

## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**

### **RELVAR ELLIPTA W LECZENIU PRZEWLEKŁEJ OBTURACYJNEJ CHOROBY PŁUC ORAZ ASTMY OSKRZELOWEJ.**

Wersja 1.1

Anna Tytuła  
Kamila Gąszcz  
Sylwia Krakowska

## **HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa**

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;  
Faks: +48 (0) 12 395-38-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: maj 2014  
Ostatnia aktualizacja: lipiec 2014

Kierownik projektu: Kamila Gąszcz

Autorzy:

Anna Tytuła Analiza danych, metodyka, opracowanie arkusza kalkulacyjnego, opracowanie tekstu analizy

Kamila Gąszcz Analiza danych, metodyka, opis tekstu analizy

Sylwia Krakowska Analiza danych, opis tekstu analizy

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

Kontrola obliczeń: Michał Pochopień

Korekta językowa: Jakub Rutkowski

Kontrola merytoryczna: Jakub Rutkowski

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

### **GSK Services Sp.z o.o.**

Rzymowskiego 53,  
02-697 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

Marta Stasiak

Menedżer ds. Refundacji/ Reimbursement Manager

*Dział Refundacji i Polityki Zdrowotnej/ Reimbursement and Health Policy Department*



3.1. Populacja docelowa .....	56
3.2. Scenariusz aktualny .....	57
3.2.1. Wydatki płatnika publicznego .....	57
3.2.2. Wydatki ze wspólnej perspektywy płatnika i pacjentów .....	58
3.3. Scenariusz prognozowany .....	59
3.3.1. Wydatki płatnika publicznego .....	59
3.3.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów .....	60
3.4. Wydatki inkrementalne .....	61
3.4.1. Wydatki płatnika publicznego .....	62
3.4.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów .....	63
3.5. Podsumowanie .....	64
<b>4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA .....</b>	<b>66</b>
4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....	66
4.2. Aspekty etyczne i społeczne .....	66
<b>5. PODSUMOWANIE .....</b>	<b>69</b>
<b>6. WNIOSKI .....</b>	<b>71</b>
<b>7. Dyskusja .....</b>	<b>72</b>
<b>8. OGRANICZENIA .....</b>	<b>76</b>
<b>9. Bibliografia .....</b>	<b>77</b>
<b>10. SPIS ELEMENTÓW .....</b>	<b>80</b>
10.1. Spis tabel .....	80
10.2. Spis wykresów .....	82
<b>11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA .....</b>	<b>83</b>
<b>12. ANEKS .....</b>	<b>85</b>
12.1. Analiza wrażliwości .....	85
12.2. Wyniki analizy wrażliwości .....	86
12.2.1. Wyniki analizy wrażliwości [REDAKOWANE] .....	86
12.2.2. Wyniki analizy wrażliwości [REDAKOWANE] .....	90
12.2.3. Podsumowanie .....	93
12.3. Populacja docelowa .....	94
12.3.1. Populacja chorych na POChP .....	94
12.3.2. Populacja chorych na astmę .....	98

12.3.3. Dane demograficzne wykorzystane przy szacowaniu populacji astmy i POChP .....	100
12.4. Dane dotyczące kosztów leczenia .....	102
12.4.1. Leki .....	102

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>CAT</b>	Test oceniający POChP <i>COPD Assessment Test</i>
<b>COPD</b>	Przewlekła obturacyjna choroba płuc <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
<b>DDD</b>	Dobowa dawka dzienna leku ustalona przez Światową Organizację Zdrowia <i>The defined daily dose</i>
<b>GINA</b>	Światowa Inicjatywa Zwalczania Astmy <i>Global Initiative for Asthma</i>
<b>GOLD</b>	Światowa Inicjatywa Zwalczania Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc <i>The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>ICS</b>	Glikokortykosteroidy wziewne <i>Inhaled corticosteroids</i>
<b>LABA</b>	Długo działający $\beta_2$ – mimetyk <i>Long-acting <math>\beta_2</math> – agonist</i>
<b>LAMA</b>	Długo działający antagoniści receptorów muskarynowych <i>Long-acting muscarinic antagonist</i>
<b>LDD</b>	Limitowa Dawka Dobowa, wartość stosowana do obliczania marży detalicznej oraz wysokości limitu finansowania leków refundowanych
<b>mMRC</b>	Skala nasilenia duszności MRC <i>Modified Medical Research Council</i>
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>POChP</b>	Przewlekła obturacyjna choroba płuc
<b>PTChP</b>	Polskie Towarzystwo Chorób Płuc
<b>SABA</b>	Krótko działający $\beta_2$ -agoniści <i>Short acting <math>\beta_2</math> – agonists</i>

## STRESZCZENIE

### ■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych flutykazonu furoinianu + trifenylooctanu wilanterolu (preparat Relvar Eliпта) w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) oraz astmy oskrzelowej w ramach wykazu leków refundowanych wydawanych w aptece.

### ■ Metodyka

W ramach analizy oceniono wprowadzenie preparatu Relvar Eliпта w populacji docelowej, którą stanowią:

- dorośli pacjenci z POChP z FEV1 < 70% w.n. (po podaniu leku rozszerzającego oskrzela), z zastrzeniami w wywiadzie, pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela,
- pacjenci  $\geq 12$ . r.ż. z astmą, u których zalecane jest jednoczesne stosowanie ICS (glikokortykosteroidy wziewne) i LABA (długo działający  $\beta_2$  – mimetyk), tj. pacjenci z niewystarczającą kontrolą astmy, mimo stosowania ICS oraz SABA doraźnie.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów. Uwzględniono 2 letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2015 roku. W analizie założono, że Relvar Eliпта będzie finansowany od stycznia 2015 roku, w leczeniu POChP i astmy jako leku na receptę w ramach części A Wykazu Leków Refundowanych (WLR).

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

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty zastrzeń.

W scenariuszu aktualnym założono, że preparat Relvar Eliпта nie będzie finansowany ze środków publicznych począwszy od 1 stycznia 2015 roku.

W scenariuszu prognozowanym przyjęto, że opakowanie preparatu Relvar Eliпта o dawce 92 + 22 będzie finansowane w grupie limitowej 199.2, natomiast opakowanie o dawce 184 + 22 w grupie 199.3.

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



## ■ Wyniki

Szacowana liczebność populacji docelowej dla POChP i astmy wynosi 1 029 107 osób dla każdego roku analizowanego horyzontu czasowego. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących Relvar Eliпта w POChP i astmie wynosi 8714 pacjentów w 2015 roku oraz około 13 491 osób w 2016 roku, co stanowi odpowiednio 0,8% oraz 1,3% z populacji docelowej analizy.

### *Perspektywa płatnika publicznego*

Prognozowany całkowity spadek wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej, [REDACTED] wyniesie około [REDACTED] zł w roku 2015 oraz około [REDACTED] zł w roku 2016. Prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej, [REDACTED] wyniesie około [REDACTED] zł w roku 2015 oraz około [REDACTED] zł w roku 2016.

W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie poniesie kosztów związanych ze stosowaniem preparatu Relvar Eliпта w populacji docelowej analizy. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad (obejmujące leczenie podstawowe oraz koszty zaostżeń) wyniosą około [REDACTED] zł w roku 2015 i [REDACTED] zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki wyniosą odpowiednio [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Relvar Eliпта ze środków publicznych, [REDACTED], wydatki płatnika publicznego na nowy preparat wyniosą około [REDACTED] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [REDACTED] zł w 2016 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem terapii dla analizowanej populacji wyniosą około [REDACTED] zł w 2015 roku i około [REDACTED] zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki to odpowiednio [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł. [REDACTED] wydatki ponoszone na preparat Relvar Eliпта wyniosą około [REDACTED] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [REDACTED] zł w 2016 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą około [REDACTED] zł w 2015 roku i około [REDACTED] zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki wyniosą odpowiednio [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł.

### *Wspólna perspektywa płatnika publicznego i pacjentów*

Prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniesie około [REDACTED] zł w roku 2015 oraz około [REDACTED] zł w roku 2016. [REDACTED] prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniesie około [REDACTED] zł w roku 2015 oraz około [REDACTED] zł w roku 2016.

W scenariuszu aktualnym całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad wyniosą około [REDACTED] zł w obydwu latach horyzontu czasowego, z czego wydatki na leki wyniosą około [REDACTED] zł w 2015 oraz [REDACTED] zł w 2016 roku.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Relvar Eliпта ze środków publicznych, [REDACTED],



wydatki płatnika publicznego na nowy preparat wyniosą około [REDACTED] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [REDACTED] zł w 2016 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem terapii dla analizowanej populacji wyniosą około [REDACTED] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [REDACTED] zł, z czego wydatki na leki to odpowiednio [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł. [REDACTED] wydatki płatnika publicznego i pacjentów na analizowany preparat wyniosą około [REDACTED] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [REDACTED] zł w 2016 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą około [REDACTED] zł w 2015 roku i około [REDACTED] zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki wyniosą odpowiednio [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł.

## ■ Wnioski końcowe

Preparat Relvar Elipta jest pierwszym na rynku połączeniem ICS + LABA, które wykazuje 24-godzinne działanie, w podawanej raz dziennie dawce, w nowym, łatwym w użyciu inhalatorze proszkowym. Zmniejszenie liczby inhalacji i uproszczenie schematu dawkowania jest wygodniejsze dla pacjentów i sprawia, że chorzy chętniej stosują się do zaleceń lekarzy. Prawidłowo stosowane preparaty dają lepsze rezultaty leczenia, a w efekcie lepszą kontrolę choroby i zmniejszenie częstości zaostrzeń, co ma znaczący wpływ na poprawę jakości życia pacjentów. Odpłatność pacjenta w przypadku opakowań preparatu Relvar Elipta jest wyższa niż pozostałych leków w odpowiadających grupach limitowych, co za tym idzie nie wszyscy pacjenci będą skłonni zmienić terapię, dlatego też udział preparatu ustalono w oparciu o wyniki badania uwzględniającego preferencje pacjentów w zależności od ceny leku.

Wyniki analizy BIA [REDACTED] wskazują na wzrost wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego przy założeniu finansowania preparatu Relvar Elipta ze środków publicznych o około [REDACTED] zł w roku 2015 oraz około [REDACTED] zł w roku 2016. Jednak [REDACTED] prowadzi w kolejnych latach do oszczędności płatnika w wysokości około [REDACTED] tys. zł w roku 2015 oraz około [REDACTED] zł w roku 2016. Korzyści jakie niesie refundacja nowego preparatu są znaczące, a nowy lek daje lekarzom i pacjentom możliwość dodatkowego wyboru nie obciążając jednocześnie budżetu płatnika publicznego.

# 1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

## 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych na receptę w aptece (część A) preparatu Relvar Elipta w:

- objawowym leczeniu dorosłych z POChP z  $FEV_1 < 70\%$  wartości należnej (po podaniu leku rozszerzającego oskrzela), z zaostrzeniami w wywiadzie pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela - dla opakowania zawierającego 92 µg flutykazonu furoinianu i 22 µg trifenylooctanu wilanterolu,
- leczeniu astmy u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej, u których zalecane jest jednoczesne stosowanie ICS i LABA, tj. pacjenci z niewystarczającą kontrolą astmy, mimo stosowania ICS oraz SABA doraźnie – zarówno dla opakowania zawierającego 92 µg flutykazonu furoinianu i 22 µg trifenylooctanu wilanterolu jak i dla opakowania 184 µg flutykazonu furoinianu i 22 µg trifenylooctanu wilanterolu.

## 1.2. Problem zdrowotny

### Przewlekła obturacyjna choroba płuc

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

Rozpoznanie POChP następuje na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego, spirometrycznego i badań pomocniczych. Diagnostyka w kierunku POChP powinna zostać przeprowadzona u każdego pacjenta >40. r.ż., u którego występują charakterystyczne objawy choroby i/lub narażenie na znane czynniki ryzyka. Złotym standardem w diagnozowaniu POChP i określeniu stopnia zaawansowania choroby jest spirometria z oceną odwracalności obturacji. Badanie spirometryczne wykonuje się po 20–30 min od podania wziewnego krótko działającego leku rozszerzającego oskrzela (zazwyczaj salbutamol). Wynik badania spirometrycznego mierzony współczynnikiem  $FEV_1/FVC < 0,70$  wskazuje

na trwałe ograniczenie przepływu powietrza i daje podstawę do zdiagnozowania POChP. Natomiast wynik współczynnika FEV1/FVC, analizowany łącznie z parametrem FEV1, pozwala na określenie stopnia ograniczenia przepływu powietrza, które zgodnie z GOLD (2013) może być zaklasyfikowane jako lekkie, umiarkowane, poważne lub bardzo poważne.

**Tabela 1.**  
Klasyfikacja stopnia ograniczenia przepływu powietrza w POChP według GOLD 2013 [1]

Ograniczenie przepływu powietrza	Kryteria spirometryczne
I. Lekkie	FEV1/FVC < 0,70 FEV1 ≥ 80% w.n.
II. Umiarkowane	FEV1/FVC < 0,70 50% ≤ FEV1 < 80% w.n.
III. Poważne	FEV1/FVC < 0,70 30% ≤ FEV1 < 50% w.n.
IV. Bardzo poważne	FEV1/FVC < 0,70 FEV1 < 30% w.n.

W 2001 roku GOLD (*The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) wprowadziła nowy podział zaawansowania POChP, który oprócz zaburzeń wentylacyjnych mierzonych parametrem FEV<sub>1</sub>, uwzględnia także nasilenie duszności wg skali mMRC (*modified Medical Research Council*), innych objawów klinicznych choroby wg skali CAT (*COPD Assessment Test*) oraz liczbę zaostrzeń w ciągu ostatnich 12 mies. [1, ] Na podstawie sumarycznego zestawienia wyników z poszczególnych skal, chory zostaje przyporządkowywany do jednej z 4 kategorii (A, B, C, D), które definiują stopień nasilenia choroby. (Tabela 2). [1]

**Tabela 2.**  
Charakterystyka stopnia nasilenia POChP według wartości poszczególnych parametrów spirometrycznych

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

POChP to choroba przewlekła, mająca charakter nieodwracalny i postępujący, zwłaszcza w przypadku ciągłego narażenia na czynniki szkodliwe. [1]

### Astma oskrzelowa

Astma oskrzelowa to przewlekła choroba zapalna dróg oddechowych. Przewlekły stan zapalny związany jest z nadreaktywnością oskrzeli, prowadzącą do napadów świszczącego oddechu, duszności, uczucia ściskania w klatce piersiowej i kaszlu, mających miejsce głównie w nocy i nad

ranem. Opisywanym napadom zwykle towarzyszy rozlana obturacja oskrzeli, ustępująca samoistnie lub po zastosowaniu leczenia. [1]

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej opracowanymi przez GINA astmę klasyfikuje się ze względu na etiologię, stopień kontroli astmy, stopień nasilenia astmy oraz fenotyp.

Możliwość klasyfikacji etiologicznej jest ograniczona, ponieważ u części chorych nie udaje się znaleźć czynnika środowiskowego wywołującego chorobę. W klasyfikacji ze względu na stopień kontroli astmy określa się, w jakim stopniu zastosowane leczenie umożliwi kontrolę objawów choroby. Według tej klasyfikacji astmę można podzielić na: kontrolowaną, częściowo-kontrolowaną oraz niekontrolowaną. [1]. Poza stopniem kontroli choroby powinno się również ocenić ryzyko wystąpienia zaostrzeń, niestabilności choroby, pogorszenia czynności płuc oraz zdarzeń niepożądanych. Do czynników związanych ze zwiększonym ryzykiem powyższych zdarzeń należą: niski stopień kontroli astmy, częste zaostrzenia w przebiegu minionego roku, hospitalizacja z powodu astmy, niska FEV1, ekspozycja na dym tytoniowy oraz stosowanie wysokich dawek leków. [1]

**Tabela 3.**  
Klasyfikacja astmy uwzględniająca stopień kontroli [1]

Cechy	Kontrolowana (wszystkie kryteria spełnione)	Częściowo kontrolowana (≥1 kryterium spełnione)	Niekontrolowana (≥3 cechy astmy częściowo kontrolowanej)
<b>Ocena aktualnej kontroli klinicznej (preferencyjnie &gt;4 tyg.)</b>			
Objawy w ciągu dnia	Brak lub ≤2/tydzień	>2/tydzień	>2/tydzień
Ograniczona aktywność	Brak	Jakiegokolwiek	Jakiegokolwiek
Objawy nocne / przebudzenia	Brak	Jakiegokolwiek	Jakiegokolwiek
Leczenie doraźne	Brak lub konieczne ≤2/tydzień	Konieczne >2/tydzień	Konieczne >2/tydzień
Czynność płuc <sup>a</sup> (PEF lub FEV1)	Prawidłowa	<80% wartości należnej lub maksymalnej (jeśli jest znana)	<80% wartości należnej lub maksymalnej (jeśli jest znana)
<b>Ocena przyszłego ryzyka (zaostrzenia, niestabilność choroby, pogorszenie czynności płuc, zdarzenia niepożądane)</b>			

a) Bez stosowania bronchodilatatorów.

Ciężkość astmy oceniana jest na podstawie objawów klinicznych, stopnia obturacji oskrzeli oraz parametrów czynnościowych płuc. W klasyfikacji ze względu na stopień nasilenia choroby, astmę można podzielić na: sporadyczną, przewlekłą o charakterze łagodnym, umiarkowanym lub ciężkim. [1]

**Tabela 4.**  
Klasyfikacja ze względu na stopień ciężkości choroby przed rozpoczęciem leczenia [1]

Oceniany parametr	Astma sporadyczna	Astma przewlekła łagodna	Astma przewlekła umiarkowana	Astma przewlekła ciężka
Objawy astmy	<1/tyg.	>1/tyg. ale <1/dzień	codziennie	codziennie
Zaostrzenia	krótkotrwałe	mogą zaburzać sen i utrudniać dzienną aktywność	mogą zaburzać sen i utrudniać dzienną aktywność	częste

Oceniany parametr	Astma sporadyczna	Astma przewlekła łagodna	Astma przewlekła umiarkowana	Astma przewlekła ciężka
Objawy nocne	<2/mies.	>2/mies.	>1/tyg., konieczność codziennej inhalacji SABA	częste, ograniczenie aktywności fizycznej
FEV1 lub PEF	≥80% wartości należnej	≥80% wartości należnej	60–80% wartości należnej	≤60% wartości należnej
Zmienność PEF lub FEV1	<20%	20–30%	>30%	>30%

W klasyfikacji ze względu na fenotyp wyróżnia się astmę alergiczną, astmę wywołaną infekcjami układu oddechowego, astmę wysiłkową, astmę aspirynową, astmę związaną z refluksem żołądkowo-przełykowym oraz astmę wywołaną przez czynniki psychosocjalne.

Astma charakteryzuje się zmiennymi objawami klinicznymi. Wśród nich, jako podstawowy, wskazuje się duszność, przez niektórych pacjentów odczuwana jako ściskanie w klatce piersiowej, o charakterze napadowym i zmiennym nasileniu. Charakterystyczne są również świszczący oddech oraz suchy napadowy kaszel. Alergiczny nieżyt nosa i inne objawy typowe dla chorób alergicznych mogą występować u pacjentów z astmą o podłożu alergicznym. Objawy przedmiotowe, takie jak świsty, furczenia czy wydłużony oddech, są obserwowane głównie w momencie wystąpienia napadów, które najczęściej pojawiają się w nocy lub nad ranem, i ustępują samoistnie lub pod wpływem leku rozszerzającego oskrzela (bronchodilatatora). Objawy kliniczne astmy mogą występować tylko w trakcie epizodów zaostrzeń, a chory pomiędzy napadami może nie wykazywać żadnych objawów.

### 1.3. Stan aktualny

#### 1.3.1. Postępowanie farmakologiczne

##### 1.3.1.1. Przewlekła obturacyjna choroba płuc

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

Wszystkie wytyczne praktyki klinicznej u pacjentów z łagodnymi objawami choroby i niskim ryzykiem zaostrzeń (kategoria A) zalecają doraźne stosowanie szybko działających leków rozszerzających oskrzela (SABA lub SAMA). U pacjentów z bardziej nasilonymi objawami choroby wytyczne zalecają wprowadzenie leczenia przewlekłego. Wśród pacjentów o umiarkowanym stopniu zaawansowania POChP (kategoria B) rekomendowane jest stosowanie długo działających leków rozszerzających

oskrzela (LABA lub LAMA). W przypadku pacjentów z ciężką postacią POChP (kategoria C) wytyczne zalecają zastosowanie terapii złożonej z ICS oraz długo działającego  $\beta_2$ -mimetyku wziewnych (LABA) lub monoterapii preparatem z grupy długo działających cholinolityków wziewnych (LAMA). Zalecenia terapeutyczne dla pacjentów z najcięższą postacią choroby, tj. z nasilonymi objawami i wysokim ryzykiem zaostrzeń (kategoria D), nieznacznie się różnią w zależności od organizacji. PTChP i GOLD zalecają terapię złożoną z ICS oraz LABA i/lub LAMA, natomiast NICE wyłącznie terapię trójskładnikową: ICS, LABA i LAMA. [2]:

**Tabela 5.**  
**Postępowanie w poszczególnych grupach chorych na POChP**

	Wytyczne	A	B	C	D
PTChP	<b>Preferowane</b>	SABA lub SAMA	LABA lub LAMA	ICS + LABA lub LAMA	ICS + LABA lub LAMA
	<b>Alternatywne</b>	LABA lub LAMA lub SABA + SAMA	LABA + LAMA	LABA + LAMA lub ICS + LAMA	ICS + LAMA lub ICS + LABA + LAMA lub ICS + LABA + inhibitor PDE-4 lub LABA + LAMA lub LAMA + inhibitor PDE-4
	<b>Pozostałe opcje<sup>a</sup></b>	teofilina	SABA i/lub SAMA lub teofilina	Inhibitor PDE-4 lub SABA i/lub SAMA lub teofilina	Karbocysteina lub SABA i/lub SAMA lub teofilina
GOLD	<b>Preferowane</b>	SABA lub SAMA	LABA lub LAMA	ICS + LABA lub LAMA	ICS + LABA i/lub LAMA
	<b>Alternatywne</b>	LABA lub LAMA lub SABA + SAMA	LABA + LAMA	LABA + LAMA lub LAMA + inhibitor PDE-4 lub LABA + inhibitor PDE-4	ICS + LABA + LAMA lub ICS + LABA + inhibitor PDE-4 lub LABA + LAMA lub LAMA + inhibitor PDE-4
	<b>Pozostałe opcje<sup>a</sup></b>	teofilina	SABA i/lub SAMA lub Teofilina	SABA i/lub SAMA lub Teofilina	Karbocysteina lub SABA i/lub SAMA lub Teofilina
NICE	<b>Preferowane</b>	SABA lub SAMA	LABA lub LAMA	ICS + LABA lub LAMA	ICS + LABA + LAMA
	<b>Alternatywne</b>	x	x	LABA + LAMA	x
	<b>Pozostałe opcje<sup>a</sup></b>	x	x	x	x

a) produkty z tej kategorii mogą być stosowane w monoterapii lub w połączeniu z innymi opcjami z kategorii Preferowane lub Alternatywne

### 1.3.1.2. Astma

Postępowanie farmakologiczne w przypadku chorych na astmę polega na podawaniu leków kontrolujących chorobę i środków doraźnych. Te pierwsze to leki przyjmowane regularnie, codziennie, umożliwiające uzyskać i utrzymywać kontrolę astmy przewlekłej głównie dzięki działaniu przeciwzapalnemu. Są to m.in.: glikokortykosteroidy (ICS), leki przeciwleukotrienowe, długo działające  $\beta_2$ -mimetyki wziewne. Leki doraźne stanowią preparaty rozszerzające oskrzela, powodujące jednocześnie znoszenie skurczu oskrzeli wraz z ostrymi objawami, np. szybko działające  $\beta_2$ -mimetyki wziewne, ICS stosowane ogólnoustrojowo. [3]



Wszystkie wytyczne praktyki klinicznej u pacjentów dotychczas nieleczonych ze sporadycznymi, krótkotrwałymi objawami klinicznymi astmy, zalecają doraźne stosowanie szybko działających leków rozszerzających oskrzela (np. RABA). U pacjentów z przewlekłą astmą oskrzelową ( $\geq 12$  roku życia) wytyczne zalecają wprowadzenie leczenia przewlekłego szczegółowe informacje dotyczące zaleceń w zależności od stopnia choroby przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 6).

**Tabela 6.**  
Szczegółowe zestawienie wytycznych praktyki klinicznej w astmie

Wytyczne	Stopień 1	Stopień 2	Stopień 3	Stopień 4	
<b>GINA</b>	<b>Preferowane</b>	ld ICS	ld ICS + LABA	md/hd ICS + LABA	leczenie kontrolujące + ld OCS
	<b>Alternatywne</b>	LM	md/hd ICS lub ld ICS + LM lub ld ICS + teofilina	md ICS + LM lub hd ICS + LM lub md ICS + LABA + teofilina lub hd ICS + LABA + teofilina	leczenie kontrolujące + anty-IgE
<b>BTS/ SIGN</b>	<b>Preferowane</b>	ld ICS	ld ICS + LABA	md/hd ICS + LABA	hd ICS + OCS
	<b>Alternatywne</b>	x	ld ICS + LTRA lub ld ICS + teofilina lub ld ICS + doustny BA	ICS + LABA + LTRA lub ICS + LABA + teofilina lub ICS + LABA + doustny BA	omalizumab
<b>CTS</b>	<b>Preferowane</b>	ld ICS	ld ICS + LABA	md ICS + LABA	hd ICS + LABA $\pm$ OCS
	<b>Alternatywne</b>	LTRA	ld ICS + LTRA lub md ICS	md ICS + LABA + LTRA md ICS + LABA + teofilina	omalizumab
<b>NAC</b>	<b>Preferowane</b>	ld ICS	ld ICS + LABA	md ICS + LABA	x
	<b>Alternatywne</b>	LTRA	x	x	x
<b>NHLBI</b>	<b>Preferowane</b>	ld ICS	ld ICS + LABA lub md ICS	md ICS + LABA	hd ICS + LABA $\pm$ OCS
	<b>Alternatywne</b>	LTRA lub kromolin lub, nedokromil lub teofilina	ld ICS + LTRA lub ld ICS + teofilina lub ld ICS + zileuton	md ICS + LTRA lub md ICS + teofilina lub md ICS + zileuton	omalizumab

ld – niska dawka ICS (*low dose*); md – średnia dawka ICS (*medium dose*); hd – wysoka dawka ICS (*high dose*)

W momencie, gdy zostanie osiągnięta kontrola nad astmą, należy określić najniższy stopień choroby, a także podjąć próbę ewentualnego zmniejszenia intensywności leczenia.

