



Instytut  
Arcana



Instytut Arcana Sp. z o.o.  
ul. Płk S. Dąbka 8  
30-732 Kraków  
tel./fax. +48 12 263 60 38  
<http://www.inar.pl/>



**Produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium)  
stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela  
w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą,  
którzy są obecnie leczeni wziewnymi kortykosteroidami  
(≥800 µg budezonidu/dobę lub równoważna dawka innego  
wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo  
działającymi β<sub>2</sub>-agonistami i u których wystąpiło jedno lub  
więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku  
- analiza wpływu na budżet**





© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

Instytut Arcana Sp. z o.o.  
30-732 Kraków, ul. Płk S. Dąbka 8  
<http://www.inar.pl/>

Raport wykonano na zlecenie firmy  
*Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.*

## SPIS TREŚCI

<b>1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA .....</b>	<b>6</b>
<b>2. INDEKS SKRÓTÓW .....</b>	<b>7</b>
<b>3. STRESZCZENIE .....</b>	<b>8</b>
<b>4. ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA ZOBOWIĄZANEGO DO FINANSOWANIA ŚWIADCZEŃ ZE ŚRODKÓW PUBLICZNYCH .....</b>	<b>11</b>
<b>4.1. Cel analizy .....</b>	<b>11</b>
<b>4.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Spiriva® Respimat® .....</b>	<b>11</b>
<b>4.2.1. Uzasadnienie .....</b>	<b>12</b>
<b>4.3. Metodyka i założenia .....</b>	<b>12</b>
<b>4.3.1. Liczebność populacji .....</b>	<b>14</b>
Liczebność populacji pacjentów z POChP .....	14
Liczebność populacji dorosłych z ciężką astmą oskrzelową .....	15
Liczebność populacji, której dotyczy wnioszek (populacja docelowa) .....	18
Liczebność populacji obecnie stosującej wnioskowany produkt leczniczy we wnioskowanym wskazaniu .....	19
Populacja, w której produkt leczniczy Spiriva® Respimat® zostanie zastosowany .....	19
Oszacowanie liczebności populacji - zestawienie .....	19
<b>4.3.2. Perspektywa .....</b>	<b>20</b>
<b>4.3.3. Horyzont czasowy .....</b>	<b>20</b>
<b>4.3.4. Główne założenia porównywanych scenariuszy .....</b>	<b>20</b>
<b>4.3.5. Udziały w rynku .....</b>	<b>22</b>
Stan aktualny, scenariusz istniejący .....	22
Scenariusz nowy .....	24
<b>4.3.6. Koszty .....</b>	<b>25</b>
Koszty leków kontrolujących astmę (stan aktualny, scenariusz istniejący, scenariusz nowy) .....	26
Koszty wnioskowanej technologii lekowej – produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (scenariusz nowy) .....	27
Koszty leczenia ciężkich zaostrzeń astmy .....	28
<b>4.3.7. Dyskontowanie .....</b>	<b>30</b>
<b>4.3.8. Współczynnik compliance .....</b>	<b>30</b>
<b>4.4. Zużycie zasobów .....</b>	<b>31</b>
<b>4.4.1. Stan aktualny, scenariusz istniejący .....</b>	<b>31</b>
<b>4.4.2. Scenariusz nowy .....</b>	<b>32</b>
<b>4.5. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) .....</b>	<b>33</b>

<b>4.5.1. Analiza podstawowa .....</b>	<b>33</b>
<b>Wyniki analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).....</b>	<b>33</b>
<b>Wyniki analizy podstawowej z perspektywy pacjenta.....</b>	<b>36</b>
<b>4.5.2. Analiza scenariuszy skrajnych .....</b>	<b>38</b>
<b>Założenia analizy scenariuszy skrajnych.....</b>	<b>38</b>
<b>Scenariusz minimalny .....</b>	<b>38</b>
<b>Scenariusz maksymalny.....</b>	<b>40</b>
<b>Wyniki analizy scenariuszy skrajnych .....</b>	<b>41</b>
<b>5. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH ...</b>	<b>46</b>
<b>6. ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE .....</b>	<b>47</b>
<b>7. WNIOSKI KOŃCOWE .....</b>	<b>49</b>
<b>8. ZAŁĄCZNIK.....</b>	<b>50</b>
<b>8.1. Wyznaczenie poziomu odpłatności za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Spiriva® Respimat® .....</b>	<b>50</b>
<b>8.2. Koszty leków uwzględnionych w analizie .....</b>	<b>51</b>
<b>8.3. Koszty produktów leczniczych z grupy limitowej 201.2.....</b>	<b>65</b>
<b>8.4. Oszacowanie sprzedaży leków uwzględnionych w analizie.....</b>	<b>67</b>
<b>8.5. Oszacowanie zużycia w postaci liczby rocznych pacjentoterapii.....</b>	<b>71</b>
<b>9. SPIS TABEL .....</b>	<b>72</b>
<b>10. SPIS WYKRESÓW .....</b>	<b>74</b>
<b>11. PIŚMIENNICTWO .....</b>	<b>75</b>

## 1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA

Imię i nazwisko	Funkcja	Zadania
██████████	Starszy specjalista ds. farmakoekonomicznych	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Analiza wpływu na budżet</li><li>✓ Oszacowanie liczebności populacji docelowej</li><li>✓ Skonstruowanie modelu</li><li>✓ Przeprowadzenie obliczeń</li><li>✓ Redakcja dokumentu</li></ul>
██████████	Analitik ds. ekonomicznych	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Analiza wpływu na budżet</li><li>✓ Redakcja dokumentu</li><li>✓ Przeprowadzenie obliczeń</li><li>✓ Kontrola obliczeń</li></ul>
██████████	Ekspert	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej</li></ul>
██████████	Ekspert	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Współtworzenie koncepcji merytorycznej</li></ul>

Data zakończenia analizy: 10.12.2014 r.

Dane kontaktowe do autorów:

Instytut Arcana  
ul. Płk S. Dąbka 8  
30-732 Kraków  
tel./fax. +48 12 263 60 38  
<http://www.inar.pl/>

## 2. INDEKS SKRÓTÓW

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych	mln	million
art.	artykuł, jednostka redakcyjna aktów prawnych	MZ	Ministerstwo Zdrowia
blis.	blister	NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
CZN	cena zbytu netto	pkt	punkt
daw.	dawka	p.o.	doustnie (łac. <i>per os</i> )
DDD	definiowana dzienna dawka, (ang. <i>defined daily dose</i> )	r.	rok
Dz. U.	Dziennik Ustaw	SABA	krótko działający $\beta_2$ -mimetyk (wziewny)
FEV <sub>1</sub>	Natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (ang. <i>Forced Expiratory Volume in 1 second</i> )	SOC	standardowa opcja terapeutyczna (ang. <i>standard of care</i> )
GKS	glikokortykosteroid	str.	strona
GUS	Główny Urząd Statystyczny	TIO	tiotropium
kaps.	kapsułki	tys.	tysiące
LABA	długo działający $\beta_2$ -mimetyk (wziewny)	UCZ	Urzędowa cena zbytu
lit.	litera, jednostka redakcyjna aktów prawnych	wGKS	wziewny glikokortykosteroid
LTRA	antagonista receptora leukotrienowego	WHO	Światowa Organizacja Zdrowia, (ang. <i>World Health Organization</i> )
mg	miligram	$\mu$ g	mikrogram

### 3. STRESZCZENIE

#### Cel analizy

Celem analizy było przeprowadzenie oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz świadczeniobiorcy (pacjenta) w przypadku refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® (tiotropium w postaci roztworu do inhalacji) jako dodatkowego leku rozszerzającego oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi kortykosteroidami ( $\geq 800$   $\mu\text{g}$  budezonidu/dobę lub równoważna dawka innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi

$\beta_2$ -agonistami i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku.

Poddano również ocenie wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz przeanalizowano aspekty społeczne i etyczne wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Spiriva® Respimat® (tiotropium) u chorych na astmę oskrzelową.

Analizę przeprowadzono na zlecenie firmy *Boehringer Ingelheim Sp. z o. o.*

#### Metodyka

W analizie wpływu na budżet oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, zakładający brak produktu leczniczego Spiriva® Respimat® w wykazie leków refundowanych [REDACTED]
- scenariusz nowy, zakładający wpisanie produktu leczniczego Spiriva® Respimat® do wykazu leków refundowanych zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją.

Finansowanie produktu leczniczego Spiriva® Respimat® ze środków publicznych wnioskowane jest przy następujących warunkach:

- opakowanie jednostkowe: dawka 2,5  $\mu\text{g}$ , 1 inhalator Respimat® i 1 wkład dostarczający 60 rozpyleń (30 dawek leczniczych), kod EAN: 5909990735839;
- akt prawny: *Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych;*

- wykaz: *Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym;*
- wskazanie w pełni zgodne ze wskazaniem z charakterystyki produktu leczniczego Spiriva® Respimat®: „*tiotropium jest wskazany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi kortykosteroidami ( $\geq 800$   $\mu\text{g}$  budezonidu/dobę lub równoważna dawka innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku*” [4];
- cena zbytu netto za opakowanie jednostkowe: [REDACTED]
- grupa limitowa: [REDACTED]
- kategoria odpłatności świadczeniobiorcy (pacjenta): [REDACTED]



- limit finansowania: wyznaczony w oparciu o mechanizm wyznaczania limitu finansowania zapisany w art. 15 Ustawy o refundacji [1].

W oszacowaniach kosztów uwzględniono koszty leków kontrolujących astmę u pacjentów z populacji docelowej, w tym koszty terapii skojarzonej wziewnego kortykosteroidu w dużej dawce i długo działającego agonisty receptora  $\beta_2$ -adrenergicznego, koszty terapii dodanej do wziewnych glikokortykosteroidów oraz koszty leczenia ciężkich zaostrzeń astmy.

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby zrefundowanych DDD rozważanych w analizie produktów leczniczych.

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel® 2013.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [2] oraz zgodnie z Wytycznymi AOTM [3].

## Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

### Perspektywa NFZ

W przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Spiriva® Respimat® (tiotropium) jako dodatkowego leku rozszerzającego oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi kortykosteroidami ( $\geq 800$   $\mu\text{g}$  budesonidu/dobę lub równoważna dawka innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leczenie pacjentów z astmą (stopień 4 lub 5) zmniejszyłyby się o 355 888 PLN w 2015 roku (refundacja począwszy [REDACTED] [REDACTED] oraz wzrosłyby o 2 001 952 PLN w 2016 roku i o 6 109 941 PLN w 2017 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

### Perspektywa pacjenta

W przypadku wprowadzenia refundacji Spiriva® Respimat® (tiotropium) jako dodatkowego leku rozszerzającego oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi kortykosteroidami ( $\geq 800$   $\mu\text{g}$  budesonidu/dobę lub równoważna dawka innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku wydatki roczne pacjenta wzrosłyby o 836 103 PLN w 2015 roku (refundacja począwszy [REDACTED], o 2 958 719 w 2016 roku oraz o 4 905 627 PLN w 2017 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

## Wnioski końcowe

Wprowadzenie refundacji preparatu Spiriva® Respimat® w omawianym wskazaniu spowoduje oszczędności w roku 2015 oraz wzrost wydatków płatnika publicznego w latach 2016-2017 roku. Z kolei z perspektywy pacjenta refundacja ww. produktu leczniczego będzie oznaczać dodatkowe wydatki.

Należy jednak zauważyć, że we wskazaniu, w ramach którego produkt leczniczy Spiriva® Respimat® ubiega się o refundację, nie jest obecnie refundowany żaden produkt leczniczy zawierający tiotropium. Pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do wnioskowanego produktu leczniczego będzie więc odpowiedzią na zapotrzebowanie pacjentów z astmą, którzy pomimo

stosowania optymalnych metod leczenia (wGKS w dużej dawce w skojarzeniu z LABA oraz terapia *add-on* zgodnie ze stopniem 4 lub 5 intensywności terapii wg GINA 2014 [6]) nie mogą osiągnąć odpowiedniej kontroli choroby oraz wciąż doświadczają ciężkich zaostrzeń astmy.

## 4. ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA ZOBOWIĄZANEGO DO FINANSOWANIA ŚWIADCZEŃ ZE ŚRODKÓW PUBLICZNYCH

### 4.1. Cel analizy

Niniejszą analizę przeprowadzono w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® (tiotropium) jako dodatkowego leku rozszerzającego oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi kortykosteroidami ( $\geq 800 \mu\text{g}$  budezonidu/dobę lub równoważna dawka innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku.

Poddano również ocenie wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz przeanalizowano aspekty społeczne i etyczne wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Spiriva® Respimat® (tiotropium) u chorych na przewlekłą astmę.

Analizę przeprowadzono na zlecenie firmy *Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.*

### 4.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Spiriva® Respimat®

Finansowanie produktu leczniczego Spiriva® Respimat® ze środków publicznych wnioskowane jest przy następujących warunkach:

- opakowanie jednostkowe zawierające: dawka 2,5  $\mu\text{g}$ , 1 inhalator Respimat® i 1 wkład z produktem leczniczym, dostarczający 60 rozpyleń (30 dawek leczniczych); kod EAN: 5909990735839;
- akt prawny: *Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych;*
- wykaz: *Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym;*
- wskazanie: *„tiotropium jest wskazany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi kortykosteroidami ( $\geq 800 \mu\text{g}$  budezonidu/dobę lub równoważna dawka innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku” [4];*
- cena zbytu netto za opakowanie jednostkowe: [REDACTED]
- grupa limitowa: [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

- kategoria odpłatności świadczeniobiorcy (pacjenta): [REDACTED]
- limit finansowania: wyznaczony w oparciu o mechanizm wyznaczania limitu finansowania zapisany w art. 15 Ustawy o refundacji [1].

Prognozowany termin wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® to [REDACTED]

#### 4.2.1. Uzasadnienie kwalifikacji [REDACTED]

Spełnione są okoliczności, o których mowa w art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji [1].

Należy również zauważyć, że produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium w postaci roztworu do inhalacji) nie jest odpowiednikiem aktualnie refundowanego produktu leczniczego Spiriva® (tiotropium w postaci proszku do inhalacji), co wynika z różnic w postaci farmaceutycznej oraz wskazania. We wskazaniu, w ramach którego produkt leczniczy Spiriva® Respimat® ubiega się o refundację, nie jest obecnie refundowany żaden produkt leczniczy zawierający tiotropium. Aktualnie produkt leczniczy Spiriva® jest refundowany przy dwóch poziomach odpłatności [5]:

- 30% do wysokości limitu; dotyczy zakresu wskazań „We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji”;
- ryczałt; dotyczy wskazania „Ciężka postać POChP z udokumentowanym badaniem spirometrycznym z wartością wskaźnika  $FEV_1 < 50\%$  oraz ujemną próbą rozkurczową”,

natomiast dla produktu leczniczego Spiriva® Respimat® wnioskuje się o wskazanie: „jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi kortykosteroidami ( $\geq 800 \mu\text{g}$  budesonidu/dobę lub równoważna dawka innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku” [4].

#### 4.3. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na budżet oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® w leczeniu chorych z ciężką astmą (stopień 4-5 wg GINA [6]) w horyzoncie trzech lat (lata 2015-2017), przyjmując za pierwszy rok horyzontu rok 2015, w którym prognozowane jest wprowadzenie produktu leczniczego Spiriva® Respimat® na wykaz leków refundowanych.

W analizie wpływu na budżet oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze (scenariusz, w którym produkt leczniczy Spiriva® Respimat® nie będzie refundowany oraz scenariusz, w którym produkt leczniczy Spiriva® Respimat® będzie finansowany ze środków publicznych).

W oparciu o wytyczne GINA 2014 [6] przyjęto, że leczenie farmakologiczne pacjentów z populacji docelowej opiera się na 4 lub 5 stopniu intensywności terapii.

Chorzy na astmę ciężką wymagają leczenia kontrolującego dużymi dawkami steroidów wziewnych (wGKS) wraz z długo działającymi  $\beta_2$ -mimetykami (LABA), teofiliną o przedłużonym działaniu, lekami antyleukotrienowymi (LTRA) oraz omalizumabem [79, 6].

Zgodnie z wytycznymi GINA 2014 stosowanie przez dorosłych dużej dawki wziewnego kortykosteroidu oznacza stosowanie  $\geq 800$   $\mu\text{g}$  budezonidu/dobę lub równoważnej dawki innego wziewnego kortykosteroidu (flutikazon  $\geq 800$   $\mu\text{g}/\text{dobę}$ , beklometazon  $\geq 400$   $\mu\text{g}/\text{dobę}$ , cyklezonid  $\geq 320$   $\mu\text{g}/\text{dobę}$ , mometazon  $\geq 440$   $\mu\text{g}/\text{dobę}$ ) [6].

Szczegółowy opis stopni intensywności terapii według raportu GINA 2014 oraz oceny ciężkości astmy zamieszczono w analizie problemu decyzyjnego [83].

Z uwagi na powyższe w oszacowaniach kosztów uwzględniono refundowane produkty lecznicze stosowane w ramach leczenia kontrolującego przebieg astmy (4 lub 5 stopień) tj. wGKS, LABA, wGKS+LABA (w dużych dawkach), leki przeciwleukotrienowe (LTRA), teofilina o przedłużonym uwalnianiu, omalizumab. Ceny oraz limity finansowania produktów leczniczych zawierających uwzględnione w analizie substancje czynne wyznaczono w oparciu o mechanizmy wyznaczania cen oraz limitów finansowania opisanych w Ustawie o refundacji [1]. Koszty scenariuszy wyznaczono poprzez pomnożenie kwoty refundacji za DDD (oraz kwoty dopłaty świadczeniobiorcy) oraz prognozowanej liczby zrefundowanych DDD danego produktu leczniczego. W przypadku leczenia ciężkich zaostrzeń koszty scenariuszy wyznaczono poprzez pomnożenie liczby chorych przez koszt leczenia ciężkiego zaostrzenia oraz liczbę ciężkich zaostrzeń przypadających na pacjenta na rok odpowiedniej terapii skalkulowaną na podstawie danych z badania *Kerstjens 2012* [81].

