



INAR

INSTYTUT ARCANA

Analiza wpływu na system ochrony
zdrowia dla produktu leczniczego
Spiolto[®] Respimat[®]
(tiotropium/olodaterol)
w leczeniu podtrzymującym
pacjentów z przewlekłą
obturacyjną chorobą płuc (POChP).

Instytut Arcana

Ul. Płk. S. Dąbka 8

30-732 Kraków

Tel/Fax. +48 12 26 36 038

www.inar.pl

Kraków, luty 2016



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 SPIOLTO® RESPIMAT® | 8 |
| 1.3. UZASADNIENIE UTWORZENIA ODRĘBNEJ GRUPY LIMITOWEJ DLA PRODUKTU LECZNICZEGO SPIOLTO® RESPIMAT® | 8 |
| 1.4. METODYKA I ZAŁOŻENIA..... | 9 |
| 1.4.1. <i>Populacja</i> | 11 |
| 1.4.1.1. Liczebność populacji według zarejestrowanych wskazań..... | 11 |
| 1.4.1.2. Liczebność populacji, której dotyczy wnioski (populacja docelowa) | 14 |
| 1.4.1.3. Liczebność populacji obecnie stosującej produkt leczniczy Spiolto® Respimat® we wnioskowanym wskazaniu | 15 |
| 1.4.1.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie | 16 |
| 1.4.2. <i>Perspektywa</i> | 16 |
| 1.4.3. <i>Horyzont czasowy</i> | 16 |
| 1.4.4. <i>Porównywane scenariusze</i> | 17 |
| 1.4.5. <i>Forma przedstawienia wyników</i> | 17 |
| 1.4.6. <i>Dyskontowanie</i> | 17 |
| 1.4.7. <i>Współczynnik compliance</i> | 17 |
| 1.4.8. <i>Koszty</i> | 18 |
| 1.4.8.1. Koszty terapii skojarzonej LAMA+LABA (scenariusz istniejący, scenariusz nowy) | 18 |
| 1.4.8.2. Koszty terapii skojarzonej LAMA/LABA (scenariusz nowy) | 22 |
| 1.4.9. <i>Proponowany instrument dzielenia ryzyka</i> | 23 |
| 1.4.10. <i>Zużycie zasobów</i> | 23 |
| 1.4.10.1. Zużycie zasobów – stan aktualny, scenariusz istniejący | 23 |
| 1.4.10.2. Zużycie zasobów - scenariusz nowy..... | 27 |
| 1.4.11. <i>Udziały w rynku</i> | 28 |
| 1.5. WYNIKI ANALIZY WPLYWU NA BUDŻET | 29 |
| 1.5.1. <i>Analiza podstawowa</i> | 29 |
| 1.5.2. <i>Analiza scenariuszy skrajnych</i> | 34 |
| 1.5.2.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych | 34 |
| 1.5.2.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych | 35 |
| 1.6. WPLYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH | 43 |
| 1.7. ASPEKTY SPOŁECZNE I ETYCZNE | 44 |
| 1.8. WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE..... | 46 |
| 2. ZAŁĄCZNIK | 47 |
| 2.1. WARIANT DODATKOWY ANALIZY..... | 47 |
| 2.2. KOSZTY UWZGLĘDNIONYCH W ANALIZIE PRODUKTÓW LECZNICZYCH | 55 |
| 3. PIŚMIENICTWO | 59 |
| 4. SPIS TABEL | 64 |

5. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW 65

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Autorzy – Instytut Arcana

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

Data zakończenia analizy: luty 2016 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: **Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.**

INDEKS SKRÓTÓW

| | |
|---------------------|---|
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dawniej Agencja Oceny Technologii Medycznych – AOTM) |
| BIL | Biuletyn Informacji o Lekach |
| ChPL | Charakterystyka produktu leczniczego |
| DD | dzienna dawka, (ang. daily dose) |
| DDD | definiowana dzienna dawka, (ang. defined daily dose) |
| DGL | Departament Gospodarki Lekami |
| EMA | Europejska Agencja Leków (ang. European Medicines Agency) |
| FLU | flutykazon |
| FOR | formoterol |
| GLY | glikopironium |
| GUS | Główny Urząd Statystyczny |
| 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) |
| IND | indakaterol |
| LABA | Długo działający agonista receptora β_2 -adrenergicznego (ang. Long-acting β_2 Agonist) |
| LAMA | Długo działający antagonist receptorów muskarynowych (ang. Long-acting Muscarinic Antagonist) |
| mg | miligram |
| mln | milion |
| MZ | Ministerstwo Zdrowia |
| nd | nie dotyczy |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| OLO | olodaterol |
| odpł. | odpłatność |
| opak. | opakowanie |
| persp. | perspektywa |
| PICOS | Populacja (ang. Population), interwencja (ang. Intervention), komparator (ang. Comparator), wyniki zdrowotne (ang. Outcomes), typ badania (ang. Study) |
| POChP | przewlekła obturacyjna choroba płuc |
| PTChP | Polskie Towarzystwo Chorób Płuc |
| RSS | Instrument podziału ryzyka (ang. Risk Sharing Scheme) |
| SAL | salmeterol |
| r. | rok |
| r. ż. | rok życia |
| TIO | tiotropium |
| tys. | tysiąc |
| wGKS | wziewne glikokortykosteroidy |
| 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) w przypadku refundacji produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (tiotropium/olodaterol 2,5 µg/2,5 µg, roztwór do inhalacji) w leczeniu podtrzymującym w celu złagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

Poddano również ocenie wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz przeanalizowano aspekty społeczne i etyczne wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Spiolto® Respimat® u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP).