### 1.3.2. Status refundacyjny

Produkt Relvar Ellipta jest preparatem złożonym stanowiącym połączenie glikokortykosteroidu wziewnego (ICS) oraz  $\beta_2$ -mimetyku wziewnego długodziałającego (LABA). W populacji docelowej w zakresie leczenia POChP ciężkiej i bardzo ciężkiej stosowane są wszystkie preparaty ICS + LABA, a także długo działające leki przeciwcholinergiczne (LAMA). W przypadku leczenia astmy, w populacji docelowej analizy, stosowane są leki ICS + LABA.

$\beta_2$ -mimetyki długodziałające (LABA) stosowane łącznie z ICS, są najbardziej efektywnymi lekami w leczeniu astmy. Redukują one objawy astmy i minimalizują liczbę przebudzeń nocnych,

jednocześnie zmniejszając zużycie leków rozkurczających oskrzela stosowanych doraźnie. [4, 5] Obecnie w Polsce dostępne są następujące preparaty złożone ICS + LABA: flutykazon + salmeterol, budezonid + formoterol i beklometazon + formoterol. Leki te podzielone są ze względu na wysokość dawki ICS na następujące grupy limitowe:

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

Tabela poniżej przedstawia status refundacyjny tych produktów w Polsce (Tabela 7).

**Tabela 7.**  
**Status refundacyjny ICS + LABA w Polsce [5]**

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

W wykazie leków refundowanych znajdują się również preparaty zawierające sam  $\beta_2$ -mimetyk długo działający. W związku z tym, pacjenci ze wskazaniem do terapii złożonej przy zakupie takiego leku muszą osobno wykupić glikokortykosteroidy wziewne.



Produkty zawierające LABA znajdują się w grupie: 198.0 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty jednoskładnikowe, natomiast leki zawierające ICS podzielone są ze względu na postać i wysokość dawki ICS na następujące grupy limitowe:

- 200.1 Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole,
- 200.2 Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaciach płynnych do nebulizacji w niskich dawkach,
- 200.3 Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaciach płynnych do nebulizacji w średnich dawkach,
- 200.4 Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaciach płynnych do nebulizacji w wysokich dawkach.

Refundowane preparaty ICS i LABA w osobnych inhalatorach przedstawia poniższa tabela (Tabela 8). [4]

**Tabela 8.**  
Preparaty LABA i ICS refundowane ze środków NFZ [5]

Substancja	Grupa limitowa	Dawka	Preparaty refundowane	Wskazania
<b>LABA</b>				
<b>Indacaterolum</b>	198.0	300 µg	Onbrez Breezhaler	Przewlekła obturacyjna choroba płuc – leczenie podtrzymujące u pacjentów powyżej 18 roku życia
		150 µg	Onbrez Breezhaler	
<b>Salmeterol</b>	198.0	50 µg	Pulmoterol, Serevent Dysk	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
		25 µg	Pulveril, Serevent	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
<b>Formoterol</b>	198.0	12 µg	Atimos, Foradil, Foramed, Forastmin, Diffumax Easyhaler, Oxodil PPH, Zafiron	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
		4,5 µg	Oxis Turbuhaler	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
		9 µg	Oxis Turbuhaler	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli

Substancja	Grupa limitowa	Dawka	Preparaty refundowane	Wskazania
<b>ICS</b>				
<b>Budesonidum</b>	200.1,	100 µg	Neplit Easyhaler 100, Pulmicort Turbuhaler	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli, wirusowe zapalenie krtani u dzieci, ostre obturacyjne zapalenie oskrzeli u dzieci, nawracające obturacyjne zapalenie oskrzeli u dzieci
		200 µg	Budair, Miflonide, Neplit Easyhaler 200, Ribuspir, Tafen Novolizer	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli, wirusowe zapalenie krtani u dzieci, ostre obturacyjne zapalenie oskrzeli u dzieci, nawracające obturacyjne zapalenie oskrzeli u dzieci
		400 µg	Miflonide, Neplit Easyhaler 400	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli, wirusowe zapalenie krtani u dzieci, ostre obturacyjne zapalenie oskrzeli u dzieci, nawracające obturacyjne zapalenie oskrzeli u dzieci
	200.2	125 µg	Pulmicort	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji
	200.3	250 µg	Pulmicort, Nebbud	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji
	200.4	500 µg	Pulmicort, Nebbud	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji
<b>Beclometasonum</b>	200.1	100 µg	Cortare	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
		250 µg	Cortare	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
<b>Fluticasonum</b>	200.1	50 µg	Flixotide, Flutixon	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
		100 µg	Flixotide Dysk	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
		125 µg	Flixotide, Flutixon	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
		250 µg	Flixotide, Flutixon	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
	200.3	500 µg	Flixotide	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli
	200.4	200 µg	Flixotide	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli

Jedynym lekiem cholinergicznym z grupy leków LAMA, refundowanym ze środków publicznych jest Spiriva (Tiotropii bromidum) (Tabela 9). Lek ten znajduje się w grupie limitowej 201.2 tj. Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe.

Tabela 9.  
Spiriva (Tiotropii bromidum) i jej typy odpłatności [5]

Grupa limitowa	Wskazanie	Typ odpłatności
	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	Odpłatność 30%
201.2	Ciężka postać POChP z udokumentowanym badaniem spirometrycznym z wartością wskaźnika FEV <sub>1</sub> < 50% oraz ujemną próbą rozkurczową	Ryczałt

## 1.4. Interwencja oceniana

Ocenianą interwencję stanowi Relvar Eliпта — flutykazonu furoinian + trifenylooctan wilanterolu.

**Grupa farmakoterapeutyczna:** ATC R03AK10. Leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, leki adrenergiczne i inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych. [6]

**Mechanizm działania:** Flutykazonu furoinian i wilanterol są substancjami o różnych mechanizmach działania. Flutykazonu furoinian jest syntetycznym, trójfluorowanym kortykosteroidem o silnym działaniu przeciwzapalnym, przy czym dokładny mechanizm jego działania na objawy astmy i POChP nie jest znany. Trifenylooctan wilanterolu jest selektywnym, długo działającym agonistą receptora  $\beta_2$  adrenergicznego (LABA), który katalizuje konwersję ATP do cAMP. Zwiększone stężenie cAMP powoduje rozluźnienie mięśni gładkich oskrzeli i hamowanie uwalniania mediatorów wczesnej fazy reakcji alergicznej. Między kortykosteroidami i LABA występują synergiczne interakcje znajdujące odzwierciedlenie w zwiększonym działaniu przeciwzapalnym, co wykazano *in vitro* i *in vivo* dla różnych komórek zapalnych związanych z patofizjologią zarówno astmy, jak i POChP. [6]

**Wskazania do stosowania:** produkt wskazany jest do systematycznego leczenia astmy u pacjentów  $\geq 12$ . r.ż., u których zalecane jest stosowanie ICS/LABA, tj. u pacjentów z niewystarczającą kontrolą astmy, mimo stosowania ICS oraz SABA stosowanego doraźnie. [6] Ponadto, produkt wskazy jest w leczeniu objawowym dorosłych pacjentów z POChP z FEV<sub>1</sub> < 70% w.n. (po podaniu leku rozszerzającego oskrzela), z zaostrzeniami w wywiadzie, pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela. [6]

**Przeciwwskazania:** nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu.

**Dawkowanie i droga podania:** lek podawany wziewnie. U pacjentów z astmą, wymagających zastosowania ICS w dawce małej lub średniej w skojarzeniu z LABA, preparat stosuje się w dawce 92/22  $\mu\text{g}/\text{dobę}$ , natomiast u pacjentów wymagających stosowania większej dawki ICS w skojarzeniu z LABA preparat stosuje się w dawce 184/22  $\mu\text{g}/\text{dobę}$ . U pacjentów z POChP lek stosuje się w dawce 92/22  $\mu\text{g}/\text{dobę}$ . [6]

**Zdarzenia niepożądane:** występujące bardzo często ( $\geq 1/10$ ) to bóle głowy i zapalenie nosogardzieli, natomiast występujące często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) to: zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli, zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie zatok, zapalenie gardła, zapalenie błony śluzowej nosa, kaszel bóle jamy ustnej i gardła, bezgłos, kandydoza jamy ustnej i gardła, bóle pleców, bóle stawów, złamania kości, ból brzucha, gorączka, grypa. [6]

**Rejestracja:** produkt złożony Relvar Elipta został dopuszczony do obrotu na terenie UE w dniu 13.11.2013 r.[6] Podmiot odpowiedzialny: Glaxo Group Limited.

**Status refundacyjny:** obecnie Relvar Elipta nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce w leczeniu astmy i POChP. [7]

## 1.5. Założenia analizy

- Liczebność populacji docelowej została oszacowana w oparciu o dane demograficzne pochodzące z GUS (Główny Urząd Statystyczny) oraz odnalezionych publikacji zawierających informacje na temat wielkości populacji osób z astmą oskrzelową i POChP. Założono, że oszacowana liczebność populacji jest stała w czasie.
- Założono, że stan równowagi na rynku zostanie osiągnięty po roku finansowania preparatu, stąd analiza BIA została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym.
- W analizie uwzględniono podział populacji docelowej na pacjentów z astmą oraz pacjentów z POChP. Dodatkowo na podstawie odnalezionych publikacji założono, że u pacjentów możliwe jest rozpoznanie zarówno astmy jak i POChP.
- Łączne rozpowszechnienie preparatu Relvar Elipta w przypadku pozytywnej decyzji o refundacji, oszacowane zostało na podstawie analizy raportu przygotowanego na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego, dotyczącego chęci stosowania preparatu w zależności od jego ceny, zarówno przez pacjentów, jak i lekarzy prowadzących.
- Preparaty, które mogą być zastąpione przez preparat Relvar Elipta wyznaczono na podstawie analizy leków o równoważnych dawkach substancji ICS + LABA zarówno dla astmy, jak i dla POChP. Założono, że będą one wypierane zgodnie z ich udziałami w sprzedaży.
- Założono, że stan równowagi na rynku zostanie osiągnięty po roku finansowania preparatu, stąd analiza BIA została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym.
- Ze względu na trudności w oszacowaniu rzeczywistego, średniego zużycia leków przez pacjentów oszacowano zużycie LDD w 2013 roku, zakładając, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej są pacjentami pełnodawkowymi, przyjmującymi leki w każdym dniu w roku. Uzyskaną wielkość porównano z faktycznym zużyciem LDD od stycznia do grudnia 2013, przeskalowanym do całego roku. W ten sposób uzyskano mnożnik, który użyto w prognozie wyników do przeskalowania oszacowanego zużycia na podstawie danych populacyjnych i schematów dawkowania uzyskanych

z charakterystyk produktów leczniczych, w celu uzyskania faktycznego zużycia leków podczas analizowanego horyzontu czasowego.

- Udział analizowanych preparatów w rynku uzyskano w oparciu o dane sprzedażowe za okres od kwietnia 2007 do grudnia 2013 roku, uzyskane z serwisu IKAR pro [5].
- Założono, że w przypadku braku refundacji preparatu Relvar Elipta, jego sprzedaż będzie utrzymywać się na poziomie zerowym.
- Ceny urzędowe analizowanych preparatów przyjęto w oparciu o ceny z Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 roku, uzyskane z serwisu IKAR pro [5].
- Cenę zbytu netto preparatu Relvar Elipta uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego. Ceny urzędowe i hurtowe obliczono przy założeniu opodatkowania stawką 8% VAT i marży hurtowej 5% w latach 2015–2016.
- W analizie założono refundowanie w ramach istniejących grup limitowych dla obydwu opakowań (uzasadnienie w rozdz. 2.10.2), w których preparaty refundowane będą przy odpłatności ryczałtowej
- Uwzględniono koszty związane z zastosowaniem analizowanych preparatów oraz koszty leczenia zaostrzeń w astmie i w POChP.
- Na podstawie udziałów poszczególnych preparatów w grupach limitowych oraz ich urzędowych cen zbytu została przeprowadzona symulacja, w której podstawa limitu w danej grupie, a co za tym idzie, limity finansowania oraz ceny detaliczne preparatów ulegają zmianie co dwa miesiące począwszy od stycznia 2015 roku.
- W analizie przyjęto założenie, zgodnie z ustawą refundacyjną [8], że podstawa limitu nie może być wyższa niż cena hurtowa za LDD pierwszego odpowiednika w grupie.
- Koszty aktualnie ponoszone na leczenie astmy i POChP w populacji docelowej oszacowano w oparciu o dane z serwisu IKAR pro [5] dotyczące wartości refundacji cen leków według kodów EAN, wyniki analizy ekonomicznej, związane z leczeniem zaostrzeń w astmie i w POChP oraz wielkość wyznaczonej populacji [9].

W poniższej tabeli (Tabela 10) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

**Tabela 10.**  
**Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie**

	Parametr	Źródło	Referencje
<b>Dane populacyjne</b>	Liczebność populacji docelowej	GUS, publikacje dotyczące chorobowości astmy i POChP w Polsce	[10–17]
	Odsetek nakładania się astmy i POChP	Publikacje Zeki 2011	[18]
<b>Rozpowszechnienie</b>	Rozpowszechnienie preparatu Relvar Elipta	Raport przygotowany na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego	
	Rozpowszechnienie pozostałych refundowanych preparatów	Charakterystyki produktów leczniczych oraz serwis IKAR pro	[5, 6, 19–37]
<b>Zużycie zasobów</b>	Dawkowanie leków	Charakterystyki produktów leczniczych	[6, 19–37]
<b>Koszty</b>	Leki	Serwis IKAR pro, Podmiot Odpowiedzialny	[5]
	Leczenie zaostrzeń	Wyniki analizy CUA	[38]

## 2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Relvar Elipta, a następnie na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej (szczegóły w rozdziale 2.5).
2. Zdefiniowano rynek preparatów, którymi mogą leczyć się osoby z populacji docelowej i przyjęto dla nich dawkowanie zgodne z charakterystykami produktów leczniczych.
3. Na podstawie dostępnych danych sprzedażowych uzyskanych z platformy IKAR pro dokonano prognozy udziałów w rynku poszczególnych preparatów stosowanych w populacji docelowej.
4. Na podstawie raportu badania przeprowadzonego na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego oszacowano rozpowszechnienie preparatu Relvar Elipta w rynku w przypadku wpisania na wykaz leków refundowanych (scenariusz prognozowany). W przypadku braku pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania założono zerową sprzedaż preparatu (scenariusz aktualny).
5. Ponieważ jedno LDD preparatu Relvar Elipta nie musi być równoważne jednemu LDD wypieranych preparatów nawet w przypadku gdy preparaty te są zamiennikami, oszacowano liczbę LDD poszczególnych preparatów równoważną jednemu LDD Relvar Elipta.
6. Podjęto próbę oszacowania zużycia liczby LDD w populacji docelowej przy założeniu, że wszyscy pacjenci są pacjentami pełnodawkowymi (przyjmują leki zgodnie z zalecanym dawkowaniem przez 365 dni w roku). W ten sposób uzyskano mnożnik będący ilorazem faktycznego zużycia leków z roku 2013 i oszacowanej wielkości. Tak wyznaczony współczynnik pozwala uwzględnić parametry, których nie udało się oszacować na podstawie publikacji (jak modyfikacja dawkowania, stosowanie się do zaleceń lekarskich).
7. Na podstawie przyjętego dawkowania, mnożnika wyliczonego w punkcie wyżej, prognozowanych udziałów oraz wielkości oszacowanej populacji oszacowano liczbę zużytych LDD zarówno dla scenariusza aktualnego, jak i prognozowanego.
8. Na podstawie udziałów sprzedaży leków w poszczególnych grupach limitowych oraz ich urzędowych cen zbytu została przeprowadzona symulacja, w której podstawa limitu w danej grupie, a co za tym idzie limity finansowania oraz ceny detaliczne preparatów ulegają zmianie co dwa miesiące począwszy od stycznia 2015 roku.
9. Skorzystano z oszacowanych w analizie ekonomicznej [38] średnich rocznych kosztów zaostreżeń zarówno dla astmy jak i dla POChP, przy założeniu, że koszt zaostreżenia oraz prawdopodobieństwo jego wystąpienia jest niezależny od stosowanej interwencji, a w przypadku nakładania się astmy i POChP koszt zaostreżenia to suma zaostreżenia w astmie i zaostreżenia w POChP (szczegóły rozdział 2.10.2).



10. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2015–2016 w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania preparatu Relvar Elipta ze środków publicznych.
11. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2015–2016 dla scenariusza prognozowanego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Relvar Elipta ze środków publicznych.
12. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem prognozowanym a scenariuszem aktualnym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
13. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

## 2.2. Forma analizy

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

## 2.3. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej perspektywy płatnika i pacjentów.

## 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że Relvar Elipta będzie finansowany ze środków publicznych począwszy od 1 stycznia 2015 roku.

Zgodnie z wytycznymi AOTM [39] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej 2 lata od wprowadzenia nowej technologii.

Jak wynika z raportu przygotowanego na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego, zarówno lekarze jak i pacjenci są bardzo pozytywnie nastawieni do nowego produktu i wyrażają gotowość jego zastosowania. Już w pierwszym roku refundacji zdecydowana większość pacjentów chciałaby



stosować lek. Dodatkowo, obecnie refundowane preparaty ICS + LABA, po objęciu refundacją bardzo szybko zdobywały udziały. Preparat Relvar Eliпта jest pierwszym na rynku połączeniem wziewnego kortykosteroidu i długodziałającego  $\beta_2$ -mimetyku (ICS + LABA), który wykazuje 24-godzinne działanie, w podawanej raz dziennie dawce, w nowym, łatwym w użyciu inhalatorze proszkowym. Z tego względu prawdopodobnie osiągnie on docelowy udział jeszcze szybciej niż pozostałe preparaty z grupy ICS+LABA. Z powyższych powodów zasadnym wydaje się stwierdzenie, że stan równowagi po wprowadzeniu preparatu Relvar Eliпта na wykaz leków refundowanych ustali się bardzo szybko.

Dodatkowo, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na dwa lata. Z tego i powyższych względów, dwuletni horyzont czasowy wydaje się być odpowiedni.

## 2.5. Populacja ogólna

Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których Relvar Eliпта może być stosowany jest równoważna populacji docelowej (oszacowanie liczebności w rozdz. 2.7)

## 2.6. Populacja obecna

Preparat Relvar Eliпта został dopuszczony do obrotu pod koniec 2013 roku i nie jest w tej chwili refundowany. Można zatem przypuszczać, że liczba osób obecnie stosujących ten lek wynosi 0.

## 2.7. Populacja docelowa

Populację docelową niniejszej analizy stanowią:

- dorośli pacjenci z POChP z FEV1 < 70% w.n. (po podaniu leku rozszerzającego oskrzela), z zaostrzeniami w wywiadzie, pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela,
- pacjenci  $\geq 12$ . r.ż. z astmą, u których zalecane jest jednoczesne stosowanie ICS i LABA, tj. pacjenci z niewystarczającą kontrolą astmy, mimo stosowania ICS oraz SABA doraźnie. [6]

W celu wyznaczenia liczebności populacji docelowej przeszukano systematycznie i niesystematycznie zasoby Internetu. Szczegółowy opis strategii i odnalezionych badań epidemiologicznych znajduje się w aneksie (rozdz.12.3)

### 2.7.1. Przewlekła obturacyjna choroba płuc

Spośród publikacji odnalezionych w ramach przeprowadzonego przeszukania baz danych informacji medycznych (rozdz.12.3.1), odnaleziono 3 doniesienia naukowe na podstawie których oszacowano wielkość populacji chorych na POChP:

- Badanie Dobosz 2006 [17],
- Praca Maciejewski 2008 [14],

- Publikacja Buist (The BOLD study) 2007 [13].

We wszystkich powyższych publikacjach diagnozę POChP stwierdzano na podstawie badania spirometrycznego. W badaniach Dobosz 2006 [17], Buist (The BOLD study) 2007 [13] rozpoznawano je na podstawie wytycznych GOLD (Tabela 1), natomiast w publikacji Maciejewski 2008 [14] wg zaleceń Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc tj., gdy  $FEV_1/FVC$  był poniżej 5 percentyla w spirometrii po próbie rozkurczowej, co jest równoważne wytycznej GOLD.

Produkt Relvar Ellipta jest wskazany w leczeniu dorosłych z POChP z  $FEV_1 < 70\%$  wartości należnej z zaostrzeniami pomimo regularnego stosowania leków rozszerzających oskrzela [6]. Nie odnaleziono polskich badań dotyczących odsetka osób z zaostrzeniami wśród populacji chorych na POChP lub odsetka pacjentów regularnie przyjmujących leki. Zatem jedyną możliwością jest kalkulacja liczebności populacji docelowej na podstawie wyników badania spirometrycznego i klasyfikacji GOLD. Stadium 2 wg GOLD to pacjenci z wynikiem badania spirometrycznego z  $50\% < FEV_1 < 80\%$ . Nie odnaleziono jednak żadnych danych o odsetku osób z  $FEV_1 < 70\%$  wśród wszystkich pacjentów z POChP lub pacjentów w stadium 2 GOLD, jak również polskich danych dotyczących odsetka osób z zaostrzeniami w tym przedziale spirometrycznym.

Ze względu na fakt, iż niemożliwym okazało się uwzględnienie odsetka osób które mają zaostrzenia pomimo regularnego stosowania leków rozszerzających oskrzela zdecydowano się przeprowadzić obliczenia populacji docelowej dla POChP w dwóch wariantach:

- próba uwzględnienia wszystkich osób z  $FEV_1 < 80\%$  jako chorych, którzy potencjalnie mogą mieć zaostrzenia (wariant szerszy),
- uwzględnienie osób w stadium 3 i 4 GOLD jako osób o wysokim ryzyku zaostrzeń (wariant węższy).

We wszystkich obliczeniach założono, że liczba osób w stadium 2 GOLD w zależności od współczynnika  $FEV_1$  ma rozkład jednostajny (czyli  $\frac{2}{3}$  osób z tego stadium to osoby w populacji docelowej), co jest założeniem konserwatywnym.

#### **2.7.1.1. Oszacowanie na podstawie badania Dobosz 2006**

Badanie Dobosz 2006 [17] zostało przeprowadzone w przychodni rejonowej „Ogrody” w Bydgoszczy w czasie 8 tygodni. Do badania zgłosiło się 1225 osób dorosłych w wieku od 18 do 92 lat (491 mężczyzn i 734 kobiety), spośród wszystkich zaproszonych do badania dorosłych bydgoszczan. Na początku ochotnicy wypełniali ankietę zawierającą pytania dotyczące między innymi palenia papierosów. Następnie wykonano podstawowe pomiary antropometryczne (wzrost, masa ciała na standardowej wadze lekarskiej) oraz spirometrię, klasyfikując ewentualne zaburzenia oddychania według zaleceń GOLD. Liczba kobiet i mężczyzn chorych na POChP, z podziałem na stadium zaawansowania choroby zawiera tabela poniżej (Tabela 11).

Tabela 11.  
Wyniki badania spirometrycznego u wszystkich badanych osób w badaniu Dobosz 2006 [17]

Kategorie	Mężczyźni	Kobiety	Łącznie
Norma	421	616	1 037
Obturacja	70	118	188
<b>Stopień zaawansowania POChP</b>			
Obturacja lekka	27	44	71
Obturacja umiarkowana	36	63	99
Obturacja ciężka	7	11	18

W celu oszacowania wielkości populacji docelowej, w pierwszej kolejności obliczono odsetki chorych z obturacją umiarkowaną/ciężką w obrębie obu płci. W badaniu nie było informacji o liczbie osób z POChP w stopniu bardzo ciężkim (Tabela 1). Korzystając z danych demograficznych GUS, otrzymane odsetki pomnożono odpowiednio przez liczbę dorosłych kobiet i mężczyzn w Polsce, otrzymując chorobowość wśród obu płci (Tabela 12, Tabela 13). Szacowaną populację docelową stanowi 0,46 mln osób w wariacie węższym i 2,14 mln osób w wariacie szerszym.

Tabela 12.  
Liczebność populacji docelowej POChP na podstawie badania Dobosz 2006 (wariant węższy)

Płeć	Odsetek osób z POChP w stadium III	Liczba osób w wieku 18 lat i więcej w Polsce	Liczba osób z POChP z obturacją ciężką
Kobiety	1,5%	16 444 779	246 448
Mężczyźni	1,4%	15 028 527	214 256
<b>RAZEM</b>		<b>31 473 306</b>	<b>460 704</b>

Tabela 13.  
Liczebność populacji docelowej POChP na podstawie badania Dobosz 2006 (wariant szerszy)

Płeć	Odsetek osób z POChP z FEV <sub>1</sub> <80%	Liczba osób w wieku 18 lat i więcej w Polsce	Liczba osób z POChP z obturacją ciężką
Kobiety	7,2%	16 444 779	1 187 430
Mężczyźni	6,3%	15 028 527	948 848
<b>RAZEM</b>		<b>31 473 306</b>	<b>2 136 277</b>

### 2.7.1.2. Oszacowanie na podstawie badania Maciejewski 2008

Do badania Maciejewski 2008 [14] kwalifikowano osoby powyżej 40 roku życia, zarejestrowane w NZOZ Medicar w Sierpcu, przy okazji ich wizyt w przychodni, przez ogłoszenia w lokalnej prasie, telewizji kablowej, listownie oraz telefonicznie. Spośród wszystkich 2250 zakwalifikowanych osób zbadano 1960 pacjentów: 1196 kobiet oraz 764 mężczyzn. 132 osoby nie odpowiedziały na wystosowanie zaproszenia, 42 osoby nie zgodziły się na udział w badaniu, 116 osób nie potrafiło lub było niezdolnych do wykonania badania spirometrycznego. Po wyrażeniu zgody na badanie, pacjenci

wypełniali kwestionariusz dotyczący m.in. palenia tytoniu, objawów ze strony układu oddechowego, przebytych chorób płuc. Rozpoznanie POChP dokonywano na podstawie wywiadów, badania fizykalnego i wyniku spirometrii. Stopień nasilenia choroby stwierdzano na podstawie wytycznych PTChP, co jest równoważne wytycznym GOLD.

Stan zdrowia badanych pod kątem POChP przedstawia tabela poniżej (Tabela 14).

**Tabela 14.**  
Częstość POChP wraz ze stopniem zaawansowania choroby w próbie w badaniu Maciejewski 2008 [14]

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

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

**Tabela 15.**  
Liczba osób w Polsce powyżej 40 roku życia wg GUS (stan w dniu 30 VI 2013 [11])

Płeć	Liczba osób
Kobiety	10 116 595
Mężczyźni	8 498 135

Następnie mnożąc powyższe dane przez częstość występowania POChP dla dwóch wariantów, obliczono liczbę osób w populacji docelowej. Wyniki tej operacji przedstawiono poniżej (Tabela 16).

