

Instytut Arcana

Ul. Płk. S. Dąbka 8

30-732 Kraków

Tel/Fax. +48 12 26 36 038

www.inar.pl

Colobreathe®
(kolistymetat sodowy)
w leczeniu przewlekłych zakażeń
płuc wywołanych przez
Pseudomonas aeruginosa
u pacjentów z mukowiscydozą
w wieku ≥ 6 lat
– analiza wpływu na system ochrony
zdrowia

Kraków, sierpień 2015



SPIS TREŚCI

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY	4
INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE	6
1. ANALIZA WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	8
1.1. CEL ANALIZY	8
1.2. WNIOSKOWANE WARUNKI OBJĘCIA REFUNDACJĄ PRODUKTU LECZNICZEGO COLOBREATHE®	8
1.3. UZASADNIENIE UTWORZENIA ODRĘBNEJ GRUPY LIMITOWEJ DLA PRODUKTU LECZNICZEGO COLOBREATHE®	8
1.4. METODYKA I ZAŁOŻENIA.....	10
1.4.1. <i>Populacja</i>	11
1.4.1.1. Liczebność populacji, której dotyczy wnioski (populacja docelowa)	11
1.4.1.2. Liczebność populacji obecnie stosującej produkt leczniczy Colobreathe®	17
1.4.1.3. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie	17
1.4.2. <i>Perspektywa</i>	18
1.4.3. <i>Horyzont czasowy</i>	18
1.4.4. <i>Porównywane scenariusze</i>	18
1.4.5. <i>Forma przedstawienia wyników</i>	19
1.4.6. <i>Dyskontowanie</i>	19
1.4.7. <i>Współczynnik compliance</i>	19
1.5. UDZIAŁY W RYNKU	20
1.5.1. <i>Stan aktualny, scenariusz „istniejący”</i>	20
1.5.2. <i>Scenariusz „nowy”</i>	20
1.6. KOSZTY.....	21
1.6.1. <i>Koszty refundowanych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc u pacjentów z mukowiscydozą</i>	22
1.6.2. <i>Koszty wnioskowanej technologii (scenariusz nowy)</i>	22
1.6.3. <i>Koszty podania leków</i>	24
1.6.4. <i>Koszty monitorowania leczenia</i>	24
1.6.5. <i>Zestawienie kosztów</i>	25
1.7. PROPONOWANY INSTRUMENT DZIELENIA RYZYKA	26
1.8. ZUŻYCIE ZASOBÓW.....	26
1.9. WYNIKI ANALIZY WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	27
1.9.1. <i>Analiza podstawowa</i>	27
1.9.1.1. <i>Perspektywa płatnika publicznego</i>	27
1.9.1.1. <i>Perspektywa pacjenta</i>	32
1.9.2. <i>Analiza scenariuszy skrajnych</i>	35
1.9.2.1. <i>Założenia analizy scenariuszy skrajnych</i>	35
1.9.2.2. <i>Wyniki analizy scenariuszy skrajnych</i>	35
1.10. WPLYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	47
1.11. ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE	48
1.12. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE.....	49
1.12.1. <i>Analiza podstawowa</i>	49
1.12.2. <i>Wnioski końcowe</i>	50

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

2. ZAŁĄCZNIK	51
2.1. CENY LEKÓW UWZGLĘDNIONYCH W ANALIZIE	51
2.2. KONSULTACJE EKSPERCKIE	53
3. PIŚMIENICTWO.....	55
4. SPIS TABEL	61
5. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW	62

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Autorzy – Instytut Arcana

Imię i nazwisko	Zakres prac
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> • Metodyka analizy • Nadzór merytoryczny
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> • Opracowanie dokumentu • Kontrola poprawności danych i obliczeń
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> • Wyszukiwanie i analiza danych • Zbieranie danych kosztowych • Budowa kalkulatora • Wykonanie obliczeń • Opracowanie dokumentu
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> • Współtworzenie koncepcji merytorycznej • Koordynator prac
[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> • Współtworzenie koncepcji merytorycznej

Eksperti kliniczni

Imię i nazwisko	Miejsce pracy/Stnowisko
[REDACTED]	[REDACTED]

Data zakończenia analizy: 27 sierpnia 2015 r.

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

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana Sp. z o.o.

ul. Płk S. Dąbka 8

30-732 Kraków

tel./fax +48 12 263 60 38

Raport wykonano na zlecenie firmy: *Actavis Polska Sp. z o.o.*

INDEKS SKRÓTÓW

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dawniej Agencja Oceny Technologii Medycznych – AOTM)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
DDD	definiowana dzienna dawka, (ang. defined daily dose)
DPI	Inhalator suchego proszku (ang. dry powder inhaler)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. Health Technology Assessment)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
j.m.	jednostki międzynarodowe
mg	miligram
mln	milion
MZ	Ministerstwo Zdrowia
nd	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
odpł.	odpłatność
opak.	opakowanie
PDD	dobowa dawka przepisywana (PDD, ang. Prescribed Daily Dose)
persp.	perspektywa
PICOS	Populacja (ang. Population), interwencja (ang. Intervention), komparator (ang. Comparator), wyniki zdrowotne (ang. Outcomes), typ badania (ang. Study)
RSS	Instrument podziału ryzyka (ang. Risk Sharing Scheme)
r.	rok
r. ż.	rok życia
tys.	tysiąc
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
ww.	wyżej wymienione/ wyżej wymienionych
µg (mcg)	mikrogram

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy było przeprowadzenie oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz świadczeniobiorcy (pacjenta) refundacji produktu leczniczego Colobreathe® (kolistymetat sodowy) w postaci proszku do inhalacji, stosowanego w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku 6 lat i powyżej.

Poddano również ocenie wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz przeanalizowano aspekty społeczne i etyczne wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Colobreathe® u chorych na mukowiscydozę.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Actavis Polska Sp. z o.o.*

Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla czteroletniego horyzontu czasowego, obejmującego lata 2016–2019. Oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, zakładający brak produktu leczniczego Colobreathe® w wykazie leków refundowanych,
- scenariusz nowy, zakładający umieszczenie wnioskowanego produktu leczniczego Colobreathe® w wykazie leków refundowanych zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją. Przyjęto, że objęcie refundacją produktu leczniczego Colobreathe® spowoduje, że część pacjentów z populacji docelowej będzie skłonna zamienić stosowane leczenie z udziałem preparatów kolistyny i tobramycyny (w nebulizacji) na terapię z udziałem leku Colobreathe® kierując się przede wszystkim preferencjami odnośnie formy inhalacji (łatwość zastosowania inhalatora) oraz czasem podania leku.

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

- opakowanie jednostkowe: Colobreathe 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde (56 kapsułek twardych (7 listków po 8 kapsułek) oraz 1 inhalator proszkowy Turbospin®);
- 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 Colobreathe®: „Colobreathe wskazany jest w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą, w wieku 6 lat i powyżej” [5];
- cena zbytu netto za opakowanie jednostkowe: ██████████
- grupa limitowa: utworzenie odrębnej grupy limitowej;
- kategoria odpłatności świadczeniobiorcy (pacjenta): ryczałt;

W oszacowaniach kosztów uwzględniono: koszty technologii wnioskowanej (produkt leczniczy Colobreathe®), koszty refundowanych produktów zawierających kolistynę oraz tobramycynę a także koszty związane z zakupem i dezynfekcją nebulizatora (koszty podania leku) i koszty monitorowania pacjentów z populacji docelowej stosujących rozważane w analizie leki.

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby pacjentów stosujących poszczególne substancje czynne (kolistyna, tobramycyna).

Wpływ zmian w przyjętych założeniach na wyniki analizy testowano w ramach analizy scenariuszy skrajnych – minimalnego i maksymalnego.

Wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego przedstawiono bez oraz z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka.

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* [3] oraz zgodnie z *Wytycznymi HTA* [1].

Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Colobreathe® roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leczenie przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą z udziałem antybiotyków (kolistyny, tobramycyny) wzrosną o 1 682 486 PLN w 2016 roku (refundacja począwszy od stycznia 2016 roku), o 3 533 828 PLN w 2017 roku, o 5 566 569 PLN w 2018 oraz o 7 794 094 PLN w 2019 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego” (wyniki bez uwzględnienia RSS). [REDACTED]

Z perspektywy pacjenta wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Colobreathe® doprowadzi do zmniejszenia rocznych wydatków o 34 395 PLN w 2016 roku, o 72 314 PLN w 2017 roku, o 114 005 PLN w 2018 roku oraz o 159 731 PLN w 2019 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”.

Wnioski końcowe

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Colobreathe® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w omawianym horyzoncie czasowym (lata 2016-2019), jednak wydatki te powinny ulec stabilizacji począwszy od 2020 roku. Z kolei z perspektywy pacjenta refundacja preparatu Colobreathe® w omawianym wskazaniu oznacza zauważalne w rzeczywistości praktyce oszczędności.

Należy jednak pamiętać, iż kolistymetat sodowy w postaci suchego proszku do inhalacji (produkt leczniczy Colobreathe®) jest bardziej preferowaną formą leczenia w porównaniu z kolistyną w nebulizacji. Zgodnie z opinią eksperta medycznego systematyczność i regularność stosowania leku w przystępnej postaci, jaką ma Colobreathe® powinno przełożyć się na dobry efekt leczenia, a co za tym idzie poprawę jakości życia pacjentów.

1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz świadczeniobiorcy (pacjenta) refundacji produktu leczniczego Colobreathe® (kolistymetat sodowy) w postaci proszku do inhalacji stosowanego w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat.

Poddano również ocenie wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz przeanalizowano aspekty społeczne i etyczne wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Colobreathe® u chorych na mukowiscydozę.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Actavis Polska Sp. z o.o.*

1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Colobreathe®

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Colobreathe®. Prognozowany termin wprowadzenia refundacji preparatu to 01.01.2016 r.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Colobreathe®

Składowa wnioskowanych warunków	Opis składowej
Nazwa, postać i dawka produktu leczniczego	Colobreathe 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde
Kod EAN	5909991210380
Skład	Każda kapsułka zawiera 1 662 500 j.m., co równa się w przybliżeniu 125 mg kolistymetatu sodowego
Zawartość opakowania jednostkowego	56 kapsułek twardych (7 listków po 8 kapsułek) oraz 1 inhalator proszkowy (TurboSpin®)
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek dostępny w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń; zarejestrowane wskazanie: „Colobreathe wskazany jest w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> u pacjentów z mukowiscydozą, w wieku 6 lat i powyżej” [5]
Cena zbytu netto	██████████
Założenia dotyczące grup limitowych	utworzenie odrębnej grupy limitowej
Instrument dzielenia ryzyka	████████████████████

1.3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Colobreathe®

Zgodnie z zapisami art. 15 *Ustawy o refundacji* [2] do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania przy tych samych wskazaniach refundacyjnych oraz podobnej skuteczności. Dopuszcza się tworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Zgodnie z obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [4] pacjenci z udokumentowanym przewlekłym zakażeniem płuc wywołanym przez *Pseudomonas aeruginosa* mogą być leczeni kolistyną w postaci inhalacji, w ramach listy aptecznej wydawaną pacjentowi za odpłatnością ryczałtową (produkt leczniczy Colistin TZF®), lub bezpłatnie tobramycyną, w ramach programu lekowego *Leczenie przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą* (produkty lecznicze Bramitob®, Tobi®). Powyższe antybiotyki dostępne są w postaci płynu/roztworu do stosowania w nebulizatorze [6, 7, 8]. Oznacza to, że leczenie z udziałem ww. kolistyny bądź tobramycyny wymaga zastosowania skomplikowanej i czasochłonnej procedury związanej z podaniem leku przez nebulizator.

Produkt leczniczy Colobreathe® zawiera substancję czynną kolistymetat sodowy (kolistyna), który jest cyklicznym antybiotykiem polipeptydowym [5]. Jest on dostępny w postaci kapsułek zawierających proszek do inhalacji. Kapsułki Colobreathe® przeznaczone są jedynie do użytku wraz z inhalatorem proszkowym (Turbospin®) [5]. Inhalator Turbospin® (inhalator DPI) w przeciwieństwie do nebulizatora posiada małe gabaryty, dzięki czemu jest łatwy w przechowywaniu i transportowaniu oraz jest prosty w użyciu [5]. Z punktu widzenia chorego ważnym elementem jest mała liczba czynności potrzebnych do wykonania inhalacji.

Niski stopień dyscypliny terapeutycznej obserwowany w długim okresie czasu w przypadku chorób przewlekłych negatywnie wpływa na wyniki leczenia pacjentów. Nieprzestrzeganie dyscypliny terapeutycznej może być związane z preferencjami pacjentów dotyczącymi urządzenia do inhalacji. Potwierdzają to wyniki badania *Cameron 2014* [68], którego celem była ocena wczesnych doświadczeń związanych ze stosowaniem nowo wprowadzonego produktu leczniczego Colobreathe® wśród pacjentów z mukowiscydozą. Z publikacji wynika, że lek cechuje wysoka akceptacja przez chorych, co w konsekwencji prowadzi do poprawy *adherence*. Uczestnicy badania oceniali łatwość użycia inhalatora, czas poświęcony na aplikację leku, satysfakcję z zastosowania leku, skuteczność oraz estymowany stopień dyscypliny terapeutycznej w długim okresie (*adherence*) w odniesieniu do kolistyny w nebulizacji oraz preparatu Colobreathe®. Po miesiącu stosowania leku większość pacjentów, którzy wykazywali nietolerancję nebulizowanej postaci kolistyny dobrze tolerowali lek Colobreathe® i deklarowali chęć kontynuacji terapii z użyciem wymienionego produktu leczniczego. W grupie chorych z początkowym niskim stopniem dyscypliny terapeutycznej w odniesieniu do kolistyny w nebulizacji, estymowany *adherence* był istotnie wyższy podczas leczenia postacią DPI. Ponadto pacjenci biorący udział w badaniu podkreślali, że Colobreathe® jest łatwiejszy w obsłudze oraz aplikacja leku jest mniej czasochłonna w porównaniu z nebulizatorem.

Uzyskane dane sugerują, iż kolistymetat sodowy w postaci suchego proszku do inhalacji (Colobreathe®) jest bardziej preferowaną formą leczenia w porównaniu z kolistyną w nebulizacji. Ponadto zgodnie z opinią eksperta medycznego sporządzenie roztworu do nebulizacji może być dla chorych uciążliwe i zniechęcające, podobnie jak długi czas wykonania nebulizacji. Jak podkreśla ekspert, systematyczność i regularność stosowania leku w przystępnej postaci, jaką ma Colobreathe® powinno przełożyć się na dobry efekt leczenia, a co za tym idzie poprawę jakości życia pacjentów.

W związku z istniejącym sposobem finansowania tobramycyny (program lekowy) wnioskowana technologia medyczna nie kwalifikuje się do grupy ww. substancji czynnej. Nie kwalifikuje się ona również do grupy kolistyny ze względu na odmienną postać i sposób podania leku.