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

Metodyka i założenia

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono dla trzyletniego horyzontu czasowego, obejmującego lata 2016–2018. Oszacowano koszty generowane przez dwa scenariusze:

- scenariusz istniejący, zakładający brak produktu leczniczego Spiolto® Respimat® w wykazie leków refundowanych,
- scenariusz nowy, zakładający umieszczenie wnioskowanego produktu leczniczego Spiolto® Respimat® w wykazie leków refundowanych zgodnie z wnioskowanymi warunkami objęcia refundacją. Przyjęto, że refundacja produktu leczniczego Spiolto® Respimat® spowoduje, że część pacjentów z populacji docelowej będzie skłonna zamienić stosowane leczenie skojarzone z udziałem TIO+FOR, TIO+SAL, TIO+IND przyjmowanych z osobnych inhalatorów na terapię z udziałem TIO/OLO w jednym inhalatorze Respimat® (produkt leczniczy Spiolto® Respimat®) kierując się m. in. wygodą podania oraz preferencjami odnośnie inhalatora.

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

- opakowanie jednostkowe: Spiolto® Respimat® 2,5 mikrograma/2,5 mikrograma, roztwór do inhalacji;
- 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 Spiolto® Respimat®: „Produkt leczniczy Spiolto® Respimat® jest wskazany jako lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym w celu złagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)” [5];
- cena zbytu netto za opakowanie jednostkowe: [REDAKTORZ];
- grupa limitowa: utworzenie odrębnej grupy limitowej;
- kategoria odpłatności świadczeniobiorcy (pacjenta): 30% do wysokości limitu;
- instrument dzielenia ryzyka: [REDAKTORZ]

W oszacowaniach kosztów uwzględniono koszty refundowanych produktów z grup LAMA i LABA (grupy limitowe: 201.2, *Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe*; 198.0, *Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe*). Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy pacjenta.

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby rocznych pacjentoterapii w podziale na leczenie z udziałem poszczególnych połączeń LAMA z LABA. Liczbę rocznych pacjentoterapii dla każdego roku horyzontu analizy wyznaczono w oparciu o analizę

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (tiotropium/olodaterol) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

prognostyczną danych NFZ dotyczących liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych produktów leczniczych z grup limitowych 198.0 i 201.2 (Komunikaty DGL [15-40; 62-69]) oraz dostarczone przez Wnioskodawcę dane *IMS Medical Index* [70, 71], na podstawie których dokonano podziału sprzedaży ze względu na omawiane wskazanie (POChP) oraz w obrębie wskazania, rynek terapii skojarzonej.

W analizie przyjęto, że roczna liczba DDD określająca stopień refundacji w terapii skojarzonej oraz stanowiąca część wspólną sprzedaży wziewnych leków β_2 -adrenergicznych o długim działaniu oraz wziewnych leków antycholinergicznym o długim działaniu pozostanie na takim samym poziomie niezależnie od przyjętego scenariusza.

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 Spiolto® Respimat® roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leczenie pacjentów z POChP z udziałem terapii skojarzonych LAMA i LABA zmaleją o 268 412 PLN w 2016 roku, o 564 979 PLN w 2017 roku oraz o 834 697 PLN w 2018 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego (wyniki bez uwzględnienia RSS). Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS omawiane wydatki NFZ zmaleją o ██████████ w 2016 roku, o ██████████ w 2017 roku oraz ██████████ w 2018 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

Z perspektywy pacjenta wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Spiolto® Respimat® roczne wydatki pacjenta z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc na leczenie podtrzymujące z udziałem politerapii LAMA i LABA wzrosłyby o 587 583 PLN w 2016 roku, o 1 267 839 PLN w 2017 roku i o 1 877 779 PLN w 2018 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

Wnioski końcowe

Wprowadzenie refundacji preparatu Spiolto® Respimat® w omawianym wskazaniu spowoduje spadek wydatków płatnika publicznego w latach 2016-2018. Z kolei z perspektywy pacjenta refundacja ww. produktu leczniczego będzie oznaczać dodatkowe wydatki.

Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Spiolto® Respimat® zwiększy możliwość wyboru leczenia pacjentów z POChP, a także przyniesie dodatkowe korzyści zdrowotne szerokiej grupie społeczeństwa. Wynika to głównie z faktu, że produkt leczniczy Spiolto® Respimat® cechuje się wysoką skutecznością kliniczną [41]. Dodatkową korzyścią jest połączenie dwóch substancji czynnych w obrębie jednego produktu leczniczego oraz konieczność stosowania raz dziennie, dzięki czemu terapia będzie łatwiejsza do zastosowania dla pacjentów, co najprawdopodobniej wpłynie na lepsze stosowanie się do zaleceń, a w konsekwencji na większą efektywność leczenia. Inhalator Respimat® cechuje się również większą łatwością w przyjmowaniu leku w porównaniu do dostępnych obecnie inhalatorów Handihaler® oraz Breezhaler® stosowanych z lekami z grupy LAMA [4], dla których istnieje konieczność wprowadzania za każdym razem kapsułek do inhalatora [74, 75], natomiast przyjmowanie dawki leku za pomocą inhalatora Respimat® nie wymaga każdorazowej zmiany wkładu [5]. Powyższe wnioski są zgodne z opinią prof. Ryszarda Chazan z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, która zauważa istotną lukę w dostępnych opcjach terapeutycznych dla pacjentów z POChP i podkreśla potrzebę finansowania produktów łączonych LABA/LAMA z uwagi na ich wyższą skuteczność nad monoterapią [76].

