

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Analiza ekonomiczna  
stosowania produktu leczniczego  
Ultibro Breezhaler<sup>®</sup>  
(indakaterol/glikopironiowy bromek)  
w podtrzymującym leczeniu  
rozszerzającym oskrzela, stosowanym  
w celu złagodzenia objawów choroby  
u dorosłych pacjentów z przewlekłą  
obturacyjną chorobą płuc (POChP)**

Kraków 2014

© Copyright by [REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]

Raport wykonano na zlecenie firmy *Novartis Poland Sp. z o. o.*



<b>8. ZAŁĄCZNIK.....</b>	<b>93</b>
<b>8.1. Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych .....</b>	<b>93</b>
8.1.1. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych.....	97
<b>8.2. Strategia wyszukiwania użyteczności.....</b>	<b>98</b>
8.2.1. Diagram wyszukiwania użyteczności .....	100
<b>8.3. Ceny leków uwzględnionych w analizie .....</b>	<b>101</b>
<b>8.4. Ceny punktów uwzględnionych świadczeń .....</b>	<b>102</b>
<b>8.5. Ryzyko zgonu z przyczyn naturalnych .....</b>	<b>102</b>
<b>8.6. Produkt leczniczy Spiriva® (tiotropium) – udział liczby opakowań w         zależności od dopłaty świadczeniobiorcy .....</b>	<b>104</b>
<b>9. SPIS TABEL .....</b>	<b>105</b>
<b>10. SPIS WYKRESÓW .....</b>	<b>109</b>
<b>11. SPIS RYSUNKÓW .....</b>	<b>110</b>
<b>12. PIŚMIENNICTWO .....</b>	<b>111</b>

## 1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA

Imię i nazwisko	Funkcja	Zadania
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Data zakończenia analizy: 31 stycznia 2014 r.

Dane kontaktowe:

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

## 2. INDEKS SKRÓTÓW

µg	mikrogram
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
art.	artykuł, jednostka redakcyjna aktów prawnych
CEA	analiza efektywności kosztowej (ang. <i>cost-effectiveness analysis</i> )
CER	współczynnik koszt-efektywność (ang. <i>cost-effectiveness ratio</i> )
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i> )
cm	centymetr
CUA	analiza użyteczności kosztów (ang. <i>costy-utility analysis</i> )
daw.	dawka
DD	dzienna dawka
DDD	definiowana dzienna dawka (ang. <i>defined daily dose</i> )
dGKS	doustne glikokortykosteroidy
FEV <sub>1</sub>	natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (ang. <i>forced expiratory volume in 1 second</i> )
FLU	flutikazon
FOR	formoterol
GLY	glikopironium
HTA	Ocena Technologii Medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
ICER	inkrementalny współczynnik koszty-efektywność (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> )
IND	indakaterol
IND/GLY	indakaterol/glikopironium; produkt leczniczy Ultibro Breezhaler®
inh.	inhalator
INT	interwencja
kaps.	kapsułki
KOM	komparator; technologia opcjonalna
L	litr
LABA	długodziałający agonista receptora β <sub>2</sub> -adrenergicznego (ang. <i>long-acting β<sub>2</sub> agonist</i> )
LAMA	długodziałający antagonist receptorów muskarynowych (ang. <i>long-acting muscarinic antagonist</i> )
mg	miligram
ml	mililitr
N	liczebność badanej populacji
N()	rozkład prawdopodobieństwa Normalny
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
opak.	opakowanie
opak. ochr.	opakowanie ochronne

OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i> )
p	znamiennosc statystyczna ( <i>p value</i> )
PFS	przeżycie bez progresji choroby (ang. <i>progression free survival</i> )
PICO(S)	populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe (typ badania)
POChP	przewlekła obturacyjna choroba płuc
poj.	pojemnik
PTChP	Polskie Towarzystwo Chorób Płuc
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality adjusted life-year</i> )
QVA149	indakaterol/glikopironium
RCT	randomizowane badanie kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i> )
SAL	salmeterol
SAL/FLU	salmeterol/flutikazon
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i> )
SE	błąd standardowy (ang. <i>standard error</i> )
TIO	tiotropium
TIO+FOR	tiotropium + formoterol (podawane oddzielnie)
TPZ	terapeutyczny program zdrowotny
tyg.	tygodnie
ust.	ustęp, jednostka redakcyjna aktów prawnych
wg	według
wGKS	wziewne glikokortykosteroidy
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )
zaw.	zawiesina



### 3. STRESZCZENIE

#### Cel analizy

---

Celem opracowania było przeprowadzenie analizy opłacalności stosowania produktu leczniczego Ultibro Breezhaler® (produkt złożony: indakaterol/glikopironium w dawce 85µg/43µg, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych, 30 kapsułek + inhalator) w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) w porównaniu z:

- terapią skojarzoną tiotropium+formoterol,
- terapią skojarzoną flutikazon/salmeterol,
- tiotropium,
- glikopironium,
- indakaterol.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy Novartis Poland Sp. z o.o.

#### Metodyka

---

Ocenę opłacalności leczenia POChP produktem leczniczym Ultibro Breezhaler® wykonano w ramach analizy koszty-użyteczność (CUA, ang. *Cost-Utility Analysis*).

Jednostkami efektywności w analizie koszty-użyteczność były lata życia skorygowane o jakość (QALY, ang. *Quality Adjusted Life Years*), natomiast wynikiem – inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność (ICUR, ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*), wyrażający koszt uzyskania w horyzoncie czasowym analizy dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) przy zastąpieniu technologii opcjonalnej przez komparator.

Analizę przeprowadzono w oparciu o model Markowa z uwzględnieniem sześciu stanów chorobowych związanych z POChP: [REDACTED]

[REDACTED]

Populację docelową zgodnie z zarejestrowanym wskazaniem leku Ultibro Breezhaler®, stanowili pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc.

W analizie ekonomicznej produkt leczniczy Ultibro Breezhaler® (indakaterol/glikopironium) stosowany raz na dobę porównano z:

- terapią TIO+FOR (tiotropium + formoterol podawane oddzielnie w dawkach 18 µg raz dziennie + 12 µg dwa razy dziennie),

- terapią SAL/FLU (salmeterol/flutikazon w dawkach 50 µg / 500 µg dwa razy dziennie),
- TIO (tiotropium 18 µg raz dziennie),
- GLY (glikopironium 50 µg raz dziennie),
- IND (indakaterol 150 µg raz dziennie).

Dane dotyczące efektywności klinicznej zaczerpnięto z badań włączonych do analizy efektywności klinicznej [19]. Inne założenia dotyczące modelu Markowa zaczerpnięto z opublikowanych analiz ekonomicznych [REDACTED]. W analizie przyjęto dożywotni horyzont czasowy [REDACTED].

[REDACTED] Uwzględniono następujące koszty medyczne bezpośrednio: koszty leków (interwencja, komparatory), pozostałe koszty leczenia towarzyszącego stabilnej postaci choroby, koszty monitorowania, koszty leczenia zaostrzeń POChP. Wykorzystano polskie dane kosztowe (stan na 2014 r.)

Użyteczności dla uwzględnionych stanów zdrowotnych w modelu zaczerpnięto z publikacji włączonych do analizy na podstawie wykonanego przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia. [REDACTED]

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (NFZ+pacjent).

Koszty oraz wyniki zdrowotne (QALY) dyskontowano na poziomie, odpowiednio 5% i 3,5%.

[REDACTED]

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie z Wytycznymi przeprowadzania oceny technologii

medycznych [1] oraz Rozporządzeniem o wymaganiach minimalnych [9].

Próg opłacalności przyjęto, zgodnie z Rozporządzeniem o wymaganiach minimalnych, na poziomie 111 381 PLN za uzyskanie dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość.

Stabilność uzyskanych w analizie wyników oceniono w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości.

[REDACTED]

## **Wyniki analizy koszty-użyteczność**

ING/GLY dla każdego z porównań jest terapią skuteczniejszą (generuje większą liczbę lat życia skorygowanych o jakość) oraz generującą większe nakłady finansowe.

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### **Wnioski końcowe**

W wyniku leczenia z udziałem IND/GLY (produktu leczniczego Ultibro Breezhaler®) daje większy efekt kliniczny w postaci zyskanych lat życia skorygowanych o jakość w porównaniu do komparatorów.

Przyjmując granice opłacalności obowiązujące w Polsce należy uznać, że leczenie IND/GLY w leczeniu podtrzymującym rozszerzającym oskrzela u pacjentów z POChP stanowi strategię efektywną kosztowo lub wysoce efektywną kosztowo w porównaniu z TIO+FOR, SAL/FLU, TIO oraz GLY w dożywotnim horyzoncie czasowym zarówno z perspektywy wspólnej płatników za usługi zdrowotne (NFZ i pacjenta), jak i z perspektywy NFZ. Jedynie dla porównania z IND, IND/GLY nie jest efektywna kosztowo. Należy jednak zaznaczyć, że wynika to z faktu, iż IND nie jest lekiem refundowanym.

## 4. ANALIZA EKONOMICZNA

### 4.1. Metodyka

#### 4.1.1. Cel analizy

Celem opracowania było przeprowadzenie analizy opłacalności stosowania produktu leczniczego Ultibro Breezhaler® (85 mikrogramów/43 mikrogramy, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych, 30 kapsułek + inhalator) w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Novartis Poland Sp. z o.o.*

#### 4.1.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Ocenę opłacalności stosowania produktu leczniczego Ultibro Breezhaler® (indakaterol/glikopironium) w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z POChP w porównaniu z

- leczeniem skojarzonym tiotropium + formoterol,
- leczeniem skojarzonym salmeterol/flutikazon,
- leczeniem z zastosowaniem tiotropium,
- leczeniem z zastosowaniem glikopironium,
- leczeniem z zastosowaniem indakaterolu,

przeprowadzono w ramach analizy koszty-użyteczność (CUA, ang. *Cost-Utility Analysis*).

Analiza ekonomiczna poprzedzona została analizą kliniczną, przeprowadzoną metodą przeglądu systematycznego [19]. Analiza kliniczna oceniała skuteczność oraz bezpieczeństwo interwencji w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. W analizie ekonomicznej kryteria doboru danych w oparciu o schemat PICOS (populacja, interwencja, komparator, efekty zdrowotne, typ badań klinicznych) przyjęto zgodnie z metodyką przeprowadzenia analizy klinicznej.

#### **Populacja (P)**

Populację docelową analizy stanowili dorośli pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). Wybrana populacja docelowa jest zgodna z populacją określoną w oparciu o zarejestrowane wskazanie do stosowania produktu leczniczego Ultibro Breezhaler® [4] i komparatorów oraz z populacją, której dotyczy wnioski o objęcie refundacją i ustalenie ceny.

### Interwencja (I)

Ocenianą interwencją jest produkt leczniczy Ultibro Breezhaler® (produkt złożony, każda kapsułka zawiera 143 mikrogramy indakaterolu maleinianu, co odpowiada 110 mikrogramom indakaterolu oraz 63 mikrogramy glikopironiowego bromku, co odpowiada 50 mikrogramom glikopironium). Każda dostarczona dawka, która wydostaje się z ustnika zawiera 110 mikrogramów indakaterolu maleinianu, co odpowiada 85 mikrogramom indakaterolu oraz 54 mikrogramy glikopironiowego bromku, co odpowiada 43 mikrogramom glikopironium [4]. Opakowanie jednostkowe zawiera 30 kapsułek + inhalator.

### Komparator (C)

Wyboru komparatorów do analizy ekonomicznej (oraz analizy klinicznej) dokonano w oparciu o obowiązujące w Polsce regulacje prawne dotyczące analiz załączanych do wniosków o refundację leków [9,11] oraz ustalone przez Agencję Oceny Technologii Medycznych Wytyczne oceny technologii medycznych [1].

Zgodnie z Wytycznym AOTM [1] rozważono jako potencjalne komparatory leki stosowane w aktualnej praktyce klinicznej w analizowanym wskazaniu, wśród których - zgodnie z wymogami ustawowymi [11] i minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy HTA zgodnie z właściwym rozporządzeniem Ministra Zdrowia [9] - w pierwszej kolejności poszukiwano leków stosowanych i finansowanych w Polsce ze środków publicznych, spośród których wskazano również leki najczęściej stosowane.

Szczegółowe argumenty, uzasadniające przyjęcie poszczególnych terapii jako komparatory zestawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 1**  
**Wybrane komparatory z uzasadnieniem**

Komparator	Uzasadnienie
tiotropium + formoterol (FOR+TIO)	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
salmeterol + flutikazon (SAL+FLU)	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]
	[REDACTED]

Komparator	Uzasadnienie
tiotropium (TIO)	[REDACTED]
indakaterol (w monoterapii) (IND)	[REDACTED]
glikopironium (w monoterapii) (GLY)	[REDACTED]

Tabela sporządzona na podstawie analizy problemu decyzyjnego [19].

