest terapią stosowaną w leczeniu preferowanym w przeciwieństwie do Anoro Elipta, który, jako połączenie LABA + LAMA zalecany jest do stosowania w terapii alternatywnej — jeśli lekarze zdecydują się na zmianę obecnie stosowanej przez pacjenta terapii na inną, to w pierwszej kolejności wybiorą taką, która również znajduje się w grupie tych zalecanych. Pomimo, że terapię ICS + LABA można łączyć również z LAMA, w niniejszej analizie przyjęto, że terapia ta nie jest wypierana.

Preparaty z grupy leków ICS + LABA wypierane przez Anoro Elipta w ramach analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 33).

Tabela 33.
Preparaty z grupy leków ICS + LABA wypierane przez Anoro Elipta

Grupa limitowa	Nazwa preparatu	Substancja	Postać	Dawka	Opakowanie
199.3	Asaris			500+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)
	Salmex	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	proszek do inhalacji	500+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)
	SERETIDE DYSK 500			500 µg + 50 µg	1 szt. (60 daw.)

Dla każdego wariantu scenariusza prognozowanego, na podstawie wielkości populacji docelowej leczonej danymi preparatami w scenariuszu aktualnym, oszacowano liczbę osób, która będzie stosować Anoro Elipta oraz pozostałe leki w terapiach LAMA, LABA i ICS + LABA w kolejnych miesiącach analizy.

W celu obliczenia sprzedaży liczby LDD analizowanych produktów, uzyskaną wyżej liczbę pacjentów przemnożono odpowiednio przez średnią miesięczną dawkę w LDD leków, uwzględniającą mnożniki faktycznego zużycia LDD w danych terapiach, które zostały przedstawione w rozdziale 2.9.2.

W przypadku Anoro Elipta sposób oszacowania wielkości współczynnika zużycia LDD przedstawiono poniżej.

Średnie roczne zużycie Anoro Elipta

Średnie zużycie LDD Anoro Elipta w scenariuszu prognozowanym oszacowano na podstawie mnożników uzyskanych w rozdziale 2.9.2.

W przypadku, gdy omawiany produkt będzie wypierał preparaty stosowane w terapii LAMA + LABA, zużycie LDD Anoro Elipta będzie przybliżał współczynnik będący mnożnikiem faktycznego

stosowania się pacjentów do terapii LAMA + LABA z osobnych inhalatorów (Tabela 30) — założono, że zużycie LDD terapii LAMA + LABA z jednego inhalatora będzie takie samo jak te wynikające ze stosowania dwóch inhalatorów. Jednakże ze względu na fakt, że zamiana dwóch inhalatorów na jeden może przynieść za sobą poprawę stosowania się pacjentów do leczenia, co wiąże się z większym zużyciem substancji, w analizie wrażliwości uwzględniono wariant, w którym zużycie LDD nowego preparatu będzie wynosić 100% zalecanego.

Analiza wrażliwości uwzględnia również możliwość zastępowania przez Anoro Elipta, oprócz terapii LAMA + LABA, leczenie terapią ICS + LABA w populacji docelowej — wówczas współczynnik zużycia LDD będzie średnią otrzymanego mnożnika dla terapii LAMA + LABA oraz mnożnika uzyskanego dla terapii ICS + LABA, ważoną udziałami populacji wypieranej w tych schematach leczenia. Otrzymane wielkości przedstawia tabela poniżej (Tabela 34).

Tabela 34.
Współczynniki zużycia LDD Anoro Elipta w scenariuszu prognozowanym

Terapia wypierana przez Anoro	Odsetki
LAMA + LABA	81,12%
LAMA + LABA, ICS + LABA	80,02%

2.9.3.3. Podsumowanie

Na podstawie wielkości populacji docelowej stosującej terapię ICS + LABA, LAMA oraz LABA, oszacowanej w rozdziale 2.7.6 oraz udziałów prognozowanej sprzedaży liczby LDD leków w docelowym rynku (uwzględniających różnice w dawkowaniu preparatów — Tabela 29) dokonano oszacowania liczby pacjentów leczonych danymi preparatami w kolejnych miesiącach prognozy.

Analizując komparatory dla Anoro Elipta przedstawione w analizie klinicznej [64] oraz zalecenia leczenia POChP wg GOLD założono, że w wariancie podstawowym Anoro Elipta będzie wypierał preparaty z grupy leków stosowanych w terapii LAMA + LABA (Tabela 32), natomiast w wariancie drugim scenariusza prognozowanego dodatkowo leki z grupy ICS + LABA (Tabela 33) z 5% udziałem Anoro Elipta w populacji docelowej stosującej to leczenie — zastępowania te dokonano zgodnie z rozpowszechnieniem nowego produktu wśród pacjentów, obliczonym w rozdziale 2.8.

W celu obliczenia liczby zrefundowanych LDD analizowanych produktów, uzyskaną liczbę pacjentów leczonych danymi preparatami zarówno w scenariuszu aktualnym jak i prognozowanym przemnożono odpowiednio przez średnią miesięczną dawkę w LDD leków, uwzględniającą mnożniki faktycznego zużycia LDD w danych terapiach (Tabela 34, Tabela 30).

Wyniki analizy w scenariuszu aktualnym i prognozowanym w obrębie populacji docelowej w całym horyzoncie czasowym zamieszczono w rozdziale 3.

2.10. Koszty

2.10.1. Koszty leków i grupa limitowa

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych „do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

1. tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
2. podobnej skuteczności.” [14]

Produkt Anoro Elipta jest lekiem innowacyjnym, posiadającym w swoim składzie połączenie dwóch substancji czynnych z grupy LABA oraz LABA. W aktualnym obwieszczeniu refundacyjnym nie ma leków w postaci preparatu złożonego zawierającego LABA + LABA w jednym inhalatorze. Ze względu na różną gęstość rozmieszczenia receptorów beta2-adrenergicznych i receptorów M3 w centralnych i obwodowych drogach oddechowych, agoniści receptorów beta2 powinni być bardziej skuteczni w relaksacji obwodowych dróg oddechowych, natomiast związek o działaniu przeciwcholinergicznym może skuteczniej oddziaływać na centralne drogi oddechowe. Dlatego, aby uzyskać działanie rozszerzające oskrzela zarówno w obwodowych, jak i centralnych drogach oddechowych płuca człowieka, korzystne może być połączenie agonisty receptorów beta2-adrenergicznych z antagonistą receptorów muskarynowych. [65] W związku z tym, w porównaniu do aktualnie refundowanych preparatów z grup LABA (198.0) oraz LAMA (201.2), produkt leczniczy ma odmienny skład.

Dodatkowo, wyniki analizy klinicznej Anoro Elipta [64] dotyczących bezpośredniego porównania omawianego produktu względem tiotropii bromidum, wskazują na znamienne statystycznie przewagę terapii Anoro Elipta w odniesieniu do większości ocenianych punktów końcowych, w tym czynności płuc, zaostrzeń choroby, jakości życia oraz kontroli innych objawów choroby. Wyniki analizy klinicznej dla porównania bezpośredniego Anoro Elipta względem Fluticasoni propionas + Salmeterolum w dawce 1000/100 µg/dobę wskazują na istotną statystycznie przewagę analizowanego preparatu w odniesieniu do poprawy parametrów opisujących czynność płuc.

Mając na uwadze powyższe informacje założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji Anoro Elipta, zostanie utworzona nowa, odrębna grupa limitowa dla tego leku.

Cenę zbytu netto preparatu Anoro Elipta uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego, cenę urzędową i cenę hurtową obliczono przy założeniu VAT w wysokości 8% i marży hurtowej w wysokości 5%.

Zgodnie z art. 14 Ustawy z dnia 12 maja 2011 o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [1] dokonano kwalifikacji Anoro Elipta do odpłatności 30%. Zgodnie z aktualną wiedzą medyczną preparat ten wymaga stosowania dłużej niż

30 dni oraz miesiêczny koszt terapii Anoro Elipta przy odpłatnoœci 30% wynosi █████ zł i jest mniejszy od 5% wartoœci minimalnego wynagrodzenia za pracê równego 84 zł w 2014 r [66].

Tabela 35.
Parametry cenowe preparatu Anoro Elipta

Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Limit finansowania	Cena detaliczna	Odpłatnoœć pacjenta
█████	█████	█████	█████	█████	█████

Urzędowe ceny zbytu pozostałych, aktualnie refundowanych preparatów przyjęto na podstawie danych z serwisu IKAR pro [13], zgodnie z najnowszym obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych [67]. Szczegółowe zestawienie cen poszczególnych opakowań pozostałych preparatów wykorzystane w obliczeniach zamieszczono w aneksie (rozd.12.4.1).

2.10.2. Koszty zaostrzeñ

Średni koszt zaostrzeñ dla jednego pacjenta z POChP leczonego danà terapià został oszacowany na podstawie wyników analizy ekonomicznej [15] i był kosztem dla do¿ywoœniego horyzontu czasowego (oszacowano œrednià dlu¿oœæ ¿ycia pacjenta, otrzymujàc roczny koszt zwiàzany z zaostrzeniami w POChP w danych terapiach) (Tabela 36).

Tabela 36.
Koszty zaostrzeñ w astmie i POChP dla jednego pacjenta oraz dla analizowanej populacji

Terapia	Średni roczny koszt zaostrzeñ dla jednego pacjenta
LAMA	
Tiotropii bromidum (monoterapia)	5 081,05 zł
ICS + LABA	
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	5 050,39 zł
LAMA + LABA	
Glycopyrronii bromidum + Indacaterolum	
Tiotropii bromidum + Formoterolum	4 817,03 zł
Tiotropii bromidum + Salmeterolum	
Tiotropii bromidum + Indacaterolum	

W scenariuszu prognozowanym w wariancie podstawowym, gdy Anoro Elipta bédzie wypierał preparaty równowa¿ne stosowane w terapii LAMA + LABA, koszty zaostrzeñ bédà nieró¿nicujàce — w zwiàzku z tym, ¿e czêœæ pacjentów leczonych dotychczas terapià zlo¿onà z osobnych inhalatorów LAMA + LABA bédzie stosowaç Anoro Elipta, a roczne koszty zaostrzeñ tej terapii przypadajàce na jednego pacjenta niezale¿nie od liczby inhalatorów sà takie same, wydatki inkrementalne zwiàzane z nasileniem choroby bédà równe 0 zł.

W przypadku drugiego wariantu uwzględnionego w analizie, tj. możliwość zastępowania przez Anoro Elipta terapii LAMA + LABA oraz ICS + LABA w jednym inhalatorze, gdzie udział populacji objętej tą terapią, u której można zastosować nowy produkt wynosi 5%, koszty zaoszczędzeń będą różnicujące. Z racji tego, że roczne wydatki związane z nasileniem choroby na jednego pacjenta w terapii ICS + LABA, a dokładniej z zastosowaniem substancji Fluticasoni propionas + Salmeterolum jest wyższy od kosztu zaoszczędzeń Anoro Elipta, inkrementalne wydatki dotyczące zaoszczędzeń ponoszone przez płatnika będą ujemne — będą natomiast oscylować wokół 0, gdyż rozpowszechnienie Anoro Elipta wśród populacji stosującej terapię ICS + LABA jest niewielkie. Uwzględniając inkrementalny zerowy koszt zaoszczędzeń związany z wypieraniem terapii LAMA + LABA, całkowite wydatki związane z nasileniem choroby będą generowane tylko w momencie wypierania terapii ICS + LABA.

2.10.3. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego

Obecnie płatnik nie ponosi żadnych kosztów związanych z refundacją preparatu Anoro Elipta.

Aktualne roczne wydatki płatnika ponoszone na leczenie populacji docelowej (leczenie chorych z POChP w terapiach ICS + LABA, LAMA, LABA) wyodrębniono z danych NFZ dotyczących wartości refundacji cen leków wg kodów EAN w Polsce od sierpnia 2013 r. do lipca 2014 roku [68]. — finansowanych ze wskazań: astma, eozynofilowe zapalenie oskrzeli, POChP.

W celu wyznaczenia wydatków ponoszonych na leczenie pacjentów z POChP, przemnożono całkowite wartości refundacji NFZ analizowanych rodzajów preparatów przez udział terapii pacjentów z populacji docelowej w terapiach uwzględniających wszystkie wskazania (Tabela 27). Szczegółowe obliczenia przedstawiono w aneksie.

Wyróżnione koszty ponoszone na leczenie populacji docelowej przedstawia poniższa tabela (

Tabela 37).

Tabela 37.
Aktualne roczne wydatki płatnika ponoszone na leczenie populacji docelowej analizowanymi preparatami

Preparaty	Grupa limitowa	Wartość refundacji NFZ
	199.1	1 976 171,01 zł
ICS + LABA	199.2	25 802 412,78 zł
	199.3	26 874 526,70 zł
	LAMA	201.2
LABA	198.0	116 112 033,51 zł
Razem		268 474 892,59 zł

2.11. Analiza wrażliwości

Dane uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od czynników i okoliczności, których nie sposób na obecnym etapie przewidzieć. Przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- parametry populacyjne:
 - wariant A: liczebność populacji docelowej,
 - wariant B: klasyfikacja pacjentów do kategorii A, B, C, D;
 - wariant C: odsetek osób z POChP bez astmy,
 - wariant D: udział chorych na POChP i astmę w poszczególnych terapiach;
- wariant E: zastępowane terapie,
- wariant F: sposób refundacji,
- wariant G: stosowanie się pacjentów do terapii preparatem Anoro Elipta.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczano prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (Rozdz. 12.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym istnieje możliwość wygenerowania wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. WYNIKI ANALIZY

3.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu aktualnym wynosi 329 999 osób dla każdego roku analizowanego horyzontu czasowego. Założono, że w przypadku braku pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Anoro Elipta pacjenci nie będą leczeni tym preparatem. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku utrzymania obecnie obowiązujących zasad finansowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 38).

