

**Beklometazon w połączeniu z formoterolem
(proszek, Fostex Nexthaler®) w porównaniu
z beklometazonem w połączeniu
z formoterolem (aerozol, Fostex®)
w leczeniu astmy**

Analiza minimalizacji kosztów



Warszawa
wrzesień 2014

Autorzy raportu:

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

Adres do korespondencji:

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

Konflikt interesów:

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez [REDACTED]

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

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

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

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

Cytowanie: [REDACTED] Beklometazon w połączeniu z formoterolem (proszek, Fostex Nexthaler®) w porównaniu z beklometazonem w połączeniu z formoterolem (aerozol, Fostex®) w leczeniu astmy. Analiza minimalizacji kosztów. Warszawa, wrzesień 2014.

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji (Fostex Nexthaler®, Chiesi; BDP/FF NEXT DPI) w leczeniu chorych z astmą wymagającą zastosowania produktu złożonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego β_2 -agonisty) w porównaniu z beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego (Fostex®, Chiesi; BDP/FF pMDI).

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Na podstawie wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej przyjęto założenie o braku istotnych różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji oraz beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego w leczeniu chorych z astmą, w związku z czym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów. Mając na uwadze potencjalnie równą skuteczność obu leków oraz regulacje ustawowe, koszt stosowania preparatu Fostex Nexthaler® powinien być dostosowany do kosztu preparatu Fostex®.

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

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy.

Koszt nabycia preparatu Fostex® przyjęto na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r.

Koszty dziennych terapii oszacowano z uwzględnieniem zdefiniowanych dawek dobowych (DDD, ang. *defined daily dose*).

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności głównego parametru, jakim jest [REDAKTOWANE] przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

Wyniki

- Z perspektywy płatnika publicznego roczny koszt terapii preparatem Fostex Nexthaler® wyniósł [REDAKTOWANE] w porównaniu do kosztu terapii preparatem Fostex®.
- Z perspektywy wspólnej NFZ i chorego roczny koszt terapii preparatem Fostex Nexthaler® wyniósł [REDAKTOWANE] w porównaniu do Fostex®.

Wnioski

W analizie wykazano, że z perspektywy płatnika publicznego stosowanie preparatu Fostex Nexthaler® jest bardziej kosztowo-efektywne w porównaniu do stosowania preparatu Fostex® i przyniesie oszczędności przy zachowaniu wszystkich dotychczasowych korzyści klinicznych.

Otrzymane wyniki stanowią ekonomiczne uzasadnienie stosowania preparatu Fostex Nexthaler® oferując terapię alternatywną w leczeniu chorych z astmą wymagającą zastosowania produktu złożonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego β 2-agonisty), przy czym dostosowanie preparatu do preferencji poszczególnych chorych i wybór preparatu Fostex Nexthaler® jest związane z [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Słowa kluczowe

beklometazon, formoterol, proszek do inhalacji, astma, analiza minimalizacji kosztów

Spis treści

Streszczenie	4
Słowa kluczowe	6
Spis treści	7
Skróty i akronimy	9
1 Cel analizy	10
2 Uzasadnienie kliniczne	12
3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny	21
4 Zakres analizy – minimalne wymagania	25
5 Populacja	26
6 Strategia i technika analityczna	27
7 Perspektywa	28
8 Horyzont czasowy analizy	29
9 Dyskontowanie	30
10 Parametry	31
10.1 Koszt nabycia substancji czynnej	31
10.2 Analiza wrażliwości	31
10.3 Szacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych	32
10.4 Podsumowanie założeń i parametrów	36
11 Walidacja	38
11.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych.....	38
11.2 Przegląd systematyczny badań dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia w docelowej populacji chorych	39
12 Wyniki	48
12.1 Analiza podstawowa	48
12.2 Analiza wrażliwości	49
12.3 Analiza progowa	50
12.4 Oszacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych	50
12.4.1 Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię	50

12.4.2	Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną	51
12.4.3	Kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik koszt/efekt dla technologii wnioskowanej nie jest wyższy od współczynnika koszt/efekt dla technologii opcjonalnej.....	52
13	Ograniczenia i dyskusja.....	53
14	Wnioski końcowe	55
15	Aneks.....	56
15.1	Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych.....	56
15.2	Przegląd systematyczny badań dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia w docelowej populacji chorych	61
15.3	Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ.....	71
	Spis tabel.....	75
	Spis rycin	77
	Piśmiennictwo	78

Skróty i akronimy

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych w Polsce
BDP	dwupropionian beklometazonu
DPI	inhalator proszkowy (ang. <i>dry powder inhaler</i>)
FF	fumaran formoterolu
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i>)
pMDI	inhalator ciśnieniowy z dozownikiem (ang. <i>pressurized metered-dose inhaler</i>)

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji (Fostex Nexthaler[®], Chiesi; BDP/FF NEXT DPI) w regularnym leczeniu astmy, wymagającym zastosowania produktu złożonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego β 2-agonisty) u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby za pomocą kortykosteroidów wziewnych oraz stosowanego dozażnie krótko działającego β 2-agonisty, lub u pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę objawów choroby za pomocą zarówno kortykosteroidów wziewnych, jak i długo działających β 2-agonistów w porównaniu z beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego (Fostex[®], Chiesi; BDP/FF pMDI).

Zgodnie z Analizą problemu decyzyjnego,¹ ze względu na obecność tych samych substancji czynnych w tych samych dawkach w preparacie Fostex Nexthaler[®] oraz preparacie Fostex[®] (beklometazon w dawce 100 μ g i formoterol w dawce 6 μ g), podstawowym komparatorem dla preparatu Fostex Nexthaler[®] jest beklometazon w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego – preparat Fostex[®].

Mając na uwadze konieczność dążenia w oszacowaniach do wyniku najbardziej zbliżonego do stanu rzeczywistego po wprowadzeniu finansowania preparatu Fostex Nexthaler, w analizie wpływu na budżet zastosowano szersze podejście analityczne uwzględniające wszystkie preparaty z grupy 199.2, zakładając przy tym wszystkie potencjalne możliwości przejmowania rynku, przy czym należy podkreślić, że w scenariuszu nowym głównym lekiem zastępowanym przez Fostex Nexthaler[®] jest preparat Fostex[®] - patrz Analiza wpływu na budżet.²

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy według schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	chorzy z astmą wymagającą zastosowania produktu złożonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego β_2 -agonisty): <ul style="list-style-type: none">• z niewystarczającą kontrolą objawów choroby za pomocą kortykosteroidów wziewnych oraz stosowanego doraźnie krótko działającego β_2-agonisty, lub• u których uzyskano odpowiednią kontrolę objawów choroby za pomocą zarówno kortykosteroidów wziewnych, jak i długo działających β_2-agonistów
interwencja (I)	beklometazon w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji (Fostex Nexthaler®, Chiesi; BDP/FF NEXT DPI)
komparator (C)	beklometazon w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego (Fostex®, Chiesi; BDP/FF pMDI)
perspektywa	podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy
horyzont czasowy	1 rok
scenariusz	finansowanie w ramach katalogu A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym
parametry	koszt nabycia substancji czynnych
wyniki (O)	bezpośrednie koszty medyczne związane z zakupem substancji czynnych

2 Uzasadnienie kliniczne

Na podstawie wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej³ dla problemu decyzyjnego¹ nie jest możliwe wnioskowanie o przewadze beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji lub beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego pod względem skuteczności i bezpieczeństwa.

Wnioski z analizy klinicznej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Mając na uwadze potencjalnie równą skuteczność beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji oraz beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego, koszt preparatu Fostex Nexthaler® powinien być dostosowany do kosztu preparatu Fostex®. Tym samym, przy zachowaniu powyższego warunku istnieją przesłanki do przeprowadzenia selektywnej analizy kosztów, tj. przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów.

Założenie o braku istotnych różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji oraz beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego oraz ocena wyłącznie kosztów obu terapii jest założeniem upraszczającym analizy, ale uzasadnionym w kontekście zebranych dowodów.

Poniżej przedstawiono zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii (beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji) oraz porównywanej technologii opcjonalnej (beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego) w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii w odniesieniu do najważniejszych punktów końcowych, zgodnie z §5. ust. 2 pkt 1 lit. b Rozporządzenia. Szczegółowe oszacowania wyników zdrowotnych przedstawiono w osobnym dokumencie: [REDACTED] Beklometazon w połączeniu z formoterolem (proszek, Fostex Nexthaler®) w porównaniu z beklometazonem w połączeniu z formoterolem (aerozol, Fostex®) w leczeniu astmy. Analiza kliniczna. Warszawa, wrzesień 2014.

Tab. 2. Ocena skuteczności BDP/FF NEXT DPI vs BDP/FF pMDI – zestawienie wyników, cz. 1.

Punkt końcowy	Liczba badań	N_i / N_e	WMD [95% CI]	p
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Punkt końcowy	Liczba badań	N _i /N _k	WMD [95% CI]	p
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█
[REDACTED]	█	████	████████	█

Punkt końcowy	Liczba badań	N _i /N _k	WMD [95% CI]	p
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Punkt końcowy	Liczba badań	N _i /N _k	WMD [95% CI]	p

Tab. 3. Ocena skuteczności BDP/FF NEXT DPI vs BDP/FF pMDI – zestawienie wyników, cz. 2.

Punkt końcowy	Liczba badań	N _i /N _k	RR [95%CI]	p	RD [95%CI]	p	NNT [95%CI]

* wyniki w modelu efektów losowych.

Tab. 4. Ocena bezpieczeństwa BDP/FF NEXT DPI vs BDP/FF pMDI – zestawienie wyników.

Punkt końcowy	Liczba badań	n_i/N_i (%)	n_k/N_k (%)	RR [95%CI]	p	RD [95%CI]	p	NNH [95%CI]

Beklometazon w połączeniu z formoterolem (proszek, Fostex Nexthaler®) w porównaniu z beklometazonem w połączeniu z formoterolem (aeroszol, Fostex®) w leczeniu astmy – analiza minimalizacji kosztów.

Punkt końcowy	Liczba badań	n _i /N _i (%)	n _k /N _k (%)	RR [95%CI]	p	RD [95%CI]	p	NNH [95%CI]
██████████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██	█							
██████████								
██████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██████████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█
██	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	██████████
██████	█	██████	██████	██████████	█	██████████	█	█

3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Wnioskowane warunki refundacji beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji (Fostex Nexthaler®, Chiesi) obejmują włączenie leku do istniejącej grupy limitowej: 199.2 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach. Włączenie leku do grupy limitowej 199.2 uzasadnione jest następującymi faktami:

- w ramach grupy limitowej dostępne są produkty złożone zawierające wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu oraz kortykosteroidy w średnich dawkach, niezależnie od postaci farmaceutycznej leku (leki w postaci aerozoli inhalacyjnych, aerozoli wziewnych oraz proszków do inhalacji), a więc:
 - beklometazon w połączeniu z formoterolem (aerozol inhalacyjny),
 - budezonid w połączeniu z formoterolem (proszek do inhalacji),
 - flutikazon w połączeniu z salmeterolem (proszek do inhalacji),
 - flutikazon w połączeniu z salmeterolem (aerozol wziewny).
- w ramach grupy limitowej dostępny jest beklometazon w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego, w którym dawki obu substancji czynnych są identyczne jak dawki substancji czynnych zawartych w produkcie Fostex Nexthaler® (beklometazon 100 µg i formoterol 6 µg/dawkę inhalacyjną).⁴

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

1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;

2) podobnej skuteczności.⁵

Lek Fostex Nexthaler® spełnia powyższe kryteria, tym samym kwalifikuje się do wspólnej grupy limitowej z beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego (Fostex®) (199.2 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach).

Odpowiednik, zgodnie z art. 2 pkt 13 ustawy refundacyjnej, to lek zawierający tę samą substancję czynną oraz mający te same wskazania i tę samą drogę podania przy braku różnic postaci farmaceutycznej.⁵ **Lek Fostex Nexthaler® nie jest zatem odpowiednikiem leku Fostex® ze względu na inną postać farmaceutyczną (proszek do inhalacji vs aerozol inhalacyjny).**

Zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej: „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zby-

tu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.”⁵

Dla analizowanego problemu decyzyjnego zachodzą powyższe okoliczności (nie zidentyfikowano badań dowodzących wyższości produktu Fostex Nexthaler nad produktem Fostex), stąd urzędowa cena zbytu produktu Fostex Nexthaler powinna być dostosowana do urzędowej ceny zbytu technologii o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów (skorygowana o liczbę DDD).