Powyższy wybór spełnia zarówno kryteria formalno-prawne (procedury możliwe do zastosowania w danym wskazaniu) [9,11], jak i zalecenia wytycznych AOTM (aktualna praktyka kliniczna w Polsce, zgodna z wytycznymi klinicznymi – w tym Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc, leki najczęściej stosowane w Polsce) [1].

W związku z powyższym w analizie ekonomicznej przeprowadzono porównanie produktu leczniczego Ultibro Breezhaler® (IND/GLY, 110 µg /50 µg, raz dziennie) w porównaniu z:

- FOR+TIO (18 µg raz dziennie + 12 µg dwa razy dziennie),
- SAL/FLU (50 µg /500 µg dwa razy dziennie),
- TIO (18 µg raz dziennie),
- GLY (50 µg raz dziennie),
- IND (150 µg raz dziennie).

### **Efekty zdrowotne (O)**

Jako główną miarę efektu zdrowotnego w analizie ekonomicznej, przyjęto zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY, ang. *Quality Adjusted Life Years*), co jest w pełni zgodne z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [9].

Wynikiem analizy ekonomicznej dla powyższych porównań jest inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność (ICUR, ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*), wyrażający koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) przy stosowaniu produktu leczniczego Ultibro Breezhaler® zamiast terapii z udziałem technologii opcjonalnych w horyzoncie czasowym analizy w przeliczeniu na jednego pacjenta.

### **4.1.3. Zdefiniowanie strategii analitycznej**

W oparciu o wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych [1] przewiduje się trzy strategie przeprowadzenia analizy ekonomicznej technologii medycznej:

1. Na podstawie wiarygodnej analizy ekonomicznej, badającej rozważany problem decyzyjny (np. wykonanej w innym kraju),
2. Na podstawie aktualnej i wiarygodnej analizy efektywności klinicznej (przegląd systematyczny), wykonanej za granicą lub w Polsce,
3. Na podstawie opracowanej uprzednio przez wykonawcę analizy efektywności klinicznej.

Niniejszą analizę ekonomiczną wykonano w oparciu o wcześniej przeprowadzoną analizę efektywności klinicznej [19]

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie z Wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych [1] oraz Rozporządzeniem o wymaganiach minimalnych [9].

W analizie wykorzystano dane aktualne w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa [19], a także cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej (uzyskane od zleceniodawcy informacje o produkcie leczniczym Ultibro Breezhaler®) oraz technologii opcjonalnych.

Jako próg opłacalności przyjęto zgodnie z Rozporządzeniem o wymaganiach minimalnych wartość 111 381 PLN/QALY [9, 20].

### **4.1.4. Perspektywa**

Zgodnie z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [9] w analizie ekonomicznej obliczenia przeprowadzono z dwóch perspektyw ekonomicznych:

- perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ),
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (NFZ+pacjent).

### **4.1.5. Horyzont czasowy**

Ze względu na przewlekły charakter POChP, w przebiegu której koszty i wyniki zdrowotne ujawniają się do końca życia chorego, w analizie podstawowej przyjęto dożywotni horyzont czasowy. W analizie wrażliwość przedstawiono dodatkowo wyniki dla horyzontu czasowego wynoszącego 10 lat.

#### 4.1.6. Dyskontowanie

W analizie podstawowej przeprowadzono dyskontowanie na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych [1]. W ramach analizy wrażliwości rozważano dyskontowanie na poziomie 0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych [1].

#### 4.1.7. Technika analityczna

W celu oszacowania zużycia zasobów koniecznych dla uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego dla porównania ocenianej interwencji IND/GLY z technologiami opcjonalnymi w populacji chorych z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc przeprowadzono:

- Analizę koszty-użyteczność (CUA, ang. *Cost-Utility-Analysis*), wykorzystującą technikę modelowania, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik koszty użyteczność ICUR.

Wybór techniki koszty-użyteczność wynika z faktu, iż w badaniach klinicznych oceniających skuteczność IND/GLY w porównaniu z technologiami SAL/FLU, FOR/TIO, TIO oraz monokomponentami GLY oraz IND zaobserwowano istotne statystycznie różnice ryzyka wystąpienia głównych punktów końcowych [42,45,50,51] (zobacz rozdział 4.2.1.2.1 na stronie 26 niniejszej analizy). Ponadto wpływ zastosowania technologii medycznych na jakość życia chorych na POChP jest jednym z istotnych aspektów efektywności klinicznej analizowanych technologii medycznych [35,38,47].

Wpływ kluczowych, „niepewnych” parametrów analizy (związanych z kosztami, efektami, metodyką i założeniami) na wyniki i wnioski oceniono w deterministycznej analizie wrażliwości.

Stosowanie interwencji w warunkach badań eksperymentalnych, stanowiących źródło danych o skuteczności, nie odbiegało generalnie od warunków rzeczywistej praktyki.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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



[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED] 4
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED] 4	

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 4.2. Model decyzyjny

### 4.2.1. Opis modelu

W celu oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych stosowania produkt leczniczego Ultibro Breezhaler® (produkt złożony, zawierający indakaterol i glikopironium) stosowanego w populacji chorych na POChP w Polsce, posłużono się skonstruowanym (w programie *TreeAge Pro 2009*) modelem Markowa, tj. standardową techniką w modelowaniu procesów chorobowych, w których koszty i wyniki zdrowotne ujawniają się w ciągu długoletniego horyzontu czasowego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

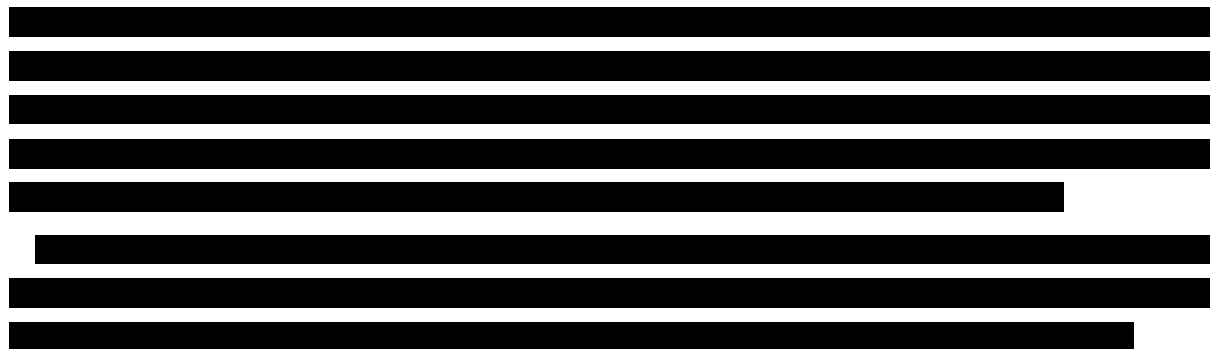
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

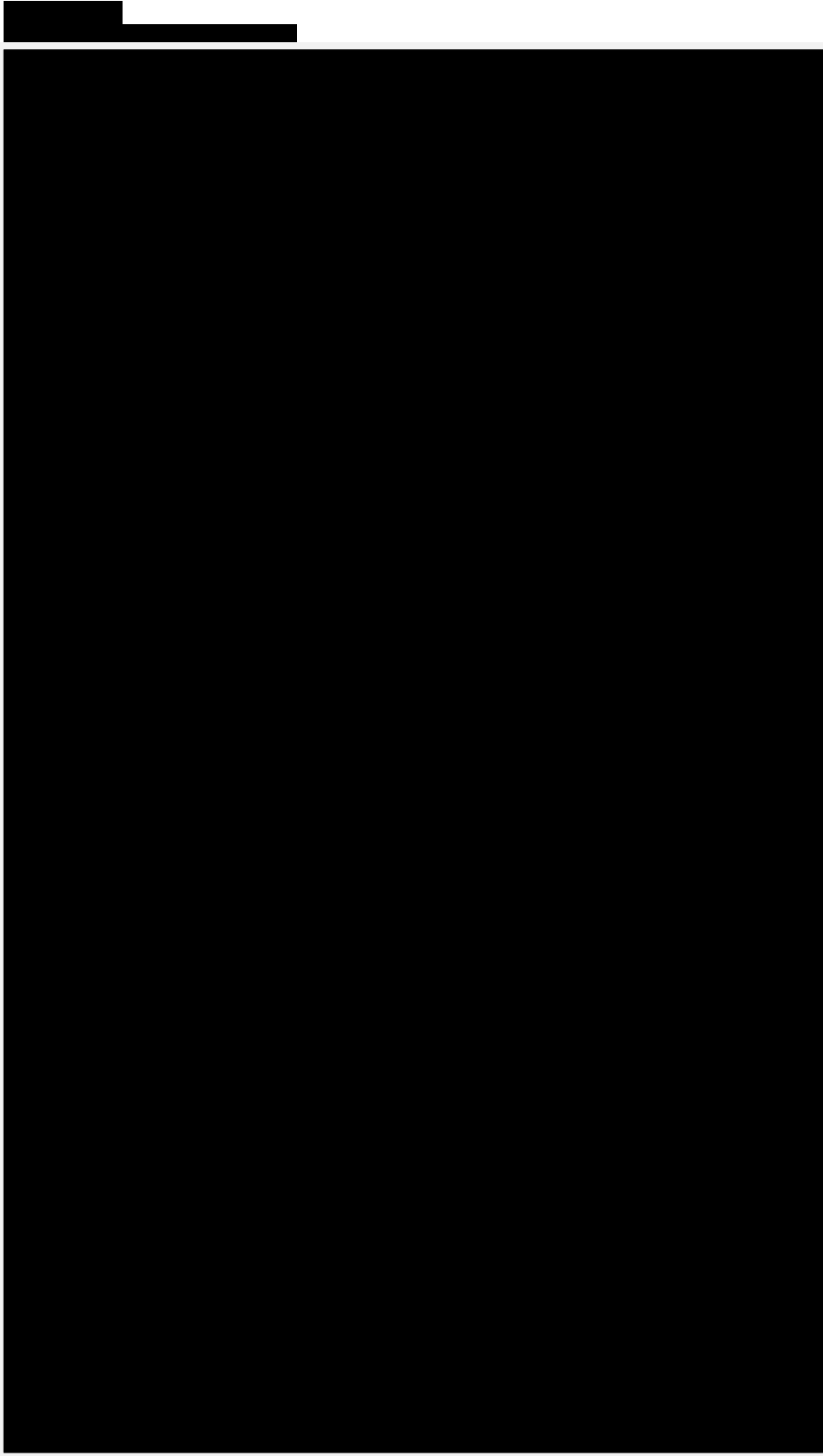
[Redacted text block]



Stanem terminalnym modelu jest zgon, do którego można przejść w każdym cyklu modelu z każdego innego stanu zdrowotnego.

Uproszczony schemat drzewa decyzyjnego oraz dopuszczalne przejścia pomiędzy stanami zdrowotnymi modelu przedstawiono poniżej (patrz Rysunek 1).

Zgodnie z §5 ust. 2 pkt. 7 Rozporządzenia o wymaganiach minimalnych [9] skonstruowany model ekonomiczny umożliwia powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii■



[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]



#### 4.2.1. Parametry modelu

##### 4.2.1.1. Charakterystyka wyjściowa pacjentów

Dane dotyczące charakterystyki wyjściowej pacjentów (średni wiek oraz rozkład płci) zaczerpnięto z badań włączonych do analizy efektywności klinicznej [19]. Szczegółowe dane przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 5**  
**Charakterystyka wyjściowa pacjentów w modelu: średnia wieku i rozkład płci**

Porównanie	Średni wiek [lata]*	Odsetek mężczyzn [%]*
[REDACTED]	■	■
IND/GLY vs SAL/FLU; badanie ILLUMINATE [50]	63	71
IND/GLY vs TIO u pacjentów z ciężką oraz bardzo ciężką POChP; SPARK [45]	63	76
IND/GLY vs TIO z umiarkowaną lub ciężką POChP^; badanie SHINE [42]	64	76
IND/GLY vs GLY u pacjentów z ciężką oraz bardzo ciężką POChP; badanie SPARK [45]	63	75
IND/GLY vs GLY u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką POChP^; badanie SHINE [42]	64	77



Porównanie	Średni wiek [lata]*	Odsetek mężczyzn [%]*
IND/GLY vs IND; badanie SHINE [42]	64	75

Tabela sporządzona na podstawie badań włączonych do analizy efektywności klinicznej [19].

