



Rekomendacja nr 99/2014

z dnia 31 marca 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Bretaris Genuair, bromek aklidyny, 400 µg, 1 inhalator z 60 dawkami leczniczymi, we wskazaniu: w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela w celu złagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Bretaris Genuair, bromek aklidyny, 400 µg, 1 inhalator z 60 dawkami leczniczymi, we wskazaniu: w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela w celu złagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), z kategorią dostępności: lek dostępny w aptece na receptę i poziomem odpłatności 30%. Lek powinien zostać umieszczony w istniejącej grupie limitowej „201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe”.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że przedstawione dowody naukowe potwierdziły istotną kliniczną poprawę jakości życia chorych stosujących bromek aklidyny w porównaniu z placebo, chociaż nie oceniono jego wpływu na zaostrzenia POChP, częstość hospitalizacji, czy śmiertelność. W badaniach krótkoterminowych nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy bromkiem aklidyny a komparatorem - bromkiem tiotropium. Również porównania pośrednie sugerują na podobną skuteczność obu leków.

Zdaniem ekspertów klinicznych finansowanie leku ze środków publicznych w wymienionym wskazaniu zwiększy możliwość indywidualizacji leczenia, co jest związane między innymi z tym, że bromek aklidyny podawany 2 razy na dobę może być potencjalnie bardziej korzystną opcją u części chorych, u których objawy choroby ulegają nasileniu w godzinach nocnych, choć wymaga to dalszego udokumentowania w badaniach klinicznych.

Bromek aklidyny jest zalecany w rekomendacjach klinicznych towarzystw naukowych jako jeden z możliwych do zastosowania długodziałających leków antycholinergicznych.

Prezes Agencji przychylił się również do sugestii Rady, iż warunkiem finansowania leku jest zapewnienie instrumentu dzielenia ryzyka gwarantującego, że wydatki ponoszone na



leczenie, zarówno z perspektywy płatnika publicznego jak i chorego będą nie wyższe od obecnie ponoszonych w przypadku innych leków należących do tej samej grupy limitowej.

Przedmiot wniosku

Wnioskodawca, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Bretaris Genuair, bromek akclidyny, 400 µg, 1 inhalator z 60 dawkami leczniczymi, we wskazaniu [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE], zaproponował cenę zbytu netto w wysokości [REDAKTOWANE]. Proponowana kategoria dostępności: lek dostępny w aptece na receptę [REDAKTOWANE]

Problem zdrowotny

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest powszechnie występującą, przewlekłą chorobą poddającą się profilaktyce i leczeniu. Cechuje się utrwalonym ograniczeniem przepływu powietrza w drogach oddechowych, które zazwyczaj postępuje i jest związane z nadmierną reakcją zapalną w oskrzelach i płucach w odpowiedzi na szkodliwe działanie gazów i pyłów. Zaostrzenia i obecność chorób współistniejących wpływają na przebieg POChP u poszczególnych chorych.

Nowo proponowany podział POChP uwzględnia nie tylko ograniczenie wartości rezerw wentylacyjnych płuc wyrażonych wskaźnikiem FEV1, lecz również nasilenie duszności lub innych objawów oraz ocenę ryzyka przyszłego wystąpienia zaostrzenia choroby. W ten sposób powstają 4 kategorie oceniające POChP:

- Kategoria A – niskie ryzyko zaostrzenia z łagodnymi objawami choroby — chorzy z niewielką dusznością (mMRC \leq 1) lub łagodnymi objawami choroby (CAT < 10) oraz z łagodną i umiarkowaną obturacją oskrzeli (FEV1 \geq 50% w.n.) i/lub z najwyżej 1 zaostrzeniem w ostatnich 12 miesiącach.
- Kategoria B – niskie ryzyko zaostrzenia z nasilonymi objawami choroby — chorzy z nasiloną dusznością (mMRC \geq 2) lub nasilonymi objawami choroby (CAT \geq 10) oraz z łagodną i umiarkowaną obturacją oskrzeli (FEV1 \geq 50% w.n.) i/lub najwyżej 1 zaostrzeniem w ostatnich 12 miesiącach.
- Kategoria C – wysokie ryzyko zaostrzenia z łagodnymi objawami choroby — chorzy z niewielką dusznością (mMRC \leq 1) lub łagodnymi objawami choroby (CAT < 10) oraz z ciężką i bardzo ciężką obturacją oskrzeli (FEV1 < 50% w.n.) i/lub z co najmniej 2 zaostrzeniami w ostatnich 12 miesiącach.
- Kategoria D – wysokie ryzyko zaostrzenia z nasilonymi objawami choroby — chorzy z nasiloną dusznością (mMRC \geq 2) lub nasilonymi objawami choroby (CAT \geq 10) oraz z ciężką i bardzo ciężką obturacją oskrzeli (FEV1 < 50% w.n.) i/lub z 2. lub więcej zaostrzeniami w ostatnich 12 miesiącach

Czynnikami ryzyka są m.in. palenie tytoniu (ok. 80% przypadków POChP), zanieczyszczenie powietrza atmosferycznego w miejscu pracy lub zamieszkania, infekcje układu oddechowego we wczesnym dzieciństwie, nawracające infekcje oskrzelowo-płucne, palenie bierne, nadreaktywność oskrzeli/astma, uwarunkowania genetyczne.

Zgodnie z oszacowaniem WHO POChP zajmuje 5. pozycję wśród najczęstszych przyczyn zgonów na świecie. Natomiast w Polsce co roku na POChP umiera ok. 17 000 osób. Ponadto prognozuje się, że w najbliższych latach może nastąpić wzrost chorobowości i umieralności spowodowanej POChP.

Podstawowym celem leczenia POChP jest spowolnienie jej postępu, zmniejszenie objawów wpływających na pogorszenie jakości życia chorego, zapobieganie i leczenie zaostrzeń choroby oraz jej powikłań.

Opis wnioskowanego świadczenia

Bromek aklidyny to kompetycyjny, selektywny antagonist receptorów muskarynowych (znany także jako substancja o działaniu przeciwocholinergicznym), dla którego czas pozostawania w receptorach M3 jest dłuższy niż w receptorach M2. Receptory M3 pośredniczą w kurczeniu się mięśni gładkich dróg oddechowych. Wdychany bromek aklidyny działa miejscowo w płucach jako antagonist receptorów M3 w mięśniach gładkich dróg oddechowych i wywołując rozkurcz oskrzeli. Badania niekliniczne in vitro i in vivo wykazały szybkie, zależne od dawki i długotrwałe działanie hamujące aklidyny na wywołane acetylocholiną zwężenie oskrzeli. Bromek aklidyny jest szybko rozkładany w osoczu i w związku z tym poziom ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych z działaniem przeciwocholinergicznym jest mały.

Wnioskowanym wskazaniem do objęcia refundacją jest stosowanie leku: [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Natomiast zarejestrowane wskazanie brzmi „Produkt leczniczy Bretaris Genuair jest wskazany w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela w celu złagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).”

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z treścią najnowszych wytycznych Światowej Inicjatywy Zwalczenia Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (GOLD 2014) długodziałające leki antycholinergiczne w postaci wziewnej są stosowane w każdej kategorii zaawansowania POChP (w kategorii A są lekami drugiego wyboru) u chorych mających duszność, jako leki samodzielne lub w połączeniu z innymi lekami rozszerzającymi oskrzela (β 2-agonistami oraz inhibitorami fosfodiesterazy 4) lub wziewnymi glikokortykosteroidami i LABA (w kategorii zaawansowania D, jako terapia II wyboru). Powyższe jest zgodne ze schematem zalecanym przez Polskie Towarzystwo Chorób Płuc.

Warto ponadto podkreślić, iż wszystkie wytyczne, jako długodziałający lek antycholinergiczny wymieniają: bromek tiotropium (lek wybrany przez autorów przedłożonej analizy klinicznej jako komparator dla ocenianego produktu leczniczego). Natomiast zagraniczne i światowe rekomendacje (GOLD 2014, ICSI 2013) wymieniają również: bromek aklidyny oraz bromek glikopironium.