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) w przypadku refundacji produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (tiotropium/olodaterol) stosowanego jako lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym w celu złagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

Poddano również ocenie wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz przeanalizowano aspekty społeczne i etyczne wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Spiolto® Respimat® u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP).

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.*

1.2. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Spiolto® Respimat®

W poniższej tabeli przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Spiolto® Respimat®. Prognozowany termin wprowadzenia refundacji preparatu to 01.09.2016 r.

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Spiolto® Respimat®

| Składowa wnioskowanych warunków | Opis składowej |
|--|--|
| Nazwa, postać i dawka produktu leczniczego | Spiolto Respimat 2,5 mikrograma/2,5 mikrograma, roztwór do inhalacji |
| Kod ATC [53] | R03AL06 |
| Substancja czynna | produkt złożony zawierający tiotropium i olodaterol |
| Zawartość opakowania jednostkowego | 1 inhalator (Respimat®) oraz 1 wkład – 30 dawek leczniczych (60 inhalacji) |
| Kategoria dostępności refundacyjnej | Lek dostępny w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń; zarejestrowane wskazanie: „Produkt leczniczy Spiolto® Respimat® jest wskazany jako lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym w celu złagodzenia objawów u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)” [5] |
| Cena zbytu netto | |
| Założenia dotyczące grup limitowych | utworzenie odrębnej grupy limitowej |
| Instrument dzielenia ryzyka | wnioskowany (szczegóły w rozdziale 1.4.9) |

1.3. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Spiolto® Respimat®

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.

Produkt leczniczy Spiolto® Respimat® (tiotropium/olodaterol) jest złożonym roztworem do inhalacji o stałej dawce, podawanym za pomocą inhalatora Respimat®. Roztwór ten zawiera długodziałającego antagonistę receptorów muskarynowych – tiotropium oraz długodziałającego agonistę beta2-adrenergicznych – olodaterol [5] (połączenie LAMA i LABA w jednym inhalatorze). Zgodnie z obowiązującym *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia* [4] żaden preparat złożony LAMA/LABA nie jest obecnie refundowany ze środków publicznych – finansowane są tylko i wyłącznie produkty lecznicze LAMA i LABA w osobnych inhalatorach. Leki z grupy LAMA (tiotropium, glikopironium) są refundowane w ramach grupy limitowej 201.2, *Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe*. Z kolei leki z grupy LABA (formoterol, salmeterol, indakaterol) w różnych postaciach farmaceutycznych, są refundowane w ramach grupy limitowej 198.0, *Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe*. Oznacza to, że zgodnie z dotychczasowym schematem konstrukcji grup limitowych dla leków stosowanych w chorobach płuc (zachowanie jednorodności w odniesieniu do rodzajów leków z uwzględnieniem mechanizmów działania poszczególnych substancji czynnych) preparat Spiolto® Respimat® w przypadku refundacji nie może zostać zakwalifikowany do żadnej z ww. grup limitowych. Ponadto *Analiza efektywności klinicznej* [44] wykazała przewagę skuteczności wnioskowanego leku w porównaniu z tiotropium (stosowanie produktu leczniczego Spiolto® Respimat® jako kombinacji tiotropium i olodaterolu w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny w postaci poprawy czynności płuc).

Zatem spełnione są kryteria, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt. 1 *Ustawy* [2], zgodnie z którymi produkt leczniczy Spiolto® Respimat® w przypadku refundacji może zostać objęty refundacją w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej.

1.4. Metodyka i założenia

W analizie wpływu na budżet oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego refundacji produktu leczniczego Spiolto® Respimat® w leczeniu chorych z POChP w horyzoncie trzech lat (lata 2016–2018), przyjmując za pierwszy rok horyzontu rok 2016, w którym prognozowane jest wprowadzenie produktu leczniczego Spiolto® Respimat® na wykaz leków refundowanych.

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

Według aktualnych wytycznych klinicznych PTChP 2014 [13] połączenie leków LAMA i LABA (stosowanych łącznie z oddzielnych inhalatorów) wskazane jest jako terapia drugiego wyboru w kategorii B, C i D zaawansowania POChP. Wybór leczenia zależy od objawów choroby, ryzyka pojawienia się zaostrzeń, decyzji lekarza i preferencji chorego. Produkt leczniczy Spiolto® Respimat® jest preparatem złożonym zawierającym w jednym inhalatorze lek z grupy LAMA (tiotropium) i lek z grupy LABA (olodaterol). Zaletą TIO/OLO w porównaniu do refundowanych obecnie terapii łączonych jest przede wszystkim wygoda przyjmowania leku (obecnie pacjenci leczeni terapią LAMA + LABA stosują dwa oddzielne inhalatory, co wiąże się ze znacznie mniejszym komfortem użycia). Można zatem oczekiwać, że refundacja preparatu Spiolto® Respimat® wpłynie na poziom sprzedaży terapii jednoskładnikowych LAMA i LABA, w przypadkach gdy stosowane są łącznie jako LAMA+LABA. W analizie podstawowej przyjęto założenie o zastępowaniu przez produkt leczniczy Spiolto® Respimat® terapii skojarzonych TIO+FOR, TIO+SAL, TIO+IND. W wariantie dodatkowym rozważono możliwość zastępowania także politerapii GLY+FOR, GLY+SAL, GLY+IND, monoterapii TIO oraz terapii FLU/SAL (grupa wGKS/LABA) – szczegóły w rozdziale 2.1).