**Tabela 16.**  
Szacowana wielkość populacji docelowej POChP na podstawie badania Maciejewski 2008 [14]

Płeć	Wariant węższy	Wariant szerszy
Kobiety	84 587	332 709
Mężczyźni	266 957	637 731
Suma	351 544	970 439

### 2.7.1.3. Oszacowanie na podstawie badania Buist 2007 r.

W publikacji Buist 2007 [13] przedstawiono wyniki badania BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease) przeprowadzonego w 2006 r. i obejmującego 9 425 losowo wybranych osób z 12 miast na świecie. Badaniem objęto osoby nie zinstytucjonalizowane, mające 40 lat i więcej, zamieszkujące obszary na których liczba mieszkańców przekraczała 150 000 osób. W Polsce było to miasto Kraków.

Ankietowani wypełniali kwestionariusze związane z problemami układu oddechowego, ewentualnej historii palenia, jakości życia, po czym przystąpili do badania spirometrycznego pozwalającego na podstawie przyjętych wytycznych GOLD (Tabela 1), stwierdzić ewentualną przewlekłą obturacyjną chorobę płuc. W ten sposób uzyskano odsetki osób z POChP wśród badanej populacji w stadium co najmniej II z podziałem na grupy wiekowe (Tabela 17), a także chorobowość wśród kobiet i mężczyzn z podziałem na stopnie zaawansowania choroby (Tabela 18).

**Tabela 17.**  
Odsetek osób z POChP w co najmniej II stadium zaawansowania – badanie Buist 2007 [13]

Płeć	Mężczyźni	Kobiety
Liczba osób w próbce	266	260
Grupy wiekowe	odsetek osób z POChP w co najmniej II stadium wg wieku	
40-49	2,10%	2,00%
50-59	10,40%	6,10%
60-69	19,90%	15,30%
70+	40,40%	15,80%

**Tabela 18.**  
Chorobowość POChP w badanej próbce z podziałem na stadium – badanie Buist 2007 [13]

Płeć	Mężczyźni	Kobiety
liczba osób	266	260
Chorobowość z podziałem na stadium		
Stadium I	14,4%	8,2%
Stadium II	10,3%	7,8%
Stadium III-IV	3,0%	0,8%

Korzystając z danych demograficznych GUS (Tabela 92), zaczerpnięto informacje o liczbie kobiet i mężczyzn w odpowiednich grupach wiekowych w Polsce.

**Tabela 19.**  
Dane demograficzne GUS – stan w dniu 30 VI 2013 [11]

Grupy wiekowe	Liczba kobiet	Liczba mężczyzn
40-49	2 416 077	2 442 776
50-59	2 874 456	2 720 847
60-69	2 339 170	1 950 870
≥70	2 486 892	1 383 642

Jak poprzednio (rozdz.2.7.1.2), do obliczeń nie wzięto pod uwagę osób poniżej 40 roku życia, gdyż skutkowałoby to znacznym przeszacowaniem wielkości populacji docelowej.

W pierwszym kroku osaczono liczbę osób z obturacją w stopniu co najmniej II. (Tabela 20).

**Tabela 20.**  
Liczba osób w Polsce z obturacją co najmniej II stopnia – Buist 2007 [13]

Płeć	Liczba osób
Kobiety	974 485
Mężczyźni	1 281 481

W kolejnym kroku obliczono udział chorych kobiet (mężczyzn) z obturacją stopnia III i IV (dla wariantu węższego) lub z  $FEV_1 < 80\%$  (dla wariantu szerszego) w próbie kobiet i mężczyzn z obturacją stopnia  $\geq$  II. Uzyskane dwie wielkości pomnożone odpowiednio przez liczbę osób w Polsce z obturacją stopnia co najmniej II pozwoliły uzyskać szacowaną populację docelową w obrębie obu płci (Tabela 21).

**Tabela 21.**  
Liczebność populacji docelowej POChP na podstawie badania Buist 2007 [13]

Płeć	Wariant węższy	Wariant szerszy
Kobiety	90 650	679 873
Mężczyźni	289 056	950 673
Suma	379 706	1 630 546

#### 2.7.1.4. Podsumowanie populacji docelowej dla POChP

W wyniku obliczeń wielkości populacji na podstawie badań epidemiologicznych przeprowadzonych na terenie Polski otrzymano 3 wartości dla każdego wariantu.

Liczebność populacji docelowej wyznaczonej na podstawie wariantu szerszego (uwzględnienie wszystkich osób z  $FEV_1 < 80\%$  jako chorych którzy potencjalnie mogą mieć zaostrzenia) znacznie odbiega od liczebności wyznaczonej na podstawie wariantu węższego (uwzględnienie osób w stadium



3 i 4 GOLD jako osób o wysokim ryzyku zaostrzeń) i jest z pewnością mocno przeszacowana ze względu na brak uwzględnienia odsetka osób, u których występują zaostrzenia pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela.

**Tabela 22.**  
Porównanie liczebności populacji docelowej POChP w wariantie węższym i szerszym

Badanie	Wariant węższy	Wariant szerszy
Buist 2007	379 706	1 630 546
Dobosz 2006	460 704	2 136 277
Maciejewski 2008	351 544	970 439

Według danych zawartych w wytycznych GOLD [40] większość pacjentów o wysokim ryzyku zaostrzeń ma współczynnik  $FEV_1 < 50\%$ , a ci, którzy doświadczają zaostrzeń mimo, że są jeszcze w stadium umiarkowanym, znacznie szybciej tracą na wartości  $FEV_1$ . Dodatkowo, preparaty ICS + LABA zazwyczaj stosuje się u pacjentów z ciężką postacią POChP. Zatem wariant szerszy jest bardzo konserwatywnym, górnym oszacowaniem populacji docelowej, natomiast dalsze obliczenia oparto na węższym wariantcie. Jak pokazuje dalsza analiza, liczebność oszacowana w tym wariantcie również może być przeszacowana, jednak sposób konstrukcji analizy BIA pozwala na wyliczenie rzeczywistych wydatków płatnika.

Uwzględniono wszystkie 3 badania w analizie: wariant podstawowy oszacowanie na podstawie badania Buist 2007 jako wynik środkowy oraz Dobosz 2006 jako wariant maksymalny analizy i Maciejewski 2008 jako wariant minimalny analizy. Szczegółowe informacje przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 23).

**Tabela 23.**  
Populacja docelowa POChP na podstawie trzech analizowanych źródeł (wariant węższy wykorzystany w dalszych obliczeniach)

Scenariusz	Liczebność populacji docelowej
Buist 2007 (wariant podstawowy analizy)	379 706
Dobosz 2006 (wariant maksymalny analizy)	460 704
Maciejewski 2008 (wariant minimalny analizy)	351 544

## 2.7.2. Astma

Definicja astmy oparta jest na istnieniu charakterystycznego procesu zapalnego w błonie śluzowej oskrzeli, któremu towarzyszy ich nadreaktywność. Diagnoza, poza objawami klinicznymi, oparta jest na parametrach spirometrycznych, takich jak objętość i pojemność płuc, przepływ powietrza

znajdującego się w płucach i oskrzelach w różnych fazach cyklu oddechowego oraz, stosując testy prowokacyjne z histaminą i metacholiną, stwierdzeniu nadreaktywności oskrzeli.

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

- dane GUS dotyczące liczby chorych na astmę w 2009 roku [10],
- praca Komorowski 2012 [15],
- publikacja Kowalski 2004 [16].

Ponadto w celu oszacowania udziału chorych na astmę stosujących terapię ICS + LABA wykorzystano pracę Doboszyńska 2008 [12] zawierającą dane dotyczące rodzajów terapii stosowanych u pacjentów z astmą oskrzelową rozpoznaną przez lekarzy rodzinnych.

W analizie założono, iż liczebność populacji chorych na astmę oraz odsetek chorych ze wskazaniem do leczenia preparatem ICS + LABA są stałe w czasie.

### **2.7.2.1. Liczba osób z astmą oskrzelową w Polsce**

#### **2.7.2.1.1. Oszacowanie na podstawie pracy Komorowski 2012**

W pracy Komorowski 2012 [15] przedstawiono analizę wyników badania ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) przeprowadzonego w latach 2006-2008 w 9 ośrodkach w Polsce: Warszawa, Lublin, Białystok, Gdańsk, Poznań, Wrocław, Katowice, Kraków oraz obszar wiejski w okolicach Zamościa. W badaniu wzięły udział 20 454 osoby w trzech grupach wiekowych: 6-7 lat, 13-14 lat oraz 20-44 lata. W pierwszym etapie badania ankieterzy zbierali indywidualne wywiady, a w drugim część respondentów przechodziła badanie ambulatoryjne. W całej badanej populacji 4,6% osób deklarowało, że choruje na astmę. W trakcie badania ambulatoryjnego lekarze, w oparciu o kryteria GINA rozpoznali astmę u 10,6% badanych. Aż 66,9% chorych nie wiedziało wcześniej o swojej chorobie (astma nierozpoznana). Jednocześnie, u 39% badanych, którzy deklarowali, że chorują na astmę, diagnozę tę zweryfikowano negatywnie (nadrozpoznawalność astmy). W tabeli poniżej przedstawiono szczegółowe wyniki badania (Tabela 24).



**Tabela 24.**  
Wyniki badania ECAP [15]

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

Korzystając z danych GUS dotyczących liczby ludności Polski według płci i wieku w 2013 roku (Tabela 92) obliczono liczbę ludności w przedziałach wiekowych 12-14 lat oraz 15-100 lat zarówno dla wsi jak i dla miast (Tabela 25).

**Tabela 25.**  
Liczba ludności ze względu na miejsce zamieszkania wg GUS (stan w dniu 30 IV 2013 [11])

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

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

**Tabela 26.**  
Oszacowana populacja Polski oraz populacja deklarująca i faktycznie chorująca na astmę oskrzelową – na podstawie badania Komorowski 2012 [15]

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

#### **2.7.2.1.2. Oszacowanie na podstawie danych GUS**

W celu oszacowania liczby chorych na astmę wykorzystano badanie GUS z 2009 roku opisane w raporcie „Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku” [10], które objęło około 24,5 tys. wylosowanych gospodarstw domowych z obszarów miejskich i wiejskich całego kraju, w których zbadano 41 818 osób oraz badanie GUS dotyczące liczby ludności Polski w przekroju terytorialnym w 2013 roku. (Tabela 92). [10, 11]

**Tabela 27.**  
**Deklarowane występowanie astmy wśród ludności Polski w 2009 roku na podstawie danych GUS [10]**

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

Na podstawie powyższych danych oszacowano odsetki Polaków w danych kategoriach wiekowych deklarujących, iż obecnie chorują na astmę (Tabela 28).

**Tabela 28.**  
**Odsetek osób deklarujących astmę w Polsce oszacowany na podstawie danych GUS [10]**

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

Korzystając z danych GUS dotyczących liczby ludności Polski według płci i wieku w 2013 roku (Tabela 92 w Aneksie) obliczono liczbę ludności w Polsce w poszczególnych przedziałach wiekowych (Tabela 29).

**Tabela 29.**  
**Ludność Polski według płci i wieku w roku 2013 dla rozpatrywanych kategorii wiekowych (stan w dniu 30 VI 2013 [11])**

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

W kolejnym kroku, przy założeniu, że odsetek osób deklarujących astmę dla przedziału wiekowego 12-14 lat będzie taki sam jak w przypadku przedziału wiekowego 10-14 lat, dla każdej grupy wiekowej wyznaczono liczbę osób deklarujących astmę jako iloczyn odsetka deklarujących astmę i liczby ludności Polski (Tabela 30).

**Tabela 30.**  
**Oszacowana populacja osób deklarujących astmę w Polsce na podstawie danych GUS [10]**

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

Jak wynika z pracy Komorowski 2012 [15] (szczegółowo opisanej w rozdz.2.7.2.1.1), spora część osób chorujących na astmę oskrzelową, nie zdaje sobie sprawy z choroby. Na podstawie powyższego badania obliczono współczynniki będące stosunkiem populacji chorujących na astmę do populacji deklarujących tę chorobę (Tabela 31).

**Tabela 31.**  
**Współczynnik populacja faktyczna / deklarowana chorych na astmę [15]**

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

Założono, że powyższy współczynnik będzie taki sam powyżej 15 roku życia jak w grupie wiekowej 20-44 lata analizowanego badania. Mnożąc powyższe współczynniki przez liczbę osób deklarujących astmę (Tabela 30) otrzymano wielkość rzeczywistej populacji osób chorych na astmę. Wyniki przedstawia Tabela 32.

**Tabela 32.**  
**Oszacowana faktyczna populacja chorych na astmę w Polsce na podstawie badania Komorowski 2012 [15]**

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

### **2.7.2.1.3. Oszacowanie na podstawie pracy Kowalski 2004**

Badanie Kowalski 2004 [16] miało charakter wywiadu telefonicznego przeprowadzonego w 3018 losowo wybranych gospodarstwach domowych w Polsce w grudniu 2000 roku. W 425 rodzinach przynajmniej jedna osoba miała astmę z czego w 14,1% z nich były dwie osoby chorujące na astmę. Na wszystkie pytania ankietera odpowiedziało 300 chorych (239 dorosłych i 61 dzieci). Na podstawie wyników badania oszacowano, iż odsetek osób deklarujących astmę wyniósł 4,76%.

**Tabela 33.**  
Wyniki badania opisanego w publikacji Kowalski 2004 [16]

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

Korzystając z danych GUS obliczono, iż w 2013 roku liczba ludności Polski powyżej 12 roku życia wynosiła 33 857 870, co daje 1 612 822 Polaków deklarujących astmę. Jednak ze względu na spory odsetek chorych nieświadomych swojej choroby, użyto współczynników z pracy Komorowski 2012 (Tabela 31) [15] określających stosunek osób deklarujących astmę do osób faktycznie na nią chorujących i oszacowano, iż Polaków z astmą jest łącznie 4 227 382.

**Tabela 34.**  
Oszacowanie populacji na podstawie publikacji Kowalski 2004 [16]

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

### 2.7.2.2. Liczba osób ze wskazaniami do leczenia preparatami ICS + LABA

W celu odnalezienia prawidłowości związanych ze wskazaniami do stosowania terapii ICS + LABA dokonano analizy zaleceń leczenia chorych z astmą. U pacjentów ze sporadycznymi, krótkotrwałymi objawami klinicznymi astmy wytyczne praktyki klinicznej zalecają stosowanie szybko działających leków rozszerzających oskrzela w razie potrzeby, natomiast u pacjentów z przewlekłą astmą oskrzelową wytyczne zalecają wprowadzenie leczenia przewlekłego. Po stwierdzeniu przewlekłej astmy oskrzelowej rekomendowane jest stosowanie niskich dawek ICS. W przypadku niedostatecznej kontroli astmy wytyczne zalecają dodanie do niskiej dawki ICS preparatu z grupy długodziałających  $\beta_2$ -mimetyków wziewnych (LABA), po czym jeśli kontrola astmy jest nadal niedostateczna, zwiększana jest dawka ICS. Według wytycznych praktyki klinicznej w astmie LABA powinien być stosowany zawsze z ICS i takie założenie przyjęto w niniejszej analizie.[1]

Publikacja Doboszyńska 2008 [12] zawiera dane dotyczące rodzajów terapii stosowanych u 3305 pacjentów z astmą oskrzelową (55,5% kobiet i 44,5% mężczyzn) rozpoznaną przez lekarzy rodzinnych. Badanie przeprowadzono wysyłając ankiety zarówno do lekarzy jak i pacjentów oraz dokonując badania spirometrycznego u wszystkich pacjentów. Lekarze udzielili odpowiedzi m.in. na temat ciężkości choroby oraz stosowanego leczenia. (Tabela 35)

Tabela 35.  
Leki używane przez chorych na astmę – Doboszyńska 2008 [12]

Używane leki	nie	tak	brak danych
Krótko działający $\beta_2$ -mimetyk (SABA), leczenie doraźne	679 (20%)	2456 (74%)	170 (6%)
Długo działający $\beta_2$ -mimetyk (LABA), regularnie	1091 (33%)	2214 (67%)	---
Wziewne kortykosteroidy (ICS)	567 (17%)	2738 (83%)	---
Antyleukotrieny, regularnie	2469 (75%)	836 (25%)	---
Metyloksantyny, regularnie	2606 (79%)	699 (21%)	---
Ogólnoustrojowe kortykosteroidy, regularnie	2861 (87%)	444 (13%)	---

Publikacja zawiera informację, iż nieliczna grupa pacjentów stosowała LABA bez ICS. Jednak LABA nie powinny być podawane w monoterapii, ponieważ leki te nie hamują procesu zapalnego w oskrzelach, ponadto długotrwała monoterapia LABA niesie ze sobą ryzyko ciężkich zaostrzeń astmy oraz zgonów. W związku z tym standardem nowoczesnej farmakoterapii astmy jest stosowanie LABA wyłącznie w terapii skojarzonej z odpowiednią dawką ICS. [41]. Założono zatem, że pacjenci stosujący LABA bez ICS to również pacjenci ze wskazaniem do stosowania ICS + LABA. Zatem populację docelową analizy stanowi 66,99% osób z objawami astmy.

### 2.7.2.3. Podsumowanie populacji docelowej dla astmy

Z uwagi na fakt, iż niekontrolowana astma w znacznym stopniu utrudnia życie pacjenta, założono że osoby, u których nie rozpoznano astmy oskrzelowej są to osoby z astmą skąpoobjawową lub w mniejszym stopniu astmą przewlekłą łagodną, które z powodu braku świadomości o chorobie nie są leczone. Przy tym założeniu, zasadnym wydaje się wyznaczenie populacji docelowej analizy jako iloczynu populacji osób deklarujących astmę i odsetka osób podejmujących leczenie, przyjmujących ICS + LABA. W tabeli poniżej przedstawiono wyniki operacji dla trzech opcji analizy, gdzie wariantem podstawowym jest liczebność populacji o wartości środkowej spośród 3 wyznaczonych opcji, oszacowana na podstawie danych GUS dotyczących stanu zdrowia ludności Polski w 2009 [10], wariantem maksymalnym analizy jest oszacowanie na podstawie publikacji Kowalski 2004 [16], natomiast wariantem minimalnym niniejszej analizy jest oszacowanie na podstawie pracy Komorowski 2012 [15]. (Tabela 36)

Tabela 36.  
Populacja docelowa analizy na podstawie trzech analizowanych źródeł

Scenariusz	Liczebność populacji docelowej
GUS Stan zdrowia ludności w 2009 (wariant podstawowy analizy)	846 138
Kowalski 2004 (wariant maksymalny analizy)	1 080 420
Komorowski 2012 (wariant minimalny analizy))	773 531

### 2.7.3. Podsumowanie

W wyniku przeprowadzonych obliczeń otrzymano trzy warianty szacowanej wielkości populacji docelowej w przypadku chorych na astmę jak i POChP. Zamieszczona poniżej tabela przedstawia uzyskane wartości (Tabela 37).

**Tabela 37.**  
**Populacja docelowa chorych na POChP i astmę na podstawie badań włączonych do badania**

Scenariusz	POChP	Astma
Wariant podstawowy	379 706	846 138
Wariant maksymalny	460 704	1 080 420
Wariant minimalny	351 544	773 531

Zarówno astmę jak i POChP charakteryzują podobne objawy, jednak procesy zapalne w oskrzelach toczą się z udziałem różnych komórek zapalnych w obydwu chorobach. Za główny czynnik różnicujący obie choroby często uznaje się odwracalność (w astmie) lub brak odwracalności (w POChP) zwężenia oskrzeli chorego pod wpływem leków. Jednak u chorych z wieloletnią ciężką astmą drzewo oskrzelowe ulega przebudowie i nie dochodzi do pełnej odwracalności po podaniu leków. Pomimo, iż astma i POChP uznawane są za dwie odrębne jednostki chorobowe, z odnalezionych publikacji wynika, iż w wielu sytuacjach stany te występują równocześnie lub też jeden przechodzi w drugi. Ze względu na podobieństwo objawów obu chorób różnicowanie między astmą a POChP stanowi problem w praktyce klinicznej i nie jest możliwe ustalenie sztywnej granicy między jednostkami chorobowymi.

Odnaleziono dwie publikacje na podstawie których można oszacować odsetek osób u których astma współlistnieje jednocześnie z POChP:

- Zeki 2011 [18] w której autorzy poruszają kwestie nakładania się analizowanych jednostek chorobowych i przedstawia rozkład rozpoznań obturacyjnych chorób dróg oddechowych wśród 146 pacjentów kliniki Uniwersytetu Kalifornijskiego;
- Marco 2013 [42], gdzie odnaleziono odsetek nakładania się astmy i POChP u pacjentów w trzech kategoriach wiekowych, w czterech centrach leczenia we Włoszech. W badaniu wzięło udział ponad 8000 osób, których pytano czy rozpoznano u nich analizowane jednostki chorobowe.

Obie publikacje opisują badania przeprowadzone za granicą, przez co wyniki w nich przedstawione mogą nieco odbiegać od sytuacji w Polsce. Mimo tego zdecydowano się uwzględnić obie w analizie, publikację Zeki 2011 [18] jako wariant podstawowy analizy, gdyż nakładanie się dwóch jednostek chorobowych określono tam na podstawie badania spirometrycznego oraz kryteriów GINA, podczas gdy w publikacji Marco 2013 [42] badanie miało charakter ankiet przeprowadzonych wśród losowo wybranych osób zamieszkujących teren Włoch. Wynik tego badania uwzględniono jednak w analizie wrażliwości, obok wariantu w którym odsetek nakładania się astmy i POChP wynosi 0%.



**Tabela 38.**  
**Rozkład rozpoznań obturacyjnych chorób dróg oddechowych – Zeki 2011 [18] (wariant podstawowy analizy)**

Kategoria	Astma	POChP	Astma i POChP	Inne
Wyniki badania	43,1%	23,3%	19,9%	13,7%
Wyniki przeskalowane (bez kategorii „Inne”)	49,94%	27,00%	23,06%	x

**Tabela 39.**  
**Rozkład rozpoznań obturacyjnych chorób dróg oddechowych wg badania Marco 2013 [42]**

	Wyłącznie astma	Wyłącznie POChP	Astma i POChP
Liczba rozpoznań	2 133 393	1 927 354	755 992
Udział rozpoznania	44%	40%	16%

Populacja stosująca Relvar Eliпта w przypadku astmy, to chorzy powyżej 12 lat, natomiast w przypadku POChP, w zależności od opcji analizy, to chorzy powyżej 18 lub 40 roku życia. Na podstawie oszacowania liczby ludności z astmą oskrzelową dokonano przy wykorzystaniu danych GUS oszacowano, iż chorzy na astmę poniżej 20 roku życia ze wskazaniami do stosowania analizowanej interwencji stanowią około 9% (nie było danych dotyczących odsetka osób poniżej 18 roku życia). W celu oszacowania łącznej liczby pacjentów ze wskazaniami do stosowania preparatu Relvar Eliпта zsumowano liczebność populacji POChP podzieloną przez (1+23%), liczebność populacji astmy powyżej 20 roku życia podzieloną przez (1+23%) oraz liczebność populacji dla astmy poniżej 20 roku życia, uzyskując szukaną wartość (Tabela 40).

**Tabela 40.**  
**Łączna populacja docelowa chorych na POChP i astmę na podstawie badań włączonych do badania**

Scenariusz	POChP	Astma	Astma i POChP
Wariant podstawowy	379 706	846 138	1 029 107
Wariant maksymalny	460 704	1 080 420	1 267 704
Wariant minimalny	351 544	773 531	944 393

## 2.8. Rozpowszechnienie preparatu Relvar Eliпта w populacji docelowej

Prognozy rozpowszechnienia preparatu Relvar Eliпта w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych dokonano na podstawie raportu przygotowanego na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego. Dane zawarte w tym raporcie stanowią własność Podmiotu Odpowiedzialnego i są poufne. Celem badania było dostarczenie informacji o odczuciach lekarzy i pacjentów związanych z nowo wprowadzonym na rynek lekiem, będącym połączeniem kortykosteroidu i długodziałającego  $\beta_2$ -mimetyku, wykazującego 24-godzinne działanie, podawanym raz dziennie w nowym, łatwym w użyciu inhalatorze proszkowym.

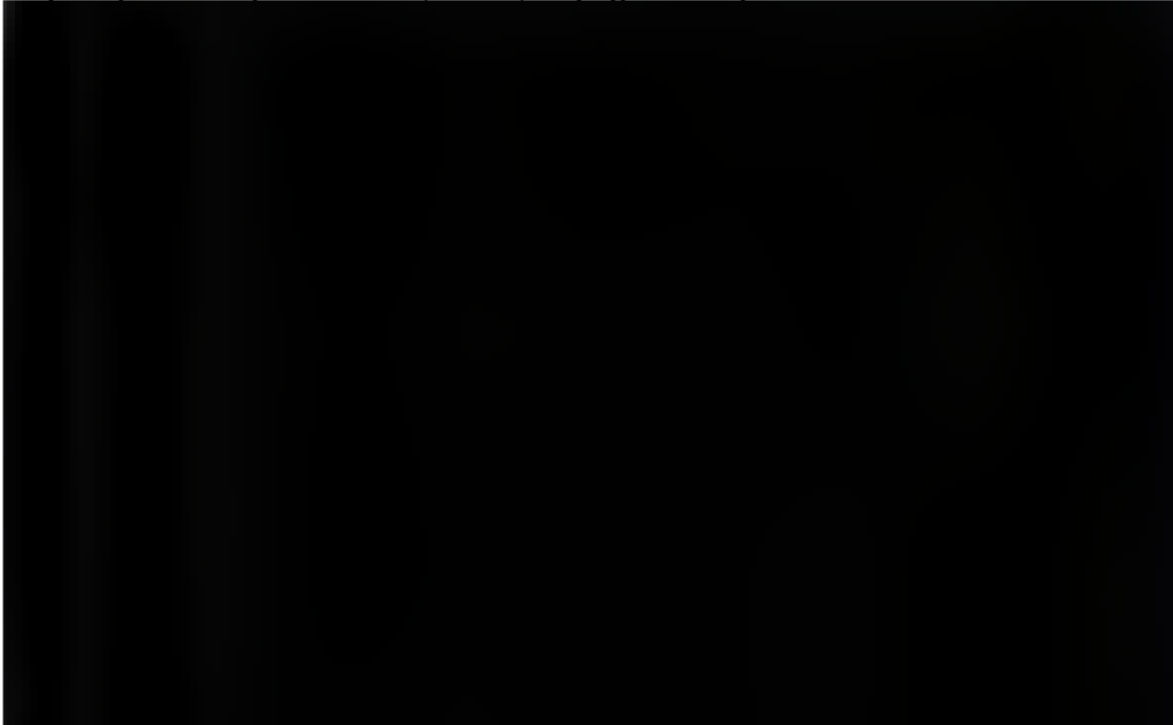




krzywą  $y = \exp\left(-\left(\frac{x}{\lambda}\right)^k\right)$ , gdzie  $x$  i  $y$  to odpowiednio cena leku i odsetek osób z populacji docelowej chętnych stosować lek przy cenie  $x$ . Wykorzystano przy tym pakiet statystyczny R. [43] Wykresy poniżej przedstawiają otrzymane krzywe dopasowania (Wykres 1, Wykres 2).