Skuteczność kliniczna

[REDAKTOWANE]

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono:

- 22 opublikowane randomizowane badania kliniczne (42 publikacje, 23 abstrakty konferencyjne i 3 pełne raporty z badań klinicznych dostarczone przez Wnioskodawcę):
 - 19 randomizowanych badań klinicznych włączono do części właściwej przeglądu – porównanie pośrednie (2 badania bromek aklidyny vs placebo: *ACCORD I*, *ATTAIN* oraz 17 badań tiotropium vs placebo: *Chan 2007*, *Moita 2008*, *TIPHON*, *UPLIFT*, *Vogelmeier 2008*, *SPRUCE*, *Verkindre 2006*, *Covelli 2005*, *Niewoehner 2005*, *Brusasco 2003*, *Casaburi 2000*, *Donohue 2002*, *Casaburi 2002*, *Donohue 2010*, *Dusser 2006*, *Powrie 2007*, *GLOW2*);
 - 3 randomizowane badania *Beier 2013*, *Fuhr 2012* i *Singh 2012*.
- 2 badania długoterminowe: *Gelb 2013* i *D’Urzo 2013* – badania opublikowane w postaci pełnych tekstów oraz abstraktów konferencyjnych, zostały uzupełnione danymi z pełnych raportów z tych badań, dostarczonych przez Wnioskodawcę.
- 1 dodatkowe nieopublikowane badanie długoterminowe [REDAKTOWANE] (pełny raport z badania klinicznego dostarczony przez Wnioskodawcę).

Do analizy klinicznej Wnioskodawcy włączono 5 opublikowanych badań, oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania bromku aklidyny 400 µg/2xd w populacji chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc: badania ACCORD I oraz ATTAİN (włączone do metaanalizy) oraz badania Beier 2013, Fuhr 2012 i Singh 2012, których wyniki przedstawiono osobno z uwagi na typ badania (crossover w badaniach Fuhr 2012 i Singh 2012) oraz krótki czas stosowania leczenia (7-15 dni w badaniach Fuhr 2012 i Singh 2012, 6 tygodni w badaniu Beier 2013). W badaniach ACCORD I, ATTAİN i Singh 2012 oceniano stosowanie bromku aklidyny 400 µg/2xd vs placebo, natomiast w badaniach Beier 2013 i Fuhr 2012 – bromku aklidyny 400 µg/2xd vs placebo i bromku aklidyny 400 µg/2xd vs bromek tiotropium 18 µg/d.

Wyniki metaanalizy sieciowej dla porównania bromek aklidyny vs bromek tiotropium

W analizie klinicznej Wnioskodawcy przedstawiono wyniki metaanalizy sieciowej (2 badania aklidyna vs placebo oraz 17 badań tiotropium vs placebo), która wskazuje na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy stosowaniem bromku aklidyny 400 µg/2xd a bromku tiotropium 18 µg/d, w odniesieniu do:

- obserwowanego po 12 oraz 24 tygodniach wzrostu wartości FEV₁ przed podaniem kolejnej dawki (różnica odpowiednio: -0,01 l [95%CrI: -0,05; 0,04] oraz 0,02 l [95%CrI: -0,05; 0,08]);

- zmiany wyniku kwestionariusza SGRQ po 12 oraz 24 tygodniach (różnica odpowiednio: -1,00 pkt [95%CrI: -2,81; 0,80] oraz -2,14 pkt [95%CrI: -4,42; 0,13]);

- zmiany wyniku kwestionariusza TDI po 12 oraz 24 tygodniach (różnica odpowiednio: 0,16 pkt [95%CrI: -0,31; 0,63] oraz 0,08 pkt [95%CrI: -0,53; 0,69]);

Należy zauważyć, że zarówno różnice w metodyce badań, jak i różnice w charakterystyce populacji powodują, że porównanie pośrednie bromku aklidyny 400 µg/2xd z bromkiem tiotropium 18 µg/d należy interpretować z ostrożnością.