W oszacowaniach kosztów uwzględniono koszty refundowanych produktów z grup LAMA i LABA (grupy limitowe: 201.2, *Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe*; 198.0, *Wziewne leki*

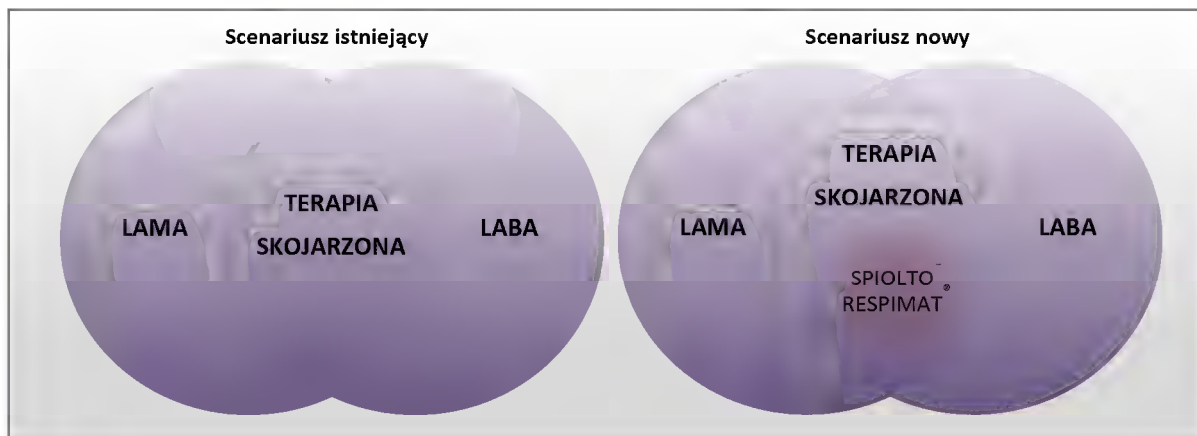
beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe). Kalkulacje kosztów przeprowadzono w oparciu o najbardziej wiarygodne dane dotyczące refundacji omawianych produktów leczniczych stosowanych w ramach leczenia pacjentów z POChP [4]. W analizie rozważono koszt jednostkowy w postaci średniego kosztu za DDD poszczególnych leków z grupy LAMA (tiotropium, glikopironium) i z grupy LABA (formoterol, salmeterol i indakaterol). Dane dotyczące wielkości DDD rozważanych substancji czynnych zaczerpnięto z serwisu internetowego WHO [14]. W przypadku produktu leczniczego Oxis® Turbuhaler® przyjęto, że w opakowaniu znajduje się więcej DDD niż wynika to z kalkulacji (30 zamiast 22,5 w przypadku dawki 9 mcg oraz 15 zamiast 11,25 w przypadku dawki 4,5 mcg), co najprawdopodobniej związane jest z indywidualnymi właściwościami klinicznymi tego leku. Przyjęte wartości znajdują potwierdzenie w porównaniu cen uzyskanych w wyniku kalkulacji z cenami zawartymi *Obwieszczeniu Ministra Zdrowia* [4].

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby rocznych pacjentoterapii. Liczbę rocznych pacjentoterapii dla każdego roku horyzontu analizy wyznaczono w oparciu o analizę prognostyczną danych NFZ dotyczących liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych produktów leczniczych z grup limitowych 198.0 i 201.2 (Komunikaty DGL [15-40; 62-69]) oraz dostarczone przez Wnioskodawcę dane *IMS Medical Index* [70, 71] (dostępnych w dołączonym do analizy kalkulatorze – plik *BIA_Spiolto_Respimat.xlsm*), na podstawie których dokonano podziału sprzedaży ze względu na omawiane wskazanie (POChP) oraz w obrębie wskazania, na rynek terapii skojarzonej LABA + LAMA.

W analizie przyjęto, że roczna liczba DDD określająca stopień refundacji w terapii skojarzonej oraz stanowiąca część wspólną sprzedaży wziewnych leków β_2 -adrenergicznych o długim działaniu oraz wziewnych leków antycholinergicznym o długim działaniu pozostanie na takim samym poziomie niezależnie od przyjętego scenariusza. Oznacza to, że wprowadzenie refundacji wnioskowanego produktu leczniczego spowoduje jednoczesny spadek sprzedaży preparatów z grupy LABA jak i LAMA o identyczną wartość (w liczbie DDD).

Poniższy rysunek stanowi zarys analizowanego rynku w porównywanych scenariuszach sytuacyjnych.

Rysunek 1. Rynek terapii skojarzonej - scenariusz istniejący i nowy



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 Spiolto® Respimat®. 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 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 dorośli pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, stosujący podtrzymujące leczenie rozszerzające oskrzela. Populacja docelowa wskazana we wniosku jest w pełni zgodna ze wskazaniem do stosowania produktu leczniczego Spiolto® Respimat® zawartym w charakterystyce produktu leczniczego [5].

Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w poniższych podrozdziałach.

1.4.1.1. Liczebność populacji według zarejestrowanych wskaźników

Produkt leczniczy Spiolto® Respimat® jest wskazany jako lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) [5]. Stosowanie produktu Spiolto® Respimat® u dzieci i młodzieży (poniżej 18 r. ż.) nie jest wskazane [5].

Oceny epidemiologiczne częstości występowania przewlekłej choroby obturacyjnej płuc różnią się w zależności od zastosowanych metod badania i charakterystyki badanej populacji [13]. W Polsce nie przeprowadzono badania epidemiologicznego obejmującego reprezentatywną próbę całej populacji kraju [54]. W poniższej tabeli przedstawiono odnalezione badania cząstkowe.

Tabela 2. Przegląd wskaźników rozpowszechnienia POChP w polskiej populacji

| Charakterystyka ogólna populacji włączonej do badania | Liczebność populacji badanej | Rozpowszechnienie | | Źródło |
|---|---|----------------------|--|--|
| | | w populacji >18 r.ż. | w populacji >40 r.ż. | |
| Osoby zarejestrowane w poradni podstawowej opieki zdrowotnej Górniczego Zespołu Lecznictwa Ambulatoryjnego Fundacji „Unia Bracka” - Przychodni „Miechowice” w dzielnicy Bytomia | 1 026 dorosłych (535 kobiet, 491 mężczyzn), odsetek osób palących: 33,4% | 6,04% | 8,1% | Siatkowska 2010 [6] |
| Osoby zarejestrowane w NZOZ Medicar Sierpc (2 250 mieszkańców Sierpca i sąsiadującej wsi) | 1 960 odsetek osób palących: 23,3 % kobiet i 39,4% mężczyzn | - | 9,34% (kobiety 7,1%, mężczyźni 12,8%) | Bednarek 2008 [7], Maciejewski 2008 [11] |
| Mieszkańcy Krakowa | 526 (260 kobiet, 266 mężczyzn) odsetek osób palących: 29,1% | - | 22,1% (kobiety 16,6%, mężczyźni 27,7%) | Buist 2007 [10], Niżankowska-Mogilnicka 2007 [8] |
| Osoby dorosłe z całej Polski | 91 859 (odsetek kobiet 42,1%); odsetek osób palących: 63% | 19,92% | - | Zieliński 2005 [57] |
| Mieszkańcy Warszawy | 676 (w wieku 41-72 lat) | - | 10,7% | Pływaczewski 2003 [9] |
| Mieszkańcy Zabrze w wieku 19-69 lat | 320 kobiet, 239 mężczyzn; odsetek osób palących: 23% kobiet, 40% mężczyzn | 10,20% | - | Niepsuj 2002 [58] |

Na podstawie powyższego opracowania można zauważyć, że najczęściej badaną populację stanowiła grupa osób powyżej 40 roku życia. Koncentracja na populacji powyżej 40 roku życia wynika z faktu, że POChP występuje przede wszystkim w tej grupie wiekowej. Potwierdzenie, że dolna granica wieku osób, u których poszukuje się choroby została ustalona na 40 lat odnaleziono w publikacji Zieliński 2009 [56] oraz w Zaleceniach Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) [13].

W związku z wyraźnym podziałem na dwie populacje analizowane w ramach polskich badań epidemiologicznych przeprowadzono dwa oszacowania liczebności populacji docelowej:

- w oparciu o badania analizujące populację powyżej 40 roku życia;
- w oparciu o badania analizujące populację dorosłych (powyżej 18 roku życia).

W wariantcie bazującym na badaniach analizujących populację powyżej 40 roku życia liczebność chorych na POChP oszacowano jako iloczyn chorobowości (wyznaczonej jako średnia z odsetków 8,1%, 9,34% i 10,7% odnalezionych w publikacjach [6, 7, 9]) oraz liczebności populacji, której dotyczy chorobowość (w oparciu o prognozy Głównego Urzędu Statystycznego [12]). W kalkulacjach wykorzystano dane najbardziej wiarygodne [6, 7, 9]. Nie rozważano wartości zdecydowanie odstającej od innych odnalezionych danych epidemiologicznych [10, 8].

W wariantcie bazującym na badaniach analizujących populację dorosłych (powyżej 18 roku życia) liczebność chorych na POChP oszacowano jako iloczyn chorobowości (wyznaczonej jako średnia z odsetków 6,04% i 10,2% odnalezionych w publikacjach [6, 58]) oraz liczebności populacji, której dotyczy chorobowość (w oparciu o prognozy Głównego Urzędu Statystycznego [12]). Nie rozważano wartości zdecydowanie odstającej od innych odnalezionych danych epidemiologicznych [57].

Szczegóły obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym (plik *BIA_Spiolto_Respimat.xlsm*).