Prognozę dotyczącą liczby zrefundowanych DDD przyjęto w oparciu o analizę prognostyczną danych NFZ [16-24] przedstawiających liczbę zrefundowanych opakowań produktów leczniczych zawierających poszczególne substancje czynne uwzględnione w analizie oraz wielkości DDD [81].

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel® 2013*.

Obliczenia w niniejszej analizie wpływu na budżet przeprowadzono w oparciu o najbardziej wiarygodne dane dotyczące refundacji produktów leczniczych zawierających substancje czynne stosowane w ramach leczenia ciężkiej astmy.

Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia medyczna może być refundowana obliczono w oparciu o dane epidemiologiczne.

W niniejszym dokumencie zaprezentowano wyniki obliczeń w postaci zaokrąglonych wartości, natomiast w arkuszu kalkulacyjnym nie stosowano zaokrągleń (za wyjątkiem obliczeń ceny detalicznej leku Spiriva® Respimat®).

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które

nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (nazywanego dalej Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych) [2] oraz zgodnie z Wytycznymi AOTM [3].

#### 4.3.1. Liczebność populacji

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Spiriva® Respimat® [4]:

- *Tiotropium jest wskazany jako lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym w celu złagodzenia objawów u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP),*
- *Produkt leczniczy jest wskazany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi kortykosteroidami ( $\geq 800 \mu\text{g}$  budezonidu/dobę lub równoważna dawka innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku.*

#### Liczebność populacji pacjentów z POChP

Według najnowszych danych w krajach Unii Europejskiej na POChP choruje około 15% osób dorosłych w wieku powyżej 40 lat, przy czym stopnie 2-4 dotyczą 8,8% ogółu mieszkańców [61]. Jest to populacja wielkości 23 mln chorych [69]. Występuje wyraźny wzrost częstości występowania POChP wraz z wiekiem. U osób w wieku powyżej 70 lat częstość występowania wynosi 20% u mężczyzn i 15% u kobiet [62].

Europejskie wskaźniki chorobowości, podawane przez ERS na podstawie ponad 100 badań epidemiologicznych, kształtują się w zakresie 5-10% populacji. W międzynarodowym badaniu BOLD (*ang. Burden of Obstructive Lung Disease*), rozpowszechnienie POChP spełniającej spirometryczne kryteria rozpoznania ( $FEV_1/FVC < 0,7$  i  $FEV_1 < 80\%$  wartości należnej), wynosi około 10% i jest zróżnicowane w poszczególnych krajach europejskich [70].

Na podstawie zidentyfikowanych polskich danych epidemiologicznych można zauważyć, że najczęściej podawaną częstością występowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc jest wartość około 10% populacji po 40 roku życia [63, 68, 66, 64, 65]. W związku z powyższym wybrano ją do dalszych kalkulacji. Wykorzystane dane dotyczące chorobowości odnoszą się do populacji dorosłych powyżej 40. roku życia; uwzględnienie w niniejszym oszacowaniu danych odnoszących się do populacji powyżej tego wieku, jest uzasadnione w świetle Zaleceń *Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc* rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) [67], które to zalecenia zwracają szczególną uwagę na rozpoznawanie POChP u osób, które ukończyły 40 lat.

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie liczebności populacji z POChP. Dane demograficzne dotyczące wielkości populacji ogólnej zaczerpnięto z materiałów Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) [12].

**Tabela 1.**  
**Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z POChP**

Etap wyznaczania liczebności	Zastosowana w analizie wartość			
	2014	2015	2016	2017
Chorobowość (POChP)	10%			
Liczba osób w Polsce w wieku $\geq 40$ lat [12]	18 900 341	19 109 079	19 335 179	19 555 976
Liczba chorych z POChP	1 890 034	1 910 908	1 933 518	1 955 598

### Liczebność populacji dorosłych z ciężką astmą oskrzelową

Zgodnie z publikacją *Kupryś-Lipińska 2014* [78] podsumowującą najnowsze *Wytyczne Leczenia i Prewencji Astmy* (raport GINA 2014 [6]) do astmy ciężkiej zalicza się astmę oporną na leczenie, czyli taką, dla której nie udaje się osiągnąć kontroli objawów lub zaostrzeń mimo stosowania wysokich dawek wziewnych kortykosteroidów (wGKS) w połączeniu z LABA oraz leczenia chorób współtowarzyszących lub też kontrola choroby pogarsza się przy próbie redukcji takiego leczenia, a także taką, w której odpowiedź na leczenie chorób współtowarzyszących nie jest pełna.

Ekspertki podkreślają różnicę między oceną kontroli astmy i stopniem ciężkości, zalecając ocenę ciężkości retrospektywnie na podstawie stopnia intensywności leczenia koniecznego do zapewnienia kontroli objawów i zaostrzeń [78].

W związku z powyższym, w oparciu o wytyczne *Global Initiative for Asthma* (GINA 2014 [6]) w zakresie stopnia ciężkości astmy przyjęto, że stosowanie terapii skojarzonej: wziewnego kortykosteroidu w dużej dawce ( $\geq 800$   $\mu\text{g}$  budezonidu/dobę lub równoważna dawka innego wziewnego kortykosteroidu) i długo działającego agonisty receptora  $\beta_2$ -adrenergicznego w regularnym leczeniu astmy (4 lub 5 stopień intensywności leczenia terapii wg GINA [6]) jest właściwe u pacjentów z astmą ciężką/oporną na leczenie.

Poniżej przedstawiono najbardziej aktualne opublikowane dane dotyczące wskaźników epidemiologicznych dla przedmiotowego wskazania.

Astma jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób układu oddechowego. Stanowi schorzenie ogólnościatowe i jest uważana za chorobę cywilizacyjną. Występuje znacznie częściej w krajach uprzemysłowionych, szczególnie tam, gdzie zanieczyszczenia środowiska są duże.

Na astmę choruje około 300 milionów ludzi na całym świecie [91]. Rozpowszechnienie astmy w dorosłej populacji wynosi 3-15%. Istnieją jednak znaczne różnice pomiędzy poszczególnymi krajami. Częściej chorują kobiety [91]. Gwałtowny rozwój tej choroby nastąpił w ostatnich 20 latach, osiągając rozmiar epidemii (jeszcze na początku XX wieku choroba występowała rzadko). Jej rozwój nastąpił wraz z dynamicznym wzrostem gospodarczym oraz przemysłowym szybko rozwijających się państw. Najwyższe wskaźniki chorobowości odnotowuje się w krajach wysoko rozwiniętych, takich jak Japonia czy Stany Zjednoczone. Choć przyczyny gwałtownego rozwoju astmy nie są do końca poznane, przypuszcza się, że główne czynniki odpowiedzialne za zwiększone występowanie tego schorzenia to zmiany w środowisku naturalnym spowodowane gwałtownymi przemianami przemysłowymi (wzrost emisji zanieczyszczeń), a także zmiana warunków oraz stylu życia oraz wzrost higieny [88].

W Polsce astma zaczyna stanowić poważny problem zdrowotny. Z przeprowadzonych w 1999 roku ogólnopolskich badań epidemiologicznych (m.in. wielośrodkowe badanie PMSEAS obejmujące 16 238 osób) wynika, że w Polsce na astmę choruje 5,4% osób dorosłych [7, 8, 9] oraz 8,6% dzieci w wieku 3-16 lat [8, 9]. Na podstawie wyników ogólnopolskiego badania epidemiologicznego ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) przeprowadzonego w latach 2006-2008 częstość występowania astmy w Polsce oszacowano na 7% w grupie wiekowej 20-44 lat. W oparciu o przedstawione dane na astmę w Polsce może chorować około 4 milionów osób [10, 8]. Częstość występowania tej choroby rośnie bardzo szybko, szczególnie wśród dzieci mieszkających w dużych miastach oraz aglomeracjach miejskich (3-4-krotnie częściej chorują mieszkańcy dużych miast w porównaniu do mieszkańców wsi) [10]. W przypadku dorosłych osób z badanego obszaru, astmę wykazano u około 14% mieszkańców miasta oraz u 3,5% mieszkańców wsi [10, 88].

Na podstawie wyników badania ECRHS I (ang. *European Community Respiratory Health Survey*) z 1996 roku, którym objęto 15 krajów, przede wszystkim europejskich, w których ankietowano grupę 16 786 osób z populacji dorosłych w wieku 20-44 lat, ustalono, że u 6% badanych astma oskrzelowa współwystępowała tylko z sezonowym alergicznym nieżytem nosa, u 9 % tylko z całorocznym alergicznym nieżytem nosa, a u 18 % i z sezonowym i całorocznym nieżytem nosa [8]. W badaniach francuskich (obejmujących osoby powyżej 15 roku życia), aż u 13,4 % chorych na całoroczny nieżyt nosa i tylko u 3,5 % bez nieżytku nosa stwierdzano astmę oskrzelową [8].

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego przedstawionych w publikacji *Stan zdrowia ludności w 2009 r.* liczbę chorych na astmę szacuje się na 1 171,7 tys. w populacji dorosłych (osoby w wieku 15 lat i więcej) oraz 164,4 tys. w populacji dzieci (osoby w wieku 0-14 lat). Według tej samej publikacji liczbę chorych na przewlekłe zapalenie oskrzeli szacuje się na 979,9 tys. w populacji osób dorosłych [11].

Szacuje się, że w Polsce z powodu astmy umiera rocznie około 1 500 osób [7]. Literatura tematyczna nie skupia się na zapadalności na astmę oskrzelową.

W tabeli poniżej zebrano zidentyfikowane wartości chorobowości na astmę w Polsce w populacji dorosłych wraz z podaniem źródła danych oraz komentarzem.

**Tabela 2.**  
**Chorobowość na astmę w Polsce według opublikowanych wyników polskich badań epidemiologicznych w populacji dorosłych**

Publikacja	Chorobowość	Wiek pacjentów	Komentarz
PMSEAS [7, 8, 9]	5,4%	dorośli	Astma. Badanie przeprowadzone w roku 1999
Wielka Interna Pulmonologia część II [10]	7%	20-44 lat	Astma. Badanie ECAP przeprowadzone w latach 2006-2008
Liebhart 2007 [9]	14%	dorośli mieszkańcy miast	Astma. Badania przeprowadzone w Łodzi oraz byłym województwie łódzkim
	3,5%	dorośli mieszkańcy wsi	
GUS 2009 [11]	1 171 700	osoby dorosłe (w wieku 15 lat i więcej)	Astma
	979 900		Przewlekłe zapalenie oskrzeli



Poniższa tabela przedstawia oszacowanie liczebności populacji według wyników badań epidemiologicznych. W oszacowaniach wykorzystano dane z badań PMSEAS [7, 8, 9] oraz z publikacji *Liebhart 2007* [9], jako dane uwzględniające najszerszy zakres wieku. Liczbę osób w Polsce w danej grupie wiekowej zaczerpnięto z danych demograficznych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS); dane GUS przedstawiają prognozy ludności na lata 2014-2050 [12].

**Tabela 3.**  
**Oszacowanie liczebności populacji dorosłych chorych na astmę według opublikowanych wyników badań epidemiologicznych**

Etap wyznaczania liczebności	Dane w podziale na grupy wiekowe: badanie PMSEAS - dorośli*	Dane w podziale na grupy wiekowe i miejsce zamieszkania: publikacja <i>Liebhart 2007</i> [9] - dorośli	
		Miasta	Wieś
Chorobowość	5,4% [7, 8, 9]	14%	3,5%
Liczba osób w danym wieku (2014 rok)	31 531 164 [12]	19 345 665 [12]	12 185 499 [12]
Liczba chorych**	1 702 683	2 708 393	426 492
Łącznie	1 702 683	3 134 886	

\* osoby w wieku powyżej 18 roku życia;

\*\* iloczyn chorobowości oraz liczby osób w danej grupie wiekowej.

Według powyższych danych populacja dorosłych pacjentów chorujących na astmę w Polsce szacowana jest na 1,7 mln osób (w zależności od danych epidemiologicznych liczba chorych może wahać się od 1,17 mln [11] do 3,13 mln osób).

W literaturze występują różne definicje astmy ciężkiej, i co za tym idzie, jej częstość jest określana na bardzo różnym poziomie. Badania epidemiologiczne oceniające częstość występowania poszczególnych postaci astmy oskrzelowej szacują, że najczęściej występuje astma epizodyczna (34,8%), nieco rzadziej przewlekła łagodna (26,8%) i umiarkowana (30,6%). Astma ciężka jest najrzadszą postacią choroby (7,8%) [13]. Częstość występowania astmy ciężkiej wśród osób z astmą odnaleziono również w publikacjach: *Jassem 2009* [74], *Doboszyńska 2008* [75], *Kowalski 2004* [76], *ENFUMOSA 2003* [77]. W publikacji *Jassem 2009* [74] częstość astmy ciężkiej określono w przedziale 5 - 10%, a w badaniu *Doboszyńska 2008* [75], do którego włączono 3 305 pacjentów z astmą, odsetek ten wyniósł 11,5%. W kolejnym polskim badaniu (*Kowalski 2004* [76]) astmę ciężką stwierdzono u 29% (32% wśród dorosłych) chorych. W publikacji *ENFUMOSA 2003* [77] zamieszczono informację, że spośród chorych na astmę około 10% nie odpowiada we właściwym stopniu na leczenie, wykazuje zwiększoną liczbę i natężenie objawów, ma obniżoną jakość życia i kwalifikuje się do grupy osób z astmą ciężką. Wyniki badań epidemiologicznych oceniających częstość występowania poszczególnych postaci astmy oskrzelowej u dorosłych (wg klasyfikacji GINA) wykazały, że astma umiarkowana przewlekła występuje u 28% chorych, natomiast astma ciężka dotyczy 32% pacjentów [76].

Na podstawie zidentyfikowanych danych epidemiologicznych można zauważyć, że częstość występowania astmy ciężkiej wśród pacjentów z tą chorobą kształtuje się w zakresie od 5% [74] do 32% [76]. W niniejszej analizie, w kalkulacjach liczebności pacjentów z ciężką astmą posłużono się

odsetkiem równym 13,26% stanowiącym średnią ze zidentyfikowanych odsetków dotyczących rozpowszechnienia astmy ciężkiej [13, 76, 74, 75, 77].

W poniższej tabeli przedstawiono szczegóły oszacowania liczebności populacji pacjentów z ciężką astmą. Dane demograficzne dotyczące wielkości populacji polskiej na lata 2014-2017 zaczerpnięto z materiałów Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) [12].

**Tabela 4.**  
**Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z astmą ciężką**

Etap wyznaczania liczebności	Zastosowana w analizie wartość			
	2014	2015	2016	2017
Chorobowość (astma)	5,4% [7, 8, 9]			
Odsetek chorych na ciężką astmę	13,26% [kalkulacje]			
Liczba osób w Polsce [prognozy GUS 12]	38 461 750	38 419 004	38 369 391	38 315 455
Populacja osób dorosłych w Polsce [12]	31 531 164	31 542 693	31 535 455	31 515 226
Liczba dorosłych z astmą	1 702 683	1 703 305	1 702 915	1 701 822
Liczba dorosłych z ciężką astmą	225 776	225 858	225 806	225 662

Odsetek chorujących na ciężką astmę, u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku zaczerpnięto z analizy efektywności klinicznej [92], w której to przeprowadzono metaanalizę wyników badań klinicznych *PrimoTinA1* oraz *PrimoTinA2* [81]. Powyższe dane wskazują, że wśród pacjentów stosujących w ramach standardowej terapii duże dawki wziewnego kortykosteroidu w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami, odsetek chorych doświadczających przynajmniej jednego ciężkiego zaostrzenia w ciągu ostatniego roku wynosi 32,8%.

Poniższa tabela zawiera oszacowanie liczebności populacji dorosłych pacjentów leczonych wziewnymi kortykosteroidami w dużych dawkach w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku.

**Tabela 5.**  
**Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z astmą ciężką doświadczających ciężkich zaostrzeń (populacja docelowa)**

Etap wyznaczania liczebności	Zastosowana w analizie wartość			
	2014	2015	2016	2017
Liczba dorosłych z ciężką astmą	225 776	225 858	225 806	225 662
Odsetek chorych z ciężką astmą doświadczających co najmniej jednego ciężkiego zaostrzenia w ciągu roku	32,8% [92, 81]			
Liczba dorosłych z ciężką astmą doświadczających przynajmniej jednego ciężkiego zaostrzenia w ostatnim roku	74 054	74 082	74 065	74 017

#### **Liczebność populacji, której dotyczy wnioski (populacja docelowa)**

Wnioskowane wskazanie jest w pełni zgodne ze wskazaniem dla produktu leczniczego Spiriva® Respimat®: *Produkt leczniczy jest wskazany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi*

kortykosteroidami ( $\geq 800$   $\mu\text{g}$  budezonidu/dobę lub równoważna dawka innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich zaostrzeń choroby w ostatnim roku [4].

W związku z powyższym liczebność populacji, której dotyczy wniosek jest równa liczebności populacji dorosłych z ciężką astmą doświadczających przynajmniej jednego ciężkiego zaostrzenia w ostatnim roku (patrz Tabela 5).

### Liczebność populacji obecnie stosującej wnioskowany produkt leczniczy we wnioskowanym wskazaniu

Oszacowanie liczebności populacji obecnie stosującej wnioskowany produkt leczniczy Spiriva® Respimat® we wnioskowanym wskazaniu przeprowadzono w [REDACTED]

**Tabela 6.**  
**Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana**

Parametr	Wartość
Liczebność pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	[REDACTED]

### Populacja, w której produkt leczniczy Spiriva® Respimat® zostanie zastosowany

[REDACTED] skalkulowano liczbę rocznych pacjentoterapii z udziałem wnioskowanego leku. W obliczeniach uwzględniono dzienne dawkowanie tiotropium zgodne z wielkością DDD (wg WHO) [81] (szczegóły prognoz w rozdziale 4.4.2).

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki oszacowanej liczby rocznych pacjentoterapii z udziałem omawianego leku przy założeniu scenariusza nowego.