Tabela 38.
Liczba pacjentów z populacji docelowej leczonej daną terapią w horyzoncie czasowym analizy – scenariusz aktualny

Terapie	I rok refundacji	II rok refundacji
Anoro Elipta	0	0
LAMA	42 381	42 381
LABA	75 652	75 652
LAMA + LABA	58 930	58 930
ICS+LABA	77 959	77 959
ICS + LABA + LAMA	75 076	75 076
Razem	329 999	329 999

Na podstawie prognozowanego zużycia LDD oszacowano liczbę pełnych terapii (zakładając stosowanie się pacjenta do zaleceń przez 365 dni w roku), które można otrzymać (Tabela 39).

Tabela 39.
Oszacowana liczba pełnych terapii w horyzoncie czasowym analizy – scenariusz aktualny

Terapie	I rok refundacji	II rok refundacji
Anoro Elipta	0	0
LAMA	15 325	15 325
LABA	95 285	95 285
LAMA + LABA	47 803	47 803
ICS+LABA	26 184	26 184
Razem	184 597	184 597

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym wynosi 329 999 osób dla każdego roku analizowanego horyzontu czasowego. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących Anoro Elipta wynosi 13 080 pacjentów w I roku

refundacji oraz około 19 276 osób w II roku. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Anoro Eliipta ze środków publicznych przedstawiono poniżej (Tabela 40).

Tabela 40.
Liczba pacjentów z populacji docelowej leczonej daną terapią w horyzoncie czasowym analizy – scenariusz prognozowany

Terapie	I rok refundacji	II rok refundacji
Anoro Eliipta	13 080	19 276
LAMA	42 381	42 381
LABA	75 652	75 652
LAMA + LABA	45 850	39 654
ICS+LABA	77 959	77 959
ICS + LABA + LAMA	75 076	75 076
Razem	329 999	329 999

Na podstawie prognozowanego zużycia LDD oszacowano liczbę pełnych terapii (zakładając stosowanie się pacjenta do zaleceń przez 365 dni w roku), które można otrzymać (Tabela 41).

Tabela 41.
Oszacowana liczba pełnych terapii w horyzoncie czasowym analizy – scenariusz prognozowany

Terapie	I rok refundacji	II rok refundacji
Anoro Eliipta	10 610	15 636
LAMA	15 325	15 325
LABA	95 285	95 285
LAA + LABA	37 193	32 167
ICS+LABA	26 184	26 184
Razem	184 597	184 597

3.2. Wydatki – scenariusz aktualny

3.2.1. Perspektywa płatnika publicznego

W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie poniesie kosztów związanych ze stosowaniem preparatu Anoro Eliipta w populacji docelowej analizy. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad (obejmujące leczenie podstawowe oraz koszty zaostżeń) wyniosą około ██████████ zł w I roku horyzontu czasowego oraz 302,27 mln zł w II roku (Tabela 42).

Tabela 42.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [zł]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach refundacji	
	I rok refundacji	II rok refundacji
Anoro Eliipta, 55 µg + 22 µg	0	0
Podział ze względu na grupy limitowe		
198.0	94 475 837	94 477 838
199.1	0	0
199.2	6 374 358	6 712 229
199.3	71 391 877	71 012 105
201.2	133 479 283	130 063 612
Wydatki całkowite	305 721 356	302 265 785

3.2.2. Perspektywa wspólna płatnika i pacjentów

W scenariuszu aktualnym całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad wyniosą około 351,79 mln zł w I roku horyzontu czasowego oraz 351,49 mln zł w II roku (Tabela 43).

Tabela 43.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [zł]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok refundacji	II rok refundacji
Anoro Eliipta, 55 µg + 22 µg	0	0
Podział ze względu na grupy limitowe		
198.0	108 767 787	108 744 546
199.1	0	0
199.2	9 762 304	10 279 752
199.3	78 852 494	78 405 546
201.2	154 407 285	154 058 728
Wydatki całkowite	351 789 871	351 488 572

3.3. Wydatki – scenariusz prognozowany

3.3.1. Perspektywa płatnika publicznego

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Anoro Eliipta ze środków publicznych, wydatki płatnika publicznego na nowy preparat wyniosą około [REDACTED] zł

w I roku refundacji i będą wzrastać do około [REDACTED] zł w II roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem terapii dla analizowanej populacji wyniosą około [REDACTED] zł w I roku prognozy i [REDACTED] zł w II roku (Tabela 44).

Tabela 44.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok refundacji	II rok refundacji
Anoro Elipta, 55 µg + 22 µg	[REDACTED]	[REDACTED]
Podział ze względu na grupy limitowe		
198.0	87 468 840	84 151 498
199.1	0	0
199.2	6 374 358	6 712 229
199.3	71 391 877	71 012 105
201.2	116 253 620	105 690 409
Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]

3.3.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Anoro Elipta ze środków publicznych, wydatki płatnika publicznego i pacjentów na analizowany preparat wyniosą około [REDACTED] zł w I roku refundacji i będą wzrastać do około [REDACTED] zł w II roku refundacji. Całkowite wydatki ze wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniosą około [REDACTED] zł w I roku refundacji około [REDACTED] zł w II roku refundacji (Tabela 45).

Tabela 45.
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok refundacji	II rok refundacji
Anoro Elipta, 55 µg + 22 µg	[REDACTED]	[REDACTED]
Podział ze względu na grupy limitowe		
198.0	100 710 940	96 872 834
199.1	0	0
199.2	9 762 304	10 279 752
199.3	78 852 494	78 405 546
201.2	136 110 616	127 159 919
Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]

3.4. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Anoro Elipta ze środków publicznych nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego oraz wydatków płatnika publicznego i pacjentów.

3.4.1. Perspektywa płatnika publicznego

Prognozowany całkowity spadek wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej wyniesie około ██████████ zł w I roku horyzontu czasowego oraz około ██████████ zł w II roku (Tabela 46).

Tabela 46.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok refundacji	II rok refundacji
Anoro Elipta, 55 µg + 22 µg	██████████	██████████
Podział ze względu na grupy limitowe		
198.0	-7 006 997	-10 326 340
199.1	0	0
199.2	0	0
199.3	0	0
201.2	-17 225 663	-24 373 203
Koszty zastrzeżeń	0	0
Wydatki całkowite	██████████	██████████

3.4.2. Perspektywa wspólna płatnika publicznego i pacjentów

Prognozowany całkowity spadek wydatków płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniesie około ██████████ zł w I roku finansowania oraz około ██████████ zł w II roku (Tabela 47).

Tabela 47.
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok refundacji	II rok refundacji
Anoro Elipta, 55 µg + 22 µg		
Podział ze względu na grupy limitowe		
198.0	-8 056 847	-11 871 712
199.1	0	0
199.2	0	0
199.3	0	0
201.2	-18 296 669	-26 898 810
Koszty zaoszczędzeń	0	0
Wydatki całkowite		

3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

Tabela 48.
Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok refundacji	II rok refundacji
Liczebność populacji stosującej Anoro Elipta		
Scenariusz aktualny	0	0
Scenariusz prognozowany	13 080	19 276
Liczebność populacji docelowej		
Scenariusz aktualny	329 999	329 999
Scenariusz prognozowany	329 999	329 999

Tabela 49.
Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	I rok refundacji	II rok refundacji
Wydatki płatnika publicznego		
Scenariusz aktualny	305 721 356	302 265 785
Scenariusz prognozowany	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne	██████████	██████████
Wydatki łączne płatnika publicznego i pacjentów		
Scenariusz aktualny	351 789 871	351 488 572
Scenariusz prognozowany	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne	██████████	██████████

4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Anoro Elipta podawany jest pacjentom w formie inhalacji. Podawanie preparatu Anoro Elipta nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie Anoro Elipta nie generuje kosztów (produkt stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmieniają się w przypadku finansowania Anoro Elipta ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię POChP. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie POChP będą w stanie prowadzić również terapię lekiem Anoro Elipta.

Podjęcie decyzji o finansowaniu Anoro Elipta ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Anoro Elipta zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie preparatu Anoro Elipta w populacji osób z POChP.

Tabela 50.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu preparatu Anoro Elipta ze środków publicznych

Wyniki analizy aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Brak danych
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Brak takich grup
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie leku ze środków publicznych pozwoli zapewnić równy dostęp do technologii stosowanych w leczeniu POChP
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Preparat Anoro Elipta może stanowić odpowiedź u pacjentów, którzy z różnych powodów nie stosują się do zaleceń lekarskich.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Taki sam jak opcjonalnych technologii.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Wprowadzenie tej metody terapeutycznej daje pacjentom i lekarzom dodatkową możliwość wyboru. Może też przyczynić się do poprawy jakości życia ze względu na stosowanie leku o przedłużonej formie działania i stosowanie inhalacji raz dziennie, podczas gdy większość preparatów, które mogą być zastąpione należy stosować dwa razy dziennie. Dzięki temu trzymanie się zaleceń lekarskich jest łatwiejsze dla pacjenta i może przyczynić się do większej satysfakcji dotyczącej kontroli choroby.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Technologia, pod względem sposobu podania jest zbliżona do technologii alternatywnych, ryzyko niezaakceptowania praktycznie nie występuje.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Brak
Możliwość wywoływania lęku	Brak
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Brak
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Brak
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Brak
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Brak
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Jak w przypadku alternatywnych technologii
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Jak w przypadku alternatywnych technologii

5. PODSUMOWANIE

W analizie wpływu na budżet przedstawiono przewidywane wydatki płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych na receptę w aptece (część A) preparatu Anoro Elipta w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela w celu łagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) – dla opakowania zawierającego 55 µg umeklidynium i 22 µg trifenylooctanu wilanterolu.

Populacja

Szacowana liczebność populacji docelowej dla POChP wynosi 329 999 osób dla każdego roku analizowanego horyzontu czasowego. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących Anoro Elipta w POChP wynosi 13 080 pacjentów w I roku refundacji oraz około 19 276 osób w II roku.

Wyniki

Perspektywa płatnika publicznego

W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie poniesie kosztów związanych ze stosowaniem preparatu Anoro Elipta w populacji docelowej analizy. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad (obejmujące leczenie podstawowe oraz koszty zaostreżeń) wyniosą około 305,72 mln zł w I roku horyzontu czasowego natomiast 302,27 mln zł w II roku.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Anoro Elipta ze środków publicznych, wydatki płatnika publicznego na nowy preparat wyniosą około [REDACTED] zł w I roku finansowania i będą wzrastać do około [REDACTED] zł w II roku horyzontu czasowego. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem terapii dla analizowanej populacji wyniosą około [REDACTED] zł w I roku horyzontu czasowego oraz [REDACTED] zł w II roku.

Prognozowany całkowity spadek wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej wyniesie około [REDACTED] zł w I roku horyzontu oraz około [REDACTED] zł w II roku.

Wspólna perspektywa płatnika publicznego i pacjentów

W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny i pacjent nie poniesie kosztów związanych ze stosowaniem preparatu Anoro Elipta w populacji docelowej analizy. Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad (obejmujące leczenie podstawowe oraz koszty zaostreżeń) wyniosą około 351,79 mln zł w I roku horyzontu czasowego natomiast 351,49 mln zł w II roku.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Anoro Elipta ze środków publicznych, wydatki płatnika publicznego i pacjentów na nowy preparat wyniosą około [REDACTED] zł w I roku finansowania i będą wzrastać do około [REDACTED] zł w II roku horyzontu czasowego. Całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem terapii dla analizowanej populacji wyniosą około [REDACTED] zł w roku horyzontu czasowego oraz [REDACTED] zł w II roku.

Prognozowany całkowity spadek wydatków płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniesie około [REDACTED] zł w I roku horyzontu oraz około [REDACTED] zł w II roku.

6. WNIOSKI

Preparat Anoro Ellipta jest połączeniem LABA + LAMA, które wykazuje 24-godzinne działanie, w podawanej raz dziennie dawce, w nowym, łatwym w użyciu inhalatorze proszkowym. Zmniejszenie liczby inhalacji i uproszczenie schematu dawkowania jest wygodniejsze dla pacjentów i sprawia, że chorzy chętniej stosują się do zaleceń lekarzy. Prawidłowo stosowane preparaty dają lepsze rezultaty leczenia, a w efekcie lepszą kontrolę choroby i zmniejszenie częstości zaostrzeń, co ma znaczący wpływ na poprawę jakości życia pacjentów. Dodatkowo zmniejszenie kosztów związane z zamianą dwóch opakowań leków na jeden może wiązać się z niższymi kosztami ponoszonymi przez płatnika publicznego – wyniki analizy BIA wskazują na spadek wydatków ponoszonych przez NFZ o około ████████ zł w I roku refundacji oraz około ████████ zł w II roku. Korzyści jakie niesie refundacja nowego preparatu są znaczące, a nowy lek daje lekarzom i pacjentom możliwość dodatkowego wyboru nie obciążając jednocześnie budżetu płatnika publicznego.

7. DYSKUSJA

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) stanowi obecnie poważny problem cywilizacyjny. Należy do najczęstszych chorób układu oddechowego, a liczba chorych wzrasta w niepokojąco szybkim tempie. POChP ma charakter nieodwracalny i postępujący, zwłaszcza przy ciągłym narażeniu na czynniki szkodliwe. Rozpoznanej choroby nie da się wyleczyć, niemniej poprzez zastosowanie odpowiedniego leczenia można spowolnić jej postęp, a także poprawić komfort życia pacjenta. [1]

Ze względu na fakt, iż POChP jest chorobą dosyć powszechną, a przy tym też w wielu przypadkach niezdiagnozowaną, precyzyjne oszacowanie liczby chorych jest bardzo trudne. Aby oszacować liczebności populacji docelowej przeszukano (systematycznie oraz niesystematycznie) bazy informacji medycznej oraz witryny internetowe w celu odnalezienia danych epidemiologicznych.