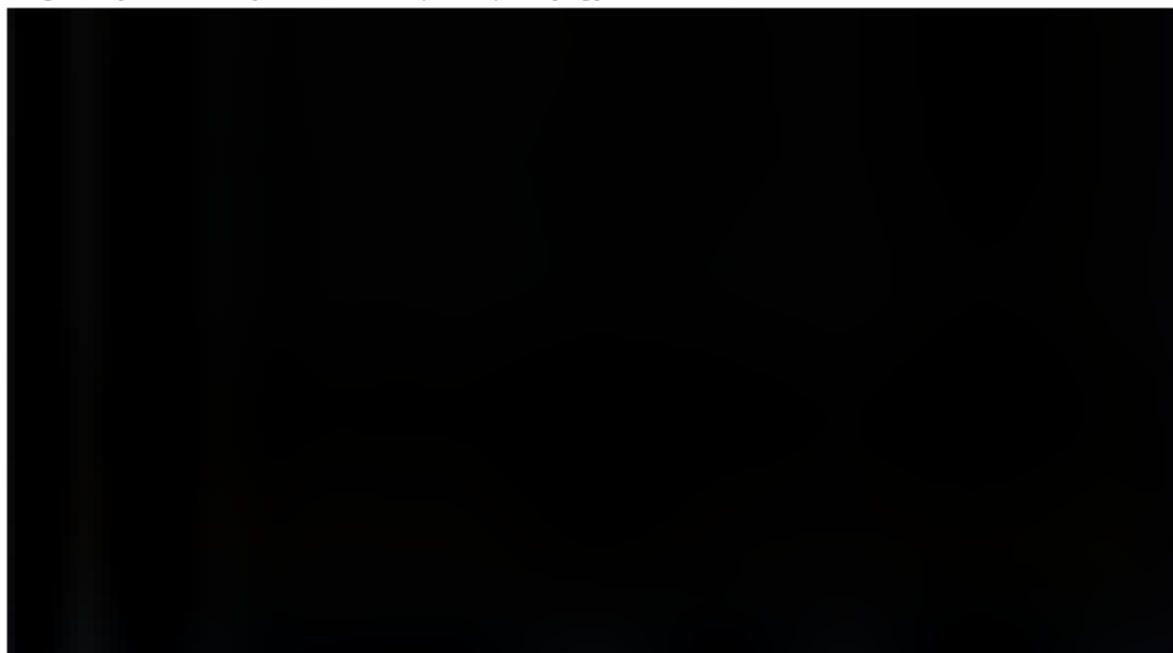
**Wykres 1.**

**Krzywa dopasowania o parametrach  $k=2,47$  i  $\lambda=58,04$  w przypadku astmy**



**Wykres 2.**

**Krzywa dopasowania o parametrach  $k=3,05$  i  $\lambda=55,44$  w przypadku POChP**



W następnym kroku obliczono ceny opakowań preparatu Relvar Ellipta dla pacjenta w poszczególnych wskazaniach (porównaj rozdz. 2.10.1) oraz odsetek pacjentów, którzy chcieliby

stosować nowy lek przy tych cenach. Otrzymany wynik pomnożono przez odsetek lekarzy, którzy są skłonni do przepisywania nowego leku dla danych wskazań, uzyskując średni udział preparatu w populacji pacjentów, u których możliwe jest wdrożenie leczenia preparatem Relvar zamiast wdrażania leczenia alternatywnym lekiem zawierającym ICS + LABA (szczegółowe dane dotyczące tych preparatów znajdują się w rozdziale 2.9.2.2.)

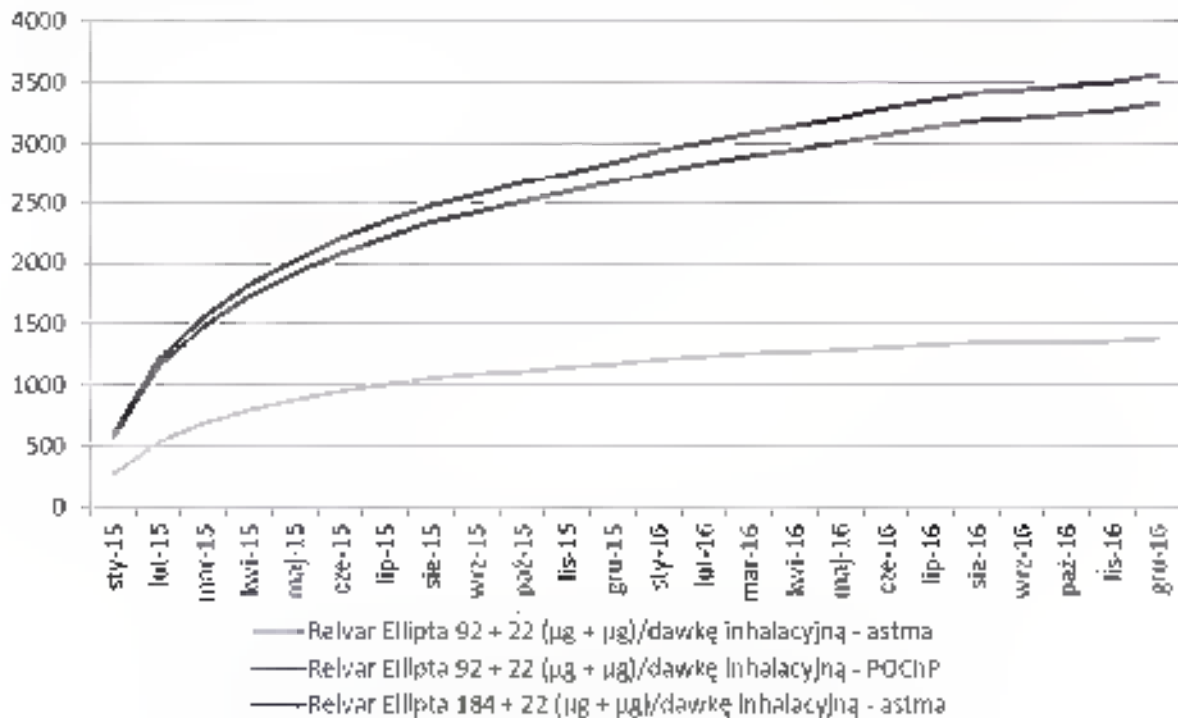
**Tabela 43.**  
**Rozpowszechnienie preparatu Relvar Ellipta w populacji docelowej**

Odsetek lekarzy skłonnych do przepisywania leku	Cena preparatu dla pacjenta	Odsetek pacjentów, którzy chcieliby stosować nowy lek przy danej cenie	Średni udział stosowania leku wśród pacjentów u których można wdrożyć leczenie preparatem Relvar
<b>Astma – Relvar Ellipta 92 + 22</b>			
96%	██████	49%	47%
<b>Astma – Relvar Ellipta 184 + 22</b>			
96%	██████	47%	45%
<b>POChP – Relvar Ellipta 92 + 22</b>			
95%	██████	46%	44%

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

Wykres 3.

Prognozowana sprzedaż opakowań preparatu Relvar Ellipta wśród pacjentów w poszczególnych miesiącach refundacji w przypadku astmy i POChP



## 2.9. Zużycie zasobów

### 2.9.1. Średnie roczne zużycie podczas terapii każdego z preparatów

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

- indywidualny dobór terapii - zmiany terapii w szczególności na początku leczenia, gdy ustalana jest odpowiednia dawka i odpowiedni sposób leczenia, ponadto dla wielu preparatów zalecane dawkowanie nie jest ściśle określone i zależy od decyzji lekarza,
- zmiany stopnia ciężkości choroby - zalecana redukcja dawek w astmie w przypadku osiągnięcia kontroli, wyższe dawki w przypadku nasilenia objawów zarówno w astmie jak i w POChP,
- brak stosowania się pacjentów do zaleceń - pacjenci nie wykupują recept, nie zażywają leków zgodnie z zaleceniami.

W celu określenia jak wygląda leczenie pacjentów z astmą i POChP dokonano przeszukania dostępnych źródeł. Według zaleceń w charakterystykach produktów leczniczych oraz zaleceń w publikacjach dotyczących leczenia astmy w przypadku osiągnięcia kontroli choroby należy dawkę przyjmowanego preparatu zredukować do najmniejszej skutecznej dawki. W publikacji Brożek 2012 [44] odnaleziono odsetek osób z astmą kontrolowaną. Jednak informacja ta jest niedostateczna, by stwierdzić iż pacjenci ci stosują dawkę zmniejszoną. Dodatkowo oprócz osiągnięcia kontroli przez

chorego możliwe są także zaostrzenia choroby, co z kolei wiąże się ze zwiększeniem dawki, a danych na ten temat nie odnaleziono.

W publikacji Cramer 2007 [45] odnaleziono dane dotyczące wypadania pacjentów z terapii w przypadku POChP. Badanie nie dotyczyło jednak polskiej populacji, a krzywe w nim zawarte odnosiły się tylko do pierwszej rozpoczętej terapii, bez sposobu dawkowania czy późniejszych zmian w sposobie leczenia pacjenta. Dlatego też zrezygnowano z użycia tych współczynników w analizie, podejmując próbę oszacowania zużycia LDD przy założeniach, że każdy pacjent leczy się 365 dni w roku przyjmując poszczególne preparaty zgodnie z dawkowaniem zawartym w ChPL [6, 19–37] (Tabela 44).

**Tabela 44.**  
Średnia dzienna liczba inhalacji pacjenta przyjęta w analizie na podstawie charakterystyk produktów leczniczych [6, 19–37]

Substancja czynna	Dawka	Średnia dzienna liczba inhalacji pacjenta
Fluticasoni furoate + Vilanterol	92+22 (µg + µg)	1
Fluticasoni furoate + Vilanterol	184+22 (µg + µg)	1
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	250 µg + 25 µg	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	500 µg + 50 µg	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	125 µg + 25 µg	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	250 µg + 50 µg	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	50 µg + 25 µg	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	100 µg + 50 µg	2
Budesonidum + Formoterolum	320 µg + 9 µg	2
Budesonidum + Formoterolum	160 µg + 4,5 µg	2
Budesonidum + Formoterolum	80 µg + 4,5 µg	2
Beclometasonum + Formoterolum	0,1 mg + 6 µg	2
Tiotropii bromidum	18 µg	1
Formoterolum	12 µg	2
Formoterolum	4,5 µg	2
Formoterolum	9 µg	2
Formoterolum	12 µg	2
Salmeterolum	0,05 mg	2
Salmeterolum	25 µg	4
Salmeterolum	50 µg	2

Zalecenia wskazują, że LABA powinno być stosowane zawsze z ICS, stąd w analizie założono, że pacjenci zażywający preparaty zawierające wyłącznie LABA będą również stosowali preparaty zawierające ICS, przy czym roczne zużycie LDD preparatów z ICS będzie równe rocznemu zużyciu

LDD preparatów zawierających wyłącznie LABA. Pomimo zaleceń, w rzeczywistości niektórzy pacjenci mogą przyjmować preparaty LABA samodzielnie (bez skojarzenia z preparatami zawierającymi ICS). Jednak założenie przyjęte w analizie jest założeniem konserwatywnym z punktu widzenia kosztów całkowitych, a ze względu na fakt, iż w przypadku refundacji preparatu Relvar Ellipta, przy przyjętym sposobie zastępowania leków (rozdz.2.9.2.2), sprzedaż tych preparatów nie ulegnie zmianie, więc nie wpływa ono na wydatki inkrementalne.

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

Na podstawie udziałów liczby LDD refundowanych preparatów w rynku w 2013 roku i wielkości populacji (wariant podstawowy) dokonano oszacowania liczby terapii z zastosowaniem każdego z analizowanych opakowań zawierających LABA, LABA + ICS lub LAMA. Następnie na podstawie przyjętego dawkowania oszacowano zużycie LDD w 2013 roku.

Wyniki oszacowania zużycia LDD na podstawie danych populacyjnych i przyjętego dawkowania dla 2013 roku porównano z danymi sprzedażowymi od stycznia do grudnia 2013, przeskalowanymi do całego roku. (Tabela 45)

**Tabela 45.**

**Porównanie zużycia liczby LDD w 2013 roku na podstawie danych sprzedażowych oraz danych populacyjnych z założeniem iż wszyscy pacjenci są leczeni według wskazań**

Rodzaj oszacowania	Liczba zużytych LDD
Na podstawie wielkości populacji docelowej, przy założeniu leczenia pełnodawkowego 365 dni w roku	325 609 978 zł
Dane sprzedażowe	182 228 144 zł
Dane sprzedażowe/dane populacyjne	55,97%

Wielkość sprzedaży analizowanych preparatów uzyskana na podstawie wielkości populacji docelowej jest znacznie większa niż rzeczywista sprzedaż. Wynika to prawdopodobnie z przyjętych wyżej założeń, które mogą odbiegać od rzeczywistej sytuacji. Dane mogą różnić się ze względu na indywidualny dobór terapii, zmiany stopnia ciężkości choroby i brak stosowania się pacjentów do zaleceń lekarzy. Dlatego w analizie użyto obliczonego stosunku danych sprzedażowych do wyników uzyskanych na podstawie danych populacyjnych jako mnożnika zużytej liczby LDD. Założono, że kompilacja wszystkich nieznanymi parametrów, które wpływają na różnice między założeniem o przyjmowaniu dawek zgodnych z ChPL przez 365 dni w roku, a rzeczywistą sytuacją będzie zawierała się w tym właśnie mnożniku. Parametr oszacowano dla wariantu podstawowego analizy i przyjęto na tym samym poziomie również w przypadku pozostałych wariantów.

## 2.9.2. Sprzedaż analizowanych preparatów

### 2.9.2.1. Scenariusz aktualny

W scenariuszu aktualnym prognozę udziałów analizowanych produktów w rynku sprzedaży dziennych dawek (LDD) leków zawierających ICS + LABA, LAMA, ICS oraz LABA, stosowanych w astmie i POChP w latach 2015–2016 przeprowadzono w oparciu o dane sprzedażowe uzyskane z serwisu IKAR pro [5] za okres od kwietnia 2007 roku do grudnia 2013. Prognozę sprzedaży poszczególnych opakowań przeprowadzono w oparciu o statystyczny model ARIMA (zintegrowany model autoregresyjny, ang. *autoregressive integrated moving average*). W przypadku, gdy dla danego preparatu dysponowano zbyt krótkim szeregiem czasowym, aby zastosować powyższy model lub uzyskane rezultaty okazały się mało wiarygodne (np. krzywa dążyła do nieskończoności), dodanych dopasowano model regresji liniowej z zastosowaniem transformaty Boxa-Coxa, regresji logarytmicznej lub regresji wykładniczej (w zależności od charakteru danych). Na rynku dostępne są preparaty złożone, zawierające LABA i ICS w jednym inhalatorze oraz preparaty zawierające wyłącznie LABA. Zalecenia kliniczne wskazują iż LABA nie powinno być stosowane bez ICS, więc w analizie założono, że liczba LDD dla ICS stosowanych w astmie i POChP będzie równa liczbie zużywanych LDD preparatów zawierających wyłącznie LABA. W rzeczywistości pacjenci mogą stosować LABA bez ICS, ale przyjęte założenie nie wpływa na koszty inkrementalne analizy.

W kolejnym kroku, przy użyciu średniego dawkowania w ciągu roku (na podstawie ChPL - Tabela 44), dokonano oszacowania udziału preparatu w pełnych terapiach rocznych oraz liczby sprzedanych LDD w latach 2015–2016. Dla k-tego preparatu ( $k=1, \dots, 35$ ), którego udział w sprzedaży w danym miesiącu to  $U_k$ , a średnia liczba pełnych dawek przyjmowanych przez pacjentów z populacji w roku to  $D_k$ , dokonano prognozy udziału w pełnych rocznych terapiach k-tym preparatem w każdym miesiącu przyjętego horyzontu czasowego przy użyciu wzoru:

$$\frac{U_k}{D_k} \cdot \frac{1}{\sum_{j=1}^{35} \frac{U_j}{D_j}}$$

### 2.9.2.2. Scenariusz prognozowany

W scenariuszu prognozowanym analizie udziału w terapii populacji docelowej preparatu Relvar Elipta dokonano w sposób opisany w rozdziale 2.8.

Równoważność dawek dla preparatu Relvar Elipta i pozostałych analizowanych preparatów przyjęto na podstawie Analizy Klinicznej [1] jak w poniższych tabelach (Tabela 46, Tabela 47).

**Tabela 46.**  
**Równoważne dawki substancji czynnych dla preparatu Relvar Eliipta w astmie oskrzelowej**

Substancja	Dawka
<b>Relvar Eliipta 92 + 22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną</b>	
Fluticasone + Salmeterol	500/100 µg /dobę
Budesonide + Formoterol	320/18 µg /dobę
Budesonide + Formoterol	230/9 µg /dobę
<b>Relvar Eliipta 184 + 22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną</b>	
Fluticasone + Salmeterol	1000/100 µg /dobę
Budesonide + Formoterol	640/18 µg /dobę

**Tabela 47.**  
**Równoważne dawki substancji czynnych dla preparatu Relvar Eliipta w POChP**

Substancja	Dawka
<b>Relvar Eliipta 92 + 22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną</b>	
Fluticasone + Salmeterol	1000/100 µg /dobę
Tiotropium bromide	10 µg /dobę

Obecnie część pacjentów korzysta z dwóch inhalatorów, tzn. jednego zawierającego ICS i drugiego zawierającego LABA. Ze względu na fakt, że istnieje możliwość używania jednego inhalatora zawierającego obydwie substancje, a mimo to pacjenci tego nie stosują, założono, że preparat Relvar Eliipta będzie zastępował tylko opakowania zawierające ICS + LABA w jednym inhalatorze. Założenie to jest konserwatywne ze względu na średnio niższy koszt leków złożonych w porównaniu do dwóch opakowań leków skojarzonych, gdzie ICS i LABA podawane są w dwóch oddzielnych inhalatorach. W przypadku preparatów zawierających LAMA, zgodnie z zaleceniami dotyczącymi terapii, założono, że są one stosowane bez ICS.

Na podstawie powyższych założeń wyznaczono obecnie refundowane opakowania, o dawkach pozwalających, przy odpowiedniej liczbie inhalacji, osiągnąć dawki równoważne dawkom Relvar Eliipta w odpowiednich wskazaniach (Tabela 48, Tabela 49, Tabela 50).

**Tabela 48.**  
**Preparaty o równoważnych dawkach w astmie dla opakowania Relvar Eliipta 92 + 22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną**

Opakowanie handlowe	Liczba inhalacji na dobę	Komentarz
<b>Fluticasone + Salmeterol 500/100 µg/dobę</b>		
<b>SERETIDE DYSK 250 µg + 50 µg</b>	2	może być zastąpiony
<b>Asaris 250 µg + 50 µg</b>	2	może być zastąpiony
<b>Salmex 250 µg + 50 µg</b>	2	może być zastąpiony



Opakowanie handlowe	Liczba inhalacji na dobę	Komentarz
<b>Budesonide + Formoterol 320/18 µg/dobę</b>		
Symbicort Turbuhaler 80 µg + 4,5 µg	4	przyjęto, że preparat przyjmowany jest zgodnie z zaleceniami, w 2 dawkach – nie może być zastąpiony
<b>Budesonide + Formoterol 320/19 µg/dobę</b>		
Symbicort Turbuhaler 320 µg + 9 µg	4	przyjęto, że preparat przyjmowany jest zgodnie z zaleceniami, w 2 dawkach – nie może być zastąpiony
Symbicort Turbuhaler 160 µg + 4,5 µg	2	może być zastąpiony

Tabela 49.

Preparaty o równoważnych dawkach w astmie dla opakowania Relvar Ellipta 184 + 22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną

Opakowanie handlowe	Liczba inhalacji na dobę	Komentarz
<b>Fluticasone + Salmeterol 1000/100 µg/dobę</b>		
SERETIDE DYSK 500 µg + 50 µg	2	może być zastąpiony
SERETIDE 250 µg + 25 µg	4	przyjęto, że preparat przyjmowany jest zgodnie z zaleceniami, w 2 dawkach – nie może być zastąpiony
Asaris 500+50 (µg + µg)	2	może być zastąpiony
Salmex 500+50 (µg + µg)	2	może być zastąpiony
<b>Budesonide + Formoterol 640/18 µg/dobę</b>		
Symbicort Turbuhaler 160 µg + 4,5 µg	4	przyjęto, że preparat przyjmowany jest zgodnie z zaleceniami, w 2 dawkach – nie może być zastąpiony
Symbicort Turbuhaler 320 µg + 9 µg	2	może być zastąpiony

Tabela 50.

Preparaty o równoważnych dawkach w POChP dla opakowania Relvar Ellipta 92 + 22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną

Opakowanie handlowe	Liczba inhalacji na dobę	Komentarz
<b>Fluticasone + Salmeterol 1000/100 µg/dobę</b>		
SERETIDE DYSK 500 µg + 50 µg	2	może być zastąpiony
SERETIDE 250 µg + 25 µg	4	przyjęto, że preparat przyjmowany jest zgodnie z zaleceniami, w 2 dawkach – nie może być zastąpiony
Asaris 500 µg + 50 µg	2	może być zastąpiony
Salmex 500 µg + 50 µg	2	może być zastąpiony
<b>Tiotropium bromide 10 µg/dobę</b>		
Spiriva	1	może być zastąpiony
Spiriva	1	może być zastąpiony

Analizując równoważność dawek preparatu Relvar Ellipta i pozostałych analizowanych preparatów założono, że w astmie preparat Relvar Ellipta

- z dawką 92 + 22 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną będzie zastępował preparaty:
  - Asaris w dawce 250 + 50 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną,
  - Salmex w dawce 250 + 50 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną,
  - SERETIDE DYSK 250 w dawce 250 + 50 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną,
  - Symbicort Turbuhaler w dawce 320 + 9 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną,
- z dawką 184 + 22 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną będzie zastępował preparaty:
  - Asaris w dawce 500 + 50 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną,
  - Salmex w dawce 500 + 50 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną,
  - SERETIDE DYSK 500 w dawce 500 + 50 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną,
  - Symbicort Turbuhaler w dawce 160 + 4,5 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną.

W przypadku POChP preparat Relvar Eliпта w dawce 92 + 22 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną będzie zastępował preparaty:

- Asaris w dawce 500 + 50 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną,
- Salmex w dawce 500 + 50 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną,
- SERETIDE DYSK 500 w dawce 500 + 50 ( $\mu\text{g}$  +  $\mu\text{g}$ )/dawkę inhalacyjną,
- Spiriva w dawce 10  $\mu\text{g}$ /dawkę inhalacyjną.

Ze względu na fakt, iż równoważność powyższych opakowań nie oznacza równej liczby LDD w opakowaniu oraz jedna inhalacja preparatu Relvar Eliпта zastępować będzie więcej niż jedną inhalację preparatu równoważnego. Dokonano zatem oszacowania jaką liczbę LDD każdego z preparatów zawierających ICS + LABA oraz LAMA zastąpi jedno LDD nowych opakowań. (Tabela 51)

Tabela 51.

Oszacowana liczba LDD wypierana przez jedno LDD nowego preparatu, przy założeniu 30 LDD w obydwu nowych opakowaniach

Substancja	Dawka	Grupa limitowa	LDD w opakowaniu	Liczba inhalacji	Liczba inhalacji dziennie	Zastępowana liczba LDD przez 1 LDD opakowania 92 + 22	Zastępowana liczba LDD 1 LDD opakowania 184 + 22
Budesonidum + Formoterolum	320 µg + 9 µg	199.3	30	60	2,00	1,00	1,00
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	500 µg + 50 µg	199.3	30	60	2,00	1,00	1,00
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	250 µg + 25 µg	199.3	30	120	2,00	0,50	0,50
Beclometasonum + Formoterolum	0,1 mg + 6 µg	199.2	45	180	2,00	0,50	0,50
Budesonidum + Formoterolum	160 µg + 4,5 µg	199.2	15	60	2,00	0,50	0,50
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	250 µg + 50 µg	199.2	25	60	2,00	0,83	0,83
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	125 µg + 25 µg	199.2	25	120	2,00	0,42	0,42
Budesonidum + Formoterolum	80 µg + 4,5 µg	199.1	7,5	60	2,00	0,25	0,25
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	100 µg + 50 µg	199.1	10	60	2,00	0,33	0,33
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	50 µg + 25 µg	199.1	10	120	2,00	0,17	0,17
Tiotropii bromidum	10 µg	201.2	30	30	1,00	1,00	1,00

Ze względu na powyższe, pomimo tylu samych pacjentów i terapii w scenariuszu aktualnym i prognozowanym, zużycie LDD może być różne.

### 2.9.2.3. Podsumowanie

Na podstawie prognozy sprzedaży LDD oraz przyjętego dawkowania oszacowano udział poszczególnych preparatów w terapiach w sposób opisany powyżej. Mnożąc oszacowane udziały przez wielkość populacji docelowej otrzymano liczbę pacjentów stosujących terapię z użyciem każdego z preparatów (Tabela 52).

Tabela 52.  
Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi rodzajami preparatów w astmie i POChP

Stosowane preparaty	2015	2016
<b>Scenariusz aktualny</b>		
Relvar Elipta	0	0
92+22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	0	0
184+22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	0	0
Pozostałe preparaty ICS + LABA	447 449	457 118
Tiotropii bromidum	107 633	109 841
Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach	474 026	462 148
<b>RAZEM</b>	<b>1 029 107</b>	<b>1 029 107</b>
<b>Scenariusz prognozowany</b>		
Relvar Elipta	7 814	12 063
92+22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	5 268	8 058
184+22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	2 546	4 005
Pozostałe preparaty ICS + LABA	442 548	449 578
Tiotropii bromidum	104 720	105 318
Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach	474 026	462 148
<b>RAZEM</b>	<b>1 029 107</b>	<b>1 029 107</b>

## 2.10. Koszty

### 2.10.1. Koszty leków i grupa limitowa

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

Tabela 53.  
Parametry cenowe preparatu Relvar Elipta

Opakowanie	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa
Relvar Elipta 92+22 (µg + µg)	██████	██████	██████
Relvar Elipta 184+22 (µg + µg)	██████	██████	██████

Urzędowe ceny zbytu pozostałych, aktualnie refundowanych preparatów przyjęto na podstawie danych z serwisu IKAR pro [5], zgodnie z najnowszym obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych. Szczegółowe zestawienie cen poszczególnych opakowań pozostałych preparatów wykorzystane w obliczeniach zamieszczono w aneksie (rozd. 12.4.1).