**Tabela 7.**  
**Oszacowanie liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana<sup>^</sup>**

Lek	2015*	2016*	2017*
Spiriva® Respimat®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

\*przedstawiono w postaci liczby rocznych pacjentoterapii; ^przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

### Oszacowanie liczebności populacji - zestawienie

W tabeli poniżej zestawiono oszacowanie liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;
- docelowej, wskazanej we wniosku;
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;
- obejmującej pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana.

**Tabela 8.**  
**Zestawienie oszacowań liczebności populacji**

Parametr	Stan aktualny, rok 2014	Rok 2015	Rok 2016	Rok 2017
Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	1 964 089 (w tym: 1 890 034 z POChP, 74 054 z astmą)	1 984 989 (w tym: 1 910 908z POChP, 74 082 z astmą)	2 007 582 (w tym: 1 933 518 z POChP, 74 065 z astmą)	2 029 615 (w tym: 1 955 598 z POChP, 74 017 z astmą)
Populacja docelowa wskazana we wniosku	74 054	74 082	74 065	74 017
Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0	-	-	-
Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana**	-	■	■	■

\*przedstawiono w postaci liczby rocznych pacjentoterapii; \*\*przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

#### 4.3.2. Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego zobowiązanego do finansowania świadczeń publicznych ze środków publicznych, tj. z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Dodatkowo – w związku ze współpłaceniem pacjenta za produkty lecznicze zawierające tiotropium – przeprowadzono obliczenia z perspektywy pacjenta (świadczeniobiorcy).

Przyjęta perspektywa jest zgodna z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [2] oraz Wytocznymi AOTM [3].

#### 4.3.3. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla trzyletniego horyzontu czasowego, obejmującego lata 2015–2017, w którym to okresie prognozowane jest ustalenie równowagi na rynku.

Przyjęcie powyższego horyzontu czasowego związane jest z proponowanym terminem rozpoczęcia refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® ■■■■■■ oraz jest zgodne z art. 11 ust. 3 pkt. 3 Ustawy refundacyjnej (dotyczącym wydania pierwszej decyzji administracyjnej o objęciu refundacją na okres 2 lat [1]).

Przyjęty horyzont czasowy jest zgodny z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [2] oraz Wytocznymi AOTM [3].

#### 4.3.4. Główne założenia porównywanych scenariuszy

W analizie wpływu na budżet porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia oraz pacjenta dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza istniejącego, zakładającego brak produktu leczniczego Spiriva® Respimat® w wykazie leków refundowanych oraz utrzymanie aktualnej sytuacji w grupie leków stosowanych w leczeniu kontrolującym chorobę;
- scenariusza nowego, zakładającego umieszczenie wnioskowanego produktu leczniczego Spiriva® Respimat® w wykazie leków refundowanych zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (wnioskowane warunki przedstawiono w rozdziale 4.2, str. 11); należy oczekiwać, że objęcie refundacją produktu leczniczego Spiriva® Respimat® dzięki zwiększeniu kontroli występowania ciężkich zaostrzeń astmy spowoduje redukcję wydatków ponoszonych na leczenie epizodów ciężkich zaostrzeń choroby.

W scenariuszu istniejącym założono, że w rozważanej populacji docelowej w ramach leczenia kontrolującego przebieg choroby oraz leczenia dodatkowego (terapia *add-on* w przypadku braku kontroli ciężkiej astmy) stosowane są:

- wziewne glikokortykosteroidy (wGKS) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami (LABA) – w kalkulacjach uwzględniono preparaty refundowane w postaci proszków lub aerozoli wziewnych zawierające wyłącznie wysokie dawki wGKS oraz preparaty zawierające LABA (wGKS i LABA w osobnych inhalatorach), a także preparaty złożone zawierające wysokie dawki wGKS+LABA (w jednym inhalatorze),
- leki przeciwleukoterierowe (LTRA) – montelukast,
- teofilina p.o. w postaci o przedłużonym uwalnianiu,
- monoklonalne przeciwciała anti-IgE – tj. omalizumab.

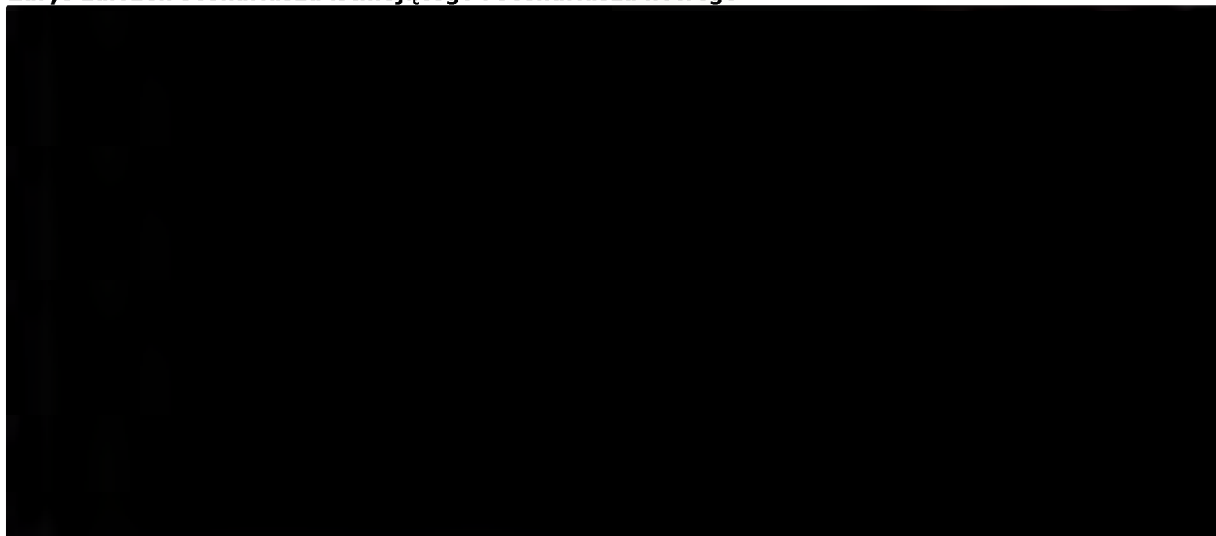
Zużycie wyżej wymienionych leków skalkulowano na podstawie danych NFZ (Komunikaty DGL [16-24]) przy uwzględnieniu odsetka stosowania poszczególnych produktów leczniczych w leczeniu astmy (w oparciu o dane *IMS Medical Index* dostarczone przez Zleceniodawcę).

W scenariuszu nowym założono wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® [redacted] jako dodatkowej terapii ciężkiej postaci astmy (terapia *add-on*).

Ponadto zgodnie z wynikami badania *Kerstjens 2012* [81] włączonego do analizy efektywności klinicznej tiotropium jako terapia *add-on* poprawia kontrolę astmy w zakresie występowania ciężkich zaostrzeń. W związku z tym założono, że wprowadzenie refundacji tiotropium spowoduje zmniejszenie wydatków ponoszonych na leczenie ciężkich zaostrzeń.

Poniższy rysunek przedstawia zarys ogólnych założeń w porównywanych scenariuszach sytuacyjnych.

**Rysunek 1.**  
**Zarys założeń scenariusza istniejącego i scenariusza nowego**



Wynikiem analizy wpływu na budżet było:

- oszacowanie kosztów rocznych (dla każdego roku horyzontu czasowego analizy) refundacji produktów leczniczych z grupy wGKS (preparaty w wysokich dawkach), LABA, wGKS (duże dawki) + LABA, LTRA – leki przeciwleukoterierowe, metyloksantyny oraz monoklonalne przeciwciała AntyIgE w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym;
- oszacowanie kosztów rocznych leczenia ciężkich zaostrzeń choroby przypadających na populację docelową w scenariuszu istniejącym oraz nowym;
- wyznaczenie kosztu inkrementalnego, tj. kosztu obliczonego jako różnica pomiędzy kosztem scenariusza nowego i kosztem scenariusza istniejącego dla każdego roku horyzontu czasowego analizy;
  - w przypadku ujemnego kosztu inkrementalnego, miała miejsce sytuacja, w której koszty scenariusza nowego są niższe od kosztów scenariusza istniejącego, co oznaczało, że wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® pozwala na zmniejszenie nakładów płatnika;
  - w przypadku dodatkowego kosztu inkrementalnego, miała miejsce sytuacja, w której koszty scenariusza nowego są wyższe od kosztów scenariusza istniejącego, co oznaczało, że wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® zwiększa nakłady płatnika.

#### **4.3.5. Udziały w rynku**

##### **Stan aktualny, scenariusz istniejący**

W poniższej tabeli przedstawiono udziały rozważanych w analizie leków w stanie aktualnym oraz przy założeniu scenariusza istniejącego wyznaczone na podstawie oszacowanej w podrozdziale 4.4.1

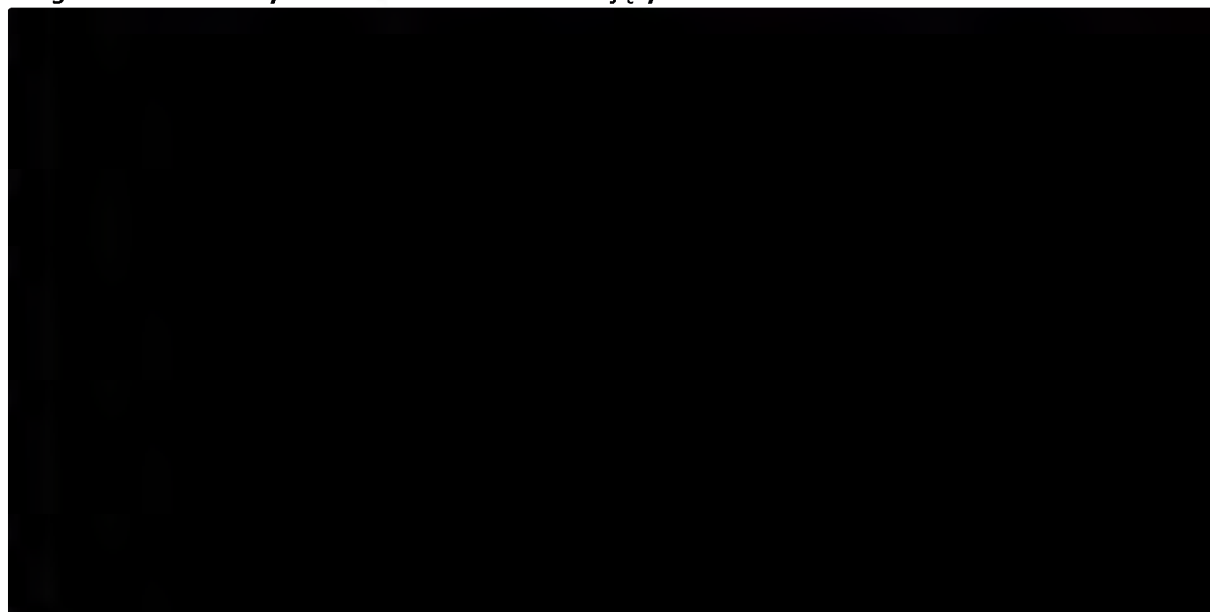
sprzedaży poszczególnych substancji czynnych przypadających na leczenie pacjentów z astmą (patrz Tabela 19 i Tabela 24).

**Tabela 9.**  
**Udziały leków rozważanych w analizie w ich rocznej sprzedaży (w liczbie DDD) – stan aktualny, scenariusz istniejący**

Substancja czynna	Udziały w rynku			
	2014 (stan aktualny)	2015	2016	2017
formoterol	██████	██████	██████	██████
salmeterol	██████	██████	██████	██████
mometazon	██████	██████	██████	██████
budezonid	██████	██████	██████	██████
flutikazon	██████	██████	██████	██████
beklometazon	██████	██████	██████	██████
cyklezonid	██████	██████	██████	██████
formoterol+budezonid	██████	██████	██████	██████
formoterol+beklometazon	██████	██████	██████	██████
salmeterol+flutikazon	██████	██████	██████	██████
tiotropium	██████	██████	██████	██████
montelukast	██████	██████	██████	██████
teofilina o przedłużonym uwalnianiu	██████	██████	██████	██████
omalizumab	██████	██████	██████	██████

Graficzne przedstawienie udziałów preparatów zawierających poszczególne substancje czynne w rynku przy założeniu scenariusza istniejącego przedstawiono na poniższym wykresie.

**Wykres 1.**  
**Prognozowane udziały leków w scenariuszu istniejącym**



Udziały poszczególnych opakowań leków zawierających formoterol, salmeterol, mometazon, budezonid, flutikazon, beklometazon, cyklezonid, formoterol+budezonid, formoterol+ beklometazon,

salmeterol+flutikazon, montelukast, teofilinę o przedłużonym uwalnianiu oraz omalizumab zamieszczono w załączniku (Tabela 35).

### Scenariusz nowy

W niniejszej analizie założono, że finansowanie preparatu Spiriva® Respimat® jako dodatkowego leku rozszerzającego oskrzela w leczeniu podtrzymującym astmy nie wpłynie na sprzedaż preparatów stosowanych w terapii *add-on*. Ponadto zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Spiriva® Respimat® [4] leku nie należy stosować w leczeniu astmy jako monoterapii (leczenia pierwszego rzutu). Po rozpoczęciu terapii z udziałem leku nie należy przerywać stosowania leków przeciwzapalnych [4]. Z uwagi na wskazanie preparatu Spiriva® Respimat® wprowadzenie refundacji omawianego produktu leczniczego nie spowoduje spadku sprzedaży wzięwnych kortykosteroidów w dużej dawce i długo działających agonistów receptora  $\beta_2$ -adrenergicznego stosowanych przewlekłe w celu utrzymania kontroli.

Zgodnie z powyższym oraz danymi przedstawionymi w podrozdziale 4.4.2 skalkulowano udziały uwzględnionych w analizie leków przy założeniu scenariusza nowego.

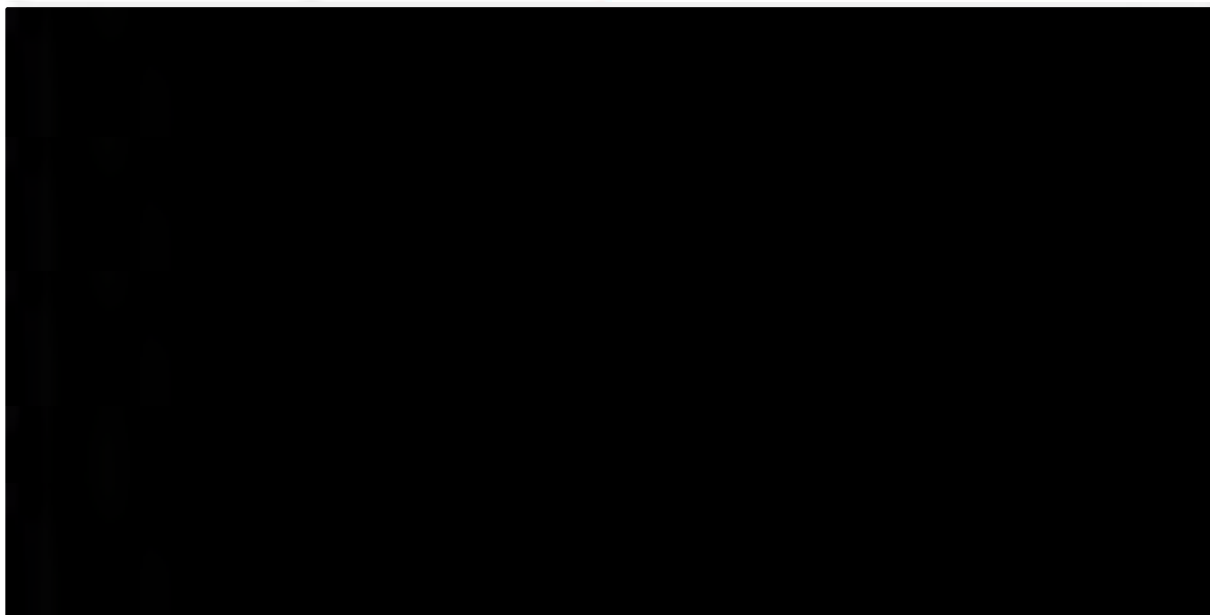
**Tabela 10.**  
**Udziały leków rozważanych w analizie w ich rocznej sprzedaży (w liczbie DDD) – scenariusz nowy**

Substancja czynna	Udziały w rynku		
	2015	2016	2017
formoterol	██████	██████	██████
salmeterol	██████	██████	██████
mometazon	██████	██████	██████
budezonid	██████	██████	██████
flutikazon	██████	██████	██████
beklometazon	██████	██████	██████
cyklezonid	██████	██████	██████
formoterol+budezonid	██████	██████	██████
formoterol+beklometazon	██████	██████	██████
salmeterol+flutikazon	██████	██████	██████
tiotropium	██████	██████	██████
montelukast	██████	██████	██████
teofilina o przedłużonym uwalnianiu	██████	██████	██████
omalizumab	██████	██████	██████

Graficzne przedstawienie udziałów preparatów zawierających poszczególne substancje czynne w rynku przy założeniu scenariusza nowego przedstawiono na poniższym wykresie.



**Wykres 2.**  
**Prognozowane udziały leków w scenariuszu nowym**



#### 4.3.6. Koszty

W poniższych podrozdziałach przedstawiono szczegółowe dane dotyczące następujących kosztów ujętych w niniejszej analizie wpływu na budżet:

- koszty leków kontrolujących astmę u pacjentów z populacji docelowej: koszty terapii skojarzonej: wziewnego kortykosteroidu w dużej dawce i długo działającego agonisty receptora  $\beta_2$ -adrenergicznego, koszty terapii dodanej do wziewnych glikokortykosteroidów (*add-on*): LTRA, teofiliny o przedłużonym uwalnianiu, omalizumabu oraz koszty leczenia z udziałem produktu Spiriva® Respimat®;
- koszty leczenia ciężkich zaostrzeń astmy.