Odnaleziono 5 publikacji dotyczących epidemiologii POChP, jednak ze względu na fakt, iż 3 z nich dotyczyły osób narażonych na POChP w stopniu większym niż ogólna populacja nie wykorzystano ich w analizie. Pacjentów z analizowanych publikacji, po krótkim wywiadzie, poddawano badaniu spirometrycznemu i przypisywano stopień obturacji płuc na podstawie klasyfikacji GOLD. Oszacowano, iż w Polsce osób z POChP jest około 2 mln, co zgadza się z informacją podaną w Narodowym Programie Zdrowia na lata 2007–2015.

Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla Anoro Elipta okazało się kłopotliwe ze względu na brak badań przypisujących stopień zaawansowania choroby według wytycznych GOLD 2011. Odnaleziono jednak badanie Rubinsztajn 2013, którego celem było porównanie klasyfikacji GOLD 2010 i GOLD 2011. Ponieważ osoby z badania pozostawały pod opieką kliniki specjalistycznej należy przypuszczać, iż stopień zaawansowania choroby był u nich średnio wyższy niż w całej populacji osób z POChP w Polsce, gdzie nie wszyscy pacjenci korzystają z leczenia oraz opieki specjalistów. Aby zniwelować błąd rozkładu, zdecydowano się skompilować wyniki badania z wynikami badania epidemiologicznego Maciejewski 2008, w którym pacjentów sklasyfikowano wg wytycznych GOLD 2010. Jako kryterium do analizy podstawowej ostatecznie zdecydowano się wykorzystać wartość FEV1 i liczbę zaostrzeń, jednakże należy zwrócić uwagę na fakt, że nie zawsze możliwe jest jednoznaczne przyporządkowanie pacjenta do grupy ryzyka i w rzeczywistości rozkład ten może się nieco różnić w zależności od decyzji lekarza.

Badania epidemiologiczne w dużej mierze wskazują na fakt, iż wiele osób z POChP nie jest świadomych choroby, szczególnie przy skąpych objawach bądź łagodnej postaci. Jednakże odsetek osób z rozpoznaniem POChP waha się od 15% do 52% w zależności od publikacji. Najbardziej wiarygodną wydaje się być z informacja zawarta w Narodowym Programie Zdrowia na lata 2007-2015 mówiąca, iż 1/3 osób z POChP jest rozpoznana. Jednak w niniejszej analizie rozpatrywana jest

populacja z wyłączeniem osób z POChP kategorii A, gdzie nie występują ciężkie objawy choroby i nie wymagają one przewlekłego leczenia, stąd prawdopodobnie odsetek osób kategorii A z rozpoznaną chorobą jest mniejszy niż średnia w całej populacji osób z POChP, natomiast liczba rozpoznanych chorób w kategorii B–D będzie wyższa niż średni odsetek rozpoznań w całej grupie. Z tego powodu do obliczeń przyjęto najwyższy z odnalezionych odsetków – 52%. Przyjęcie innej wartości zmieniłoby liczebność populacji docelowej, jednak analiza powyższych źródeł pozwala przypuszczać, że błąd jest minimalny.

Spośród wszystkich obecnie refundowanych terapii, którymi może leczyć się zdefiniowana populacja docelowa, istnieją takie, które mogą być również stosowane u chorych z astmą oskrzelową. W celu oszacowania udziałów pacjentów z POChP w kategorii B, C, D wg skali GOLD (pacjentom z POChP w kategorii A podaje się leki doraźnie lub regularnie w celu zapobiegania objawom lub ich łagodzenia, tym samym wykluczając ich z podtrzymującego leczenia rozszerzającego oskrzela — pacjenci ci zatem nie są kwalifikowani do omawianej populacji docelowej) w rynku tych preparatów wykorzystano dane z raportu przygotowanego na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego o rozkładzie terapii wśród obydwóch grup chorych. Omawiane badanie było przeprowadzone na reprezentatywnej grupie lekarzy, więc powinno oddawać rzeczywistą praktykę w Polsce, natomiast należy mieć na uwadze, że kompilacja dwóch źródeł danych zawsze niesie ze sobą pewne ryzyko błędu.

Ze względu na indywidualny przebieg choroby oraz zalecenia, by dawki leku stosowane przez pacjentów były najmniejszymi skutecznymi dawkami, stan zdrowia chorych powinien być regularnie kontrolowany przez lekarza, a terapia modyfikowana odpowiednio do potrzeb. Zatem zużycie LDD każdego pacjenta może się znacznie wahać. Dodatkowo, pacjenci nie zawsze stosują się do zaleceń lekarza – nie wykupują recept, nie zażywają leków zgodnie ze wskazówkami. W poszukiwaniu wskaźników określających jak wygląda leczenie pacjentów z POChP dokonano przeszukania dostępnych źródeł. W publikacji Cramer 2007 [43] odnaleziono dane dotyczące wypadania pacjentów z terapii w przypadku POChP. Badanie nie dotyczyło jednak polskiej populacji, a krzywe w nim zawarte odnosiły się tylko do pierwszej rozpoczętej terapii, bez sposobu dawkowania czy późniejszych zmian w sposobie leczenia pacjenta. Ze względu na to, podjęto próbę oszacowania rocznego zużycia substancji czynnych w przy założeniu, że każdy pacjent leczy się 365 dni w roku zgodnie z dawkowaniem przedstawionym w ChPL. Uzyskane wartości porównano z rzeczywistym zużyciem leków za ostatni rok. Porównywane wartości były bardzo rozbieżne. Okazuje się, że w przypadku terapii LAMA oraz ICS + LABA, wielkość sprzedaży analizowanych preparatów uzyskana na podstawie danych populacyjnych jest znacznie większa niż rzeczywista sprzedaż, natomiast w przypadku terapii LABA — na odwrót. Wpływ na te rozbieżności może mieć błędne założenie co do zużycia poszczególnych preparatów przez pacjenta, nieprecyzyjne oszacowanie liczebności populacji docelowej bądź udziału populacji chorych z POChP i astmą w terapiach LABA, ICS + LABA. Nie sposób jest jednak przewidzieć w jakim stopniu który z parametrów zakłóca oszacowanie zużycia leków. Z tego względu, by uzyskać wiarygodne wyniki analizy BIA pomimo tak wielu zmiennych przyłożono uzyskane zużycie do rzeczywistego zużycia preparatów w poszczególnych terapiach, uzyskując mnożniki służące do przeskalowania wielkości sprzedaży LDD, szacowanej przy założeniu,

że wszyscy pacjenci stosują leki 365 dni w roku, w dawkach zgodnych z ich charakterystykami. Założono, że parametry te są kompilacją wszystkich niewiadomych współczynników. Dzięki temu zniwelowano błędy i niepewności parametrów związanych z oszacowaniem populacji docelowej oraz uwzględniono indywidualny charakter terapii. Postępowanie takie pozwala uzyskać bardzo wiarygodne inkrementalne wyniki analizy wpływu na budżet płatnika.

Prognozy rozpowszechnienia preparatu Anoro Elipta w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych dokonano na podstawie raportu przygotowanego na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego, gdzie lekarze określali czy są skłonni przepisywać nowy preparat oraz pacjenci wyrażali chęć zamiany dotychczasowego leczenia na leczenie nowym LABA + LAMA, stosowanym raz dziennie w zależności od jego ceny. Badanie zawierało szereg szczegółowych pytań dotyczących chęci stosowania nowego produktu. Uzależnienie prognozy sprzedaży nowego preparatu od jego ceny wydaje się być mocnym punktem analizy. Dodatkowo założono, że pacjenci będą się stosować do terapii Anoro Elipta na poziomie mnożnika uzyskanego dla terapii LABA + LAMA z oddzielnych inhalatorów. Założenie takie pozwala uzyskać wyniki analizy w przypadku zastępowania terapii w stosunku 1:1. Jednak zdecydowano się również przetestować wariant, w którym po zmianie dwóch inhalatorów na jeden, pacjenci leczą się 365 dni w roku (mnożnik 100%). Analiza taka pokazuje, że pomimo zwiększonego zużycia substancji LABA i LAMA, refundacja Anoro Elipta przynosi oszczędności dla płatnika publicznego.

Anoro Elipta jest lekiem będącym połączeniem LAMA + LABA w jednym inhalatorze, czyli terapią, która wg zaleceń GOLD jest stosowana w ramach leczenia alternatywnego. Zakładając, że pacjenci, którzy dotąd byli leczeni terapią LAMA + LABA z osobnych inhalatorów chętniej będą wybierać leczenie z użyciem jednego, ustalono następujący wariant scenariusza prognozowanego: wypieranie terapii równoważnej złożonej z LAMA i LABA. Mając na uwadze fakt, że terapia nowym produktem stanowi leczenie alternatywne, w ramach analizy wrażliwości uwzględniono również możliwość zastępowania terapii ICS + LABA wykorzystywanej w leczeniu preferowanym. Udział populacji objętej tą terapią, u której można zastosować nowy produkt przyjęto jednak na poziomie 5% — jeśli lekarze zdecydują się na zmianę obecnie stosowanej przez pacjenta terapii inną terapią, to w pierwszej kolejności wybiorą taką, która również znajduje się w grupie tych zalecanych. Przedstawiony scenariusz uwzględnia najbardziej prawdopodobne warianty zastępowania terapii przez Anoro Elipta — w rzeczywistości może okazać się, że terapię Anoro Elipta będą wybierać także pacjenci, którzy stosują pozostałe terapie w ramach leczenia preferowanego i alternatywnego, jednak można przypuszczać, iż będą to pojedyncze przypadki.

Aktualnie w Polsce terapia złożona LAMA + LABA polega na jednoczesnym podawaniu leków z obu grup za pomocą odrębnych inhalatorów. Jednocześnie organizacje oraz towarzystwa naukowe zajmujące się tematyką chorób płuc zgodnie podkreślają fakt, iż uproszczenie schematów dawkowania poprawia nie tylko komfort pacjenta, ale przede wszystkim znacząco przyczynia się do poprawy *adherence* (stosowanie zalecanej terapii) oraz *compliance* (stosowanie terapii zgodnie z zalecanym schematem dawkowania), przez co możliwa jest poprawa efektów terapeutycznych, w tym również

poprawa kontroli objawów choroby. [7] Wydaje się zatem, iż wprowadzenie do praktyki klinicznej preparatów złożonych LAMA + LABA, stosowanych raz na dobę znacząco przyczyni się do poprawy efektów terapeutycznych i compliance pacjenta.

Anoro Ellipta to nowy preparat złożony LAMA + LABA, który jest stosowany przez pacjentów raz na dobę. Wyniki przeprowadzonych badań klinicznych wskazują, że lek ten cechuje się potwierdzoną skutecznością kliniczną wśród pacjentów z POChP. Ponadto preparat Anoro podawany jest za pomocą nowego inhalatora DPI (Ellipta), którego łatwość użycia zwiększa zdolność pacjentów do prawidłowego zainhalowania leku i tym samym zwiększa skuteczność praktyczną terapii. Dodatkowo zmniejszenie kosztów związane z zamianą dwóch opakowań leków z odpłatnością 30% bądź ryczałt na jeden z odpłatnością 30% może wiązać się z niższymi kosztami ponoszonymi przez pacjenta, co również może poprawić stosowanie się przez pacjentów do zalecanego leczenia.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty można stwierdzić, że finansowanie preparatu Anoro Ellipta pozwoli na skuteczniejsze leczenie pacjentów z POChP, a tym samym poprawi ich rokowanie.