\* wartości obliczone jako średnia w grupie interwencji i komparatora ważona liczebnościami tych grup;

^ wartości wykorzystane w analizie wrażliwości.

Wiek oraz rozkład płci był wykorzystywany w modelu do wyznaczenia prawdopodobieństwa zgonu z przyczyn naturalnych oraz do modelowania prawdopodobieństwa naturalnej progresji choroby, wyrażonej roczną utratą FEV<sub>1</sub>. Pozostałe parametry modelu były niezależne od wieku i płci chorego. W celu odzwierciedlenia rozrzutu wyników analizy wynikającego z różnic w charakterystyce wyjściowej pacjentów, dla parametru płci i pacjenta założony został a priori rozkład prawdopodobieństwa. W każdym powtórzeniu model wybiera losowe wartości z zadanego rozkładu. Niepewność wynikająca ze zmienności między poszczególnymi pacjentami jest to tzw. „niepewność pierwszego rodzaju” (ang. *first order uncertainty*). Powtórzenie powyżej opisanego procesu uzyskuje się metodą symulacji indywidualnej (mikrostymulacji) *Monte Carlo*.

W mniejszej analizie przy modelowaniu rozkładu płci pacjentów posłużono się zmienną o rozkładzie jednostajnym na przedziale [0;1]. W przypadku wylosowania wartości mniejszej od odsetka mężczyzn, zmiennej opisującej płeć przyporządkowana była wartość 1 (mężczyzna), w przeciwnym razie zmienna ta przyjmowała wartość 2 (kobieta).

Ponieważ koszty leczenia POChP oraz użyteczności stanów zdrowia zależą od stopnia ciężkości POChP, rozkład stopni ciężkości POChP w kohorcie modelu ma wpływ na koszty i wyniki zdrowotne. Rozkład stopnia ciężkości w poszczególnych porównaniach przedstawia poniższa tabela.

**Tabela 6**  
**Charakterystyka wyjściowa pacjentów: rozkład stopnia ciężkości POChP**

Porównanie	Stopień ciężkości POChP wg GOLD 2010 (w nawiasach podano włączoną do badania łączną liczbę pacjentów z daną postacią POChP)			
	GOLD 1 postać łagodna	GOLD 2 postać umiarkowana	GOLD 3 postać ciężka	GOLD 4 postać bardzo ciężka
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
IND/GLY vs SAL/FLU; badanie ILLUMINATE [50]	0% (0)	80,27% (419)	19,73% (103)	0% (0)
IND/GLY vs TIO u pacjentów z ciężką oraz bardzo ciężką POChP; SPARK [45]	0% (0)	0% (0)	79,11% (1 159)	20,89% (306)
IND/GLY vs TIO z umiarkowaną lub ciężką POChP^; badanie SHINE [42]	0% (0)	63,84% (609)	36,16% (345)	0% (0)

Porównanie	Stopień ciężkości POChP wg GOLD 2010 (w nawiasach podano włączoną do badania łączną liczbę pacjentów z daną postacią POChP)			
	GOLD 1 postać łagodna	GOLD 2 postać umiarkowana	GOLD 3 postać ciężka	GOLD 4 postać bardzo ciężka
IND/GLY vs GLY u pacjentów z ciężką oraz bardzo ciężką POChP; badanie SPARK [45]	0% (0)	0,07% (1)	79,16% (1 162)	20,78% (305)
IND/GLY vs GLY u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką POChP^; badanie SHINE [42]	0% (0)	64,66% (611)	35,34% (334)	0% (0)
IND/GLY vs IND; badanie SHINE [42]	0% (0)	63,89% (607)	36,11% (343)	0% (0)

^ wartości wykorzystane w analizie wrażliwości.

Rozkład pacjentów wyznaczono w oparciu o liczebności pacjentów z danym stopniem ciężkości (liczby w nawiasach).

W celu odzwierciedlenia rozrzutu wyników analizy wynikającego z różnic w charakterystyce wyjściowej stopni ciężkości POChP, założono a priori rozkład prawdopodobieństwa. W analizie przy modelowaniu wyjściowego rozkładu stopni ciężkości POChP pacjentów posłużono się zmienną o rozkładzie Dirichleta (wartości parametrów rozkładu Dirichleta odpowiadają liczebnością pacjentów w stanach zaawansowania GOLD 1, GOLD 2, GOLD 3, GOLD 4 [19]). Rozkład Dirichleta jest wielowymiarowym rozkładem *Beta* użytecznym, gdy dysponujemy informacjami na temat pewnej (większej niż 2) liczby prawdopodobieństw zdarzeń rozłącznych, które sumują się do jedynki (tj. prawdopodobieństwo tego, że pacjent na początku leczenia jest w stanie łagodnym, umiarkowanym, ciężkim lub bardzo ciężkim).

#### 4.2.1.2. Dane dotyczące skuteczności klinicznej

##### 4.2.1.2.1 Poprawa czynności płuc (wyniki badań klinicznych)

Głównym punktem końcowym dotyczącym skuteczności porównywanych interwencji w zakresie czynności płuc, ocenianym w badaniach klinicznych była wartość FEV<sub>1</sub> (mierzona w różnych punktach czasowych). Wyniki oceny skuteczności w zakresie natężonej objętości wydechowej pierwszo sekundowej (FEV<sub>1</sub>), wyrażonej jako różnica średnich zmian względem wartości wyjściowych w parametrach trough FEV<sub>1</sub>, po 26 lub 64 tygodniach leczenia, przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 7**  
**Różnica średnich zmian trough FEV<sub>1</sub> po 26 tyg lub 64 tyg. leczenia**

Badanie	Parametr	Interwencja oraz komparator	N	Różnica średnich zmian <sup>‡</sup> [L] (95% CI), p	N (różnica średnich zmian, SD) <sup>^*</sup>
T	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]		

Badanie	Parametr	Interwencja oraz komparator	N	Różnica średnich zmian <sup>‡</sup> [L] (95% CI), p	N (różnica średnich zmian, SD) <sup>^*</sup>
ILLUMINATE [50]	Trough FEV <sub>1</sub> po 26 tyg.	IND/GLY	212	0,103 (0,065; 0,141) p<0,0001 <sup>^^</sup>	N(0,103;0,20)
		SAL/FLU	216		
SPARK [45]; populacja pacjentów z ciężką oraz bardzo ciężką POChP	Trough FEV <sub>1</sub> po 64 tyg.**	IND/GLY	549	0,06 (0,03;0,08) p<0,001 <sup>^^</sup>	N(0,06;0,21)
		TIO	530		
SHINE [42]; populacja pacjentów z umiarkowaną lub ciężką POChP	Trough FEV <sub>1</sub> po 26 tyg.	IND/GLY	442	0,08 (0,05; 0,1) p<0,001 <sup>^^</sup>	N(0,08;0,19)
		TIO	446		
SPARK [45]; populacja pacjentów z ciężką oraz bardzo ciężką POChP	Trough FEV <sub>1</sub> po 64 tyg.***	IND/GLY	549	0,07 (0,05; 0,10) p<0,001 <sup>^^</sup>	N(0,07;0,18)
		GLY	504		
SHINE [42]; populacja pacjentów z umiarkowaną lub ciężką POChP	Trough FEV <sub>1</sub> po 26 tyg.	IND/GLY	442	0,09 (0,06;0,11) p<0,001 <sup>^^</sup>	N(0,09;0,19)
		GLY	424		
SHINE [42]	Trough FEV <sub>1</sub> po 26 tyg.	IND/GLY	442	0,07 (0,05;0,1) p<0,001 <sup>^^</sup>	N(0,07;0,19)
		IND	435		

‡ różnica średnich zmian po 26 tyg. leczenia względem wartości wyjściowych;

<sup>^</sup> SD wyliczone na podstawie wzoru  $(G-\mu)/1,96*\sqrt{(n_1*n_2)/(n_1+n_2)}$  [53]; gdzie  $\mu$  obliczone za pomocą wzoru  $(G-D)/2$ , G jest górną granicą przedziału ufności, D dolną granicą przedziału ufności,  $n_1$  oraz  $n_2$  są liczebnościami grup (interwencji i komparatora);

<sup>^^</sup> wynik istotny statystycznie;

\* rozkład normalny;

\*\* w okresach pomiaru FEV<sub>1</sub> różnica średnich wahała się bardzo nieznacznie: 0,07 L po 12 tyg., 0,07 L po 26 tyg, 0,08 L po 38 tyg., 0,06 L po 52 tyg. i 0,06 L po 64 tyg.) [19];

\*\*\* w okresach pomiaru FEV<sub>1</sub> (po 12 tyg., 26 tyg, 38 tyg., 52 tyg. i 64 tyg.) różnica średnich zachowywała stały poziom 0,07 L [19].

Średnia zmiana wartości trough FEV<sub>1</sub> po 26 oraz 64 tygodniach leczenia względem wartości wyjściowych była istotnie wyższa w grupie IND/GLY w każdym z porównań. Odnotowane różnice średnich zmian są znamienne statystycznie na korzyść ocenianej interwencji [19]. Powyższe wyniki oznaczają, że u pacjentów zarówno z umiarkowaną i ciężką POChP, jak również z ciężką i bardzo ciężką POChP stosowanie IND/GLY pozwala na uzyskanie lepszych wyników w zakresie funkcji płuc, mierzonej wartością trough FEV<sub>1</sub>, niż zastosowanie któregośkolwiek z komparatorów.

Z uwagi na fakt, iż wartość FEV<sub>1</sub> znajduje zastosowanie w określeniu stopnia zaawansowania choroby, w modelu przejścia pomiędzy stanami (stopniami ciężkości POChP) wyznaczono na podstawie powyższego wartości FEV<sub>1</sub> aktualnej oraz wartości FEV<sub>1</sub> należnej.

Tabela 8 przedstawia skuteczność IND/GLY mierzoną parametrem FEV<sub>1</sub> oraz różnice średnich zmian pomiędzy interwencją a komparatorami.

**Tabela 8**  
**Parametry skuteczności technologii medycznych ujętych w modelu**

Badanie	Interwencja oraz komparator	Skuteczność Ultibro Breezhaler® mierzona parametrem FEV <sub>1</sub> : poziom FEV <sub>1</sub>	N (różnica średnich zmian, SD)*
█	█	█	█
	█		
ILLUMINATE [50]	IND/GLY	1,6 (=1,5+0,1)^	N(0,103;0,20)
	SAL/FLU		
SPARK [45]; populacja pacjentów z ciężką oraz bardzo ciężką POChP	IND/GLY	1,00^^	N(0,06;0,21)
	TIO		
SHINE [42]; populacja pacjentów z umiarkowaną lub ciężką POChP	IND/GLY	1,45	N(0,08;0,19)
	TIO		
SPARK [45]; populacja pacjentów z ciężką oraz bardzo ciężką POChP	IND/GLY	1,00^^	N(0,07;0,18)
	GLY		
SHINE [42]; populacja pacjentów z umiarkowaną lub ciężką POChP	IND/GLY	1,45	N(0,09;0,19)
	GLY		
SHINE [42]	IND/GLY	1,45	N(0,07;0,19)
	IND		

\*różnica średnich zmian interwencja vs komparator (Tabela 7, str. 26);

^ wyliczone jako suma wartości początkowej („baseline”) oraz zmiany w stosunku do wartości początkowej po okresie leczenia [50,51];

^^ wartości odczytane z wykresu [45].

Za pomocą wartości po 26 tyg. okresie leczenia (Tabela 8) obliczono wartość parametru FEV<sub>1</sub> wyrażonego w % wartości należnej, przy czym wartość należną obliczono według wzoru:

$$e^{b_0 + b_1 * A + b_2 * A^2 + b_3 * \ln(H)}$$

gdzie b<sub>0</sub>, b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub> i b<sub>3</sub> to współczynniki regresji wielokrotnej (zobacz Tabela 10, str. 30), A to wiek, natomiast H to wzrost badanego. Z uwagi na fakt, iż dane dotyczące wzrostu pacjentów odnaleziono tylko w badaniu QUANTIFY [51], dla pozostałych porównań przyjęto taką samą wartość, równą 171 cm.

W zależności od wartości parametru FEV<sub>1</sub> wyrażonego w % wartości należnej (obliczonego jako następujący iloraz: FEV<sub>1,mierzona</sub>/FEV<sub>1,należna</sub>), w kolejnym cyklu modelu pacjenta przypisano do odpowiedniego stanu – np. przejść ze stanu GOLD3 do stanu GOLD2, gdy FEV<sub>1</sub> podwyższy się z wartości 48% do wartości 52% (zobacz Tabela 4, str. 20).