Zgodnie z powyższym można uznać, że droga podania leku rozumiana jako rodzaj stosowanego urządzenia do inhalacji wpływa na jakość życia i satysfakcję pacjentów z prowadzonego leczenia. Zatem spełnione są kryteria, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 *Ustawy* [2], zgodnie z którymi produkt leczniczy Colobreathe® w przypadku refundacji może utworzyć nową, odrębną grupę limitową.

1.4. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na budżet oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego refundacji produktu leczniczego Colobreathe® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą (w wieku przynajmniej 6 lat) w horyzoncie czterech lat (lata 2016 – 2019), przyjmując za początek horyzontu termin, w którym prognozowane jest wprowadzenie produktu leczniczego Colobreathe® do wykazu leków refundowanych.

W analizie wpływu na budżet oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze: scenariusz, w którym produkt leczniczy Colobreathe® nie będzie refundowany („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz, w którym produkt leczniczy Colobreathe® będzie finansowany ze środków publicznych („scenariusz nowy”).

Oceniana interwencja (produkt leczniczy Colobreathe®) stosowana jest w antybiotykoterapii przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez bakterie *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą. Obecnie leczenie przewlekłych zakażeń płuc u chorych z mukowiscydozą polega na zastosowaniu wziewnie kolistyny lub w przypadku oporności bądź udokumentowanej nietolerancji na kolistynę chorzy kwalifikowani są do programu lekowego, w ramach którego otrzymują terapię wziewną tobramycyną [4].

W oszacowaniach kosztów uwzględniono koszty refundowanych produktów zawierających kolistynę oraz tobramycynę. Kalkulacje kosztów przeprowadzono w oparciu o najbardziej wiarygodne dane dotyczące refundacji omawianych produktów leczniczych stosowanych w ramach leczenia pacjentów z mukowiscydozą. W analizie rozważono koszt jednostkowy w postaci kosztu za DDD poszczególnych substancji czynnych. Dane dotyczące wielkości DDD powyższych substancji czynnych zaczerpnięto z serwisu internetowego WHO [10].

Zgodnie ze schematem dawkowania tobramycyny opisanym w programie lekowym *Leczenie przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą* (Załącznik B.27. do Obwieszczenia [4]) dawka tobramycyny dla dorosłych i dzieci w wieku od 6 lat to zawartość jednego pojemnika (300 mg) dwa razy na dobę (600 mg/dobę) przez 28 dni. Po 28 dniach leczenia tobramycyną, preparat należy odstawić na okres następujących 28 dni (28 dni leczenia na przemian z 28-dniowymi przerwami w podawaniu leku). W niniejszej analizie za podstawę obliczeń przyjęto wielkość DDD, która dla tobramycyny wynosi 300 mg [10], a więc jest dwa razy niższa od zalecanego dawkowania. Powyższe podejście pozwoliło uniknąć podziału poszczególnych lat horyzontu na naprzemienne cykle aktywnego leczenia oraz przerwy w leczeniu.

Przyjęcie w kalkulacjach wielkości DDD dla kolistyny w nebulizacji (DDD = 3 mln j.m.) jest spójne z charakterystyką produktu leczniczego Colistin TZF®, zgodnie z którą dawka kolistymetatu sodowego w postaci inhalacji u dzieci w wieku powyżej 2 lat i dorosłych wynosi od 1 mln do 2 mln j.m. dwa razy na dobę [6] (średnio 3 mln j.m. na dobę). W przypadku produktu leczniczego Colobreathe® przyjęto, że w opakowaniu znajduje się 28 dziennych dawek leczniczych, co jest zgodne z charakterystyką produktu leczniczego [5].

W oszacowaniach dotyczących populacji docelowej, udziałów analizowanych leków oraz kosztów dodatkowych wykorzystano informacje uzyskane w wyniku konsultacji z ekspertem medycznym ██████████. Stanowisko eksperta w sprawie uwzględnionych w analizie parametrów zostało dołączone do niniejszej analizy (patrz załącznik, rozdział 2.2).

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby pacjentów stosujących poszczególne substancje czynne (kolistyna, tobramycyna).

Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel® 2013*, który jako aplikacja elektroniczna został dołączony do wniosku o objęcie refundacją oraz ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego Colobreathe®. W niniejszym dokumencie zaprezentowano wyniki obliczeń w postaci zaokrąglonych wartości, natomiast w arkuszu kalkulacyjnym nie stosowano zaokrągleń.

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*

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

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) [3] oraz zgodnie z Wytycznymi HTA [1]. W dalszych podrozdziałach przedstawiono szczegółowy opis metodyki przeprowadzenia analizy wpływu na budżet.

1.4.1. Populacja

Populację docelową w analizie stanowią pacjenci z mukowiscydozą (w wieku od 6. roku życia) z przewlekłym zakażeniem płuc wywołanym przez bakterię *Pseudomonas aeruginosa*. Populacja docelowa jest w pełni zgodna ze wskazaniem do stosowania produktu leczniczego Colobreathe® zawartym w charakterystyce produktu leczniczego [5].

Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w poniższych podrozdziałach. Wszystkie obliczenia i oszacowania opisane w tym rozdziale są dostępne w arkuszu kalkulacyjnym (plik *Colobreathe_CMA_BIA.xlsm*) dołączonym do niniejszego dokumentu.

1.4.1.1. Liczebność populacji, której dotyczy wnioski (populacja docelowa)

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Colobreathe® [5] preparat jest wskazany w leczeniu przewlekłego zakażenia bakterią *Pseudomonas aeruginosa* u chorych na mukowiscydozę w wieku ≥ 6 lat.

Z uwagi na fakt, iż wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne z przedstawionym wyżej wskazaniem rejestracyjnym, zdefiniowana wyżej populacja stanowi zarówno populację wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana jak i populację docelową, wskazaną we wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Colobreathe®.

Danych na temat populacji chorych cierpiących na mukowiscydozę w Polsce jest niewiele i nie ma publicznie dostępnych rejestrów chorych, a jedynym materiałem dostarczającym informacji na temat danych epidemiologicznych dla Polski jest praca doktorska *Stężowska-Kubiak 2011* [70]. Dane epidemiologiczne przedstawione w wymienionej pracy uzyskane zostały na podstawie rejestru chorych prowadzonego przez Polskie Towarzystwo Mukowiscydozy w okresie od 2003 roku do końca września 2010 roku. W tabeli poniżej zebrano informacje, które wykorzystano do oszacowania liczebności populacji docelowej.

Tabela 2. Dane epidemiologiczne – populacja chorych na mukowiscydozę w Polsce

Populacja	Wielkość	Komentarz
Liczebność populacji chorych na mukowiscydozę w Polsce	1 440	<i>Stężowska-Kubiak 2011</i> [70]; stan na rok 2010
Liczebność populacji chorych na mukowiscydozę w wieku ≥ 6 lat	1 138	<i>Stężowska-Kubiak 2011</i> [70]; stan na rok 2010
Odsetek populacji chorych na mukowiscydozę zakażonych przewlekłe <i>P. aeruginosa</i>	45,38%	<i>Stężowska-Kubiak 2011</i> [70]: 354 zakażonych z 780 przebadanych
Odsetek pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	34,4%	<i>Stężowska-Kubiak 2011</i> [70]; z 439 badanych chorych 151 przyjmowało kolistynę
Odsetek pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	5,24%	<i>Stężowska-Kubiak 2011</i> [70]; z 439 badanych chorych 23 stosowało tobramycynę

W celu oszacowania aktualnej wielkości populacji pacjentów stosujących kolistynę wykorzystano dane sprzedażowe udostępniane przez NFZ (*Komunikaty DGL*). Zakładając liniowy trend wzrostu liczby sprzedanych opakowań preparatu Colistin TZF® w oparciu o dane sprzedażowe dla lat 2011-2014 [11-55] otrzymano roczny

wzrost sprzedaży kolistyny w nebulizacji wynoszący 5%. Na tej podstawie założono 5% wzrost liczebności populacji chorych stosujących kolistynę w nebulizacji. Przyjmując dodatkowo, że w 2010 roku liczba pacjentów stosujących kolistynę wynosiła 34,4% z 1 138 (patrz Tabela 2) oszacowano liczbę chorych leczonych kolistyną w nebulizacji w latach 2011-2019 (szczegóły oszacowania zamieszczono w Tabeli 3). Omawiany 5% wzrost liczebności populacji potwierdzony został przez eksperta medycznego.

Tabela 3. Liczba pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji w latach 2010-2019 – analiza podstawowa

Parametr	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Liczba pacjentów stosujących kolistynę w nebulizacji	391 (= 34,4% × 1 138)	411	432	453	476	500
Parametr	2016		2017	2018	2019	
Liczba pacjentów stosujących kolistynę w nebulizacji	525		551	578	607	

Na podstawie: Stężowska-Kubiak 2011 [70], komunikatów DGL [11-55] i opinii eksperta [REDACTED]

W ramach scenariusza maksymalnego uwzględniono oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych kolistyną przedstawione przez eksperta medycznego [REDACTED]

[REDACTED] Ekspert kliniczny określił swoje oszacowanie jako maksymalną liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia kolistyną i wskazał na trudności w określeniu rzeczywistej wielkości populacji stosującej kolistynę w nebulizacji. Z uwagi na powyższe nie uwzględniono tego wariantu w ramach analizy podstawowej.

Tabela 4. Liczebności populacji pacjentów przyjmujących kolistynę w nebulizacji – scenariusz maksymalny

Parametr	2015	2016	2017	2018	2019
Pacjenci przyjmujący kolistynę w nebulizacji	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

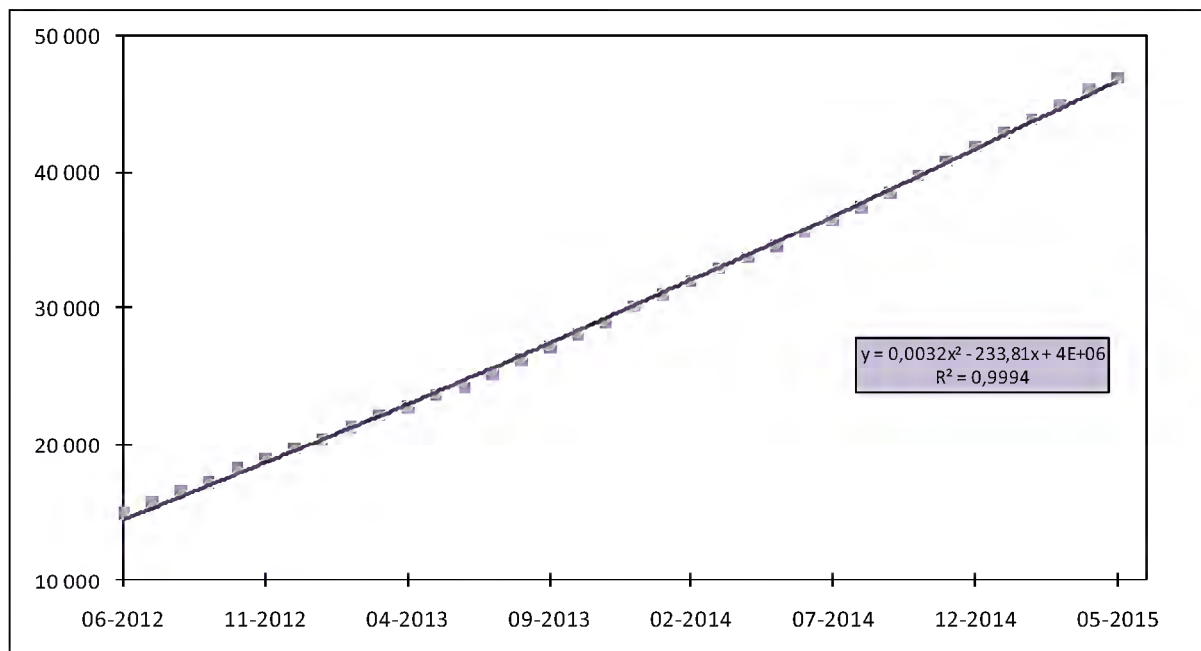
W ramach scenariusza minimalnego oszacowano populację pacjentów stosujących kolistynę w nebulizacji w oparciu o dane na temat miesięcznej liczby sprzedanych opakowań preparatu Colistin TZF® (narastająco od początku obserwacji tj. lipca 2011 r. do końca rozważanego miesiąca) w okresie od lipca 2011 roku do kwietnia 2015 roku oraz przy założeniu wartości *compliance* na poziomie 70,7% (na podstawie publikacji *Tappenden 2013* [69]).

Wykorzystano w tym celu model regresji nieliniowej i dopasowano do danych sprzedażowych wielomian kwadratowy (z powodu kumulacyjnego charakteru danych liczbowych, a zarazem wzrastającej liczby populacji regresja za pomocą wielomianu umożliwia obliczenie owego relatywnego względem każdego miesiąca wzrostu populacji).

Na wykresie przedstawiono skumulowaną liczbę opakowań Colistin TZF® sprzedanych na każdy miesiąc wraz z dopasowanym wielomianem drugiego stopnia.

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Wykres 1. Liczba sprzedanych opakowań produktu leczniczego Colistin TZF (Komunikaty DGL [11-60]) – narastająco z miesiąca na miesiąc w okresie lipiec 2011 r. – maj 2015 r.



Wykorzystując powyższą regresję uzyskano oszacowanie rocznej liczby sprzedanych opakowań kolistyny w nebulizacji na lata 2016-2019 poprzez wyliczenie różnicy między skumulowaną, miesięczną wartością na koniec grudnia danego roku oraz roku poprzedniego. Za pomocą tej metody otrzymano przewidywaną liczbę opakowań sprzedanych w każdym roku w ramach rozważanego horyzontu czasowego (2016-2019) – patrz Tabela 5.

Tabela 5. Liczba sprzedanych opakowań produktu leczniczego Colistin TZF® w latach 2012-2019

Rok	2012*	2013*	2014*	2015*	2016	2017	2018	2019
Liczba sprzedanych opakowań Colistin TZF®	9 397	10 391	11 792	12 096	13 173	14 008	14 843	15 678

*Do grudnia 2014 wykorzystano rzeczywistą sprzedaż w oparciu o komunikaty DGL [11-60]

W oparciu o otrzymane roczne prognozy sprzedaży oraz przyjętą wartość *compliance* dla kolistyny w nebulizacji równą 70,7% (patrz rozdział 1.4.7) oszacowano liczbę chorych leczonych kolistyną w nebulizacji w danym roku za pomocą wzoru:

$$L_{ch} = \frac{L_o * L_{DDD}}{365 * C_{col}}$$

gdzie: L_{ch} – szacowana liczba chorych leczonych kolistyną w danym roku, L_o – liczba opakowań Colistin TZF® sprzedana w danym roku, L_{DDD} – liczba DDD w opakowaniu Colistin TZF® = 6,67, C_{col} – *compliance* dla kolistyny w nebulizacji = 70,7%. Poniżej zestawiono roczną liczebność populacji chorych leczonych kolistyną w nebulizacji na kolejne lata rozważanego horyzontu czasowego wykorzystaną w scenariuszu minimalnym.