8. OGRANICZENIA

- Ze względu na charakter wskazań preparatu Anoro Eliipta, oszacowanie liczebności populacji docelowej ma charakter przybliżony i może być obarczone błędem. Należy jednak nadmienić, że błąd ten nie powinien mieć wpływu na wyniki analizy BIA, gdyż liczebność populacji docelowej została porównana z liczbą sprzedanych dawek preparatów, wyznaczoną w oparciu o rzeczywiste dane sprzedażowe.
- Udziały analizowanych preparatów w rynku oszacowano w oparciu o historyczne dane sprzedażowe z okresu od kwietnia 2007 do lipca 2014. Każda prognoza jest jednak obarczona błędem, na rzeczywisty udział w sprzedaży leków mogą mieć wpływ czynniki których nie sposób na chwilę obecną przewidzieć.
- W analizie założono, że odpowiedź na leczenie jest takie samo wśród osób z POChP i astmą — w rzeczywistości może okazać się, że stosowanie się do zaleceń lekarza przez pacjentów może być różne w tych grupach chorych.
- W analizie jako wariant podstawowy przyjęto, że Anoro Eliipta będzie wypierał jedynie terapie LABA + LAMA, podczas gdy w rzeczywistości mogą zachodzić przypadki, gdy osoby stosujące terapie zalecane w leczeniu preferowanym wg GOLD, mogą zmienić obecną terapię na rzecz leczenia preparatem Anoro Eliipta. Jednak ze względu na fakt, iż terapia LABA + LAMA jest alternatywą, odsetek zastępowania w terapiach stosowanych w leczeniu preferowanym powinien być niewielki.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Wytyczne PTChP. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). http://www.nfz.gov.pl/new/art/5945/2014_02_18_PTChP_wytyczne.pdf (15.9.2014).
2. Gajewski P. Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Aktualizacja 2011. <http://www.mp.pl/oit/oddechowy/show.html?id=82925> (15.9.2014).
3. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, i in. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American Journal of Epidemiology*. 2002; 156(8):738–746.
4. Wytyczne GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf (15.9.2014).
5. Górecka D, Jassem E, Pierzchała W, i in. [Recommendations of the Polish Society of Lung Diseases for diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2012; 80(3):220–254.
6. Wytyczne NICE. Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care (partial update). NICE clinical guideline 101. <https://www.nice.org.uk/guidance> (16.9.2014).
7. Stożek-Tutro A, Viscardi M, Kaźmierska P, i in. Analiza kliniczna. Anoro Ellipta w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. HTA Consulting.
8. Mejza. Zasady leczenia POChP - Leki i leczenie - POChP. <http://pochp.mp.pl/lekiileczenie/show.html?id=54233> (23.9.2014).
9. Anoro Ellipta ChPL. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002751/WC500168424.pdf (1.10.2014).
10. Laventair Ellipta ChPL. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003754/WC500168263.pdf (1.10.2014).
11. Rejestracja produktu Anoro przez EMA. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002751/human_med_001754.jsp&mid=WC0b01ac058001d124. (1.10.2014).
12. Rejestracja produktu Laventair przez EMA. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003754/human_med_001756.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 (1.10.2014).
13. IKARpro. www.ikarpro.pl.
14. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> (16.9.2014).
15. Haldas M, Fedyna M. Analiza ekonomiczna. Anoro Ellipta w leczeniu POChP. HTA Consulting.
16. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2013 r. Stan w dniu 31 XII. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-ludnosc-i-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnymw-2013-r-12-31-xii,6,12.html> (15.9.2014).
17. Maciejewski J. Częstość występowania POChP w praktyce lekarza rodzinnego. *Problemy Medycyny Rodzinnej*. 2008; X(3):
18. Siatkowska H, Kozielski J, Ziara D. Patients with chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting. *Polish Pneumology and Allergology*. 2010; 78(2):112–120.
19. Rubinsztajn R, Przybyłowski T, Maskey-Warzechowska M, i in. [GOLD 2011 - COPD from a new perspective]. *Polski Merkuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2013; 34(202):192–195.
20. Niepsuj G, Kozielski J, Niepsuj K, i in. [Chronic obstructive pulmonary disease in inhabitants of Zabrze]. *Wiadomości Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2002; 55 Suppl 1:354–359.
21. Charakterystyka Produktu Leczniczego Asaris. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Asaris.pdf> (29.1.2014).
22. Charakterystyka Produktu Leczniczego Atimos. http://leki.urpl.gov.pl/files/Atimos_12.pdf (24.1.2014).
23. Charakterystyka Produktu Leczniczego Foradi. http://leki.urpl.gov.pl/files/Foradi_12.pdf (24.1.2014).
24. Charakterystyka Produktu Leczniczego Forastmin. http://www.ucb.pl/_up/ucb_pl/documents/forastmin_proszek_do_inhalacji_w_kapsulce_twardej_charakterystyka.pdf (24.1.2014).

25. Charakterystyka Produktu Leczniczego Formoterol Easyhaler. http://leki.urpl.gov.pl/files/10_Formoterol_Easyhaler.pdf (24.1.2014).
26. Charakterystyka Produktu Leczniczego Fostex. http://leki.urpl.gov.pl/files/Fostex_100_6.pdf (29.1.2014).
27. Charakterystyka Produktu Leczniczego OxisTurbuhaler. http://leki.urpl.gov.pl/files/OxisTurbuhaler_proszekdoinh_9mcg.pdf (24.1.2014).
28. Charakterystyka Produktu Leczniczego Oxodil PPH. http://leki.urpl.gov.pl/files/Oxodil_PPH_ChPL.pdf (24.1.2014).
29. Charakterystyka Produktu Leczniczego PULMOTEROL. http://leki.urpl.gov.pl/files/PULMOTEROL_proszek_50mcg.pdf (24.1.2014).
30. Charakterystyka Produktu Leczniczego Pulveril. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Pulveril.pdf> (24.1.2014).
31. Charakterystyka Produktu Leczniczego Salmex. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Salmex.pdf> (29.1.2014).
32. Charakterystyka Produktu Leczniczego Seretide Dysk. http://leki.urpl.gov.pl/files/Seretide_Dysk_100.pdf (29.1.2014).
33. Charakterystyka Produktu Leczniczego Serevent. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Serevent.pdf> (24.1.2014).
34. Charakterystyka Produktu Leczniczego Serevent Dysk. http://leki.urpl.gov.pl/files/Serevent_Dysk.pdf (24.1.2014).
35. Charakterystyka Produktu Leczniczego Spiriva. http://leki.urpl.gov.pl/files/Spiriva_18.pdf (29.1.2014).
36. Charakterystyka Produktu Leczniczego Symbicort Turbuhaler. http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/3/symbicortTurbuhaler300_spc.pdf (29.1.2014).
37. Charakterystyka Produktu Leczniczego Zafiron. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Zafiron.pdf> (24.1.2014).
38. Wytyczne HTA | Agencja Oceny Technologii Medycznych. <http://www.aotm.gov.pl/www/index.php?id=765> (16.9.2014).
39. De Marco R, Pesce G, Marcon A, i in. The coexistence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): prevalence and risk factors in young, middle-aged and elderly people from the general population. *PLoS One*. 2013; 8(5):e62985.
40. Zeki AA, Schivo M, Chan A, i in. The Asthma-COPD Overlap Syndrome: A Common Clinical Problem in the Elderly. *Journal of Allergy*. 2011; 2011:861926.
41. Pływaczewski R, Bednarek M, Jonczak L, i in. [Prevalence of COPD in Warsaw population]. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2003; 71(7-8):329–335.
42. Narodowy Program Zdrowia na lata 2007 - 2015. <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=&ms=&ml=pl&mi=437&mx=0&ma=243> (1.10.2014).
43. Cramer JA, Bradley-Kennedy C, Scaleria A. Treatment persistence and compliance with medications for chronic obstructive pulmonary disease. *Canadian respiratory journal: journal of the Canadian Thoracic Society*. 2007; 14(1):25–29.
44. Charakterystyka Produktu Leczniczego Asaris. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Asaris.pdf> (29.1.2014).
45. Charakterystyka Produktu Leczniczego Atimos. http://leki.urpl.gov.pl/files/Atimos_12.pdf (24.1.2014).
46. Charakterystyka Produktu Leczniczego Foradi. http://leki.urpl.gov.pl/files/Foradi_12.pdf (24.1.2014).
47. Charakterystyka Produktu Leczniczego Foramed. http://leki.urpl.gov.pl/files/Foramed_12.pdf (24.1.2014).
48. Charakterystyka Produktu Leczniczego Forastmin. http://www.ucb.pl/_up/ucb_pl/documents/forastmin_proszek_do_inhalacji_w_kapsulce_twardej_charakterystyka.pdf (24.1.2014).
49. Charakterystyka Produktu Leczniczego Formoterol Easyhaler. http://leki.urpl.gov.pl/files/10_Formoterol_Easyhaler.pdf (24.1.2014).
50. Charakterystyka Produktu Leczniczego Fostex. http://leki.urpl.gov.pl/files/Fostex_100_6.pdf (29.1.2014).
51. Charakterystyka Produktu Leczniczego OxisTurbuhaler. http://leki.urpl.gov.pl/files/OxisTurbuhaler_proszekdoinh_9mcg.pdf (24.1.2014).
52. Charakterystyka Produktu Leczniczego Oxodil PPH. http://leki.urpl.gov.pl/files/Oxodil_PPH_ChPL.pdf (24.1.2014).
53. Charakterystyka Produktu Leczniczego PULMOTEROL. http://leki.urpl.gov.pl/files/PULMOTEROL_proszek_50mcg.pdf (24.1.2014).
54. Charakterystyka Produktu Leczniczego Pulveril. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Pulveril.pdf> (24.1.2014).
55. Charakterystyka Produktu Leczniczego Relvar Elipta. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002673/WC500157633.pdf (10.1.2014).
56. Charakterystyka Produktu Leczniczego Salmex. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Salmex.pdf> (29.1.2014).
57. Charakterystyka Produktu Leczniczego Seretide. http://leki.urpl.gov.pl/files/Seretide_50.pdf (29.1.2014).
58. Charakterystyka Produktu Leczniczego Seretide Dysk. http://leki.urpl.gov.pl/files/Seretide_Dysk_100.pdf (29.1.2014).

59. Charakterystyka Produktu Leczniczego Serevent. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Serevent.pdf> (24.1.2014).
60. Charakterystyka Produktu Leczniczego Serevent Dysk. http://leki.urpl.gov.pl/files/Serevent_Dysk.pdf (24.1.2014).
61. Charakterystyka Produktu Leczniczego Spiriva. http://leki.urpl.gov.pl/files/Spiriva_18.pdf (29.1.2014).
62. Charakterystyka Produktu Leczniczego Symbicort Turbuhaler. http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/3/symbicortTurbuhaler300_spc.pdf (29.1.2014).
63. Charakterystyka Produktu Leczniczego Zafiron. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Zafiron.pdf> (24.1.2014).
64. Stożek-Tutro A, Kaźmierka P, Kulik M. Analiza kliniczna. Relvar Elipta w leczeniu przewlekłej astmy oskrzelowej oraz POChP. HTA Consulting, Krakow.
65. Ultibro Breezhaler ChPL. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002679/WC500151255.pdf (1.10.2014).
66. Ustawa z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę. http://www.mpips.gov.pl/gfx/mpips/userfiles/File/Prawo/Prawo%20pracy/2011/04_Ustawa_minimalne%20wynagrodzenie%20za%20prace.pdf.
67. 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/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-22-pazdziernika-2014-r>.
68. Komunikaty NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2><http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2> (12.2.2014).
69. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r. http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/ZO_stan_zdrowia_2009.pdf.
70. Komorowski J. Epidemiologia astmy w Polsce w oparciu o wyniki badania ECAP. <http://www.ecap.pl/doktorat.pdf>.
71. Kowalski M. Efektywność leczenia astmy oskrzelowej w Polsce w ocenie pacjentów - wyniki badania AIRCEE (Asthma Insights & Reality in Central and Eastern Europe). *Alergia Astma Immunologia*. 2004; 9(4):187–195.
72. Stańczyk J, Znajewska A. *Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym*. Warszawa 2013.
73. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, i in. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007; 370(9589):741–750.
74. Dobosz K. Narazenie na bierne palenie papierosów a rezultat spirometrii u pacjentów bydgoskich przychodni rejonowych. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2006; 8(3):585–587.
75. Dobosz K. Próba wczesnego wykrywania POChP w próbie z przeciętnej populacji mieszkańców Bydgoszczy u osób z przewlekłym porannym kaszlem i dusznością wysiłkową. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2006; 8(3):588–590.
76. Maciejewski J, Bednarek M, Korzybski D, i in. [Smoking habits in a family physician's practice]. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2009; 77(3):248–255.
77. Nizankowska-Mogilnicka E, Mejza F, Buist AS, i in. Prevalence of COPD and tobacco smoking in Malopolska region--results from the BOLD study in Poland. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2007; 117(9):402–410.
78. Remiszewski W, Milanowski J, Zieliński J. [A test for initial diagnosis of COPD in patients with chronic cough and exercise dyspnea (population study)]. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2000; 68(5-6):213–216.
79. Siatkowska H, Jastrzebski D, Kozielski J. [Smoking and clinical manifestation, lung function impairment, resulting comorbidities]. *Polski Merkurusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2010; 29(169):8–13.
80. Siatkowska H. Patients with chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting. <http://czasopisma.viamedica.pl/pap/article/viewFile/27736/22494>.
81. Zieliński J, Bednarek M, Górecka D. Narodowy Program Wczesnego Rozpoznawania i Profilaktyki POChP w latach 2000-2002. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2005; 73(3-4):116–121.
82. Dobosz K. Narazenie na bierne palenie papierosów a rezultat spirometrii u pacjentów bydgoskich przychodni rejonowych. <http://www.journals.indexpennic.com/abstracted.php?level=5&icid=460927>.
83. Raport z ogólnopolskiego badania ankietowego na temat postaw wobec palenia tytoniu. http://zdrowiewciazy.pl/pdf/publikacje/2013_tns_polska_gis_raport.pdf.

10. SPIS ELEMENTÓW

10.1. Spis tabel

Elementy poniżej formatowane są style Spis ilustracji.