Zgodnie z wynikami analizy klinicznej preparat Relvar Ellipta stanowi skuteczną opcję terapeutyczną z grupy leków ICS + LABA. Podobnie jak technologie opcjonalne (fluticasone + salmeterol, budesonide + formoterol i TIO) poprawia czynność płuc i kontrolę objawów choroby, przy zbliżonym profilu bezpieczeństwa. Preparat ten w porównaniu z komparatorami cechuje się zbliżonym wpływem na większość ocenianych w analizie klinicznej parametrów dotyczących skuteczności oraz zapewnia większą poprawę jakości życia u pacjentów z astmą oskrzelową. Najczęściej występującymi zdarzeniami niepożądanymi raportowanymi podczas terapii analizowanym preparatem były zdarzenia typowe dla leków z grupy ICS + LABA. [1]. Z tego względu założono, że Relvar Ellipta zostanie włączony do istniejących grup limitowych (razem z innymi preparatami z grupy ICS + LABA).

Preparaty zawierające ICS + LABA podzielone są, ze względu na ilość substancji znajdującej się w jednej dawce inhalacyjnej na trzy grupy limitowe:

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

Na podstawie analizy równoważności dawek obecnie refundowanych preparatów zawierających ICS + LABA (Tabela 46, Tabela 47) dokonano przypisania nowych opakowań do istniejących już grup limitowych. Założono, że preparat Relvar Ellipta w przypadku dawki 92 + 22 refundowany będzie w ramach grupy limitowej 199.2, do której należą leki złożone ICS + LABA z kortykosteroidami w średnich dawkach, natomiast dawka 184 + 22 refundowana będzie w ramach grupy limitowej 199.3, do której należą leki złożone ICS + LABA z kortykosteroidami w wysokich dawkach. W ramach analizy wrażliwości rozpatrzono również scenariusz, gdy obydwa opakowania będą stanowiły nową, odrębną grupę limitową.

Obydwa opakowania leku Relvar Ellipta zawierają 30 inhalacji, które zgodnie z zaleceniami wystarczają na 30 dni terapii. Dlatego też do oszacowania cen opakowań założono, że obydwa preparaty będą zawierały 30 LDD w opakowaniu (LDD równe PDD).

Przyjęto, że w przypadku wpisania leków do istniejących grup limitowych, pacjent płaci za każde opakowanie ryczałt, tak jak w przypadku pozostałych preparatów z grup 199. 2 i 199.3, natomiast przy scenariuszu, w którym preparaty wpisane byłyby do nowej grupy limitowej przyjęto, że Relvar Ellipta dostępny były za odpłatnością pacjenta 30%. Szczegóły przedstawiono poniżej. (Tabela 54)

**Tabela 54.**  
**Ceny detaliczne, limity finansowania i odpłatności pacjenta przy obecnych podstawach limitu**

Opakowanie	Cena detaliczna	Limit finansowania	Hipotetyczna cena dla pacjenta przy odpłatności 30%	Komentarz
<b>Finansowanie opakowania 92 + 22 w grupie 199.2 oraz opakowania 184 + 22 w grupie 199.3</b>				

92 + 22	██████	██████	██████	Cena pacjenta przy odpłatności 30% zbyt wysoka, lek kwalifikuje się na ryczałt
184 + 22	██████	██████	██████	
<b>Finansowanie obydwu opakowań w odrębnej grupie limitowej</b>				
92 + 22	██████	██████	██████	Lek kwalifikuje się do odpłatności 30%
184 + 22	██████	██████	██████	

### 2.10.2. Koszty zaostrzeń

Średni koszt zaostrzeń dla jednego pacjenta w przypadku POChP oraz astmy został oszacowany na podstawie wyników analizy ekonomicznej. W przypadku astmy był to koszt związany z 24-tygodniową terapią, dlatego przeskalowano go do całego roku. W przypadku POChP koszt oszacowany w analizie ekonomicznej był kosztem dla dożywotniego horyzontu czasowego, dlatego oszacowano średnią długość życia pacjenta i w ten sposób otrzymano koszt roczny związany z zaostrzeniami w POChP. W niniejszej analizie przyjęto założenie, że u pacjentów, u których obserwowane jest nakładanie się astmy i POChP średni roczny koszt zaostrzenia będzie równy sumie średniego rocznego kosztu zaostrzenia w astmie i średniego rocznego kosztu zaostrzenia w POChP.

**Tabela 55.**  
Koszty zaostrzeń w astmie i POChP dla jednego pacjenta oraz dla analizowanej populacji

Podpopulacja	Średni roczny koszt zaostrzeń dla jednego pacjenta
Astma	75,08 zł
POChP	2 193,33 zł

### 2.10.3. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego

Aktualnie, płatnik nie ponosi żadnych kosztów związanych z refundacją preparatu Relvar Eliпта. Koszt refundacji preparatów LAMA, ICS + LABA, LABA oraz ICS oszacowano w oparciu o dane NFZ dotyczące wartości refundacji cen leków według kodów EAN w Polsce od grudnia 2012 r. do grudnia 2013 roku [9]. Jako aktualne wydatki NFZ przyjęto wydatki płatnika z tego okresu.

Za wyjątkiem preparatów zawierających ICS, oprócz astmy i POChP wskazaniem objętym refundacją dla analizowanych preparatów jest eozynofilowe zapalenie oskrzeli. Prawdopodobnie sprzedaż w tym wskazaniu stanowi niewielki odsetek, więc konserwatywnie założono, że odsetek ten jest zerowy. Ponieważ preparaty zawierające ICS mają również inne wskazania, w celu oszacowania wydatków NFZ na analizowane preparaty zawierające wyłącznie ICS, stosowane w populacji docelowej analizy, przeskalowano wydatki na ICS. Przeskalowania dokonano zakładając, że w populacji docelowej analizy liczba LDD preparatów zawierających wyłącznie ICS będzie równa zużywanej liczbie preparatów zawierających wyłącznie LABA, co daje, że około 77% sprzedaży preparatów zawierających wyłącznie ICS, to sprzedaż w populacji docelowej. (Tabela 56)

Tabela 56.

Aktualne roczne wydatki płatnika ponoszone na leczenie populacji docelowej analizowanymi preparatami

Preparaty	Grupa limitowa	Wartość refundacji NFZ
LABA + ICS	199.3	135 584 180 zł
	199.2	117 756 198 zł
	199.1	9 854 540 zł
LAMA	201.2	92 611 593 zł
LABA	198.0	191 733 667 zł
	200.1	114 814 707 zł
ICS	200.2	23 406 909 zł
	200.3	28 928 932 zł
	200.4	9 409 034 zł

Aby wyznaczyć aktualne wydatki związane z zaostrzeniami, oszacowaną liczebność populacji docelowej przemnożono przez średni koszt leczenia zaostrzeń w roku (Tabela 55).

Tabela 57.

Koszty zaostrzeń w astmie i POChP dla jednego pacjenta oraz dla analizowanej populacji

Jednostka chorobowa	Średni roczny koszt zaostrzeń dla jednego pacjenta	Średni roczny koszt zaostrzeń
Astma	75,08 zł	63 524 498 zł
POChP	2 193,33 zł	832 819 650 zł

Oszacowano, że koszty ponoszone aktualnie na leczenie zaostrzeń astmy oskrzelowej i POChP w populacji docelowej wynoszą około 896 344 148 zł.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 2.11. Analiza wrażliwości

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

- liczebność populacji docelowej,



- udział nakładających się rozpoznań astmy i POChP wśród analizowanej populacji powyżej 20 roku życia,
- przypisanie preparatu Relvar Elipta do grup limitowych ( a co za tym idzie zmiana odpłatności pacjenta oraz udziału w rynku).

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

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

### 3. WYNIKI ANALIZY

#### 3.1. Populacja docelowa

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu aktualnym wynosi 1 029 107 osób dla każdego roku analizowanego horyzontu czasowego. Założono, że w przypadku braku pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Relvar Elipta pacjenci nie będą leczeni tym preparatem. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku utrzymania obecnie obowiązujących zasad finansowania przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 58).

**Tabela 58.**  
Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2015-2016 – scenariusz aktualny

Liczba pacjentów	2015	2016
Relvar Elipta	0	0
92+22 (µg + µg)	0	0
184+22 (µg + µg)	0	0
<b>Pozostałe preparaty ICS + LABA</b>	<b>448 758</b>	<b>458 568</b>
Tiotropii bromidum	107 948	110 190
Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach	472 402	460 350
<b>Populacja docelowa</b>	<b>1 029 107</b>	<b>1 029 107</b>

Na podstawie prognozowanego zużycia LDD oszacowano liczbę pełnych terapii (zakładając stosowanie się pacjenta do zaleceń przez 365 dni w roku), które można otrzymać (Tabela 59).

**Tabela 59.**  
Oszacowana liczba pełnych terapii w latach 2015-2016 – scenariusz aktualny

Liczba pełnych terapii	2015	2016
Relvar Elipta	0	0
92+22 (µg + µg)	0	0
184+22 (µg + µg)	0	0
<b>Pozostałe preparaty ICS + LABA</b>	<b>251 148</b>	<b>256 638</b>
Tiotropii bromidum	60 413	61 668
Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach	264 381	257 635
<b>Populacja docelowa</b>	<b>575 942</b>	<b>575 942</b>

Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej w scenariuszu prognozowanym wynosi 1 029 107 osób dla każdego roku analizowanego horyzontu czasowego. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących Relvar Eliпта w astmie i POChP wynosi 8714 pacjentów w 2015 roku oraz około 13 491 osób w 2016 roku. Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej oraz pacjentów objętych leczeniem w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Relvar Eliпта ze środków publicznych przedstawiono poniżej (Tabela 60).

**Tabela 60.**  
Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2015-2016 – scenariusz prognozowany

Liczba pacjentów	2015	2016
<b>Relvar Eliпта</b>	8 714	13 491
92+22 (µg + µg)	5 039	7 708
184+22 (µg + µg)	3 674	5 783
<b>Pozostałe preparaty ICS + LABA</b>	442 819	449 389
Tiotropii bromidum	105 172	105 878
<b>Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach</b>	472 402	460 350
<b>Populacja docelowa</b>	1 029 107	1 029 107

Na podstawie prognozowanego zużycia LDD oszacowano liczbę pełnych terapii (zakładając stosowanie się pacjenta do zaleceń przez 365 dni w roku), które można otrzymać (Tabela 61).

**Tabela 61.**  
Oszacowana liczba pełnych terapii w latach 2015-2016 – scenariusz prognozowany

Liczba pacjentów	2015	2016
<b>Relvar Eliпта</b>	4 877	7 550
92+22 (µg + µg)	2 820	4 314
184+22 (µg + µg)	2 056	3 236
<b>Pozostałe preparaty ICS + LABA</b>	247 825	251 501
Tiotropii bromidum	58 860	59 255
<b>Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach</b>	264 381	257 635
<b>Populacja docelowa</b>	575 942	575 942

## 3.2. Scenariusz aktualny

### 3.2.1. Wydatki płatnika publicznego

W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie poniesie kosztów związanych ze stosowaniem preparatu Relvar Eliпта w populacji docelowej analizy. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad (obejmujące leczenie

podstawowe oraz koszty zaostrzeń) wyniosą około 1,6 mld zł w roku 2015 i 1,61 mld zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki to odpowiednio 708,24 mln zł oraz 709,44 mln zł (Tabela 62).

**Tabela 62.**  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
Relvar Eliipta	0 zł	0 zł
92+22 (µg + µg)	0 zł	0 zł
184+22 (µg + µg)	0 zł	0 zł
<b>Pozostałe preparaty ICS + LABA</b>	<b>267 371 358 zł</b>	<b>273 714 404 zł</b>
Tiotropii bromidum	92 468 245 zł	94 395 404 zł
<b>Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach</b>	<b>348 400 828 zł</b>	<b>341 329 981 zł</b>
<b>Koszty leków</b>	<b>708 240 431 zł</b>	<b>709 439 789 zł</b>
<b>Koszty zaostrzeń</b>	<b>896 344 148 zł</b>	<b>896 344 148 zł</b>
<b>Wydatki całkowite</b>	<b>1 604 584 579 zł</b>	<b>1 605 783 937 zł</b>

### 3.2.2. Wydatki ze wspólnej perspektywy płatnika i pacjentów

W scenariuszu aktualnym całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad wyniosą około 1,69 mld zł w obydwu latach horyzontu czasowego, z czego wydatki na leki to odpowiednio 797,26 mln zł oraz 793,66 mln zł (Tabela 63).

**Tabela 63.**  
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
Relvar Eliipta	0 zł	0 zł
92+22 (µg + µg)	0 zł	0 zł
184+22 (µg + µg)	0 zł	0 zł
<b>Pozostałe preparaty ICS + LABA</b>	<b>298 208 957 zł</b>	<b>302 734 106 zł</b>
Tiotropii bromidum	103 837 284 zł	105 973 558 zł
<b>Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach</b>	<b>395 211 848 zł</b>	<b>384 954 352 zł</b>
<b>Koszty leków</b>	<b>797 258 089 zł</b>	<b>793 662 016 zł</b>
<b>Koszty zaostrzeń</b>	<b>896 344 148 zł</b>	<b>896 344 148 zł</b>
<b>Wydatki całkowite</b>	<b>1 693 602 237 zł</b>	<b>1 690 006 164 zł</b>

### 3.3. Scenariusz prognozowany

#### 3.3.1. Wydatki płatnika publicznego

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Relvar Elipta ze środków publicznych, [REDAKTOWANE], wydatki płatnika publicznego na nowy preparat wyniosą około [REDAKTOWANE] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [REDAKTOWANE] zł w 2016 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem terapii dla analizowanej populacji wyniosą około [REDAKTOWANE] zł w 2015 roku i około [REDAKTOWANE] zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki to odpowiednio [REDAKTOWANE] zł oraz [REDAKTOWANE] zł (Tabela 64).

Tabela 64.  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany, [REDAKTOWANE]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Relvar Elipta	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
92+22 (µg + µg)	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
184+22 (µg + µg)	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Pozostałe preparaty ICS + LABA	262 724 718 zł	266 483 877 zł
Tiotropii bromidum	90 090 744 zł	90 702 030 zł
Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach	348 400 828 zł	341 329 981 zł
Koszty leków	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Koszty zaoszczędzeń	896 344 148 zł	896 344 148 zł
Wydatki całkowite	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Relvar Elipta ze środków publicznych, [REDAKTOWANE], wydatki płatnika publicznego na nowy preparat wyniosą około [REDAKTOWANE] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [REDAKTOWANE] zł w 2016 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą około [REDAKTOWANE] zł w 2015 roku i około [REDAKTOWANE] zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki to odpowiednio [REDAKTOWANE] zł oraz [REDAKTOWANE] zł (Tabela 65).

Tabela 65.  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany, ██████████

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
Relvar Eliпта	████████	████████
92+22 (µg + µg)	████████	████████
184+22 (µg + µg)	████████	████████
Pozostałe preparaty ICS + LABA	262 724 718 zł	266 483 877 zł
Tiotropii bromidum	90 090 744 zł	90 702 030 zł
Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach	348 400 828 zł	341 329 981 zł
Koszty leków	████████	████████
Koszty zastrzeżeń	896 344 148 zł	896 344 148 zł
Wydatki całkowite	████████	████████

### 3.3.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

██

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Relvar Eliпта ze środków publicznych, ██████████, ██████████, wydatki płatnika publicznego i pacjentów na analizowany preparat wyniosą około ██████████ zł w 2015 roku i będą wzrastać do około ██████████ zł w 2016 roku. Całkowite wydatki ze wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniosą około ██████████ zł w 2015 roku i będą wzrastać do około ██████████ zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki to odpowiednio ██████████ zł oraz ██████████ zł (Tabela 66).

Tabela 66.  
Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany, ██████████

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
PAYBACK	████████	████████
Relvar Eliпта	████████	████████
92+22 (µg + µg)	████████	████████
184+22 (µg + µg)	████████	████████
Pozostałe preparaty ICS + LABA	293 063 346 zł	294 810 314 zł
Tiotropii bromidum	101 167 533 zł	101 827 185 zł
Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach	395 211 848 zł	384 954 352 zł
Koszty leków	████████	████████
Koszty zastrzeżeń	896 344 148 zł	896 344 148 zł

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
Wydatki całkowite		

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Relvar Eliпта ze środków publicznych, [REDACTED], wydatki płatnika publicznego i pacjentów na analizowany preparat wyniosą około [REDACTED] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [REDACTED] zł w 2016 roku. Całkowite wydatki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniosą około [REDACTED] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [REDACTED] zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki to odpowiednio [REDACTED] zł oraz [REDACTED] zł (Tabela 67).

Tabela 67.

Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany, [REDACTED]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
Relvar Eliпта		
92+22 (µg + µg)		
184+22 (µg + µg)		
Pozostałe preparaty ICS + LABA	293 063 346 zł	294 810 314 zł
Tiotropii bromidum	101 167 533 zł	101 827 185 zł
Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach	395 211 848 zł	384 954 352 zł
Koszty leków		
Koszty zastrzeżeń	896 344 148 zł	896 344 148 zł
Wydatki całkowite		

### 3.4. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Relvar Eliпта ze środków publicznych [REDACTED] wydatki płatnika publicznego zostaną obniżone.



### 3.4.1. Wydatki płatnika publicznego

Prognozowany całkowity spadek wydatków płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii preparatem Relvar Elipta w populacji docelowej analizy, [REDACTED] wyniesie około [REDACTED] zł w roku 2015 oraz około [REDACTED] zł w roku 2016 (Tabela 68).

Tabela 68.  
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, [REDACTED]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
PAYBACK	[REDACTED]	[REDACTED]
Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
Pozostałe preparaty ICS + LABA	-4 646 640 zł	-7 230 527 zł
Tiotropii bromidum	-2 377 500 zł	-3 693 374 zł
Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach	0 zł	0 zł
Koszty leków	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zaostrzeń	0 zł	0 zł
Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]

Prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii preparatem Relvar Elipta w populacji docelowej analizy, [REDACTED] wyniesie około [REDACTED] zł w roku 2015 oraz około [REDACTED] zł w roku 2016 (Tabela 69).

Tabela 69.  
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, ██████████

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
Relvar Eliпта	████████	████████
92+22 (μg + μg)	████████	████████
184+22 (μg + μg)	████████	████████
Pozostałe preparaty ICS + LABA	-4 646 640 zł	-7 230 527 zł
Tiotropii bromidum	-2 377 500 zł	-3 693 374 zł
Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach	0 zł	0 zł
Koszty leków	████████	████████
Koszty zastrzeń	0 zł	0 zł
Wydatki całkowite	████████	████████

### 3.4.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów

██

Prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów związany z finansowaniem terapii preparatem Relvar Eliпта w populacji docelowej analizy, ██████████  
██ wyniesie około ██████████ zł w roku 2015 oraz około ██████████ zł w roku 2016 (Tabela 70).

Tabela 70.  
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, ██████████

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
PAYBACK	████████	████████
Relvar Eliпта	████████	████████
92+22 (μg + μg)	████████	████████
184+22 (μg + μg)	████████	████████
Pozostałe preparaty ICS + LABA	-5 145 611 zł	-7 923 792 zł
Tiotropii bromidum	-2 669 751 zł	-4 146 373 zł
Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach	0 zł	0 zł
Koszty leków	████████	████████
Koszty zastrzeń	0 zł	0 zł
Wydatki całkowite	████████	████████

Prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów związany z finansowaniem terapii preparatem Relvar Elipta w populacji docelowej analizy, [REDACTED], wyniesie około [REDACTED] zł w roku 2015 oraz około [REDACTED] zł w roku 2016 (Tabela 71).

Tabela 71.  
Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, [REDACTED]

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
Pozostałe preparaty ICS + LABA	-5 145 611 zł	-7 923 792 zł
Tiotropii bromidum	-2 669 751 zł	-4 146 373 zł
Preparaty ICS + LABA w oddzielnych inhalatorach	0 zł	0 zł
Koszty leków	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszty zaostrzeń	0 zł	0 zł
Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.5. Podsumowanie

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

Tabela 72.  
Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
<b>Liczebność populacji stosującej Relvar Elipta</b>		
Scenariusz aktualny	0	0
Scenariusz prognozowany	8 714	13 491
<b>Liczebność populacji docelowej</b>		
Scenariusz aktualny	1 029 107	1 029 107
Scenariusz prognozowany	1 029 107	1 029 107

Tabela 73.  
Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika

Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
	2015	2016
<b>Wydatki płatnika publicznego</b>		
Scenariusz aktualny	1 604 584 579 zł	1 605 783 937 zł
Scenariusz prognozowany (██████████)	██████████	██████████
Scenariusz prognozowany (██████████)	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (██████████)	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (██████████)	██████████	██████████
<b>Wydatki łączne płatnika publicznego i pacjentów</b>		
Scenariusz aktualny	1 693 602 237 zł	1 690 006 164 zł
Scenariusz prognozowany (██████████)	██████████	██████████
Scenariusz prognozowany (██████████)	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (██████████)	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (██████████)	██████████	██████████

## 4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

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

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

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

### 4.2. Aspekty etyczne i społeczne

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

Astma oskrzelowa i POChP to przewlekłe choroby dróg oddechowych, stanowiące ważny problem zarówno pod względem medycznym, jak i społeczno-ekonomicznym. W ciągu ostatnich lat obserwuje się gwałtowny wzrost zapadalności na astmę oskrzelową oraz POChP. Obie choroby, ze względu na przewlekły charakter oraz uciążliwość objawów, w sposób znaczący obniżają jakość życia oraz mają niekorzystny wpływ na aktywność zawodową i społeczną pacjenta. W wielu przypadkach są przyczyną absencji chorobowych, a także hospitalizacji, zwłaszcza w przypadkach ciężkiej postaci choroby. Dodatkowo, POChP jako choroba mająca charakter postępujący wywiera niekorzystny wpływ na długość życia pacjenta. Globalne dane epidemiologiczne z 1990 roku wskazywały na POChP jako 6. co do częstości przyczynę śmiertelności, która wg prognoz na 2020 rok ma przesunąć się na 3. miejsce. [46–48]

Według wytycznych i standardów praktyki klinicznej głównym celem terapeutycznym astmy oskrzelowej jest uzyskanie i utrzymanie stanu, w którym objawy kliniczne choroby są kontrolowane.

Z kolei w przypadku POChP leczenie ukierunkowane jest na spowolnienie postępu choroby oraz uzyskanie i utrzymanie kontroli objawów, w tym także redukcję zaostrzeń. Niemniej zwraca się uwagę na fakt, że uzyskanie pozytywnych efektów terapeutycznych zależy nie tylko od skuteczności leków, ale przede wszystkim od ich prawidłowego stosowania, zgodnego z zaleceniami lekarskimi. [49] Obecnie towarzystwa i organizacje zajmujące się chorobami dróg oddechowych (w tym GINA i GOLD), a także WHO sporo uwagi poświęcają takim zagadnieniom, jak *adherence* i *compliance*, tj. stosowanie zalecanej terapii i stosowanie terapii zgodnie z zalecanym schematem dawkowania. [50–52]

Z tego względu aktualnie podejmowanych jest wiele inicjatyw mających na celu poprawę *compliance/adherence* u pacjentów z astmą oskrzelową i pacjentów z POChP, wśród nich najczęściej wymienia się uproszczenie schematów dawkowania, np. terapia złożona w postaci jednego inhalatora, intuicyjne (nieskomplikowane) w użyciu inhalatory, podawanie leku raz na dobę. Oceniany w ramach niniejszej analizy preparat Relvar Eliпта spełnia wszystkie wymienione powyżej założenia.

Podsumowując, można przypuszczać, że względne korzyści ze stosowania preparatu Relvar Eliпта będą znacznie większe aniżeli te obserwowane w ramach eksperymentalnych prób klinicznych. Ponadto, ułatwienie dostępu do preparatu Relvar Eliпта w przypadku osób w podeszłym wieku, stosujących nierzadko jednocześnie wiele terapii, będzie miało szczególne znaczenie nie tylko ze względu na uproszczenie schematu dawkowania, ale i łatwość użycia inhalatora. Można zatem stwierdzić, że ułatwienie dostępu do preparatu Relvar Eliпта, poprzez objęcie go refundacją ze środków publicznych, będzie wpisywało się w długofalową politykę senioralną w Polsce na lata 2014-2020, której jednym z założeń jest tworzenie innowacyjnych rozwiązań w zakresie farmakoterapii. [53]

**Tabela 74.**  
**Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu preparatu Relvar Elipta ze środków publicznych**

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



## 5. PODSUMOWANIE

W analizie wpływu na budżet przedstawiono przewidywane wydatki płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych na receptę w aptece (część A) preparatu Relvar Elipta w:

- dorośli pacjenci z POChP z FEV1 < 70% w.n. (po podaniu leku rozszerzającego oskrzela), z zaostrzeniami w wywiadzie, pomimo regularnego leczenia lekami rozszerzającymi oskrzela,
- pacjenci ≥12. r.ż. z astmą, u których zalecane jest jednoczesne stosowanie ICS i LABA, tj. pacjenci z niewystarczającą kontrolą astmy, mimo stosowania ICS oraz SABA doraźnie.

### Astma i POChP

Szacowana liczebność populacji docelowej dla POChP i astmy wynosi 1 029 107 osób dla każdego roku analizowanego horyzontu czasowego. Prognozowana liczba pacjentów z populacji docelowej otrzymujących Relvar Elipta w POChP i astmie wynosi 8714 pacjentów w 2015 roku oraz około 13 491 osób w 2016 roku, co stanowi odpowiednio 0,8% oraz 1,3% z populacji docelowej analizy.

#### *Perspektywa płatnika publicznego*

W scenariuszu aktualnym płatnik publiczny nie poniesie kosztów związanych ze stosowaniem preparatu Relvar Elipta w populacji docelowej analizy. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad (obejmujące leczenie podstawowe oraz koszty zaostrzeń) wyniosą około 1,60 mld zł w roku 2015 i 1,61 mld zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki to odpowiednio 708,24 mln zł oraz 709,44 mln zł.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Relvar Elipta ze środków publicznych, [REDAKTOWANE], wydatki płatnika publicznego na nowy preparat wyniosą około [REDAKTOWANE] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [REDAKTOWANE] zł w 2016 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego związane z finansowaniem terapii dla analizowanej populacji wyniosą około [REDAKTOWANE] zł w 2015 roku i około [REDAKTOWANE] zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki to odpowiednio [REDAKTOWANE] zł oraz [REDAKTOWANE] zł. [REDAKTOWANE] wydatki ponoszone na preparat Relvar Elipta wyniosą około [REDAKTOWANE] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [REDAKTOWANE] zł w 2016 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą około [REDAKTOWANE] zł w 2015 roku i około [REDAKTOWANE] zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki wyniosą odpowiednio [REDAKTOWANE] zł oraz [REDAKTOWANE] zł.