Tabela 6. Liczba pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji – scenariusz minimalny

Rok	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Liczba pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	243	268	305	313	340	362	383	405

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

W celu oszacowania liczby pacjentów leczonych tobramycyną wykorzystano dane sprawozdawane półrocznie dotyczące liczby osób stosujących leki w programie lekowym – leczenie przewlekłych zakażeń płuc u pacjentów z mukowiscydozą (kod: 03.0001.078.02; *Substancje czynne w pt leczenia przewlekłych zakażeń płuc u pacjentów z mukowiscydozą* (lata 2011-2012) oraz kod 03.0001.327.02; *Leki w programie lekowym - leczenie przewlekłych zakażeń płuc u pacjentów z mukowiscydozą* (lata 2013-2014)) dla lat 2011-2014 [71-78]. Wykorzystane dane zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 7. Dane na temat liczby pacjentów przyjmujących tobramycynę w latach 2011-2014

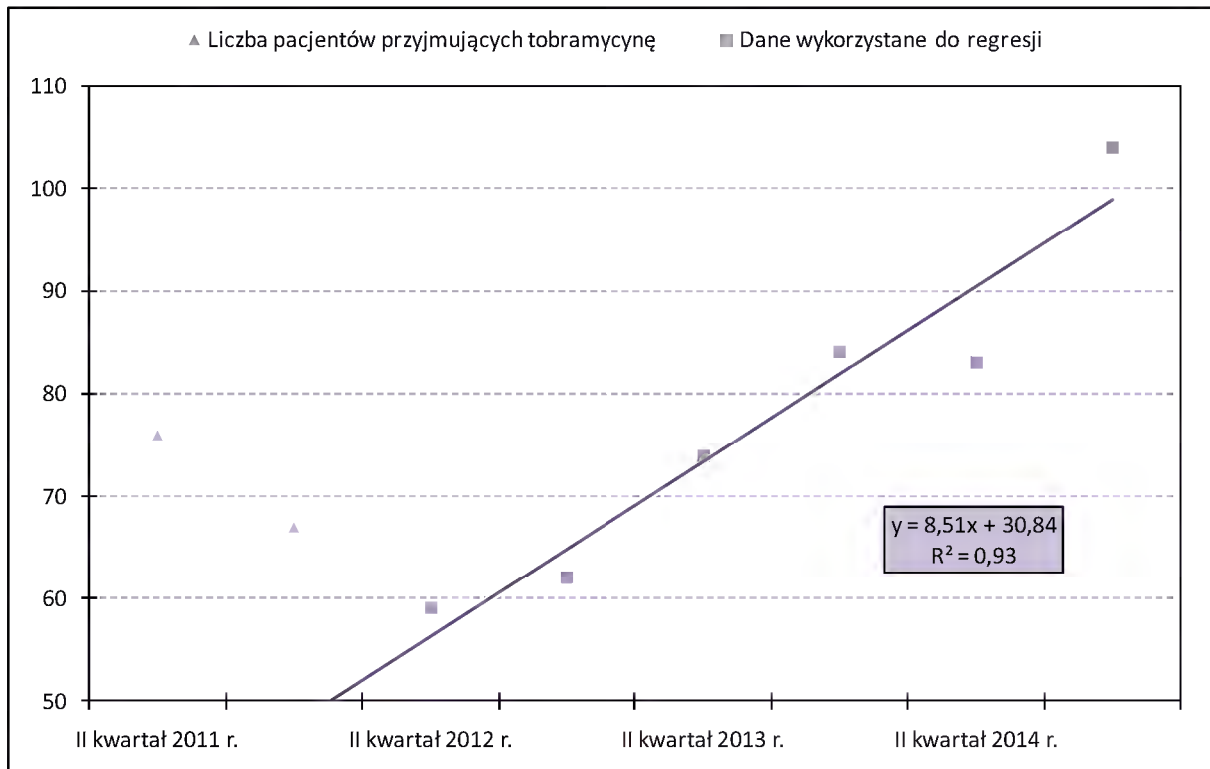
Okres sprawozdania	Pacjenci przyjmujący tobramycynę
I-II kwartał 2011 r.	76
I-IV kwartał 2011 r.	67
I-II kwartał 2012 r.	59
I-IV kwartał 2012 r.	62
I-II kwartał 2013 r.	74
I-IV kwartał 2013 r.	84
I-II kwartał 2014 r.	83
I-IV kwartał 2014 r.	104

Na podstawie sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia [71-78].

W oparciu o dane z powyższej tabeli przeprowadzono prognozowanie liczby pacjentów stosujących tobramycynę w latach 2015-2019 w dwóch wariantach. Pierwszy opiera się na regresji liniowej przeprowadzonej dla całego okresu obserwacji, tj. dla lat 2011-2014, natomiast drugi wariant, z uwagi na dobre dopasowanie ($R^2=0,93$) dla lat 2012-2014 (z pominięciem roku 2011). Dane wraz z dopasowanymi liniami trendu zamieszczono na wykresach poniżej.

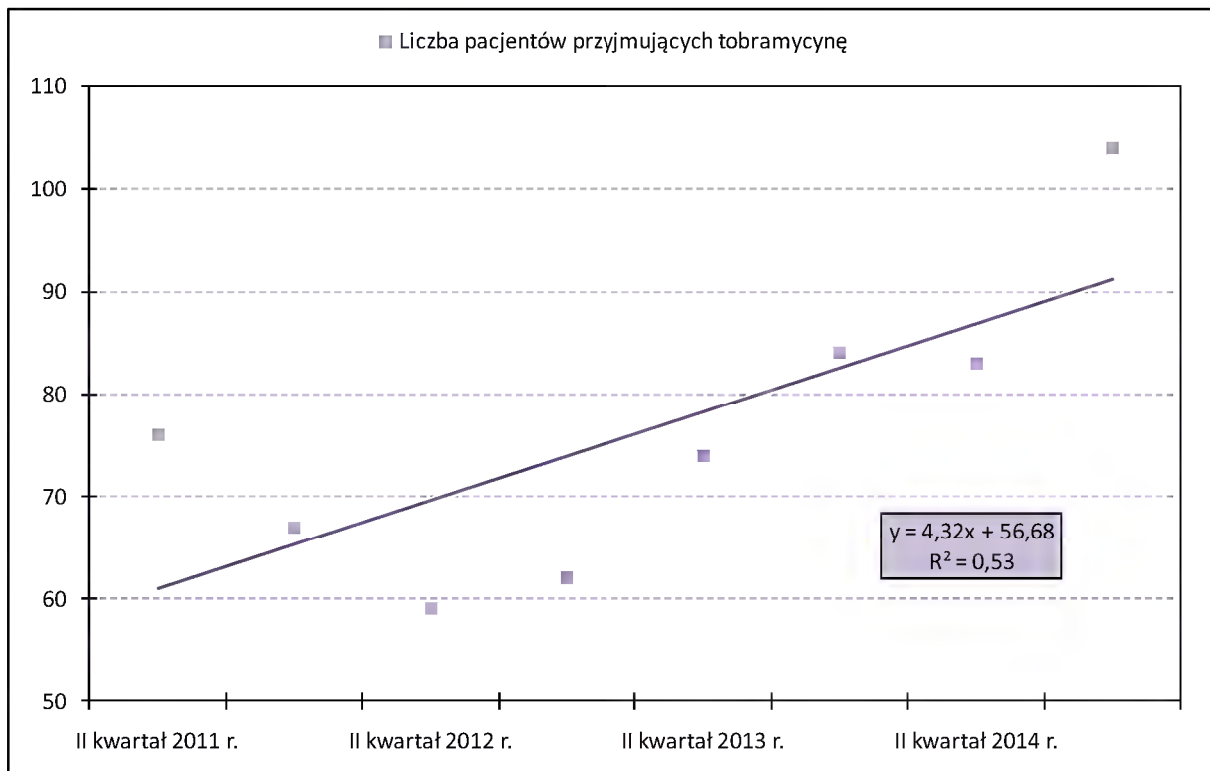
Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Wykres 2. Dopasowanie dla lat 2011-2014 prostej prognozującej wzrost populacji pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji w ramach programu lekowego NFZ



Na podstawie: sprawozdania z działalności NFZ [71-78]

Wykres 3. Dopasowanie dla lat 2012-2014 prostej prognozującej wzrost populacji pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji w ramach programu lekowego NFZ



Na podstawie: sprawozdania z działalności NFZ [71-78]

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Na podstawie powyższej prognozy obliczono liczbę pacjentów przyjmujących tobramycynę w danym roku jako średnią arytmetyczną z wartości na półrocze i na koniec roku. Oszacowaną wielkość populacji stosującej tobramycynę w nebulizacji w oparciu o wyznaczone linie trendu zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 8. Prognozowana liczba pacjentów stosujących tobramycynę w latach 2015-2019

Prognoza w oparciu o dane dla lat 2011-2014 $y = 4,3214x + 56,679$		Prognoza w oparciu o dane dla lat 2012-2014 $y = 8,5143x + 30,838$	
Rok	Liczba chorych	Rok	Liczba chorych
2015	98	2015	112
2016	106	2016	129
2017	115	2017	146
2018	124	2018	163
2019	132	2019	180

Otrzymałą liczebność populacji (patrz Tabela 8) konsultowano z ekspertem klinicznym, [REDACTED]

W scenariuszu minimalnym przyjęto, że w ramach badanego horyzontu czasowego liczebność populacji chorych stosujących tobramycynę pozostanie na stałym poziomie. Według *sprawozdań z działalności NFZ [71-78]* ostatnim rokiem, dla którego dostępne są dane jest rok 2014, w którym 94 pacjentów uczestniczyło w programie lekowym dla mukowiscydozy. Przyjęto, że ta liczebność zostanie zachowana w latach 2015-2019.

W ramach podsumowania przedstawionych powyżej oszacowań w Tabela 9 zamieszczono liczebność populacji docelowej dla stanu aktualnego (tj. roku 2015) oraz w rozważanym horyzoncie czasowym (lata 2016-2019) dla trzech wariantów: analizy podstawowej, scenariusza maksymalnego i scenariusza minimalnego. Przedstawiono zarówno liczbę pacjentów w podziale na osoby leczone kolistyną i tobramycyną, jak również sumaryczną liczebność populacji docelowej, w której może być zastosowany produkt leczniczy Colobreathe®.

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tabela 9. Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia medyczna może zostać zastosowana

Analiza podstawowa	2015	2016	2017	2018	2019
Pacjenci przyjmujący kolistynę w nebulizacji	500	525	551	578	607
Pacjenci przyjmujący tobramycynę w nebulizacji	98	106	115	124	132
Populacja docelowa	597	631	666	702	740
Scenariusz maksymalny	2015	2016	2017	2018	2019
Pacjenci przyjmujący kolistynę w nebulizacji	■	■	■	■	■
Pacjenci przyjmujący tobramycynę w nebulizacji	112	129	146	163	180
Populacja docelowa	■	■	■	■	■
Scenariusz minimalny	2015	2016	2017	2018	2019
Pacjenci przyjmujący kolistynę w nebulizacji	313	340	362	383	405
Pacjenci przyjmujący tobramycynę w nebulizacji	94	94	94	94	94
Populacja docelowa	406	434	455	477	499

Na podstawie danych z [70], komunikatów DGL [11-60], sprawozdań z działalności NFZ [71-78] i opinii eksperta: ■■■■■

Wnioskowane wskazanie jest w pełni zgodne ze wskazaniem dla produktu leczniczego Colobreathe® w związku z czym liczebność populacji, której dotyczy wnioski jest równa liczebności populacji, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

1.4.1.2. Liczebność populacji obecnie stosującej produkt leczniczy Colobreathe®

Oszacowanie liczebności populacji obecnie stosującej wnioskowany produkt leczniczy Colobreathe® przeprowadzono w oparciu o informacje uzyskane od Zleceniodawcy. Na podstawie danych podmiotu odpowiedzialnego liczba sprzedanych w Polsce opakowań produktu leczniczego Colobreathe® wynosi 0, a zatem liczba pacjentów stosujących obecnie ww. preparat jest równa 0.

Tabela 10. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Parametr	Wartość
Liczebność pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0

1.4.1.3. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie

W poniższej tabeli zestawiono uwzględnione w analizie podstawowej oszacowanie liczebności populacji:

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

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tabela 11. Zestawienie oszacowań liczebności populacji

Wariant	Stan aktualny (rok 2015)	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	597	631	666	702	740
Populacja docelowa wskazana we wniosku	597	631	666	702	740
Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	0	-	-	-	-

1.4.2. Perspektywa

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

W związku ze współpłaceniem pacjenta (świadczeniobiorcy) za leki ujęte w analizie, przeprowadzono również obliczenia z perspektywy pacjenta.

1.4.3. Horyzont czasowy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie muszą spełniać analizy HTA oszacowania powinny być dokonywane „w horyzoncie właściwym dla analizy wpływu na budżet”, czyli w perspektywie czasowej obejmującej przewidywany przedział czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata [3]. Wytyczne HTA [1] wskazują na „kilka lat następujących po wprowadzeniu nowej technologii” („zazwyczaj stosowany jest przedział czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych”).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla czteroletniego horyzontu czasowego, obejmującego lata 2016-2019. Przyjęcie powyższego horyzontu czasowego związane jest z proponowanym terminem rozpoczęcia refundacji produktu leczniczego Colobreathe® (styczeń 2016 r.). Założono, że przyjęty horyzont będzie wystarczający do określenia zachowania się rynku po wprowadzeniu refundacji wnioskowanego produktu leczniczego.

1.4.4. Porównywane scenariusze

W wariantcie podstawowym analizy wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia oraz pacjenta dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego”, zakładającego brak refundacji kolistyny w postaci proszku do inhalacji (produkt leczniczy Colobreathe®);
- scenariusza „nowego”, zakładającego umieszczenie wnioskowanego produktu leczniczego Colobreathe® w wykazie leków refundowanych zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją (patrz rozdział 1.2). Należy oczekiwać, że objęcie refundacją produktu leczniczego Colobreathe® spowoduje, że część pacjentów z populacji docelowej będzie skłonna zamienić stosowane leczenie z udziałem preparatów kolistyny i tobramycyny (w nebulizacji) na terapię z udziałem leku Colobreathe® kierując się przede wszystkim preferencjami odnośnie formy inhalacji (łatwość zastosowania inhalatora) oraz czasem podania leku (opinia eksperta medycznego).

Wynikiem analizy wpływu na budżet było:

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

- oszacowanie kosztów rocznych (dla każdego roku horyzontu czasowego analizy) refundacji antybiotyków stosowanych w długotrwałym leczeniu przewlekłego zakażenia płuc u pacjentów z mukowiscydozą (kolistyna, tobramycyna) w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym wraz z wyszczególnieniem składowej stanowiącej wydatki na wnioskowany preparat;
- wyznaczenie kosztu inkrementalnego, tj. kosztu obliczonego jako różnicę pomiędzy kosztem scenariusza nowego i kosztem scenariusza istniejącego dla każdego roku horyzontu czasowego analizy.