Pozostałe dowody naukowe dla porównania bromek aklidyny vs bromek tiotropium

Wyniki badania Fuhr 2012 sugerują, że stosowanie bromku aklidyny 400 µg/2xd w porównaniu do bromku tiotropium 18 µg/d jest istotnie statystycznie lepsze pod względem zwiększenia wartości FEV₁ AUC_{0-12/12h}, FEV₁ AUC_{12-24/12h} oraz FEV₁ AUC_{0-24/24h} w dniu 1 (różnica średnich zmian odpowiednio: 0,052 l [95%CI: 0,002; 0,101], p<0,05; 0,101 l [95%CI: 0,041; 0,162], p<0,01 oraz 0,073 l [95%CI: 0,020; 0,126], p<0,01) oraz FEV₁ AUC_{12-24/12h} w dniu 15 (0,078 l [95%CI: 0,013; 0,143], p<0,05). Ponadto w grupie pacjentów przyjmujących bromek aklidyny 400 µg/2xd obserwowano istotnie statystycznie większe wartości FVC AUC_{12-24/12h} w dniach 1 i 15 w porównaniu do obserwowanych

w grupie pacjentów przyjmujących bromek tiotropium 18 µg/d (różnica średnich zmian odpowiednio: 0,143 l [95%CI: 0,037; 0,249], p<0,05 oraz 0,137 l [95%CI: 0,015; 0,259], p<0,05). Ponadto w analizie klinicznej wnioskodawcy przedstawiono informację, iż po 2 tygodniach leczenia, nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupą pacjentów stosujących bromek aklidyny 400 µg/2xd a grupą pacjentów stosujących bromek tiotropium 18 µg/d w odniesieniu wymagania stosowania mniejszej ilości leków doraźnych. Odsetek chorych przyjmujących co najmniej jedną inhalację leku doraźnego był mniejszy w grupie aklidyny (51,7%), niż w grupach placebo (73,3%) i tiotropium (75,0%).

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

Bezpieczeństwo stosowania

Analiza bezpieczeństwa dla porównania bromku aklidyny w dawce 400µg/2xd względem bromku tiotropium w dawce 18 µg/d, wykonana w oparciu o wyniki metaanalizy sieciowej (NMA), nie wykazała znamiennej statystycznie różnicy pomiędzy badanymi lekami dla żadnego z badanych punktów końcowych:

[Redacted text block]

Wnioskodawca dodatkowo przedstawił również wyniki badań krótkookresowych porównujących bezpośrednio aklidynę względem tiotropium (badania Beier 2013 oraz Fuhr 2012).

W badaniu Beier 2013:

[Redacted text block]

Badanie Fuhr 2012 dowodzi, że:

[Redacted text block]

- do ZN raportowanych jedynie w czasie leczenia aklidyną należą: biegunka, wzdęcia, świąd, kaszel, zapalenie płuc, omdlenia, kontuzje, zmęczenie i ból kończyn. Występowały one jednokrotnie, z wyjątkiem biegunki, którą zgłoszono 2 razy.

W przedłożonej AKL wnioskodawca zawarł również wyniki 3 badań długookresowych, oceniających bezpieczeństwo stosowania bromku aklidyny 400 µg/2xd u chorych z POChP. Badania Gelb 2013 (LAS 35) oraz D'Urzo 2013 (LAS 36) są badaniami opublikowanymi w postaci publikacji pełnotekstowej, a ich opis został uzupełniony o dane pochodzące z pełnych raportów z badań, dostarczonych przez Wnioskodawcę. Natomiast badanie [REDAKTOWANE] jest badaniem nieopublikowanym, dlatego też jego opis został wykonany jedynie w oparciu o dane pochodzące z pełnego raportu z badania, przekazanego przez Wnioskodawcę. W każdym z powyższych badań wykazano, iż długoterminowe stosowanie bromku aklidyny w dawce 400 µg/2xd jest bezpieczne i dobrze tolerowane przez chorych z POChP.