Zgodnie z art. 5. ustawy refundacyjnej: „W przypadku, gdy lek zawiera więcej niż jedną substancję czynną za podstawę obliczeń, o których mowa w art. 4, 6, 7, 9 i art. 13-15, przyjmuje się cenę DDD lub liczbę DDD substancji czynnej zawartej w tym leku o najwyższym koszcie DDD.”⁵

1 opakowanie preparatu Fostex Nexthaler® i Fostex® zawiera odpowiednio 120 i 180 dawek inhalacyjnych (beklometazon 100 µg + formoterol 6 µg na 1 dawkę inhalacyjną).^{6,7} Zgodnie z danymi WHO,⁸ DDD dla beklometazonu w postaci proszku i aerozolu do inhalacji wynosi 800 µg, natomiast dla formoterolu w postaci proszku i aerozolu do inhalacji – 24 µg, co oznacza odpowiednio 15 DDD i 30 DDD w opakowaniu preparatu Fostex Nexthaler® oraz 22,5 DDD i 45 DDD w opakowaniu preparatu Fostex®. W związku z tym, substancją czynną zawartą w preparatach Fostex Nexthaler® i Fostex® o najwyższym koszcie DDD jest beklometazon – za podstawę obliczeń należałoby przyjąć odpowiednio 15 DDD i 22,5 DDD. Należy jednak zauważyć, że zgodnie z ChPL obu preparatów maksymalna dawka dobową to 4 inhalacje na dobę (400 µg beklometazonu i 24 µg formoterolu).^{6,7} Po przyjęciu DDD dla beklometazonu w wysokości co najwyżej 400 µg, liczba dawek dobowych w opakowaniu preparatu Fostex Nexthaler® i Fostex® wynosi odpowiednio 30 i 45.

Podstawę limitu w grupie 199.2 stanowi preparat Asaris, proszek do inhalacji, flutykazon 250 µg + salmeterol 50 µg na 1 dawkę inhalacyjną, 60 dawek inhalacyjnych.⁴ Zgodnie z danymi WHO,⁸ DDD dla flutykazonu w postaci proszku do inhalacji wynosi 600 µg, natomiast dla salmeterolu w postaci proszku do inhalacji – 100 µg, co oznacza odpowiednio 25 DDD i 30 DDD w opakowaniu. W związku z tym, substancją czynną zawartą w tym leku o najwyższym koszcie DDD jest flutykazon – podstawę obliczeń stanowi liczba 25 DDD w opakowaniu. Na tej podstawie oraz zgodnie z aktualnym obwieszczeniem MZ oszacowano, że do obliczenia wysokości limitu finansowania oraz wysokości dopłaty świadczeniobiorcy dla leku Fostex® wykorzystano liczbę 45 DDD w opakowaniu.⁴

Zgodnie z podejściem zastosowanym dla leku Fostex®, w niniejszej analizie przyjęto proporcjonalnie, że 1 opakowanie preparatu Fostex Nexthaler zawiera 30 DDD.

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności: ryczałtowej, 50%, 30% lub bezpłatnie.⁵

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r.,⁹ minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2015 roku ustalono w wysokości 1 750 PLN.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Preparat Fostex Nexthaler wyposażony jest w nowoczesny licznik dawek, co może wiązać się z dodatkową korzyścią dla pacjentów ze względu na zwiększony *compliance*, co z kolei może uzasadniać [REDACTED] w przypadku produktu Fostex Nexthaler w porównaniu do Fostex.

Zestawienie cen opakowania produktu Fostex Nexthaler® oraz cen opakowania produktu Fostex® na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r. wykorzystanych w niniejszej analizie przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 5. Ceny beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji (Fostex Nexthaler) i aerozolu inhalacyjnego (Fostex).

Nazwa	Liczba DDD/opak.	Poziom odpłatności	Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN	Wysokość ref. PLN	Wysokość dopłaty chorego, PLN
Fostex Nexthaler	30	■	■	■	■	■	■	■	■
Fostex	45	ryczałt	150,00	162,00	170,10	186,31	177,23	172,43	13,88

4 Zakres analizy – minimalne wymagania

Zgodnie z §5 ust. 3 rozporządzenia MZ:¹⁰ „W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną, a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.” W związku z powyższym w niniejszej analizie nie przeprowadzono analiz:

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

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

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

Zamiennie, zgodnie z §5 ust. 4 rozporządzenia MZ oszacowano ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy których różnica, o której mowa w §5 ust. 3 rozporządzenia MZ, jest równa zero (tzw. analiza progowa) – patrz rozdz. 12.3.

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

5 Populacja

Populację docelową, zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem do stosowania ocenianej opcji terapeutycznej (beklometazon w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji, Fostex Nexthaler®) stanowią chorzy z astmą wymagającą zastosowania produktu złożonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego β_2 -agonisty):

- z niewystarczającą kontrolą objawów choroby za pomocą kortykosteroidów wziewnych oraz stosowanego doraźnie krótko działającego β_2 -agonisty, lub
- u których uzyskano odpowiednią kontrolę objawów choroby za pomocą zarówno kortykosteroidów wziewnych, jak i długo działających β_2 -agonistów.⁶

6 Strategia i technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono *de novo* na podstawie wyników z przeprowadzonej analizy efektywności klinicznej.³

Uznając powyższe założenia (patrz rodz. 2 Uzasadnienie kliniczne i rodz. 3 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny), w tym brak istotnych różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji oraz beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego, przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.

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

7 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,¹⁰ analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:

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

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; wersja 2.1) „analiza powinna uwzględniać głównie perspektywę płatnika za świadczenia zdrowotne (publiczny, pacjent, inni płatnicy).”¹¹

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

8 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 12-miesięczny horyzont czasowy.

Ze względu na przewlekły charakter schorzenia, wydłużenie horyzontu czasowego analizy powoduje wyłącznie proporcjonalną zmianę wartości bezwzględnych dla kosztów i nie wpływa na wnioskowanie. Tym samym, wydłużenie horyzontu czasowego nie podnosi jakości analizy, a przyjęcie 12-miesięcznego horyzontu czasowego nie stanowi ograniczenia.

9 Dyskontowanie

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami MZ¹⁰ oraz wytycznymi AOTM,¹¹ jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.

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

10 Parametry

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

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

10.1 Koszt nabycia substancji czynnej

Zestawienie cen opakowania produktu Fostex Nexthaler® oraz cen opakowania produktu Fostex® na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r. wykorzystanych w niniejszej analizie przedstawiono w Tab. 5 w rozdz. 3.

W analizie wykorzystano koszt dziennej terapii w oparciu o DDD dla poszczególnych preparatów – liczbę DDD w opakowaniu oszacowano zgodnie z metodyką przedstawioną w rozdz. 3.

Wysokość refundacji oraz koszty z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta zestawiono w poniższych tabelach.

Tab. 6. Koszt DDD z perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.

Preparat	Liczba DDD w opakowaniu, n	Perspektywa NFZ, PLN/DDD*	Perspektywa łączna, PLN/DDD*
Fostex Nexthaler	30	████████	████████
Fostex	45	3,832	4,140

* dane zaokrąglone.

10.2 Analiza wrażliwości

W celu określenia wrażliwości wyników w odniesieniu do niepewności głównego parametru, jakim jest ██████████, przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości.

██
██

Założenia analizowanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 7. Analiza wrażliwości – założenia scenariuszy

Scenariusz	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	Źródło

10.3 Szacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych

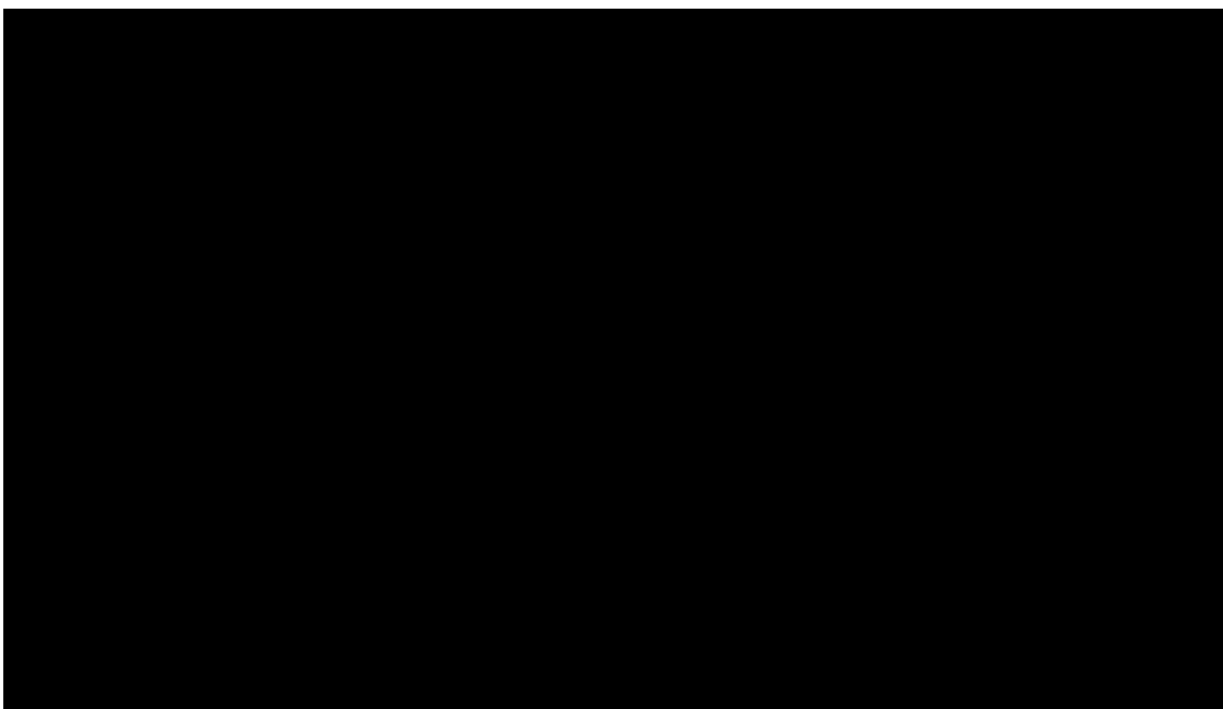
W przypadku wystąpienia okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, tj.: „Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze ustawy, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi, w rozumieniu ustawy o świadczeniach,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

1. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby — jako liczba lat życia;
2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby — jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;
3. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w punkcie 2.

[Redacted content]



Ryc. 1. Schemat modelu ekonomicznego.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

Tab. 8.

[Redacted header]	
[Redacted header]	[Redacted header]
[Redacted cell]	[Redacted cell]
[Redacted cell]	[Redacted cell]
[Redacted cell]	[Redacted cell]
[Redacted cell]	[Redacted cell]
[Redacted cell]	[Redacted cell]

Z każdym stanem zdrowotnym wiązał się odmienny poziom użyteczności, wyrażający jakość życia pacjentów przebywających w tych stanach. [Redacted text]

[Redacted text] W celu identyfikacji wartości użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w niniejszej analizie, wykonano przegląd systematyczny badań użyteczności stanów zdrowia (patrz rozdz. 11.2).

Przy wyborze źródła danych kierowano się następującymi kryteriami: walidacją metody uzyskania wartości użyteczności, podobieństwem populacji z badania do populacji docelowej pacjentów, zgodnością definicji stanu zdrowia oraz sposobem prezentacji wartości użyteczności, umożliwiającym ich wykorzystanie w modelu.

[Redacted text]

Tab. 9.

Tab. 10. Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w niniejszej analizie.

Stan	Analiza podstawowa		Analiza wrażliwości	
	Użyteczność	Źródło	Użyteczność	Źródło

Korzystając z powyższych założeń oszacowano efekt zdrowotny w postaci zysku QALY dla beklometazonu w skojarzeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji oraz aerozolu inhalacyjnego.

Ze względu na założenie o braku istotnych różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy beklometazonem w skojarzeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji oraz beklometazonem w skojarzeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego w analizowanej populacji chorych, w szacunkach dotyczących ilorazu kosztu i efektu założono, że efekt w postaci QALY będzie taki sam dla obu leków. Założenie to jest podstawą przeprowadzonych szacunków minimalizacji kosztów, zatem analiza ilorazu kosztów i efektów jest spójna z analizami minimalizacji kosztów. Należy podkreślić, że dla przyjętych założeń iloraz kosztów i efektów jest zależny jedynie od kosztów terapii.

W uproszczonym modelu przyjęto [redacted], jednakowy dla kosztów i wyników zdrowotnych. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej NFZ i pacjenta. Ze względu na horyzont czasowy nieprzekraczający 1 roku nie przeprowadzono dyskontowania.

10.4 Podsumowanie założeń i parametrów

Założenia, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji:

- na podstawie wniosków z przeprowadzonej analizy klinicznej przyjęto założenie o braku istotnych różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji oraz beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego w leczeniu chorých z astmą, w związku z czym przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów;
- w analizie uwzględniono wyłącznie koszty nabycia substancji czynnych, uznając, że pozostałe koszty związane z podaniem leków, rozpoznaniem i monitorowaniem choroby, leczeniem powikłań, stosowaniem innych leków i leczeniem działań niepożądanych nie różnicują analizowanych opcji terapeutycznych;
- przyjęto upraszczające założenie o pełnym przestrzeganiu zaleceń lekarskich i braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym;
- [REDACTED]
- koszty preparatu Fostex® oszacowano na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r.
- koszty dziennych terapii oszacowano z uwzględnieniem zdefiniowanych dawek dobowych (DDD, ang. *defined daily dose*) - liczby DDD w poszczególnych opakowaniach określono zgodnie z metodyką przedstawioną w rozdz. 3;
- [REDACTED]
- [REDACTED]

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

Tab. 11. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.