1.4.5. Forma przedstawienia wyników

W analizie dla każdego roku horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego i pacjenta wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Colobreathe® we wskazaniu: leczenie przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą, w wieku przynajmniej 6 lat.

Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (Narodowy Fundusz Zdrowia). Ze względu na współpłacenie pacjenta, wykupującego lek na podstawie otrzymanej recepty, przedstawiono również wydatki z perspektywy świadczeniobiorcy.

Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy skrajnych – scenariusza minimalnego i maksymalnego. Założenia przyjęte dla scenariusza minimalnego i maksymalnego zaprezentowano w rozdziale 1.9.2.1.

1.4.6. 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.

1.4.7. Współczynnik *compliance*

Leczenie przewlekłych zakażeń płuc z zastosowaniem antybiotyków podawanych za pomocą nebulizatora wiąże się z dużym obciążeniem dla komfortu życia pacjentów z mukowiscydozą z powodu konieczności regularnego i czasochłonnego przyjmowania leków oraz codziennej konserwacji nebulizatorów. Badanie *Brun 2002* [79] wskazuje na wyraźny dyskomfort wyrażany przez pacjentów przyjmujących preparaty w postaci do nebulizacji.

W związku z powyższym oszacowanie stopnia, w jakim pacjenci stosują się do zaleceń lekarzy jest istotne dla obliczenia rzeczywistego zużycia omawianych leków.

Z uwagi na brak danych świadczących o stopniu stosowania się pacjentów do zaleceń dotyczących dawkowania w niniejszej analizie współczynnik *compliance* przyjęto na podstawie badań włączonych do raportu HTA *Tappenden 2013* [69]:

- na poziomie 70,7% dla pacjentów stosujących tobramycynę w nebulizacji,
- na poziomie 66,7% dla pacjentów stosujących kolistynę w DPI (produkt leczniczy Colobreathe®).

Dla chorych leczonych z udziałem kolistyny w nebulizacji wartość współczynnika *compliance* przyjęto na poziomie określonym dla pacjentów stosujących tobramycynę w nebulizacji (z uwagi na ten sam sposób podania leku – nebulizacja).

1.5. Udziały w rynku

W poniższym rozdziale przedstawiono oszacowania dotyczące udziałów poszczególnych terapii wśród pacjentów z populacji docelowej w kolejnych latach horyzontu czasowego obejmującego lata 2016-2019.

Szczegóły obliczeń, których wyniki zawarto w tym rozdziale dostępne są w arkuszu kalkulacyjnym (plik *Colobreathe_CMA_BIA.xlsm*) dołączonym do niniejszego dokumentu, w zakładce „Udziały”.

1.5.1. Stan aktualny, scenariusz „istniejący”

W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące udziałów w rynku poszczególnych terapii w stanie aktualnym oraz przy założeniu scenariusza „istniejącego” skalkulowane na podstawie prognozy populacji chorych leczonych odpowiednio kolistyną i tobramycyną (patrz rozdział 1.4.1.1; Tabela 9).

Tabela 12. Udziały w rynku – stan aktualny, scenariusz „istniejący”

Technologia medyczna	Stan aktualny		Scenariusz „istniejący”		
	2015	2016	2017	2018	2019
Kolistyna w nebulizacji	83,64%	83,14%	82,72%	82,38%	82,11%
Tobramycyna w nebulizacji	16,36%	16,86%	17,28%	17,62%	17,89%
Kolistyna w DPI (produkt leczniczy Colobreathe®)	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%

1.5.2. Scenariusz „nowy”

W celu oszacowania udziałów poszczególnych antybiotykoterapii przy założeniu scenariusza „nowego” posłużono się danymi z dokumentu *NICE 2013* [80] oraz opinią eksperta medycznego [REDACTED]

Zgodnie z opinią eksperta [REDACTED]

Przyjmując opisane powyżej odsetki (40% rynku kolistyny w nebulizacji i 10% rynku tobramycyny w nebulizacji) jako procentowy stopień przejęcia udziałów przez wnioskowany produkt leczniczy po 4 latach od momentu jego refundacji oraz liniowy trend wzrostu omawianych wartości obliczono roczne udziały analizowanych antybiotyków w latach 2016-2019 przy założeniu scenariusza „nowego”. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tabela 13. Udziały w rynku – scenariusz „nowy”

Technologia medyczna	Scenariusz „nowy”			
	2016	2017	2018	2019
Kolistyna w nebulizacji	74,83%	66,18%	57,67%	49,27%
Tobramycyna w nebulizacji	16,44%	16,41%	16,29%	16,10%
Kolistyna w DPI (produkt leczniczy Colobreathe®)*	8,74%	17,41%	26,04%	34,63%

*założono, że odsetek przejętego przez produkt Colobreathe® rynku kolistyny w nebulizacji i tobramycyny w nebulizacji wzrasta liniowo z każdym rokiem w taki sposób, że w czwartym roku rozważanego horyzontu czasowego osiąga wartość maksymalną (preparat Colobreathe® przejmie w kolejnych latach odpowiednio: 10%, 20%, 30% i 40% udziałów kolistyny w nebulizacji oraz 2,5%, 5%, 7,5% i 10% udziałów tobramycyny w nebulizacji). Założono przy tym, że przepływ chorych z rynku każdej z rozważanych technologii na rynek preparatu Colobreathe® jest od siebie niezależny.

1.6. Koszty

W celu obliczenia uwzględnionych w analizie kosztów, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) oraz dodatkowo perspektywę pacjenta ze względu na współpłacenie ubezpieczonego.

W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszt leczenia z udziałem produktu leczniczego Colobreathe®;
- koszt terapii z udziałem kolistyny i tobramycyny stosowanych w postaci nebulizacji (produkty lecznicze Colistin TZF®, Bramitob®, Tobii®)
- koszty związane z zakupem i dezynfekcją nebulizatora (koszty podania leku);
- koszty monitorowania pacjentów z populacji docelowej stosujących rozważane w analizie leki.

Koszty rozważanych produktów leczniczych zostały zaczerpnięte z Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 roku [4] i przedstawiają stan na 1 września 2015. W przypadku tobramycyny przedstawiono również koszt efektywny tj. średni rzeczywisty koszt skalkulowany na podstawie danych NFZ o wielkości kwoty refundacji (Komunikaty DGL) [49-60]. W wariantcie analizy bez RSS uwzględniono cenę tobramycyny z Obwieszczenia [4], natomiast w wariantcie z RSS zastosowano cenę efektywną. W odniesieniu do kolistyny stosowanej w postaci nebulizacji koszt zaczerpnięty z Obwieszczenia jest taki sam jak koszt skalkulowany w oparciu o dane DGL, a zatem przyjęto jednakowy jej koszt w wariantcie bez i z RSS. Założono, że powyższe koszty pozostaną stałe w horyzoncie analizy wpływu na budżet. Koszty wnioskowanego produktu leczniczego przy założeniu scenariusza nowego zostały wyznaczone zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* [2]. Dzienny koszt terapii z udziałem kolistyny i tobramycyny stosowanych w postaci nebulizacji oparto na koszcie za DDD („koszt jednostkowy”). W odniesieniu do produktu leczniczego Colobreathe® dawkowanie przyjęto zgodnie z charakterystyką rozważanego produktu leczniczego [5].

Koszt monitorowania leczenia 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* [67] oraz *Zarządzenie nr 48/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne* [66].

W oszacowaniach kosztów dodatkowych wykorzystano informacje uzyskane w ramach konsultacji z ekspertem medycznym.

Szczegółowe obliczenia dotyczące szacowania kosztów przedstawiono w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *Colobreathe_BIA_CMA.xlsx*).

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjęte w modelu.

1.6.1. Koszty refundowanych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc u pacjentów z mukowiscydozą

W niniejszej analizie uwzględniono koszty antybiotyków zawierających substancje czynne kolistyna (kolistymetat sodowy) oraz tobramycyna stosowanych w długotrwałym leczeniu przewlekłego zakażenia płuc u pacjentów z mukowiscydozą.

Koszty produktów leczniczych z grupy limitowej 106.0, *Antybiotyki peptydowe – kolistyna* oraz koszty antybiotykoterapii lekami dostępnymi w programie lekowym *Leczenie przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą (ICD-10 E 84)* oszacowano w oparciu o Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 roku [4]. W przypadku tobramycyny przedstawiono również średni rzeczywisty koszt z perspektywy NFZ skalkulowany na podstawie danych NFZ o wielkości kwoty refundacji (Komunikaty DGL [49-60]).

Podstawę obliczeń kosztów terapii z udziałem danej substancji czynnej stanowił jej koszt za DDD. W przypadku tobramycyny zastosowano średni koszt za DDD ważony udziałami opakowań produktów leczniczych Bramitob® i Tobi® w ich łącznej sprzedaży w okresie ostatnich 12 miesięcy (czerwiec 2014 r. – maj 2015 r.). Udziały poszczególnych preparatów oszacowano przy wykorzystaniu danych z załączników do Komunikatów DGL [49-60]. Wielkości DDD przyjęto zgodnie z listą WHO [10].

W poniższych tabelach przedstawiono skalkulowane koszty jednostkowe substancji czynnych kolistyna i tobramycyna. Szczegółowe obliczenia znajdują się w dołączonym kalkulatorze (plik *Colobreathe_BIA_CMA.xlsm*). Aktualny stan finansowania rozważanych w analizie produktów leczniczych zamieszczono w załączniku (patrz Tabela 30, Tabela 31).

Tabela 14. Koszty jednostkowe kolistyny i tobramycyny (dane z Obwieszczenia Ministra Zdrowia [4])

Substancja czynna	Preparat	Koszt za opak. [PLN]		Udział w rocznej sprzedaży substancji czynnej	Liczba DDD w opak.	Koszt za DDD [PLN]	
		Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta			Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Kolistyna	Colistin TZF	288,26	3,20	100,00%	6,67 (DDD = 3 mln j.m.)	43,24	0,48
	Bramitob	8 731,80	0,00	85,83%	56 (DDD = 0,3 g)	151,59	0,00
Tobramycyna	Tobi	7 019,46	0,00	14,17%	56 (DDD = 0,3 g)		

Tabela 15. Koszt jednostkowy tobramycyny na podstawie danych DGL

Substancja czynna	Preparat	Koszt za opak. [PLN]		Udział w rocznej sprzedaży substancji czynnej	Liczba DDD w opak.	Koszt za DDD [PLN]	
		Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta			Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta
Tobramycyna	Bramitob	4 762,96	0,00	85,83%	56 (DDD = 0,3 g)	84,12	0,00
	Tobi	4 394,29	0,00	14,17%	56 (DDD = 0,3 g)		

1.6.2. Koszty wnioskowanej technologii (scenariusz nowy)

Podmiot odpowiedzialny za produkt leczniczy Colobreathe® 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Colobreathe® z ceną zbytu netto na poziomie ██████████

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

za opakowanie jednostkowe zawierające 56 kapsułek twardych, które wystarczą na 4 tygodnie korzystania oraz jeden inhalator proszkowy Turbospin® [5]. Ponadto wnioskowane jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Colobreathe®. W związku z powyższym, w sytuacji wprowadzenia wnioskowanych warunków refundacji, cena detaliczna, limit finansowania, poziom odpłatności, kwota refundacji oraz wielkość dopłaty świadczeniobiorcy za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Colobreathe® zostaną wyznaczone zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* [2]. Na podstawie prognoz producenta przyjęto, że lek będzie refundowany od stycznia 2016 roku.

Poniższa tabela przedstawia szczegółowe wyliczenia dotyczące składowych kosztu produktu leczniczego Colobreathe®. Szczegóły obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym (plik *Colobreathe_BIA_CMA.xlsx*).

Tabela 16. Wyznaczenie ceny detalicznej brutto, limitu finansowania, dopłaty pacjenta oraz kwoty refundacji za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Colobreathe®, koszty jednostkowe

Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Opis składowej
Nazwa, postać i dawka produktu leczniczego	Colobreathe 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde
Zawartość opakowania jednostkowego	56 kapsułek twardych oraz 1 inhalator proszkowy (Turbospin®)
Liczba PDD/ opakowanie jednostkowe ¹	28
Cena zbytu netto	████████
Urzędowa cena zbytu (cena zbytu netto powiększona o podatek od towarów i usług 8%)	████████
Cena hurtowa (urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową 5%) ²	████████
Czy lek stanowi podstawę limitu? ⁴	tak
Marża detaliczna/ opakowanie jednostkowe ³	████████
Cena detaliczna ⁴ (cena hurtowa powiększona o marżę detaliczną)	████████
Wysokość limitu finansowania ⁵	████████
Czy lek stosowany jest dłużej niż 30 dni?	tak (lek stosowany w chorobie przewlekłej)
Odniesienie do płacy minimalnej ⁶ (5% minimalnego wynagrodzenia za pracę)	████████
Czy miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę?	tak
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy ⁷	ryczałt
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	████████
Kwota refundacji NFZ	████████████████████
Koszt jednostkowy (koszt za dzienną dawkę) – perspektywa świadczeniobiorcy (pacjenta)	████████
Koszt jednostkowy (koszt za dzienną dawkę) – perspektywa NFZ	████████████████████

¹ zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Colobreathe® [5] zalecane jest podanie jednej kapsułki leku wzięwnie dwa razy na dobę; z uwagi na brak określonej wielkości DDD dla rozważanej substancji czynnej dalsze kalkulacje (w tym kwalifikacji do odpowiedniej odpłatności) dokonano przy założeniu jednej dawki leczniczej (2 kapsułki) dobowo (art. 15 ust. 14 *Ustawy o refundacji* [2]);

² zgodnie z zapisami art. 7 ust. 1 *Ustawy o refundacji* [2];

³ zgodnie z zapisami art. 7 ust. 4 *Ustawy o refundacji* [2];

⁴ przy założeniu utworzenia odrębnej grupy limitowej,

⁵ zgodnie z zapisami art. 15 ust. 9 *Ustawy o refundacji* [2];

⁶ wysokość minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r. wynosi 1 750 [9];

⁷ zgodnie z zapisami art. 14 ust. 1 *Ustawy o refundacji* [2].

1.6.3. Koszty podania leków

W niniejszym opracowaniu przyjęto, że rozważane produkty lecznicze podawane są drogą wziewną (za pomocą odpowiedniego inhalatora/nebulizatora) [5, 6, 7, 8]. Stosowanie antybiotyku wziewnie umożliwia dostarczenie leku bezpośrednio do miejsca infekcji, ograniczając jego działanie na inne tkanki i narządy.

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Colobreathe® [5] kapsułki leku przeznaczone są jedynie do użytku wraz z inhalatorem proszkowym Turbospin®, który dołączony jest do opakowania. Do stosowania leków Colistin TZF®, Bramitob® i Tobi® dostępnych bez urządzenia do inhalacji potrzebne jest dodatkowe wyposażenie składające się z nebulizatora wielokrotnego użytku wraz z odpowiednim kompresorem (sprężarką). Stosowany sprzęt powinien być czysty i sprawny – nebulizator, należy utrzymywać w czystości i regularnie dezynfekować [6, 7, 8].