Zasoby szacowano metodą kosztów ogólnych. Wyceny monetarnej omawianych zasobów dokonano na podstawie taryfikatorów opłat Ministerstwa Zdrowia, zgodnie z przyjętą perspektywą analizy. Dane kosztowe dotyczące stanu aktualnego przedstawiają stan na 1 listopada 2014 (najbardziej aktualne obwieszczenie Ministra Zdrowia z roku 2014 [5]).

Koszty zostały wyznaczone zgodnie z mechanizmami wyznaczania kosztów zapisanymi w Ustawie o refundacji [1]. Szczegółowe wyliczenia dotyczące refundacyjnych składowych kosztów produktu leczniczego Spiriva® Respimat® przedstawiono w załączniku (Tabela 31).

Koszty dotyczące leczenia ciężkich zaostrzeń astmy wymagających hospitalizacji oszacowano z wykorzystaniem systemu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP), zgodnie z aktualnie obowiązującymi metodami rozliczania leczenia szpitalnego. Źródło powyższych danych stanowiły katalogi świadczeń NFZ zgodnie z Zarządzeniem Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia [72]. Cenę punktu rozliczeniowego w lecznictwie szpitalnym przyjęto na poziomie 52 PLN (cena punktu z wszystkich Oddziałów Wojewódzkich NFZ w leczeniu szpitalnym – choroby płuc hospitalizacja (na podstawie „Informatora o umowach na rok 2014” [73]).

Koszty dotyczące leczenia ciężkich zaostrzeń w warunkach ambulatoryjnych wyznaczono w oparciu o Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna [94].

W analizie nie uwzględniono kosztów monitorowania choroby oraz kosztów leczenia z udziałem doustnych kortykosteroidów jako terapii dodanej. Uznano, że powyższe koszty są jednakowe w przypadku stosowania standardowego leczenia, jak i standardowego leczenia z dodatkowym lekiem tiotropium i w związku z tym nie różnicują one wielkości kosztów analizowanych terapii. Nie uwzględniono również kosztów leków stosowanych w leczeniu ciężkich zaostrzeń, co stanowi założenie konserwatywne.

### **Koszty leków kontrolujących astmę (stan aktualny, scenariusz istniejący, scenariusz nowy)**

W niniejszej analizie uwzględniono koszty refundowanych leków stosowanych w leczeniu przewlekłym pacjentów z populacji docelowej, tj. koszty wziewnych glikokortykosteroidów (wGKS) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami (LABA) (w kalkulacjach uwzględniono jedynie preparaty w postaci proszków lub aerozoli wziewnych) zawierające wyłącznie wysokie dawki wGKS oraz LABA (w osobnych inhalatorach) oraz preparaty złożone zawierające wysokie dawki wGKS+LABA (w jednym inhalatorze), koszty leków przeciwleukoterynowych (LTRA) stosowanych w praktyce klinicznej w leczeniu ciężkiej astmy jako terapia opcjonalna (alternatywa dla innych leków przeciwzapalnych), koszty leków z grupy metyloksantyny w postaci o przedłużonym uwalnianiu (teofilina o przedłużonym uwalnianiu), koszty monoklonalnych przeciwciał anty-IgE (omalizumab).

W kalkulacjach zastosowano średni koszt za DDD rozważanych substancji czynnych: formoterol, salmeterol, mometazon, budesonid, flutikazon, beklometazon, cyklezonid, formoterol+budesonid, formoterol+beklometazon, salmeterol+flutikazon, montelukast, teofilina o przedłużonym uwalnianiu, omalizumab ważony udziałami poszczególnych opakowań w sprzedaży (w liczbie DDD) w astmie w 2014 roku w obrębie zadanej substancji czynnej. Wielkości DDD przyjęto zgodnie z listą WHO [81].

Koszty rozważanych produktów leczniczych zostały zaczerpnięte z Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 roku [5] (patrz załącznik, Tabela 32).

Udziały poszczególnych opakowań w ramach każdej z omawianych substancji czynnych oszacowano przy wykorzystaniu danych z załączników do Komunikatów DGL [16-23] oraz dostarczonych przez Zleceniodawcę danych *IMS Health Index*. Sposób kalkulacji rocznej sprzedaży (w liczbie DDD) uwzględnionych opakowań leków opisano w rozdziale 4.4.1. Ponadto w Tabeli 19 i Tabela 24 zestawiono roczną sprzedaż w podziale na substancje czynne. Skalkulowane udziały poszczególnych opakowań zamieszczono w załączniku (Tabela 35).

Szczegółowe obliczenia znajdują się w dołączonym kalkulatorze. Poniższa tabela przedstawia zastosowane w analizie koszty leków za DDD z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy pacjenta. Przyjęto, że pozostaną one stałe w horyzoncie analizy wpływu na budżet.

**Tabela 11.**  
**Średnie koszty za DDD leków stosowanych w terapii kontrolującej w astmie**

Substancja czynna	Koszt za DDD [PLN]	
	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
formoterol	1,83	0,24
salmeterol	1,80	0,48
mometazon	1,16	0,53
budezonid	1,16	0,23
flutikazon	1,16	1,31
beklometazon	0,68	0,11
cyklezonid	1,20	0,12
formoterol+budezonid	4,19	0,68
formoterol+beklometazon	3,83	0,31
salmeterol+flutikazon	4,19	0,39
montelukast	0,71	0,38
teofilina o przedłużonym uwalnianiu	0,18	0,22
omalizumab	166,32	0,00

**Koszty wnioskowanej technologii lekowej – produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (scenariusz nowy)**

Podmiot odpowiedzialny za produkt leczniczy Spiriva® Respimat® wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Spiriva® Respimat® [REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 12 przedstawia cenę detaliczną, limit finansowania, poziom odpłatności, kwotę refundacji oraz wielkość dopłaty świadczeniobiorcy za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Spiriva® Respimat® [REDACTED]

[REDACTED]

**Tabela 12.**  
**Opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Spiriva® Respimat®: cena detaliczna, limit finansowania, poziom odpłatności, kwota refundacji oraz wielkość dopłaty świadczeniobiorcy\***

Produkt leczniczy, opakowanie jednostkowe	Spiriva® Respimat®, 1 inhalator Respimat® i 1 wkład z produktem leczniczym, dostarczający 60 rozpyleń (30 dawek leczniczych) kod EAN: 5909990735839
Cena zbytu netto [PLN]	[REDACTED]



**Tabela 14.**  
**Koszty hospitalizacji związanej z ciężkim zaostrzeniem astmy**

Kod produktu	Nazwa JGP	Wartość punktowa – hospitalizacja	Wartość punktu* [PLN]	Koszt [PLN]	Liczba dni finansowana grupą	Źródła danych
5.51.01.0004010	D10 Dychawica oskrzelowa	49	52	2 548	19	[72, 73]

\*cena punktu na rok 2014 w zakresie leczenie szpitalne - choroby płuc - hospitalizacja

W odniesieniu do pacjentów z astmą przeciętna długość hospitalizacji z powodu zaostrzenia choroby wynosi 8 dni [76]. Zatem założono, że średnia długość hospitalizacji nie przekracza limitowanej liczby 19 dni pobytu finansowaną grupą [72].

Założono, że pacjent z ciężkim zaostrzeniem astmy, który nie jest leczony w warunkach szpitalnych wymaga opieki specjalistycznej (dwóch dodatkowych wizyt lekarskich). Każda z wizyt obejmująca wywiad lekarski i modyfikację leczenia będzie rozliczana w ramach świadczenia specjalistycznego 1-go typu w poradni pulmonologicznej, która zgodnie z Zarządzeniem Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia została wyceniona na 3,5 punktów [94].

**Tabela 15.**  
**Koszty wizyt w poradni pulmonologicznej**

Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Wycena punktowa	Wartość punktu* [PLN]	Koszt świadczenia [PLN]	Źródła danych
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	9,51	33,29	[73, 94]

\*średnia cena punktu na rok 2014 w zakresie ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych - świadczenia w zakresie gruźlicy i chorób płuc

W dalszych kalkulacjach posłużono się danymi zaczerpniętymi z badania *Kerstjens 2012* [81] przedstawionymi również w analizie efektywności klinicznej [92], które to zestawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 16.**  
**Dane kliniczne związane z wystąpieniami ciężkich zaostrzeń [81, 92]**

Parametr	Standardowa terapia (SOC)	Standardowa terapia z dodatkowym lekiem (TIO+SOC)
Liczba pacjentów (N)	454	453
Liczba pacjentów, u których wystąpiło co najmniej jedno ciężkie zaostrzenie	149	122
Liczba pacjentów hospitalizowanych (przynajmniej raz) z powodu astmy	20	16
Liczba ciężkich zaostrzeń astmy/pacjent/rok	0,663	0,530

Na podstawie powyższych danych oszacowano odsetki pacjentów z co najmniej jednym ciężkim zaostrzeniem oraz odsetki pacjentów hospitalizowanych i wymagających dodatkowych wizyt u specjalisty w zależności od stosowanej terapii. Przyjęto przy tym, że każda hospitalizacja spowodowana jest wystąpieniem ciężkiego zaostrzenia choroby. Przeliczono ponadto liczbę wystąpień ciężkich zaostrzeń w ciągu roku w obu grupach pacjentów. Szczegółowe kalkulacje przedstawiono w dołączonym do analizy arkuszu kalkulacyjnym.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki przeprowadzonych obliczeń. Uwzględniono konserwatywnie, że pacjenci leczeni szpitalnie odbywają jedną hospitalizację w ciągu roku niezależnie od stosowanej terapii.

**Tabela 17.**  
**Kalkulacje na podstawie danych klinicznych**

Parametr	Standardowa terapia (SOC)	Standardowa terapia z dodatkowym lekiem (TIO+SOC)
Odsetek pacjentów, u których wystąpiło co najmniej jedno ciężkie zaostrzenie	32,8%	26,9%
Odsetek pacjentów hospitalizowanych z powodu ciężkiego zaostrzenia	13,42%	13,11%
Odsetek pacjentów wymagających dwóch dodatkowych wizyt u specjalisty z powodu ciężkiego zaostrzenia	86,58%	86,89%
Liczba ciężkich zaostrzeń choroby/pacjent z ciężkim zaostrzeniem	2,02	1,97
Liczba ciężkich zaostrzeń wymagających hospitalizacji/pacjent/rok	0,09 (=32,8% x 13,42% x 2,02)	0,07 (=26,9% x 13,11% x 1,97)
Liczba ciężkich zaostrzeń wymagających dodatkowych wizyt u specjalisty/pacjent/rok	0,57 (=32,8% x 86,58% x 2,03)	0,46 (=26,9% x 86,89% x 1,98)

Oszacowane koszty leczenia ciężkich zaostrzeń astmy przedstawiono w Tabela 18.

**Tabela 18.**  
**Oszacowanie kosztów związanych z ciężkim zaostrzeniem astmy**

Parametr	Standardowa terapia (SOC)	Standardowa terapia z dodatkowym lekiem (TIO+SOC)
Koszt jednostkowy hospitalizacji [PLN]	2 548	2 548
Koszt jednostkowy wizyty w poradni pulmonologicznej [PLN]	33,29	33,29
Liczba ciężkich zaostrzeń wymagających hospitalizacji/pacjent/rok	0,09	0,07
Liczba ciężkich zaostrzeń wymagających dodatkowych wizyt u specjalisty/pacjent/rok	0,57	0,46
Koszt leczenia ciężkiego zaostrzenia/pacjent/rok [PLN]	264,97 (=2 548 x 0,09 + 33,29 x 2 x 0,57)	207,76 (=2 548 x 0,07 + 33,29 x 2 x 0,46)

#### 4.3.7. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [3].

#### 4.3.8. Współczynnik compliance

W niniejszej analizie oszacowania dotyczące zużycia zasobów oparto na danych odnośnie obrotu ilościowego produktami refundowanymi (dane publikowane przez NFZ), co pozwoliło na oszacowanie rzeczywistego zużycia zasobów bez konieczności wprowadzenia do obliczeń współczynnika compliance.

## 4.4. Zużycie zasobów

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby zrefundowanych DDD rozważanych w analizie produktów leczniczych.

### 4.4.1. Stan aktualny, scenariusz istniejący

Wykorzystując opublikowane na stronie NFZ dane o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych uwzględnionych w analizie leków (wGKS, LABA, wGKS+LABA, LTRA, teofilina o przedłużonym uwalnianiu) z okresu styczeń 2013 – sierpień 2014 r. (w postaci Komunikatów DGL [16-24]) oszacowano roczną sprzedaż analizowanych preparatów w latach 2013 – 2014 r. Dane NFZ, dotyczące liczby opakowań zrefundowanych w roku 2014 obejmowały okres pierwszych ośmiu miesięcy roku 2014, w związku z czym niezbędne było wyznaczenie prognozowanej liczby opakowań w całym roku 2014. Założono więc, że dla każdego produktu leczniczego jego miesięczna sprzedaż utrzymuje się na takim samym poziomie. Następnie wykorzystując dostarczone przez Zleceniodawcę dane *IMS Health Index* obliczono odsetek pacjentów leczonych danym lekiem (bez względu na dawkę) z powodu astmy (rozpoznanie J45 wg Międzynarodowej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10), za pomocą którego skorygowano dane sprzedażowe zaczerpnięte z Komunikatów DGL. Uzyskano w ten sposób szacowaną ilość wydanych opakowań poszczególnych leków w leczeniu astmy w 2013 i w 2014 roku.

Należy zaznaczyć, że dane NFZ są najlepszymi dostępnymi danymi w zakresie informacji o liczbie zrefundowanych opakowań produktów leczniczych w Polsce.

Posługując się wielkościami DDD omawianych leków (zgodnie z listą WHO [81]) przeliczono roczną liczbę opakowań poszczególnych preparatów zrefundowanych w 2013 i 2014 roku na leczenie pacjentów z astmą na liczbę sprzedanych DDD w obrębie zadanej substancji czynnej (formoterol, salmeterol, mometazon, budezonid, flutikazon, beklometazon, cyklezonid, formoterol+budezonid, formoterol+beklometazon, salmeterol+flutikazon, montelukast, teofilina o przedłużonym uwalnianiu).

W odniesieniu do omalizumabu powyższe kalkulacje wykonano na podstawie danych NFZ o liczbie zrefundowanych opakowań substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń 2013 - sierpień 2014) [16-24].

Prognozę sprzedaży (w liczbie zrefundowanych DDD) omawianych substancji czynnych (oprócz mometazonu i omalizumabu) na kolejne lata horyzontu analizy wyznaczono przy pomocy tempa wzrostu określającego zmianę rocznej sprzedaży każdej z nich na przełomie 2013 i 2014 roku. W modelowaniu liczby zrefundowanych opakowań mometazonu i omalizumabu zastosowano linie trendu. Jako krzywe prognostyczne wybrano trendy liniowe, możliwie najbardziej wiarygodnie odzwierciedlające sprzedaż danego leku w kolejnych miesiącach.

Szczegółowe kalkulacje wraz z danymi wejściowymi znajdują się w dołączonym kalkulatorze. Oszacowane liczby sprzedanych DDD poszczególnych opakowań leków zawierających formoterol, salmeterol, mometazon, budezonid, flutikazon, beklometazon, cyklezonid, formoterol+budezonid,





**Tabela 20.**  
**Wielkość dostaw preparatu Spiriva® Respimat® – scenariusz nowy**

Preparat	Liczba DDD w opak.	Scenariusz nowy					
		2015		2016		2017	
		Wielkość dostaw [liczba opak.]	Wielkość dostaw [liczba DDD]	Wielkość dostaw [liczba opak.]	Wielkość dostaw [liczba DDD]	Wielkość dostaw [liczba opak.]	Wielkość dostaw [liczba DDD]
Spiriva® Respimat® roztwór do inhalacji, 5 µg/dawkę leczniczą	30	██████	██████	██████	██████	██████	██████

Zgodnie z założeniami niniejszej analizy przyjęto, że produkt leczniczy Spiriva® Respimat® będzie stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela u pacjentów z populacji docelowej, w związku z czym zużycie pozostałych substancji czynnych pozostanie na poziomie określonym w scenariuszu istniejącym.