Parametr	Wartość	Źródło danych
Liczba DDD w opakowaniu		
Fostex Nexthaler	30	obwieszczenie MZ ⁴ , ChPL ⁶
Fostex	45	obwieszczenie MZ ⁴ , ChPL ⁷
Koszt dziennej terapii, PLN/DDD, perspektywa NFZ/perspektywa wspólna NFZ i pacjenta		
Fostex Nexthaler	██████████	Wnioskodawca
Fostex	3,832/4,140	obwieszczenie MZ ⁴
██		
██████████████	██	██
██████████████████	██	██
██████████████	██	██
██	██	██
Użyteczność stanów zdrowia, analiza podstawowa/analiza wrażliwości		
██████████████████████████████████████	██████	████████████████████
██████████████	██████	████████████████████
██████████████████	██████	██████████
██████████████	██████	██████████
██		

11 Walidacja

Przed przeprowadzeniem ostatecznej analizy, wykonano walidację modelu w celu weryfikacji technicznej poprawności. Model został przetestowany z użyciem różnych ustawień parametrów wejściowych, żeby sprawdzić, czy wyniki wydają się uzasadnione. Walidacja obejmowała sprawdzenie wyników dla ekstremalnych wartości parametrów wejściowych. Wyniki weryfikowano pod względem logicznej spójności.

Poszukiwano innych opublikowanych modeli oceniających opłacalność leczenia (patrz rozdz. 11.1) oraz badań pierwotnych i wtórnych dotyczących wartości użyteczności dla stanów zdrowia u chorych z astmą (patrz rozdz. 11.2).

11.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia opublikowanych analiz ekonomicznych dla beklometazonu w połączeniu z formoterolem przeszukiwano bazy PubMed, EMBASE, *the Cochrane Library*, oraz *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) z datą odcięcia 17 czerwca 2014 r.

W procesie wyszukiwania analiz ekonomicznych zastosowano uprzednio zaprojektowane strategie dla systemu baz danych MEDLINE (PubMed), EMBASE (EMBASE.com), *the Cochrane Library* oraz *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) (odpowiednio tab. 22-25). Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii, w oparciu o filtry proponowane przez *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*.¹³

W aneksie 15.1 przedstawiono strategię wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach MEDLINE, EMBASE, *the Cochrane Library* oraz *the Centre for Reviews and Dissemination* (tab. 22-25) oraz schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla beklometazonu w połączeniu z formoterolem (diagram QUOROM¹⁴/PRISMA¹⁵, Ryc. 3).

Wyszukiwania nie ograniczono do konkretnej jednostki chorobowej i populacji.* Ze względu na szeroko ujęty problem decyzyjny strategię dla baz MEDLINE (PubMed), EMBASE i *the Cochrane Library* przedstawiono w postaci szczegółowej strategii wyszukiwania bez wykorzystania dodatkowych filtrów.

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

* Zgodnie z rozporządzeniem MZ w odniesieniu do analiz ekonomicznych, należy wykonać przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku.

Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy [REDACTED]

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy. Do 17 czerwca 2014 r. nie zidentyfikowano badań, których pełne teksty oceniono pod kątem zgodności z kryteriami kwalifikacji do przeglądu i wykluczenia z niego. Diagram wg QUOROM¹⁴/PRISMA¹⁵ przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, przedstawiono na Ryc. 3 w Aneksie 15.1.

W procesie wyszukiwania nie zidentyfikowano analiz ekonomicznych spełniających kryteria kwalifikacji do przeglądu.

11.2 Przegląd systematyczny badań dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia w docelowej populacji chorych

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w odniesieniu do analiz ekonomicznych,¹⁰ jeżeli analiza obejmuje oszacowania użyteczności stanów zdrowia, to musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby.

W raporcie Norman 2013¹² wykonanym na zlecenie *National Institute for Health Research* przeprowadzono przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia w astmie w bazach MEDLINE, MEDLINE In-Process, Other Non-Indexed Citations, EMBASE z datą odciążenia 10 listopada 2011 r. Nie zastosowano ograniczeń dotyczących języka czy daty publikacji oraz rodzaju badań. Włączano badania kliniczne, przekrojowe i kohortowe, w których raportowano użyteczność stanów zdrowia w astmie zmierzone bezpośrednio za pomocą kwestionariusza EQ-5D u młodzieży i dorosłych w wieku ≥ 12 r.ż. oraz za pomocą dowolnego instrumentu/techniki w przypadku dzieci w wieku ≤ 11 r.ż. Selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy, w przypadku niezgodności między badaczami dyskusja prowadzona była do czasu osiągnięcia konsensusu. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 21 publikacji - w tabeli poniżej przedstawiono podsumowanie włączonych badań, z wyjątkiem 1 badania przeprowadzonego w populacji dziecięcej. Referencje opisanych poniżej badań przedstawiono w Tab. 32 w aneksie 15.2.

Tab. 12. Podsumowanie wyników badań dotyczących użyteczności stanów z drowia w astmie u dorosłych włączonych do raportu Norman 2013.

Nr	Badanie	Państwo	Rodzaj badania (czas obserwacji)	Wiek, średnia (SD) [zakres]	N	Stan	Wyjściowa użyteczność	Użyteczność po obserwacji
1	Willems 2007	Holandia	RCT (12 mies.)	45,9 (15,9)	27	astma (grupa kontrolna)	0,78 (0,17)	0,79 (0,21)
				45,7 (11,3)	26	astma (grupa interwencji)	0,89 (0,13)	0,90 (0,11)
2	Aburuz 2007	UK	CS	42,3 (15,0)	86	trudna astma*	0,47 (0,33)	NA
3	Burstrom 2001	Szwecja	CS	M+K	253	astma	0,79 (0,015)	NA
				M: 48,7	-	astma	0,80 (0,027)	NA
				K: 49,0	-	astma	0,78 (0,017)	NA
4	Chen 2007	USA	CS (PK)	52,8	987	astma	NR	0,86 (0,16)
					357	wynik ATAQ: 0	NR	0,91 (0,13)
					223	wynik ATAQ: 1	NR	0,88 (0,13)
					229	wynik ATAQ: 2	NR	0,83 (0,15)
					129	wynik ATAQ: 3	NR	0,80 (0,18)
					49	wynik ATAQ: 4	NR	0,73 (0,21)
5	Ko i Coons 2006	USA	CS	44,7 (17,4)	68	astma	0,924 (0,0117)	NA
6	Lloyd 2007	UK	PK (4 tyg.)	40,5 (11,6)	85	astma (stopień 4/5) bez zaostrzeń	NR	0,89 (0,15)**
				41,4 (12,0)	22	astma (stopień 4/5) z zaostrzeniami	NR	0,57 (0,36)**
				48,4 (11,0)	5	astma (stopień 4/5) z zaostrzeniami wymagającymi hosp.	NR	0,33 (0,39)**

Nr	Badanie	Państwo	Rodzaj badania (czas obserwacji)	Wiek, średnia (SD) [zakres]	N	Stan	Wyjściowa użyteczność	Użyteczność po obserwacji
7	Lubetkin 2005	USA	CS	NR	1202	astma	0,82 (0,0069)	NA
8	Oga 2003	Japonia	PK (6 mies.)	46,8 (19,3)	54	astma stopnia ≥ 3	0,808 (0,187)	0,879 (0,146)
9	Polley 2008	Irlandia	CS	51,6 (17,5)	20	astma stabilna	0,63 (0,38)	NA
10	Saarni 2006	Finlandia	CS	52,6	534	astma	0,766 (0,011)	NA
11	McTaggart-Cowan 2008	Kanada	CS	35,0 (7,9)	157	astma	0,84 (0,23)	NA
					21	astma bardzo łagodna	0,84 (0,29)	NA
					59	astma łagodna	0,89 (0,18)	NA
					51	astma umiarkowana	0,81 (0,21)	NA
					20	astma ciężka	0,76 (0,27)	NA
					37	astma b. dobrze kontrolowana	0,90 (0,22)	NA
					43	astma dobrze kontrolowana	0,84 (0,20)	NA
					54	astma właściwie kontrolowana	0,81 (0,22)	NA
					19	astma niedobrze kontrolowana	0,80 (0,21)	NA
12	Szende 2004	Węgry	CS	49	36	astma dobrze kontrolowana	0,93	NA
					64	astma z lekko obniżoną kontrolą	0,76	NA
					82	astma z umiarkowanie obniżoną kontrolą	0,65	NA
					46	astma słabo kontrolowana	0,52	NA
13	Ferreira 2010	Portugalia	CS	49 (16,9)	115	astma	0,85 (0,16)	NA
					17%	astma stopnia 1	0,91 (0,12)	NA

Nr	Badanie	Państwo	Rodzaj badania (czas obserwacji)	Wiek, średnia (SD) [zakres]	N	Stan	Wyjściowa użyteczność	Użyteczność po obserwacji
					76%	astma stopnia 2 i 3	0,85 (0,14)	NA
					NR	astma stopnia 3	0,82 (0,18)	NA
					NR	astma stopnia 4	0,75 (0,23)	NA
					NR	FEV ₁ < 50%	0,88 (0,16)	NA
					NR	74 < FEV ₁ < 50	0,83 (0,17)	NA
					NR	99 < FEV ₁ < 75	0,84 (0,16)	NA
					NR	FEV ₁ > 99	0,82 (0,16)	NA
14	Garratt 2000	Anglia	PK (6 mies.)	NR	177	niepalący z astmą	0,80 (0,27)	NR
					36	palący z astmą	0,76 (0,25)	NR
15	Sullivan 2005	USA	CS	45	3504	astma	0,802 [0,77-0,83]	NA
16	Szende 2009	Węgry	CS	47,8 (15,3)	228	astma	0,68 (0,23)	NA
					36	astma okresowa	0,89 (0,16)	NA
					62	astma łagodna	0,70 (0,20)	NA
					80	astma umiarkowana	0,63 (0,23)	NA
					43	astma ciężka	0,51 (0,16)	NA
17	Steuten 2007	Holandia	RCT (12 mies.)	NR	66**	astma dobrze kontrolowana	0,70 (0,03)	NR
						astma sub optymalnie kontrolowana	0,69 (0,04)	NR
						astma z zaostrzeniami - GP	0,62 (0,03)	NR
						astma z zaostrzeniami - hosp.	0,60 (0,05)	NR

Nr	Badanie	Państwo	Rodzaj badania (czas obserwacji)	Wiek, średnia (SD) [zakres]	N	Stan	Wyjściowa użyteczność	Użyteczność po obserwacji
18	Kardos 2011	Niemcy	CS	47,5 (16,3)	313	astma kontrolowana	0,83 (0,17)	NA
					21	astma częściowo kontrolowana	0,75 (0,19)	NA
					48	astma niekontrolowana	0,57 (0,18)	NA
19	Brusselle 2009	Belgia	PK (52 tyg.)	48,17 (17,8)	158	astma leczona omalizumabem***	0,54	ITT: 0,14 (0,23) PP: 0,15 (0,24)
20	EXALT	14 krajów	otwarte RCT (32 tyg.)	41 [14-73]	128	astma leczona standardowo#	0,653	0,719 (0,026)
					190	astma odp. na leczenie omalizumabem#	0,653	0,767 (0,020)

ATAQ - *Asthma Therapy Assessment Questionnaire*; CS – badanie przekrojowe (ang. *cross-sectional study*); K – kohortowe; PK – badanie prospektywne kohortowe; RCT – randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (ang. *randomized controlled trial*).

* 79,1% pacjentów stosowało terapię podtrzymującą kortykosteroidami doustnymi;

** średnia zmiana w stosunku do wartości wyjściowych: astma bez zaostrzeń +0,05, astma z zaostrzeniami -0,10, astma z zaostrzeniami wymagającymi hospitalizacji -0,20;

** wyniki przedstawiono dla chorych z ciężką przewlekłą astmą, którzy stanowili 10% populacji całkowitej liczącej 658 pacjentów;

*** wyniki przedstawiono dla chorych ze słabo kontrolowaną ciężką przewlekłą astmą w wieku ≥ 12 lat w postaci poprawy w porównaniu do wartości wyjściowej (28,5% pacjentów stosowało terapię podtrzymującą kortykosteroidami doustnymi);

wyniki przedstawiono dla chorych ze słabo kontrolowaną ciężką przewlekłą astmą w wieku ≥ 12 lat.

W związku z powyższym, w celu aktualizacji danych na temat użyteczności stanów zdrowia związanych z astmą, niniejsze wyszukiwanie ograniczono do badań opublikowanych od początku 2011 r.