Tabela 1.	Charakterystyka stopnia nasilenia POChP według wartości poszczególnych parametrów spirometrycznych [1, 4].....	11
Tabela 2.	Postępowanie w poszczególnych grupach chorych na POChP	12
Tabela 3.	Status refundacyjny ICS + LABA w Polsce [9]	13
Tabela 4.	Preparaty LABA refundowane ze środków NFZ [9].....	14
Tabela 5.	Leki cholinergiczne i ich typy odpłatności [9].....	14
Tabela 6.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	17
Tabela 7.	Częstość POChP wraz ze stopniem zaawansowania choroby w próbie w badaniu Maciejewski 2008 [17].....	22
Tabela 8.	Liczba osób w Polsce powyżej 40 roku życia wg GUS (stan w dniu 30 XII 2013 [16]).....	22
Tabela 9.	Szacowana wielkość populacji docelowej POChP na podstawie badania Maciejewski 2008 [17].....	22
Tabela 10.	Wyniki badania Siatkowska 2010 [18].....	23
Tabela 11.	Oszacowana wielkość populacji POChP w Polsce na podstawie publikacji Siatkowska 2010 i danych GUS [16, 18].....	23
Tabela 12.	Rozkład rozpoznań na podstawie publikacji Zeki 2011 [40].....	24
Tabela 13.	Dane demograficzne oraz dane z badania Marco 2013 [16, 39].....	24
Tabela 14.	Odsetek osób z POChP bez współistniejącej astmy na podstawie odnalezionych publikacji	25
Tabela 15.	Schemat klasyfikacji stopnia POChP wg GOLD 2011.....	25
Tabela 16.	Charakterystyka ciężkości POChP – Maciejewski 2008 [17].....	26
Tabela 17.	Liczba pacjentów w klasyfikacji skali mMRC i liczby zaostrzeń w zależności od stopnia zaawansowania choroby wg GOLD 2010 – Rubinsztajn 2013 [19].....	26
Tabela 18.	Udział pacjentów w każdej z kategorii zgodnie z klasyfikacją GOLD	27
Tabela 19.	Podział POChP ze względu na kategorie.....	28
Tabela 20.	Udział rozpoznań wśród osób z POChP	29
Tabela 21.	Wielkość populacji docelowej analizy.....	29
Tabela 22.	Terapie obecnie stosowane przez chorych na POChP	30
Tabela 23.	Wielkość populacji docelowej w podziale na terapie obecnie stosowane	31
Tabela 24.	Odsetki lekarzy skłonnych przepisywać nowy lek u pacjentów z POChP	31
Tabela 25.	Odsetek pacjentów, którzy wyrazili chęć stosowania nowego leku vs. Jego cena gdyby lekarz zaproponował im taką możliwość	32
Tabela 26.	Rozpowszechnienie preparatu Anoro Elipta w populacji docelowej	33
Tabela 27.	Udziały terapii stosowanych przez chorych w populacji docelowej i astmie	34
Tabela 28.	Rozkład wskazań refundacyjnych w terapiach ICS + LABA i LABA finansowanych jednocześnie we wskazaniu astma oskrzelowa i przewlekła obturacyjna choroba płuc.....	34
Tabela 29.	Średnia dzienna liczba inhalacji pacjenta przyjęta w analizie na podstawie charakterystyk produktów leczniczych [44–63].....	36
Tabela 30.	Porównanie zużycia liczby LDD w ciągu ostatnich 12 miesięcy na podstawie danych sprzedażowych oraz danych populacyjnych z założeniem iż wszyscy pacjenci są leczeni według wskazań.....	37
Tabela 31.	Równoważne dawki substancji czynnych dla preparatu Anoro Elipta w dawce 55+ µg + 22 µg/dawkę inhalacyjną na podstawie analizy klinicznej.....	39
Tabela 32.	Preparaty wypierane przez Anoro Elipta w terapii złożonej LAMA + LABA w scenariuszu prognozowanym.....	40
Tabela 33.	Preparaty z grupy leków ICS + LABA wypierane przez Anoro Elipta	41

Tabela 34.	Współczynniki zużycia LDD Anoro Elipta w scenariuszu prognozowanym	42
Tabela 35.	Parametry cenowe preparatu Anoro Elipta.....	44
Tabela 36.	Koszty zaostrzeń w astmie i POChP dla jednego pacjenta oraz dla analizowanej populacji	44
Tabela 37.	Aktualne roczne wydatki płatnika ponoszone na leczenie populacji docelowej analizowanymi preparatami	45
Tabela 38.	Liczba pacjentów z populacji docelowej leczonej daną terapią w horyzoncie czasowym analizy– scenariusz aktualny	47
Tabela 39.	Oszacowana liczba pełnych terapii w horyzoncie czasowym analizy – scenariusz aktualny	47
Tabela 40.	Liczba pacjentów z populacji docelowej leczonej daną terapią w horyzoncie czasowym analizy– scenariusz prognozowany	48
Tabela 41.	Oszacowana liczba pełnych terapii w horyzoncie czasowym analizy – scenariusz prognozowany.....	48
Tabela 42.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [zł].....	49
Tabela 43.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [zł].....	49
Tabela 44.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany.....	50
Tabela 45.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany.....	50
Tabela 46.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa	51
Tabela 47.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa.....	52
Tabela 48.	Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa.....	52
Tabela 49.	Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika.....	53
Tabela 50.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu preparatu Anoro Elipta ze środków publicznych.....	55
Tabela 51.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet	70
Tabela 52.	Wyniki badania ECAP [70].....	73
Tabela 53.	Liczba ludności ze względu na miejsce zamieszkania wg GUS (stan w dniu 30 IV 2013 [72]).....	73
Tabela 54.	Oszacowana populacja Polski oraz populacja deklarująca i faktycznie chorująca na astmę oskrzelową – na podstawie badania Komorowski 2012 [70].....	73
Tabela 55.	Deklarowane występowanie astmy wśród ludności Polski w 2009 roku na podstawie danych GUS [69].....	74
Tabela 56.	Odsetek osób deklarujących astmę w Polsce oszacowany na podstawie danych GUS [69]	74
Tabela 57.	Ludność Polski według płci i wieku w roku 2013 dla rozpatrywanych kategorii wiekowych (stan w dniu 30 VI 2013 [72]).....	74
Tabela 58.	Oszacowana populacja osób deklarujących astmę w Polsce na podstawie danych GUS [69].....	75
Tabela 59.	Współczynnik populacja faktyczna / deklarowana chorych na astmę [70]	75
Tabela 60.	Oszacowana faktyczna populacja chorych na astmę w Polsce na podstawie badania Komorowski 2012 [70]	75
Tabela 61.	Wyniki badania opisanego w publikacji Kowalski 2004 [71].....	76
Tabela 62.	Oszacowanie populacji na podstawie publikacji Kowalski 2004 [71].....	76
Tabela 63.	Populacja chorych na astmę na podstawie trzech analizowanych źródeł.....	77
Tabela 64.	Terapie obecnie stosowane przez chorych na astmę	77
Tabela 65.	Liczba osób chorych na astmę w terapii ICS + LABA oraz LABA na podstawie trzech źródeł.....	77
Tabela 66.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości.....	78
Tabela 67.	Całkowite wydatki płatnika [zł] – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany	79
Tabela 68.	Inkrementalne wydatki płatnika [zł] – analiza wrażliwości	79
Tabela 69.	Całkowite wydatki płatnika i pacjentów [zł] – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany.....	80
Tabela 70.	Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów [zł] – analiza wrażliwości	81
Tabela 71.	Odnalezione badania dotyczące populacji z POChP	82
Tabela 72.	Dane dotyczące struktury ludności w 2013 roku względem płci i wieku [16].....	84
Tabela 73.	Wyniki badania spirometrycznego u wszystkich badanych osób w badaniu Dobosz 2006 [2, 7].....	87

Tabela 74. Szacowana populacja osób dorosłych z POChP na podstawie danych GUS oraz badania Dobosz 2006 [16, 74].....	88
Tabela 75. Oszacowanie populacji osób z POChP na podstawie danych GUS oraz badania Biust 2007 [16, 73].....	88
Tabela 76. Wyniki badania Zieliński 2005 [81].....	89
Tabela 77. Populacja osób z POChP w Polsce oszacowana na podstawie danych GUS i publikacji Zieliński 2005 [16, 81].....	89
Tabela 78. Preparaty z grupy LABA, które wykorzystano do prognozy sprzedaży LDD Seebri Breezhaler	90
Tabela 79. Ceny preparatów uwzględnianych w analizie [9].....	91

11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA

Tabela 51.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
§ 2.		
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>		
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:		
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Rozdz.2.5	str.20
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz.2.7	str.21
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz.2.6	str.21
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz.3.1	str.48
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz.2.10.3	str.45
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz.3.2	str.48
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz.3.3	str.49
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz.3.4	str.51
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz.12.2.3	str.81
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz.1.5	str.17

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela	
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz.1.5	str.15, 43	
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Rozdz.2.2	str.19	
§ 6.2			
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz.2.4	str.20	
§ 6.3			
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz.2.11	str.46	
§ 6.4			
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz.3.3	str.49
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz.3.3	str.49
§ 6.5			
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdz.2.10.1	str.43	
§ 6.6			
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy	Rozdz.2.10.1	str.43	
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:			
3. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz.9	str.64	
4. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz.2.7.6	str.30	

12. ANEKS

12.1. Populacja chorych na astmę w terapiach LABA i ICS + LABA

Definicja astmy oparta jest na istnieniu charakterystycznego procesu zapalnego w błonie śluzowej oskrzeli, któremu towarzyszy ich nadreaktywność. Diagnoza, poza objawami klinicznymi, oparta jest na parametrach spirometrycznych, takich jak objętość i pojemność płuc, przepływ powietrza znajdującego się w płucach i oskrzelach w różnych fazach cyklu oddechowego oraz, stosując testy prowokacyjne z histaminą i metacholiną, stwierdzeniu nadreaktywności oskrzeli.

Spośród publikacji odnalezionych w ramach przeprowadzonego przeszukania baz danych informacji medycznych, odnaleziono 3 doniesienia naukowe, na podstawie których dokonano oszacowania wielkości populacji chorych na astmę oskrzelową:

- dane GUS dotyczące liczby chorych na astmę w 2009 roku [69],
- praca Komorowski 2012 [70],
- publikacja Kowalski 2004 [71].

Ponadto w celu oszacowania udziału chorych na astmę stosujących terapie ICS + LABA oraz LABA wykorzystano dane dostarczone przez Podmiot Odpowiedzialny dotyczące rodzajów terapii stosowanych u pacjentów z astmą oskrzelową.

12.1.1. Liczba osób z astmą oskrzelową w Polsce

12.1.1.1. Oszacowanie na podstawie pracy Komorowski 2012

W pracy Komorowski 2012 [70] przedstawiono analizę wyników badania ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) przeprowadzonego w latach 2006-2008 w 9 ośrodkach w Polsce: Warszawa, Lublin, Białystok, Gdańsk, Poznań, Wrocław, Katowice, Kraków oraz obszar wiejski w okolicach Zamościa. W badaniu wzięły udział 20 454 osoby w trzech grupach wiekowych: 6-7 lat, 13-14 lat oraz 20-44 lata. W pierwszym etapie badania ankietarzy zbierali indywidualne wywiady, a w drugim część respondentów przechodziła badanie ambulatoryjne. W całej badanej populacji 4,6% osób deklarowało, że choruje na astmę. W trakcie badania ambulatoryjnego lekarze, w oparciu o kryteria GINA rozpoznali astmę u 10,6% badanych. Aż 66,9% chorych nie wiedziało wcześniej o swojej chorobie (astma nierozpoznana). Jednocześnie, u 39% badanych, którzy deklarowali, że chorują na astmę, diagnozę tę zweryfikowano negatywnie (nadrozpoznowalność astmy). W tabeli poniżej przedstawiono szczegółowe wyniki badania (Tabela 52).

Tabela 52.
Wyniki badania ECAP [70]

Kategoria	13-14 lat	20-44 lata
Ankieta		
Odsetek chorych - miasta	6,50%	4,20%
Odsetek chorych - wieś	3,70%	2%
Część laboratoryjna		
Odsetek chorych - miasta	11,40%	9,80%
Odsetek chorych - wieś	11,00%	7%

Korzystając z danych GUS dotyczących liczby ludności Polski według płci i wieku w 2013 roku (Tabela 72) obliczono liczbę ludności w przedziałach wiekowych 12-14 lat oraz 15-100 lat zarówno dla wsi jak i dla miast (Tabela 53).

Tabela 53.
Liczba ludności ze względu na miejsce zamieszkania wg GUS (stan w dniu 30 IV 2013 [72])

Przedział wiekowy	12-14 lat	15-100 lat
Ludność Polski – wieś	533 095	12 661 811
Ludność Polski – miasto	604 425	20 058 539

Założono, że chorobowość w przedziale wiekowym 12-14 lat będzie taka sama, jak w przedziale 13-14 lat oraz, że chorobowość dla osób powyżej 15 roku życia będzie taka sama jak w przedziale 20-44 lat. Korzystając z odsetków osób deklarujących astmę i osób faktycznie chorych obliczono liczbę Polaków dla odpowiednich kategorii wiekowych.

Tabela 54.
Oszacowana populacja Polski oraz populacja deklarująca i faktycznie chorująca na astmę oskrzelową – na podstawie badania Komorowski 2012 [70]

Kategoria wiekowa	12-14	15+	Suma
Ludność Polski	1 137 520	32 720 350	33 857 870
Chorobowość deklarowana	59 012	1 095 695	1 154 707
Chorobowość faktyczna	127 545	2 902 711	3 030 256

12.1.1.2. Oszacowanie na podstawie danych GUS

W celu oszacowania liczby chorych na astmę wykorzystano badanie GUS z 2009 roku opisane w raporcie „Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku” [69], które objęło około 24,5 tys. wylosowanych gospodarstw domowych z obszarów miejskich i wiejskich całego kraju, w których zbadano 41 818 osób oraz badanie GUS dotyczące liczby ludności Polski w przekroju terytorialnym w 2013 roku. [69]

Tabela 55.
Deklarowane występowanie astmy wśród ludności Polski w 2009 roku na podstawie danych GUS [69]

Astma	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+
Mężczyźni [tys.]									
Obecnie	50	43,1	48,5	51,9	44,7	94,2	103,3	91,6	46,1
W przeszłości	8	19,5	24,3	13,7	17,3	12,8	5	4,7	6,8
Nie określono		0	2,3	3,2	0	0	0	0	0
Nigdy	976,7	1183,8	3003,8	2785,3	2351,3	2665,7	1445,1	864,1	308,7
Kobiety [tys.]									
Obecnie	17,5	46,6	49,6	42,3	64,6	148,4	124,4	108	64,3
W przeszłości	2,8	5,8	9,7	27,7	2,8	12,9	15	14,1	2,5
Nie określono		0	0	0	0	1,8	1,2	0,6	0
Nigdy	965,6	1147,5	2939,3	2721	2352,9	2843,9	1784,4	1416,7	806,2

Na podstawie powyższych danych oszacowano odsetki Polaków w danych kategoriach wiekowych deklarujących, iż obecnie chorują na astmę (Tabela 56).