Tabela 3. Wyniki oszacowania liczebności populacji chorych na POChP według danych epidemiologicznych

| Wariant oszacowania | Etap wyznaczania liczebności | Zastosowana w analizie wartość | | | |
|---|--|--------------------------------|------------|------------|------------|
| | | 2015 rok | 2016 rok | 2017 rok | 2018 rok |
| Wariant bazujący na badaniach analizujących populację 40+ | Chorobowość (średnia z odsetków 8,1%, 9,34% i 10,7% [6, 7, 9]) | 9,38% | | | |
| | Liczebność populacji Polski w wieku >40 lat (dane GUS [12]) | 19 109 075 | 19 335 179 | 19 555 977 | 19 778 873 |
| | Liczba chorych (iloczyn chorobowości oraz liczby osób w danym wieku) | 1 792 431 | 1 813 640 | 1 834 351 | 1 855 258 |
| Wariant bazujący na badaniach analizujących populację 18+ | Chorobowość (średnia z odsetków 6,04% i 10,2%) [6, 58]) | 8,12% | | | |
| | Liczebność populacji Polski w wieku >18 lat (dane GUS [12]) | 31 542 693 | 31 535 455 | 31 515 226 | 31 490 345 |
| | Liczba chorych (iloczyn chorobowości oraz liczby osób w danym wieku) | 2 561 267 | 2 560 679 | 2 559 036 | 2 557 016 |

Liczbę chorych na POChP w Polsce oszacowano na ok. 1,8 mln osób w populacji powyżej 40 roku życia i około 2,6 mln w populacji dorosłych. Zgodnie z danymi Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 tylko 1/3 spośród tej liczby chorych jest zdiagnozowana [42], a zatem liczba pacjentów z rozpoznany POChP wynosi około 600 tys. osób w populacji powyżej 40 roku życia i około 850 tys. osób w populacji dorosłych.

Tabela 4. Wyniki oszacowania liczebności populacji chorych z rozpoznaniem POChP

| Parametr | Zastosowana w analizie wartość | | | |
|---|--------------------------------|----------|----------|----------|
| | 2015 rok | 2016 rok | 2017 rok | 2018 rok |
| Liczba chorych w populacji powyżej 40 roku życia | 597 477 | 604 547 | 611 450 | 618 419 |
| Liczba chorych w populacji dorosłych | 853 756 | 853 560 | 853 012 | 852 339 |

Standardy leczenia POChP w Polsce są precyzowane przez ekspertów PTChP i uwzględniają polską specyfikę oraz dostępność do różnych form leczenia. Zgodnie z *Zaleceniami Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczącymi rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc* [13] w wyborze leczenia farmakologicznego należy uwzględniać dwa kryteria: aktualny stopień odczuwanej duszności lub innych objawów POChP (stopień obturacji oskrzeli) oraz ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby. Wymienione kryteria pozwalają podzielić chorych na cztery kategorie POChP: A, B, C, D. Począwszy od kategorii B leczenie objawowe powinno być regularne, a skojarzenie LAMA + LABA stanowi terapię drugiego wyboru. W oparciu o powyższe zalecenia przyjęto, że stosowanie wnioskowanej technologii LAMA/LABA w leczeniu podtrzymującym jest właściwe u dorosłych pacjentów w następujących kategoriach zaawansowania POChP: B, C i D. W poniższej tabeli przedstawiono odnalezione polskie badania epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia poszczególnych stopni ciężkości choroby.

Tabela 5. Przegląd wskaźników rozpowszechnienia poszczególnych kategorii zaawansowania POChP

| Charakterystyka ogólna populacji włączonej do badania | Liczebność populacji badanej | Zastosowana klasyfikacja | Rozpowszechnienie poszczególnych stopni/kategorii | Źródło |
|---|--|--------------------------|---|---------------------------------------|
| Ogólnopolska próba, zdiagnozowanych na POChP (53,68% to pacjenci ambulatoryjnej opieki zdrowotnej, 46,32% to pacjenci poradni pulmonologicznych), byli lub obecni palacze, leczeni ambulatoryjnie, powyżej 35. roku życia | 2 967 dorosłych (33,98 % kobiet), odsetek palaczy aktualnych 55,48% | GOLD 2013 | A - 52,67%, B - 10,72%, C - 16,16%, D - 20,45% | <i>Kupryś-Lipińska 2014</i> [59] |
| Ogólnopolska próba, zdiagnozowanych na POChP od przynajmniej dwóch lat, co najmniej 10 paczkolat, wiek badanych 50–81 | 315 dorosłych (31,4% kobiet) odsetek palaczy aktualnych 45,7%) | GOLD 2011 | A - 19,04% B - 20,00% C - 7,62% D - 53,33% | <i>Grzelewska-Rzymowska 2014</i> [60] |
| Ogólnopolska próba zdiagnozowanych na POChP, dorośli powyżej 40. roku życia, do badań nie włączono pacjentów regularnie przyjmujących leczenie typu SAMA/LAMA | 2 271 dorosłych (35,8% kobiet), odsetek palaczy 91,9% | GOLD 2011 | A - 30,3% B - 17,7% C - 11,3% D - 40,7% | <i>Wesołowski 2014</i> [61] |
| Mieszkańcy Sierpca i okolic powyżej 40. roku życia | 1 960 dorosłych, (1 196 kobiet i 764 mężczyzn), w tym 183 zdiagnozowanych na POChP | GOLD 2006 | Spośród 183 chorych: I - 30,6% II - 51,4% III - 15,3% IV - 2,7% | <i>Bednarek 2008</i> [7] |
| Osoby zarejestrowane w poradni podstawowej opieki zdrowotnej Górniczego Zespołu Lecznictwa Ambulatoryjnego Fundacji „Unia Bracka” - Przychodni „Miechowice” w dzielnicy Bytomia | 1 026 dorosłych (535 kobiet, 491 mężczyzn), odsetek osób palących: 33,4% | GOLD 2006 | Spośród 62 chorych: I - 61,3% II - 35,5% III - 3,2% IV - 0% | <i>Siatkowska 2010</i> [6] |