W celu odnalezienia badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby przeszukiwano bazy: MEDLINE (PubMed), EMBASE (EMBASE.com), *the Cochrane Library* oraz *the Center for Reviews and Dissemination* z datą odcięcia 23.06.2014 r.

W procesie wyszukiwania badań klinicznych zastosowano uprzednio zaprojektowane strategie dla systemu baz danych MEDLINE (PubMed), EMBASE (EMBASE.com), *the Cochrane Library* oraz *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) (patrz Aneks 15.2, odpowiednio tab. 26-29). Strategie zostały zaprojektowane iteracyjnie w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii.

Wyszukiwanie ograniczono do populacji chorych z astmą. Ze względu na szeroko ujęty problem decyzyjny strategię dla bazy MEDLINE (PubMed), EMBASE (EMBASE.com) oraz *the Cochrane Library* przedstawiono w postaci szczegółowej strategii wyszukiwania bez wykorzystania dodatkowych filtrów.

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

Wyszukiwania i selekcji badań dokonywało niezależnie od siebie dwoje badaczy [REDACTED]

Badania włączano do systematycznego przeglądu piśmiennictwa, jeśli spełniały następujące kryteria włączenia:

- dotyczyły ogólnej populacji chorych z astmą - wykluczono badania przeprowadzone w specyficznych subpopulacjach, np. azjatyckiej, pacjentów z chorobami współtowarzyszącymi;
- dotyczyły młodzieży i dorosłych z astmą - wykluczono dzieci i osoby starsze;
- opisywały przyjęte stany zdrowia, jako zasadniczy cel pracy;
- użyteczności zmierzono bezpośrednio za pomocą kwestionariusza EQ-5D,
- zostały opublikowane w formie pełnotekstowej, w języku angielskim, polskim, niemieckim lub francuskim.

Prace zidentyfikowane w procesie wyszukiwania były wstępnie oceniane pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z celem pracy. Do 23 czerwca 2014 r. zidentyfikowano 51 badań, których pełne teksty oceniono pod kątem zgodności z kryteriami kwalifikacji do przeglądu i wykluczenia z niego. Diagram wg QUOROM¹⁴/PRISMA¹⁵ przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji badań dotyczących wartości użyteczności w astmie, przedstawiono na Ryc. 4 w Aneksie 15.2.

Do przeglądu włączono 8 badań opublikowanych w latach 2011-2014, z czego 7 badań przeprowadzono w krajach europejskich (Włochy, Wielka Brytania, Francja, Hiszpania,

Szwecja, Portugalia, Holandia), natomiast 1 badanie - w USA. W badaniach głównie zmierzono użyteczności dla astmy ogółem oraz astmy w zależności od stopnia kontroli choroby. W żadnym z badań nie przedstawiono użyteczności dla astmy z zaostrzeniami (patrz tabela poniżej).

Listę publikacji włączonych i wykluczonych z opracowania przedstawiono w tabeli odpowiednio w Tab. 30 i Tab. 31 w Aneksie 15.2.

Tab. 13. Wartości użyteczności stanów w zdrowia u młodszych i dorosłych z astmą.

Nr	Badanie	Państwo	Rodzaj badania	Wiek, średnia (SD) [zakres]	N	Stan	Wyjściowa użyteczność	Użyteczność po obserwacji
1	Allegra 2012 (PRISMA)	Włochy	CS	46 (16)	1836	astma kontrolowana	0,86 (0,17)	NA
				45 (15)	451	astma częściowo kontrolowana	0,75 (0,20)	NA
				47 (15)	566	astma niekontrolowana	0,69 (0,23)	NA
	Terzano 2012 (PRISMA)	Włochy	PK (1 rok)	46 (15)	739	astma	0,72 (0,2)	0,87 (0,19)
				NR	598	astma kontrolowana	NR	0,91 (0,13)
				45 (15)	87	astma częściowo kontrolowana	0,75 (0,2)	0,71 (0,23)
			47 (15)	54	astma niekontrolowana	0,69 (0,2)	0,62 (0,30)	
2	Chen 2011	UK	CS	54,4 (9)	75	astma	0,76 (0,25)	NA
3	Doz 2013	Francja	PK	48,4 (16,6)	344	astma kontrolowana	0,88 (0,18)	NA
				49,0 (18,0)	307	astma częściowo kontrolowana	0,78 (0,23)	NA
				53,3 (18,3)	182	astma niekontrolowana	0,63 (0,28)	NA
		Hiszpania	PK	42,4 (15,9)	436	astma kontrolowana	0,89 (0,16)	NA
				45,6 (19,0)	498	astma częściowo kontrolowana	0,82 (0,20)	NA
				47,8 (17,7)	529	astma niekontrolowana	0,69 (0,24)	NA
4	Ek 2013	Szwecja	K	44,7 [43,3; 46,0]	472	astma	0,85 [0,83; 0,87]	NA
5	Ferreira 2014	Portugalia	K	49,2 (16,9)	115	astma	0,84 (0,17)	NA
6	Peters 2014	UK	K (1 rok)	NR	255	astma	0,83 [0,80; 0,86]	0,84 [0,81; 0,87]
7	van der Meer 2011	Holandia	otwarte RCT (1 rok)	37/36*	99/101*	astma	0,89/0,91*	0,89/0,93* - 3 m 0,91/0,92* - 12m

Nr	Badanie	Państwo	Rodzaj badania	Wiek, średnia (SD) [zakres]	N	Stan	Wyjściowa użyteczność	Użyteczność po obserwacji
8	Sullivan 2013	USA	CS	NR	2968	astma	0,804	NA
						atak astmy w ciągu ostatnich 12 m	0,792	NA
						brak ataku astmy w ciągu ostatnich 12 m	0,847	NA
						stosowanie inhalatora na receptę	0,790	NA
						brak stosowania inhalatora na receptę	0,833	NA

CS – badanie przekrojowe (ang. *cross-sectional study*); K – kohortowe; PK – badanie prospektywne kohortowe; RCT – randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (ang. *randomized controlled trial*).

* opieka standardowa/opieka internetowa.

12 Wyniki

Wyniki analizy przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy, czyli perspektywy NFZ i pacjenta łącznie.

W rozdz. 12.1 przedstawiono wyniki analizy podstawowej, w rozdz. 12.2 - wyniki analizy wrażliwości, w rozdz. 12.3 - wyniki analizy progowej, natomiast w rozdz. 12.4 - oszacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych.

12.1 Analiza podstawowa

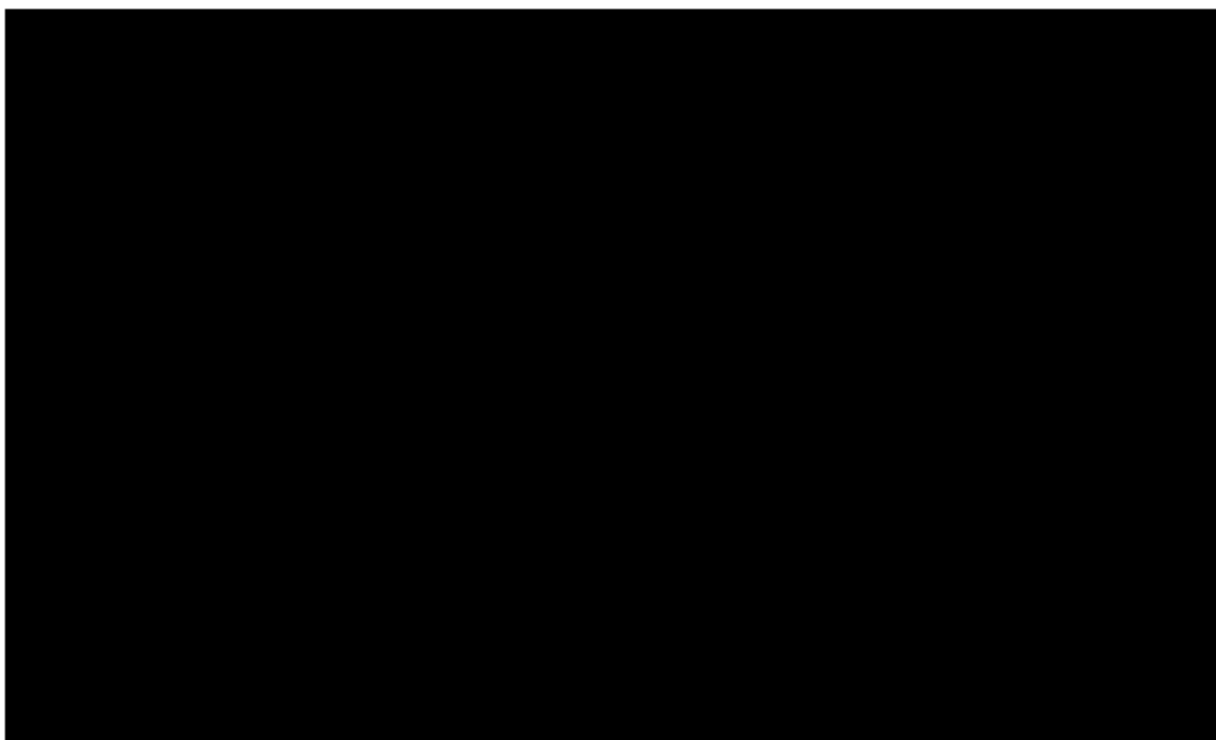
Z perspektywy płatnika publicznego roczny koszt stosowania produktu Fostex Nexthaler® oszacowano na ██████████. W porównaniu do Fostex® oszacowany koszt jest ██████████

Z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta roczny koszt stosowania produktu Fostex Nexthaler® oszacowano na ██████████. W porównaniu do Fostex® oszacowany koszt jest ██████████

Tab. 14. Roczne koszty terapii 1 chorego. Analiza podstawowa z perspektywy NFZ oraz w wspólnej NFZ i pacjenta.

Nazwa	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta	
	Koszt DDD, PLN	Koszt całkowity, PLN/rok	Koszt DDD, PLN	Koszt całkowity, PLN/rok
Fostex Nexthaler®	████	████	████	████
Fostex®	████	████	████	████
Różnica	████	████	████	████

Ryc. 2. Roczne koszty terapii 1 chorego. Analiza podstawowa z perspektywy NFZ oraz w wspólnej NFZ i pacjenta.



12.2 Analiza wrażliwości



Tab. 15. Roczne koszty terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości z perspektywy NFZ oraz wspólnej NFZ i pacjenta.

Scenariusz	Nazwa	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta	
		Koszt DDD, PLN	Koszt całkowity, PLN/rok	Koszt DDD, PLN	Koszt całkowity, PLN/rok
■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■
	■	■	■	■	■

12.3 Analiza progowa

Szczegółowe oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której różnica kosztów stosowania preparatów Fostex Nexthaler® i Fostex® jest równa zero przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 16. Oszacowanie ceny progowej preparatu Fostex Nexthaler®.

Scenariusz	Cena zbytu netto, PLN/opak.	Perspektywa NFZ		Perspektywa NFZ i pacjenta	
		Progowa cena zbytu netto*, PLN/opak.	Zmiana ceny	Progowa cena zbytu netto*, PLN/opak.	Zmiana ceny

* cena zbytu netto produktu Fostex Nexthaler®, przy której różnica między kosztem Fostex Nexthaler®, a kosztem Fostex® jest równa zero.

12.4 Oszacowanie ilorazu kosztów i wyników zdrowotnych

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

Iloraz kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość (§ 5. ust. 6 pkt. 1 Rozporządzenia) wynosi ██████████ PLN/QALY z perspektywy NFZ i ██████████ PLN/QALY z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta zgodnie z założeniami analizy podstawowej oraz odpowiednio ██████████ PLN/QALY i ██████████ PLN/QALY zgodnie z założeniami analizy wrażliwości – patrz tabele poniżej.

Tab. 17. Iloraz kosztu stosowania preparatu Fostex Nexthaler i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących Fostex Nexthaler – analiza podstawowa.

Scenariusz	Zysk QALY	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta	
		Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■

Tab. 18. Iloraz kosztu stosowania preparatu Fostex Nexthaler i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących Fostex Nexthaler – analiza wrażliwości.

Scenariusz	Zysk QALY	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta	
		Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■

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

Iloraz kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość (§ 5. ust. 6 pkt. 2 Rozporządzenia) wynosi ■ PLN/QALY z perspektywy NFZ i ■ PLN/QALY z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta zgodnie z założeniami analizy podstawowej oraz odpowiednio ■ PLN/QALY i ■ PLN/QALY zgodnie z założeniami analizy wrażliwości – patrz tabele poniżej.

Tab. 19. Iloraz kosztu stosowania preparatu Fostex i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących Fostex – analiza podstawowa.

Scenariusz	Zysk QALY	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta	
		Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■
■	■	■	■	■	■

Tab. 20. Iloraz kosztu stosowania preparatu Fostex i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów w stosujących Fostex – analiza wrażliwości.