Tabela 56.
Odsetek osób deklarujących astmę w Polsce oszacowany na podstawie danych GUS [69]

Wiek:	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+
Mężczyźni	4,83%	3,46%	1,58%	1,82%	1,85%	3,40%	6,65%	9,54%	12,75%
Kobiety	1,78%	3,88%	1,65%	1,52%	2,67%	4,94%	6,47%	7,02%	7,37%

Korzystając z danych GUS dotyczących liczby ludności Polski według płci i wieku w 2013 roku (Tabela 72 w Aneksie) obliczono liczbę ludności w Polsce w poszczególnych przedziałach wiekowych (Tabela 57).

Tabela 57.
Ludność Polski według płci i wieku w roku 2013 dla rozpatrywanych kategorii wiekowych (stan w dniu 30 VI 2013 [72])

Wiek:	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+
Kobiety	554 126	1 061 068	2 826 063	3 049 178	2 416 077	2 874 456	2 339 170	1 470 893	1 015 999
Mężczyźni	583 394	1 110 293	2 926 675	3 132 343	2 442 776	2 720 847	1 950 870	941 325	442 317
Suma	1 137 520	2 171 361	5 752 738	6 181 521	4 858 853	5 595 303	4 290 040	2 412 218	1 458 316

W kolejnym kroku, przy założeniu, że odsetek osób deklarujących astmę dla przedziału wiekowego 12-14 lat będzie taki sam jak w przypadku przedziału wiekowego 10-14 lat, dla każdej grupy wiekowej wyznaczono liczbę osób deklarujących astmę jako iloczyn odsetka deklarujących astmę i liczby ludności Polski (Tabela 58).

Tabela 58.
Oszacowana populacja osób deklarujących astmę w Polsce na podstawie danych GUS [69]

Wiek:	12-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	RAZEM
Kobiety	9 836	41 208	46 746	46 213	64 487	141 944	151 259	103 234	74 832	679 760
Mężczyźni	28 191	38 393	46 137	57 024	45 246	92 438	129 731	89 781	56 391	583 332
Suma	38 027	79 602	92 883	103 237	109 733	234 382	280 991	193 015	131 223	1 263 092

Jak wynika z pracy Komorowski 2012 [70] (szczegółowo opisanej w rozdz.12.1.1.1), spora część osób chorujących na astmę oskrzelową, nie zdaje sobie sprawy z choroby. Na podstawie powyższego badania obliczono współczynniki będące stosunkiem populacji chorujących na astmę do populacji deklarujących tę chorobę (Tabela 59).

Tabela 59.
Współczynnik populacja faktyczna / deklarowana chorych na astmę [70]

13-14 lat	20-44 lata
2,16	2,66

Założono, że powyższy współczynnik będzie taki sam powyżej 15 roku życia jak w grupie wiekowej 20-44 lata analizowanego badania. Mnożąc powyższe współczynniki przez liczbę osób deklarujących astmę (Tabela 58) otrzymano wielkość rzeczywistej populacji osób chorych na astmę. Wyniki przedstawia Tabela 60.

Tabela 60.
Oszacowana faktyczna populacja chorych na astmę w Polsce na podstawie badania Komorowski 2012 [70]

12-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	RAZEM
82 257	211 653	246 965	274 495	291 770	623 198	747 126	513 206	348 909	3 339 579

12.1.1.3. Oszacowanie na podstawie pracy Kowalski 2004

Badanie Kowalski 2004 [71] miało charakter wywiadu telefonicznego przeprowadzonego w 3018 losowo wybranych gospodarstwach domowych w Polsce w grudniu 2000 roku. W 425 rodzinach przynajmniej jedna osoba miała astmę z czego w 14,1% z nich były dwie osoby chorujące na astmę. Na wszystkie pytania ankietera opowiedziało 300 chorych (239 dorosłych i 61 dzieci). Na podstawie wyników badania oszacowano, iż odsetek osób deklarujących astmę wyniósł 4,76%.

Tabela 61.
Wyniki badania opisanego w publikacji Kowalski 2004 [71]

Kategoria	Wyniki
Gospodarstwa w których występowała astma	425
Liczba gospodarstw, w których występowało 2 chorych	60
Liczba chorych	485
Liczba wszystkich osób z wszystkich gospodarstw	10 180
Odsetek chorych	4,76%

Korzystając z danych GUS obliczono, iż w 2013 roku liczba ludności Polski powyżej 12 roku życia wynosiła 33 857 870, co daje 1 612 822 Polaków deklarujących astmę. Jednak ze względu na spory odsetek chorych nieświadomych swojej choroby, użyto współczynników z pracy Komorowski 2012 (Tabela 59) [70] określających stosunek osób deklarujących astmę do osób faktycznie na nią chorujących i oszacowano, iż Polaków z astmą jest łącznie 4 227 382.

Tabela 62.
Oszacowanie populacji na podstawie publikacji Kowalski 2004 [71]

Rodzaj oszacowania	Populacja
Astma deklarowana	1 612 822
Astma faktyczna	4 227 382

12.1.1.4. Podsumowanie populacji chorej na astmę

Z uwagi na fakt, iż niekontrolowana astma w znacznym stopniu utrudnia życie pacjenta, założono że osoby, u których nie rozpoznano astmy oskrzelowej są to osoby z astmą skąpoobjawową lub w mniejszym stopniu astmą przewlekłą łagodną, które z powodu braku świadomości o chorobie nie poddają się żadnemu leczeniu. Przy tym założeniu, zasadnym wydaje się wyznaczenie populacji docelowej analizy jako iloczynu populacji osób deklarujących astmę i odsetka osób podejmujących leczenie, przyjmujących ICS + LABA. W tabeli poniżej przedstawiono wyniki operacji dla trzech opcji analizy, gdzie wariantem podstawowym jest liczebność populacji o wartości środkowej spośród 3 wyznaczonych opcji, oszacowana na podstawie danych GUS dotyczących stanu zdrowia ludności Polski w 2009 [69], wariantem minimalnym analizy jest oszacowanie na podstawie publikacji Kowalski 2004 [71], natomiast wariantem maksymalnym niniejszej analizy jest oszacowanie na podstawie pracy Komorowski 2012 [70]. (Tabela 63)

Tabela 63.
Populacja chorych na astmę na podstawie trzech analizowanych źródeł

Scenariusz	Liczebność populacji chorej na astmę
GUS Stan zdrowia ludności w 2009 (wariant podstawowy analizy)	846 138
Kowalski 2004 (wariant minimalnym analizy)	1 080 420
Komorowski 2012 (wariant maksymalnym analizy)	773 531

12.1.2. Liczba osób z astmą ze wskazaniami do leczenia preparatami ICS + LABA i LABA

Na podstawie danych dostarczonych przez Podmiot Odpowiedzialny o rodzajach terapii stosowanych obecnie przez chorych na astmę (Tabela 64) oraz wielkości populacji oszacowanej w poprzednim podrozdziale (Tabela 63) obliczono ilość osób z astmą stosującą terapię ICS + LABA oraz LABA. Wyniki zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 64.
Terapie obecnie stosowane przez chorych na astmę

Terapia	Średni udział
Wyłącznie krótkodziałające B2-mimetyki (SABA)	9%
Wyłącznie ipratropium lub ipratropium krótkodziałające B2-mimetyki SABA	3%
Sterydy wziewne (ICS) w monoterapii (z lub bez doraźnego B2-mimetyku SABA)	27%
Długodziałające B2-mimetyki (LABA) w monoterapii (z lub bez doraźnego B2-mimetyku SABA)	4%
Połączenie ICS/LABA (z lub bez doraźnego B2-mimetyku SABA)	38%
Połączenie ICS/LABA oraz LAMA lub SAMA (z lub bez doraźnego B2-mimetyku SABA)	11%
Długodziałające leki antycholinergiczne w monoterapii (LAMA)	2%
Połączenie LAMA LABA	3%
Inne terapie	2%

Tabela 65.
Liczba osób chorych na astmę w terapii ICS + LABA oraz LABA na podstawie trzech źródeł

Terapia	GUS Stan zdrowia ludności w 2009	Kowalski 2004	Komorowski 2012
ICS + LABA	615 789	786 291	562 948
LABA	94 232	120 323	86 146

12.2. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 66.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość	Uzasadnienie	
Populacyjny	Liczebność populacji docelowej	Wariant A0	329 999	Rozdział 2.7.5 strona 29
		Wariant A1	310 636	
	Klasyfikacja pacjentów	Wariant B0	FEV + liczba zaostreżeń	Rozdział 2.7.3 strona 27
		Wariant B1	FEV+MRC	
	Odsetek POChP bez astmy	Wariant C0	87%	Rozdział 2.7.2 strona 23
		Wariant C1	72%	
Wariant C2		54%		
Udział chorych z POChP i astmą w terapiach/liczba osób z astmą w Polsce	Wariant D0	1 263 092	Rozdział 2.7.2 strona 25	
	Wariant D1	1 612 822		
	Wariant D2	1 154 707		
Zastępowane terapie	Wariant E0	LAMA + LABA	Rozdział 2.9.3.2 strona 30	
	Wariant E1	LAMA + LABA, ICS + LABA		
Sposób refundacji Anoro Elipta	Wariant F0	Odrębna grupa limitowa	Rozdział 2.10.1	
	Wariant F1	Grupa limitowa 201.2		
Stosowanie się pacjentów do terapii Anoro Elipta	Wariant G0	Na poziomie wypieranych terapii	Rozdział 2.9.3.2 strona 30	
	Wariant G1	100%		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

12.2.1. Wydatki płatnika

Tabela 67.
Całkowite wydatki płatnika [zł] – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach refundacji	
		I rok refundacji	II rok refundacji
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
A1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
B1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
C1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
C2	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
D1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
D2	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
E1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
F1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
G1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████

Tabela 68.
Inkrementalne wydatki płatnika [zł] – analiza wrażliwości

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach refundacji	
		I rok refundacji	II rok refundacji
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
A1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
B1 (wariant minimalny)	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
C1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach refundacji	
		I rok refundacji	II rok refundacji
C2	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
D1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
D2	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
E1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
F1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
G1 (wariant maksymalny)	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████

12.2.2. Wydatki płatnika i pacjentów

Tabela 69. Całkowite wydatki płatnika i pacjentów [zł] – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach refundacji	
		I rok refundacji	II rok refundacji
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
A1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
B1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
C1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
C2	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
D1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
D2	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
E1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach refundacji	
		I rok refundacji	II rok refundacji
F1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
G1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████

Tabela 70.
Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów [zł] – analiza wrażliwości

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach refundacji	
		I rok refundacji	II rok refundacji
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
A1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
B1 (wariant minimalny)	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
C1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
C2	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
D1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
D2	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
E1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
F1	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
G1 (wariant maksymalny)	Wydatki na terapię preparatem Anoro Elipta	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████

12.2.3. Podsumowanie

W wariantcie minimalnym analizy koszty inkrementalne dla płatnika publicznego związane z leczeniem populacji docelowej rozważanej w analizie wyniosą około ██████████ zł w I roku finansowania roku ██████████ zł w II roku finansowania, natomiast w wariantcie maksymalnym analizy wyniosą około ██████████ zł w I roku horyzontu czasowego i ██████████ zł w II roku.

12.2.4. Źródła danych

12.2.4.1. Odnalezione badania epidemiologiczne

W celu wyszukania doniesień naukowych pozwalających wyznaczyć liczebność populacji docelowej, dokonano systematycznego oraz niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu.

Badania kliniczne w internetowej bazie PUBMED, zostały wyszukane za pomocą następującej strategii:

Search ((((((Przewlekła obturacyjna choroba płuc) OR ICD-10 J44)) OR (((((POChP) OR COPD) OR Chronic Obstructive Pulmonary Disease) OR Chronic Obstructive Pulmonary*)) OR Chronic obstructive airway))) AND (((((((registeries) OR registry) OR incidence) OR statistic) OR morbidity) OR epidemiology) OR numerical data) OR epidemiologic)) AND (((polska) OR poland) OR polish)

W drodze niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu znaleziono dodatkowo publikację Maciejewski 2008a. W szacowaniu populacji chorych na POChP w Polsce uwzględniono 12 doniesień naukowych (Tabela 71).