#### 4.2.1.2.2 Progresa choroby w długim okresie czasowym

Postęp POChP określany jest przez ubytek FEV<sub>1</sub> w czasie. Szacuje się, że tempo rocznej utraty FEV<sub>1</sub> u osoby zdrowej wynosi 20-30 ml i zaczyna się między 20 i 30 rokiem życia. U chorego na POChP obniżenie FEV<sub>1</sub> przekracza często 40 ml/rok, a nawet 50-70 ml/rok [21,39]. Prospektywne badania epidemiologiczne pokazują, że aktualnie stosowane farmaceutyki w POChP nie powodują spowolnienia rozwoju choroby, choć analiza post-hoc z badania TORCH [40] stanowi

punkt zwrotny, gdyż wykazała takie efekt (farmakoterapia z użyciem salmeterolu + propionianu flutykazonu spowalnia tempo spadku FEV<sub>1</sub> u chorych na POChP w stopniu umiarkowanym lub ciężkim, spowalniający tym samym progresję choroby). Ryzyko progresji choroby, do której dochodzi u wszystkich pacjentów po doświadczeniu początkowej poprawy, oszacowano wykorzystując dane o naturalnej progresji POChP.

Wartość rocznego tempa pogarszania funkcji płuc uzyskano z badania UPLIFT [41]. Roczne tempo spadku FEV<sub>1</sub> wynosi 30 ml (SE = 1 ml). Badanie UPLIFT jest jednym z niewielu długoterminowych badań, w którym oceniano roczne tempo pogarszania się funkcji płuc, poprzez wartość FEV<sub>1</sub>, mierzona przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela. Ponieważ niniejsza analiza opiera się na danych z kilku badań klinicznych, w których oceniano poziom FEV<sub>1</sub> mierzony przed podaniem leków rozkurczowych, w modelu wykorzystano oszacowanie rocznej utraty FEV<sub>1</sub> mierzonej przez zastosowaniem leku rozszerzającego oskrzela. Początkową wartość FEV<sub>1</sub> zaczerpnięto z wyjściowej charakterystyki pacjentów z badań włączonych do analizy klinicznej, którym to podano średnią wartość wyjściową mierzoną przed zastosowaniem leku rozkurczającego oskrzela. W poniższej tabeli znajdują się wartości parametru FEV<sub>1</sub> dla ocenianej interwencji w poszczególnych porównaniach.

**Tabela 9**  
**Wartość FEV<sub>1</sub> w grupie IND/GLY przed podaniem leku rozkurczowego dla konkretnych porównań**

Parametr	IND/GLY vs TIO+FOR	IND/GLY vs SAL/FLU	IND/GLY vs TIO	IND/GLY vs GLY	IND/GLY vs IND
FEV <sub>1</sub> w grupie IND/GLY przed podaniem leku rozkurczowego [referencja]	■	1,5 [50]	1,3 [42]	1,3 [42]	1,3 [42]

Ponieważ dane odnośnie wartości FEV<sub>1</sub> nie były dostępne w podziale na płeć, wartości z powyższej tabeli przyjęto dla populacji mężczyzn, gdyż stanowiła ona zdecydowaną większość w badaniach włączonych do analizy efektywności klinicznej, natomiast wyjściową wartość FEV<sub>1</sub> dla kobiet z POChP obliczono w oparciu o FEV<sub>1</sub> dla mężczyzn z POChP oraz stosunek należnych (tj. wyznaczonych poniższymi równaniami) FEV<sub>1</sub> dla kobiet i mężczyzn.

Roczne tempo pogarszania się funkcji płuc zostało wykorzystane do oszacowania prawdopodobieństwa przejścia do kolejnego stopnia ciężkości POChP. Przejście do następnego stanu ciężkości POChP zależy od wartości poziomu FEV<sub>1</sub> w stosunku do wartości należnej (Tabela 4).

Prawidłowe tempo pogarszania się czynności płuc (wartość należna) dla zdrowej populacji oszacowano wykorzystując równanie regresji zaczerpnięte z badania *Falaschetti 2004* [43]. Równanie to, dla przewidywanej czynności płuc u osób zdrowych, wyraża się wzorem:

$$e^{b_0 + b_1 * A + b_2 * A^2 + b_3 * \ln(H)},$$

gdzie b<sub>0</sub>, b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub> i b<sub>3</sub> to współczynniki regresji wielokrotnej, A to wiek, natomiast H to wzrost badanego. Wartości współczynników regresji w podziale na płeć przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 10**  
**Współczynniki równania regresji wyznaczającego wartości należne FEV<sub>1</sub> w populacji zdrowej pacjentów**

Współczynniki regresji	b <sub>0</sub>	b <sub>1</sub>	b <sub>2</sub>	b <sub>3</sub>
mężczyźni*	-9,37674	0,00183	-0,00011	2,10839
kobiety*	-8,49717	0,00422	-0,00015	1,90019

Tabela sporządzona na podstawie opracowania Falaschetti 2004 [43].

\*powyżej 25 lat.

Potrzebnymi parametrami do obliczenia prawidłowej funkcji płuc były wzrost oraz średni wiek pacjentów. Średni wzrost mężczyzn i kobiet, wynoszący odpowiednio 175,95 cm i 163,88 cm, zaczerpnięto z wyników badań ankietowych na temat wagi i nadwagi Polaków 2006 [44]. Średni wiek pacjentów przedstawia Tabela 5, str. 13.

Dla każdego roku porównywano czynność płuc oszacowaną przez roczne tempo spadku dla chorych na POChP (wyjściowa wartość FEV<sub>1</sub> u chorych na POChP pomniejszona o utratę FEV<sub>1</sub> w wymiarze równym utracie jak w populacji osób zdrowych) oraz prawidłową (należny FEV<sub>1</sub> dla osób zdrowych obliczany równaniem regresji zależnym od wieku oraz średniego wzrostu), uzyskując w ten sposób odsetek należnej FEV<sub>1</sub>. W zależności od uzyskanego odsetka należnej FEV<sub>1</sub> pacjent może zmienić stan w modelu (np. przejść ze stanu GOLD2 do stanu GOLD3, gdy FEV<sub>1</sub> obniży się z wartości 51% do wartości 49%).

#### 4.2.1.2.3 Zaostrzenia POChP

##### **IND/GLY versus GLY w populacji pacjentów z ciężką oraz bardzo ciężką POChP**

Ryzyko zaostrzeń wyznaczono wykorzystując dane z badania SPARK [45]. W badaniu tym zaostrzenie łagodne zostało zdefiniowane jako pogorszenie objawów choroby niewymagające leczenia z użyciem systemowych glikokortykosteroidów, zaostrzenie umiarkowane zdefiniowane jako zaostrzenie wymagające leczenia z użyciem systemowych glikokortykosteroidów lub antybiotyków, natomiast zaostrzenie ciężkie wymagało hospitalizacji.

Z uwagi na fakt, iż w porównaniu IND/GLY versus GLY w populacji pacjentów z ciężką oraz bardzo ciężką POChP miały miejsce statystycznie istotne różnice pomiędzy liczbą zaostrzeń umiarkowanych lub ciężkich w modelu dla tego porównania przyjęto różne prawdopodobieństwo zaostrzeń umiarkowanych lub ciężkich dla interwencji i komparatora. W analizie kosztów leczenia zaostrzenia umiarkowanego i ciężkiego przypisano różne koszty, w związku z czym w modelu uwzględniono prawdopodobieństwa wystąpienia danego stopnia zaostrzenia (3-miesięczne prawdopodobieństwo zaostrzenia przedstawia poniższa tabela). Z uwagi na fakt, iż pomiędzy liczbą zaostrzeń ciężkich nie wystąpiły różnice statystyczne, przyjęto konserwatywnie liczbę zaostrzeń/pacjento-rok dla GLY, równą 0,12.

**Tabela 11**  
**Prawdopodobieństwo zaostrzeń IND/GLY vs GLY na podstawie publikacji SPARK (pacjenci z ciężką lub bardzo ciężką POChP)**

Interwencja	Zaostrzenia łagodne	Zaostrzenia umiarkowane lub ciężkie	Zaostrzenia ciężkie
IND/GLY (N=729) Liczba zaostrzeń / pacjento-rok (95% CI)*	2,51 (2,25-2,80)	0,84 (0,75-0,94)	0,09 (0,07-0,13)
GLY (N=739) Liczba zaostrzeń / pacjento-rok (95% CI)*	2,96 (2,66-3,29)	0,95 (0,85-1,06)	0,12 (0,09-0,16)
Analiza porównawcza RR (95% CI; p value)	0,85 (0,75-0,96; 0,0072)	0,88 (0,77-0,99; 0,038)	0,81 (0,60-1,10; 0,18)
IND/GLY (N=729) 3-miesięczne prawdopodobieństwo wystąpienia zaostrzenia**	nd	0,19**	0,02**
GLY(N=739) 3-miesięczne prawdopodobieństwo wystąpienia zaostrzenia**	nd	0,21**	0,03**

N – łączna liczba chorych, u których analizowano dany punkt końcowy;

\* na podstawie SPARK [45];

\*\* obliczenia własne na podstawie wzoru  $1 - e^{(-\text{roczna częstość zaostrz.} \cdot \frac{3}{12})}$ ;

nd – nie dotyczy.

#### Pozostałe porównania

Z uwagi na fakt, iż w porównaniach:

- IND/GLY versus TIO+FOR,
- IND/GLY versus SAL/FLU,
- IND/GLY versus TIO w populacji pacjentów z umiarkowaną lub ciężką POChP,
- IND/GLY versus TIO w populacji pacjentów z ciężką oraz bardzo ciężką POChP,
- IND/GLY versus GLY w populacji pacjentów z umiarkowaną lub ciężką POChP,
- IND/GLY versus IND,

nie wykazano istotności statystycznej w zaostrzeniach założono, że prawdopodobieństwo zaostrzeń będzie takie samo dla interwencji oraz komparatora. Szczegółowe założenia dotyczące poszczególnych porównań przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 12**  
**Prawdopodobieństwo zaostrzeń dla IND/GLY w porównaniu z TIO+FOR, SAL/FLU, TIO, IND (oraz GLY u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką POChP)**

Porównanie	Parametr	Zaostrzenia umiarkowane lub ciężkie	Zaostrzenia ciężkie	Źródło danych
IND/GLY vs TIO+FOR	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
IND/GLY vs SAL/FLU	Z uwagi na brak danych w badaniu ILLUMINATE [50], przyjęto wartości takie jak dla porównania z TIO+FOR na podstawie podobnej charakterystyki wyjściowej pacjentów w zakresie ciężkości POChP			
IND/GLY vs TIO u pacjentów z ciężką oraz bardzo ciężką POChP	TIO (N=737) Liczba zaostrzeń /pacjento-rok (95% CI)	0,93 (0,85-1,06)	0,08 (0,06-0,11)	Badanie SPARK [45]
	TIO (N=737) 3-miesięczne prawdopodobieństwo wystąpienia zaostrzenia**	0,21**	0,02**	
IND/GLY vs TIO, GLY oraz IND u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką POChP	IND/GLY (N=465) Liczba zdarzeń na rok (trzymiesięczne prawdopodobieństwo zaostrzenia**)	0,46 (0,11**)	nd	Badanie SHINE [42]
	IND/GLY (N=476) Odsetek zaostrzeń ciężkich	nd	0,15^	Badanie QUANTIFY [51]

\* obliczone na podstawie wzoru  $1 - e^{(-26 \text{ tyg. częstość zaostrzeń} \cdot \frac{12}{26})}$ ,

\*\* obliczone na podstawie wzoru  $1 - e^{(-\text{roczna częstość zaostrzeń} \cdot \frac{3}{12})}$ ,

^ wyznaczone jako iloraz liczby zaostrzeń ciężkich przez sumę zaostrzeń umiarkowanych lub ciężkich:  $10/(10+55)$ ;

nd- nie dotyczy.

#### 4.2.1.3. Śmiertelność

Według szacunków Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), POChP zajmuje obecnie 5 miejsce wśród przyczyn zgonów na świecie, w Polsce natomiast notuje się ok. 17 000 zgonów rocznie z powodu POChP [28]. Według danych Zakładu Epidemiologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w 2009 roku choroby oznaczone symbolami J40-J44 były przyczyną zgonów u 8 024 mieszkańców Polski. Wskaźnik zgonów wynosił 21/100 000 ludności i w ciągu ostatnich 30 lat powoli się zwiększał [21].