W niniejszej analizie założono, że wszyscy pacjenci stosujący refundowane preparaty kolistyny i tobramycyny (Colistin TZF®, Bramitob®, Tobi®) ponoszą dodatkowe koszty związane z zakupem specjalnie przystosowanego nebulizatora [redacted] (wybór rodzaju nebulizatora podyktowany opinią eksperta medycznego oraz charakterystyką produktu leczniczego Tobi® [8]) oraz jego dezynfekcją. Częstość wymiany urządzenia na nowe określono na podstawie opinii eksperta medycznego, natomiast regularność czyszczenia sprzętu do nebulizacji przyjęto zgodnie z artykułem Polskiego Towarzystwa Walki z Mukowiscydozą [65] oraz instrukcją obsługi nebulizatora [64].

Zestawienie kosztów i zużycie zasobów dodatkowych środków przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17. Koszty jednostkowe dodatkowych zasobów

Parametr	Koszt jednostkowy [PLN]		Zużycie	Źródła danych
	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta		
Nebulizator Pari LC Plus	0,00	135,00*	[redacted]	opinia eksperta medycznego; [61, 62, 63]
Dezynfekcja sprzętu	0,00	0,72/dzień**	raz na dzień**	[64, 65]

*średni koszt skalkulowany na podstawie danych ze sklepów ze sprzętem medycznym;

**zgodnie z artykułem Polskiego Towarzystwa Walki z Mukowiscydozą [65] proces dezynfekcji powinien być wykonywany przynajmniej raz dziennie, a średni miesięczny koszt preparatu dezynfekcyjnego wynosi 22 PLN.

1.6.4. Koszty monitorowania leczenia

W ramach kosztów leczenia przewlekłych zakażeń płuc u pacjentów z mukowiscydozą należy uwzględnić koszty wizyt monitorujących przebieg leczenia, które są prowadzone przez lekarzy specjalistów oceniających aktualne zaawansowanie choroby i indywidualne potrzeby pacjenta. Omawiane koszty ponoszone są wyłącznie przez płatnika publicznego (budżet NFZ).

Według stanowiska specjalisty w dziedzinie pulmonologii [redacted]

[redacted] Opierając się na opinii eksperta medycznego określono rodzaj i częstość badań kontrolnych wykonywanych w ramach wizyty u specjalisty. Wartość punktową poszczególnych świadczeń przyjęto zgodnie z Katalogiem ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (załącznik nr 5a do Zarządzenia nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. [67]).

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tabela 18. Koszty związane z monitorowaniem leczenia pacjentów stosujących kolistynę

Procedura	Kod produktu i nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Wycena punkt. świadczenia [pkt.]	Średni koszt / pkt. [PLN]	Zużycie / pacjent	Źródła danych
	5.30.00.0000015 W15 Świadczenie specjalistyczne 5-go typu	5			
	5.30.00.0000013 W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	13			
	5.30.00.0000013 W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	13	11,13*		opinia eksperta medycznego, [67]

*cena punktu na rok 2015 w zakresie ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych – świadczenia w zakresie leczenia mukowiscydozy

W analizie przyjęto, że koszty monitorowania leczenia w ramach programu lekowego *Leczenie przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą* (dotyczy pacjentów stosujących tobramycynę) rozliczane będą w ramach świadczenia *Diagnostyka w programie leczenia przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą*, którego wycena punktowa zgodnie z Katalogiem ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych (załącznik nr 2 do Zarządzenia nr 48/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2015 r. [66]) wynosi 13,15 punktów. Wycenę monetarną jednego punktu przyjęto na poziomie 52 PLN. W poniższej tabeli przedstawiono kalkulację kosztu jednostkowego rozważanego świadczenia.

Tabela 19. Koszt jednostkowy świadczenia związanego z monitorowaniem leczenia w ramach programu lekowego

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny (punkty)	Koszt świadczenia [PLN]	Źródło danych
5.08.08.0000034	Diagnostyka w programie leczenia przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą	13,15	683,80	[66]

Częstość badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programu lekowego przyjęto zgodnie z załącznikiem B.27. *Leczenie przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą (ICD-10 E 84)* do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 roku [4].

1.6.5. Zestawienie kosztów

Biorąc pod uwagę dane przedstawione w powyższych podrozdziałach (1.6.1-1.6.4, 1.4.7) oszacowano średnie całkowite koszty roczne przypadające na jednego pacjenta z populacji docelowej.

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tabela 21. Zużycie zasobów w postaci liczby pacjentów stosujących poszczególne terapie

Rozważany scenariusz	Technologia medyczna	Liczba pacjentów				
		2015	2016	2017	2018	2019
Stan aktualny, scenariusz istniejący	Kolistyna w nebulizacji	500	525	551	578	607
	Tobramycyna w nebulizacji	98	106	115	124	132
	Kolistyna w DPI (produkt leczniczy Colobreathe®)	0	0	0	0	0
Scenariusz nowy	Kolistyna w nebulizacji	-	472	441	405	364
	Tobramycyna w nebulizacji	-	104	109	114	119
	Kolistyna w DPI (produkt leczniczy Colobreathe®)	-	55	116	183	256

1.9. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

1.9.1. Analiza podstawowa

1.9.1.1. Perspektywa płatnika publicznego

W poniższych tabelach przedstawiono oszacowane całkowite wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia na leczenie przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku co najmniej 6 lat oraz wydatki inkrementalne w przypadku umieszczenia preparatu Colobreathe® w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych począwszy od stycznia 2016 roku, bez i z uwzględnieniem RSS.

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tabela 22. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS

Parametr	Stan aktualny, rok 2015	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]					
		Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Colobreathe® 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kolistyna w nebulizacji	5 574 284	5 852 998	6 145 648	6 452 931	6 775 577	5 267 699	4 517 051	4 065 346	-585 300	-1 229 130	-1 935 879	-2 710 231	
Tobramycyna w nebulizacji	2 121 528	2 309 143	2 496 759	2 684 374	2 871 989	2 251 414	2 483 046	2 584 790	-57 729	-124 838	-201 328	-287 199	
Monitorowanie pacjentów leczonych preparatem Colobreathe®	0	0	0	0	0	22 083	73 233	102 624	22 083	46 442	73 233	102 624	
Monitorowanie pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	200 170	210 178	220 687	231 722	243 308	189 161	162 205	145 985	-21 018	-44 137	-69 517	-97 323	
Monitorowanie pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	66 829	72 739	78 649	84 559	90 469	70 921	78 217	81 422	-1 818	-3 932	-6 342	-9 047	
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych kolistyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych tobramycyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Parametr	Stan aktualny, rok 2015	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]					
		Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Całkowite wydatki/oszczędności	7 962 811	8 941 743	9 453 586	9 981 344									
Zmiana w stosunku do roku poprzedniego [%]	-	6,06%	5,88%	5,72%	5,58%	22,95%	20,21%	18,19%	16,63%	-	-	-	-

Tabela 23. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS

Parametr	Stan aktualny, rok 2015	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]					
		Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Colobreathe® 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde	0	0	0	0	0	2 372 571	4 989 554	7 867 885	11 025 628	2 372 571	4 989 554	7 867 885	11 025 628
Kolistyna w nebulizacji	5 574 284	5 852 998	6 145 648	6 452 931	6 775 577	5 267 699	4 916 519	4 517 051	4 065 346	-585 300	-1 229 130	-1 935 879	-2 710 231
Tobramycyna w nebulizacji	3 823 181	4 161 281	4 499 381	4 837 480	5 175 580	4 057 249	4 274 412	4 474 669	4 658 022	-104 032	-224 969	-362 811	-517 558
Monitorowanie pacjentów leczonych preparatem Colobreathe®	0	0	0	0	0	22 083	46 442	73 233	102 624	22 083	46 442	73 233	102 624
Monitorowanie pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	200 170	210 178	220 687	231 722	243 308	189 161	176 550	162 205	145 985	-21 018	-44 137	-69 517	-97 323
Monitorowanie pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	66 829	72 739	78 649	84 559	90 469	70 921	74 717	78 217	81 422	-1 818	-3 932	-6 342	-9 047
Używanie nebulizatora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

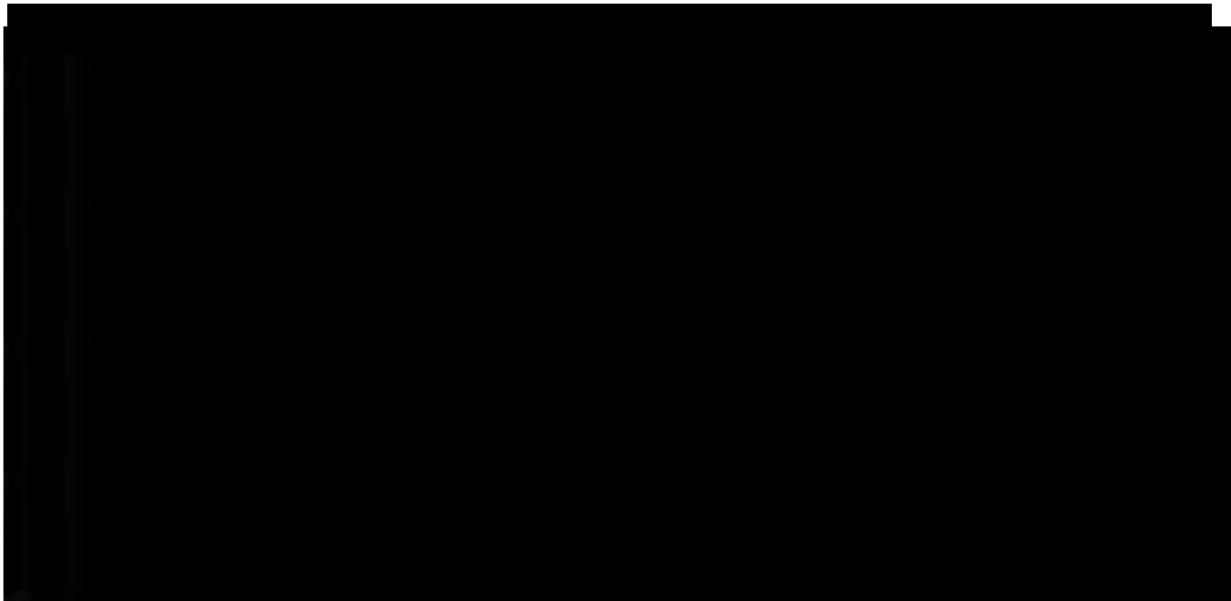
Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Parametr	Stan aktualny, rok 2015	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]								
		Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019					
wśród pacjentów leczonych kolistyną																		
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych tobramycyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Całkowite wydatki/oszczędności	9 664 465	10 297 197	10 944 365	11 606 692	12 284 934	11 979 683	14 478 193	17 173 261	20 079 028	1 682 486	3 533 828	5 566 569	7 794 094					
Zmiana w stosunku do roku poprzedniego [%]	-	6,55%	6,28%	6,05%	5,84%	23,96%	20,86%	18,61%	16,92%	-	-	-	-					

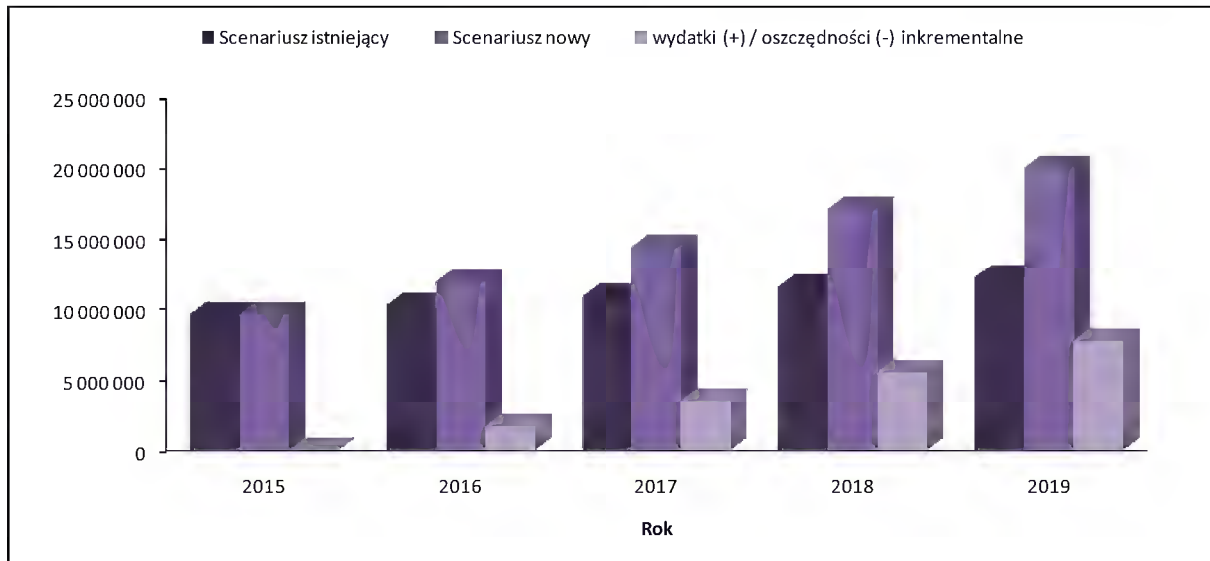
Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Colobreathe® roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leczenie przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą z udziałem antybiotyków (kolistyny, tobramycyny) wzrosną o 1 682 486 PLN w 2016 roku (refundacja począwszy od stycznia 2016 roku), o 3 533 828 PLN w 2017 roku, o 5 566 569 PLN w 2018 oraz o 7 794 094 PLN w 2019 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego” (bez uwzględnienia RSS).

Graficzna prezentacja wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy budżetu NFZ (bez i z uwzględnieniem RSS) w przyjętym horyzoncie czasowym znajduje się na poniższych wykresach.



Wykres 5. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS



1.9.1.1. Perspektywa pacjenta

W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty ponoszone przez świadczeniobiorcę z mukowiscydozą na leczenie przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* z udziałem antybiotyków (kolistyny, tobramycyny) w przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Colobreathe®.