Scenariusz	Zysk QALY	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta	
		Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY	Koszt terapii, PLN	CUR, PLN/QALY

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

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

W niniejszej analizie przedstawiono kalkulację ceny zbytu netto preparatu Fostex Nexthaler®, przy której współczynnik koszt/efekt dla Fostex Nexthaler® jest równy współczynnikowi koszt/efekt dla Fostex® – patrz tabela poniżej.

Tab. 21. Kalkulacja ceny zbytu netto preparatu Fostex Nexthaler, przy której współczynnik koszt/efekt dla preparatu Fostex Nexthaler jest równy współczynnikowi koszt/efekt dla preparatu Fostex.

Scenariusz	Cena zbytu netto, PLN/opak.	Perspektywa NFZ		Perspektywa NFZ i pacjenta	
		Progowa cena zbytu netto*, PLN/opak.	Zmiana ceny	Progowa cena zbytu netto*, PLN/opak.	Zmiana ceny

* cena zbytu netto preparatu Fostex Nexthaler, przy której współczynnik, o którym mowa w §5. ust. 6 pkt. 1 Rozporządzenia, jest równy współczynnikowi, o którym mowa w §5. ust. 6 pkt. 2 Rozporządzenia (§5. ust. 6 pkt. 3 Rozporządzenia).

13 Ograniczenia i dyskusja

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę kosztów stosowania beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji (Fostex Nexthaler®, Chiesi; BDP/FF NEXT DPI) w leczeniu chorych z astmą wymagającą zastosowania produktu złożonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego β 2-agonisty) w porównaniu z beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego (Fostex®, Chiesi; BDP/FF pMDI).

Za ograniczenie analizy może zostać uznane wykorzystanie jedynie danych kosztowych i przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów. Powyższe założenie jest uzasadnione brakiem dowodów klinicznych wskazujących na przewagę beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji lub beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego w analizowanej populacji chorych.

Założenie o braku istotnych różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji oraz beklometazonem w połączeniu z formoterolem w postaci aerozolu inhalacyjnego oraz ocena wyłącznie kosztów obu terapii jest założeniem upraszczającym analizy, ale uzasadnionym w kontekście zebranych dowodów.

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

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej płatnika i świadczeniobiorcy.



Koszt nabycia preparatu Fostex® przyjęto na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r.

Koszty dziennych terapii oszacowano z uwzględnieniem zdefiniowanych dawek dobowych (DDD, ang. *defined daily dose*).

W analizie podstawowej, przy limicie refundacyjnym zgodnym z aktualnie obowiązującym w grupie 199.2 wykazano, że z perspektywy płatnika publicznego preparat Fostex Nexthaler® jest bardziej kosztowo-efektywną opcją terapeutyczną w porównaniu do preparatu Fostex® - cena preparatu Fostex Nexthaler musiałaby być [REDACTED] z perspektywy NFZ, aby różnica między kosztem Fostex Nexthaler®, a kosztem Fostex® była równa zero.

Otrzymane w niniejszej analizie wyniki mogą stanowić ekonomiczne uzasadnienie stosowania preparatu Fostex Nexthaler® w regularnym leczeniu astmy, wymagającym zastosowania produktu złożonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego β 2-agonisty) u pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów choroby za pomocą kortykosteroidów wziewnych oraz stosowanego doraźnie krótko działającego β 2-agonisty, lub u pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę objawów choroby za pomocą zarówno kortykosteroidów wziewnych, jak i długo działających β 2-agonistów.

Z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta stosowanie preparatu Fostex Nexthaler® jako terapii alternatywnej dla preparatu Fostex® w leczeniu chorych z astmą wymagającą zastosowania produktu złożonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego β 2-agonisty), jest związane z [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

14 Wnioski końcowe

- Z perspektywy płatnika publicznego roczny koszt terapii preparatem Fostex Nexthaler® wyniósł [REDACTED] w porównaniu do kosztu terapii preparatem Fostex®.
- Z perspektywy wspólnej NFZ i chorego roczny koszt terapii preparatem Fostex Nexthaler® wyniósł [REDACTED] w porównaniu do Fostex®.

W analizie wykazano, że z perspektywy płatnika publicznego stosowanie preparatu Fostex Nexthaler® jest bardziej kosztowo-efektywne w porównaniu do stosowania preparatu Fostex® i przyniesie oszczędności przy zachowaniu wszystkich dotychczasowych korzyści klinicznych.

Wykazano podobną skuteczność obu preparatów przy znacznie niższych kosztach stosowania preparatu Fostex Nexthaler®, co powoduje, że z perspektywy płatnika publicznego, preparat Fostex Nexthaler® może być uznany za preferowaną opcję terapeutyczną.

Otrzymane wyniki stanowią ekonomiczne uzasadnienie stosowania preparatu Fostex Nexthaler® oferując terapię alternatywną w leczeniu chorych z astmą wymagającą zastosowania produktu złożonego (wziewnego kortykosteroidu i długo działającego β 2-agonisty), przy czym dostosowanie preparatu do preferencji poszczególnych chorych i wybór preparatu Fostex Nexthaler® jest związane z [REDACTED]

[REDACTED]

15 Aneks

15.1 Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych

Poniżej przedstawiono strategię wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach MEDLINE, EMBASE, *the Cochrane Library* oraz *the Centre for Reviews and Dissemination* (tab. 22-25) oraz schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla beklometazonu w połączeniu z formoterolem (diagram QUOROM¹⁴/PRISMA¹⁵, Ryc. 3).

Tab. 22. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla beklometazonu w połączeniu z formoterolem w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 17.06.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	Costs and cost analysis [MH]	178 579
#2	Cost allocation [MH]	1 936
#3	Cost-benefit analysis [MH]	58 924
#4	Cost control [MH]	28 584
#5	Cost savings [MH]	8 652
#6	Cost of illness [MH]	17 319
#7	Cost sharing [MH]	3 560
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	178 579
#9	beclomethasone [MH] OR beclomethasone [TW] OR beclometasone [TW] OR beclomethasone dipropionate [TW] OR beclometasone dipropionate [TW]	3 509
#10	formoterol [NM] OR formoterol [TW] OR formoterol fumarate [TW] OR eformoterol [TW] OR arformoterol [TW] OR BD 40A [TW] OR oxis [TW] OR foradil [TW]	1 780
#11	#9 AND #10	112
#12	beclomethasone and formoterol [TW]	0
#13	beclomethasone plus formoterol [TW]	0
#14	beclomethasone-formoterol combination [TW]	3
#15	beclomethasone-formoterol fixed combination [TW]	0
#16	beclomethasone/formoterol [TW]	22
#17	beclomethasone dipropionate/formoterol [TW]	7
#18	beclometasone dipropionate plus formoterol fumarate [TW]	0
#19	CHF 1535 [TW]	0
#20	fostex [TW]	1

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#21	nexthaler [TW] OR NEXT DPI [TW]	2
#22	fostair [TW] OR inuvair [TW] OR kantos [TW] OR kantos master [TW]	1
#23	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22	115
#24	#8 AND #23	7

Tab. 23. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla beklometazonu w połączeniu z formoterolem w systemie bazy EMBASE (EMBASE.com); dane na dzień 17.06.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	'cost benefit analysis'/exp	63 942
#2	'cost effectiveness analysis'/exp	98 114
#3	'cost of illness'/exp	13 851
#4	'cost control'/exp	48 435
#5	'cost minimization analysis'/exp	2 487
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	205 415
#7	'beclometasone'/exp	6 428
#8	'beclometasone dipropionate'/exp	7 126
#9	beclometasone OR beclomethasone OR 'beclometasone dipropionate' OR 'beclomethasone dipropionate'	12 966
#10	#7 OR #8 OR #9	12 966
#11	'formoterol'/exp	4 379
#12	'formoterol fumarate'/exp	730
#13	formoterol OR 'formoterol fumarate' OR eformoterol OR arformoterol OR 'BD 40A' OR oxis OR foradil	6 062
#14	#11 OR #12 OR #13	6 062
#15	#10 AND #14	1 288
#16	'beclometasone dipropionate plus formoterol fumarate'/exp	59
#17	'beclometasone dipropionate plus formoterol fumarate'	59
#18	'beclomethasone and formoterol'	8
#19	'beclomethasone plus formoterol'	15
#20	'beclomethasone-formoterol combination'	4
#21	'beclomethasone-formoterol fixed combination'	2
#22	'beclomethasone/formoterol'	36
#23	'beclomethasone dipropionate/formoterol'	7

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#24	'beclometasone dipropionate plus formoterol fumarate'	59
#25	'CHF 1535'	0
#26	fostex	14
#27	nexthaler	2
#28	'NEXT DPI'	2
#29	fostair OR inuvair OR kantos OR 'kantos master'	26
#30	#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29	1 309
#31	#6 AND #30	98

Tab. 24. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla beklometazonu w połączeniu z formoterolem w systemie bazy *the Cochrane Library*; dane na dzień 17.06.2014 r.

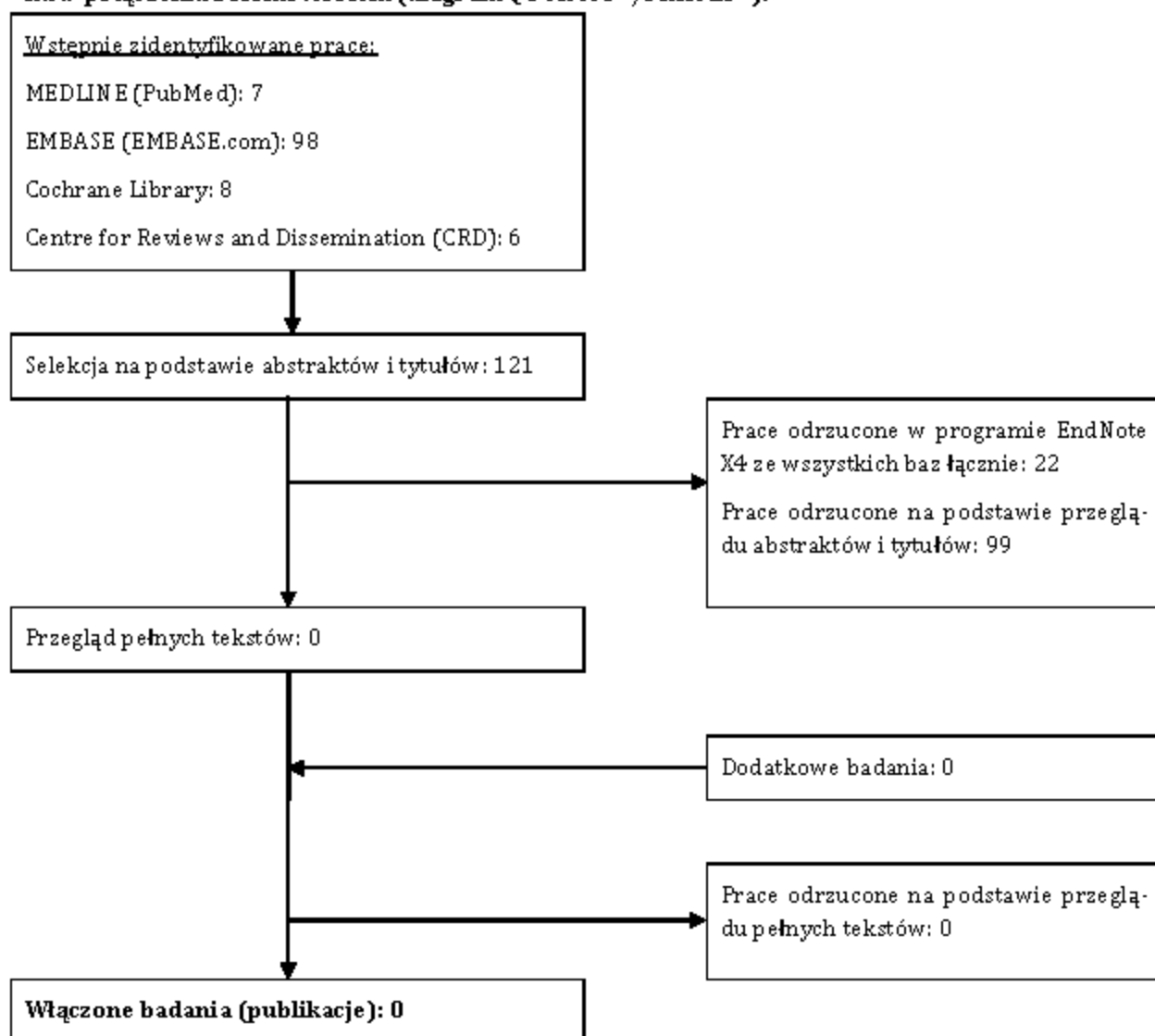
Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	MeSH descriptor: [Costs and cost analysis] explode all trees	22 323
#2	MeSH descriptor: [Cost allocation] explode all trees	16
#3	MeSH descriptor: [Cost-benefit analysis] explode all trees	15 895
#4	MeSH descriptor: [Cost control] explode all trees	1 180
#5	MeSH descriptor: [Cost savings] explode all trees	913
#6	MeSH descriptor: [Cost of illness] explode all trees	1 138
#7	MeSH descriptor: [Cost sharing] explode all trees	39
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	22 323
#9	MeSH descriptor: [Beclomethasone] explode all trees	952
#10	beclomethasone OR beclometasone OR "beclomethasone dipropionate" OR "beclometasone dipropionate"	2 107
#11	#9 OR #10	2 107
#12	formoterol OR "formoterol fumarate" OR eformoterol OR arformoterol OR "BD 40A" OR oxis OR foradil	1 794
#13	#11 AND #12	147
#14	"beclomethasone and formoterol"	9
#15	"beclomethasone plus formoterol"	2
#16	"beclomethasone-formoterol combination"	3
#17	"beclomethasone-formoterol fixe d combination"	1
#18	"beclomethasone/formoterol"	24
#19	"beclomethasone dipropionate/formoterol"	10
#20	"beclometasone dipropionate plus formoterol fumarate"	0