Tabela 71.
Odnalezione badania dotyczące populacji z POChP

Autor badania	Tytuł badania	Populacja badania	Liczba osób badanych	Czy wykorzystano w analizie
Buist 2007 [73]	International variation in the prevalence of COPD (The BOLD study): a population-based prevalence study.	Osoby, powyżej 40 lat, które mieszkały na obszarze, w których liczba mieszkańców przekraczała 150 000 osób	1 960	Tak
Dobosz 2006a [74]	Narażenie na bierne palenie papierosów a rezultat spirometrii u pacjentów bydgoskich przychodni rejonowych.	Dorośli bydgoszczanie w wieku od 18 do 92 lat	1 225	Tak
Dobosz 2006b [75]	Próba wczesnego wykrywania POChP w próbie z przeciętnej populacji mieszkańców Bydgoszczy u osób z przewlekłym porannym kaszlem i dusznością wysiłkowa.	1225 dorosłych bydgoszczan w wieku od 18 do 92 lat	1 225	Nie
Maciejewski 2008a [17]	Częstość występowania POChP w praktyce lekarza rodzinnego Incidence of COPD in Family Practice.	Osoby powyżej 40 roku życia zarejestrowanych w NZOZ Medicar Sierpc	1 960	Tak
Maciejewski 2009b [76]	Smoking habits in a family physician's practice.	Osoby zaproszone listownie, telefonicznie bądź poprzez ogłoszenia w lokalnych gazetach i telewizji na wizytę w gabinecie lekarskim	1 960	Nie
Niepsuj 2002 [20]	Przewlekła obturacyjna choroba płuc u mieszkańców miasta Zabrze.	Osoby w wieku 19-69 lat zamieszkujące wybrane rejony miasta Zabrze	411	Nie

Autor badania	Tytuł badania	Populacja badania	Liczba osób badanych	Czy wykorzystano w analizie
Nizankowska-Mogilnicka 2007 [77]	Częstość występowania POChP i rozpowszechnianie palenia tytoniu w Małopolsce-wyniki badania BOLD w Polsce.	Mieszkańcy Chrzanowa i Proszowic. w wieku 40 lat i więcej	526	Nie
Pływaczewski 2003 [41]	Częstość występowania POChP wśród mieszkańców prawobrzeżnej Warszawy.	Reprezentatywna próbka mieszkańców prawobrzeżnej Warszawy dzielnicy Praga-Południe w wieku 41-72, która została wylosowana z list do wyborów parlamentarnych	676	Nie
Remiszewski 2000 [78]	Próba wstępnego rozpoznania POChP u osób z przewlekłym kaszlem i dusznością wysiłkową (badanie populacyjne).	Mieszkańcy Lublina i okolic w wieku 14-89 lat	647	Nie
Siatkowska 2010a [79]	Palenie papierosów a objawy kliniczne, czynność układu oddechowego i choroby towarzyszące.	Osoby w przedziale 41-70 lat z jednej przychodni w Bytomiu	1 026	Nie
Siatkowska 2010b [18]	Patients with chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting.	Osoby w przedziale 41-70 lat jednej z przychodni w Bytomiu	1 026	Tak
Zieliński 2005 [81]	Narodowy program wczesnego rozpoznawania i profilaktyki POChP w latach 2000-2002.	Osoby, które ukończyły 40 lat z ekspozycją na dym tytoniowy min. 10 paczkolet palenia z całej Polski	91 859	Tak

Ze względu na relatywnie małą wielkość badanej populacji w stosunku do liczby osób w próbce w pozostałych odnalezionych publikacjach, z dalszej analizy odrzucono badania

- Niepsuj 2002 (411 osób),
- Nizankowska Mogilnicka 2007 (526 osób),
- Pływaczewski 2003 (676 osób).

W badaniu Maciejewski 2009b [76] występuje referencja do badania opublikowanego rok wcześniej, włączonego do analizy (Maciejewski 2008a), dlatego również ta publikacja została odrzucona. Badanie Siatkowska 2010b zostało przeprowadzone na tej samej próbce osób co badanie Siatkowska 2010a, więc nie zostało uwzględnione w analizie.

Badanie Remiszewski 2000 uwzględnia osoby w wieku od 14 do 89 lat. Nie ma natomiast wzmianki o tym ile dorosłych osób jest chorych na POChP w związku z czym na podstawie tej publikacji nie jest możliwe wyznaczenie liczby dorosłych chorych na POChP

Publikacja Dobosz 2006b, zawiera tylko i wyłącznie wyniki badania na temat liczby osób z objawami POChP, tj. dusznością wysiłkową i przewlekłym porannym kaszlem. Są to jednak oznaki niekoniecznie świadczące o chorobie, dlatego opieranie się na takich danych, wielkość populacji docelowej mogłaby nie odzwierciedlać rzeczywistej chorobowości.

12.2.4.2. Dane demograficzne wykorzystane przy szacowaniu populacji POChP

W niniejszej analizie wykorzystano dane GUS dotyczące liczby ludności Polski według płci i wieku w 2013 roku (Tabela 72) [16].

Tabela 72.
Dane dotyczące struktury ludności w 2013 roku względem płci i wieku [16]

Wiek	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Miasta	Wieś
POLSKA	38 495 659	18 629 536	19 866 124	23 257 909	15 237 750
0-4	1 994 096	1 024 298	969 798	1 156 934	837 162
0	360 195	184 960	175 235	208 741	151 454
1	388 703	199 988	188 715	225 672	163 031
2	396 675	204 068	192 607	230 482	166 193
3	414 644	213 090	201 554	241 200	173 444
4	433 879	222 192	211 687	250 839	183 040
5-9	1 946 471	998 173	948 298	1 094 808	851 663
5	431 875	221 132	210 743	247 295	184 580
6	404 041	207 188	196 853	229 176	174 865
7	383 617	196 838	186 779	215 862	167 755
8	369 354	189 285	180 069	206 465	163 889
9	357 584	183 730	173 854	197 010	160 574
10-14	1 830 859	938 818	892 041	980 224	850 635
10	351 292	180 082	171 210	190 983	160 309
11	354 742	182 048	172 694	190 414	164 328
12	367 200	188 294	178 906	196 738	170 462
13	377 259	193 467	183 792	201 320	175 939
14	380 366	194 927	185 439	200 769	179 597
15-19	2 124 309	1 086 683	1 037 626	1 137 689	986 620
15	391 481	201 074	190 407	206 321	185 160
16	407 957	208 909	199 048	221 677	186 280
17	424 498	217 671	206 827	230 802	193 696
18	436 369	222 811	213 558	229 107	207 262
19	464 004	236 218	227 786	249 782	214 222
20-24	2 610 442	1 331 665	1 278 777	1 447 689	1 162 753
20	483 068	246 613	236 455	259 735	223 333
21	501 682	255 858	245 824	267 712	233 970
22	531 952	271 700	260 252	295 003	236 949
23	544 488	277 605	266 883	308 783	235 705
24	549 252	279 889	269 363	316 456	232 796

Wiek	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Miasta	Wieś
25-29	3 041 318	1 544 623	1 496 695	1 844 130	1 197 188
25	566 374	287 776	278 598	331 778	234 596
26	577 107	293 754	283 353	344 026	233 081
27	602 508	305 582	296 926	365 625	236 883
28	637 626	323 505	314 121	392 165	245 461
29	657 703	334 006	323 697	410 536	247 167
30-34	3 235 198	1 639 758	1 595 440	2 033 532	1 201 666
30	677 329	342 987	334 342	425 827	251 502
31	655 933	333 125	322 808	411 006	244 927
32	627 765	317 834	309 931	395 196	232 569
33	639 282	323 466	315 816	401 911	237 371
34	634 889	322 346	312 543	399 592	235 297
35-39	3 004 273	1 521 716	1 482 557	1 855 154	1 149 119
35	616 707	312 520	304 187	386 117	230 590
36	611 542	310 082	301 460	380 929	230 613
37	613 397	310 458	302 939	380 207	233 190
38	592 060	299 527	292 533	362 619	229 441
39	570 567	289 129	281 438	345 282	225 285
40-44	2 546 248	1 284 484	1 261 764	1 507 176	1 039 072
40	547 955	276 935	271 020	328 656	219 299
41	527 557	266 724	260 833	314 133	213 424
42	506 625	255 088	251 537	298 632	207 993
43	491 196	247 995	243 201	289 680	201 516
44	472 915	237 742	235 173	276 075	196 840
45-49	2 333 568	1 169 458	1 164 110	1 361 416	972 152
45	464 649	233 618	231 031	270 378	194 271
46	460 146	230 995	229 151	266 726	193 420
47	462 596	231 784	230 812	269 750	192 846
48	467 965	234 189	233 776	273 096	194 869
49	478 212	238 872	239 340	281 466	196 746
50-54	2 599 288	1 281 345	1 317 943	1 566 454	1 032 834
50	487 937	242 501	245 436	288 044	199 893
51	491 873	244 080	247 793	291 891	199 982
52	509 654	251 525	258 129	306 307	203 347
53	537 866	263 682	274 184	327 338	210 528
54	571 958	279 557	292 401	352 874	219 084
55-59	2 936 830	1 412 715	1 524 115	1 891 850	1 044 980

Wiek	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Miasta	Wieś
55	589 942	286 947	302 995	371 251	218 691
56	597 556	288 717	308 839	381 003	216 553
57	589 647	283 967	305 680	380 227	209 420
58	592 813	283 983	308 830	386 382	206 431
59	566 872	269 101	297 771	372 987	193 885
60-64	2 620 151	1 214 608	1 405 543	1 739 673	880 478
60	559 316	263 474	295 842	369 316	190 000
61	546 174	255 324	290 850	361 761	184 413
62	532 556	245 972	286 584	354 274	178 282
63	504 198	232 270	271 928	335 138	169 060
64	477 907	217 568	260 339	319 184	158 723
65-69	1 789 658	792 048	997 610	1 194 929	594 729
65	458 699	207 801	250 898	306 206	152 493
66	422 475	189 016	233 459	283 663	138 812
67	378 863	167 055	211 808	255 084	123 779
68	268 089	116 394	151 695	177 395	90 694
69	261 532	111 782	149 750	172 581	88 951
70-74	1 252 454	511 569	740 885	814 132	438 322
70	249 750	105 751	143 999	164 588	85 162
71	240 525	100 064	140 461	158 166	82 359
72	252 004	103 331	148 673	163 977	88 027
73	257 698	103 291	154 407	165 734	91 964
74	252 477	99 132	153 345	161 667	90 810
75-79	1 147 354	426 422	720 932	727 188	420 166
75	245 854	94 729	151 125	156 234	89 620
76	240 104	91 078	149 026	152 848	87 256
77	234 183	86 898	147 285	149 256	84 927
78	221 326	80 507	140 819	139 924	81 402
79	205 887	73 210	132 677	128 926	76 961
80-84	859 378	285 659	573 719	528 975	330 403
80	191 494	66 978	124 516	119 459	72 035
81	186 668	63 125	123 543	115 603	71 065
82	175 055	58 238	116 817	107 574	67 481
83	164 587	53 071	111 516	100 750	63 837
84	141 574	44 247	97 327	85 589	55 985
85-89	452 648	125 476	327 172	272 570	180 078
85	123 619	37 436	86 183	74 354	49 265

Wiek	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Miasta	Wieś
86	102 173	29 161	73 012	60 818	41 355
87	88 253	23 638	64 615	53 264	34 989
88	78 250	20 174	58 076	47 634	30 616
89	60 353	15 067	45 286	36 500	23 853
90-94	146 616	35 065	111 551	88 041	58 575
90	50 166	12 465	37 701	30 282	19 884
91	38 493	9 006	29 487	23 206	15 287
92	26 141	6 134	20 007	15 707	10 434
93	19 042	4 555	14 487	11 388	7 654
94	12 774	2 905	9 869	7 458	5 316
95-99	20 258	4 108	16 150	12 493	7 765
95	6 599	1 395	5 204	4 013	2 586
96	4 820	987	3 833	2 909	1 911
97	3 690	745	2 945	2 262	1 428
98	2 705	509	2 196	1 712	993
99	2 444	472	1 972	1 597	847
100 lat i więcej	4 242	844	3 398	2 852	1 390

12.2.5. Analiza danych

12.2.5.1. Oszacowanie na podstawie badania Dobosz 2006

Badanie Dobosz 2006 [74] zostało przeprowadzone w przychodni rejonowej „Ogrody” w Bydgoszczy w czasie 8 tygodni. Do badania zgłosiło się 1225 osób dorosłych w wieku od 18 do 92 lat (491 mężczyźni i 734 kobiety), spośród wszystkich zaproszonych do badania dorosłych bydgoszczan. Na początku ochotnicy wypełniali ankietę zawierającą pytania dotyczące między innymi palenia papierosów. Następnie wykonano podstawowe pomiary antropometryczne (wzrost, masa ciała na standardowej wadze lekarskiej) oraz spirometrię, klasyfikując ewentualne zaburzenia oddychania według zaleceń GOLD. (Tabela 73).

Tabela 73.
Wyniki badania spirometrycznego u wszystkich badanych osób w badaniu Dobosz 2006 [2, 7]

Kategorie	Mężczyźni	Kobiety	Łącznie
Norma	421	616	1 037
Obturacyja	70	118	188

W celu oszacowania liczby osób z POChP, w pierwszej kolejności obliczono odsetki pacjentów z obturacją w obrębie obu płci. Korzystając z danych demograficznych GUS, otrzymane odsetki pomnożono odpowiednio przez liczbę dorosłych kobiet i mężczyzn w Polsce, otrzymując chorobowość wśród obu płci (Tabela 74, Tabela 72). Szacowaną populację osób z POChP stanowi 4,79 mln osób rocznie.