Z uwagi na brak polskich danych dotyczących śmiertelności z powodu POChP w podziale na stadia zaawansowania choroby, ryzyka zgonów zaczerpnięto z analizy ekonomicznej *Rutten-van Mölken 2007* [46]. Ryzyka zgonów w analizie *Rutten-van Mölken 2007* wyznaczono na podstawie danych z poziomu pacjenta dotyczących umieralności (z powodu POChP oraz innych przyczyn) pacjentów z ciężką lub bardzo ciężką postacią POChP w Hiszpanii, zaczerpniętych z badania *Miravittles 2004*. Śmiertelność (miesięczne prawdopodobieństwa zgonu) przedstawiono w podziale na stopień ciężkości POChP, wykorzystując do klasyfikacji ciężkości choroby pomiar FEV<sub>1</sub> przed inhalacją leku rozkurczowego. Miesięczne prawdopodobieństwa zgonu przeskaloowano na prawdopodobieństwa trzymiesięczne przy założeniu wykładniczego rozkładu ryzyka zgonu w czasie, zgodnie ze wzorem [38]:

$$1 - e^{(3 \cdot \ln(1 - \text{prawd. zgonu miesięczne}))}$$

Uzyskane wartości przedstawiono w poniższej tabeli. Założono, że wstanie GOLD 1 prawdopodobieństwo zgonu jest takie same jak w stanie GOLD 2.

**Tabela 13**  
**Prawdopodobieństwo zgonu z powodu POChP**

Parametr	GOLD 1 postać łagodna	GOLD 2 postać umiarkowana	GOLD 3 postać ciężka	GOLD 4 postać bardzo ciężka
miesięczne prawdopodobieństwo zgonu	0,001	0,001	0,002	0,008
kwartalne prawdopodobieństwo zgonu	0,003	0,003	0,006	0,024

Z uwagi na średni wiek pacjentów, wynoszący 63/64 lata w porównywanych grupach terapeutycznych, w modelu uwzględniono dodatkowo śmiertelność naturalną, zaczerpniętą z tablic trwania życia za 2012 rok, publikowanych przez Główny Urząd Statystyczny [29]. Roczne prawdopodobieństwa zgonu w populacji ogólnej w podziale na wiek i płeć przedstawia Tabela 78 zamieszczona w załączniku (rozdział 8.5, str. 102). Na podstawie matematycznej reguły:

$$1 - e^{(0,25 \cdot \ln(1 - \text{prawd. zgonu roczne}))}$$

roczne prawdopodobieństwa przekształcono na prawdopodobieństwa trzymiesięczne, odpowiadające długości cyklu modelu.

#### 4.2.1.4. Koszty jednostkowe i zużycie zasobów

[Redacted content]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[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]

6

[Redacted text block]

2

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

7

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted] 8	[Redacted] 8	-	[Redacted] 8	[Redacted] 8	[Redacted] 6
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted] 8	[Redacted] 8	-	[Redacted] 8	[Redacted] 8	[Redacted] 6
[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

8	8	-	8	8	6

[Redacted text block]

8	8	-	8	8	8

[Redacted text block]



[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted] 5

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] 6 [REDACTED]

[REDACTED] 8 [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] 2 [REDACTED]



[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

[Redacted]									
[Redacted]	+	[Redacted]				[Redacted]			
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]						[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	1	[Redacted]	[Redacted]	5 [Redacted]
5 [Redacted]				

[Redacted text block]



[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] 5 [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] 5 [REDACTED]

[REDACTED] 5 [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] 6 [REDACTED]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	5 [REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	38 [REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

#### 4.2.1.5. Compliance

W związku z brakiem długoterminowych danych w analizie podstawowej uwzględniono *compliance* na poziomie 100%. Jest to założenie konserwatywne, tj. na niekorzyść produktu leczniczego Ultibro Breezhaler®. Produkt leczniczy Ultibro Breezhaler® jest technologią medyczną o względnie najwyższych kosztach co skutkuje tym, że wyższy *compliance* przekłada się na większe różnice w kosztach na niekorzyść produktu leczniczego Ultibro Breezhaler® w porównaniu z technologiami opcjonalnymi.

#### 4.2.1.6. Użyteczności

W celu odnalezienia wartości użyteczności uwzględnionych stanów zdrowotnych POChP przeprowadzono wyszukiwanie w bazie medycznej Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończono dnia 04.12.2013 r.) oraz dokonano przeglądu bazy *Cost-Effectiveness Analysis Registry* [30]. Poszukiwano publikacji oceniających użyteczności pacjentów z łagodną (GOLD 1), umiarkowaną (GOLD 2), ciężką (GOLD 3) oraz bardzo ciężką (GOLD 4) postacią POChP wg GOLD. W procesie selekcji próbowano odnaleźć wartości użyteczności stanów zdrowia modelu wyznaczone najbardziej pożądaną metodą EQ-5D, rekomendowaną przez NICE.

Strategię wyszukiwania w bazie Pubmed skonstruowano w oparciu o indeksację za pomocą haseł tematycznych MeSH (Medical Subject Headings). W procesie selekcji odnalezionych publikacji analizowanych w postaci pełnych tekstów kierowano się następującymi kryteriami wykluczenia badań:

1. Nieadekwatna populacja,
2. Brak użyteczności stanów zdrowia (dotyczy również badań, w których badano jakość życia pacjentów, lecz nie podano wartości użyteczności),

3. Wartości użyteczności występujące w danej publikacji nie odpowiadają stanom zdefiniowanym w modelu wykorzystanym w bieżącej analizie.

Strategię wyszukiwania użyteczności w bazie Pubmed oraz diagram opisujący wyniki wyszukiwania przedstawiono w rozdziale 8.2.

Odnaleziono szereg publikacji, w których podano użyteczności do analizowanych stanów zdrowotnych w modelu. W większości publikacji (m.in. *Lock 2011* [31], *Atsou 2011* [32], *Hoogendoorn 2010* [33], *Earnshaw 2009* [34], *Chuck 2008* [35], *Maniadakis 2006* [36], *Oostenbrink 2005* [37], *Borg 2004* [38]) wykorzystywano zestaw użyteczności przedstawiony w poniższej tabeli.

**Tabela 36**  
**Zestawienie najczęściej wykorzystywanych użyteczności stanów zdrowia POChP**

Stan zdrowia	Użyteczność	Źródła danych
POChP łagodna (GOLD1)	0,8971	<i>Lock 2011</i> [31], <i>Atsou 2011</i> [32], <i>Hoogendoorn 2010</i> [33] <i>Earnshaw 2009</i> [34], <i>Chuck 2008</i> [35], <i>Maniadakis 2006</i> [36], <i>Oostenbrink 2005</i> [37], <i>Borg 2004</i> [38]
POChP umiarkowana (GOLD 2)	0,7551	
POChP ciężka (GOLD 3)	0,7481	
POChP bardzo ciężka (GOLD 4)	0,5493	

Powyższe wartości wykorzystano również w niniejszej analizie, ponieważ uznano, że ten zestaw użyteczności w największym stopniu odpowiada charakterystyce analizowanej populacji. Wartości użyteczności zostały wyznaczone w oparciu o wyniki badania obserwacyjnego przeprowadzonego wśród chorych na POChP z uwzględnieniem podziału według klasyfikacji GOLD (*Borg 2004* [38])

W modelu uwzględniono ponadto utratę użyteczności spowodowaną zaostrzeniami POChP. W analizie wykorzystano oszacowania przedstawione w publikacji *Chuck 2008* [35]. Utrata użyteczności z powodu umiarkowanego i ciężkiego epizodu zaostrzenia wyniosła 0,47. Ta wartość przyjęto w analizie, i uwzględniono jedynie w stanach zdrowotnych z obecnością zaostrzenia oraz tylko w cyklach, w których wystąpiło zaostrzenie.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości rozważono ponadto alternatywne oszacowania użyteczności, wyznaczono za pomocą kwestionariusza EQ-5D, dla poszczególnych stopni zaawansowania POChP zaczerpnięte z publikacji *Szende 2008* [47].

**Tabela 37**  
**Zestawienie użyteczności stanów zdrowia POChP wykorzystanych w analizie wrażliwości**

Stan zdrowia	Użyteczność
	<i>Szende 2008</i> [47]
POChP łagodna (GOLD 1)	0,85
POChP umiarkowana (GOLD 2)	0,73
POChP ciężka (GOLD 3)	0,74

Stan zdrowia	Użyteczność
	Szende 2008 [47]
POChP bardzo ciężka (GOLD 4)	0,53

Z uwagi na dostępność wielu alternatywnych oszacowań użyteczności, uwzględnienie w analizie wrażliwości innych wartości było metodologicznie wskazane w celu zweryfikowania stabilności wyników analizy podstawowej.

#### 4.2.1.7. Zestawienie parametrów modelu

Tabelaryczne zestawienie uwzględnionych w modelu Markowa parametrów dotyczących efektów oraz kosztów w przypadku leczenia rozszerzającego oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc przedstawiono poniżej.

**Tabela 38**  
Zestawienie wartości parametrów modelu – parametry użyteczności i efektywności

Parametr	GOLD 1	GOLD 2	GOLD 3	GOLD 4
Poprawa czynności płuc (pierwszy cykl modelu)	Tabela 8, str. 28			
Prawdopodobieństwo zaostrzeń POChP	Tabela 11, str. 31, Tabela 12, str. 32			
Prawdopodobieństwo zgonu	0,003	0,003	0,006	0,024
Użyteczności stanu zdrowia	0,8971	0,7551	0,7481	0,5493

**Tabela 39**  
Zestawienie wartości parametrów modelu – parametry kosztowe

Parametr	Analiza podstawowa	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)
Koszty leków/cykl [PLN] (koszt stosowania przez 84 dni)		
████████████████████	████	████
████████████████████	████	████
████████████████████	████	████
████████████████████	████	████
████████████████████	████	████
████████████████████	████	████
████████████████████	████	████
████████████████████	████	████
████████████████████	████	████

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

Parametr	Analiza podstawowa	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)
Koszty roczne leczenia towarzyszącego POChP/pacjenta [PLN]		
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
Koszty roczne monitorowania leczenia/pacjenta [PLN]		
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
Koszty leczenia zaostrzeń POChP [PLN]		
█	█	█
█	█	█

### 4.3. Wyniki analizy koszty-użyteczność

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy koszty-użyteczność, gdzie jednostką efektywności były uzyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY). Różnice kosztach, różnice w efektach oraz wartości współczynnika ICUR dla IND/GLY, w dożywotnim horyzoncie czasowym, w przeliczeniu na jednego „średniego” pacjenta, obliczone w porównaniu do TIO+FOR, SAL/FLU, TIO, GLY, IND przedstawiono w poniższych podrozdziałach.

Inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR obliczono według następującej reguły:

$$ICUR = \frac{\text{koszt}_{INT} - \text{koszt}_{KOM}}{\text{efekt}_{INT} - \text{efekt}_{KOM}}$$

Wyniki przedstawiono bez i z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS, ang. *Risk Sharing Scheme*).

W poniższych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy koszty-użyteczność produktu leczniczego Ultibro Breezhaler® (IND/GLY) w porównaniu TIO+FOR, SAL/FLU, TIO, GLY oraz IND w leczeniu rozszerzającym oskrzela u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc z perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta).

[Redacted content]

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

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]



#### **4.3.6. Analiza wrażliwości**

##### **4.3.6.1. Założenia jednokierunkowej analizy wrażliwości**

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości, w ramach której oceniono wpływ zmiany kluczowych, „niepewnych” parametrów i przyjętych założeń na wyniki analizy użyteczności kosztów.

[Redacted content]

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

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted] 9 1
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

[Redacted]

[Redacted]

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

[Redacted]

[Redacted]

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



Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]



Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy) bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]



## 5. PRZEGLĄD ANALIZ EKONOMICZNYCH

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania interwencji w ocenianej populacji pacjentów. Przeszukano następujące bazy medyczne:

- Medline przez PubMed,
- The Cochrane Library (*Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Controlled Trials Register*),

oraz medyczne serwisy internetowe:

- CRD (*Center for Reviews and Dissemination*).

Dodatkowo analizowano niezależnie wyszukane opracowania wtórne (artykuły pogładowe i przeglądy systematyczne medycznych serwisów internetowych).

W procesie konstruowania strategii wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających efektywność kosztową preparatu Ultibro Breezhaler®, w pierwszym etapie skorzystano z bazy terminów medycznych *MeSH (Medical Subject Headings)*. W bazie tej znajdują się hasła tematyczne wraz z przyporządkowanymi synonimami oraz terminami bliskoznacznymi. Połączenie wyszukiwania w bazie danych z rozszerzonymi terminami z bazy *MeSH* pozwala na uniknięcie pominięcia publikacji ze względu na niestandardową terminologię.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono analiz oceniających opłacalność stosowania IND/GLY w rozpatrywanym wskazaniu. Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych znajduje się w rozdziale 8.1.