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#21	"CHF 1535"	1
#22	Fostex	2
#23	Nexthaler	0
#24	"NEXT DPI"	1
#25	fostair OR inuvair OR kantos OR "kantos master"	8
#26	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25	151
#27	#8 AND #26	8
#28	#27 in Clinical Trials	2
#29	#27 in Cochrane Reviews	1
#30	#27 in Other Reviews	0
#31	#27 in Technology Assessments	0
#32	#27 in Economic Evaluations	5
#33	#27 in Methods Studies	0
#34	#27 in Cochrane Groups	0

Tab. 25. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla beklometazonu w połączeniu z formoterolem w systemie bazy *the Centre for Reviews and Dissemination*; dane na dzień 17.06.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	beclomethasone OR beclometasone	102
#2	formoterol OR eformoterol OR arformoterol	105
#3	#1 AND #2	14
#4	cost*	22 219
#5	#3 AND #4	6

Ryc. 3. Schemat kolejnych etapów w wyszukiwaniu i selekcji analiz ekonomicznych dla beklometazolu w połączeniu z formoterolem (diagram QUOROM¹⁴/PRISMA¹⁵).



15.2 Przegląd systematyczny badań dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia w docelowej populacji chorych

Poniżej przedstawiono strategię wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia w docelowej populacji chorych w bazach MEDLINE (PubMed), EMBASE (EMBASE.com), *the Cochrane Library*, *the Centre for Reviews and Dissemination* (tabele 26-29), schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań (diagram QUOROM¹⁴/PRISMA¹⁵, Ryc. 4) oraz spis badań włączonych i wykluczonych z analizy (odpowiednio Tab. 30 i Tab. 31).

Tab. 26. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy MEDLINE (PubMed) do dnia 23.06.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	utilit* OR "quality of life" OR "quality adjusted life year" OR QALY OR "health related quality of life" OR HRQoL OR "health gain"	314 332
#2	Euroqol OR EQ-5D OR "short form 36" OR SF-36 OR "short from 6D" OR SF-6D OR "time trade off" OR TTO OR "standard gamble" OR SG OR "Health Utilit* Index" OR HUI OR HUI2 OR HUI3 OR 15D OR "quality of well being" OR QWB	55 438
#3	#1 AND #2	19 161
#4	asthma [MH] OR asthma [TW]	136 054
#5	#3 AND #4	319
#6	animals [MH] NOT humans [MH]	3 898 560
#7	#5 NOT #6	319
#8	#7 Filters: Publication date from 2011/01/01	80

Tab. 27. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy EMBASE (EMBASE.com) do dnia 23.06.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	utilit* OR 'quality of life'/exp OR 'quality adjusted life year'/exp OR 'qaly'/exp OR 'health related quality of life'/exp OR hrqol OR 'health gain'	418 672
#2	euroqol OR 'eq 5d' OR 'short form 36'/exp OR 'sf 36'/exp OR 'short from 6d' OR 'sf 6d' OR 'time trade off' OR tto OR 'standard gamble' OR sg OR 'health utility index' OR 'health utilities index' OR hui OR hui2 OR hui3 OR 15d OR 'quality of well being' OR qwb	184 940
#3	#1 AND #2	22 167
#4	asthma/exp OR asthma	223 394
#5	#3 AND #4	370
#6	'animal'/exp NOT 'human'/exp	4 328 720

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#7	#3 NOT #4	365
#8	#7 AND [embase]/lim	353
#9	#8 AND [2011-2014]/py	156

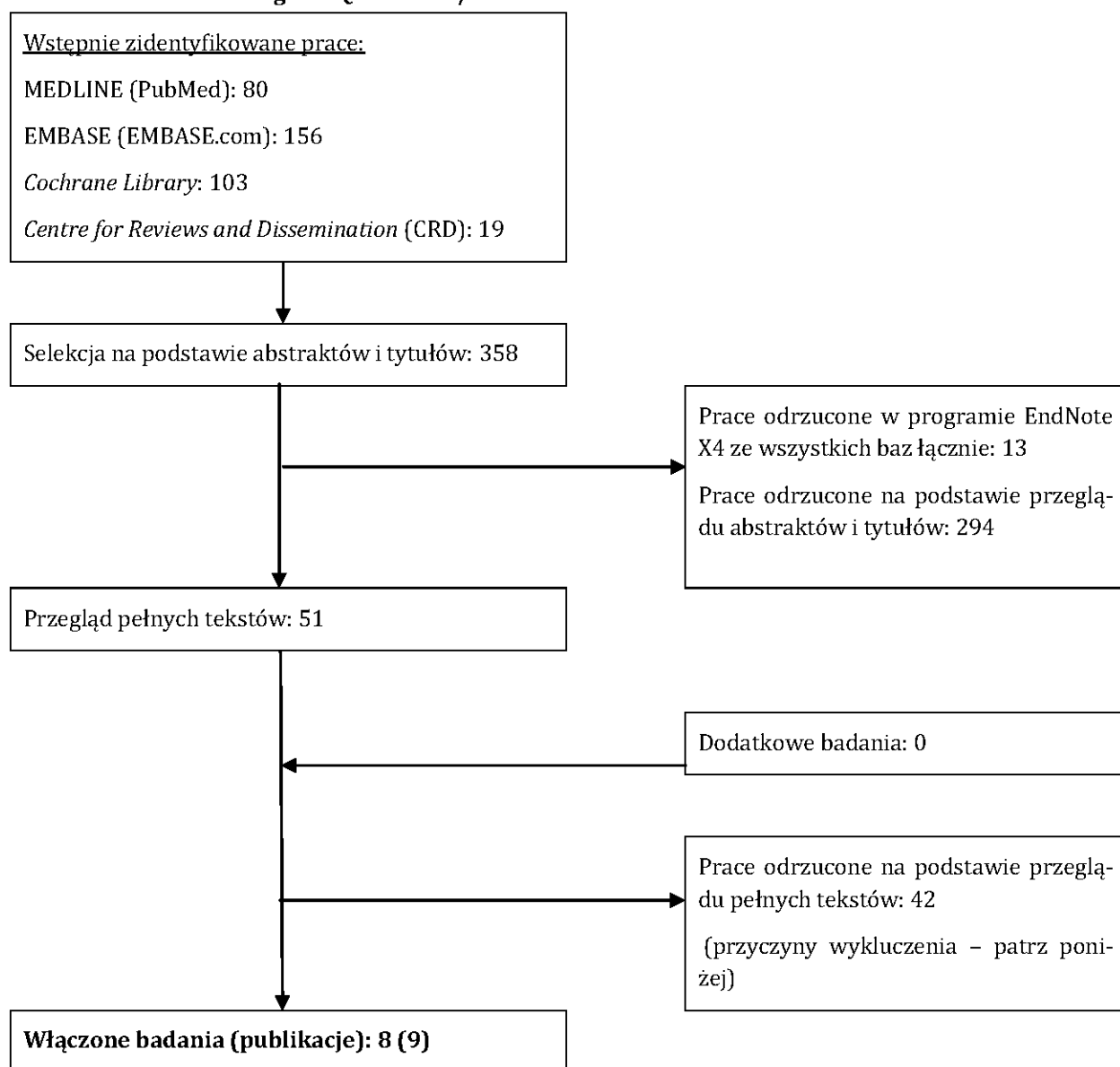
Tab. 28. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy *The Cochrane Library* do dnia 23.06.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	utilit* OR "quality of life" OR "quality adjusted life year" OR QALY OR "health related quality of life" OR HRQoL OR "health gain"	44 232
#2	Euroqol OR EQ-5D OR "short form 36" OR SF-36 OR "short form 6D" OR SF-6D OR "time trade off" OR TTO OR "standard gamble" OR SG OR "Health Utilit* Index" OR HUI OR HUI2 OR HUI3 OR 15D OR "quality of well being" OR QWB	13 258
#3	#1 AND #2	6 454
#4	MeSH descriptor: [Asthma] explode all trees or asthma	22 820
#5	#3 AND #4	252
#6	#5 AND Publication Year from 2011 to 2014	103
	Cochrane reviews	87
	Trials	10
	Economic Evaluations	6

Tab. 29. Strategia wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy *the Centre for Reviews and Dissemination* do dnia 23.06.2014 r.

Identyfikator	Słowa kluczowe	Liczba rezultatów
#1	utility OR disutility OR eq5d OR sf36 OR qaly	5 423
#2	asthma	1 122
#3	#1 AND #2	92
#4	#3 FROM 2011 TO 2014	19

Ryc. 4. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w astmie – diagram QUOROM¹⁴/PRISMA¹⁵.



Tab. 30. Publikacje dotyczące użyteczności stanów z drowia włączone do analizy.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1	PRISMA	Allegra L, Cremonesi G, Girbino G, Ingrassia E, Marsico S, Nicolini G, Terzano C; PRISMA (PROspective Study on asthMA control) Study Group. Real-life prospective study on asthma control in Italy: cross-sectional phase results. <i>Respir Med.</i> 2012 Feb;106(2):205-14. Terzano C, Cremonesi G, Girbino G, Ingrassia E, Marsico S, Nicolini G, Allegra L; PRISMA (PROspective Study on asthMA control) Study Group. 1-year prospective real life monitoring of asthma control and quality of life in Italy. <i>Respir Res.</i> 2012 Dec 6;13:112.
2	Chen 2011	Chen H, Cisternas MG, Katz PP, Omachi TA, Trupin L, Yelin EH, Balmes JR, Blanc PD. Evaluating quality of life in patients with asthma and rhinitis: English adaptation of the rhinasthma questionnaire. <i>Ann Allergy Asthma Immunol.</i> 2011 Feb;106(2):110-118.e1.
3	Doz 2013	Doz M, Chouaid C, Com-Ruelle L, Calvo E, Brosa M, Robert J, Decuyppère L, Pribil C, Huerta A, Detournay B. The association between asthma control, health care costs, and quality of life in France and Spain. <i>BMC Pulm Med.</i> 2013 Mar 22;13:15.
4	Ek 2013	Ek A, Middelveld RJ, Bertilsson H, Bjerg A, Ekerljung L, Malinowski A, Stjärne P, Larsson K, Dahlén SE, Janson C. Chronic rhinosinusitis in asthma is a negative predictor of quality of life: results from the Swedish GA(2)LEN survey. <i>Allergy.</i> 2013 Oct;68(10):1314-21.
5	Ferreira 2014	Ferreira LN, Ferreira PL, Pereira L3. Comparing the performance of the SF-6D and the EQ-5D in different patient groups. <i>Acta Med Port.</i> 2014 Mar-Apr;27(2):236-45.
6	Peters 2014	Peters M, Crocker H, Jenkinson C, Doll H, Fitzpatrick R. The routine collection of patient-reported outcome measures (PROMs) for long-term conditions in primary care: a cohort survey. <i>BMJ Open.</i> 2014 Feb 21;4(2):e003968.
7	van der Meer 2011	van der Meer V, van den Hout WB, Bakker MJ, Rabe KF, Sterk PJ, Assendelft WJ, Kievit J, Sont JK; SMASHING (Self-Management in Asthma Supported by Hospitals, ICT, Nurses and General Practitioners) Study Group. Cost-effectiveness of Internet-based self-management compared with usual care in asthma. <i>PLoS One.</i> 2011;6(11):e27108.
8	Sullivan 2013	Sullivan PW, Smith KL, Ghushchyan VH, Globe DR, Lin SL, Globe G. Asthma in USA: its impact on health-related quality of life. <i>J Asthma.</i> 2013 Oct;50(8):891-9.

Tab. 31. Publikacje dotyczące użyteczności stanów zdrowia wykluczone z analizy z przyczyną odrzucenia.