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tabela 24. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy podstawowej

Parametr	Stan aktualny, rok 2015	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
		Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Colobreathe® 1.662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde	0	0	0	0	0	1 533	3 225	5 085	7 126	1 533	3 225	5 085	7 126
Kolistyna w nebulizacji	61 881	64 975	68 223	71 635	75 215	58 477	54 579	50 144	45 130	-6 497	-13 645	-21 490	-30 087
Tobramycyna w nebulizacji	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monitorowanie pacjentów leczonych preparatem Colobreathe®	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monitorowanie pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monitorowanie pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych kolistyną	266 773	280 112	294 118	308 823	324 265	252 101	235 294	216 176	194 559	-28 011	-58 824	-92 647	-129 706
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych tobramycyną	52 189	56 804	61 420	66 035	70 650	55 384	58 349	61 082	63 585	-1 420	-3 071	-4 953	-7 065
Całkowite wydatki/	380 843	401 891	423 761	446 493	470 131	367 496	351 446	332 488	310 400	-34 395	-72 314	-114 005	-159 731

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

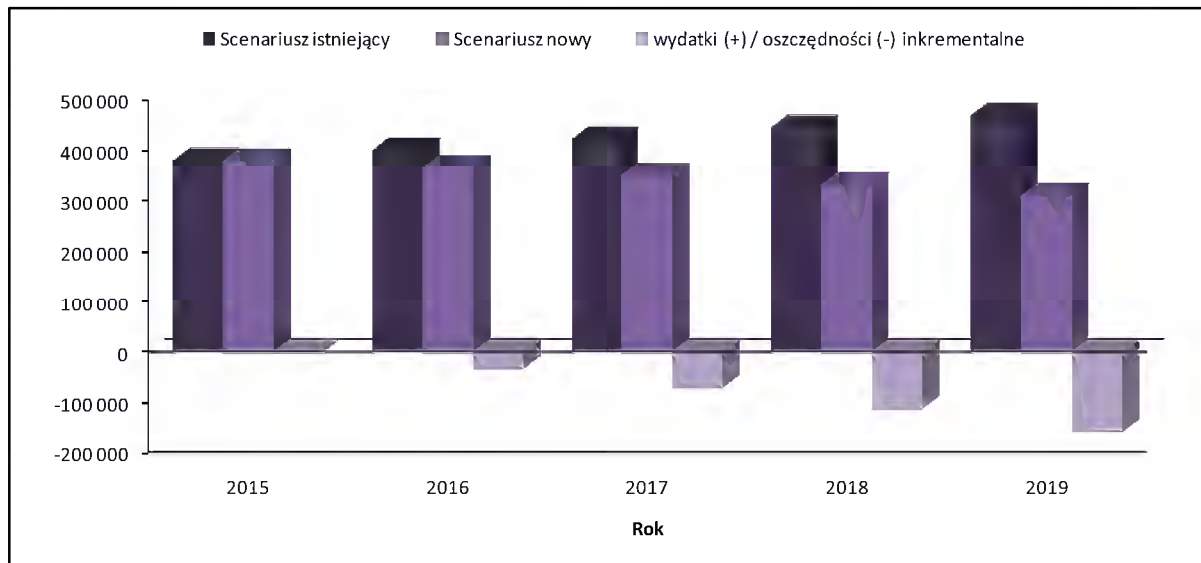
Parametr	Stan aktualny, rok 2015	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
		Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
oszczędności													
Zmiana w stosunku do roku poprzedniego [%]	-	5,53%	5,44%	5,36%	5,29%	-3,50%	-4,37%	-5,39%	-6,64%	-	-	-	-

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Colobreathe® roczne wydatki z perspektywy pacjenta na leczenie przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą z udziałem antybiotyków (kolistyny, tobramycyny) zmniejszą się o 34 395 PLN w 2016 roku (refundacja począwszy od stycznia 2016 roku), o 72 314 PLN w 2017 roku, o 114 005 PLN w 2018 roku oraz o 159 731 PLN w 2019 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”.

Graficzna prezentacja wyników analizy wpływu refundacji preparatu Colobreathe® na wydatki świadczeniobiorcy w przyjętym horyzoncie czasowym znajduje się na poniższym wykresie.

Wykres 6. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy podstawowej



1.9.2. Analiza scenariuszy skrajnych

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

1.9.2.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych

W ramach analizy scenariuszy skrajnych rozważano zmianę liczebności populacji docelowej. Szczegółowy opis minimalnego i maksymalnego wariantu oszacowania powyższego parametru przedstawiono w rozdziale 1.4.1.1.

Tabela 25. Założenia przyjęte w analizie scenariuszy skrajnych

Parametr	Scenariusz podstawowy / analiza scenariuszy skrajnych	Źródło danych	Uzasadnienie
Liczebność populacji	patrz Tabela 9	Stężowska-Kubiak 2011 [70], komunikaty DGL [49-60], sprawozdania z działalności NFZ [71-78], opinia eksperta	patrz rozdział 1.4.1.1

1.9.2.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych

W poniższych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej w horyzoncie 4 lat przy uwzględnieniu obu rozważanych perspektyw (płatnik publiczny, pacjent). W odniesieniu do perspektywy płatnika publicznego wyniki przedstawiono przy braku uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka oraz przy jego rozważeniu.

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego z oraz bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka.

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tabela 26. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych – perspektywa NFZ z/ bez uwzględnienia RSS

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
<i>Wariant z uwzględnieniem RSS</i>												
<i>Analiza podstawowa</i>												
Colobreathe® 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kolistyna w nebulizacji	5 852 998	6 145 648	6 452 931	6 775 577	5 267 699	4 916 519	4 517 051	4 065 346	-585 300	-1 229 130	-1 935 879	-2 710 231
Tobramycyna w nebulizacji	2 309 143	2 496 759	2 684 374	2 871 989	2 251 414	2 371 921	2 483 046	2 584 790	-57 729	-124 838	-201 328	-287 199
Monitorowanie pacjentów leczonych preparatem Colobreathe®	0	0	0	0	22 083	46 442	73 233	102 624	22 083	46 442	73 233	102 624
Monitorowanie pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	210 178	220 687	231 722	243 308	189 161	176 550	162 205	145 985	-21 018	-44 137	-69 517	-97 323
Monitorowanie pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	72 739	78 649	84 559	90 459	70 921	74 717	78 217	81 422	-1 818	-3 932	-6 342	-9 047
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych kolistyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych tobramycyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Całkowite wydatki/oszczędności	8 445 059	8 941 743	9 453 586	9 981 344	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Scenariusz minimalny</i>												
Colobreathe® 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kolistyna w nebulizacji	3 797 247	4 037 913	4 278 579	4 519 245	3 417 522	3 230 330	2 995 005	2 711 547	-379 725	-807 583	-1 283 574	-1 807 698
Tobramycyna w nebulizacji	2 029 658	2 029 658	2 029 658	2 029 658	1 978 917	1 928 175	1 877 434	1 826 692	-50 741	-101 483	-152 224	-202 966

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]					Scenariusz „nowy” [PLN]					Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]					
	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Monitorowanie pacjentów leczonych preparatem Colobreathe®	0	0	0	0	14 572	30 873	48 902	68 660	14 572	30 873	48 902	68 660	14 572	30 873	48 902	58 660
Monitorowanie pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	136 357	145 000	153 642	162 284	122 722	116 000	107 549	97 370	-13 636	-29 000	-46 093	-64 914				
Monitorowanie pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	63 935	63 935	63 935	63 935	62 337	60 739	59 140	57 542	-1 598	-3 197	-4 795	-6 394				
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych kolistyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych tobramycyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Całkowite wydatki/oszczędności	6 027 198	6 276 506	6 525 814	6 775 122												
Scenariusz maksymalny																
Colobreathe® 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde	0	0	0	0												
Kolistyna w nebulizacji	7 029 565	7 381 044	7 750 096	8 137 601	6 326 609	5 904 835	5 425 067	4 882 560	-702 957	-1 476 209	-2 325 029	-3 255 040				
Tobramycyna w nebulizacji	2 794 902	3 164 551	3 534 200	3 903 849	2 725 029	3 006 323	3 269 135	3 513 464	-69 873	-158 228	-265 065	-390 385				
Monitorowanie pacjentów leczonych preparatem Colobreathe®	0	0	0	0	26 533	55 931	88 383	124 093	26 533	55 931	88 383	124 093				
Monitorowanie pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	252 428	265 050	278 302	292 217	227 186	212 040	194 812	175 330	-25 243	-53 010	-83 491	-116 887				
Monitorowanie pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	88 041	99 685	111 329	122 973	85 840	94 701	102 979	110 676	-2 201	-4 984	-8 350	-12 297				
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych kolistyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych tobramycyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Całkowite wydatki/oszczędności	10 164 936	10 910 329	11 673 927	12 456 640	■	■	■	■	■	■	■	■
Wariant bez uwzględnienia RSS												
Analiza podstawowa												
Colobreathe® 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde	0	0	0	0	2 372 571	4 989 554	7 867 885	11 025 628	2 372 571	4 989 554	7 867 885	11 025 628
Kolistyna w nebulizacji	5 852 998	6 145 648	6 452 931	6 775 577	5 267 699	4 916 519	4 517 051	4 065 346	-585 300	-1 229 130	-1 935 879	-2 710 231
Tobramycyna w nebulizacji	4 161 281	4 499 381	4 837 480	5 175 580	4 057 249	4 274 412	4 474 669	4 658 022	-104 032	-224 969	-362 811	-517 558
Monitorowanie pacjentów leczonych preparatem Colobreathe®	0	0	0	0	22 083	46 442	73 233	102 624	22 083	46 442	73 233	102 624
Monitorowanie pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	210 178	220 687	231 722	243 308	189 161	176 550	162 205	145 985	-21 018	-44 137	-69 517	-97 323
Monitorowanie pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	72 739	78 649	84 559	90 459	70 921	74 717	78 217	81 422	-1 818	-3 932	-6 342	-9 047
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych kolistyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych tobramycyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Całkowite wydatki/oszczędności	10 297 197	10 944 365	11 606 692	12 284 934	11 979 683	14 478 193	17 173 261	20 079 028	1 682 486	3 533 828	5 566 569	7 794 094
Scenariusz minimalny												
Colobreathe® 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde	0	0	0	0	1 565 605	3 316 908	5 253 909	7 376 609	1 565 605	3 316 908	5 253 909	7 376 609

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]					Scenariusz „nowy” [PLN]					Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]					
	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Kolistyna w nebulizacji	3 797 247	4 037 913	4 278 579	4 519 245	3 417 522	3 230 330	2 995 005	2 711 547	-379 725	-807 583	-1 283 574	-1 807 698				
Tobramycyna w nebulizacji	3 657 624	3 657 624	3 657 624	3 657 624	3 566 184	3 474 743	3 383 302	3 291 862	-91 441	-182 881	-274 322	-365 762				
Monitorowanie pacjentów leczonych preparatem Colobreathe®	0	0	0	0	14 572	30 873	48 902	68 660	14 572	30 873	48 902	58 660				
Monitorowanie pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	136 357	145 000	153 642	162 284	122 722	116 000	107 549	97 370	-13 636	-29 000	-46 093	-64 914				
Monitorowanie pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	63 935	63 935	63 935	63 935	62 337	60 739	59 140	57 542	-1 598	-3 197	-4 795	-6 394				
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych kolistyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych tobramycyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Całkowite wydatki/oszczędności	7 655 164	7 904 472	8 153 780	8 403 089	8 748 941	10 229 592	11 847 809	13 603 590	1 093 778	2 325 121	3 694 028	5 200 501				
Scenariusz maksymalny																
Colobreathe® 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde	0	0	0	0	2 850 574	6 009 001	9 495 622	13 332 132	2 850 574	6 009 001	9 495 622	13 332 132				
Kolistyna w nebulizacji	7 029 565	7 381 044	7 750 096	8 137 601	6 326 609	5 904 835	5 425 067	4 882 560	-702 957	-1 476 209	-2 325 029	-3 255 040				
Tobramycyna w nebulizacji	5 036 661	5 702 801	6 368 942	7 035 082	4 910 745	5 417 661	5 891 271	6 331 574	-125 917	-285 140	-477 671	-703 508				
Monitorowanie pacjentów leczonych preparatem Colobreathe®	0	0	0	0	26 533	55 931	88 383	124 093	26 533	55 931	88 383	124 093				
Monitorowanie pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	252 428	265 050	278 302	292 217	227 186	212 040	194 812	175 330	-25 243	-53 010	-83 491	-116 887				
Monitorowanie pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	88 041	99 685	111 329	122 973	85 840	94 701	102 979	110 676	-2 201	-4 984	-8 350	-12 297				

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]					
	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
nebulizacji												
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych kolistyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych tobramycyną	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Całkowite wydatki/oszczędności	12 406 696	13 448 580	14 508 669	15 587 873	14 427 485	17 694 169	21 198 134	24 956 365	2 020 790	4 245 589	6 689 466	9 368 492

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Dla założeń przyjętych w scenariuszu minimalnym w wyniku wprowadzenia refundacji preparatu Colobreathe® całkowite wydatki inkrementalne płatnika w porównaniu do wydatków inkrementalnych uzyskanych w analizie podstawowej są mniejsze:

- 1) Wariant bez uwzględnienia RSS
 - o 588 709 PLN (34,99% spadek wydatków) w roku 2016,
 - o 1 208 707 PLN (33,64% spadek wydatków) w roku 2017,
 - o 1 872 541 PLN (33,64% spadek wydatków) w roku 2018,
 - o 2 593 592 PLN (33,28% spadek wydatków) w roku 2019;
- 2) Wariant z uwzględnieniem RSS
 - o 463 920 PLN (34,48% spadek wydatków) w roku 2016,
 - o 957 166 PLN (33,85% spadek wydatków) w roku 2017,
 - o 1 489 548 PLN (33,42% spadek wydatków) w roku 2018,
 - o 2 071 530 PLN (33,18% spadek wydatków) w roku 2019.

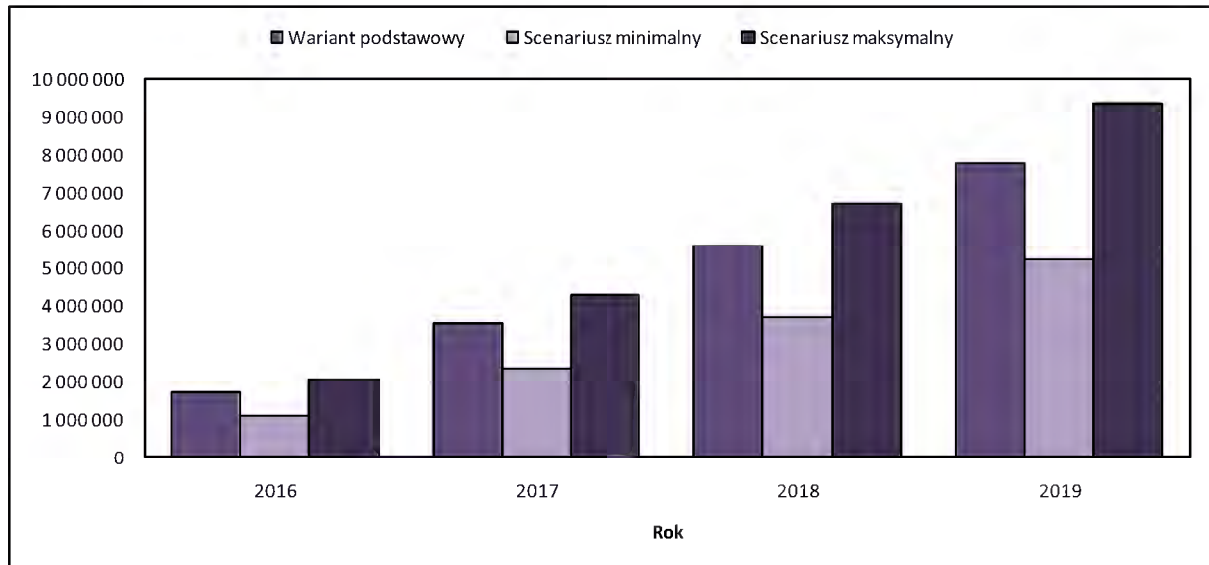
Dla założeń przyjętych w scenariuszu maksymalnym w wyniku wprowadzenia refundacji preparatu Colobreathe® całkowite wydatki inkrementalne płatnika w porównaniu do wydatków inkrementalnych uzyskanych w analizie podstawowej są większe:

- 1) Wariant bez uwzględnienia RSS
 - o 338 303 PLN (20,11% wzrost wydatków) w roku 2016,
 - o 711 761 PLN (20,14% wzrost wydatków) w roku 2017,
 - o 1 122 897 PLN (20,17% wzrost wydatków) w roku 2018,
 - o 1 574 399 PLN (20,20% wzrost wydatków) w roku 2019;
- 2) Wariant z uwzględnieniem RSS
 - o 270 806 PLN (20,13% wzrost wydatków) w roku 2016,
 - o 573 816 PLN (20,29% wzrost wydatków) w roku 2017,
 - o 911 002 PLN (20,44% wzrost wydatków) w roku 2018,
 - o 1 284 468 PLN (20,57% wzrost wydatków) w roku 2019.