| Charakterystyka ogólna populacji włączonej do badania | Liczebność populacji badanej | Zastosowana klasyfikacja | Rozpowszechnienie poszczególnych stopni/kategorii | Źródło |
|--|---|--------------------------|--|--|
| Międzynarodowa populacja (m.in. mieszkańcy Krakowa i okolic) | 526 (Kraków): 266 mężczyzn, 260 kobiet | GOLD 2006 | Spośród 116 chorych: I - 50,7% II - 40,7% III-IV - 8,6% | Buist 2007 [10], Niżankowska -Mogilnicka 2007 [8] |

Badania zawarte w powyższym zestawieniu wskazują, że łączna liczba pacjentów z kategoriami B, C i D (klasyfikacje GOLD 2013 i GOLD 2011) w populacji chorych na POChP (w wieku >40 lat) stanowi od 47,33% [59] do 80,95% [60]. Z uwagi na ograniczoną możliwość znalezienia odpowiedniości między poprzednią a obowiązującą klasyfikacją, wyniki badań z podziałem na stopnie POChP według GOLD 2006 nie zostały uwzględnione w dalszych kalkulacjach. Liczbę chorych, u których wnioskowany preparat może być zastosowany wyznaczono w oparciu o średnią arytmetyczną z odnalezionych odsetków 47,33% [59], 69,7% [61] i 89,96% [60] równą 65,99%.

Tabela 6. Liczba chorych z POChP, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

| Parametr | Zastosowana w analizie wartość | | | |
|---|--------------------------------|----------|----------|----------|
| | 2015 rok | 2016 rok | 2017 rok | 2018 rok |
| Liczba chorych w populacji powyżej 40 roku życia | 394 295 | 398 960 | 403 516 | 408 116 |

Dokonane w powyższym rozdziale oszacowania zbieżne są ze stanowiskiem prof. dr hab. n. med. Ryszardy Chazan. W opinii Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie chorób płuc około 1,2-1,5 mln osób w Polsce cierpi z powodu klinicznie wyrażonych objawów POChP, z czego około 1/3 jest zdiagnozowana (około 600 tysięcy pacjentów z rozpoznaniem POChP w stadium uzasadniającym włączenie terapii podtrzymującej), natomiast liczba pacjentów regularnie przyjmujących leki rozszerzające oskrzela w monoterapii lub w terapii skojarzonej wynosi około 300 tysięcy [43].

Należy zauważyć, że wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet wskazują na oszczędności wynikające z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Spiolto® Respimat®, w związku z czym ewentualne niedoszacowanie liczebności populacji nie stwarza niebezpieczeństwa niedoszacowania dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego.

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

Wnioskowane wskazanie jest w pełni zgodne ze wskazaniem dla produktu leczniczego Spiolto® Respimat® w związku z czym liczebność populacji, której dotyczy wnioski jest równa liczebności populacji dorosłych z rozpoznaniem POChP, u których uzasadnione jest włączenie terapii podtrzymującej (patrz Tabela 6). Należy jednak zaznaczyć, iż rzeczywistą liczbą pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana stanowią pacjenci z POChP dotychczas stosujący w leczeniu podtrzymującym terapię skojarzone LAMA+LABA (z dwóch osobnych inhalatorów).

Według aktualnych wytycznych klinicznych PTChP 2014 [13] zależnie od kategorii zaawansowania choroby zalecane jest stosowanie jednego preparatu (np. monoterapia LABA czy LAMA) lub kombinacji leków z różnych grup (np. terapia skojarzona wGKS+LABA, LAMA i LABA). Wybór leku uwarunkowany jest decyzją lekarza i preferencjami chorego. W związku z powyższym trudno oszacować jaki odsetek pacjentów będzie stosował łącznie lek z grupy LAMA i lek z grupy LABA.

Ze względu na indywidualny dobór terapii czy też zmiany zaawansowania choroby dokonanie dalszych oszacowań w oparciu o przedstawione dane epidemiologiczne wydaje się być mało wiarygodne. Z kolei dane NFZ dotyczące wielkości sprzedaży leków LABA, z wykorzystaniem pewnych przeliczeń, pozwalają na przeprowadzenie

oszacowań epidemiologicznych, tj. na podstawie liczby zrefundowanych opakowań produktów leczniczych możliwe jest wyznaczenie liczby pacjentów stosujących rozważane produkty lecznicze. Są również najlepszymi dostępnymi danymi w zakresie informacji o liczbie zrefundowanych opakowań produktów leczniczych w Polsce i dotyczą rzeczywistych warunków stosowania leków.

Powyższa dyskusja wskazuje, że zastosowanie danych sprzedażowych dla celów analizy wpływu na budżet, która ma oszacować inkrementalne wydatki związane z refundacją nowej interwencji, jest odpowiednie dla analizowanego problemu.