## **6. OGRANICZENIA ANALIZY**

Niniejsza analiza posiada pewne ograniczenia, z których należy zdawać sobie sprawę podczas interpretacji wyników. Poniżej przedstawiono ograniczenia analizy:

W praktyce stopnie zaawansowania POChP są ustalane, poza uwzględnieniem kryteriów spirometrycznych, również na podstawie objawów podmiotowych, które nie są ściśle skorelowane z wartością FEV<sub>1</sub>. Dlatego też rozkład pacjentów w poszczególnych stopniach ciężkości POChP może różnić się w rzeczywistości od tego skalkulowanego (na potrzeby modelowania przebiegu choroby) na podstawie danych z badań klinicznych.

Z uwagi na brak danych z poziomu pacjenta prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stadiami zaawansowania choroby w porównywanych grupach wyznaczono na podstawie wartości FEV<sub>1</sub> aktualnej oraz wartości FEV<sub>1</sub> należnej. W analizie wrażliwości testowano zarówno alternatywne wartości dla skuteczności preparatu Ultibro Breezhaler® jak również różnicę średnich zmian w skuteczności komparatora w stosunku do ocenianej interwencji (wykorzystano górne i dolne granice przedziałów ufności – 95 % CI).

Z uwagi na fakt, iż przyjęty horyzont czasowy wykracza poza horyzont czasowy badań klinicznych, z których zaczerpnięto dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa, konieczna była ekstrapolacja wyników badań. Ograniczeniem niniejszej analizy może być brak odpowiednich danych dla wieloletniego horyzontu czasowego, dotyczących skuteczności terapii. Ponadto brak danych długoterminowych dotyczących zmiany skuteczności mierzonej parametrem FEV<sub>1</sub> dla pacjentów leczonych w każdym z rozważanych schematów terapeutycznych pociągnął za sobą konieczność poczynienia pewnych obciążonych niepewnością założeń, stąd możliwe jest przeszacowanie bądź niedoszacowanie efektu łącznego dla porównywanych opcji leczenia.

W modelu nie rozważano bezpośrednio ryzyka zgonu z powodu wystąpienia epizodu zaostżenia, uzależniając śmiertelność z powodu POChP od stopnia zaawansowania choroby. Jednakże biorąc pod uwagę częstsze występowanie ciężkich zaostżeń oraz większą śmiertelność w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, można uznać, że ryzyko zgonu w przypadku ciężkich zaostżeń jest uwzględnione w modelu.

Z uwagi na brak odpowiednich danych w badaniach włączonych do analizy klinicznej przyjęto, że częstość zaostżeń jest jednakowa w każdym stopniu ciężkości.

## 7. WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej analizy koszty-użyteczność produktu leczniczego Ultibro Breezhaler® (indakaterol/glikopironium) wskazują na jego większe korzyści zdrowotne w stosunku do komparatorów (TIO+FOR, SAL/FLU, TIO, GLY oraz IND). Uzyskany w analizie efekt zdrowotny (lata życia skorygowane o jakość) jest jednak względnie niewielki, co wynika z niewielkiej różnicy skuteczności klinicznej porównywanych leków oraz założenia jednakowego tempa progresji choroby dla każdej z ocenianych interwencji. Wyniki analizy przeprowadzone z perspektywy NFZ pokazują, że produkt leczniczy Ultibro Breezhaler® jest strategią droższą oraz bardziej skuteczną od leczenia komparatorami. Wyniki analizy z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjent), również ukazują, iż terapia IND/GLY jest skuteczniejsza, ale droższa, za wyjątkiem dwóch wariantów analizy wrażliwości dla porównania z TIO+FOR, gdzie terapia preparatem Ultibro Breezhaler® jest również tańsza (warianty: max koszty komparatora oraz horyzont 10 lat).

Biorąc pod uwagę fakt, że POChP jest chorobą przewlekłą, w której koszty i wyniki zdrowotne ujawniają się w ciągu całego życia chorego, modelowanie zdecydowano się przeprowadzić w horyzoncie dożywotnim. Należy jednak mieć świadomość, że analiza w horyzoncie dożywotnim oznaczała konieczność ekstrapolowania wyników dotyczących skuteczności poza horyzont czasowy badań klinicznych dostarczających pierwotnych danych (horyzont czasowy badań wynosił maksymalnie 64 tygodnie). W modelowaniu posłużono się strukturą Markowa biorąc pod uwagę przewlekłą i postępującą naturę choroby oraz powtarzające się cyklicznie epizody zaostrzeń POChP. Stany zdrowotne uzależniono zarówno od stopnia ciężkości POChP, jak i występowania epizodów zaostrzeń POChP. Przyjęta struktura modelu jest zgodna z opublikowanymi modelami dotyczącymi leczenia POChP (m.in. *Rutten-van Mólken 2007* [46]).

### Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu poprzez wprowadzanie zerowych i skrajnych wartości oraz testowanie powtarzalności wyników przy wielokrotnym wprowadzeniu tych samych danych do modelu. Walidacja wewnętrzna nie wykazała błędów.

Walidacja zewnętrzna modelu, odnosząca się do zgodności wyników modelowania z bezpośrednimi dowodami empirycznymi, nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych długoterminowych badań klinicznych oceniających skuteczność porównywanych interwencji.

### Odniesienie do progu opłacalności

Zgodnie z obecnie obowiązującymi zapisami art. 12 pkt. 13 i art. 19 ust. 2 pkt. 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego [Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696. z późn. zmianami] podstawą szacowania progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest Produkt Krajowy Brutto (PKB) na jednego mieszkańca w rozumieniu

art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188 oraz Dz. U. z 2009 r. Nr 98, poz. 817), przy czym za próg kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przyjmuje się trzykrotność rzeczony wielkości PKB na jednego mieszkańca. Zgodnie ze wskazanym przepisem, Prezes GUS przedstawia szacunkową średnią wartość PKB na jednego mieszkańca za okres ostatnich trzech lat dla obszarów określonych w art. 6 ust. 2 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto i ogłasza, w drodze obwieszczenia, w Dzienniku Urzędowym Rzeczypospolitej Polskiej „Monitor Polski” w terminie do dnia 31 października drugiego roku po roku kończącym okres ostatnich trzech lat. W załączniku nr 1. do Obwieszczenia Prezesa GUS z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009–2011 [Załącznik nr. 1 do Obwieszczenia Prezesa GUS z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009–2011, Monitor Polski, Rok 2013, poz. 880]) ogłoszono szacunek wartości PKB na jednego mieszkańca na poziomie całego kraju w wysokości 37 127 PLN. Wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość wynosi zatem na dzień dzisiejszy  $3 \times 37\,127$  PLN, tj. 111 381 PLN/QALY.

Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*) [54], wartość progową współczynnika ICUR można przyjąć zgodnie z zasadą:

- $ICUR < PKB \text{ per capita}$  – technologia wysoce efektywna kosztowo,
- $PKB \text{ per capita} < ICUR < 3 \times PKB \text{ per capita}$  – technologia efektywna kosztowo,
- $ICUR > 3 \times PKB \text{ per capita}$  – technologia nieefektywna kosztowo.

**Analiza ekonomiczna wykazała, że produkt leczniczy Ultibro Breezhaler® jest opłacalny w porównaniu z refundowanymi obecnie technologiami opcjonalnymi: tiotropium, tiotropium + formoterol podawanych oddzielnie oraz z połączeniem salmeterol/flutikazon.**

## 8. ZAŁĄCZNIK

### 8.1. Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania produktu leczniczego Ultibro Breezhaler® stosowanego w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z POChP. Tabele zawierają hasła w zapisie wprowadzanym do wyszukiwarek.

**Tabela 71.**  
**Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 09.12.2013 r.)**

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	ultibro	0
#2	indacaterol	192
#3	"indacaterol"[Supplementary Concept]	128
#4	"5-(2-(5,6-diethylindan-2-ylamino)-1-hydroxyethyl)-8-hydroxy-1H-quinolin-2-one"	192
#5	QAB-149	192
#6	arcapta neohaler	192
#7	Onbrez	193
#8	(((((indacaterol) OR "5-(2-(5,6-diethylindan-2-ylamino)-1-hydroxyethyl)-8-hydroxy-1H-quinolin-2-one") OR QAB-149) OR arcapta neohaler) OR Onbrez) OR "indacaterol"[Supplementary Concept]	193
#9	glycopyrronium bromide	973
#10	"Glycopyrrolate"[Mesh]	665
#11	Glycopyrronium Bromide	973
#12	Bromide, Glycopyrronium	973
#13	((((glycopyrronium bromide) OR "Glycopyrrolate"[Mesh]) OR Glycopyrronium Bromide) OR Bromide, Glycopyrronium	973
#14	((((((((indacaterol) OR "5-(2-(5,6-diethylindan-2-ylamino)-1-hydroxyethyl)-8-hydroxy-1H-quinolin-2-one") OR QAB-149) OR arcapta neohaler) OR Onbrez) OR "indacaterol"[Supplementary Concept])) AND (((glycopyrronium bromide) OR "Glycopyrrolate"[Mesh]) OR Glycopyrronium Bromide) OR Bromide, Glycopyrronium	14
#15	(ultibro) OR (((((((((indacaterol) OR "5-(2-(5,6-diethylindan-2-ylamino)-1-hydroxyethyl)-8-hydroxy-1H-quinolin-2-one") OR QAB-149) OR arcapta neohaler) OR Onbrez) OR "indacaterol"[Supplementary Concept])) AND (((glycopyrronium bromide) OR "Glycopyrrolate"[Mesh]) OR Glycopyrronium Bromide) OR Bromide, Glycopyrronium))	14
#16	economic*	486847

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
#17	economics	588513
#18	economic	665273
#19	cost	566639
#20	costs	247358
#21	costing	2632
#22	cost*	390445
#23	cost-effectiveness	82985
#24	cost-utility	2396
#25	cost-benefit	74838
#26	pharmacoeconomic	14683
#27	pharmacoeconomic*	5846
#28	financ*	114763
#29	CEA	23215
#30	CUA	1392
#31	CBA	24740
#32	willingness-to-pay	2239
#33	model	1261067
#34	model*	1371978
#35	decision tree	11552
#36	probabilistic	12290
#37	deterministic	8284
#38	Markov	16308
#39	simulation	215184
#40	microsimulation	396
#41	(((((economic*) OR economics) OR economic) OR cost) OR costs) OR costing) OR cost*) OR cost-effectiveness) OR cost-utility) OR cost-benefit) OR pharmacoeconomic) OR pharmacoeconomic*) OR financ*) OR CEA) OR CUA) OR CBA) OR willingness-to-pay) OR model) OR model*) OR decision tree) OR probabilistic) OR deterministic) OR Markov) OR simulation) OR microsimulation	2431662
#42	(((((economic*) OR economics) OR economic) OR cost) OR costs) OR costing) OR cost*) OR cost-effectiveness) OR cost-utility) OR cost-benefit) OR pharmacoeconomic) OR pharmacoeconomic*) OR financ*) OR CEA) OR CUA) OR CBA) OR willingness-to-pay) OR model) OR	0

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP))

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
	model*) OR decision tree) OR probabilistic) OR deterministic) OR Markov) OR simulation) OR microsimulation)) AND (((((((((indacaterol) OR "5-(2-(5,6-diethylindan-2-ylamino)-1-hydroxyethyl)-8-hydroxy-1H-quinolin-2-one") OR QAB-149) OR arcapta neohaler) OR Onbrez) OR "indacaterol"[Supplementary Concept])) AND (((glycopyrronium bromide) OR "Glycopyrrolate"[Mesh]) OR Glycopyrronium Bromide) OR Bromide, Glycopyrronium))	

**Tabela 72.**  
**Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bibliotece CRD (wyszukiwanie zakończone 09.12.2013 r.)**

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	ultibro	0
#2	indacaterol	17
#3	"5-(2-(5,6-diethylindan-2-ylamino)-1-hydroxyethyl)-8-hydroxy-1H-quinolin-2-one"	17
#4	QAB-149	0
#5	arcapta neohaler	0
#6	Onbrez	1
#7	#2 OR #3 OR #4 OR #5	17
#8	glycopyrronium bromide	2
#9	Glycopyrrolate	9
#10	Glycopyrronium Bromide	2
#11	Bromide, Glycopyrronium	0
#12	#8 OR #9 OR #10 OR #11	10
#13	# 7 AND #12	1
#14	#13 OR #1	1
#15	chronic obstructive pulmonary disease	601
#16	COPD	461
#17	COAD	4
#18	Chronic Obstructive Airway Disease	1
#19	Chronic Obstructive Lung Disease	16
#20	Chronic Airflow Obstructions	0
#21	Chronic Airflow Obstruction	0

Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP))

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
#22	#15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	720
#23	#14 OR #22	1
#24	#23 AND NHSEED	0

**Tabela 73.**  
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie *Cochrane* (wyszukiwanie zakończone 09.12.2013 r.)