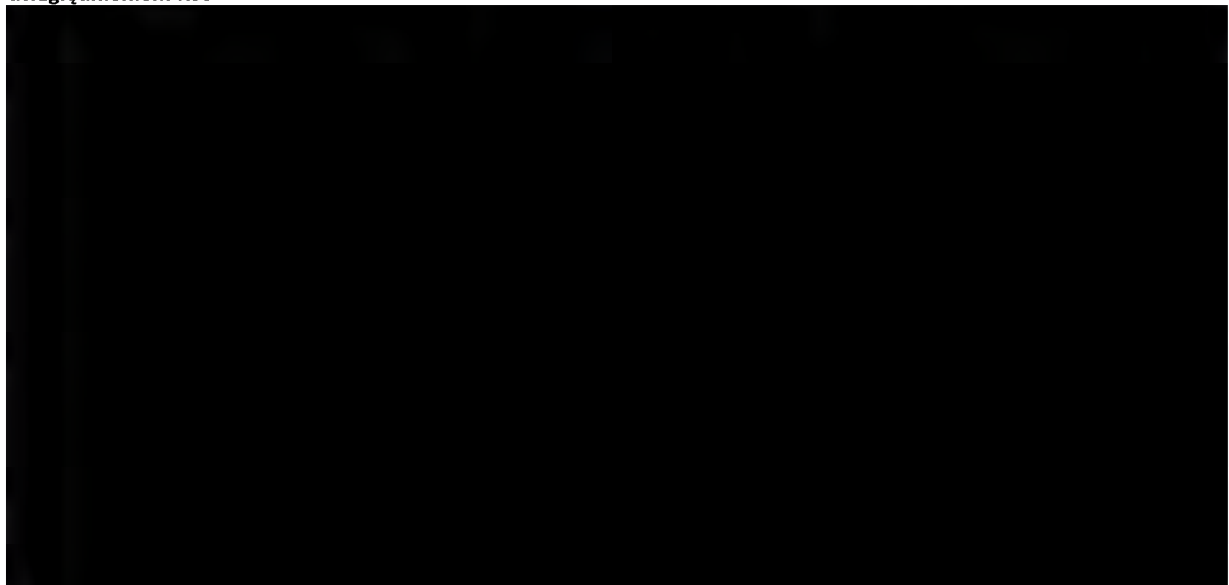
Graficzna prezentacja wyników analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej z perspektywy budżetu NFZ w przyjętym horyzoncie czasowym znajduje się na poniższych wykresach.

Colobreathe (kolistymetaz sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Wykres 7. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na budżet NFZ – wyniki analizy scenariuszy skrajnych bez uwzględnienia RSS



Wykres 8. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na budżet NFZ – wyniki analizy scenariuszy skrajnych z uwzględnieniem RSS



Perspektywa świadczeniobiorcy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej z perspektywy świadczeniobiorcy.

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Tabela 27. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych – perspektywa pacjenta

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]					Scenariusz „nowy” [PLN]					Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]					
	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
<i>Analiza podstawowa</i>																
Colobreathe® 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde	0	0	0	0	1 533	3 225	5 085	7 126	1 533	3 225	5 085	7 126	1 533	3 225	5 085	7 126
Kolistyna w nebulizacji	64 975	68 223	71 635	75 216	58 477	54 579	50 144	45 130	-6 497	-13 645	-21 490	-30 087	-6 497	-13 645	-21 490	-30 087
Tobramycyna w nebulizacji	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monitorowanie pacjentów leczonych preparatem Colobreathe®	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monitorowanie pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monitorowanie pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych kolistyną	280 112	294 118	308 823	324 265	252 101	235 294	216 176	194 559	-28 011	-58 824	-92 647	-129 706	-28 011	-58 824	-92 647	-129 706
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych tobramycyną	56 804	61 420	66 035	70 650	55 384	58 349	61 082	63 585	-1 420	-3 071	-4 953	-7 065	-1 420	-3 071	-4 953	-7 065
Całkowite wydatki/oszczędności	401 891	423 761	446 493	470 131	367 496	351 446	332 488	310 400	-34 395	-72 314	-114 005	-159 731	-34 395	-72 314	-114 005	-159 731
<i>Scenariusz minimalny</i>																
Colobreathe® 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde	0	0	0	0	1 012	2 144	3 396	4 768	1 012	2 144	3 396	4 768	1 012	2 144	3 396	4 768
Kolistyna w nebulizacji	42 154	44 825	47 497	50 169	37 938	35 860	33 248	30 101	-4 215	-8 965	-14 249	-20 067	-4 215	-8 965	-14 249	-20 067
Tobramycyna w nebulizacji	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monitorowanie pacjentów leczonych preparatem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]				Scenariusz „nowy” [PLN]				Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Colobreathe®												
Monitorowanie pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monitorowanie pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych kolistyną	181 728	193 246	204 764	216 281	163 555	154 597	143 335	129 769	-18 173	-38 649	-61 429	-86 513
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych tobramycyną	49 929	49 929	49 929	49 929	48 681	47 433	46 184	44 936	-1 248	-2 496	-3 745	-4 993
Całkowite wydatki/oszczędności	273 811	288 000	302 190	316 379	251 186	240 033	226 163	209 574	-22 624	-47 967	-76 027	-106 805
Scenariusz maksymalny												
Colobreathe® 1 662 500 j.m. proszek do inhalacji, kapsułki twarde	0	0	0	0	1 842	3 884	6 137	8 617	1 842	3 884	6 137	8 617
Kolistyna w nebulizacji	78 036	81 938	86 035	90 336	70 232	65 550	60 224	54 202	-7 804	-16 388	-25 810	-36 134
Tobramycyna w nebulizacji	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monitorowanie pacjentów leczonych preparatem Colobreathe®	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monitorowanie pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Monitorowanie pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych kolistyną	336 420	353 241	370 903	389 448	302 778	282 593	259 632	233 669	-33 642	-70 648	-111 271	-155 779
Używanie nebulizatora wśród pacjentów leczonych	68 754	77 847	86 940	96 034	67 035	73 955	80 420	86 430	-1 719	-3 892	-6 521	-9 603

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Parametr	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]					
	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
tobramycyną												
Całkowite wydatki/ oszczędności	273 811	288 000	302 190	316 379	251 186	240 033	226 163	209 574	-22 624	-47 967	-76 027	-106 805

Dla założeń przyjętych w scenariuszu minimalnym w wyniku wprowadzenia refundacji preparatu Colobreathe® całkowite oszczędności inkrementalne świadczeniobiorcy w porównaniu do oszczędności inkrementalnych uzyskanych w analizie podstawowej są mniejsze:

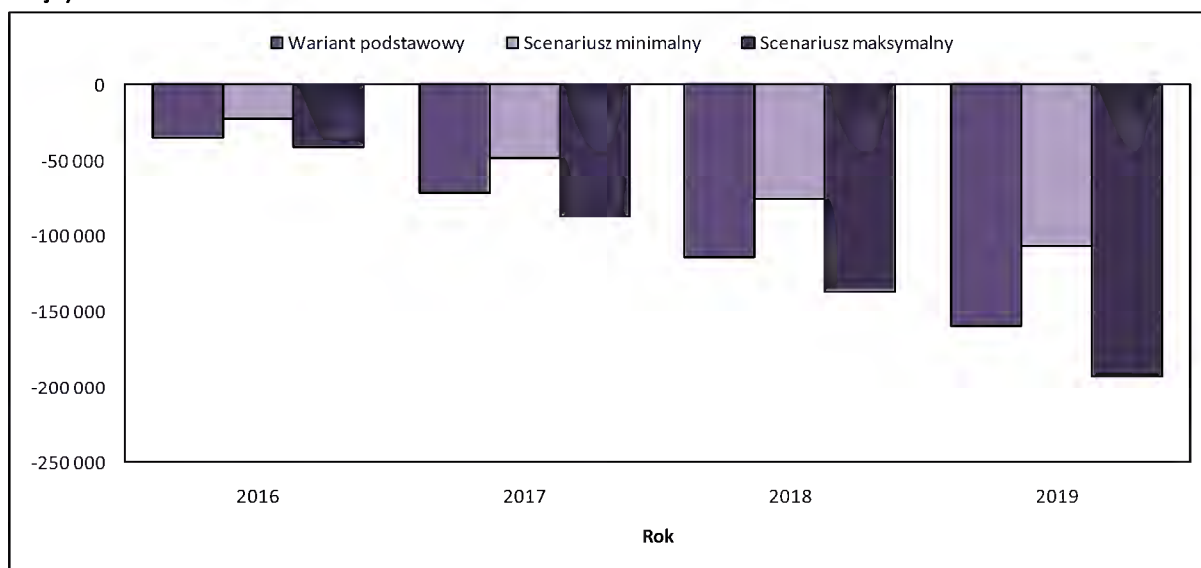
- o 11 771 PLN (34,22% spadek oszczędności) w roku 2016,
- o 24 347 PLN (33,67% spadek oszczędności) w roku 2017,
- o 37 978 PLN (33,31% spadek oszczędności) w roku 2018,
- o 52 926 PLN (33,13% spadek oszczędności) w roku 2019.

Dla założeń przyjętych w scenariuszu maksymalnym w wyniku wprowadzenia refundacji preparatu Colobreathe® całkowite oszczędności inkrementalne świadczeniobiorcy w porównaniu do oszczędności inkrementalnych uzyskanych w analizie podstawowej są większe:

- o 6 927 PLN (20,14% wzrost oszczędności) w roku 2016,
- o 14 730 PLN (20,37% wzrost oszczędności) w roku 2017,
- o 23 460 PLN (20,58% wzrost oszczędności) w roku 2018,
- o 33 169 PLN (20,77% wzrost oszczędności) w roku 2019.

Graficzna prezentacja wyników analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej z perspektywy świadczeniobiorcy w przyjętym horyzoncie czasowym znajduje się na poniższym wykresie.

Wykres 9. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy scenariuszy skrajnych



1.10. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Colobreathe® w ramach nowej grupy limitowej 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, gdyż obecnie

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez Pseudomonas aeruginosa u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

refundowany jest inny lek zawierający kolistynę, a inhalator Turbospin® jest prosty w obsłudze. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem preparatu Colobreathe® nie będzie zależeć od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

1.11. Aspekty społeczne i etyczne

Leczenie przewlekłych zakażeń płuc z zastosowaniem antybiotyków podawanych za pomocą nebulizatora wiąże się z dużym obciążeniem dla komfortu życia pacjentów z mukowiscydozą z powodu konieczności regularnego i czasochłonnego przyjmowania leków oraz codziennej konserwacji nebulizatorów.

Produkt leczniczy Colobreathe® zawiera substancję czynną kolistymetat sodowy (kolistyna) w postaci kapsułek zawierających proszki do inhalacji przeznaczonych do użytku wraz z inhalatorem proszkowym (Turbospin®). Inhalator Turbospin® (inhalator DPI) w przeciwieństwie do nebulizatora posiada małe gabaryty, dzięki czemu jest łatwy w przechowywaniu i transportowaniu oraz jest prosty w użyciu [5].

Kolistymetat sodowy w postaci suchego proszku do inhalacji (Colobreathe®) jest bardziej preferowaną formą leczenia w porównaniu z kolistyną w nebulizacji [68]. Ponadto zgodnie z opinią eksperta medycznego

[REDAKTED]

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

Tabela 28. 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
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	nie dotyczy
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	brak wpływu
Groźba niez zaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie lęku	nie wywołuje lęku

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii

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 antybiotyku

1.12. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu leczniczego Colobreathe® przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy pacjenta dla czteroletniego horyzontu czasowego (lata 2016-2019).

W analizie wpływu na budżet porównano dwa scenariusze sytuacyjne: „istniejący” tj. brak refundacji produktu leczniczego Colobreathe® i „nowy” po wprowadzeniu refundacji preparatu Colobreathe® (z odpłatnością ryczałtową), w ramach nowej grupy limitowej.

1.12.1. Analiza podstawowa

W analizie podstawowej przyjęto, że preparat Colobreathe® będzie refundowany w ramach *Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* w nowej grupie limitowej i wydawany będzie pacjentowi za odpłatnością ryczałtową we wskazaniu leczenie przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą, w wieku 6 lat i powyżej.

Perspektywa płatnika publicznego (budżet NFZ)

Roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na uwzględnione w analizie leki, w przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Colobreathe® w leczeniu przewlekłego zakażenia *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w ramach nowej grupy limitowej i bez uwzględniania RSS – wzrosłyby o 1 682 486 PLN w 2016 roku (refundacja począwszy od stycznia 2016 roku), o 3 533 828 PLN w 2017 roku, o 5 566 569 PLN w 2018 oraz o 7 794 094 PLN w 2019 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”. [REDACTED]

Colobreathe (kolistymetat sodowy) w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w wieku ≥ 6 lat – analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Perspektywa pacjenta

W przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Colobreathe® w leczeniu przewlekłego zakażenia *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą w ramach nowej grupy limitowej roczne wydatki pacjenta na uwzględnione w analizie leki zmniejszyłyby się o 34 395 PLN w 2016 rok, o 72 314 PLN w 2017 roku, o 114 005 PLN w 2018 roku oraz o 159 731 PLN w 2019 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego”.