Nr	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
1	Al-kalemji A, Petersen KD, Sørensen J, Sherson D, Thilising T, Schlünssen V, Omland Ø, Thomsen G, Bælum J. Factors influencing quality of life in asthmatics--a case-control study. <i>Clin Respir J.</i> 2013 Jul;7(3):288-96.	kwestionariusz 15D
2	Apfelbacher CJ, Jones C, Hankins M, Smith H. Validity of two common asthma-specific quality of life questionnaires: Juniper mini asthma quality of life questionnaire and Sydney asthma quality of life questionnaire. <i>Health Qual Life Outcomes.</i> 2012 Aug 20;10:97.	kwestionariusz AQLQ-J i AQLQ-S
3	Baishnab E, Karner C. Primary care based clinics for asthma. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2012 Apr 18;4:CD003533.	brak użyteczności stanów zdrowia
4	Brazier J, Rowen D, Tsuchiya A, Yang Y, Young TA. The impact of adding an extra dimension to a preference-based measure. <i>Soc Sci Med.</i> 2011 Jul;73(2):245-53.	kwestionariusz AQL-5D i AQL-6D
5	Brazier J, Rowen D, Yang Y, Tsuchiya A. Comparison of health state utility values derived using time trade-off, rank and discrete choice data anchored on the full health-dead scale. <i>Eur J Health Econ.</i> 2012 Oct;13(5):575-87.	kwestionariusz AQL-5D
6	Carson KV, Chandratilleke MG, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013 Sep 30;9:CD001116.	brak użyteczności stanów zdrowia
7	Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2012 May 16;5:CD002314.	brak użyteczności stanów zdrowia
8	Dal Negro RW, Tognella S, Pradelli L. A 36-month study on the cost/utility of add-on omalizumab in persistent difficult-to-treat atopic asthma in Italy. <i>J Asthma.</i> 2012 Oct;49(8):843-8.	kwestionariusz SGRQ
9	Dal Negro RW1, Pradelli L, Tognella S, Micheletto C, Iannazzo S. Cost-utility of add-on omalizumab in difficult-to-treat allergic asthma in Italy. <i>Eur Ann Allergy Clin Immunol.</i> 2011 Mar;43(2):45-53.	kwestionariusz SGRQ
10	D'Amato M, Stanziola AA, de Laurentiis G, Diana R, Russo C, Maniscalco M, D'Amato G, Sofia M. Nocturnal continuous positive airway pressure in severe non-apneic asthma. A pilot study. <i>Clin Respir J.</i> 2013 Dec 6. doi: 10.1111/crj.12088.	kwestionariusz EuroQol
11	de Carvalho-Pinto RM, Cukier A, Angelini L, Antonangelo L, Mauad T, Dolhnikoff M, Rabe KF, Stelmach R. Clinical characteristics and possible phenotypes of an adult severe asthma population. <i>Respir Med.</i> 2012 Jan;106(1):47-56.	kwestionariusz SGRQ i SF-36
12	de Miguel Diez J, García RJ, Hernandez Barrera V, Rodríguez PR, Maestu LP, Garrido PC. Mental health among adults with asthma and chronic bronchitis. A population-based study in Spain. <i>Respir Med.</i> 2012 Jul;106(7):924-32.	kwestionariusz SF-36

Nr	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
13	Elkholly MM, Khedr MH, Halawa A, Elbaramawy A. Impact of allergic rhinitis on quality of life in patients with bronchial asthma. <i>Int J Health Sci (Qassim)</i> . 2012 Jun;6(2):194-202.	kwestionariusz SF-36
14	Freitas DA, Holloway EA, Bruno SS, Chaves GS, Fregonezi GA, Mendonça KP. Breathing exercises for adults with asthma. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> . 2013 Oct 1;10:CD001277.	kwestionariusz AQLQ, SGRQ, SF-36
15	Gerzeli S, Rognoni C, Quaglino S, Cavallo MC, Cremonesi G, Papi A. Cost-effectiveness and cost-utility of beclomethasone/formoterol versus fluticasone propionate/salmeterol in patients with moderate to severe asthma. <i>Clin Drug Investig</i> . 2012 Apr 1;32(4):253-65.	dane z 4 badań opublikowanych przed 2011 (w tym Steuten 2007) i 1 badania po 2011 włączonego do przeglądu (Allegra 2012)
16	Gonçalves RS, Cavaleiro LM, Gil JN, Rodrigues AL, Coutinho AP, Henriques GA, Ferreira PL. Cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of the Living with Asthma Questionnaire. <i>Rev Port Pneumol</i> . 2013 Jul-Aug;19(4):157-62.	kwestionariusz LWAQ i SF-36
17	Gonzalez-Barcala FJ, de la Fuente-Cid R, Tafalla M, Nuevo J, Caamaño-Isorna F. Factors associated with health-related quality of life in adults with asthma. A cross-sectional study. <i>Multidiscip Respir Med</i> . 2012 Oct 2;7(1):32.	brak użyteczności stanów zdrowia
18	Goral A, Lipsitz JD, Muhsen K, Gross R. Depressive symptoms, risk factors and sleep in asthma: results from a national Israeli health survey. <i>Gen Hosp Psychiatry</i> . 2012 Jan-Feb;34(1):17-23.	kwestionariusz SF-36
19	Hagman C, Janson C, Emtner M. Breathing retraining - a five-year follow-up of patients with dysfunctional breathing. <i>Respir Med</i> . 2011 Aug;105(8):1153-9.	kwestionariusz SF-36
20	Hamre HJ, Kiene H, Glockmann A, Ziegler R, Kienle GS. Long-term outcomes of anthroposophic treatment for chronic disease: a four-year follow-up analysis of 1510 patients from a prospective observational study in routine outpatient settings. <i>BMC Res Notes</i> . 2013 Jul 13;6(1):269.	kwestionariusz SF-36
21	Hays RD, Reeve BB, Smith AW, Clauser SB. Associations of cancer and other chronic medical conditions with SF-6D preference-based scores in Medicare beneficiaries. <i>Qual Life Res</i> . 2014 Mar;23(2):385-91.	kwestionariusz SF-36, połączone dane dla astmy i COPD
22	Hullmann SE, Eddington AR, Molzon ES, Mullins LL. Illness appraisals and health-related quality of life in adolescents and young adults with allergies and asthma. <i>Int J Adolesc Med Health</i> . 2013;25(1):31-8.	kwestionariusz SF-36
23	Kew KM, Karner C, Mindus SM, Ferrara G. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler maintenance for chronic asthma in adults and children. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> . 2013 Dec 16;12:CD009019.	brak wartości użyteczności stanów zdrowia

Nr	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
24	Koskela J, Kupiainen H2, Kilpeläinen M3, Lindqvist A2, Sintonen H4, Pitkaniemi J4, Laitinen T3. Longitudinal HRQoL shows divergent trends and identifies constant decliners in asthma and COPD. <i>Respir Med.</i> 2014 Mar;108(3):463-71.	kwestionariusz AQ20 i 15D
25	McCallister JW, Holbrook JT, Wei CY, Parsons JP, Benninger CG, Dixon AE, Gerald LB, Mastronarde JG; American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Sex differences in asthma symptom profiles and control in the American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. <i>Respir Med.</i> 2013 Oct;107(10):1491-500.	kwestionariusz ACQ, ASUI, mini-AQLQ
26	Milan SJ, Hart A, Wilkinson M. Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013 Oct 23;10:CD010391.	brak użyteczności stanów zdrowia
27	Molzon ES, Hullmann SE, Eddington AR, Mullins LL. Depression, Anxiety, and Health-Related Quality of Life in Adolescents and Young Adults With Allergies and Asthma. <i>Journal of Asthma and Allergy Educators</i> 2(6): 288-294.	kwestionariusz SF-36
28	Muggah E, Graves E, Bennett C, Manuel DG. Ascertainment of chronic diseases using population health data: a comparison of health administrative data and patient self-report. <i>BMC Public Health.</i> 2013 Jan 9;13:16.	kwestionariusz HUI
29	Ochmann U, Kotschy-Lang N, Raab W, Kellberger J, Nowak D, Jörres RA. Long-term efficacy of pulmonary rehabilitation in patients with occupational respiratory diseases. <i>Respiration.</i> 2012;84(5):396-405.	kwestionariusz SF-36, SGRQ
30	Ozgen Alpaydin A, Yorgancıoğlu A, Yılmaz O, Bora M, Göktalay T, Celik P, Yüksel H. Validity and reliability of "Asthma Quality of Life Questionnaire" in a sample of Turkish adult asthmatic patients. <i>Tuberk Toraks.</i> 2011;59(4):321-7.	kwestionariusz AQLQ, SF-36
31	Parry GD, Cooper CL, Moore JM, Yadegarfar G, Campbell MJ, Esmonde L, Morice AH, Hutchcroft BJ. Cognitive behavioural intervention for adults with anxiety complications of asthma: prospective randomised trial. <i>Respir Med.</i> 2012 Jun;106(6):802-10.	brak użyteczności stanów zdrowia
32	Peters JI, McKinney JM, Smith B, Wood P, Forkner E, Galbreath AD. Impact of obesity in asthma: evidence from a large prospective disease management study. <i>Ann Allergy Asthma Immunol.</i> 2011 Jan;106(1):30-5.	kwestionariusz AQLQ, SF-36
33	Petersen KD, Kronborg C, Larsen JN, Dahl R, Gyrd-Hansen D. Patient related outcomes in a real life prospective follow up study: Allergen immunotherapy increase quality of life and reduce sick days. <i>World Allergy Organ J.</i> 2013 Sep 9;6(1):15.	brak osobnych wyników dla astmy
34	Rimmer J, Greenwood A, Bartlett D, Hellgren J. Nasal steroids improve regulation of nasal patency in asthma and mild rhinitis: a randomised, cross-over trial. <i>Eur Arch Otorhinolaryngol.</i> 2012 Apr;269(4):1133-8.	kwestionariusze RQLQ, SF-36, PSQI

Nr	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
35	Renolleau-Courtois D, Lamouroux-Delay A, Delpierre S, Badier M, Lagier-Tessonnier F, Palot A, Gouitaa M, Tummino C, Charpin D, Molinari N, Chanez P. Home-based respiratory rehabilitation in adult patients with moderate or severe persistent asthma. <i>J Asthma</i> . 2014 Jun;51(5):552-8.	kwestionariusz SF-36
36	Scott S, Currie J, Albert P, Calverley P, Wilding JP. Risk of misdiagnosis, health-related quality of life, and BMI in patients who are overweight with doctor-diagnosed asthma. <i>Chest</i> . 2012 Mar;141(3):616-24.	kwestionariusz SF-36, SGRQ
37	Siroux V, Boudier A, Bousquet J, Vignoud L, Gormand F, Just J, Le Moual N, Leynaert B, Nadif R, Pison C, Scheinmann P, Vervloet D, Anto JM, Kauffmann F, Pin I. Asthma control assessed in the EGEA epidemiological survey and health-related quality of life. <i>Respir Med</i> . 2012 Jun;106(6):820-8.	kwestionariusz AQLQ, SF-36
38	Small M, Anderson P, Vickers A, Kay S, Fermer S. Importance of inhaler-device satisfaction in asthma treatment: real-world observations of physician-observed compliance and clinical/patient-reported outcomes. <i>Adv Ther</i> . 2011 Mar;28(3):202-12.	wyniki EQ-5D przedstawione wyłącznie na wykresie
39	Tan NC, Ngoh SH, Teo SS, Swah TS, Chen Z, Tai BC. Impact of cigarette smoking on symptoms and quality of life of adults with asthma managed in public primary care clinics in Singapore: a questionnaire study. <i>Prim Care Respir J</i> . 2012 Mar;21(1):90-3.	kwestionariusz AQLQ, populacja azjatycka
40	Torrego A, Solà I, Munoz AM, Roqué I, Figuls M, Yepes-Nuñez JJ, Alonso-Coello P, Plaza V. Bronchial thermoplasty for moderate or severe persistent asthma in adults. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> . 2014 Mar 3;3:CD009910.	kwestionariusz AQLQ
41	Upton J, Brodie D, Beales D, Richardson J, Jack S, Warburton C, Thomas M, Kendrick A. Correlation between perceived asthma control and thoraco-abdominal asynchrony in primary care patients diagnosed with asthma. <i>J Asthma</i> . 2012 Oct;49(8):822-9.	kwestionariusz AQLQ
42	Yılmaz A, Cumurcu BE, Etikan I, Hasbek E, Doruk S. The effect of personality disorders on asthma severity and quality of life. <i>Iran J Allergy Asthma Immunol</i> . 2014 Feb;13(1):47-54.	kwestionariusz SF-36