**Tabela 21.**  
**Roczna sprzedaż uwzględnionych w analizie substancji czynnych – scenariusz nowy**

Substancja czynna	Roczna sprzedaż (w liczbie DDD)		
	2015	2016	2017
formoterol	██████	██████	██████
salmeterol	██████	██████	██████
mometazon	██████	██████	██████
budezonid	██████	██████	██████
flutikazon	██████	██████	██████
beklometazon	██████	██████	██████
cyklezonid	██████	██████	██████
formoterol+budezonid	██████	██████	██████
formoterol+beklometazon	██████	██████	██████
salmeterol+flutikazon	██████	██████	██████
tiotropium	██████	██████	██████
montelukast	██████	██████	██████
teofilina o przedłużonym uwalnianiu	██████	██████	██████
omalizumab	██████	██████	██████
łącznie	██████	██████	██████

## 4.5. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

### 4.5.1. Analiza podstawowa

#### Wyniki analizy podstawowej z perspektywy płatnika publicznego (NFZ)

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowane całkowite wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia na leczenie dorosłych pacjentów z astmą, którzy są obecnie leczeni wziewnymi kortykosteroidami ( $\geq 800$  µg budezonidu/dobę lub równoważna dawka innego wziewnego kortykosteroidu) w skojarzeniu z długo działającymi  $\beta_2$ -agonistami i u których wystąpiło jedno lub więcej ciężkich

zaostreżeń choroby w ostatnim roku (stan aktualny, scenariusz istniejący i scenariusz nowy) oraz wydatki inkrementalne w przypadku umieszczenia preparatu Spiriva® Respimat® w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych począwszy od [REDACTED]

**Tabela 22.**  
**Wpływ refundacji preparatu Spiriva® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej**

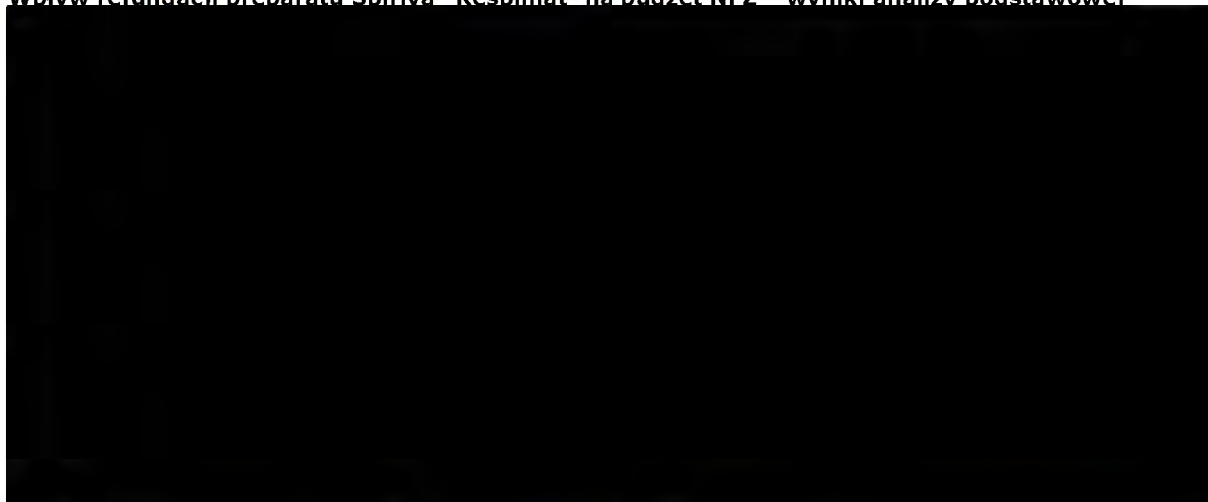
Parametr	Stan aktualny	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]					
		2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017			
<b>Koszty leków w tym:</b>													
formoterol	67 401 883	67 312 489	67 223 214	67 134 058	67 312 489	67 223 214	67 134 058	0	0	0	0	0	0
salmeterol	16 944 296	16 245 878	15 576 248	14 934 219	16 245 878	15 576 248	14 934 219	0	0	0	0	0	0
mometazon	319 773	271 560	228 865	186 170	271 560	228 865	186 170	0	0	0	0	0	0
budezonid	10 369 518	9 733 622	9 136 721	8 576 424	9 733 622	9 136 721	8 576 424	0	0	0	0	0	0
flutikazon	1 347 767	963 911	689 381	493 039	963 911	689 381	493 039	0	0	0	0	0	0
beklometazon	2 218 831	1 999 475	1 801 806	1 623 678	1 999 475	1 801 806	1 623 678	0	0	0	0	0	0
cyklezonid	73 847 116	79 578 700	85 755 136	92 410 952	79 578 700	85 755 136	92 410 952	0	0	0	0	0	0
formoterol+budezonid	33 679 265	35 714 670	37 873 085	40 161 943	35 714 670	37 873 085	40 161 943	0	0	0	0	0	0
formoterol+beklometazon	73 994 493	83 920 774	95 178 655	107 946 768	83 920 774	95 178 655	107 946 768	0	0	0	0	0	0
salmeterol + flutikazon	60 921 893	64 595 130	68 489 843	72 619 385	64 595 130	68 489 843	72 619 385	0	0	0	0	0	0
<b>tiotropium (Spiriva Respimat)</b>													
montelukast	14 803 048	16 343 834	18 044 993	19 923 219	16 343 834	18 044 993	19 923 219	0	0	0	0	0	0
teofilina o przedłużonym uwalnianiu	2 030 946	1 922 426	1 819 704	1 722 471	1 922 426	1 819 704	1 722 471	0	0	0	0	0	0
omalizumab	16 872 145	22 779 191	28 533 204	34 287 217	22 779 191	28 533 204	34 287 217	0	0	0	0	0	0
<b>Koszty leczenia ciężkich zaostżeń</b>													
<b>Całkowite wydatki (+)/ oszczędności (-)</b>													
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego	-	-	-	-	-0,08%	0,44%	1,27%	-355 888	2 001 952	6 109 941	-	-	-

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leczenie dorosłych chorych na astmę (stopień 4 lub 5) zmalałyby o 355 888 PLN w 2015 roku (refundacja począwszy od [REDAKTOWANE]) oraz wzrosłyby o 2 001 952 PLN w 2016 roku i o 6 109 941 w 2017 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Dodatkowe koszty ponoszone przez płatnika publicznego (budżet NFZ) ulegają stabilizacji w roku 2017 (nie przewiduje się w dłuższej perspektywie większego obciążenia budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia).

Graficzna prezentacja wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy budżetu NFZ w przyjętym horyzoncie czasowym znajduje się na poniższym wykresie.

### Wykres 3.

#### Wpływ refundacji preparatu Spiriva® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej



■ Scenariusz istniejący [PLN] ■ Scenariusz nowy [PLN] ■ Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne [PLN]

### Wyniki analizy podstawowej z perspektywy pacjenta

W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty ponoszone przez świadczeniobiorcę na leczenie astmy (stopień 4 lub 5) w przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Spiriva® Respimat® jako terapii dodanej, w horyzoncie czasowym analizy.

**Tabela 23.**  
**Wpływ refundacji preparatu Spiriva® Respimat® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy podstawowej**

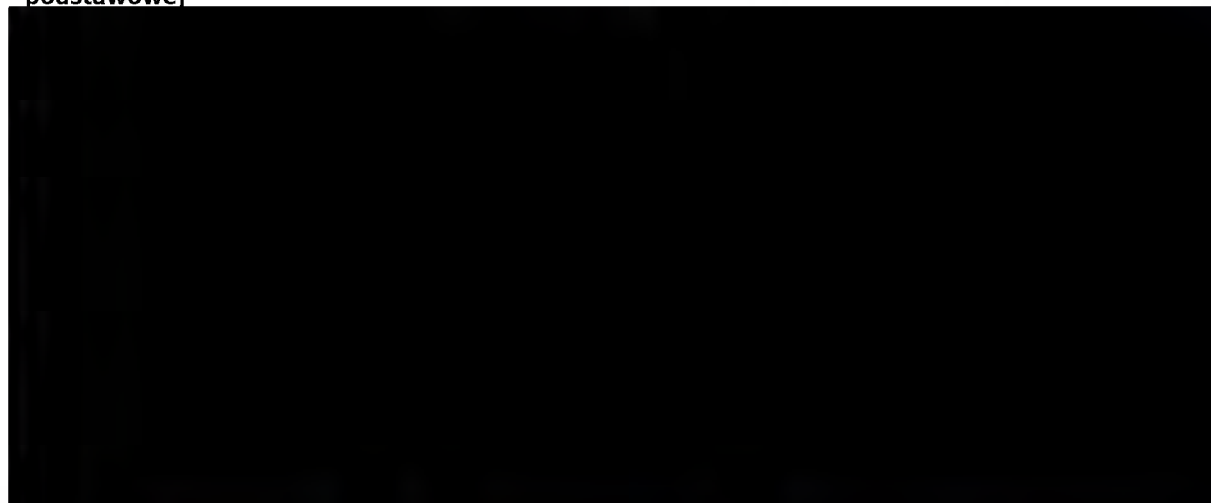
Parametr	Stan aktualny	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]					
		2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017			
<b>Koszty leków w tym:</b>													
formoterol	8 676 262	8 664 755	8 653 263	8 641 786	8 664 755	8 653 263	8 641 786	0	0	0	0	0	0
salmeterol	4 502 335	4 316 755	4 138 825	3 968 229	4 316 755	4 138 825	3 968 229	0	0	0	0	0	0
mometazon	146 732	124 609	105 018	85 427	124 609	105 018	85 427	0	0	0	0	0	0
budezonid	2 024 377	1 900 235	1 783 705	1 674 322	1 900 235	1 783 705	1 674 322	0	0	0	0	0	0
flutikazon	1 512 998	1 082 083	773 896	553 484	1 082 083	773 896	553 484	0	0	0	0	0	0
beklometazon	347 088	312 775	281 853	253 989	312 775	281 853	253 989	0	0	0	0	0	0
cyklezoniid	7 461 324	8 040 429	8 664 480	9 336 967	8 040 429	8 664 480	9 336 967	0	0	0	0	0	0
formoterol+l-budezonid	5 450 561	5 779 965	6 129 277	6 499 700	5 779 965	6 129 277	6 499 700	0	0	0	0	0	0
formoterol+l-beklometazon	5 956 293	6 755 323	7 661 542	8 689 330	6 755 323	7 661 542	8 689 330	0	0	0	0	0	0
salmeterol + flutikazon	5 723 250	6 068 329	6 434 214	6 822 160	6 068 329	6 434 214	6 822 160	0	0	0	0	0	0
<b>tiotropium (Spiriva Respimat)</b>													
montelukast	7 853 421	8 670 849	9 573 361	10 569 811	8 670 849	9 573 361	10 569 811	0	0	0	0	0	0
teofilina o przedłużonym uwalnianiu	2 450 338	2 319 408	2 195 474	2 078 162	2 319 408	2 195 474	2 078 162	0	0	0	0	0	0
omalizumab	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Koszty leczenia ciężkich zaostrzeń</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Całkowite wydatki (+)/ oszczędności (-)</b>								<b>836 103</b>	<b>2 958 719</b>	<b>4 905 627</b>			
Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego	-	-	-	-	1,55%	5,25%	8,29%	-	-	-	-	-	-

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® roczne wydatki pacjenta na leczenie astmy (stopień 4 lub 5) wzrosłyby o 836 103 PLN w 2015 roku (refundacja począwszy od ██████████) oraz o 2 958 719 PLN w 2016 roku i o 4 905 627 PLN w 2017 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

Wyniki analizy wpływu refundacji preparatu Spiriva® Respimat® na wydatki świadczeniobiorcy w przyjętym horyzoncie czasowym przedstawiono graficznie na poniższym wykresie.

#### Wykres 4.

#### Wpływ refundacji preparatu Spiriva® Respimat® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy podstawowej



■ Scenariusz istniejący [PLN]   ■ Scenariusz nowy [PLN]   ■ Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne [PLN]

#### 4.5.2. Analiza scenariuszy skrajnych

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek lub wzrost oszczędności/wydatków inkrementalnych z perspektywy budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia.

#### Założenia analizy scenariuszy skrajnych

##### Scenariusz minimalny

W ramach scenariusza nowego założono dodatkowo, że objęcie refundacją produktu leczniczego Spiriva® Respimat® spowoduje spadek liczby zrefundowanych opakowań produktów leczniczych takich jak teofilina, montelukast, omalizumab stosowanych jako terapia dodatkowa bądź opcjonalna.

Zgodnie z załącznikiem B.44 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 roku [5] omalizumab jest refundowany u pacjentów z ciężką astmą alergiczną IgE zależną w ramach programu lekowego. Ponieważ grupa pacjentów objętych leczeniem omalizumabem jest bardzo selektywnie określona kryteriami włączenia do programu lekowego założono, że tiotropium będzie odbierał udział omalizumabu jedynie u nowo włączanych do programu pacjentów w danym roku (założono,

że u części pacjentów potencjalnie kwalifikujących się do programu lekowego zostanie zastosowana terapia z udziałem tiotropium).

Zużycie zasobów w przypadku terapii z udziałem omalizumabu wyznaczono dla pacjentów nowo włączonych do programu lekowego *Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem* (ICD-10 J45.0) w danym roku. W tym celu posłużono się danymi NFZ opublikowanymi w postaci sprawozdań z działalności NFZ (Lecznictwo szpitalne - programy terapeutyczne (lekowe) [84, 85]).

Zgodnie z okresowymi sprawozdaniami z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2013 roku [85] oraz II kwartał 2014 r. [84] liczba osób korzystających z leków w programie lekowym - *Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem* kształtowała się na poziomie 222 osób w 2013 r. oraz 284 osób w pierwszej połowie 2014 roku. Zakładając, brak wyłączenia pacjentów z programu oznacza to 62 nowo włączonych pacjentów w 2014 roku. Przyjmując, że w każdym roku horyzontu czasowego odsetek chorych z astmą nowo włączanych do programu lekowego będzie na takim samym poziomie, jak odsetek pacjentów nowo włączanych do programu w pierwszej połowie 2014 roku ( $62/284 = 22\%$ ) skalkulowano sprzedaż omalizumabu (w liczbie DDD) przypadającą na leczenie ww. pacjentów.

**Tabela 24.**  
**Roczna sprzedaż omalizumabu przypadająca na pacjentów włączanych do programu**

Substancja czynna	Roczna sprzedaż (w liczbie DDD)			
	2014 (stan aktualny)	2015 (scenariusz istniejący)	2016 (scenariusz istniejący)	2017 (scenariusz istniejący)
omalizumab	22 146	29 900	37 452	45 005

Przyjmując, że produkt leczniczy Spiriva® Respimat® przejmie udziały leków zawierających substancje czynne montelukast, teofilina o przedłużonym uwalnianiu oraz omalizumab (tylko u pacjentów nowo włączanych do programu lekowego) proporcjonalnie do ich udziałów w rynku w scenariuszu istniejącym, zużycie ww. substancji w scenariuszu nowym wyznaczono pomniejszając proporcjonalnie ich sprzedaż w scenariuszu istniejącym o prognozowaną sprzedaż produktu leczniczego Spiriva® Respimat®.

**Tabela 25.**  
**Roczna sprzedaż uwzględnionych w analizie substancji czynnych – scenariusz minimalny**

Substancja czynna	Roczna sprzedaż (w liczbie DDD)		
	2015	2016	2017
formoterol	████████	████████	████████
salmeterol	████████	████████	████████
mometazon	████████	████████	████████
budezonid	████████	████████	████████
flutikazon	████████	████████	████████
beklometazon	████████	████████	████████
cyklezonid	████████	████████	████████
formoterol+budezonid	████████	████████	████████
formoterol+beklometazon	████████	████████	████████
salmeterol+flutikazon	████████	████████	████████
tiotropium	████████	████████	████████
montelukast	████████	████████	████████

Substancja czynna	Roczna sprzedaż (w liczbie DDD)		
	2015	2016	2017
teofilina o przedłużonym uwalnianiu	████████	████████	████████
omalizumab (pacjenci nowo włączani do programu lekowego)	████████	████████	████████
Łącznie	204 094 532	213 971 991	225 153 042

Zgodnie z powyższymi danymi skalkulowano udziały uwzględnionych w analizie leków przy założeniu scenariusza nowego.

**Tabela 26.**  
**Udziały leków rozważanych w analizie w ich rocznej sprzedaży (w liczbie DDD) – scenariusz minimalny**

Substancja czynna	Udziały w rynku		
	2015	2016	2017
formoterol	████████	████████	████████
salmeterol	████████	████████	████████
mometazon	████████	████████	████████
budezonid	████████	████████	████████
flutikazon	████████	████████	████████
beklometazon	████████	████████	████████
cyklezonid	████████	████████	████████
formoterol+budezonid	████████	████████	████████
formoterol+beklometazon	████████	████████	████████
salmeterol+flutikazon	████████	████████	████████
tiotropium	████████	████████	████████
montelukast	████████	████████	████████
teofilina o przedłużonym uwalnianiu	████████	████████	████████
omalizumab (pacjenci nowo włączani do programu lekowego)	████████	████████	████████

### Scenariusz maksymalny

Biorąc pod uwagę perspektywę płatnika publicznego w ramach analizy scenariusza maksymalnego rozważano zmianę następującego parametru:

- odsetek chorych z ciężką astmą – oszacowanie liczebności populacji docelowej przy wykorzystaniu alternatywnych danych epidemiologicznych dotyczących częstości występowania ciężkiej astmy (5% zgodnie z publikacją *Jassem 2009* [74]).

Zestawienie parametrów rozważanych w ramach analizy scenariuszy skrajnych przedstawiono w poniższej tabeli.



**Tabela 27.**  
**Założenia przyjęte w analizie scenariuszy skrajnych**

Parametr	Scenariusz podstawowy	Analiza scenariuszy skrajnych		Źródło danych	Uzasadnienie
		Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny		
Uwzględnienie przejęcia udziałów	brak	uwzględniono	-	-	W analizie podstawowej założono, że tiotropium nie będzie przejmował udziałów leków stosowanych w ciężkiej astmie. W scenariuszu skrajnym uwzględniono przejmowanie udziałów teofiliny, montelukastu oraz omalizumabu.
Odsetek chorych z ciężką astmą	13,26%	-	5%	[74]	Zastosowanie minimalnej wartości występowania ciężkiej astmy.

### Wyniki analizy scenariuszy skrajnych

Poniżej przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej w horyzoncie analizy przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego.