W badaniu Gelb 2013 w grupie chorych leczonych bromkiem aklidyny w dawce 400 µg/2xd raportowano zdarzenia niepożądane:

- związane z leczeniem u 43 (14,8%) chorych, przy czym najczęściej zgłaszano suchość w ustach (8 chorych, 2,7%);
- powodujące przerwanie leczenia u 20 (6,8%) chorych, zaś najczęstszą przyczyną wcześniejszego zakończenia udziału w badaniu były zaostrzenia POChP (8 chorych, 2,7%);

- Ponadto w grupie chorych leczonych bromkiem aklidyny w dawce 400 µg/2xd wystąpił 1 zgon, nie został on jednak uznany za związany z leczeniem.

W badaniu D'Urzo 2013 w grupie chorych leczonych bromkiem aklidyny w dawce 400 µg/2xd raportowano zdarzenia niepożądane:

- ogółem u 112 (73,7%) chorych, [REDAKTOWANE];

- związane z leczeniem u 19 (12,5%) chorych, w tym najczęściej zgłaszano zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi (1,3%);
- prowadzące do przerwania leczenia u 14 (9,2%) chorych (najczęstszą przyczyną było zaostrzenie POChP – u 1,3% chorych w tej grupie);
- w postaci zaostrzeń POChP u 30 (19,7%) chorych. [REDAKTOWANE]
Zaostrzenia POChP (w tym jedno w ciężkim stopniu nasilenia) było powodem przerwania leczenia u 2 chorych w tej grupie.
- Ponadto w tej grupie chorych wystąpił jeden zgon, jednak został on uznany za niezwiązany ze stosowanym leczeniem.

W badaniu [REDAKTOWANE] w grupie chorych leczonych bromkiem aklidyny w dawce 400 µg/2xd raportowano zdarzenia niepożądane:

[Redacted text block]

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted text block]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem analizy jest ocena kosztów stosowania bromku aklidyny (Bretaris Genuair) w porównaniu z bromkiem tiotropium (Spiriva) zakładając finansowanie aklidyny ze środków publicznych we wskazaniu:

[Redacted text block]

Wnioskodawca przedstawił analizę minimalizacji kosztów, w 12 miesięcznym horyzoncie czasowym, w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej (NFZ + pacjent),

[Redacted text block]

Nie zastosowano dyskontowania, ponieważ horyzont czasowy nie przekracza okresu jednego roku. Uwzględniono koszty nabycia leków (bromku aklidyny i bromku tiotropium), nie uwzględniono natomiast kosztów rozpoznania i monitorowania choroby, leczenia powikłań, stosowania innych leków i leczenia działań niepożądanych, z uwagi na fakt, że nie różnicują terapii.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy 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. zm.)

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka



Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej



Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku przeprowadzonego niesystematycznego wyszukiwania odnaleziono 2 rekomendacje kliniczne dotyczące zastosowania aklidyny w analizowanym wskazaniu (uogólniając w leczeniu chorych na POChP).