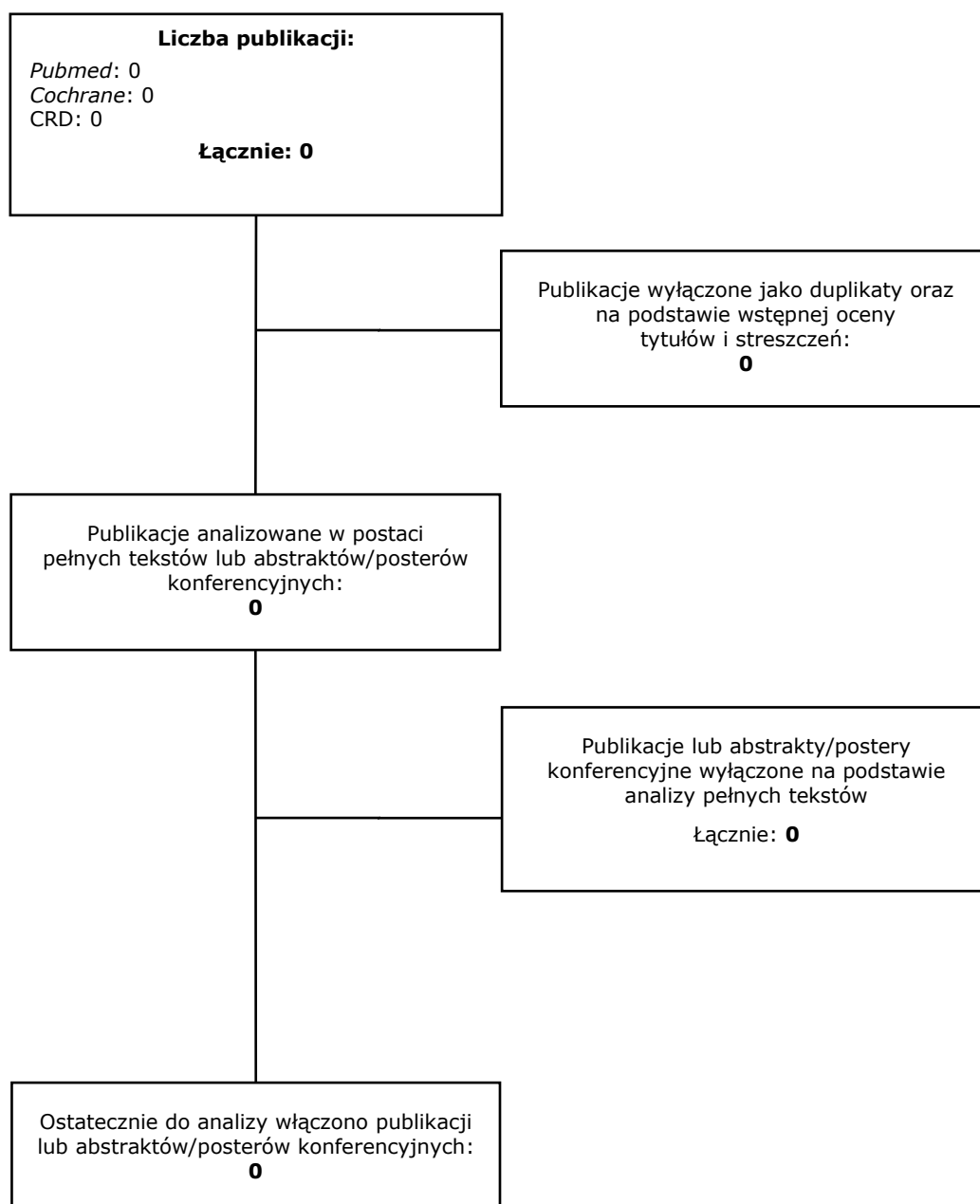
Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	ultibro	0
#2	indacaterol	136
#3	"5-(2-(5,6-diethylindan-2-ylamino)-1-hydroxyethyl)-8-hydroxy-1H-quinolin-2-one"	0
#4	QAB-149	0
#5	arcapta neohaler	0
#6	Onbrez	2
#7	#2 OR #3 OR #4 OR #5	136
#8	glycopyrronium bromide	106
#9	Glycopyrrolate	361
#10	Glycopyrronium Bromide	106
#11	Bromide, Glycopyrronium	106
#12	#8 OR #9 OR #10 Or #11	425
#13	# 7 AND #12	5
#14	#13 OR #1	
#15	#14 AND „Economic evaluations”	0



### 8.1.1. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych

Wykres 1

Diagram opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych (QUOROM)



## 8.2. Strategia wyszukiwania użyteczności

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia dla POChP.

**Tabela 74**  
**Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 04.12.2013 r.)**

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	chronic obstructive pulmonary disease	37710
#2	"Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]	21056
#3	COPD	41424
#4	COAD	38108
#5	Chronic Obstructive Airway Disease	38449
#6	Chronic Obstructive Lung Disease	40453
#7	Airflow Obstruction, Chronic	38598
#8	Airflow Obstructions, Chronic	37712
#9	Chronic Airflow Obstructions	37712
#10	Chronic Airflow Obstruction	38598
#11	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	45432
#12	"quality adjusted"	9549
#13	"cost utility"	2393
#14	"cost benefit"	61289
#15	"cost utilities"	11
#16	CUA	1390
#17	"health utilities"	678
#18	"36-item short-form"	2182
#19	"12-item short-form"	378
#20	"standard gamble"	652
#21	"time tradeoff"	201
#22	"time trade-off"	746
#23	QALY	9240

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników
#24	QALYs	8779
#25	QOL	18754
#26	QWB	163
#27	EQ 5D	2760
#28	EUROQOL	2086
#29	EURO QOL	110
#30	HUI	11912
#31	HUI2	116
#32	HUI3	233
#33	SF-36	12493
#34	SF-12	2052
#35	TTO	599
#36	VAS	28897
#37	ICER	1593
#38	ICERs	555
#39	ICUR	41
#40	ICURs	16
#41	#12 OR #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 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40	139864
#42	#11 AND #41	1180
#43	#42 And English, German, French, Polish	1083
#44	#43 AND Humans	980

**Tabela 75**  
**Wyniki wyszukiwania użyteczności w bazie CEA Registry - utility weight (data wyszukiwania 04.12.2013 r.)**

Lp.	Słowo kluczowe	Liczba wyników (utility weight)
#1	chronic obstructive pulmonary disease	Liczba użyteczności: 134* Liczba publikacji: 35**

W ramach przeglądu *The Cost Effectiveness Analysis Registry Database* zidentyfikowano 134 wartości użyteczności pacjentów z POChP znajdujących się w 35 publikacjach.

### 8.2.1. Diagram wyszukiwania użyteczności

Wykres 2

Diagram opisujący wyniki wyszukiwania użyteczności (QUOROM)



### 8.3. Ceny leków uwzględnionych w analizie

**Tabela 76**  
Refundowane preparaty zawierające teofilinę [8]

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania za opakowanie [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty pacjenta [PLN]	Koszt za DDD – NFZ [PLN]	Koszt za DDD – persp. wspólna [PLN]
Teofilina	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 8.4. Ceny punktów uwzględnionych świadczeń

**Tabela 77.**  
Ceny punktów uwzględnionych świadczeń

Rodzaj świadczenia	Średnia cena punktu [PLN]	Minimalna cena punktu [PLN]	Maksymalna cena punktu [PLN]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela przedstawia stan na 31.12.2013 r. [5]

## 8.5. Ryzyko zgonu z przyczyn naturalnych

**Tabela 78**  
Roczne ryzyko zgonu z przyczyn naturalnych w podziale na wiek i płeć – dane na 2012 r. [29]

wiek	p zgonu (mężczyźni)	p zgonu (kobiety)	wiek	p zgonu (mężczyźni)	p zgonu (kobiety)
63	0,02236	0,00933	82	0,09316	0,06253
64	0,02389	0,01006	83	0,10115	0,07014
65	0,02549	0,01083	84	0,10970	0,07840
66	0,02717	0,01166	85	0,11883	0,08733
67	0,02896	0,01255	86	0,12859	0,09698
68	0,03088	0,01353	87	0,13901	0,10737
69	0,03298	0,01464	88	0,15012	0,11856
70	0,03529	0,01591	89	0,16199	0,13062
71	0,03785	0,01740	90	0,17458	0,14352
72	0,04072	0,01914	91	0,18808	0,15752

*Analiza ekonomiczna preparatu Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironiowy bromek w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)*

wiek	p zgonu (mężczyźni)	p zgonu (kobiety)	wiek	p zgonu (mężczyźni)	p zgonu (kobiety)
73	0,04394	0,02121	92	0,20235	0,17245
74	0,04754	0,02366	93	0,21739	0,18830
75	0,05157	0,02655	94	0,23320	0,20508
76	0,05604	0,02994	95	0,24977	0,22278
77	0,06098	0,03387	96	0,26709	0,24138
78	0,06641	0,03837	97	0,28515	0,26086
79	0,07234	0,04348	98	0,30392	0,28120
80	0,07877	0,04921	99	0,32337	0,30236
81	0,08570	0,05555	100	0,34347	0,32429

## 8.6. Produkt leczniczy Spiriva® (tiotropium) – udział liczby opakowań w zależności od dopłaty świadczeniobiorcy

Tabela 79  
Charakterystyka wyjściowa pacjentów w modelu: średnia wieku i rozkład płci

Produkt leczniczy	Spiriva, proszek do inhalacji w kaps. 18 µg/dawkę inhalacyjną; 30 kapsułek	Spiriva, proszek do inhalacji w kaps. 18 µg/dawkę inhalacyjną; 30 kapsułek + inhalator
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

<sup>1</sup> na podstawie Komunikatu DGL za okres styczeń 2012-wrzesień 2013 r. [6];

<sup>2</sup> Szczegółowe dane dotyczące powyższych obliczeń znajdują w analizie BIA



## 9. SPIS TABEL

Tabela 1 Wybrane komparatory z uzasadnieniem.....	13
Tabela 2 Wyznaczenie ceny detalicznej brutto, limitu finansowania, dopłaty pacjenta oraz kwoty refundacji za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Ultibro Breezhaler®.....	16
Tabela 3 Wpływ instrumentu podziału ryzyka na koszty jednostkowe produktu leczniczego Ultibro Breezhaler®.....	18
Tabela 4 Stopnie zaawansowania obturacji oskrzeli w POChP według klasyfikacji GOLD [24].....	20
Tabela 5 Charakterystyka wyjściowa pacjentów w modelu: średnia wieku i rozkład płci.....	24
Tabela 6 Charakterystyka wyjściowa pacjentów: rozkład stopnia ciężkości POChP.....	25
Tabela 7 Różnica średnich zmian trough FEV <sub>1</sub> po 26 tyg. leczenia.....	26
Tabela 8 Parametry skuteczności technologii medycznych ujętych w modelu.....	28
Tabela 9 Wartość FEV <sub>1</sub> w grupie IND/GLY przed podaniem leku rozkurczowego dla konkretnych porównań.....	29
Tabela 10 Współczynniki równania regresji wyznaczającego wartości należne FEV <sub>1</sub> w populacji zdrowej pacjentów.....	30
Tabela 11 Prawdopodobieństwo zaostrzeń IND/GLY vs GLY na podstawie publikacji SPARK (pacjenci z ciężką lub bardzo ciężką POChP).....	31
Tabela 12 Prawdopodobieństwo zaostrzeń dla IND/GLY w porównaniu z TIO+FOR, SAL/FLU, TIO, IND (oraz GLY u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką POChP).....	32
Tabela 13 Prawdopodobieństwo zgonu z powodu POChP.....	33
Tabela 14. Kalkulacja ceny hurtowej produktu leczniczego Ultibro Breezhaler®.....	37
Tabela 15 Kwota refundacji i dopłata pacjenta za opakowanie jednostkowego produktu leczniczego Ultibro Breezhaler®.....	37
Tabela 16 Ceny detaliczne oraz kwoty refundacji za produkty zawierające tiotropium (lek Spiriva®).....	38
Tabela 17 Ceny detaliczne oraz kwoty refundacji za produkty zawierające flutikazon/salmeterol w jednym inhalatorze, w dawce 500/50 µg.....	39
Tabela 18 Ceny detaliczne oraz kwoty refundacji NFZ za produkty zawierające formoterol w dawce 12 µg.....	39
Tabela 19 Ceny leków zawierających glikopironium oraz indakaterol.....	40
Tabela 20 Dawkowanie, średni koszt (dzienny oraz w przeliczeniu na cykl modelu) technologii opcjonalnych.....	41
Tabela 21 Uwzględnione koszty leczenia POChP w zależności od stopnia zaawansowania choroby wg GOLD.....	42
Tabela 22 Koszty szczepionki przeciwko grypie.....	43
Tabela 23 Charakterystyka świadczeń w zakresie rehabilitacji pulmonologicznej w warunkach stacjonarnych.....	43
Tabela 24. Koszty świadczeń w zakresie rehabilitacji pulmonologicznej w warunkach stacjonarnych.....	44
Tabela 25 Dawkowanie oraz średnie koszty jednostkowe teofiliny.....	45