Prognozowany całkowity spadek wydatków płatnika publicznego związany z finansowaniem terapii preparatem Relvar Elipta w populacji docelowej analizy, [REDAKTOWANE], wyniesie około [REDAKTOWANE] zł w roku 2015 oraz około [REDAKTOWANE] zł w roku 2016. [REDAKTOWANE]

[redacted] prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej wyniesie około [redacted] zł w roku 2015 oraz około [redacted] zł w roku 2016.

#### *Wspólna perspektywa płatnika publicznego i pacjentów*

W scenariuszu aktualnym całkowite wydatki płatnika publicznego i pacjentów związane z finansowaniem leczenia wg obecnie obowiązujących zasad wyniosą około 1,69 mld zł w obydwu latach horyzontu czasowego, z czego wydatki na leki to odpowiednio 797,26 mln zł oraz 793,66 mln zł.

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu Relvar Elipta ze środków publicznych, [redacted]

[redacted], wydatki płatnika publicznego i pacjentów na analizowany preparat wyniosą około [redacted] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [redacted] zł w 2016 roku. Całkowite wydatki ze wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniosą około [redacted] zł w 2015 roku i około [redacted] zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki to odpowiednio [redacted] zł oraz [redacted] zł. [redacted]

wydatki płatnika publicznego i pacjentów na analizowany preparat wyniosą około [redacted] zł w 2015 roku i będą wzrastać do około [redacted] zł w 2016 roku. Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej wyniosą około [redacted] zł w 2015 roku i około [redacted] zł w 2016 roku, z czego wydatki na leki to odpowiednio [redacted] zł oraz [redacted] zł.

Prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów związany z finansowaniem terapii preparatem Relvar Elipta w populacji docelowej analizy, [redacted] wyniesie około [redacted] zł w roku 2015 oraz około [redacted] zł w roku 2016. [redacted] prognozowany całkowity wzrost wydatków płatnika publicznego i pacjentów w populacji docelowej wyniesie około [redacted] zł w roku 2015 oraz około [redacted] zł w roku 2016.

## 6. WNIOSKI

Preparat Relvar Eliipta jest pierwszym na rynku połączeniem ICS + LABA które wykazuje 24-godzinne działanie, w podawanej raz dziennie dawce, w nowym, łatwym w użyciu inhalatorze proszkowym. Zmniejszenie liczby inhalacji i uproszczenie schematu dawkowania jest wygodniejsze dla pacjentów i sprawia, że chorzy chętniej stosują się do zaleceń lekarzy. Prawidłowo stosowane preparaty dają lepsze rezultaty leczenia, a w efekcie lepszą kontrolę choroby i zmniejszenie częstości zaostrzeń, co ma znaczący wpływ na poprawę jakości życia pacjentów. Odpłatność pacjenta w przypadku opakowań preparatu Relvar Eliipta jest wyższa niż pozostałych leków w odpowiadających grupach limitowych, co za tym idzie nie wszyscy pacjenci będą skłonni zmienić terapię, dlatego też udział preparatu ustalono w oparciu o wyniki badania uwzględniającego preferencje pacjentów w zależności od ceny leku.

Wyniki analizy BIA [REDAKTOWANE] wskazują na wzrost wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego przy założeniu finansowania preparatu Relvar Eliipta ze środków publicznych o około [REDAKTOWANE] zł w roku 2015 oraz około [REDAKTOWANE] zł w roku 2016. Jednak [REDAKTOWANE] prowadzi w kolejnych latach do oszczędności płatnika w wysokości około [REDAKTOWANE] zł w roku 2015 oraz około [REDAKTOWANE] zł w roku 2016. Korzyści jakie niesie refundacja nowego preparatu są znaczące, a nowy lek daje lekarzom i pacjentom możliwość dodatkowego wyboru nie obciążając jednocześnie budżetu płatnika publicznego.

## 7. DYSKUSJA

Astma oskrzelowa i POChP to przewlekłe choroby zapalne dróg oddechowych. Przewlekły stan zapalny związany jest z nadreaktywnością oskrzeli, prowadzącą do napadów świszczącego oddechu, duszności, uczucia ściskania w klatce piersiowej i kaszlu. Choroby mają negatywny wpływ na życie pacjentów pod względem fizycznym, emocjonalnym i społecznym, powodują znaczne obniżenie jakości życia chorych, szczególnie gdy objawy choroby są niewystarczająco kontrolowane i dochodzi do zaostrzeń.

Ze względu na fakt, iż astma oraz POChP są chorobami dosyć powszechnymi, a przy tym też w wielu przypadkach niezdiagnozowanymi, precyzyjne oszacowanie liczby chorych jest bardzo trudne. Definicja populacji docelowej niniejszej analizy wprowadza dodatkowe zmienne, które są ciężkie do estymacji: uzależnienie wskazania do terapii preparatem Relvar Elipta od faktu regularnego leczenia innymi preparatami czy zaostrzenia w wywiadzie. Wskaźniki te zależą od wielu czynników tak naprawdę specyficznych dla danego pacjenta. Z tego względu, pomimo ogólnych cech charakterystycznych dla całej populacji docelowej, wartości liczbowe określające poszczególne parametry zostały oszacowane pewnym przybliżeniem.

Pomimo wielu czynników, które mogą zakłócić wynik, podjęto próbę oszacowania liczebności populacji docelowej. W tym celu przeszukano (systematycznie oraz niesystematycznie) bazy informacji medycznej oraz witryny internetowe w celu odnalezienia danych epidemiologicznych. Skoncentrowano się na badaniach polskich, jako że chorobowość astmy i POChP, jak i sposób postępowania z chorym pacjentem może znacznie różnić się w zależności od kraju.

Odnaleziono 3 publikacje dla astmy stanowiące podstawę dalszych obliczeń. W dwóch z nich chorobowość astmy badano na podstawie wywiadów – bez badania lekarskiego. W trzecim, w pierwszej kolejności pacjenci wypełniali ankiety, gdzie deklarowali czy są chorzy na astmę, a później byli poddawani badaniu lekarskiemu. Okazało się, iż chorobowość zbadana pierwszym sposobem znacznie różni się od chorobowości sprawdzanej przy pomocy drugiego sposobu – pacjenci często nie zdają sobie sprawy z choroby. Ze względu na fakt, iż pacjenci, którzy deklarują, iż są zdrowi prawdopodobnie mają astmę skąpo objawową bądź przewlekłą łagodną i nie są poddawani żadnemu leczeniu, a więc nie mają wskazania do leczenia preparatem Relvar Elipta, do dalszej analizy przyjęto chorobowość deklarowaną. Z tak obliczonej liczby osób należy jeszcze wykluczyć osoby, które lecząc się ICS oraz SABA osiągają kontrolę choroby. Parametru tego nie sposób oszacować wprost. W celu wyznaczenia odsetka osób ze wskazaniem do leczenia ICS + LABA posłużono się jedyną odnalezioną publikacją Doboszyńska 2008, w której analizowano sposób leczenia osób z astmą – na potrzeby analizy przyjęto, iż odsetek osób, które leczą się LABA lub ICS + LABA to pacjenci, u których można zastosować preparat Relvar Elipta. Ciężko jest stwierdzić z jaką dokładnością odsetek ten odzwierciedla rzeczywistość. Badanie było przeprowadzone wśród

lekarzy rodzinnych, podczas gdy astma często leczona jest przez alergologów. Pomimo tego, uzyskany parametr wydaje się być dosyć wysoki (aż 67% osób, które deklarują astmą będzie miało wskazanie do leczenia ICS + LABA), zatem oszacowana liczebność populacji docelowej jest prawdopodobnie nieco przeszacowana.

Dla POChP odnaleziono również 3 bazowe publikacje dotyczące rozpowszechnienia tej choroby wśród Polaków. W każdej z nich opisano badania o bardzo podobnym przebiegu. Pacjentów, po krótkim wywiadzie, poddawano badaniu spirometrycznemu i przypisywano stopień obturacji płuc na podstawie klasyfikacji GOLD. Oszacowanie liczebności populacji docelowej dla POChP okazało się jednak dużo bardziej kłopotliwe niż dla astmy. Stopnie obturacji według GOLD nie pokrywają się z definicją populacji docelowej. Pierwszym z warunków, które musi spełnić pacjent, by móc być leczonym preparatem Relvar Eliпта to współczynnik  $FEV_1 < 70\%$ , natomiast stadium 2 wg GOLD to pacjenci z wynikiem badania spirometrycznego z  $50\% < FEV_1 < 80\%$ . Nie odnaleziono jednak żadnych danych mówiących o rozkładzie liczby pacjentów w tym stadium. Oprócz warunku na współczynnik  $FEV_1$ , pacjent któremu przepisuje się wilanterol z flutykazonem powinien mieć zaostrzenia pomimo regularnego stosowania leków rozszerzających oskrzela. Odsetek takich osób okazał się niemożliwy do oszacowania – nie odnaleziono żadnych wiarygodnych danych na temat takich chorych.

Ze względu na fakt, iż nie odnaleziono danych pozwalających oszacować powyższe parametry, zdecydowano się przeprowadzić próbę oszacowania populacji docelowej dla POChP w dwóch wariantach. W pierwszym (wariant szerszy) wzięto pod uwagę wszystkie osoby z  $FEV_1 < 80\%$  jako chorzy, którzy potencjalnie mogą mieć zaostrzenia. W drugim (wariant węższy) zdecydowano się uwzględnić osoby w stadium 3 i 4 GOLD jako osób o wysokim ryzyku zaostrzeń (wariant węższy). W wariantcie szerszym populacji POChP założono, że liczba osób w stadium 2 GOLD w zależności od współczynnika  $FEV_1$  ma rozkład jednostajny (czyli  $\frac{2}{3}$  osób z tego stadium to osoby w populacji docelowej). Jest to założenie konserwatywne, gdyż badania epidemiologiczne wskazują, iż dla wyższych współczynników  $FEV_1$  więcej jest chorych na POChP, zatem założenie to powoduje jeszcze większe przeszacowanie (już i tak bardzo konserwatywnego) wariantu. Jak można się było spodziewać, wyniki dla obu wariantów znacznie się między sobą różniły.

Według danych zawartych w wytycznych GOLD większość pacjentów o wysokim ryzyku zaostrzeń ma współczynnik  $FEV_1 < 50\%$ , a ci, którzy doświadczają zaostrzeń mimo, że są jeszcze w stadium umiarkowanym, znacznie szybciej tracą na wartości  $FEV_1$ . Dodatkowo, preparaty ICS + LABA zazwyczaj stosuje się u pacjentów z ciężką postacią POChP. Zatem prawdopodobnie bliższym prawdy jest oszacowanie na podstawie wariantu węższego i wyniki tego wariantu przyjęto do dalszych obliczeń. Jednak ze względu na wiele niewiadomych, wyznaczona liczebność populacji docelowej może być obarczona błędem.

Pomimo, iż astma i POChP uznawane są za dwie odrębne jednostki chorobowe, z odnalezionych publikacji wynika, iż w wielu sytuacjach stany te występują równocześnie lub też jeden przechodzi w drugi. Ze względu na podobieństwo objawów obu chorób różnicowanie między astmą a POChP stanowi problem w praktyce klinicznej i nie jest możliwe ustalenie sztywnej granicy między

jednostkami chorobowymi. Zatem w celu oszacowania łącznej liczebności populacji docelowej uwzględniono współistnienie tych jednostek chorobowych. Dane na ten temat odnaleziono w publikacji Zeki 2011 dotyczącej populacji USA. Testowano ten parametr w analizie wrażliwości, która pokazuje, iż ewentualna jego zmiana nie ma większego wpływu na wyniki analizy BIA.

W poszukiwaniu wskaźników określających jak wygląda leczenie pacjentów z astmą i POChP dokonano przeszukania dostępnych źródeł. Ze względu na indywidualny przebieg choroby dla każdego pacjenta z astmą i POChP oraz zalecenia, by dawki leku stosowane przez pacjentów były najmniejszymi skutecznymi dawkami, stan zdrowia chorych powinien być regularnie kontrolowany przez lekarza, a terapia odpowiednio do potrzeb modyfikowana. Dodatkowo pacjenci nie zawsze stosują się do zaleceń lekarza – nie wykupują recept, nie zażywają leków zgodnie ze wskazówkami. Jednak pomimo przeszukania dostępnych źródeł nie odnaleziono wiarygodnych danych pozwalających na oszacowanie zużycia zasobów w analizowanej populacji.

W celu oszacowania rzeczywistego zużycia leków najpierw założono, że każdy pacjent leczy się pełne 365 dni w roku, przyjmując poszczególne preparaty zgodnie z dawkowaniem zawartym w ChPL. [7, 20–38]. Wykorzystując udziały w sprzedaży preparatów w 2013 roku, przy powyższych założeniach oszacowano łączne zużycie LDD w 2013 roku przez pacjentów przy powyższym schemacie leczenia. Uzyskaną wartość porównano, z rzeczywistym zużyciem leków w 2013 roku. Okazało się, że postępując w powyższy sposób, zużycie preparatów zostało ponad dwukrotnie przeszacowane. Oprócz czynników wymienionych wyżej, wpływ na to przeszacowanie może mieć również nieprecyzyjne oszacowanie liczebności populacji docelowej. Nie sposób jest jednak przewidzieć w jakim stopniu który z parametrów zakłóca oszacowanie zużycia leków. Z tego względu, by uzyskać wiarygodne wyniki analizy BIA pomimo tak wielu zmiennych przyłożono uzyskane zużycie do rzeczywistego zużycia preparatów uzyskując mnożnik służący do przeskalowania wielkości sprzedaży LDD, szacowanej przy założeniu, że wszyscy pacjenci stosują leki 365 dni w roku, w dawkach zgodnych z ich charakterystykami. Założono, że parametr ten jest kompilacją wszystkich niewiadomych współczynników. Dzięki temu zniwelowano wszelkie błędy i niepewności parametrów związanych z oszacowaniem populacji docelowej oraz uwzględniono indywidualny charakter terapii. Postępowanie takie pozwala uzyskać bardzo wiarygodne wyniki analizy wpływu na budżet płatnika.

Prognozy rozpowszechnienia preparatu Relvar Elipta w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych dokonano na podstawie raportu przygotowanego na zlecenie Podmiotu Odpowiedzialnego, gdzie lekarze określali czy są skłonni przepisywać nowy preparat oraz pacjenci wyrażali chęć zamiany dotychczasowego leczenia na leczenie nowym ICS + LABA, stosowanym raz dziennie w zależności od jego ceny. Ze względu na fakt, iż badanie zostało przeprowadzone u lekarzy prowadzących, którzy będą zalecali chorym konkretną terapię oraz u pacjentów, dla których rodzaj i cena terapii odgrywa duże znaczenie, ze względu na przewlekłość choroby, można stwierdzić z dużym prawdopodobieństwem, że oszacowany udział sprzedaży nie będzie w dużym stopniu odbiegał od rzeczywistego udziału, który osiągnie lek w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji związanej z refundowaniem preparatu Relvar Elipta.



W analizie założono, iż preparat Relvar Eliipta będzie zastępował preparaty zawierające TIO oraz ICS + LABA w jednym inhalatorze. Jest to założenie konserwatywne, gdyż terapia z jednego inhalatora kosztuje średnio mniej niż ta sama terapia w przypadku korzystania z dwóch inhalatorów. Równoważność zastępowanych preparatów ustalono osobno dla każdego opakowania na podstawie Analizy Klinicznej, a wypieranie przeprowadzono w ten sposób, by liczba pełnych rocznych terapii była stała pomiędzy scenariuszami. Założenie to powoduje, iż zużycie LDD może być różne w scenariuszu aktualnym i prognozowanym, jednak dobrze oddaje zmiany jakie zajdą na rynku po wprowadzeniu do finansowania wilanterolu z flutykazonem.

Ze względu na przewlekłość analizowanych chorób i długotrwałe korzystanie z inhalatorów, liczba dziennych inhalacji stosowanych przez pacjentów ma wpływ na komfort życia, co wiąże się z tym, że wygoda związaną ze stosowaniem preparatu raz na dobę, w przypadku gdy obecnie stosują częstsze inhalacje, może szybko skłonić ich do stosowania takiej alternatywy. Zmniejszenie liczby inhalacji i uproszczenie schematu dawkowania jest wygodniejsze dla pacjentów i sprawia, że chorzy chętniej stosują się do zaleceń lekarzy. Prawidłowo stosowane preparaty dają lepsze rezultaty leczenia, a w efekcie lepszą kontrolę choroby i zmniejszenie częstości zaostrzeń, co ma znaczący wpływ na poprawę jakości życia pacjentów.



## 8. OGRANICZENIA

- Ze względu na charakter wskazań preparatu Relvar Eliпта oszacowanie liczebności populacji docelowej ma charakter przybliżony i może być obarczone błędem. Należy jednak nadmienić, że błąd ten nie powinien mieć wpływu na wyniki analizy BIA, gdyż liczebność populacji docelowej została porównana z liczbą sprzedanych dawek preparatów, wyznaczoną w oparciu o rzeczywiste dane sprzedażowe. Uzyskany w ten sposób stosunek wydatków szacowanych przy użyciu populacji docelowej i zaleceń dawkowania do realnego zużycia w 2013 roku użyto jako mnożnik wydatków ponoszonych na leki związane z leczeniem astmy i POChP. Takie postępowanie pozwala w bardziej wiarygodny sposób oszacować zużycie substancji w leczeniu astmy i POChP.
- Rozkład rozpoznań astmy, POChP oraz nakładania astmy i POChP przyjęto z badania Zeki 2011 [18], dotyczącej populacji USA. W rzeczywistości rozkład rozpoznań w przypadku Polskiej populacji może być odmienny. Wartość ta została jednak poddana analizie wrażliwości, która wskazuje, iż jej zmiana nie ma znaczącego wpływu na wyniki BIA.
- Udziały analizowanych preparatów w rynku oszacowano w oparciu o historyczne dane sprzedażowe z okresu od kwietnia 2004 do grudnia 2013. Każda prognoza jest jednak obarczona błędem, na rzeczywisty udział w sprzedaży leków mogą mieć wpływ czynniki których nie sposób na chwilę obecną przewidzieć.
- Koszty zaostreżeń w populacji docelowej stanowią pewne przybliżenie i w rzeczywistości mogą nieco odbiegać od oszacowanych w analizie. Nie ma to jednak wpływu na koszty inkrementalne analizy, gdyż są to koszty nieróżnicujące.
- Wielkość LDD w zależności od grupy limitowej może odbiegać od wielkości średniej dawki stosowanej przez pacjentów. Stąd założenie o zużyciu w populacji docelowej analizy liczby LDD preparatów zawierającej wyłącznie ICS na poziomie liczby LDD preparatów zawierających wyłącznie LABA może dawać wyniki oszacowania kosztów ICS odmiennie od ponoszonych w rzeczywistości. Dodatkowo, w analizie przyjęto, iż każdy pacjent stosujący LABA jednoskładnikowy, dokupuje osobno preparat zawierający ICS, co w rzeczywistości może nie być prawdą (mimo zaleceń dodawania kortykosteroidu do terapii LABA). Może to prowadzić do przeszacowania kosztów całkowitych, jednak ze względu na fakt, że są to koszty nieróżnicujące nie wpływa na Koszty inkrementalne analizy.
- W analizie przyjęto, że nowe opakowania będą wypierały jedynie preparaty zawierające dwie substancje w jednym inhalatorze, podczas gdy w rzeczywistości mogą zachodzić przypadki, gdy osoba zażywająca ICS i LABA z 2 oddzielnych inhalatorów może zmienić obecną terapię na rzecz terapii z zastosowaniem preparatu Relvar Eliпта. Jest to jednak założenie konserwatywne, gdyż terapia preparatami z oddzielnych inhalatorów jest średnio droższa od terapii z jednego inhalatora.

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Stożek-Tutro A, Kaźmierka P, Kulik M. Analiza kliniczna. Relvar Elipta w leczeniu przewlekłej astmy oskrzelowej oraz POChP. HTA Consulting, Krakow.
2. Dr med. Mejza F. Zasady leczenia POChP. <http://pochp.mp.pl/lekiileczenie/show.html?id=54233>.
3. Leczenie astmy u dorosłych Wytyczne Światowej Inicjatywy Zwalczania Astmy (GINA 2006). <http://www.mp.pl/artykuly/30705>.
4. Nieszporek T, Więcek A. Glikokortykosteroidy wziewne w leczeniu astmy. <http://www.alergosan.pl/index.php/artykuly-o-alergiach/4-glikokortykosteroidy-wziewne-w-leczeniu-astmy>.
5. IKAR pro. <http://ikarpro.pl/> (25.2.2014).
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Relvar Elipta. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002673/WC500157633.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002673/WC500157633.pdf) (10.1.2014).
7. Minister Zdrowia. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2012 r. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=019796> (26.7.2012).
8. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696>.
9. Komunikaty NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2> <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2> (12.2.2014).
10. *Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r.* Warszawa 2011.
11. Stańczyk J, Znajewska A. *Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym.* Warszawa 2013.
12. Doboszynska A, Swietlik E. Asthma management at primary care level: symptoms and treatment of 3305 patients with asthma diagnosed by a family physician. *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society.* 2008; 59 Suppl 6:231–241.
13. Buist S. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17765523>.
14. Maciejewski J. Częstość występowania POChP w praktyce lekarza rodzinnego. *Lekarz rodzinny.* 2008; X(3):24.
15. Komorowski J. Epidemiologia astmy w Polsce w oparciu o wyniki badania ECAP. <http://www.ecap.pl/doktorat.pdf>.
16. Kowalski M. Efektywność leczenia astmy oskrzelowej w Polsce w ocenie pacjentów - wyniki badania AIRCEE (Asthma Insights & Reality in Central and Eastern Europe). *Alergia Astma Immunologia.* 2004; 9(4):187–195.
17. Dobosz K. Narażenie na bierne palenie papierosów a rezultat spirometrii u pacjentów bydgoskich przychodni rejonowych. <http://www.journals.indexcopernicus.com/abstracted.php?level=5&icid=460927>.
18. Zeki AA, Schivo M, Chan A, i in. The Asthma-COPD Overlap Syndrome: A Common Clinical Problem in the Elderly. *Journal of Allergy.* 2011; 2011:
19. Charakterystyka Produktu Leczniczego Asaris. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Asaris.pdf> (29.1.2014).
20. Charakterystyka Produktu Leczniczego Atimos. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Atimos\\_12.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Atimos_12.pdf) (24.1.2014).
21. Charakterystyka Produktu Leczniczego Foradi. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Foradi\\_12.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Foradi_12.pdf) (24.1.2014).
22. Charakterystyka Produktu Leczniczego Foramed. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Foramed\\_12.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Foramed_12.pdf) (24.1.2014).
23. Charakterystyka Produktu Leczniczego Forastmin. [http://www.ucb.pl/\\_up/ucb\\_pl/documents/forastmin\\_proszek\\_do\\_inhalacji\\_w\\_kapsulce\\_twardej\\_charakterystyka.pdf](http://www.ucb.pl/_up/ucb_pl/documents/forastmin_proszek_do_inhalacji_w_kapsulce_twardej_charakterystyka.pdf) (24.1.2014).
24. Charakterystyka Produktu Leczniczego Formoterol Easyhaler. [http://leki.urpl.gov.pl/files/10\\_Formoterol\\_Easyhaler.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/10_Formoterol_Easyhaler.pdf) (24.1.2014).
25. Charakterystyka Produktu Leczniczego Fostex. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Fostex\\_100\\_6.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Fostex_100_6.pdf) (29.1.2014).
26. Charakterystyka Produktu Leczniczego OxisTurbuhaler. [http://leki.urpl.gov.pl/files/OxisTurbuhaler\\_proszekdoinh\\_9mcg.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/OxisTurbuhaler_proszekdoinh_9mcg.pdf) (24.1.2014).