**Tabela 28.**  
**Wyniki analizy scenariuszy skrajnych – perspektywa NFZ**

Parametr	Wydatki scenariusz istniejący			Wydatki scenariusz nowy			Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne			
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017	
Analiza podstawowa										
<b>Koszty leków w tym:</b>										
formoterol	67 312 489	67 223 214	67 134 058	67 312 489	67 223 214	67 134 058	0	0	0	0
salmeterol	16 245 878	15 576 248	14 934 219	16 245 878	15 576 248	14 934 219	0	0	0	0
mometazon	271 560	228 865	186 170	271 560	228 865	186 170	0	0	0	0
budezonid	9 733 622	9 136 721	8 576 424	9 733 622	9 136 721	8 576 424	0	0	0	0
flutikazon	963 911	689 381	493 039	963 911	689 381	493 039	0	0	0	0
beklometazon	1 999 475	1 801 806	1 623 678	1 999 475	1 801 806	1 623 678	0	0	0	0
cyklezoniid	79 578 700	85 755 136	92 410 952	79 578 700	85 755 136	92 410 952	0	0	0	0
formoterol+budezonid	35 714 670	37 873 085	40 161 943	35 714 670	37 873 085	40 161 943	0	0	0	0
formoterol+beklometazon	83 920 774	95 178 655	107 946 768	83 920 774	95 178 655	107 946 768	0	0	0	0
salmeterol + flutikazon	64 595 130	68 489 843	72 619 385	64 595 130	68 489 843	72 619 385	0	0	0	0
<b>tiotropium (Spiriva Respimat)</b>										
montelukast	16 343 834	18 044 993	19 923 219	16 343 834	18 044 993	19 923 219	0	0	0	0
teofilina o przedłużonym uwalnianiu	1 922 426	1 819 704	1 722 471	1 922 426	1 819 704	1 722 471	0	0	0	0
omalizumab	22 779 191	28 533 204	34 287 217	22 779 191	28 533 204	34 287 217	0	0	0	0
<b>Koszty leczenia ciężkich zaostrzeń</b>										
<b>Całkowite wydatki (+)/oszczędności (-)</b>							<b>-355 888</b>	<b>2 001 952</b>	<b>6 109 941</b>	
Scenariusz minimalny										
<b>Koszty leków w tym:</b>										
formoterol	67 312 489	67 223 214	67 134 058	67 312 489	67 223 214	67 134 058	0	0	0	0

Parametr	Wydatki scenariusz istniejący			Wydatki scenariusz nowy			Wydatki (+)/oszczędności (-) inkrementalne		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
salmeterol	16 245 878	15 576 248	14 934 219	16 245 878	15 576 248	14 934 219	0	0	0
mometazon	271 560	228 865	186 170	271 560	228 865	186 170	0	0	0
budezonid	9 733 622	9 136 721	8 576 424	9 733 622	9 136 721	8 576 424	0	0	0
flutikazon	963 911	689 381	493 039	963 911	689 381	493 039	0	0	0
beklometazon	1 999 475	1 801 806	1 623 678	1 999 475	1 801 806	1 623 678	0	0	0
cyklezoniid	79 578 700	85 755 136	92 410 952	79 578 700	85 755 136	92 410 952	0	0	0
formoterol+budezonid	35 714 670	37 873 085	40 161 943	35 714 670	37 873 085	40 161 943	0	0	0
formoterol+beklometazon	83 920 774	95 178 655	107 946 768	83 920 774	95 178 655	107 946 768	0	0	0
salmeterol + flutikazon	64 595 130	68 489 843	72 619 385	64 595 130	68 489 843	72 619 385	0	0	0
<b>tiotropium (Spiriva Respimat)</b>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
montelukast	■	■	■	■	■	■	■	■	■
teofilina o przedłużonym uwalnianiu	■	■	■	■	■	■	■	■	■
omalizumab	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<b>Koszty leczenia ciężkich zaostrzeń</b>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<b>Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)</b>	■	■	■	■	■	■	<b>-726 864</b>	<b>604 120</b>	<b>3 668 010</b>
<b>Scenariusz maksymalny</b>									
<b>Koszty leków w tym:</b>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
formoterol	67 312 489	67 223 214	67 134 058	67 312 489	67 223 214	67 134 058	0	0	0
salmeterol	16 245 878	15 576 248	14 934 219	16 245 878	15 576 248	14 934 219	0	0	0
mometazon	271 560	228 865	186 170	271 560	228 865	186 170	0	0	0
budezonid	9 733 622	9 136 721	8 576 424	9 733 622	9 136 721	8 576 424	0	0	0
flutikazon	963 911	689 381	493 039	963 911	689 381	493 039	0	0	0
beklometazon	1 999 475	1 801 806	1 623 678	1 999 475	1 801 806	1 623 678	0	0	0

Parametr	Wydatki scenariusz istniejący			Wydatki scenariusz nowy			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	2015	2016	2017
cyklezoniid	79 578 700	85 755 136	92 410 952	79 578 700	85 755 136	92 410 952	0	0	0
formoterol+budezoniid	35 714 670	37 873 085	40 161 943	35 714 670	37 873 085	40 161 943	0	0	0
formoterol+beklometazon	83 920 774	95 178 655	107 946 768	83 920 774	95 178 655	107 946 768	0	0	0
salmeterol + flutikazon	64 595 130	68 489 843	72 619 385	64 595 130	68 489 843	72 619 385	0	0	0
<b>tiotropium (Spiriva Respimat)</b>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
montelukast	16 343 834	18 044 993	19 923 219	16 343 834	18 044 993	19 923 219	0	0	0
teofilina o przedłużonym uwalnianiu	1 922 426	1 819 704	1 722 471	1 922 426	1 819 704	1 722 471	0	0	0
omalizumab	22 779 191	28 533 204	34 287 217	22 779 191	28 533 204	34 287 217	0	0	0
<b>Koszty leczenia ciężkich zaostrzeń</b>	■	■	■	■	■	■	■	■	■
<b>Całkowite wydatki (+) / oszczędności (-)</b>	■	■	■	■	■	■	<b>964 034</b>	<b>4 641 189</b>	<b>8 747 486</b>

Dla założeń przyjętych w scenariuszu minimalnym w wyniku wprowadzenia refundacji preparatu Spiriva® Respimat® całkowite wydatki inkrementalne płatnika publicznego za usługi zdrowotne w porównaniu do wydatków inkrementalnych uzyskanych w analizie podstawowej są mniejsze:

- o 0,37 mln PLN w 2015 roku,
- o 1,40 mln PLN w 2016 roku,
- o 2,44 mln PLN 2017 roku.

Dla założeń przyjętych w scenariuszu maksymalnym w wyniku wprowadzenia refundacji preparatu Spiriva® Respimat® całkowite wydatki inkrementalne płatnika publicznego za usługi zdrowotne w porównaniu do wydatków inkrementalnych uzyskanych w analizie podstawowej są większe:

- o 1,32 mln PLN w 2015 roku,
- o 2,64 mln PLN w 2016 roku,
- o 2,64 mln PLN w 2017 roku.

## 5. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Wprowadzenie refundacji tiotropium (preparat Spiriva® Respimat®) [REDAKTURA] w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Wprowadzenie rozważanej technologii nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem preparatu Spiriva® Respimat® nie będzie zależeć od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

## 6. ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE

Astma jest chorobą przewlekłą, której na poziomie obecnej wiedzy medycznej nie można całkowicie wyleczyć, można jednak za pomocą leczenia kontrolować jej objawy.

Astma oskrzelowa zaliczana jest do najczęstszych przewlekłych chorób układu oddechowego i uznawana za chorobę cywilizacyjną oraz światowy problem zdrowotny, społeczny i ekonomiczny. Choroba ta dotyczy dużej części społeczeństwa, a ze względu na przewlekły charakter i uciążliwe objawy obniża jakość życia chorych i ich rodzin oraz upośledza aktywność zawodową cierpiących na nią osób [87, 88]. W rankingu światowych problemów zdrowotnych, astma znajduje się w czołówce chorób powodujących największą utratę lat życia skorygowanych niesprawnością (ang. *Disability-Adjusted Life Years* - DALYs) [89].

Skuteczne leczenie astmy polega na opanowywaniu objawów klinicznych zarówno dziennych jak i nocnych, utrzymywaniu normalnej aktywności życiowej pacjenta, w tym zdolności do wykonywania wysiłku, utrzymywaniu czynności płuc na poziomie jak najbardziej zbliżonym do prawidłowego, zapobieganiu zaostrzeniom, unikaniu działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leków przeciwastmatycznych i przeciwdziałaniu śmierci z powodu astmy. Takie postępowanie ma zapewnić choremu nie tylko dobre samopoczucie, ale normalne funkcjonowanie w rodzinie i w społeczeństwie [90].

Należy zaznaczyć, że we wskazaniu, w ramach którego produkt leczniczy Spiriva® Respimat® ubiega się o refundację, nie jest obecnie refundowany żaden produkt leczniczy zawierający tiotropium.

Pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do produktu leczniczego Spiriva® Respimat® będzie odpowiedzią na zapotrzebowanie pacjentów z astmą, którzy pomimo stosowania optymalnych i rekomendowanych metod leczenia (wGKS w dużej dawce w skojarzeniu z LABA) nie mogą osiągnąć odpowiedniej kontroli choroby oraz wciąż doświadczają jej ciężkich zaostrzeń.

Ocenę aspektów społecznych i etycznych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do produktu Spiriva® Respimat® podsumowano w poniższej tabeli.

**Tabela 29.**  
**Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych**

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	najprawdopodobniej nie
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	korzyść mała, ale powszechna

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Technologia jako odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	nie dotyczy
Technologia jako odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	wnioskowana technologia jest odpowiedzią na zapotrzebowanie pacjentów z astmą ciężką, którzy pomimo stosowania optymalnych i rekomendowanych metod leczenia nie mogą osiągnąć odpowiedniej kontroli choroby oraz wciąż doświadczają ciężkich zaostrzeń astmy
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	brak wpływu
Grożba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	refundacja nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/ przepisach
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na stosowanie technologii	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta bądź odmiennego od standardowego uzyskania jego zgody
Potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania przy stosowaniu technologii	stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	podobnie jak w przypadku każdego innego preparatu rozszerzającego oskrzela



## 7. WNIOSKI KOŃCOWE

### Podsumowanie wyników

Szacowane zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli, ułatwiającej porównanie wyników analizy w poszczególnych scenariuszach.

**Tabela 30.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach – perspektywa NFZ**

Rok refundacji	Zmiana wydatków po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® [PLN]		
	Analiza podstawowa	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
Perspektywa płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia)			
2015	-355 888	-726 864	964 034
2016	2 001 952	604 120	4 641 189
2017	6 109 941	3 668 010	8 747 486

### Perspektywa pacjenta

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Spiriva® Respimat® roczne wydatki pacjenta na leczenie astmy (stopień 4 lub 5) wzrosłyby o 836 103 PLN w 2015 roku [REDACTED] oraz o 2 958 719 PLN w 2016 roku i o 4 905 627 PLN w 2017 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

### Wnioski końcowe

We wskazaniu, w ramach którego produkt leczniczy Spiriva® Respimat® ubiega się o refundację, nie jest obecnie refundowany żaden produkt leczniczy zawierający tiotropium. Pozytywna decyzja refundacyjna w odniesieniu do produktu leczniczego Spiriva® Respimat® będzie więc odpowiedzią na zapotrzebowanie pacjentów z astmą, którzy pomimo stosowania optymalnych metod leczenia (wGKS w dużej dawce w skojarzeniu z LABA oraz terapia *add-on* zgodnie ze stopniem 4 lub 5 intensywności terapii wg GINA 2014 [6]) nie mogą osiągnąć odpowiedniej kontroli choroby oraz wciąż doświadczają ciężkich zaostrzeń astmy.

## 8. ZAŁĄCZNIK

### 8.1. Wyznaczenie poziomu odpłatności za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Spiriva® Respimat®

**Tabela 31.**  
Wyznaczenie poziomu odpłatności za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Spiriva® Respimat®

Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Informacja/kwota
Cena detaliczna <sup>0</sup> (cena hurtowa powiększona o marżę detaliczną)	██████████
Limit finansowania <sup>0</sup>	██████████
Czy lek stosowany jest dłużej niż 30 dni? <sup>1</sup>	■
Miesięczny koszt stosowania (przyjęto, że miesiąc = 30 dni)	██████████ ██████████ ██████████
Odniesienie do płacy minimalnej <sup>2</sup> (5% minimalnego wynagrodzenia za pracę)	84,00 PLN w 2014 r. 87,50 PLN w 2015 r.
Czy miesięczny koszt stosowania przekracza 5%? <sup>3</sup>	■
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy <sup>3</sup>	██████████

<sup>0</sup> ██████████

<sup>1</sup> lek stosowany w chorobie przewlekłej;

<sup>2</sup> wysokość minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2014 r. wynosi 1 680 PLN [60], a w 2015 r. 1 750 [80];

<sup>3</sup> zgodnie z zapisami art. 14 ust. 1 pkt 2 Ustawy o refundacji [1].

## 8.2. Koszty leków uwzględnionych w analizie

Tabela 32. Koszty leków uwzględnionych w analizie na podstawie wykazu leków refundowanych [5]

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
formoterol												
Atimos, aerosol wziewny, roztwór, 12 µg	1 poj.a 120 daw.	590999062 0777	2014-01-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	101,52	106,60	120,15	114,48	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	12,07
Foradil, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	60 kaps.	590999079 2924	2014-01-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	57,67	60,55	70,09	57,24	Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	16,05
Foramed, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	60 kaps. (+ inh.)	590999110 9523	2014-05-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	47,52	49,90	59,45	57,24	Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	5,41
Forastmin, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	60 kaps. (+ inh.)	590999061 4400	2014-01-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	48,06	50,46	60,01	57,24	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	5,97
Formoterol Easyhaler, proszek do	1 poj. (120 daw.) (+ op.ochr.)	590999033 7446	2013-07-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o	97,09	101,94	115,49	114,48	Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc;	ryczałt	7,41

Produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium) stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą - analiza wpływu na budżet

Nazwa, postać i dawka, lek	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
inhalacji, 12 mcg					długim działaniu - produkty jednoskładnikowe					Eozynoflowe zapalenie oskrzeli		
Oxis Turbuhaler, proszek do inhalacji, 4,5 µg/dawkę	1 szt. (60 daw.)	590999044 5219	2014-01-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	32,83	34,47	40,75	28,62	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	15,33
Oxis Turbuhaler, proszek do inhalacji, 9 µg/dawkę	1 szt. (60 daw.)	590999044 5318	2014-01-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	41,90	44,00	53,55	53,55	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	3,20
Oxodil PPH, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	60 kaps. (+ inh.)	590999084 9000	2014-05-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	48,57	51,00	60,55	57,24	Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	6,51
Oxodil PPH, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	120 szt.	590999099 6681	2014-07-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	97,14	102,00	115,55	114,48	Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	7,47
Zafiron, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 mcg	120 kaps.	590999093 7981	2014-11-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	96,12	100,93	114,48	114,48	Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	6,40
Zafiron, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 mcg	60 kaps.	590999097 5914	2014-01-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	48,58	51,01	60,56	57,24	Astma, przewlekła obturacyjna	ryczałt	6,52

Produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium) stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą - analiza wpływu na budżet

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
inhalacji w kaps., 12 µg					adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe					choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli		
salmeterol												
Pulmoterol, proszek do inhalacji w kaps., 0,05 mg	60 kaps. (+ inh.)	590999110 9424	2014-01-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	49,03	51,48	61,03	57,24	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	6,99
Pulmoterol, proszek do inhalacji w kaps., 0,05 mg	90 kaps. (+ inh.)	590999110 9431	2014-01-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	73,55	77,23	89,3	85,86	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	8,24
Pulveril, aerosol inhalacyjny, zawiesina, 25 µg/dawkę	120 dawek	590999086 7653	2013-01-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	52,02	54,62	64,17	57,24	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	10,13
Serevent, aerosol wziewny, zawiesina, 25 µg	1 szt. (120 daw.)	590999062 3099	2014-01-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	69,36	72,83	82,39	57,24	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	28,35
Serevent Dysk, proszek do inhalacji, 50 µg	1 szt. (60 daw.)	590999043 7825	2014-01-01	2 lata	198.0, Wziewne leki beta-2- adrenergiczne o długim działaniu -	71,32	74,89	84,44	57,24	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	30,40

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
mometazon												
Asmanex Twisthaler, proszek do inhalacji, 400 µg/dawkę	1 poj.a 60 daw.	590999110 6638	2014-01-01	2 lata	produkty jednoskładnikowe	86,29	90,60	101,96	76,29	Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	32,07
budezonid												
Mifionide, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 400 µg	60 kaps. (+ inh.)	590999092 6312	2014-01-01	2 lata	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	32,72	34,36	42,00	38,14	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	7,06
Nepilit Easyhaler 400, Budesonide Easyhaler, proszek do inhalacji, 400 µg	1 poj.a 100 daw. (zest. startowy)	590999033 7286	2014-01-01	2 lata	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	51,84	54,43	64,65	63,57	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	6,41
flutikazon												
Flixotide Dysk, proszek do inhalacji, 500 µg	1 poj.a 60 daw.	590999048 4829	2014-01-01	2 lata	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	108,00	113,40	123,62	63,57	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	65,38
beklometazon												
Cortare, aerozol	1 op. (200 daw.)	590999006 1303	2014-01-01	2 lata	200.1, Wziewne kortykosteroidy -	36,18	37,99	49,64	49,64	Astma, przewlekła obturacyjna	ryczałt	6,67

Nazwa, postać i dawka, lek	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
inhalacyjny, roztwór, 250 µg/dawkę inhalacyjną					produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole					choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli		
Cortare, aerosol inhalacyjny, roztwór, 250 µg/dawkę inhalacyjną	1 op. (2 poj.po 200 daw.)	590999090 8714	2014-01-01	2 lata	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	75,06	78,81	94,46	94,46	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	13,33
cyklezonid												
Alvesco 160, aerosol inhalacyjny, roztwór, 160 µg	1 poj.a 120 daw.	590999021 2064	2014-01-01	2 lata	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	130,68	137,21	152,57	152,57	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	12,80
Alvesco 160, aerosol inhalacyjny, roztwór, 160 µg	1 poj.a 60 daw.	590999021 8530	2014-01-01	2 lata	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	65,34	68,61	79,97	76,29	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	10,08
formoterol + budezonid												
Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 320+9 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.a 60 daw.	590999107 9314, 590999087 3241	2014-01-01	2 lata	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	125,45	131,72	145,95	128,82	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	20,33
formoterol + beklometazon												
Fostex, aerosol inhalacyjny,	180 daw. (1 poj.)	590999005 4152	2014-01-01	2 lata	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o	162,00	170,10	186,31	177,23	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc,	ryczałt	13,88

Nazwa, postać i dawka, leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
roztwór, 0,1+6 mg+µg/dawkę inhalacyjną					długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach					eozynoflowe zapalenie oskrzeli		
<b>salmeterol + flutikazon</b>												
Asaris, proszek do inhalacji, 500+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	5909991034894	2013-03-01	2 lata	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	109,13	114,59	128,82	128,82	Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	3,20
Salmex, proszek do inhalacji, 500+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	5909991034931	2013-03-01	2 lata	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	109,13	114,59	128,82	128,82	Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	3,20
Seretide 250, aerozol wziewny, zawiesina, 250+25 µg	1 szt. (120 daw.)	5909990907113	2014-01-01	2 lata	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	155,15	162,91	177,14	128,82	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	51,52
Seretide Dysk 500, proszek do inhalacji, 500+50 µg	1 szt. (60 daw.)	5909990832620	2014-01-01	2 lata	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	145,52	152,8	167,03	128,82	Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynoflowe zapalenie oskrzeli	ryczałt	41,41



Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
<b>montelukast</b>												
ApoMontessan, tabl. powł., 10 mg	28 tabl.	590999093 3648	2014-01-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	21,6	22,68	28,41	28,41	Astma, Przewlekła obturacyjna choroba płuc, Eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	8,52
Astmodil, tabl. powł., 10 mg	28 tabl.	590999088 1734	2014-05-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	20,52	21,55	27,28	27,28	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	8,18
Astmodil, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 tabl.	590999088 1758	2014-07-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	11,88	12,47	15,56	11,71	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	7,36
Astmodil, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 tabl.	590999088 1772	2014-07-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	14,04	14,74	18,39	14,64	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	8,14

Produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium) stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą - analiza wpływu na budżet

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	590999066 8120	2014-01-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	15,12	15,88	19,53	14,64	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	9,28
Milukante, tabl. powł., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	590999066 8137	2014-01-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	22,68	23,81	29,54	29,28	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	9,04
Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 szt.	590999066 8144	2014-01-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	13,99	14,69	17,78	11,71	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	9,58
Monkasta, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	590999066 2647	2014-01-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	14,58	15,31	18,96	14,64	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	8,71
Monkasta, tabl. do	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	590999066 2685	2014-01-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych	13,99	14,69	17,78	11,71	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc,	30%	9,58

Produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium) stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą - analiza wpływu na budżet

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
rozgryzania i żucia, 4 mg					chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych					eozynoflowe zapalenie oskrzeli		
Monkasta, tabl. powl., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	590999067 1243	2014-01-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	21,6	22,68	28,41	28,41	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	8,52
Montelukast Arrow, tabl. powl., 10 mg	28 szt.	590999100 0745	2013-07-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	18,74	19,68	25,41	25,41	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	7,62
Montelukast Bluefish, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 tabl.	590999087 1650	2014-09-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	8,21	8,62	11,71	11,71	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	3,51
Montelukast Bluefish, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 tabl.	590999087 1766	2014-09-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści	10,15	10,66	14,31	14,31	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	4,29

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Montelukast Bluefish, tabl. powl., 10 mg	28 tabl.	590999087 1858	2014-09-01	2 lata	receptorów leukotrienowych 204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	18,36	19,28	25,01	25,01	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	7,50
Montelukast Sandoz, tabl. powl., 10 mg	28 tabl.	590999078 0266	2014-05-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	25,92	27,22	32,95	29,28	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	12,45
Montelukast Sandoz, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 tabl.	590999080 3743	2014-03-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	14,47	15,19	18,27	11,71	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	10,07
Montelukast Sandoz, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 tabl.	590999080 3767	2014-03-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	16,20	17,01	20,66	14,64	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	10,41

Produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium) stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą  
- analiza wpływu na budżet

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Procent odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Promonta, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 tabl. (blist.)	590999067 1052	2014-05-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	16,20	17,01	20,10	11,71	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	11,90
Promonta, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 tabl. (blist.)	590999067 1076	2014-05-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	16,42	17,24	20,89	14,64	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	10,64
Promonta, tabl. powł., 10 mg	28 tabl. (blist.)	590999067 1090	2014-05-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	21,55	22,63	28,36	28,36	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	8,51
Romilast, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 tabl.	590999100 7263	2014-09-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	7,13	7,49	10,59	10,59	Astma, Przewlekła obturacyjna choroba płuc, Eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	3,18
Romilast, tabl. do	28 tabl.	590999100 7270	2014-09-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych	8,91	9,36	13,01	13,01	Astma, Przewlekła obturacyjna choroba płuc,	30%	3,90

Produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium) stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą - analiza wpływu na budżet

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
rozgryzania i żucia, 5 mg					chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych					Eozynoflowe zapalenie oskrzeli		
Romilast, tabl. powl., 10 mg	28 tabl.	5909991007300	2014-09-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	17,82	18,71	24,44	24,44	Astma, Przewlekła obturacyjna choroba płuc, Eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	7,33
Symlikast 10, tabl. powl., 10 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990697939	2014-01-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	18,36	19,28	25,01	25,01	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	7,50
Symlikast 4, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990697762	2014-01-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	8,10	8,51	11,60	11,60	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	3,48
Symlikast 5, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 tabl. (4 blist.po 7 szt.)	5909990697892	2014-01-01	2 lata	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści	10,15	10,66	14,31	14,31	Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynoflowe zapalenie oskrzeli	30%	4,29

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
teofilina												
					receptorów leukotrienowych							
Euphyllin CR retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 250 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	590999066 5419	2014-01-01	2 lata	203.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - teofilina - postacie o przedłużonym uwalnianiu	5,40	5,67	7,44	6,00	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	4,64
Euphyllin Long, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200 mg	30 kaps. (3 blist.po 10 szt.)	590999045 0114	2014-01-01	2 lata	203.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - teofilina - postacie o przedłużonym uwalnianiu	6,48	6,80	8,22	4,80	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	6,62
Euphyllin Long, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 300 mg	30 kaps. (3 blist.po 10 szt.)	590999045 0213	2014-01-01	2 lata	203.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - teofilina - postacie o przedłużonym uwalnianiu	8,64	9,07	11,16	7,20	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	7,16
Theospirex retard, tabl. powl. o przedłużonym uwalnianiu, 300 mg	50 tabl.	590999026 1215	2014-01-01	2 lata	203.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - teofilina - postacie o	8,42	8,84	12,00	12,00	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	4,00

Produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium) stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą - analiza wpływu na budżet

Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN	Termin wejścia w życie decyzji	Okres obowiązywania	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Theopirex retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	50 tabl. (5 blist. po 10 szt.)	590999080 3910	2014-01-01	2 lata	przedłużonym uwalnianiu 203.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - teofilina - postacie o przedłużonym uwalnianiu	6,31	6,63	8,40	6,00	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	5,60
Theovent 300, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 300 mg	50 tabl. (5 blist. po 10 szt.)	590999014 9926	2014-01-01	2 lata	203.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - teofilina - postacie o przedłużonym uwalnianiu	8,51	8,94	12,09	12,00	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	ryczałt	4,09
omalizumab												
Xolair, roztwór do wstrzykiwań, 75 mg	1 amp.-strzyk. 0,5 ml	590999070 8376	2014-11-01	2 lata	1102.0, Omalizumabum	742,50	779,63		779,63	B.44. cieżka astma alergiczna IgE zależna	bezpłatne	0,00
Xolair, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg	1 amp.-strzyk. 1 ml	590999070 8406	2014-11-01	2 lata	1102.0, Omalizumabum	1485,00	1559,25		1559,25	B.44. cieżka astma alergiczna IgE zależna	bezpłatne	0,00



### 8.3. Koszty produktów leczniczych z grupy limitowej 201.2

**Tabela 33.**  
Aktualny stan finansowania produktów leczniczych z grupy limitowej 201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe [5]

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena [PLN]	Cena hurtowa [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziomoci odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Tiotropii bromidum	Spiriva, proszek do inhalacji w kaps., 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 kaps. (blist.)	5909990985111	119,84	125,83	140,62	140,62	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	30%	42,19
	Spiriva, proszek do inhalacji w kaps., 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 kaps. (blist.)	5909990985111	119,84	125,83	140,62	140,62	Ciężka postać POChP z udokumentowanym badaniem spirometrycznym z wartością wskaźnika FEV1 < 50% oraz ujemną próbą rozkurczową	ryczałt	3,20
	Spiriva, proszek do inhalacji w kaps., 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 kaps. (blist. + Handihaler)	5909990985128	125,19	131,45	146,24	140,62	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	30%	47,81
Glycopyrronii bromidum	Spiriva, proszek do inhalacji w kaps., 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 kaps. (blist. + Handihaler)	5909990985128	125,19	131,45	146,24	140,62	Ciężka postać POChP z udokumentowanym badaniem spirometrycznym z wartością wskaźnika FEV1 < 50% oraz ujemną próbą rozkurczową	ryczałt	8,82
	Seebri Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 44 µg	30x1 kapsułka (dawka pojedyncza) + 1 inhalator	5909991000882	115,83	121,62	136,41	136,41	Przewlekła obturacyjna choroba płuc - leczenie podtrzymujące u pacjentów powyżej 18 roku życia	30%	40,92

Produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium) stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą - analiza wpływu na budżet

**Tabela 34.**  
**Koszty w grupie limitowej 201.2: scenariusz nowy**

Nazwa, postać, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	DD [µg]	Liczba DDD w opakowaniu	Cena zbytu netto [PLN]	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa [PLN]	Cena hurtowa/ DDD [PLN]	Marża detaliczna [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadcziobiorcy [PLN]	Wysokość dopłaty świadczeniodawcy [PLN]
Spiriva, proszek do inhalacji w kaps., 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 kaps. (blist.)	5909990985111	18	30	110,96	119,84	125,83	4,19	14,79	140,62	140,62	30%	42,19	98,43
Spiriva, proszek do inhalacji w kaps., 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 kaps. (blist.)	5909990985111	18	30	110,96	119,84	125,83	4,19	14,79	140,62	140,62	ryczałt	3,20	137,42
Spiriva, proszek do inhalacji w kaps., 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 kaps. (blist. + Handihaler)	5909990985128	18	30	115,92	125,19	131,45	4,38	14,79	146,24	140,62	30%	47,81	98,43
Spiriva, proszek do inhalacji w kaps., 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 kaps. (blist. + Handihaler)	5909990985128	18	30	115,92	125,19	131,45	4,38	14,79	146,24	140,62	ryczałt	8,82	137,42
Spiriva® Respimat®, 2,5 µg, 1 inhalator Respimat®	60 rozpyleń (30 dawek leczniczych)	5909990735839	5	30	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Seebri Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 44 µg	30x1 kapsułka (dawka pojedyncza) + 1 inhalator	5909991000882	44	30	107,25	115,83	121,62	4,05	14,79	136,41	136,41	30%	40,92	95,49

## 8.4. Oszacowanie sprzedaży leków uwzględnionych w analizie

Tabela 35.  
Sprzedaż uwzględnionych w analizie leków

Nazwa, postać i dawka leku	Ilość wydanego leku [liczba opakowań] [16-24]		Ilość wydanego leku [liczba opakowań]		Odsetek pacjentów leczonych lekami z danym powodem astmy [IMS Medical Index]	Ilość wydanego leku w astmie [liczba opakowań]				Udział opakowań	
	2013	do sierpnia 2014	2013	2014		2013	2014	2015	2016		2017
	Sprzedaż w astmie [liczba DDD]										
formoterol											
Atimos, aerozol wziewny, roztwór, 12 µg	105 028	77 884	105 028	116 826	■	■	■	■	■	■	■
Foradil, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	267 278	159 618	267 278	239 427	■	■	■	■	■	■	■
Foramed, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	2 082	6 182	2 082	9 273	■	■	■	■	■	■	■
Forastmín, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	148 320	101 262	148 320	151 893	■	■	■	■	■	■	■
Formoterol Easyhaler, proszek do inhalacji, 12 mcg	54 632	31 524	54 632	47 286	■	■	■	■	■	■	■
Oxis Turbuhaler, proszek do inhalacji, 4,5 µg/dawkę	27 777	16 611	27 777	24 917	■	■	■	■	■	■	■
Oxis Turbuhaler, proszek do inhalacji, 9 µg/dawkę	132 841	79 301	132 841	118 952	■	■	■	■	■	■	■
Oxodil PPH, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	768 240	554 627	768 240	831 941	■	■	■	■	■	■	■
Oxodil PPH, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	0	2 148	0	3 222	■	■	■	■	■	■	■
Zafiron, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 mcg	144 343	122 924	144 343	184 385	■	■	■	■	■	■	■
Zafiron, proszek do inhalacji w kaps., 12 µg	649 424	343 757	649 424	515 635	■	■	■	■	■	■	■
salmeterol											
■ Pulmeterol, proszek do inhalacji w kaps., 0,05 mg	419 698	230 571	403 392	389 828	■	■	■	■	■	■	■
■ Pulmeterol, proszek do inhalacji w kaps., 0,05 mg	49 474	45 390	5 144	77 446	■	■	■	■	■	■	■
Pulveril, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 25 µg/dawkę	35 020	26 001	35 020	44 108	■	■	■	■	■	■	■
Serevent, aerozol wziewny, zawiesina, 25 µg	66 728	33 392	81 023	55 995	■	■	■	■	■	■	■

Produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium) stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą - analiza wpływu na budżet

Nazwa, postać i dawka leku	Ilość wydanego leku [liczba opakowań] [16-24]		Ilość wydanego leku [liczba opakowań]		Odsetek pacjentów leczonych danym lekiem z powodu astmy [IMS Medical Index]	Ilość wydanego leku w astmie [liczba opakowań]		Sprzedaż w astmie [liczba DDD]					Udział opakowań
	2013	do sierpnia 2014	2013	2014		2013	2014	2013	2014	2015	2016	2017	
	Serevent Dysk, proszek do inhalacji, 50 µg	150 407	69 870	209 609		117 612	█	█	█	█	█	█	
mometazon													
Asmanex Twisthaler, proszek do inhalacji, 400 µg/dawkę	1 736	3 322	1 736	4 834	█	█	█	█	█	█	█	█	█
budezonid													
Miflonide, proszek do inhalacji w kaps. twardech, 400 µg	331 957	374 116	596 619	561 173	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Nepilit Easyhaler 400, Budesonide Easyhaler, proszek do inhalacji, 400 µg	18 498	20 940	34 310	31 410	█	█	█	█	█	█	█	█	█
flutikazon													
Flixotide Dysk, proszek do inhalacji, 500 µg	41 326	19 704	41 326	29 556	█	█	█	█	█	█	█	█	█
beklometazon													
Cortare, aerozol inhalacyjny, roztwór, 250 µg/dawkę inhalacyjną	70 704	43 433	70 704	65 150	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Cortare, aerozol inhalacyjny, roztwór, 250 µg/dawkę inhalacyjną	6 649	3 516	6 649	5 274	█	█	█	█	█	█	█	█	█
cyklezoniid													
Alvesco 160, aerozol inhalacyjny, roztwór, 160 µg	420 408	314 139	420 408	471 209	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Alvesco 160, aerozol inhalacyjny, roztwór, 160 µg	195 361	116 121	195 361	174 182	█	█	█	█	█	█	█	█	█
formoterol + budezonid													
Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 320+9 µg/dawkę inhalacyjną	323 662	228 815	323 662	343 223	█	█	█	█	█	█	█	█	█
formoterol + beklometazon													
Fostex, aerozol inhalacyjny, roztwór, 0,1+6 mg+µg/dawkę inhalacyjną	412 221	311 680	412 221	467 520	█	█	█	█	█	█	█	█	█
salmeterol + flutikazon													

Nazwa, postać i dawka leku	Ilość wydanego leku [liczba opakowań] [16-24]		Odsetek pacjentów leczonych danym lekiem z astmy [IMS Medical Index]	Ilość wydanego leku [liczba opakowań]		Ilość wydanego leku w astmie [liczba opakowań]	Sprzedaż w astmie [liczba DDD]					Udział opakowań
	2013	do sierpnia 2014		2013	2014		2013	2014	2015	2016	2017	
	2013	2014		2013	2014		2013	2014	2015	2016	2017	
Asaris, proszek do inhalacji, 500+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	143 748	175 887	143 748	263 831	■	■	■	■	■	■	■	■
Salimex, proszek do inhalacji, 500+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	177 608	215 635	177 608	323 453	■	■	■	■	■	■	■	■
Seretide 250, aerozol wziewny, zawieszina, 250+25 µg	19 039	9 645	19 039	14 458	■	■	■	■	■	■	■	■
Seretide Dysk 500, proszek do inhalacji, 500+50 µg	336 774	91 293	336 774	136 940	■	■	■	■	■	■	■	■
montelukast												
ApoMontessan, tabl. powł., 10 mg	0	8 394	0	12 591	■	■	■	■	■	■	■	■
Astmodil, tabl. powł., 10 mg	11 541	5 128	11 541	7 692	■	■	■	■	■	■	■	■
Astmodil, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	34	0	34	0	■	■	■	■	■	■	■	■
Astmodil, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	173	0	173	0	■	■	■	■	■	■	■	■
Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	101 349	70 621	101 349	105 932	■	■	■	■	■	■	■	■
Milukante, tabl. powł., 10 mg	200 826	147 160	200 826	220 739	■	■	■	■	■	■	■	■
Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	48 683	35 677	48 683	53 516	■	■	■	■	■	■	■	■
Monkasta, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	30 108	20 743	30 108	31 115	■	■	■	■	■	■	■	■
Monkasta, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	12 194	7 413	12 194	11 120	■	■	■	■	■	■	■	■
Monkasta, tabl. powł., 10 mg	113 392	88 067	113 392	132 100	■	■	■	■	■	■	■	■
Montelukast Arrow, tabl. powł., 10 mg	5 455	5 083	5 455	7 625	■	■	■	■	■	■	■	■
Montelukast Bluefish, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	17 382	17 909	17 382	26 853	■	■	■	■	■	■	■	■
Montelukast Bluefish, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	21 025	30 639	21 025	45 959	■	■	■	■	■	■	■	■
Montelukast Bluefish, tabl. powł., 10 mg	47 631	50 536	47 631	75 804	■	■	■	■	■	■	■	■
Montelukast Sandoz, tabl. powł., 10 mg	46 747	15 347	46 747	23 021	■	■	■	■	■	■	■	■

Produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium) stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą - analiza wpływu na budżet