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

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach

Scenariusz	Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	I rok refundacji (2016)	II rok refundacji (2017)	III rok refundacji (2018)	IV rok refundacji (2019)
<i>Perspektywa płatnika publicznego (NFZ)</i>				
Analiza podstawowa bez/z RSS	1 682 486 /	3 533 828 /	5 566 569 /	7 794 094 /
Scenariusz minimalny bez/z RSS	1 093 778 /	2 325 121 /	3 694 028 /	5 200 501 /
Scenariusz maksymalny bez/z RSS	2 020 790 /	4 245 589 /	6 689 466 /	9 368 492 /
<i>Perspektywa pacjenta</i>				
Analiza podstawowa	-34 395	-72 314	-114 005	-159 731
Scenariusz minimalny	-22 624	-47 967	-76 027	-106 805
Scenariusz maksymalny	-41 322	-87 044	-137 464	-192 900

1.12.2. Wnioski końcowe

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Colobreathe® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u pacjentów z mukowiscydozą spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego w omawianym horyzoncie czasowym (lata 2016 -2019). Z kolei z perspektywy pacjenta refundacja preparatu Colobreathe® w omawianym wskazaniu oznacza zauważalne w rzeczywistej praktyce oszczędności.

Należy jednak pamiętać, iż kolistymetat sodowy w postaci suchego proszku do inhalacji (produkt leczniczy Colobreathe®) jest bardziej preferowaną formą leczenia w porównaniu z kolistyną w nebulizacji.

2. ZAŁĄCZNIK

2.1. Ceny leków uwzględnionych w analizie

Tabela 30. Refundowane preparaty zawierające kolistynę (na podstawie [4] A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym)

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opak.	Kod EAN	Grupa limitowa	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Colistinum	Colistin TZF, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, infuzji lub inhalacji, 1000000 U	20 fioł. s.subs.	5909990366514	106.0, Antybiotyki peptydowe - kolistyna	Mukowiscydoza/ pierwotna dyskineza rzęsek; zakażenia dolnych dróg oddechowych – profilaktyka u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza; zakażenia dolnych dróg oddechowych – leczenie wspomagające w skojarzeniu z antybiotykoterapią dożylną u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza	291,46	291,46	ryczałt	3,2

Tabela 31. Refundowane preparaty zawierające tobramycynę (na podstawie [4] B. Leki dostępne w ramach programu lekowego)

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opak.	Kod EAN	Grupa limitowa	Oznaczenie załącznika zawierającego opis programu lekowego określającego zakres refundacji	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Tobramycynum	Bramitob, roztwór do nebulizacji, 300 mg/4 ml	56 poj. a 4 ml	5909990045976	1081.0, Tobramycynum	B.27.	8 731,80	bezpłatne	0,00

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opak.	Kod EAN	Grupa limitowa	Oznaczenie załącznika zawierającego opis programu lekowego określającego zakres refundacji	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Tobi, płyn do inhalacji z nebulizatora, 300 mg/5 ml	56 amp. a 5 ml	5909991056216		B.27.	7 019,460	bezpłatne	0,00

3. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dawniej Agencja Oceny Technologii Medycznych). Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r.
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
3. 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.
4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.42)
5. Charakterystyka produktu leczniczego Colobreathe®.
6. Charakterystyka produktu leczniczego Colistin TZF®
7. Charakterystyka produktu leczniczego Bramitob®
8. Charakterystyka produktu leczniczego Tobi®
9. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2014 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2015 r. Dz.U. 2014 poz. 1220.
10. ATC/DDD Index 2015. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=J01XB01; http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=J01GB01; data dostępu: 30.07.2015
11. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4518.html>; data dostępu 15.06.2015.
12. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4542.html>; data dostępu 15.06.2015.
13. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4572.html>; data dostępu 15.06.2015.
14. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4620.html>; data dostępu 15.06.2015.
15. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4676.html>; data dostępu 15.06.2015.
16. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4720.html>; data dostępu 15.06.2015.
17. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4756.html>; data dostępu 15.06.2015.
18. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4793.html>; data dostępu 15.06.2015.

19. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4835.html>; data dostępu 15.06.2015.
20. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4873.html>; data dostępu 15.06.2015.
21. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4914.html>; data dostępu 15.06.2015.
22. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4955.html>; <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,4977.html>; data dostępu 15.06.2015.
23. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5012.html>; data dostępu 15.06.2015.
24. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5047.html>; data dostępu 15.06.2015.
25. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5084.html>; data dostępu 15.06.2015.
26. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5129.html>; data dostępu 15.06.2015.
27. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5203.html>; data dostępu 15.06.2015.
28. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5252.html>; data dostępu 15.06.2015.
29. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5302.html>; data dostępu 15.06.2015.
30. 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5331.html>; data dostępu 15.06.2015.
31. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl-aktualizacja-komunikatu-z-1-07-2013-r-,5537.html>; <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5514.html>; <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5371.html>; data dostępu 15.06.2015.
32. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5414.html>; data dostępu 15.06.2015.

33. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5465.html>; data dostępu 15.06.2015.
34. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5505.html>; data dostępu 15.06.2015.
35. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5553.html>; data dostępu 15.06.2015.
36. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5619.html>; data dostępu 15.06.2015.
37. Narodowy 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 2013 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5680.html>; data dostępu 15.06.2015.
38. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5710.html>; data dostępu 15.06.2015.
39. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5798.html>; data dostępu 15.06.2015.
40. Narodowy 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 września 2013 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5850.html>; data dostępu 15.06.2015.
41. Narodowy 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 października 2013 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5905.html>; data dostępu 15.06.2015.
42. Narodowy 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5951.html>; data dostępu 15.06.2015.
43. Narodowy 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 stycznia do grudnia 2013 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6218.html>, <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6505.html>; data dostępu 15.06.2015.
44. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń 2014 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci->

centrali/komunikat-dgl,6092.html; data dostępu 25.08.2015.

45. Narodowy 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6146.html>; data dostępu 25.08.2015.
46. Narodowy 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6198.html>; data dostępu 25.08.2015.
47. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczby 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6238.html>; data dostępu 25.08.2015.
48. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczby 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-maj-2014-r-,6272.html>; data dostępu 25.08.2015.
49. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczby 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-czerwiec-2014-r-,6307.html>; data dostępu 25.08.2015.
50. Narodowy 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/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-lipiec-2014-r-,6498.html>; data dostępu 25.08.2015.
51. Narodowy 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://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-sierpien-2014-r-,6490.html>; data dostępu 25.08.2015.
52. Narodowy 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 września 2014 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-wrzesien-2014-r-,6482.html>; data dostępu 25.08.2015.
53. Narodowy 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 października 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6505>; data dostępu 24.03.2015.
54. Narodowy 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 2014 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-listopad-2014-r-,6598.html>; data dostępu 25.08.2015.

55. Narodowy 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 2014 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6664.html>, <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6661.html>, <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6698.html>; data dostępu 25.08.2015.
56. Narodowy 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 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6674.html>, <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6665.html>; data dostępu 25.08.2015.
57. Narodowy 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 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6681.html>; data dostępu 25.08.2015.
58. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do marca 2015 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6701.html>; data dostępu 25.08.2015.
59. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do kwietnia 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6719.html>; data dostępu 25.08.2015.
60. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do maja 2015 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6733.html>; data dostępu: 25.08.2015.
61. Sklep ze sprzętem medycznym Securanova; https://www.securanova.com.pl/produkt/nebulizator_pari_lc_plus.php; data dostępu: 30.07.2015.
62. Sklep ze sprzętem medycznym Hornwellness; <http://www.hornwellness.pl/nebulizator-pari-lc-plus-zestaw.html>; data dostępu: 30.07.2015.
63. Sklep internetowy; <http://www.megamedia.pl/nebulizator-pari-lc-plus-z-filtrem.php?cnv=717201-8ce78398ce>; data dostępu: 30.07.2015.
64. Instrukcja obsługi nebulizatora Pari LC. http://hwg.pl/instrukcje/Nebulizator_PARI_LC.pdf; data dostępu: 30.07.2015.
65. Polskie Towarzystwo Walki z Mukowiscydozą. Czyszczenie i dezynfekcja sprzętu medycznego; <http://www.ptwm.org.pl/base/czyszczenie-i-dezynfekcja-sprzetu-medycznego>; data dostępu: 30.07.2015.
66. Zarządzenie nr 48/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
67. 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.
68. Cameron S, Choyce J, Ahitan B, Brown C, Rashid R, Whitehouse JL, Nash EF: 'Real world' tolerability, ease of use, patient satisfaction and reported adherence in CF adults commencing Colobreathe(registered trademark). *J Cyst Fibrosis* 2014;13:S56.

69. Tappenden P, Harnan S, Uttley L, Mildred M, Carroll C, Cantrell A. Colistimethate sodium powder and tobramycin powder for inhalation for the treatment of chronic *Pseudomonas aeruginosa* lung infection in cystic fibrosis: systematic review and economic model. *Health Technology Assessment* 2013, 17 (56).
70. Stężowska-Kubiak S. Charakterystyka epidemiologiczno-kliniczna polskiej populacji chorych na mukowiscydozę (rozprawa doktorska). Poznań 2011
71. Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r. (Tabela IV.3.2 Lecznictwo szpitalne - programy terapeutyczne (lekowe)), <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42015ii,6343.html>, data dostępu 20.03.2015
72. 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/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-202014ii,6292.html>, data dostępu 20.03.2015
73. 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 IV kwartał 2013 r. (Tabela IV.3.2 Lecznictwo szpitalne - programy terapeutyczne (lekowe)), <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52014ii,6041.html>, data dostępu 20.03.2015
74. Uchwała Nr 19/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 9 września 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2013 r. (Tabela IV.3.2 Lecznictwo szpitalne - programy terapeutyczne (lekowe)), <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-192013ii,5660.html>, data dostępu 20.03.2015
75. Uchwała Nr 4/2013/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2013 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2012 r. (Tabela IV.3.2 Lecznictwo szpitalne - programy terapeutyczne (lekowe)), <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42013ii,5357.html>, data dostępu 20.03.2015
76. Uchwała Nr 30/2012/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 października 2012 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2012 r. (Tabela IV.3.2 Lecznictwo szpitalne - programy terapeutyczne (lekowe)), <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-302012ii,5103.html>, data dostępu 20.03.2015
77. Uchwała Nr 5/2012/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 marca 2012 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2011 r. (Tabela IV.3.2 Lecznictwo szpitalne - programy terapeutyczne (lekowe)), <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52012ii,4848.html>, data dostępu 20.03.2015
78. Uchwała Nr 18/2011/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 września 2011 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2011 r. (Tabela IV.3.2 Lecznictwo szpitalne - programy terapeutyczne (lekowe)), <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-182011ii,4590.html>, data dostępu 20.03.2015
79. Le Brun P.P. et al. Dry powder inhalation of antibiotics in cystic fibrosis therapy: part 2. Inhalation of a novel colistin dry powder formulation: a feasibility study in healthy volunteers and patients. *Eur J Pharm Biopharm.* 2002 Jul;54(1):25-32
80. NICE. National costing statement: Colistimethate sodium and tobramycin dry powders for inhalation for treating pseudomonas lung infection in cystic fibrosis (March 2013); <https://www.nice.org.uk/guidance/ta276/resources/ta276-cystic-fibrosis-pseudomonas-lung-infection-colistimethate-sodium-and-tobramycin-costing-statement2>; data dostępu:03.08.2015.

4. SPIS TABEL

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Colobreathe®	8
Tabela 2. Dane epidemiologiczne – populacja chorych na mukowiscydozę w Polsce.....	11
Tabela 3. Liczba pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji w latach 2010-2019 – analiza podstawowa	12
Tabela 4. Liczebności populacji pacjentów przyjmujących kolistynę w nebulizacji – scenariusz maksymalny.....	12
Tabela 5. Liczba sprzedanych opakowań produktu leczniczego Colistin TZF® w latach 2012-2019	13
Tabela 6. Liczba pacjentów leczonych kolistyną w nebulizacji – scenariusz minimalny	13
Tabela 7. Dane na temat liczby pacjentów przyjmujących tobramycynę w latach 2011-2014	14
Tabela 8. Prognozowana liczba pacjentów stosujących tobramycynę w latach 2015-2019.....	16
Tabela 9. Populacja docelowa, w której wnioskowana technologia medyczna może zostać zastosowana	17
Tabela 10. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	17
Tabela 11. Zestawienie oszacowań liczebności populacji.....	18
Tabela 12. Udziały w rynku – stan aktualny, scenariusz „istniejący”	20
Tabela 13. Udziały w rynku – scenariusz „nowy”	21
Tabela 14. Koszty jednostkowe kolistyny i tobramycyny (dane z Obwieszczenia Ministra Zdrowia [4]).....	22
Tabela 15. Koszt jednostkowy tobramycyny na podstawie danych DGL.....	22
Tabela 16. Wyznaczenie ceny detalicznej brutto, limitu finansowania, dopłaty pacjenta oraz kwoty refundacji za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Colobreathe®, koszty jednostkowe.....	23
Tabela 17. Koszty jednostkowe dodatkowych zasobów.....	24
Tabela 18. Koszty związane z monitorowaniem leczenia pacjentów stosujących kolistynę.....	25
Tabela 19. Koszt jednostkowy świadczenia związanego z monitorowaniem leczenia w ramach programu lekowego.....	25
Tabela 20. Zestawienie kosztów	26
Tabela 21. Zużycie zasobów w postaci liczby pacjentów stosujących poszczególne terapie.....	27
Tabela 22. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS	28
Tabela 23. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS.....	29
Tabela 24. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy podstawowej	33
Tabela 25. Założenia przyjęte w analizie scenariuszy skrajnych	35
Tabela 26. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych – perspektywa NFZ z/bez uwzględnienia RSS	37
Tabela 27. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych – perspektywa pacjenta.....	44
Tabela 28. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych.....	48
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach	50
Tabela 30. Refundowane preparaty zawierające kolistynę (na podstawie [4] A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym).....	51
Tabela 31. Refundowane preparaty zawierające tobramycynę (na podstawie [4] B. Leki dostępne w ramach programu lekowego).....	51
Tabela 32. Wyniki konsultacji	53

5. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW

Wykres 1. Liczba sprzedanych opakowań produktu leczniczego Colistin TZF (<i>Komunikaty DGL [11-60]</i>) – narastająco z miesiąca na miesiąc w okresie lipiec 2011 r. – maj 2015 r.....	13
Wykres 2. Dopasowanie dla lat 2011-2014 prostej prognozującej wzrost populacji pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji w ramach programu lekowego NFZ.....	15
Wykres 3. Dopasowanie dla lat 2012-2014 prostej prognozującej wzrost populacji pacjentów leczonych tobramycyną w nebulizacji w ramach programu lekowego NFZ.....	15
Wykres 4. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS	31
Wykres 5. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS	31
Wykres 6. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy podstawowej.....	35
Wykres 7. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na budżet NFZ – wyniki analizy scenariuszy skrajnych bez uwzględnienia RSS.....	43
Wykres 8. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na budżet NFZ – wyniki analizy scenariuszy skrajnych z uwzględnieniem RSS.....	43
Wykres 9. Wpływ refundacji preparatu Colobreathe® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy scenariuszy skrajnych	47