27. Charakterystyka Produktu Leczniczego Oxodil PPH. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Oxodil\\_PPH\\_ChPL.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Oxodil_PPH_ChPL.pdf) (24.1.2014).
28. Charakterystyka Produktu Leczniczego PULMOTEROL. [http://leki.urpl.gov.pl/files/PULMOTEROL\\_proszek\\_50mcg.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/PULMOTEROL_proszek_50mcg.pdf) (24.1.2014).
29. Charakterystyka Produktu Leczniczego Pulveril. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Pulveril.pdf> (24.1.2014).
30. Charakterystyka Produktu Leczniczego Salmex. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Salmex.pdf> (29.1.2014).
31. Charakterystyka Produktu Leczniczego Seretide. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Seretide\\_50.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Seretide_50.pdf) (29.1.2014).
32. Charakterystyka Produktu Leczniczego Seretide Dysk. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Seretide\\_Dysk\\_100.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Seretide_Dysk_100.pdf) (29.1.2014).
33. Charakterystyka Produktu Leczniczego Serevent. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Serevent.pdf> (24.1.2014).
34. Charakterystyka Produktu Leczniczego Serevent Dysk. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Serevent\\_Dysk.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Serevent_Dysk.pdf) (24.1.2014).
35. Charakterystyka Produktu Leczniczego Spiriva. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Spiriva\\_18.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Spiriva_18.pdf) (29.1.2014).
36. Charakterystyka Produktu Leczniczego Symbicort Turbuhaler. [http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/3/symbicortTurbuhaler300\\_spc.pdf](http://leki-informacje.pl/jamnik/img/galeriaplikow/3/symbicortTurbuhaler300_spc.pdf) (29.1.2014).
37. Charakterystyka Produktu Leczniczego Zafiron. <http://leki.urpl.gov.pl/files/Zafiron.pdf> (24.1.2014).
38. Analiza ekonomiczna. Relvar Elipta w leczeniu przewlekłej astmy oskrzelowej oraz POChP. HTA Consulting.
39. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2009/Wytyczne\\_HTA\\_pl\\_MS\\_29052009.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf).
40. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE UPDATED 2014. [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Report2014\\_Feb07.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf).
41. Szkaradkiewicz J. Współczesna farmakoterapia astmy oskrzelowej. 2013; 3(1):M1–M13.
42. De Marco R, Pesce G, Marcon A, i in. The coexistence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): prevalence and risk factors in young, middle-aged and elderly people from the general population. *PloS one*. 2013; 8(5):e62985.
43. Pakiet statystyczny R. <http://www.r-project.org/>.
44. Brożek GM, Nowak M, Pierzchała W, i in. [Profile of adults suffering from asthma in Poland--results of PulmoScreen study]. *Pneumonologia i alergologia polska*. 2012; 80(5):402–411.
45. Cramer JA, Bradley-Kennedy C, Scalera A. Treatment persistence and compliance with medications for chronic obstructive pulmonary disease. *Canadian respiratory journal: journal of the Canadian Thoracic Society*. 2007; 14(1):25–29.
46. Kuna. Astma oskrzelowa - epidemiologia, patofizjologia, klinika. *Przewodnik Lekarza*. 2002; 5(4):22–31.
47. Wytyczne PTChP. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). [http://www.nfz.gov.pl/new/art/5945/2014\\_02\\_18\\_PTChP\\_wytyczne.pdf](http://www.nfz.gov.pl/new/art/5945/2014_02_18_PTChP_wytyczne.pdf).
48. Wytyczne GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Report\\_2013\\_Feb20.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf).
49. Horne R. Compliance, adherence, and concordance: implications for asthma treatment. *Chest*. 2006; 130(1 Suppl):65S–72S.
50. WHO. Disease-specific review (section III); Asthma (chapter VII) *Adherence to long-term therapies*. Switzerland 2003.
51. Wytyczne GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_March13.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf) (12.8.2013).
52. Wytyczne GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD. [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Report\\_2013\\_Feb20.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf) (12.8.2013).
53. Uchwała nr 238 Rady Ministrów z dnia 24 grudnia 2013 r. w sprawie przyjęcia dokumentu Założenia Długofalowej Polityki Senioralnej w Polsce na lata 2014-2020. [http://www.google.pl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCwQFjAA&url=http%3A%2F%2Ffisap.sejm.gov.pl%2FDownload%3Bjsessionid%3D46DFEC3C65E72CB5E37AB78AB413D50F%3Fid%3DWMP20140000118%26type%3D2&ei=yqqVU\\_nLJqiVywPVnoGgDQ&usq=AFQjCNHdVX5oicUxaqU2hZ7OLrOqz7X-Ag&sig2=SSa0v5\\_qpL8pT1tZnmE3KQ&bv=bv.62286460,d.bGQ&cad=rja](http://www.google.pl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CCwQFjAA&url=http%3A%2F%2Ffisap.sejm.gov.pl%2FDownload%3Bjsessionid%3D46DFEC3C65E72CB5E37AB78AB413D50F%3Fid%3DWMP20140000118%26type%3D2&ei=yqqVU_nLJqiVywPVnoGgDQ&usq=AFQjCNHdVX5oicUxaqU2hZ7OLrOqz7X-Ag&sig2=SSa0v5_qpL8pT1tZnmE3KQ&bv=bv.62286460,d.bGQ&cad=rja).
54. Dobosz K. Próba wczesnego wykrywania POChP w próbie z przeciętnej populacji mieszkańców Bydgoszczy u osób z przewlekłym porannym kaszlem i dusznością wysiłkową. <http://www.journals.indexcopernicus.com/abstracted.php?level=5&icid=460942>.
55. Maciejewski J, Bednarek M, Korzybski D, i in. Smoking habits in a family physician's practice. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2009; 77(3):248–255.

56. Niepsuj G. Przewlekła obturacyjna choroba płuc u mieszkańców miasta Zabrze. <http://www.journals.indexpennic.com/abstracted.php?level=5&icid=384301>.
57. Nizankowska-Mogilnicka. Częstość występowania POChP i rozpowszechnienie palenia tytoniu w Małopolsce – wyniki badania BOLD w Polsce. [http://pamw.pl/sites/default/files/pamw\\_09\\_nizankowska\\_org\\_pl.pdf](http://pamw.pl/sites/default/files/pamw_09_nizankowska_org_pl.pdf).
58. Pływaczewski R, Bednarek M, Jonczak L. Prevalence of COPD in Warsaw population. *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2003; 71(7-8):329–335.
59. Remiszewski W, Milanowski J, Zieliński J. A test for initial diagnosis of COPD in patients with chronic cough and exercise dyspnea (population study). *Pneumonologia i Alergologia Polska*. 2000; 68(5-6):213–216.
60. Siatkowska H, Jastrzebski D, Kozielski J. Smoking and clinical manifestation, lung function impairment, resulting comorbidities. *Polski Mercuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2010; 29(169):8–13.
61. Siatkowska H. Patients with chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting. <http://czasopisma.viamedica.pl/pap/article/viewFile/27736/22494>.
62. Zieliński J. Narodowy Program wczesnego rozpoznawania i profilaktyki POChP w latach 2000-2002. <http://czasopisma.viamedica.pl/pap/article/viewFile/28089/22903>.
63. Kupryś-Lipińska I, Elgalal A, Kuna P. [The underdiagnosis and undertreatment of asthma in general population of the Lodz Province (Poland)]. *Pneumonologia i alergologia polska*. 2010; 78(1):21–27.
64. Krzych-Fałta E, Lusawa A, Samoliński B. [PNIF (Peak nasal inspiratory flow) as a method for assessing nasal airway patency in the ECAP (Epidemiology of Allergic Disorders in Poland) multicenter study]. *Przegląd lekarski*. 2012; 69(10):764–768.
65. Liebhart J, Malolepszy J, Wojtyniak B, i in. Prevalence and risk factors for asthma in Poland: results from the PMSEAD study. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 2007; 17(6):367–374.
66. Kuna P, Kupczyk M, Kupryś-Lipińska I. POLASTMA. Narodowy Program Wczesnej Diagnostyki i Leczenia Astmy. Polskie Towarzystwo Alergologiczne.

## 10. SPIS ELEMENTÓW

### 10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Klasyfikacja stopnia ograniczenia przepływu powietrza w POChP według GOLD 2013 [1] .....	11
Tabela 2.	Charakterystyka stopnia nasilenia POChP według wartości poszczególnych parametrów spirometrycznych .....	11
Tabela 3.	Klasyfikacja astmy uwzględniająca stopień kontroli [1] .....	12
Tabela 4.	Klasyfikacja ze względu na stopień ciężkości choroby przed rozpoczęciem leczenia [1] .....	12
Tabela 5.	Postępowanie w poszczególnych grupach chorych na POChP .....	14
Tabela 6.	Szczegółowe zestawienie wytycznych praktyki klinicznej w astmie .....	15
Tabela 7.	Status refundacyjny ICS + LABA w Polsce [5] .....	16
Tabela 8.	Preparaty LABA i ICS refundowane ze środków NFZ [5] .....	17
Tabela 9.	Spiriva (Tiotropii bromidum) i jej typy odpłatności [5] .....	19
Tabela 10.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie .....	22
Tabela 11.	Wyniki badania spirometrycznego u wszystkich badanych osób w badaniu Dobosz 2006 [17] .....	27
Tabela 12.	Liczebność populacji docelowej POChP na podstawie badania Dobosz 2006 (wariant węższy) .....	27
Tabela 13.	Liczebność populacji docelowej POChP na podstawie badania Dobosz 2006 (wariant szerszy) .....	27
Tabela 14.	Częstość POChP wraz ze stopniem zaawansowania choroby w próbcie w badaniu Maciejewski 2008 [14] .....	28
Tabela 15.	Liczba osób w Polsce powyżej 40 roku życia wg GUS (stan w dniu 30 VI 2013 [11]) .....	28
Tabela 16.	Szacowana wielkość populacji docelowej POChP na podstawie badania Maciejewski 2008 [14] .....	28
Tabela 17.	Odsetek osób z POChP w co najmniej II stadium zaawansowania – badanie Buist 2007 [13] .....	29
Tabela 18.	Chorobowość POChP w badanej próbcie z podziałem na stadium – badanie Buist 2007 [13] .....	29
Tabela 19.	Dane demograficzne GUS – stan w dniu 30 VI 2013 [11] .....	30
Tabela 20.	Liczba osób w Polsce z obturacją co najmniej II stopnia – Buist 2007 [13] .....	30
Tabela 21.	Liczebność populacji docelowej POChP na podstawie badania Buist 2007 [13] .....	30
Tabela 22.	Porównanie liczebności populacji docelowej POChP w wariantach węższym i szerszym .....	31
Tabela 23.	Populacja docelowa POChP na podstawie trzech analizowanych źródeł (wariant węższy wykorzystany w dalszych obliczeniach) .....	31
Tabela 24.	Wyniki badania ECAP [15] .....	33
Tabela 25.	Liczba ludności ze względu na miejsce zamieszkania wg GUS (stan w dniu 30 IV 2013 [11]) .....	33
Tabela 26.	Oszacowana populacja Polski oraz populacja deklarująca i faktycznie chorująca na astmę oskrzelową – na podstawie badania Komorowski 2012 [15] .....	33
Tabela 27.	Deklarowane występowanie astmy wśród ludności Polski w 2009 roku na podstawie danych GUS [10] .....	34
Tabela 28.	Odsetek osób deklarujących astmę w Polsce oszacowany na podstawie danych GUS [10] .....	34
Tabela 29.	Ludność Polski według płci i wieku w roku 2013 dla rozpatrywanych kategorii wiekowych (stan w dniu 30 VI 2013 [11]) .....	34
Tabela 30.	Oszacowana populacja osób deklarujących astmę w Polsce na podstawie danych GUS [10] .....	35
Tabela 31.	Współczynnik populacja faktyczna / deklarowana chorych na astmę [15] .....	35
Tabela 32.	Oszacowana faktyczna populacja chorych na astmę w Polsce na podstawie badania Komorowski 2012 [15] .....	35



Tabela 33.	Wyniki badania opisanego w publikacji Kowalski 2004 [16] .....	36
Tabela 34.	Oszacowanie populacji na podstawie publikacji Kowalski 2004 [16] .....	36
Tabela 35.	Leki używane przez chorych na astmę – Doboszyńska 2008 [12] .....	37
Tabela 36.	Populacja docelowa analizy na podstawie trzech analizowanych źródeł .....	37
Tabela 37.	Populacja docelowa chorych na POChP i astmę na podstawie badań włączonych do badania .....	38
Tabela 38.	Rozkład rozpoznań obturacyjnych chorób dróg oddechowych – Zeki 2011 [18] (wariant podstawowy analizy) .....	39
Tabela 39.	Rozkład rozpoznań obturacyjnych chorób dróg oddechowych wg badania Marco 2013 [42] .....	39
Tabela 40.	Łączna populacja docelowa chorych na POChP i astmę na podstawie badań włączonych do badania .....	39
Tabela 41.	.....	40
Tabela 42.	.....	40
Tabela 43.	Rozpowszechnienie preparatu Relvar Elipta w populacji docelowej .....	42
Tabela 44.	Średnia dzienna liczba inhalacji pacjenta przyjęta w analizie na podstawie charakterystyk produktów leczniczych [6, 19–37] .....	44
Tabela 45.	Porównanie zużycia liczby LDD w 2013 roku na podstawie danych sprzedażowych oraz danych populacyjnych z założeniem iż wszyscy pacjenci są leczeni według wskazań .....	45
Tabela 46.	Równoważne dawki substancji czynnych dla preparatu Relvar Elipta w astmie oskrzelowej .....	47
Tabela 47.	Równoważne dawki substancji czynnych dla preparatu Relvar Elipta w POChP .....	47
Tabela 48.	Preparaty o równoważnych dawkach w astmie dla opakowania Relvar Elipta 92 + 22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną .....	47
Tabela 49.	Preparaty o równoważnych dawkach w astmie dla opakowania Relvar Elipta 184 + 22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną .....	48
Tabela 50.	Preparaty o równoważnych dawkach w POChP dla opakowania Relvar Elipta 92 + 22 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną .....	48
Tabela 51.	Oszacowana liczba LDD wypierana przez jedno LDD nowego preparatu, przy założeniu 30 LDD w obydwu nowych opakowaniach .....	50
Tabela 52.	Liczba pacjentów leczonych poszczególnymi rodzajami preparatów w astmie i POChP .....	51
Tabela 53.	Parametry cenowe preparatu Relvar Elipta .....	51
Tabela 54.	Ceny detaliczne, limity finansowania i odpłatności pacjenta przy obecnych podstawach limitu .....	52
Tabela 55.	Koszty zaostrzeń w astmie i POChP dla jednego pacjenta oraz dla analizowanej populacji .....	53
Tabela 56.	Aktualne roczne wydatki płatnika ponoszone na leczenie populacji docelowej analizowanymi preparatami .....	54
Tabela 57.	Koszty zaostrzeń w astmie i POChP dla jednego pacjenta oraz dla analizowanej populacji .....	54
Tabela 58.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2015-2016 – scenariusz aktualny .....	56
Tabela 59.	Oszacowana liczba pełnych terapii w latach 2015-2016 – scenariusz aktualny .....	56
Tabela 60.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2015-2016 – scenariusz prognozowany .....	57
Tabela 61.	Oszacowana liczba pełnych terapii w latach 2015-2016 – scenariusz prognozowany .....	57
Tabela 62.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł] .....	58
Tabela 63.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł] .....	58
Tabela 64.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany, ■ .....	59
Tabela 65.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany, ■ .....	60
Tabela 66.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany, ■ .....	60
Tabela 67.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany, ■ .....	61
Tabela 68.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, ■ .....	62
Tabela 69.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa, ■ .....	63

Tabela 70.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, [REDACTED]	63
Tabela 71.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, [REDACTED]	64
Tabela 72.	Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa	64
Tabela 73.	Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika	65
Tabela 74.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu preparatu Relvar Elipta ze środków publicznych	68
Tabela 75.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet	83
Tabela 76.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości dla astmy i POChP	85
Tabela 77.	Całkowite wydatki płatnika – analiza wrażliwości, [REDACTED]	86
Tabela 78.	Całkowite wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, [REDACTED]	87
Tabela 79.	Inkrementalne wydatki płatnika – analiza wrażliwości, [REDACTED]	88
Tabela 80.	Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, [REDACTED]	89
Tabela 81.	Całkowite wydatki płatnika – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany, [REDACTED]	90
Tabela 82.	Całkowite wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany, [REDACTED]	91
Tabela 83.	Inkrementalne wydatki płatnika – analiza wrażliwości, [REDACTED]	92
Tabela 84.	Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, [REDACTED]	93
Tabela 85.	Odnalezione badania dotyczące populacji z POChP	94
Tabela 86.	Wyniki Narodowego Programu wczesnego rozpoznawania i profilaktyki POChP w latach 2000–2002	96
Tabela 87.	Liczba osób palących i niepalących	97
Tabela 88.	Liczba chorych na POChP w stopniu III w Polsce	97
Tabela 89.	Odnalezione badania epidemiologiczne	98
Tabela 90.	Występowanie astmy w badanej populacji – Liebhart 2007 [65]	99
Tabela 91.	Oszacowana liczba pacjentów cierpiących na astmę oskrzelową	99
Tabela 92.	Ludności Polski według płci i wieku w 2013 roku 0, stan na dzień 30 czerwca 2013 r. [11]	100

## 10.2. Spis wykresów

Wykres 1.	Krzywa dopasowania o parametrach $k=2,47$ i $\lambda=58,04$ w przypadku astmy	41
Wykres 2.	Krzywa dopasowania o parametrach $k=3,05$ i $55,44$ w przypadku POChP	41
Wykres 3.	Prognozowana sprzedaż opakowań preparatu Relvar Elipta wśród pacjentów w poszczególnych miesiącach refundacji w przypadku astmy i POChP	43



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

Tabela 75.

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

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
<b>§ 2.</b>		
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>		
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>		
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Rozdz.2.5	str.25
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz.2.5	str.25
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz.2.8	str.39
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz.2.8	str.39
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz.2.10.3	str.53
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3	str. 56
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3	str. 56
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3	str. 56
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz.12.1	str.85

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2	str. 23
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.3	str. 13
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Rozdz. 2.2	str. 24
<b>§ 6.2</b>		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	str. 24
<b>§ 6.3</b>		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.11	str. 54
<b>§ 6.4</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz. 3 str. 56
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz. 3 str. 56
<b>§ 6.5</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdz. 2.10.1	str. 51
<b>§ 6.6</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy	Rozdz. 2.10.1	str. 51
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>		
3. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 9	str. 77
4. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 2.8	str.39

## 12. ANEKS

### 12.1. Analiza wrażliwości

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

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

**Tabela 76.**  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości dla astmy i POChP

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach	Uzasadnienie
Chorobowość – astma i POChP	Wariant A0	1 029 107	Rozdział 2.7.3 strona 38
	Wariant A1	1 267 704	
	Wariant A2	944 393	
Udział rozpoznań astma + POChP wśród analizowanej populacji powyżej 20 roku życia	Wariant B0	23%	Rozdział 2.7.1 strona 25
	Wariant B1	16%	
	Wariant B2	0%	
Sposób przydzielenia do grup limitowych	Wariant C0	Opakowanie 92 + 22 w grupie limitowej 199.2, opakowanie 184 + 22 w grupie 199.3	2.10.1 strona 51
	Wariant C1	Nowa grupa limitowa	

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

## 12.2. Wyniki analizy wrażliwości

### 12.2.1. Wyniki analizy wrażliwości

Tabela 77.  
Całkowite wydatki płatnika – analiza wrażliwości,

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2015	2016
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta		
	92+22 (µg + µg)		
	184+22 (µg + µg)		
	Wydatki całkowite		
Wariant A1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta		
	92+22 (µg + µg)		
	184+22 (µg + µg)		
	Wydatki całkowite		
Wariant A2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta		
	92+22 (µg + µg)		
	184+22 (µg + µg)		
	Wydatki całkowite		
Wariant B1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta		
	92+22 (µg + µg)		
	184+22 (µg + µg)		
	Wydatki całkowite		
Wariant B2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta		
	92+22 (µg + µg)		
	184+22 (µg + µg)		
	Wydatki całkowite		
Wariant C1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta		
	92+22 (µg + µg)		
	184+22 (µg + µg)		
	Wydatki całkowite		

Tabela 78.  
Całkowite wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, [REDACTED]

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2015	2016
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 ( $\mu\text{g} + \mu\text{g}$ )	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 ( $\mu\text{g} + \mu\text{g}$ )	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant A1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 ( $\mu\text{g} + \mu\text{g}$ )	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 ( $\mu\text{g} + \mu\text{g}$ )	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant A2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 ( $\mu\text{g} + \mu\text{g}$ )	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 ( $\mu\text{g} + \mu\text{g}$ )	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant B1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 ( $\mu\text{g} + \mu\text{g}$ )	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 ( $\mu\text{g} + \mu\text{g}$ )	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant B2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 ( $\mu\text{g} + \mu\text{g}$ )	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 ( $\mu\text{g} + \mu\text{g}$ )	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant C1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 ( $\mu\text{g} + \mu\text{g}$ )	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 ( $\mu\text{g} + \mu\text{g}$ )	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 79.  
 Inkrementalne wydatki płatnika – analiza wrażliwości, [REDACTED]

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2015	2016
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant A1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant A2 (minimalny)	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant B1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant B2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant C1 (maksymalny)	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 80.  
 Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, [REDACTED]

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2015	2016
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant A1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant A2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant B1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant B2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant C1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]



## 12.2.2. Wyniki analizy wrażliwości

Tabela 81.  
Całkowite wydatki płatnika – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany,

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2015	2016
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta		
	92+22 (µg + µg)		
	184+22 (µg + µg)		
	Wydatki całkowite		
Wariant A1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta		
	92+22 (µg + µg)		
	184+22 (µg + µg)		
	Wydatki całkowite		
Wariant A2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta		
	92+22 (µg + µg)		
	184+22 (µg + µg)		
	Wydatki całkowite		
Wariant B1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta		
	92+22 (µg + µg)		
	184+22 (µg + µg)		
	Wydatki całkowite		
Wariant B2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta		
	92+22 (µg + µg)		
	184+22 (µg + µg)		
	Wydatki całkowite		
Wariant C1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta		
	92+22 (µg + µg)		
	184+22 (µg + µg)		
	Wydatki całkowite		

Tabela 82.

Całkowite wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany, [REDACTED]

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2015	2016
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant A1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant A2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant B1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant B2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant C1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 83.  
Inkrementalne wydatki płatnika – analiza wrażliwości, [REDACTED]

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2015	2016
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant A1 (minimalny)	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant A2 (maksymalny)	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant B1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant B2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant C1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Elipta	[REDACTED]	[REDACTED]
	92+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	184+22 (µg + µg)	[REDACTED]	[REDACTED]
	Wydatki całkowite	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 84.  
 Inkrementalne wydatki płatnika i pacjentów – analiza wrażliwości, ██████████

Wariant	Kategoria	Wartość w kolejnych latach	
		2015	2016
Analiza podstawowa	Wydatki na terapię preparatem Relvar Eliпта	████████	████████
	92+22 (µg + µg)	████████	████████
	184+22 (µg + µg)	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant A1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Eliпта	████████	████████
	92+22 (µg + µg)	████████	████████
	184+22 (µg + µg)	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant A2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Eliпта	████████	████████
	92+22 (µg + µg)	████████	████████
	184+22 (µg + µg)	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant B1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Eliпта	████████	████████
	92+22 (µg + µg)	████████	████████
	184+22 (µg + µg)	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant B2	Wydatki na terapię preparatem Relvar Eliпта	████████	████████
	92+22 (µg + µg)	████████	████████
	184+22 (µg + µg)	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████
Wariant C1	Wydatki na terapię preparatem Relvar Eliпта	████████	████████
	92+22 (µg + µg)	████████	████████
	184+22 (µg + µg)	████████	████████
	Wydatki całkowite	████████	████████

### 12.2.3. Podsumowanie

W przypadku ██████████ w wariantcie minimalnym analizy koszty inkrementalne dla płatnika publicznego związane z leczeniem populacji astmy rozważanej w analizie wyniosą około ██████████ zł w 2015 roku i ██████████ zł, natomiast w wariantcie maksymalnym analizy wyniosą około ██████████ zł w 2015 roku i - ██████████ zł. W przypadku ██████████ wydatki inkrementalne płatnika publicznego w wariantcie minimalnym

analizy wyniosą około ██████ zł w 2015 roku oraz ██████ zł w 2016 roku, natomiast w przypadku wariantu maksymalnego wyniosą około ██████ zł w 2015 roku oraz ██████ zł w 2016 roku.

### 12.3. Populacja docelowa

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

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

*Search (((polska) OR polish) OR poland)) AND (((((((((((POChP) OR COPD) OR Chronic Obstructive Pulmonary Disease) OR Chronic Obstructive Pulmonary\*) OR chronic obstructive airway) OR Przewlekła, a obturacyjna choroba płuc) OR ICD-10 J44)) OR ((ICD-10 J45) OR (((((((asthma) OR asthma\*) OR astma) OR astma\*) OR Asthmatic) OR Asthmatic\*) OR asthmatics))) AND Polish[lang])) AND (((((((registries) OR registry) OR incidence) OR statistics) OR morbidity) OR epidemiology) OR numerical data) OR epidemiologic) OR epidemiologic)).*

W szacowaniu populacji docelowej uwzględniono 6 badań epidemiologicznych (Tabela 89) w przypadku astmy i 12 doniesień naukowych dla POChP (Tabela 85). W drodze niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu znaleziono dodatkowo publikację Maciejewski 2008a [14].

#### 12.3.1. Populacja chorych na POChP

##### 12.3.1.1. Odnalezione badania epidemiologiczne

W celu oszacowania populacji chorych na POChP w Polsce przeanalizowano poniższe badania epidemiologiczne (Tabela 85).

Tabela 85.  
Odnalezione badania dotyczące populacji z POChP

Autor badania	Tytuł badania	Populacja badania	Liczba osób badanych	Czy wykorzystano w analizie
Buist 2007 [13]	International variation in the prevalence of COPD (The BOLD study): a population-based prevalence study.	Osoby, powyżej 40 lat, które mieszkały na obszarze, w których liczba mieszkańców przekraczała 150 000 osób	1 960	Tak
Dobosz 2006a [17]	Narażenie na bierne palenie papierosów a rezultat spirometrii u pacjentów bydgoskich przychodni rejonowych.	Dorośli bydgoszczanie w wieku od 18 do 92 lat	1 225	Tak

Autor badania	Tytuł badania	Populacja badania	Liczba osób badanych	Czy wykorzystano w analizie
Dobosz 2006b [54]	Próba wczesnego wykrywania POChP w próbie z przeciętnej populacji mieszkańców Bydgoszczy u osób z przewlekłym porannym kaszlem i dusznością wysiłkowa.	1225 dorosłych bydgoszczan w wieku od 18 do 92 lat	1 225	Nie
Maciejewski 2008a [14]	Częstość występowania POChP w praktyce lekarza rodzinnego Incidence of COPD in Family Practice.	Osoby powyżej 40 roku życia zarejestrowanych w NZOZ Medicar Sierpc	1 960	Tak
Maciejewski 2009b [55]	Smoking habits in a family physician's practice.	Osoby zaproszone listownie, telefonicznie bądź poprzez ogłoszenia w lokalnych gazetach i telewizji na wizytę w gabinecie lekarskim	1 960	Nie
Niepsuj 2002 [56]	Przewlekła obturacyjna choroba płuc u mieszkańców miasta Zabrze.	Osoby w wieku 19-69 lat zamieszkujące wybrane rejony miasta Zabrze	411	Nie
Nizankowska-Mogilnicka 2007 [57]	Częstość występowania POChP i rozpowszechnianie palenia tytoniu w Małopolsce-wyniki badania BOLD w Polsce.	Mieszkańcy Chrzanowa i Proszowic. w wieku 40 lat i więcej	526	Nie
Pływaczewski 2003 [58]	Częstość występowania POChP wśród mieszkańców prawobrzeżnej Warszawy.	Reprezentatywna próbka mieszkańców prawobrzeżnej Warszawy dzielnicy Praga-Południe w wieku 41-72, która została wylosowana z list do wyborów parlamentarnych	676	Nie
Remiszewski 2000 [59]	Próba wstępnego rozpoznania POChP u osób z przewlekłym kaszlem i dusznością wysiłkową (badanie populacyjne).	Mieszkańcy Lublina i okolic w wieku 14 - 89 lat	647	Nie
Siatkowska 2010a [60]	Palenie papierosów a objawy kliniczne, czynność układu oddechowego i choroby towarzyszące.	Osoby w przedziale 41-70 lat z jednej przychodni w Bytomiu	1 026	Nie
Siatkowska 2010b [61]	Patients with chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting.	Osoby w przedziale 41-70 lat jednej z przychodni w Bytomiu	1 026	Nie
Zieliński 2005 [62]	Narodowy Program wczesnego rozpoznawania i profilaktyki POChP w latach 2000-2002.	Osoby, które ukończyły 40 lat z ekspozycją na dym tytoniowy min. 10 paczkolet palenia z całej Polski	91 859	Nie

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

- Siatkowska 2010a (1026 osób) 0,
- Siatkowska 2010b (przeprowadzone na tej samej próbie osób co badanie Siatkowska 2010a) [61],
- Niepsuj 2002 (411 osób) [56],
- Nizankowska Mogilnicka 2007 (526 osób) [57],
- Pływaczewski 2003 (676 osób) [58].