Tab. 32. Spis badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w astmie włączonych do raportu Norman 2013.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1	Willems 2007	Willems DC, Joore MA, Hendriks JJ, Wouters EF, Severens JL. Cost-effectiveness of a nurse-led telemonitoring intervention based on peak expiratory flow measurements in asthmatics: results of a randomised controlled trial. <i>Cost Eff Resour Alloc.</i> 2007 Jul 27;5:10.
2	Aburuz 2007	Aburuz S, Gamble J, Heaney LG. Assessment of impairment in health-related quality of life in patients with difficult asthma: psychometric performance of the Asthma Quality of Life Questionnaire. <i>Respirology.</i> 2007 Mar;12(2):227-33.
3	Burström 2001	Burström K, Johannesson M, Diderichsen F. Swedish population health-related quality of life results using the EQ-5D. <i>Qual Life Res.</i> 2001;10(7):621-35.
4	Chen 2007	Chen H, Gould MK, Blanc PD, Miller DP, Kamath TV, Lee JH, Sullivan SD; TENOR Study Group. Asthma control, severity, and quality of life: quantifying the effect of uncontrolled disease. <i>J Allergy Clin Immunol.</i> 2007 Aug;120(2):396-402.
5	Ko i Coons 2006	Ko Y, Coons SJ. Self-reported chronic conditions and EQ-5D index scores in the US adult population. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2006 Oct;22(10):2065-71.
6	Lloyd 2007	Lloyd A, Price D, Brown R. The impact of asthma exacerbations on health-related quality of life in moderate to severe asthma patients in the UK. <i>Prim Care Respir J.</i> 2007 Feb;16(1):22-7.
7	Lubetkin 2005	Lubetkin EI, Jia H, Franks P, Gold MR. Relationship among sociodemographic factors, clinical conditions, and health-related quality of life: examining the EQ-5D in the U.S. general population. <i>Qual Life Res.</i> 2005 Dec;14(10):2187-96.
8	Oga 2003	Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T, Mishima M. A comparison of the responsiveness of different generic health status measures in patients with asthma. <i>Qual Life Res.</i> 2003 Aug;12(5):555-63.
9	Polley 2008	Polley L, Yaman N, Heaney L, Cardwell C, Murtagh E, Ramsey J, Macmahon J, Costello RW, McGarvey L. Impact of cough across different chronic respiratory diseases: comparison of two cough-specific health-related quality of life questionnaires. <i>Chest.</i> 2008 Aug;134(2):295-302.
10	Saarni 2006	Saarni SI, Härkänen T, Sintonen H, Suvisaari J, Koskinen S, Aromaa A, Lönnqvist J. The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: a general population survey in Finland using 15D and EQ-5D. <i>Qual Life Res.</i> 2006 Oct;15(8):1403-14.
11	McTaggart-Cowan 2008	McTaggart-Cowan HM, Marra CA, Yang Y, Brazier JE, Kopec JA, FitzGerald JM, Anis AH, Lynd LD. The validity of generic and condition-specific preference-based instruments: the ability to discriminate asthma control status. <i>Qual Life Res.</i> 2008 Apr;17(3):453-62.
12	Szende 2004	Szende A, Svensson K, Ståhl E, Mészáros A, Berta GY. Psychometric and utility-based measures of health status of asthmatic patients with different disease control level. <i>Pharmacoeconomics.</i> 2004;22(8):537-47.
13	Ferreira 2010	Ferreira LN, Brito U, Ferreira PL. Quality of life in asthma patients. <i>Rev Port Pneumol.</i> 2010 Jan-Feb;16(1):23-55.

14	Garratt 2000	Garratt AM, Hutchinson A, Russell I. Patient-assessed measures of health outcome in asthma: a comparison of four approaches. <i>Respir Med.</i> 2000 Jun;94(6):597-606.
15	Sullivan 2005	Sullivan PW, Lawrence WF, Ghushchyan V. A national catalog of preference-based scores for chronic conditions in the United States. <i>Med Care.</i> 2005 Jul;43(7):736-49.
16	Szende 2009	Szende A, Leidy NK, Ståhl E, Svensson K. Estimating health utilities in patients with asthma and COPD: evidence on the performance of EQ-5D and SF-6D. <i>Qual Life Res.</i> 2009 Mar;18(2):267-72.
17	Steuten 2007	Steuten L, Palmer S, Vrijhoef B, van Merode F, Spreeuwenberg C, Severens H. Cost-utility of a disease management program for patients with asthma. <i>Int J Technol Assess Health Care.</i> 2007 Spring;23(2):184-91.
18	Kardos 2011	Kardos P, Wittchen HU, Mühlig S, Ritz T, Buhl R, Rabe K, Klotsche J, Riedel O; sap-NEEDS study group. Controlled and uncontrolled allergic asthma in routine respiratory specialist care - a clinical-epidemiological study in Germany. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2011 Sep;27(9):1835-47.
19	Brusselle 2009	Brusselle G, Michils A, Louis R, Dupont L, Van de Maele B, Delobbe A, Pilette C, Lee CS, Gurdain S, Vancayzeele S, Lecomte P, Hermans C, MacDonald K, Song M, Abraham I. "Real-life" effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma: The PERSIST study. <i>Respir Med.</i> 2009 Nov;103(11):1633-42.
20	EXALT	Manufacturer Submission of Evidence to the National Institute of Health and Clinical Excellence: Multiple Technology Appraisal (MTA) Xolair (omalizumab) for the Treatment of Severe Persistent Allergic Asthma (review of TA133 and TA201) Camberley: Novartis Pharmaceuticals UK Ltd; 2012.

15.3 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ¹⁰

Analiza ekonomiczna		Rozdział	Komentarz
1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
	a) analizę podstawową,	12.1	tak
	b) analizę wrażliwości,	10.2, 12.2	tak
	c) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	11.1, 15.1	tak
2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
	zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	12.4	tak
	oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	12.4	tak
	oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	12.4	tak
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	-	nie dotyczy
	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 10b.	-	nie dotyczy
	oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości progu,	-	nie dotyczy

Analiza ekonomiczna		Rozdział	Komentarz
	zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	10.4	tak
	wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	10.4	tak
	dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	-	dołączony
3	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	12.1, 12.2	tak
4	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	12.3	tak
5	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w pkt. 2 zawierają następujące warianty:		
	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,		
	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?		
6	Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym w spótczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera:		
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia,	12.4	tak

Analiza ekonomiczna		Rozdział	Komentarz
	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	12.4	tak
	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt.14a, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt. 14b?	12.4	tak
7	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	9	nie dotyczy
8	Czy jeżeli wartości obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	11.2, 15.2	tak
9	Czy analiza wrażliwości zawiera:		
	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań,	10.2	tak
	uzasadnienie zakresów zmienności,	10.2	tak
	oszacowanie przy założeniu wartości, stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	12.2	tak
10	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach:		
	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	12	tak
	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	12	tak
11	Czy oszacowania z pkt. 10a-d dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	8	tak

Analiza ekonomiczna		Rozdział	Komentarz
12	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności, zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu?	15.1, 15.2	tak
Ogólne adnotacje			
13	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
	dane bibliograficzne w wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	tak
	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	W tekście	tak

Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy według schematu PICO.....	11
Tab. 2. Ocena skuteczności BDP/FF NEXT DPI vs BDP/FF pMDI – zestawienie wyników, cz. 1.....	14
Tab. 3. Ocena skuteczności BDP/FF NEXT DPI vs BDP/FF pMDI – zestawienie wyników, cz. 2.....	17
Tab. 4. Ocena bezpieczeństwa BDP/FF NEXT DPI vs BDP/FF pMDI – zestawienie wyników.....	18
Tab. 5. Ceny beklometazonu w połączeniu z formoterolem w postaci proszku do inhalacji (Fostex Nexthaler) i aerozolu inhalacyjnego (Fostex).....	24
Tab. 6. Koszt DDD z perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta.....	31
Tab. 7. Analiza wrażliwości – założenia scenariuszy [REDACTED].....	32
Tab. 8. [REDACTED].....	34
Tab. 9. [REDACTED].....	35
Tab. 10. Wartości użyteczności stanów zdrowia wykorzystane w niniejszej analizie.....	35
Tab. 11. Zestawienie wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji.	37
Tab. 12. Podsumowanie wyników badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w astmie u dorosłych włączonych do raportu Norman 2013.....	40
Tab. 13. Wartości użyteczności stanów zdrowia u młodzieży i dorosłych z astmą.....	46
Tab. 14. Roczne koszty terapii 1 chorego. Analiza podstawowa z perspektywy NFZ oraz wspólnej NFZ i pacjenta.	48
Tab. 15. Roczne koszty terapii 1 chorego. Analiza wrażliwości z perspektywy NFZ oraz wspólnej NFZ i pacjenta.	49
Tab. 16. Oszacowanie ceny progowej preparatu Fostex Nexthaler®.....	50
Tab. 17. Iloraz kosztu stosowania preparatu Fostex Nexthaler i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących Fostex Nexthaler – analiza podstawowa.....	51
Tab. 18. Iloraz kosztu stosowania preparatu Fostex Nexthaler i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących Fostex Nexthaler – analiza wrażliwości.....	51
Tab. 19. Iloraz kosztu stosowania preparatu Fostex i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących Fostex – analiza podstawowa.....	51
Tab. 20. Iloraz kosztu stosowania preparatu Fostex i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących Fostex – analiza wrażliwości.	52
Tab. 21. Kalkulacja ceny zbytu netto preparatu Fostex Nexthaler, przy której współczynnik koszt/efekt dla preparatu Fostex Nexthaler jest równy współczynnikowi koszt/efekt dla preparatu Fostex.....	52
Tab. 22. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla beklometazonu w połączeniu z formoterolem w systemie bazy MEDLINE (PubMed); dane na dzień 17.06.2014 r.....	56
Tab. 23. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla beklometazonu w połączeniu z formoterolem w systemie bazy EMBASE (EMBASE.com); dane na dzień 17.06.2014 r.	57
Tab. 24. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla beklometazonu w połączeniu z formoterolem w systemie bazy <i>the Cochrane Library</i> ; dane na dzień 17.06.2014 r.....	58
Tab. 25. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla beklometazonu w połączeniu z formoterolem w systemie bazy <i>the Centre for Reviews and Dissemination</i> ; dane na dzień 17.06.2014 r.....	59

Tab. 26. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy MEDLINE (PubMed) do dnia 23.06.2014 r.....	61
Tab. 27. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy EMBASE (EMBASE.com) do dnia 23.06.2014 r.....	61
Tab. 28. Strategia wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy <i>The Cochrane Library</i> do dnia 23.06.2014 r.....	62
Tab. 29. Strategia wyszukiwania badań dotyczących wartości użyteczności stanów zdrowia w systemie bazy <i>the Centre for Reviews and Dissemination</i> do dnia 23.06.2014 r.....	62
Tab. 30. Publikacje dotyczące użyteczności stanów zdrowia włączone do analizy.	64
Tab. 31. Publikacje dotyczące użyteczności stanów zdrowia wykluczone z analizy z przyczyną odrzucenia.	65
Tab. 32. Spis badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w astmie włączonych do raportu Norman 2013.....	69

Spis rycin

Ryc. 1. Schemat modelu ekonomicznego.....	33
Ryc. 2. Roczne koszty terapii 1 chorego. Analiza podstawowa z perspektywy NFZ oraz wspólnej NFZ i pacjenta.	49
Ryc. 3. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla beklometazonu w połączeniu z formoterolem (diagram QUOROM/PRISMA).....	60
Ryc. 4. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia w astmie – diagram QUOROM/PRISMA.....	63

Piśmiennictwo

¹ Lenarczyk E, Marszałek D, Wrona W, Niewada M. Beklometazon w połączeniu z formoterolem (proszek, Fostex Nexthaler®) w porównaniu z beklometazonem w połączeniu z formoterolem (aerazol, Fostex®) w leczeniu astmy. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, wrzesień 2014.

² Lenarczyk E, Wrona W, Niewada M. Beklometazon w połączeniu z formoterolem (proszek, Fostex Nexthaler®) w porównaniu z beklometazonem w połączeniu z formoterolem (aerazol, Fostex®) w leczeniu astmy. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia. Warszawa, wrzesień 2014.

³ ██████████ Beklometazon w połączeniu z formoterolem (proszek, Fostex Nexthaler®) w porównaniu z beklometazonem w połączeniu z formoterolem (aerazol, Fostex®) w leczeniu astmy. Analiza kliniczna. Warszawa, wrzesień 2014.

⁴ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2014 r.

⁵ Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zmianami).

⁶ Fostex Nexthaler®: Charakterystyka Produktu Leczniczego.
http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/dcp/charakterystyka/2012-12-06_fostex_nexthaler_smpc_pl_final.pdf [dostęp 13.06.2014 r.].

⁷ Fostex®. Charakterystyka Produktu Leczniczego.
http://leki.urpl.gov.pl/files/Fostex_aerol_100mcg6mcg.pdf [dostęp 13.06.2014 r.].

⁸ WHO ATC/DDD Index 2014. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [dostęp 13.06.2014 r.].

⁹ Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20140001220> [dostęp 25.09.2014 r.]

¹⁰ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

¹¹ Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009.
http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf [dostęp 13.06.2014 r.].

¹² Norman G, Faria R, Paton F, Llewellyn A, Fox D, Palmer S, Clifton I, Paton J, Woolacott N, McKenna C. Omalizumab for the treatment of severe persistent allergic asthma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2013 Nov;17(52):1-342.

¹³ Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Search filters.

<http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html#econ> [stan na 17.06.2014 r.].

¹⁴ Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet 1999; 354:1896-900.

¹⁵ Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Medicine 2009; 6(7): e1000097.