<b>Tabela 26 Koszty leków z grupy mukolityków (bromheksyna) .....</b>	<b>45</b>
<b>Tabela 27 Koszty jednostkowe glikokortykosteroidy wziewnych (budezonid lub flutikazon) .....</b>	<b>46</b>
<b>Tabela 28 Koszty tlenoterapii domowej.....</b>	<b>46</b>
<b>Tabela 29 Zestawienie uwzględnionych rocznych kosztów jednostkowych leczenia towarzyszącego POChP w zależności od stopnia zaawansowania choroby .....</b>	<b>47</b>
<b>Tabela 30 Koszt monitorowania leczenia .....</b>	<b>48</b>
<b>Tabela 31 Oszacowanie kosztów hospitalizacji związanej z ciężkim zaostrzeniem POChP.....</b>	<b>49</b>
<b>Tabela 32 Koszt wizyt w poradni pulmonologicznej.....</b>	<b>49</b>
<b>Tabela 33 Koszt jednostkowy prednizonu.....</b>	<b>50</b>
<b>Tabela 34 Dawkowanie oraz koszty jednostkowe amoksycyliny .....</b>	<b>50</b>
<b>Tabela 35 Zestawienie kosztów leczenia zaostrzeń w podziale na stopnie ciężkości zaostrzenia .....</b>	<b>51</b>
<b>Tabela 36 Zestawienie najczęściej wykorzystywanych użyteczności stanów zdrowia POChP .....</b>	<b>52</b>
<b>Tabela 37 Zestawienie użyteczności stanów zdrowia POChP wykorzystanych w analizie wrażliwości.....</b>	<b>52</b>
<b>Tabela 38 Zestawienie wartości parametrów modelu – parametry użyteczności i efektywności .....</b>	<b>53</b>
<b>Tabela 39 Zestawienie wartości parametrów modelu – parametry kosztowe .....</b>	<b>53</b>
<b>Tabela 40 Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego: IND/GLY vs TIO+FOR, bez uwzględnienia RSS .....</b>	<b>55</b>
<b>Tabela 41 Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego: IND/GLY vs TIO+FOR, z uwzględnieniem RSS.....</b>	<b>56</b>
<b>Tabela 42 Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego: IND/GLY vs SAL/FLU, bez uwzględnienia RSS.....</b>	<b>57</b>
<b>Tabela 43 Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego: IND/GLY vs SAL/FLU, z uwzględnieniem RSS.....</b>	<b>57</b>
<b>Tabela 44 Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego: IND/GLY vs TIO, bez uwzględnienia RSS.....</b>	<b>59</b>
<b>Tabela 45 Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego: IND/GLY vs TIO, z uwzględnieniem RSS.....</b>	<b>59</b>
<b>Tabela 46 Wyniki analizy koszty użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego: IND/GLY vs GLY, bez uwzględnienia RSS .....</b>	<b>61</b>
<b>Tabela 47 Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego: IND/GLY vs GLY, z uwzględnieniem RSS .....</b>	<b>61</b>
<b>Tabela 48 Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego: IND/GLY vs IND, bez uwzględnienia RSS .....</b>	<b>63</b>
<b>Tabela 49 Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego: IND/GLY vs IND, z uwzględnieniem RSS .....</b>	<b>63</b>
<b>Tabela 50. Parametry wykorzystane w analizie wrażliwości.....</b>	<b>66</b>
<b>Tabela 51 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości IND/GLY vs TIO+FOR, perspektywa NFZ, bez uwzględnienia RSS.....</b>	<b>68</b>
<b>Tabela 52 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości: IND/GLY vs TIO+FOR, perspektywa wspólna, bez uwzględnienia RSS .....</b>	<b>69</b>

Tabela 53 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości IND/GLY vs TIO+FOR, perspektywa NFZ, z uwzględnieniem RSS .....	70
Tabela 54 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości IND/GLY vs TIO+FOR, perspektywa wspólna, z uwzględnieniem RSS .....	71
Tabela 55 Wyniki jednokierunkowej analiz wrażliwości: IND/GLY vs SAL/FLU, perspektywa NFZ, bez uwzględnienia RSS .....	72
Tabela 56 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości: IND/GLY vs SAL/FLU, perspektywa wspólna, bez uwzględnienia RSS .....	73
Tabela 57 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości: IND/GLY vs SAL/FLU, perspektywa NFZ, z uwzględnieniem RSS .....	74
Tabela 58 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości: IND/GLY vs SAL/FLU, perspektywa wspólna, z uwzględnieniem RSS .....	75
Tabela 59 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości: IND/GLY vs TIO, perspektywa NFZ, bez uwzględnienia RSS .....	76
Tabela 60 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości: IND/GLY vs TIO, perspektywa wspólna, bez uwzględnienia RSS .....	77
Tabela 61 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości: IND/GLY vs TIO, perspektywa NFZ, z uwzględnieniem RSS .....	78
Tabela 62 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości: IND/GLY vs TIO, perspektywa wspólna, z uwzględnieniem RSS .....	79
Tabela 63 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości IND/GLY vs GLY, perspektywa NFZ, bez uwzględnienia RSS .....	80
Tabela 64 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości: IND/GLY vs GLY, perspektywa wspólna, bez uwzględnienia RSS .....	81
Tabela 65 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości: IND/GLY vs GLY, perspektywa NFZ, z uwzględnieniem RSS .....	82
Tabela 66 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości IND/GLY vs GLY, perspektywa wspólna, z uwzględnieniem RSS .....	83
Tabela 67 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości IND/GLY vs IND, perspektywa NFZ, bez uwzględnienia RSS .....	84
Tabela 68 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości IND/GLY vs IND, perspektywa wspólna, bez uwzględnienia RSS .....	85
Tabela 69 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości: IND/GLY vs IND, perspektywa NFZ, z uwzględnieniem RSS .....	86
Tabela 70 Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości: IND/GLY vs IND, perspektywa wspólna, z uwzględnieniem RSS .....	87
Tabela 71. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Medline</i> przez <i>PubMed</i> (wyszukiwanie zakończone 09.12.2013 r.) .....	93
Tabela 72. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bibliotece <i>CRD</i> (wyszukiwanie zakończone 09.12.2013 r.) .....	95
Tabela 73. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie <i>Cochrane</i> (wyszukiwanie zakończone 09.12.2013 r.) .....	96
Tabela 74 Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie <i>Medline</i> przez <i>PubMed</i> (wyszukiwanie zakończone 04.12.2013 r.) .....	98

<b>Tabela 75 Wyniki wyszukiwania użyteczności w bazie CEA Registry - utility weight (data wyszukiwania 04.12.2013 r.).....</b>	<b>99</b>
<b>Tabela 76 Refundowane preparaty zawierające teofilinę [8].....</b>	<b>101</b>
<b>Tabela 77. Ceny punktów uwzględnionych świadczeń .....</b>	<b>102</b>
<b>Tabela 78 Roczne ryzyko zgonu z przyczyn naturalnych w podziale na wiek i płeć – dane na 2012 r. [29] .....</b>	<b>102</b>
<b>Tabela 79 Charakterystyka wyjściowa pacjentów w modelu: średnia wieku i rozkład płci .....</b>	<b>104</b>

## **10. SPIS WYKRESÓW**

<b>Wykres 1 Diagram opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych (QUOROM) .....</b>	<b>97</b>
<b>Wykres 2 Diagram opisujący wyniki wyszukiwania użyteczności (QUOROM) .....</b>	<b>100</b>

## **11. SPIS RYSUNKÓW**

<b>Rysunek 1. Struktura modelu Markowa .....</b>	<b>22</b>
--	-----------

## **12. PIŚMIENICTWO**

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych. *Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA)*. Warszawa, kwiecień 2009. Wersja 2.1.
2. *ATC/DDD Index 2011*. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/), data dostępu 24.01.2014 r.
3. Baza leków portalu Medycyna Praktyczna: <http://bazalekow.mp.pl/>, data dostępu 31.12.2013 r.
4. Charakterystyka produktu leczniczego Ultibro Breezhaler® (indakaterol + glikopironium)
5. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach na rok 2013 (data dostępu 31.12.2013 r.). <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483>
6. Narodowy Fundusz Zdrowia, Komunikat DGL, Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-wrzesień 2013): <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5850>, (data dostępu 31.12.2013 r.)
7. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 29 lipca 2011 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o podatku od towarów i usług; Dz. U. 2011 nr 177 poz. 1054.
8. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r. DZ. URZ. Min. Zdr. 2013.31.
9. 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. Dz.U.12.388 z dnia 11 kwietnia 2012 r.
10. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2010 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej.
11. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696. z późn. zm.
12. Załącznik nr 1 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 6 października 2010 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej („Wykaz oraz warunki realizacji świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej”). Dz.U. z 2010 r. Nr 192, poz. 1286.

13. Załącznik nr 1 a do Zarządzenia Nr 89/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne („Katalog grup”).
14. Załącznik nr 1n do Zarządzenia nr 80/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 grudnia 2013 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza („Katalog zakresów świadczeń”)
15. Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 89/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 grudnia 2012 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie („Katalog zakresów świadczeń zdrowotnych kontraktowanych odrębnie”).
16. Załącznik Nr 5a do Zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna („Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych”).
17. Załącznik Nr 7 do Zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna („Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych”).
18. Zarządzenie Nr 53/2010/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 2 września 2010 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza.
19. ██████████ Analiza efektywności klinicznej dla leku Ultibro Breezhaler® w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela stosowanym w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc POChP, Kraków 2014, ██████████ praca nieopublikowana.
20. Załącznik nr. 1 do Obwieszczenia Prezesa GUS z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009–2011, Monitor Polski, Rok 2013, poz. 880
21. Górecka D, Jassem E, Pierzchała W, Śliwiński P. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2012; 80, 3: 220-254.
22. Załącznik nr 9 do Zarządzenia Nr 89/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r. zmieniające zarządzenia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne („Charakterystyka JGP”).
23. Pierzchała W, Barczyk A, Górecka D, Śliwiński P, Zieliński J. *Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP).* *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2010; 78, 5: 318-347
24. Global Strategy for the Diagnosis. Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Updated*



2013. Dostępne online: [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Report-2013\\_Feb20.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report-2013_Feb20.pdf) (data dostępu 03.12.2013 r.)
25. Załącznik Nr 5a do Zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna („Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych”).
26. Załącznik Nr 7 do Zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 7 listopada 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna („Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych”).

29. Główny Urząd Statystyczny. *Trwanie życia w 2012 r.* Data publikacji 05.08.2013 [http://www.stat.gov.pl/gus/5840\\_4721\\_PLK\\_HTML.htm](http://www.stat.gov.pl/gus/5840_4721_PLK_HTML.htm), data dostępu 24.01.2014 r.

30. *Cost-Effectiveness Analysis Registry*: <https://research.tufts-nemc.org/cear/default.aspx> (data dostępu 04.12.2013 r.)

44. *Waga i nadwaga Polaków* – wyniki badań ankietowych. Badania przeprowadziła firma Estymator we wrześniu 2006 roku na reprezentatywnej, 800 osobowej próbie mieszkańców Polski w wieku od 18 do 80 lat. [www.ESTYMATOR.com.pl](http://www.ESTYMATOR.com.pl), data dostępu 24.01.2014 r.

48. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2013 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2014 r. Dz.U. 2013 poz. 1074

49. Charakterystyka produktu leczniczego Spiriva® (tiotropium): <http://leki-informacje.pl/lek/charakterystyka-szczegolowa/1170,spiriva.html>, data dostępu 24.01.2014

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
54. WHO. *Choosing Interventions that are Cost Effective (WHO-CHOICE)* - (data dostępu 23.01.2014 r.) [http://www.who.int/choice/costs/CER\\_levels/en/index.html](http://www.who.int/choice/costs/CER_levels/en/index.html).
55. Charakterystyka produktu leczniczego – preparat Ospamox® 1000 mg (amoksycylina): [http://leki.urpl.gov.pl/files/Ospamox\\_tabl\\_powl\\_1000.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Ospamox_tabl_powl_1000.pdf), data dostępu 24.01.2014 r.
56. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r. Dz.U.42.31, z dnia 25 października 2013 r. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=&ma=032785>, data dostępu 24.01.2014 r.