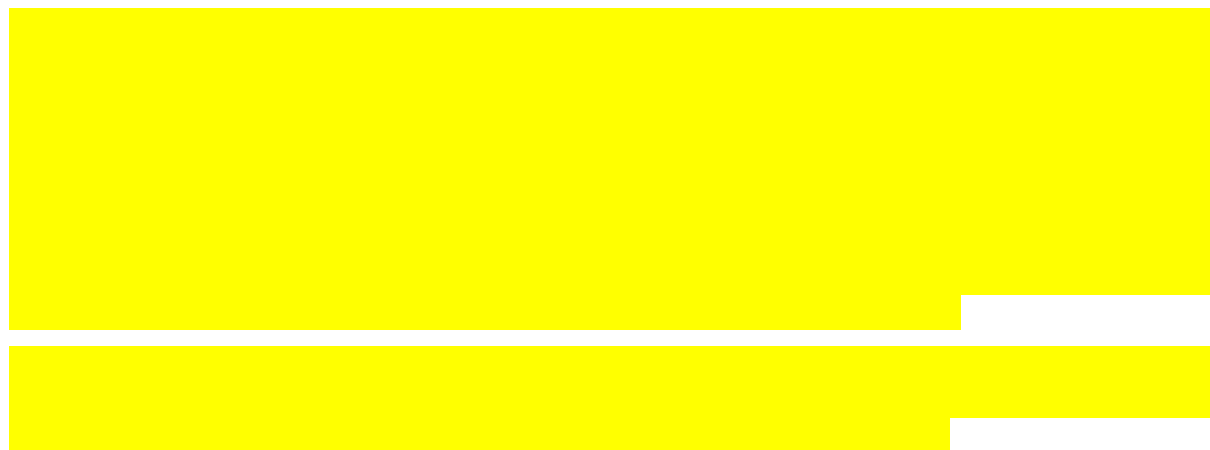
Wytyczne Światowej Inicjatywy Zwalczenia Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (GOLD 2014) podają, iż LAMA (bromek aklidyny oraz bromek glikopironium) wydają się mieć podobny wpływ na funkcję płuc oraz duszności jak tiotropium, jednakże nadal brakuje danych porównujących te leki w odniesieniu do wyników uzyskanych dla innych punktów końcowych. Aklidyna to LAMA działający co najmniej 12 godz., tymczasem czas biologicznej aktywności tiotropium i glikopironium to min. 24

godz. Bromek aklidyny, stanowiący ekwiwalent 322 µg aklidyny, jest wymieniany jako jeden z długodziałających leków antycholinergicznym.

Wytyczne Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI 2013) wymieniają aklidynę w kontekście omówienia wziewnych LAMA. Jest ona podawana 2x/dziennie (ze względu na bardzo szybki metabolizm do nieaktywnych biologicznie metabolitów, ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest zminimalizowane).

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne, które odnosiły się do produktów leczniczych o dwóch nazwach handlowych: Bretaris Genuair (1 rekomendacja) oraz Eklira Genuair (3 rekomendacje).

Dwie z nich (All Wales Medicines Strategy Group - *AWMSG 2013* oraz Scottish Medicines Consortium - *SMC 2012*) przedstawiały pozytywne stanowisko wobec finansowania produktów leczniczych zawierających bromek aklidyny. Natomiast 2 pozostałe (Haute Autorité De Santé - *HAS 2013* – zarówno dla produktu leczniczego *Bretaris Genuair* jak i *Eklira Genuair*) były negatywne z uwagi na brak długoterminowych badań klinicznych, porównujących bezpośrednio bromek aklidyny do aktywnego komparatora, które wykazałyby nie gorszość (*non-inferiority*) ocenianej substancji czynnej względem komparatora (zwłaszcza tiotropium).



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 23.12.2014r. (znak: MZ-PLR-460-20124-2/KWA/13), w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny leku Bretaris Genuair, bromek aklidyny, 400 µg, 1 inhalator z 60 dawkami leczniczymi, we wskazaniach: ciężka postać POChP z udokumentowanym badaniem spirometrycznym z wartością wskaźnika FEV1 < 50% oraz ujemną próbą rozkurczową; w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela w celu złagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 114/2014 z dnia 31 marca 2014 r. w sprawie oceny leku Bretaris Genuair 400 µg (bromek aklidyny) we wskazaniach: w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela w celu złagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

Piśmiennictwo:

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 114/2014 z dnia 31 marca 2014 r. w sprawie oceny leku Bretaris Genuair 400 µg (bromek aklidyny) we wskazaniach: w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela w celu złagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

2. Analiza nr: AOTM-OT-4350-34/2013. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Bretaris Genuair (bromek aktydyny) we wskazaniach: w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela w celu złagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) ciężka postać POChP z udokumentowanym badaniem spirometrycznym wartością wskaźnika FEV1<50% oraz ujemną próbą rozkurczową. Analiza weryfikacyjna.