W badaniu Maciejewski 2009b [55] występuje referencja do badania opublikowanego rok wcześniej, włączonego do analizy (Maciejewski 2008a [14]), dlatego również ta publikacja została odrzucona.

Badanie Remiszewski 2000 [59] uwzględnia osoby w wieku od 14 do 89 lat. Nie ma natomiast wzmianki o tym ile dorosłych osób jest chorych na POChP w związku z czym na podstawie tej publikacji nie jest możliwe wyznaczenie liczby dorosłych chorych na POChP

Publikacja Dobosz 2006b [54], zawiera tylko i wyłącznie wyniki badania na temat liczby osób z objawami POChP, tj. dusznością wysiłkową i przewlekłym porannym kaszlem. Są to jednak oznaki niekoniecznie świadczące o chorobie, dlatego opieranie się na takich danych, wielkość populacji docelowej mogłaby nie odzwierciedlać rzeczywistej chorobowości.

### 12.3.1.2. Oszacowanie na podstawie badania Zieliński 2005

Narodowy Program wczesnego rozpoznawania i profilaktyki POChP [62] opisany w publikacji Zieliński 2005 miał obejmować próbę osób, którzy ukończyli 40 lat z ekspozycją na dym tytoniowy wynoszącą przynajmniej 10 paczkolet palenia. Każda zgłaszająca się osoba wypełniała kwestionariusz zawierający dane osobowe, cechy antropometryczne, wywiady dotyczące przewlekłych chorób płuc oraz szczegółowe pytania dotyczące nałogu palenia tytoniu.

Każdy badany miał wykonywaną prostą spirometrię z pomiarem FVC i FEV<sub>1</sub> zgodnie z zaleceniami ATS, przez wyszkolonego technika lub pielęgniarkę. Wyniki przeprowadzonego badania przedstawia tabela poniżej (Tabela 86).

**Tabela 86.**  
Wyniki Narodowego Programu wczesnego rozpoznawania i profilaktyki POChP w latach 2000–2002

Stopień obturacji	Kobiety	Mężczyźni
<b>Liczba osób aktualnie palących</b>		
Łagodna	1 468	2 987
Umiarkowana	1 206	2 462
Ciężka	787	2 021
<b>Liczba byłych palaczy</b>		
Łagodna	643	1 294
Umiarkowana	595	1 367
Ciężka	460	1 487
<b>Liczba nigdy niepalących</b>		
Łagodna	297	159
Umiarkowana	231	100
Ciężka	151	82



Korzystając z badania GUS [10], obliczono odsetki osób palących i niepalących wśród kobiet i mężczyzn w kolejnych dekadach życia. Następnie przemnożono je odpowiednio przez liczbę kobiet i mężczyzn w Polsce w obrębie każdej grupy wiekowej (Tabela 92). Sumując liczbę kobiet i mężczyzn palących i niepalących otrzymano wyniki zawarte w tabeli poniżej (Tabela 87).

**Tabela 87.**  
Liczba osób palących i niepalących

Przedział wiekowy	Liczba osób palących	Liczba osób niepalących
15-19	257 406	1 913 955
20-29	1 809 235	3 943 503
30-39	2 115 353	4 066 168
40-49	1 957 996	2 900 857
50-59	2 120 575	3 474 728
60-69	1 082 743	3 207 297
70-79	235 237	2 176 981
>=80	65 637	1 392 679

W kolejnym kroku obliczono odsetki chorych na POChP w stopniu ciężkim z uwzględnieniem statusu palenia w próbie przy założeniu, że ryzyko choroby wśród palących jest takie samo, jak wśród byłych palaczy. Mnożąc otrzymane odsetki odpowiednio przez liczbę osób palących i niepalących w Polsce powyżej 40 roku życia otrzymano szacunkową chorobowość wśród obu płci (Tabela 88).

**Tabela 88.**  
Liczba chorych na POChP w stopniu III w Polsce

Liczb osób palących z obturacją w stopniu III i IV	Liczba osób niepalących z obturacją w stopniu III i IV	Razem
316 143	361 982	678 125

Wynik oszacowania na podstawie badania Zieliński 2005 [62] znacznie odbiega od wielkości populacji docelowej oszacowanej na podstawie pozostałych publikacji (rozdz. 2.7.1). Może być to spowodowane faktem, iż do programu zostały włączone osoby które same się zgłosiły – zatem spora część z nich mogła mieć już objawy POChP (np. duszność czy kaszel), a z racji finansowania programu przez lokalne Kasy Chorych chciały skorzystać z okazji i dowiedzieć się czy ich przypuszczenia o istnieniu choroby są prawdziwe. W związku z powyższym publikacja Zieliński 2005, nie została włączona do analizy.

## 12.3.2. Populacja chorych na astmę

### 12.3.2.1. Odnalezione badania epidemiologiczne

W celu oszacowania populacji chorych na astmę w Polsce przeanalizowano poniższe badania epidemiologiczne (Tabela 89).

Tabela 89.  
Odnalezione badania epidemiologiczne

Badanie	Okres trwania badania	Populacja badania	Populacja badania	Źródło danych	Czy wykorzystano w analizie
Krzych-Fałta 2012 [63]	2006-2008	Reprezentatywna grupa Polaków z 9 ośrodków w Polsce w trzech grupach wiekowych: 6-7 lat, 13-14 lat oraz 20-44 lata.	4674	ECAP	Nie
GUS dotyczące liczby chorych na astmę w 2009 roku [10]	X-XII 2009	Reprezentatywna grupa Polaków z terenu całego kraju	41 818	GUS	Tak
Komorowski 2012 [15]	2006-2008	Reprezentatywna grupa Polaków z 9 ośrodków w Polsce w trzech grupach wiekowych: 6-7 lat, 13-14 lat oraz 20-44 lata.	20 454	ECAP	Tak
Kowalski 2004 [16]	XI-XII 2000	Losowe wybrane gospodarstwa w Polsce	10 180	AIRCEE	Tak
Kupryś-Lipińska 2010 [64]	1998-2000	Ludność zamieszkująca Łódź i okolice	1522	PMSEAD	Nie
Liebhart 2007 [65]	1998-1999	Reprezentatywna grupa Polaków z 11 rejonów Polski (dzieci oraz dorośli wieku od 17 do 80 lat)	16 238	PMSEAD	Nie

Publikacja Kupryś-Lipińska 2010 [63] dotyczy analizy danych zebranych podczas prowadzenia badania PMSEAD wśród 1522 losowo wybranych mieszkańców miasta Łódź. Ponieważ badanie dotyczy tylko jednego obszaru Polski, a w publikacji Liebhart 2007 [65] przedstawiono wyniki tego samego badania, lecz dla szerszej populacji, nie zostało ono wykorzystane w analizie.

W publikacji Krzych-Fałta 2012 [63] przedstawiono wyniki pomiaru maksymalnego przepływu nosowego przy pomocy plikfometru u 4674 osób w ramach badania ECAP. Ponieważ szczegółowe informacje na temat badania ECAP zawarte są w pracy Komorowski 2012, więc publikację Krzych-Fałta 2012 wykluczono z analizy.

### 12.3.2.2. Oszacowanie na podstawie pracy Liebhart 2007

Publikacja Liebhart 2007 [65] zawiera wyniki badania PMSEAD (Polish Multicenter Study of Epidemiology of Allergic Diseases) przeprowadzonego w latach 1998–1999 w 11 regionach Polski,

obejmującego łącznie 16 238 osób w dwóch grupach wiekowych: 3–6 lat (3268 osób) oraz 17–80 lat (12 970 osób). W badaniu tym za pomocą jednolitych kwestionariuszy przebadano reprezentatywną grupę mieszkańców Polski. W wytypowanych ośrodkach badania ankietowe uzupełniane były przesiewową spirometrią i punktowymi testami skórnymi z panelem 10 alergenów wziewnych. We wszystkich wątpliwych przypadkach rozpoznania były weryfikowane dodatkowymi badaniami w poradni specjalistycznej. Średnia częstość występowania astmy w badanej populacji wyniosła 5,4% u dorosłych i 8,6% u dzieci.[66]

**Tabela 90.**  
**Występowanie astmy w badanej populacji – Liebhart 2007 [65]**

Kategoria wiekowa	dzieci 3-16	dorośli 17-80
Liczba ankietowanych	3268	12 970
Udział chorych na astmę w danej grupie	8,60%	5,40%

Założono, że chorobowość w przedziale wiekowym 12-16 lat będzie taka sama jak w przedziale wiekowym 3-16 lat oraz, że chorobowość dla osób powyżej 16 roku życia będzie taka sama jak w przedziale wiekowym 17-80 lat. Mnożąc liczbę osób w Polsce w danej grupie wiekowej, oszacowanej na podstawie danych GUS dotyczących liczby ludności Polski w 2013 roku [11], przez odpowiednie odsetki chorych na astmę dokonano oszacowania populacji osób chorych na astmę oskrzelową w Polsce. (Tabela 91)

**Tabela 91.**  
**Oszacowana liczba pacjentów cierpiących na astmę oskrzelową**

Kategoria wiekowa	12-16	17-100
Populacja Polski	1 953 870	31 904 000
Liczba chorych	168 033	1 722 816
<b>Liczba chorych razem</b>		
1 890 849		

W porównaniu z wynikami obliczeń przeprowadzonych na podstawie pozostałych badań (rozdz.2.7.2.3), liczebność populacji oszacowana na podstawie badania Liebhart 2007 jest niska. Ponieważ podczas badania jedynie w wybranych ośrodkach ankiety uzupełniono specjalistycznymi badaniami pozwalającymi określić występowanie astmy, stąd może wynikać niedoszacowanie liczby chorych w badaniu. Publikacja nie zawiera informacji czy na podstawie wyników z ośrodków gdzie dokładnie zbadano ankietowanych przeskalowano wyniki z pozostałych ośrodków uwzględniając odsetek osób z niezdiagnozowaną astmą oskrzelową. Porównanie wyników z badania z wynikami z wcześniej analizowanych publikacji sugeruje, że prawdopodobnie wyniki nie zostały przeskalowane. Z tych też powodów, badanie to zostało wykluczone z dalszej analizy.

### 12.3.3. Dane demograficzne wykorzystane przy szacowaniu populacji astmy i POChP

W niniejszej analizie wykorzystano dane GUS dotyczące liczby ludności Polski według płci i wieku w 2013 roku (Tabela 92). [11]

**Tabela 92.**  
Ludności Polski według płci i wieku w 2013 roku 0, stan na dzień 30 czerwca 2013 r. [11]

Wiek	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Wieś	Miasto
12	372 403	190 972	181 431	173 278	199 125
13	378 970	194 299	184 671	177 691	201 279
14	386 147	198 123	188 024	182 126	204 021
15	399 917	205 092	194 825	189 417	210 500
16	416 433	213 411	203 022	193 584	222 849
17	430 694	220 416	210 278	199 699	230 995
18	450 465	229 722	220 743	210 381	240 084
19	473 852	241 652	232 200	218 082	255 770
20	492 681	251 419	241 262	227 062	265 619
21	517 126	264 008	253 118	233 967	283 159
22	538 568	274 869	263 699	234 876	303 692
23	547 168	278 948	268 220	232 394	314 774
24	558 160	284 022	274 138	232 123	326 037
25	572 134	290 981	281 153	233 682	338 452
26	590 186	299 863	290 323	235 575	354 611
27	620 500	314 772	305 728	242 041	378 459
28	648 144	329 011	319 133	246 907	401 237
29	668 071	338 782	329 289	249 714	418 357
30	667 288	338 396	328 892	248 587	418 701
31	642 422	325 777	316 645	238 759	403 663
32	634 164	320 997	313 167	234 726	399 438
33	637 726	323 272	314 454	235 900	401 826
34	626 417	317 779	308 638	232 452	393 965
35	614 862	311 719	303 143	230 075	384 787
36	613 130	310 665	302 465	231 211	381 919
37	603 438	305 417	298 021	230 699	372 739
38	582 071	294 810	287 261	226 889	355 182
39	560 003	283 511	276 492	221 868	338 135
40	538 486	272 303	266 183	215 941	322 545
41	517 846	261 404	256 442	210 369	307 477

Wiek	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Wieś	Miasto
42	499 736	252 077	247 659	204 595	295 141
43	482 851	243 394	239 457	199 062	283 789
44	469 531	236 206	233 325	195 446	274 085
45	463 254	232 859	230 395	193 797	269 457
46	462 306	232 008	230 298	193 136	269 170
47	466 270	233 667	232 603	193 902	272 368
48	474 263	237 332	236 931	195 967	278 296
49	484 310	241 526	242 784	198 458	285 852
50	491 312	244 284	247 028	200 202	291 110
51	502 292	248 882	253 410	202 031	300 261
52	525 545	258 836	266 709	207 381	318 164
53	556 820	273 019	283 801	215 279	341 541
54	583 280	284 875	298 405	219 433	363 847
55	596 350	289 630	306 720	218 221	378 129
56	596 306	288 244	308 062	213 684	382 622
57	594 117	285 932	308 185	208 596	385 521
58	582 897	278 639	304 258	200 937	381 960
59	566 384	268 506	297 878	192 833	373 551
60	556 214	261 802	294 412	188 140	368 074
61	542 951	253 105	289 846	182 331	360 620
62	522 121	241 583	280 538	174 721	347 400
63	494 841	227 438	267 403	165 012	329 829
64	472 168	215 234	256 934	156 775	315 393
65	444 456	200 969	243 487	146 834	297 622
66	404 437	180 487	223 950	132 432	272 005
67	326 727	143 829	182 898	108 319	218 408
68	267 591	115 873	151 718	90 733	176 858
69	258 534	110 550	147 984	88 067	170 467
70	248 022	104 629	143 393	84 768	163 254
71	249 375	103 558	145 817	86 327	163 048
72	258 342	105 405	152 937	91 325	167 017
73	258 855	103 395	155 460	92 778	166 077
74	253 275	99 274	154 001	91 795	161 480
75	247 305	95 276	152 029	90 062	157 243
76	241 784	91 488	150 296	87 811	153 973
77	232 687	86 253	146 434	85 020	147 667

Wiek	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Wieś	Miasto
78	218 712	79 478	139 234	81 183	137 529
79	203 861	72 569	131 292	76 536	127 325
80	194 579	67 611	126 968	73 703	120 876
81	186 888	63 378	123 510	71 717	115 171
82	176 105	58 291	117 814	68 209	107 896
83	159 342	51 140	108 202	62 532	96 810
84	138 593	43 135	95 458	55 115	83 478
85 lat i więcej	602 809	158 762	444 047	239 626	363 183

## 12.4. Dane dotyczące kosztów leczenia

### 12.4.1. Leki

Nazwa	Dawka	Grupa limitowa	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta
Symbicort Turbuhaler	320 µg + 9 µg	199.3	Ryczałt	125,45 zł	131,72 zł	145,95 zł	128,82 zł	20,33 zł
Asaris	500+50 (µg + µg)	199.3	Ryczałt	109,13 zł	114,59 zł	128,82 zł	128,82 zł	3,20 zł
Salmex	500+50 (µg + µg)	199.3	Ryczałt	109,13 zł	114,59 zł	128,82 zł	128,82 zł	3,20 zł
SERETIDE 250	250 µg + 25 µg	199.3	Ryczałt	155,15 zł	162,91 zł	177,14 zł	128,82 zł	51,52 zł
SERETIDE DYSK 500	500 µg + 50 µg	199.3	Ryczałt	145,52 zł	152,80 zł	167,03 zł	128,82 zł	41,41 zł
Fostex	0,1 mg + 6 µg	199.2	Ryczałt	162,00 zł	170,10 zł	186,31 zł	177,23 zł	13,88 zł
Symbicort Turbuhaler	160 µg + 4,5 µg	199.2	Ryczałt	72,32 zł	75,94 zł	85,57 zł	59,08 zł	29,69 zł
Asaris	250+50 (µg + µg)	199.2	Ryczałt	81,60 zł	85,68 zł	98,46 zł	98,46 zł	3,20 zł
Salmex	250+50 (µg + µg)	199.2	Ryczałt	81,60 zł	85,68 zł	98,46 zł	98,46 zł	3,20 zł
SERETIDE 125	125 µg + 25 µg	199.2	Ryczałt	101,65 zł	106,73 zł	119,51 zł	98,46 zł	24,25 zł
SERETIDE DYSK 250	250 µg + 50 µg	199.2	Ryczałt	108,82 zł	114,26 zł	127,04 zł	98,46 zł	31,78 zł
Symbicort Turbuhaler	80 µg + 4,5 µg	199.1	Ryczałt	62,87 zł	66,01 zł	75,57 zł	58,99 zł	19,78 zł
Asaris	100+50 (µg + µg)	199.1	Ryczałt	64,20 zł	67,41 zł	78,65 zł	78,65 zł	3,20 zł
Salmex	100+50 (µg + µg)	199.1	Ryczałt	64,20 zł	67,41 zł	78,65 zł	78,65 zł	3,20 zł

Nazwa	Dawka	Grupa limitowa	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta
SERETIDE 50	50 µg + 25 µg	199.1	Ryczałt	78,00 zł	81,90 zł	93,14 zł	78,65 zł	17,69 zł
SERETIDE DYSK 100	100 µg + 50 µg	199.1	Ryczałt	85,60 zł	89,88 zł	101,12 zł	78,65 zł	25,67 zł
Spiriva	18 µg	201.2	Ryczałt   Odpłatność 30%	119,84 zł	125,83 zł	140,62 zł	140,62 zł	3,2   42,19
Spiriva	18 µg	201.2	Ryczałt   Odpłatność 30%	125,19 zł	131,45 zł	146,24 zł	140,62 zł	8,82   47,81
Atimos	12 µg	198.0	Ryczałt	101,52 zł	106,60 zł	120,20 zł	120,20 zł	6,40 zł
Foradil	12 µg	198.0	Ryczałt	57,67 zł	60,55 zł	70,14 zł	60,60 zł	12,74 zł
Foramed	12 µg	198.0	Ryczałt	47,52 zł	49,90 zł	59,50 zł	59,50 zł	3,20 zł
Forastmin	12 µg	198.0	Ryczałt	48,06 zł	50,46 zł	60,06 zł	60,06 zł	3,20 zł
DIFFUMAX EASYHALER	12 µg	198.0	Ryczałt	97,09 zł	101,94 zł	115,54 zł	115,54 zł	6,40 zł
Oxis Turbuhaler	4,5 µg	198.0	Ryczałt	32,83 zł	34,47 zł	40,79 zł	30,30 zł	13,69 zł
Oxis Turbuhaler	9 µg	198.0	Ryczałt	41,90 zł	44,00 zł	53,60 zł	53,60 zł	3,20 zł
Oxodil PPH	12 µg	198.0	Ryczałt	48,57 zł	51,00 zł	60,60 zł	60,60 zł	3,20 zł
Zafiron	12 µg	198.0	Ryczałt	48,58 zł	51,01 zł	60,61 zł	60,60 zł	3,21 zł
Zafiron	12 µg	198.0	Ryczałt	97,15 zł	102,01 zł	115,61 zł	115,61 zł	6,40 zł
Pulmoterol	0,05 mg	198.0	Ryczałt	49,03 zł	51,48 zł	61,08 zł	60,60 zł	3,68 zł
Pulmoterol	0,05 mg	198.0	Ryczałt	73,55 zł	77,23 zł	89,38 zł	89,38 zł	4,80 zł
Pulveril	25 µg	198.0	Ryczałt	52,02 zł	54,62 zł	64,22 zł	60,60 zł	6,82 zł
SEREVENT	25 µg	198.0	Ryczałt	69,36 zł	72,83 zł	82,44 zł	60,60 zł	25,04 zł
SEREVENT DYSK	50 µg	198.0	Ryczałt	71,32 zł	74,89 zł	84,49 zł	60,60 zł	27,09 zł
Onbrez Breezhaler	300 µg	198.0	Odpłatność 30%	97,98 zł	102,88 zł	112,48 zł	60,60 zł	70,06 zł
Onbrez Breezhaler	150 µg	198.0	Odpłatność 30%	97,98 zł	102,88 zł	116,48 zł	116,48 zł	34,94 zł
CORTARE	250 µg	200.1	Ryczałt	36,18 zł	37,99 zł	49,64 zł	49,64 zł	6,67 zł
CORTARE	100 µg	200.1	Ryczałt	29,05 zł	30,50 zł	37,29 zł	31,79 zł	8,70 zł
CORTARE	100 µg	200.1	Ryczałt	60,48 zł	63,50 zł	73,72 zł	63,57 zł	15,48 zł
CORTARE	250 µg	200.1	Ryczałt	75,06 zł	78,81 zł	94,46 zł	94,46 zł	13,33 zł
Budair	200 µg	200.1	Ryczałt	54,00 zł	56,70 zł	66,92 zł	63,57 zł	8,68 zł
Budair	200 µg	200.1	Ryczałt	55,08 zł	57,83 zł	68,05 zł	63,57 zł	9,81 zł
Miflonide	200 µg	200.1	Ryczałt	19,00 zł	19,95 zł	24,88 zł	19,07 zł	9,01 zł
Miflonide	400 µg	200.1	Ryczałt	32,72 zł	34,36 zł	42,00 zł	38,14 zł	7,06 zł
NEPLIT EASYHALER 100	100 µg	200.1	Ryczałt	42,12 zł	44,23 zł	51,02 zł	31,79 zł	22,43 zł
NEPLIT EASYHALER 200	200 µg	200.1	Ryczałt	63,72 zł	66,91 zł	77,13 zł	63,57 zł	18,89 zł



Nazwa	Dawka	Grupa limitowa	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta
NEPLIT EASYHALER 400	400 µg	200.1	Ryczałt	51,84 zł	54,43 zł	64,65 zł	63,57 zł	6,41 zł
Pulmicort Turbuhaler	100 µg	200.1	Ryczałt	35,62 zł	37,40 zł	44,19 zł	31,79 zł	15,60 zł
Pulmicort Turbuhaler	200 µg	200.1	Ryczałt	31,86 zł	33,45 zł	40,24 zł	31,79 zł	11,65 zł
Ribuspil	200 µg	200.1	Ryczałt	54,00 zł	56,70 zł	66,92 zł	63,57 zł	8,68 zł
Ribuspil	200 µg	200.1	Ryczałt	55,08 zł	57,83 zł	68,05 zł	63,57 zł	9,81 zł
TAFEN NOVOLIZER 200 (BUDELIN NOVOLIZER 200)	200 µg	200.1	Ryczałt	62,97 zł	66,12 zł	76,34 zł	63,57 zł	18,10 zł
TAFEN NOVOLIZER 200 (BUDELIN NOVOLIZER 200)	200 µg	200.1	Ryczałt	56,70 zł	59,54 zł	69,76 zł	63,57 zł	11,52 zł
Alvesco 160	160 µg	200.1	Ryczałt	130,68 zł	137,21 zł	152,57 zł	152,57 zł	12,80 zł
Alvesco 160	160 µg	200.1	Ryczałt	65,34 zł	68,61 zł	79,97 zł	76,29 zł	10,08 zł
Alvesco 80	80 µg	200.1	Ryczałt	98,28 zł	103,19 zł	114,55 zł	76,29 zł	44,66 zł
Alvesco 80	80 µg	200.1	Ryczałt	49,14 zł	51,60 zł	59,25 zł	38,14 zł	24,31 zł
FLIXOTIDE	50 µg	200.1	Ryczałt	29,16 zł	30,62 zł	34,41 zł	12,71 zł	24,90 zł
FLIXOTIDE	125 µg	200.1	Ryczałt	32,40 zł	34,02 zł	38,38 zł	15,89 zł	25,69 zł
FLIXOTIDE	125 µg	200.1	Ryczałt	64,80 zł	68,04 zł	74,83 zł	31,79 zł	46,24 zł
FLIXOTIDE	250 µg	200.1	Ryczałt	59,40 zł	62,37 zł	69,16 zł	31,79 zł	40,57 zł
FLIXOTIDE	250 µg	200.1	Ryczałt	112,78 zł	118,42 zł	128,64 zł	63,57 zł	70,40 zł
FLIXOTIDE DYSK	50 µg	200.1	Ryczałt	19,44 zł	20,41 zł	22,63 zł	6,36 zł	19,47 zł
FLIXOTIDE DYSK	100 µg	200.1	Ryczałt	32,40 zł	34,02 zł	37,81 zł	12,71 zł	28,30 zł
FLIXOTIDE DYSK	250 µg	200.1	Ryczałt	64,48 zł	67,70 zł	74,50 zł	31,79 zł	45,91 zł
FLIXOTIDE DYSK	500 µg	200.1	Ryczałt	108,00 zł	113,40 zł	123,62 zł	63,57 zł	65,38 zł
Flutixon	125 µg	200.1	Ryczałt	33,26 zł	34,92 zł	41,71 zł	31,79 zł	13,12 zł
Flutixon	250 µg	200.1	Ryczałt	61,41 zł	64,48 zł	74,70 zł	63,57 zł	16,46 zł
Flutixon	125 µg	200.1	Ryczałt	61,41 zł	64,48 zł	74,70 zł	63,57 zł	16,46 zł
Flutixon	250 µg	200.1	Ryczałt	122,82 zł	128,96 zł	143,18 zł	127,14 zł	26,71 zł
Asmanex Twisthaler	400 µg	200.1	Ryczałt	86,29 zł	90,60 zł	101,96 zł	76,29 zł	32,07 zł
Pulmicort	0,125 mg /ml	200.2	Ryczałt	72,34 zł	75,96 zł	88,06 zł	88,06 zł	3,20 zł
Nebbud	0,25 mg/ml	200.3	Ryczałt	46,23 zł	48,54 zł	57,89 zł	57,89 zł	3,20 zł
Pulmicort	0,25 mg /ml	200.3	Ryczałt	64,80 zł	68,04 zł	77,39 zł	57,89 zł	22,70 zł
FLIXOTIDE	0,5 mg / 2 ml	200.3	Ryczałt	30,24 zł	31,75 zł	37,89 zł	28,94 zł	12,15 zł
Nebbud	0,5 mg/ml	200.4	Ryczałt   Odpłatność 30%	70,74 zł	74,28 zł	86,21 zł	86,21 zł	3,2   25,86

Nazwa	Dawka	Grupa limitowa	Typ odpłatności	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta
Pulmicort	0,5 mg / ml	200.4	Ryczałt   Odpłatność 30%	93,94 zł	98,64 zł	110,57 zł	86,21 zł	27.56   50.22
FLIXOTIDE	2 mg / 2 ml	200.4	Ryczałt	73,44 zł	77,11 zł	89,04 zł	86,21 zł	6,03 zł