Tabela 74.
Szacowana populacja osób dorosłych z POChP na podstawie danych GUS oraz badania Dobosz 2006 [16, 74]

Kategoria	Mężczyźni	Kobiety	Razem
Odsetek osób z obturacją	14%	16%	15%
Liczba osób od 18 roku życia w Polsce	15 040 592	16 459 705	31 500 297
Szacowana liczba osób z POChP od 18 roku życia	2 144 280	2 646 111	4 790 391

12.2.5.2. Oszacowanie na podstawie badania Buist 2007

W publikacji Buist 2007 [73] przedstawiono wyniki badania BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease) przeprowadzonego w 2006 r. i obejmującego 9425 losowo wybranych osób z 12 miast na świecie. Badaniem objęto osoby niezinstytucjonalizowane, mające 40 lat i więcej, zamieszkujące obszary na których liczba mieszkańców przekraczała 150 000 osób. W Polsce było to miasto Kraków. Ankietowani wypełniali kwestionariusze związane z problemami układu oddechowego, ewentualnej historii palenia, jakości życia, po czym przystąpili do badania spirometrycznego pozwalającego na podstawie przyjętych wytycznych GOLD, stwierdzić ewentualną przewlekłą obturacyjną chorobę płuc. W ten sposób uzyskano odsetki osób z POChP wśród badanej populacji, a także chorobowość wśród kobiet i mężczyzn z podziałem na stopnie zaawansowania choroby. Korzystając z danych demograficznych GUS [16], zaczerpnięto informacje o liczbie kobiet i mężczyzn w odpowiednich grupach wiekowych w Polsce (Tabela 72). Do obliczeń nie wzięto pod uwagę osób poniżej 40 roku życia, gdyż skutkowałoby to znacznym przeszacowaniem wielkości populacji docelowej. Wyniki obliczeń przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 75)

Tabela 75.
Oszacowanie populacji osób z POChP na podstawie danych GUS oraz badania Biust 2007 [16, 73]

Kategoria	Kobiety	Mężczyźni	Razem
Liczba osób ogółem	260	266	526
Liczba osób z POChP	43	74	117
Liczba osób w wieku od 40 lat z POChP	1 695 841	2 366 633	4 062 474

12.2.5.3. Oszacowanie na podstawie publikacji Zieliński 2005

W badaniu opisanym w publikacji Zieliński 2005 [81] zbadano 91859 osób z 90 ośrodków z całej Polski w ramach narodowego programu wczesnego rozpoznawania i profilaktyki POChP w latach

2000-2002. Program zakładał, zgodnie z wynikami badania pilotowego, że największa wykrywalność POChP występuje u palaczy papierosów, którzy ukończyli przynajmniej 40 lat a ekspozycja na dym tytoniowy wynosiła przynajmniej 10 paczkolet palenia, dlatego też właśnie ta grupa była zapraszana do wzięcia udziału w badaniu. osoby, które ukończyły 40 lat z ekspozycją na dym tytoniowy min. 10 paczkolet palenia została najbardziej zapraszana do skorzystania z programu. Przyjęto jednak, że osoby młodsze niż zakładano i niepalące jeśli zgłoszą chęć uczestnictwa w programie, to zostaną przyjęte. Każdy badany wypełniał kwestionariusz zawierający dane osobowe, cechy antropometryczne, wywiad dotyczący przewlekłych chorób płuc oraz szczegółowe pytania dotyczące nałogu palenia tytoniu. Następnie badany miał wykonywaną prostą spirometrię z pomiarem FVC i FEV1. Poniżej przedstawiono wyniki tego badania. (Tabela 76)

Tabela 76.
Wyniki badania Zieliński 2005 [81]

Kategoria	Mężczyźni	Kobiety
Liczba osób	266	260
Chorobowość z podziałem na stadium [%]		
Liczba osób bez POChP	72,3%	83,3%
Stadium I	14,4%	8,1%
Stadium II	10,3%	7,8%
Stadium III-IV	3,0%	0,8%

Na podstawie danych demograficznych GUS oraz przedstawionej w publikacji chorobowości oszacowano populację chorych z POChP w Polsce (Tabela 77).

Tabela 77.
Populacja osób z POChP w Polsce oszacowana na podstawie danych GUS i publikacji Zieliński 2005 [16, 81]

Kategoria	Kobiety	Mężczyźni	Razem
Próbka	260	266	526
Liczba osób z POChP	43	74	117
Szacowana liczba osób w wieku od 40 lat z POChP	1 695 841	2 366 633	4 062 474

12.2.5.4. Podsumowanie

Porównując liczebność populacji przedstawiona powyżej oraz w rozdziale 2.7.1 zdecydowano się zrezygnować z uwzględniania badań Dobosz 2006, Buist 2007 oraz Zieliński 2005 w niniejszej analizie. Do badania Dobosz 2006 zgłaszali się ochotnicy, więc prawdopodobieństwo, że należeli do grupy, u której występowały niepokojące objawy, które skłoniły ich do wzięcia udziału w badaniu jest duże. Stąd też może wynikać duża różnica pomiędzy liczebnością populacji oszacowaną na podstawie tego badania i badań uwzględnionych w analizie. Z kolei badanie Buist 2007 dotyczyło populacji zamieszkującej miasta powyżej 150 tys. mieszkańców — uwzględniono w nim Kraków —

poziom zanieczyszczenia powietrza w tym mieście jest bardzo wysoki, co wiąże się z podwyższonym narażeniem badanych na czynniki sprzyjające rozwojowi choroby. W Polsce około 40% ludności zamieszkuje tereny wiejskie, a dodatkowo 40% mieszkańców miast zamieszkuje miasta poniżej 50 tys. mieszkańców [16]. Stąd populacja rozważana w badaniu nie pokrywa się z charakterystyką populacji polskiej i prawdopodobnie z tego wynika duża różnica pomiędzy populacją oszacowaną na podstawie badania Buist 2007, a populacją szacowaną na podstawie badań uwzględnianych w analizie (rozdz. 2.7.1). W publikacji Zieliński 2005 przedstawione są wyniki Narodowego programu wczesnego rozpoznawania i profilaktyki POChP w latach 2000–2002. Ze względu na fakt, iż podczas programu zaproszenia do wzięcia w nim udziału wysyłano do poradni chorób płuc, więc populacja biorąca udział w badaniu również w tym przypadku nie była reprezentatywną próbką populacji polskiej (osoby palące stanowiły, aż 61,6%, tymczasem w Polsce do nałogowego palenia przyznaje się około 27% populacji [83]). Stąd zdecydowano się wyłączyć z analizy również tę publikację.

12.3. Prognoza Seebri Breezhaler

Ze względu na fakt, że preparat Seebri Breezhaler jest finansowany od września 2014, dostępne dane sprzedażowe dla tego leku obejmują zużycie LDD z przed okresu refundacji. Mając to na uwadze to, że Seebri Breezhaler wszedł do grupy limitowej 201.2 w której znajduje się już lek z podobną odpłatnością dla pacjenta, w analizie zdecydowano się przeprowadzić prognozę dla tego preparatu na podstawie danych sprzedażowych leków stosowanych w terapii LABA, dla których ceny dla konsumenta są do siebie zbliżone (odpłatność dla pacjenta jest w granicy od 3,20 zł do 6,82 zł).

Tabela 78.
Preparaty z grupy LABA, które wykorzystano do prognozy sprzedaży LDD Seebri Breezhaler

Preparat	Dawkowanie	Opakowanie	Odpłatność dla pacjenta
Atimos	12 mcg	1 poj. a 120 daw.	6,40 zł
Foramed	12 mcg	60 kaps. + inhalator	3,20 zł
Forastmin	12 mcg	60 kaps. (+ inh.)	3,20 zł
FORMOTEROL EASYHALER	12 mcg	1 poj. (120 daw.) (+ op.ochr.)	6,40 zł
Oxis Turbuhaler	9 mcg / dawkę	1 szt. (60 daw.)	3,20 zł
Oxodil PPH	12 mcg	60 kaps. + inhalator	3,20 zł
Oxodil PPH	12 µg	120 szt.	6,40 zł
Zafiron	12 µg	60 kaps.	3,21 zł
Zafiron	12 mcg	120 kaps.	6,40 zł
Pulmoterol	0,05 mg	60 kaps. (+ inh.)	3,68 zł
Pulmoterol	0,05 mg	90 kaps. (+ inh.)	4,80 zł
Pulveril	25 µg/dawkę	120 dawek	6,82 zł

Analizując okres refundacji preparatów przedstawionych w powyższej tabeli (Tabela 78), oszacowano udział sprzedaży LDD Pulmoterol (60 kaps.) w rynku tych leków — rozkład ten ukazuje trend sprzedaży produktu, który został objęty refundacją w momencie, gdy pozostałe leki z tej grupy limitowej z podobną odpłatnością dla pacjenta, mają już w miarę ustabilizowaną pozycję na rynku. Następnie zakładając, że Seebri Breezhaler będzie zdobywał udziały w sprzedaży leków z grupy LAMA zgodnie z obliczonym rozpowszechnieniem (wypierając tym samym proporcjonalnie pozostałe leki z tej grupy, tj. Spiriva), obliczono liczbę sprzedanych LDD Seebri Breezhaler w całym horyzoncie czasowym. Choć preparat Seebri Breezhaler podobnie jak Pulmoterol refundowany jest w tym samym wskazaniu i obejmuje tą samą populację docelową, przeprowadzona prognoza dla tego leku obarczona jest dużą niepewnością.

12.4. Dane dotyczące kosztów leczenia

12.4.1. Ceny leków

Do oszacowań kosztów leczenia populacji docelowej analizy urzędowe ceny aktualnie refundowanych preparatów przyjęto na podstawie danych z serwisu IKAR pro [13], zgodnie z najnowszym obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych [67]. W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe informacje na temat cen i sposobu refundacji tych leków (Tabela 79).

Tabela 79.
Ceny preparatów uwzględnianych w analizie [9]

Nr grupy limitowej	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Kod EAN	Dawka	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa [zł]	Odpłatność pacjenta
201.2	Seebri Breezhaler	Glycopyrronii bromidum	5909991000882	44 µg	115,83	121,62	Odpłatność 30%
201.2	Spiriva	Tiotropii bromidum	5909990985111	18 µg	119,84	125,83	Ryczałt Odpłatność 30%
201.2	Spiriva	Tiotropii bromidum	5909990985128	18 µg	125,19	131,45	Ryczałt Odpłatność 30%
198.0	Atimos	Formoterolum	5909990620777	12 µg	101,52	106,60	Ryczałt
198.0	Foradil	Formoterolum	5909990792924	12 µg	57,67	60,55	Ryczałt
198.0	Foramed	Formoterolum	5909991109523	12 µg	47,52	49,90	Ryczałt
198.0	Forastmin	Formoterolum	5909990614400	12 µg	48,06	50,46	Ryczałt
198.0	FORMOTEROL EASYHALER	Formoterolum	5909990337446	12 µg	97,09	101,94	Ryczałt
198.0	Oxis Turbuhaler	Formoterolum	5909990445219	4,5 µg	32,83	34,47	Ryczałt
198.0	Oxis Turbuhaler	Formoterolum	5909990445318	9 µg	41,90	44,00	Ryczałt
198.0	Oxodil PPH	Formoterolum	5909990849000	12 µg	48,57	51,00	Ryczałt
198.0	Oxodil PPH	Formoterolum	5909990996681	12 µg	97,14	102,00	Ryczałt

Nr grupy limitowej	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Kod EAN	Dawka	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa [zł]	Odpłatność pacjenta
198.0	Zafiron	Formoterolum	5909990975914	12 µg	48,58	51,01	Ryczałt
198.0	Zafiron	Formoterolum	5909990937981	12 µg	96,12	100,93	Ryczałt
198.0	Onbrez Breezhaler	Indacaterolum	5909990738472	300 µg	97,98	102,88	Odpłatność 30%
198.0	Onbrez Breezhaler	Indacaterolum	5909990738397	150 µg	97,98	102,88	Odpłatność 30%
198.0	Pulmoterol	Salmeterolum	5909991109424	0,05 mg	49,03	51,48	Ryczałt
198.0	Pulmoterol	Salmeterolum	5909991109431	0,05 mg	73,55	77,23	Ryczałt
198.0	Pulveril	Salmeterolum	5909990867653	25 µg/dawkę	52,02	54,62	Ryczałt
198.0	SEREVENT	Salmeterolum	5909990623099	25 µg	69,36	72,83	Ryczałt
198.0	SEREVENT DYSK	Salmeterolum	5909990437825	50 µg	71,32	74,89	Ryczałt
199.1	Symbicort Turbuhaler	Budesonidum + Formoterolum	5909990872886/ 5909990882014	80 µg + 4,5 µg	62,87	66,01	Ryczałt
199.1	Asaris	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	5909991034870	100+50 (µg + µg)	64,20	67,41	Ryczałt
199.1	Salmex	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	5909991034900	100+50 (µg + µg)	64,20	67,41	Ryczałt
199.1	SERETIDE 50	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	5909990906918	50 µg + 25 µg	78,00	81,90	Ryczałt
199.1	SERETIDE DYSK 100	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	5909990832422	100 µg + 50 µg	85,60	89,88	Ryczałt
199.2	Fostex	Beclometasonu m + Formoterolum	5909990054152	0,1 mg + 6 µg	162,00	170,10	Ryczałt
199.2	Symbicort Turbuhaler	Budesonidum + Formoterolum	5909990873029/ 5909990882113	160 µg + 4,5 µg	72,32	75,94	Ryczałt
199.2	Asaris	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	5909991034887	250+50 (µg + µg)	81,60	85,68	Ryczałt
199.2	Salmex	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	5909991034924	250+50 (µg + µg)	81,60	85,68	Ryczałt
199.2	SERETIDE 125	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	5909990907014	125 µg + 25 µg	101,65	106,73	Ryczałt
199.2	SERETIDE DYSK 250	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	5909990832521	250 µg + 50 µg	108,82	114,26	Ryczałt
199.3	Symbicort Turbuhaler	Budesonidum + Formoterolum	5909990873241/ 5909991079314	320 µg + 9 µg	125,45	131,72	Ryczałt
199.3	Asaris	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	5909991034894	500+50 (µg + µg)	109,13	114,59	Ryczałt
199.3	Salmex	Fluticasoni	5909991034931	500+50	109,13	114,59	Ryczałt

Nr grupy limitowej	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Kod EAN	Dawka	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa [zł]	Odpłatność pacjenta
		propionas + Salmeterolum		(μg + μg)			
199.3	SERETIDE 250	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	5909990907113	250 μg + 25 μg	155,15	162,91	Ryczałt
199.3	SERETIDE DYSK 500	Fluticasoni propionas + Salmeterolum	5909990832620	500 μg + 50 μg	145,52	152,80	Ryczałt