Nazwa, postać i dawka leku	Ilość wydanego leku [liczba opakowań] [16-24]		Odsetek pacjentów leczonych danym lekiem z powodu astmy [IMS Medical Index]	Ilość wydanego leku [liczba opakowań]		Sprzedaż w astmie [liczba DDD]					Udział opakowań	
	2013	do sierpnia 2014		2013	2014	2013	2014	2015	2016	2017		
	2013	2014		2013	2014	2013	2014	2015	2016	2017		
Montelukast Sandoz, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	40 038	16 916	40 038	25 374								
Montelukast Sandoz, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	59 188	22 139	59 188	33 209								
Promonta, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	8 257	4 665	8 257	6 998								
Promonta, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	21 632	11 575	21 632	17 363								
Promonta, tabl. powł., 10 mg	138 118	101 290	138 118	151 935								
Romilast, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	0	5	0	8								
Romilast, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	0	25	0	38								
Romilast, tabl. powł., 10 mg	0	14	0	21								
Symlukast 10, tabl. powł., 10 mg	7 705	4 816	7 705	7 224								
Symlukast 4, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	82	12	82	18								
Symlukast 5, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	414	48	414	72								
teofilina												
Euphyllin CR retard, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 250 mg	382 134	242 056	382 134	363 084								
Euphyllin Long, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200 mg	344 072	221 331	344 072	331 996								
Euphyllin Long, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 300 mg	418 799	267 350	418 799	401 026								
Theopirex retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 300 mg	380 143	239 124	380 143	358 686								
Theopirex retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	316 600	207 169	316 600	310 753								
Theovent 300, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 300 mg	337 218	207 549	337 218	311 324								
omalizumab												
Xolair, roztwór do wstrzykiwań, 75 mg	207	393	207	712								

Produkt leczniczy Spiriva® Respimat® (tiotropium) stosowany jako dodatkowy lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym u dorosłych pacjentów z astmą - analiza wpływu na budżet

Nazwa, postać i dawka leku	Ilość wydanego leku [liczba opakowań] [16-24]		Odsetek pacjentów leczonych danym lekiem z powodu astmy [IMS Medical Index]	Ilość wydanego leku w astmie [liczba opakowań]			Sprzedaż w astmie [liczba DDD]			Udział opakowań
	2013	do sierpnia 2014		2013	2014	2015	2016	2017		
	4 575	6 701		4 575	10 465					
Xolair, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg										

## 8.5. Oszacowanie zużycia w postaci liczby rocznych pacjentoterapii

Tabela 36. Liczba rocznych pacjentoterapii – analiza podstawowa (stan aktualny, scenariusz istniejący)

Substancja czynna	Liczba rocznych pacjentoterapii						
	2014		2015		2016		2017
formoterol							
salmeterol							
mometazon							
budezonid							
flutikazon							
beklometazon							
cyklezoniid							
formoterol+budezonid							
formoterol+beklometazon							
salmeterol+flutikazon							
montelukast							
teofilina o przedłużonym uwalnianiu							
omalizumab							
łącznie							

## 9. SPIS TABEL

Tabela 1. Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z POChP.....	15
Tabela 2. Chorobowość na astmę w Polsce według opublikowanych wyników polskich badań epidemiologicznych w populacji dorosłych .....	16
Tabela 3. Oszacowanie liczebności populacji dorosłych chorych na astmę według opublikowanych wyników badań epidemiologicznych.....	17
Tabela 4. Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z astmą ciężką.....	18
Tabela 5. Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z astmą ciężką doświadczających ciężkich zaostrzeń (populacja docelowa).....	18
Tabela 6. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ..	19
Tabela 7. Oszacowanie liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana ^ .....	19
Tabela 8. Zestawienie oszacowań liczebności populacji .....	20
Tabela 9. Udziały leków rozważanych w analizie w ich rocznej sprzedaży (w liczbie DDD) – stan aktualny, scenariusz istniejący .....	23
Tabela 10. Udziały leków rozważanych w analizie w ich rocznej sprzedaży (w liczbie DDD) – scenariusz nowy .....	24
Tabela 11. Średnie koszty za DDD leków stosowanych w terapii kontrolującej w astmie.....	27
Tabela 12. Opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Spiriva® Respimat®: cena detaliczna, limit finansowania, poziom odpłatności, kwota refundacji oraz wielkość dopłaty świadczeniobiorcy* .....	27
Tabela 13. Koszt jednostkowy tiotropium (produkt leczniczy Spiriva® Respimat®) – scenariusz nowy .....	28
Tabela 14. Koszty hospitalizacji związanej z ciężkim zaostrzeniem astmy .....	29
Tabela 15. Koszty wizyt w poradni pulmonologicznej.....	29
Tabela 16. Dane kliniczne związane z wystąpieniami ciężkich zaostrzeń [81, 92] .....	29
Tabela 17. Kalkulacje na podstawie danych klinicznych .....	30
Tabela 18. Oszacowanie kosztów związanych z ciężkim zaostrzeniem astmy.....	30
Tabela 19. Roczna sprzedaż uwzględnionych w analizie substancji czynnych .....	32
Tabela 20. Wielkość dostaw preparatu Spiriva® Respimat® – scenariusz nowy.....	33
Tabela 21. Roczna sprzedaż uwzględnionych w analizie substancji czynnych – scenariusz nowy.....	33
Tabela 22. Wpływ refundacji preparatu Spiriva® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej .....	35
Tabela 23. Wpływ refundacji preparatu Spiriva® Respimat® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy podstawowej .....	37
Tabela 24. Roczna sprzedaż omalizumabu przypadająca na pacjentów włączanych do programu.....	39
Tabela 25. Roczna sprzedaż uwzględnionych w analizie substancji czynnych – scenariusz minimalny.....	39



<b>Tabela 26. Udziały leków rozważanych w analizie w ich rocznej sprzedaży (w liczbie DDD) – scenariusz minimalny .....</b>	<b>40</b>
<b>Tabela 27. Założenia przyjęte w analizie scenariuszy skrajnych.....</b>	<b>41</b>
<b>Tabela 28. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych – perspektywa NFZ .....</b>	<b>42</b>
<b>Tabela 29. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych.....</b>	<b>47</b>
<b>Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach – perspektywa NFZ.....</b>	<b>49</b>
<b>Tabela 31. Wyznaczenie poziomu odpłatności za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Spiriva® Respimat® .....</b>	<b>50</b>
<b>Tabela 32. Koszty leków uwzględnionych w analizie na podstawie wykazu leków refundowanych [5] .....</b>	<b>51</b>
<b>Tabela 33. Aktualny stan finansowania produktów leczniczych z grupy limitowej 201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe [5] .....</b>	<b>65</b>
<b>Tabela 34. Koszty w grupie limitowej 201.2: scenariusz nowy .....</b>	<b>66</b>
<b>Tabela 35. Sprzedaż uwzględnionych w analizie leków .....</b>	<b>67</b>
<b>Tabela 36. Liczba rocznych pacjentoterapii – analiza podstawowa (stan aktualny, scenariusz istniejący).....</b>	<b>71</b>

## 10. SPIS WYKRESÓW

<b>Wykres 1. Prognozowane udziały leków w scenariuszu istniejącym.....</b>	<b>23</b>
<b>Wykres 2. Prognozowane udziały leków w scenariuszu nowym .....</b>	<b>25</b>
<b>Wykres 3. Wpływ refundacji preparatu Spiriva® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej .....</b>	<b>36</b>
<b>Wykres 4. Wpływ refundacji preparatu Spiriva® Respimat® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy podstawowej.....</b>	<b>38</b>

## 11. PIŚMIENICTWO

1. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. z 2011 r. Nr 122 poz. 696. z późn. zmianami.
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, Dz.U.12.388.
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych. *Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA)*. Warszawa, kwiecień 2009. Wersja 2.1. Dostęp [http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne\\_hta/2010/Zarządzenie\\_Nr\\_1\\_04012010.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarządzenie_Nr_1_04012010.pdf), [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), data dostępu 2014-08-07.
4. Charakterystyka produktu leczniczego Spiriva® Respimat®. Materiały udostępnione przez podmiot odpowiedzialny.
5. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.56) <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia>, data dostępu 2014-11-04.
6. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2014. 2014 Global Initiative for Asthma (GINA 2014) [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_2014\\_Jun11.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2014_Jun11.pdf) (stan na: lipiec 2014).
7. [http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/rada/rekomendacje\\_stanowiska/2011/R-82-2011-alvesco/OT-266\\_Alvesco\\_cyklezonid.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-82-2011-alvesco/OT-266_Alvesco_cyklezonid.pdf) (stan na: listopad 2014).
8. [http://ecap.pl/pdf/ECAP\\_wstep\\_pl.pdf](http://ecap.pl/pdf/ECAP_wstep_pl.pdf) (stan na: listopad 2014 rok).
9. Liebhart J, Małolepszy J, Wojtyniak B i wsp. Prevalence and risk factors for asthma in Poland: results from the PMSEAD study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007;17(6):367-74.
10. Antczak A. Wielka Interna Pulmonologia część II. *Medical Tribune Polska*, str. 129-186. [dostęp do wersji drukowanej].
11. Główny Urząd Statystyczny, Stan zdrowia ludności w 2009 roku. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2009-r,6,5.html>, data dostępu 2014-11-07.
12. Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2014-2050, data publikacji 01-10-2014 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosci/prognoza-ludnosci-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-,1,5.html>, data dostępu 2014-11-07.
13. Antonicelli L, Bucca C, Neri M. *Asthma severity and medical resource utilization*. *Eur Respir J* 2004; 23: 723-729
14. Kowalski ML. Efektywność leczenia astmy oskrzelowej w Polsce w ocenie pacjentów - wyniki badania AIRCEE. *Alergia Astma Immunologia*, 2004 9(4), 187-195.
15. Gajewski P, Szczeklik A (red.). *Interna Szczeklika 2013 – Podręcznik chorób wewnętrznych*. Medycyna Praktyczna 2013; [dostęp do wersji drukowanej].
16. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do sierpnia 2014 r. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6405>, data dostępu 2014-12-01.
17. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lipca 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6350>, data dostępu 2014-11-17.
18. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do czerwca 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6307>, data dostępu 2014-11-17.
19. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do maja 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6272>, data dostępu 2014-11-17.

20. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do kwietnia 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6238>, data dostępu 2014-08-07.
21. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do marca 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6198>, data dostępu 2014-08-07.
22. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lutego 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6146>, data dostępu 2014-08-07.
23. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do stycznia 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6092>, data dostępu 2014-08-07.
24. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6043>, data dostępu 2014-08-07.
25. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do listopada 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5951>, data dostępu 2014-08-07.
26. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Centrala NFZ publikuje informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do października 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5905>, data dostępu 2014-08-07.
27. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Centrala NFZ publikuje informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do września 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5850>, data dostępu 2014-08-07.
28. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Centrala NFZ publikuje informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do sierpnia 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5798>, data dostępu 2014-08-07.
29. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Kwota refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lipca 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5710>, data dostępu 2014-08-07.
30. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacja o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do czerwca 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5680>, data dostępu 2014-08-07.
31. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do maja 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5619>, data dostępu 2014-08-07.
32. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do kwietnia 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5553>, data dostępu 2014-08-07.
33. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. (aktualizacja – komunikatu z 1.07.2013 r.) Kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5537>, data dostępu 2014-08-07.
34. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych

- wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5514>, data dostępu 2014-08-07.
35. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do marca 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5505>, data dostępu 2014-08-07.
  36. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lutego 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5465>, data dostępu 2014-08-07.
  37. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5414>, data dostępu 2014-08-07.
  38. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wstępne wartości refundacji cen leków według kodów EAN oraz wstępne wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach lekowych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5371>, data dostępu 2014-08-07.
  39. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach lekowych i chemioterapii, narastająco od początku roku do listopada 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5331>, data dostępu 2014-08-07.
  40. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do października 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5302>, data dostępu 2014-08-07.
  41. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do września 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5252>, data dostępu 2014-08-07.
  42. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do sierpnia 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5203>, data dostępu 2014-08-07.
  43. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lipca 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5129>, data dostępu 2014-08-07.
  44. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do czerwca 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5084>, data dostępu 2014-08-07.
  45. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do maja 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5047>, data dostępu 2014-08-07.
  46. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do kwietnia 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5012>, data dostępu 2014-08-07.
  47. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do marca 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4977>, data dostępu 2014-08-07.
  48. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do marca 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4955>, data dostępu 2014-08-07.
  49. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lutego 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4914>, data dostępu 2014-08-07.

50. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii za styczeń 2012 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4873>, data dostępu 2014-08-07.
51. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2011 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4835>, data dostępu 2014-08-07.
52. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do listopada 2011 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4793>, data dostępu 2014-08-07.
53. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do października 2011 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4756>, data dostępu 2014-08-07.
54. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do września 2011 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4720>, data dostępu 2014-08-07.
55. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do sierpnia 2011 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4676>, data dostępu 2014-08-07.
56. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lipca 2011 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4620>, data dostępu 2014-08-07.
57. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do czerwca 2011 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4572>, data dostępu 2014-08-07.
58. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do maja 2011 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4542>, data dostępu 2014-08-07.
59. Narody Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku do kwietnia 2011 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=4518>, data dostępu 2014-08-07.
60. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2013 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2014 r. Dz. U. 2013 poz. 1074.
61. European Lung White Book, European Respiratory Society, 2013, <http://www.erswhitebook.org/> (ostatni dostęp: 27.08.2014)
62. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2014). Dostępne online pod adresem: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html> (stan na: lipiec 2014r.).
63. Niżankowska-Mogilnicka E, Mejza F, Buist AS i wsp. Prevalence of COPD and tobacco smoking in Malopolska region - results from the BOLD study in Poland. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 2007; 117 (9): 402-410.
64. Zieliński J. POChP – choroba zbyt rzadko rozpoznawana nie tylko we wczesnym okresie, *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2007; 75: 2-4.
65. Jahnz-Różyk K, Targowski T, From S. Koszty leczenia zaostrzeń przewlekłej obturacyjnej choroby płuc w warunkach ambulatoryjnych i szpitalnych w 2007 roku – wyniki wielośrodkowego badania polskiego. *Pol. Merk. Lek.*, 2009, XXVI, 153, 208.
66. Plywaczewski R., Bednarek M., Jonczak L., Zielinski J. Prevalence of COPD in Warsaw population. *Pneumonol Alergol Pol.* 2003; 71: 329-335 (abstrakt).
67. Śliwiński P, Górecka D, Jassem E, Pierzchała W. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82 (3): 227-263.

68. Bednarek M. Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting. *Thorax* 2008;63:402-407.
69. Drapała A, Gierczyński J; Przewlekła obturacyjna choroba płuc – analiza kosztów ekonomicznych i społecznych; raport badawczy; Instytut Zarządzania W Ochronie Zdrowia; Warszawa 2014.
70. The European White Lung Book 2013. Chapter13 Chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Society*. <http://www.erswhitebook.org/chapters/chronic-obstructive-pulmonary-disease/> (stan na: lipiec 2014).
71. Małolepszy J. Zaostrzenia astmy u dorosłych. *Alergia Astma Immunologia* 2006, 11 (2), 67-75.
72. Zarządzenie Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
73. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach na rok 2014: <http://www.nfz.gov.pl/>
74. Jassem E. Ciężka postać astmy - rozpoznawanie i leczenie. *Przew Lek* 2009; 6: 16-19.
75. Doboszyńska A., Świetlik E.: Asthma management at primary care level: symptoms and treatment of 3305 patients with asthma diagnosed by a family physician. *J. Physiol. Pharmacol.* 2008, 59 suppl. 6, 1, 231.
76. Kowalski ML. Efektywność leczenia astmy oskrzelowej w Polsce w ocenie pacjentów wyniki badania AIRCEE. *Alergia Astma Immunologia* 2004;9(4):187.
77. The ENFUMOSA cross-sectional european multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European network for understanding mechanisms of severe asthma. *Eur Respir J.* 2003 Sep;22(3):470-7.
78. Kupryś-Lipińska I. Zmiany najnowszych Wytycznych Leczenia i Prewencji Astmy – GINA 2014. Na co powinniśmy zwrócić uwagę? *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82: 393-401.
79. Bodzenta-Łukaszyk A. Severe persistent allergic asthma. *Post Dermatol Alergol* 2009; XXVI, 5: 329-330.
80. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r. *Dz.U.* 2014 poz. 1220.
81. Kerstjens H.A.M, Engel M.M.M. Tiotropium in Asthma Poorly Controlled with Standard Combination Therapy. *New England Journal of Medicine* 2012, 367;13.
82. ATC/DDD Index 2014. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/); List of DDDs combined products [http://www.whocc.no/ddd/list\\_of\\_ddds\\_combined\\_products/](http://www.whocc.no/ddd/list_of_ddds_combined_products/)

84. Uchwała Nr 20/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 września 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2014 r. (Tabela IV.3.2 Lecznictwo szpitalne - programy terapeutyczne (lekowe)); <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=6292>; data dostępu: 2014-11-17.
85. Uchwała Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2014 r. (Tabela IV.3.2 Lecznictwo szpitalne - programy terapeutyczne (lekowe)); <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=6041>; data dostępu: 2014-11-17.
86. Charakterystyka produktu leczniczego Spiriva®.
87. Kuna P, Kupczyk M, Kupryś-Lipińska I. POLASTMA - Narodowy Program Wczesnej Diagnostyki i Leczenia Astmy. 2009. <http://www.mojaastma.org.pl/index.php?o=37> (stan na: lipiec 2014).
88. Kuna P. Astma oskrzelowa – epidemiologia, patofizjologia, klinika. *Przew Lek* 2002, 5,4:22-31.
89. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R, Medical Research Institute of New Zealand Wellington, New Zealand University of Southampton Southampton, United Kingdom. Global Burden of Asthma. Developed for the Global Initiative for Asthma; 2003/2004 <http://www.ginasthma.org/Global-Burden-of-Asthma> (stan na: lipiec 2014).
90. Kuna P. Rola lekarza pierwszego kontaktu w leczeniu astmy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82, supl. 1: 1-10.

91. [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINABurdenSummary\\_1.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINABurdenSummary_1.pdf) (stan na: listopad 2014).



93. Glikokortykosteroidy wziewne w leczeniu astmy. <http://www.alergosan.pl/index.php/artykuly-o-alergiach/4-glikokortykosteroidy-wziewne-w-leczeniu-astmy>, dostęp 24.11.2014.

94. Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.