Z uwagi na szeroki dostęp pacjentów z populacji docelowej do jednoskładnikowych produktów LABA (Atimos®, Foradil®, Foramed®, Forastmin®, Formoterol® Easyhaler®, Oxis® Turbuhaler®, Oxodil PPH®, Zafiron®, Onbrez® Breezhaler®, Pulmoterol®, Pulverin®, Serevent®, Serevent® Dysk®) oraz LAMA (Seebri® Breezhaler®, Sprivia®, Sprivia® Respimat®) można przypuszczać, że produkt leczniczy Spiolto® Respimat® będzie stosowany w populacji znacznie mniejszej niż populacja obejmująca wszystkich pacjentów leczonych z udziałem terapii skojarzonej wziewnych leków beta-2-adrenergicznych o długim działaniu z wziewnymi lekami antycholinergicznymi o długim działaniu.

Na podstawie prognozowanej rocznej liczby zużytych DDD refundowanych produktów leczniczych z grupy limitowej 198.0 i otrzymanych od Wnioskodawcy danych *IMS Medical Index* [70, 71] w kolejnych latach horyzontu czasowego oszacowano populację pacjentów z POChP, wymagających leczenia podtrzymującego, stosujących długo działające β_2 -mimetyki w skojarzeniu z długo działającymi cholinolitykami (patrz rozdział 1.4.10). Uwzględniając prognozowaną w scenariuszu nowym sprzedaż produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (szczegóły w rozdziale 1.4.10) obliczono prawdopodobną liczbę pacjentów, którzy będą stosować ten lek po umieszczeniu go na liście leków refundowanych. W poniższej tabeli przedstawiono szacowane liczby pacjentów stosujących refundowane leki z grupy 198.0 w skojarzeniu z lekami z grupy 201.2 w scenariuszu istniejącym oraz wnioskowany lek w scenariuszu nowym.

Tabela 7. Wielkość populacji stosującej terapię LAMA+LABA oraz populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana*

| Terapia | I rok | II rok | III rok |
|--|-------|--------|---------|
| Leczenie podtrzymujące z udziałem terapii skojarzonej LAMA i LABA** | ■ | ■ | ■ |
| Terapia z udziałem leku Spiolto® Respimat® (przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją) | ■ | ■ | ■ |

*tabela przedstawia wyniki obliczeń własnych przeprowadzonych w oparciu o dane NFZ [15-40, 62-69] oraz dane *IMS Medical Index* [70]; Szczegóły obliczeń przedstawiono w skrócie kalkulacyjnym *BIA_Spiolto_Respimat.xlsm*. Wartości przedstawiono w postaci liczby rocznych pacjentoterapii (1 roczna pacjentoterapia równoznaczna jest z terapią jednego pacjenta trwającą jeden rok);

**liczba rocznych pacjentoterapii z udziałem TIO+FOR, TIO+IND, TIO+SAL, GLY+FOR, GLY+IND, GLY+SAL (stosowanych z oddzielnych inhalatorów) oraz TIO/OLO.

Na podstawie przeprowadzonych oszacowań można stwierdzić, że po wprowadzeniu produktu leczniczego Spiolto® Respimat® do refundacji, grupa pacjentów stosujących tiotropium i olodaterol w jednym inhalatorze będzie stanowić mniej niż 10% populacji pacjentów z POChP leczonych za pomocą LAMA+LABA. Pewna część pacjentów będzie skłonna zamienić stosowane leczenie na terapię z udziałem produktu leczniczego Spiolto® Respimat® kierując się m.in. preferencjami odnośnie substancji czynnej bądź dotyczącymi sposobu podawania leku (łatwość i wygoda zastosowania jednego inhalatora).

1.4.1.3. Liczebność populacji obecnie stosującej produkt leczniczy Spiolto® Respimat® we wnioskowanym wskazaniu

Oszacowanie liczebności populacji obecnie stosującej wnioskowany produkt leczniczy Spiolto® Respimat® przeprowadzono w oparciu o informacje uzyskane od firmy *Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.* Na podstawie danych

podmiotu odpowiedzialnego liczba sprzedanych opakowań produktu leczniczego Spiolto® Respimat® wynosi 0, a zatem liczba pacjentów stosujących obecnie ww. preparat jest równa 0.

Tabela 8. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

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

1.4.1.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie

W tabeli poniżej zestawiono oszacowanie liczebności populacji:

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

Tabela 9. Zestawienie oszacowań liczebności populacji

| Wariant | Stan aktualny (rok 2015) | I rok refundacji (rok 2016) | II rok refundacji (rok 2017) | III rok refundacji (rok 2018) |
|---|--------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana | 394 295 | 398 960 | 403 516 | 408 116 |
| Populacja docelowa wskazana we wniosku | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana | 0 | - | - | - |
| Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana** | - | ■ | ■ | ■ |

*przedstawiono w postaci liczby rocznych pacjentoterapii;

**przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

1.4.2. Perspektywa

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

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 trzyletniego horyzontu czasowego, obejmującego lata 2016 – 2018. Przyjęcie powyższego horyzontu czasowego związane jest z proponowanym terminem rozpoczęcia refundacji produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (wrzesień 2016 r.). Z uwagi na brak jakichkolwiek danych

świadczących o czasie wystarczającym do ustalenia równowagi na rynku oraz możliwości wprowadzenia potencjalnej konkurencji dla wnioskowanego leku czy też zmiany cen uwzględnionych w analizie leków modelowanie dla dłuższego horyzontu cechowałoby się dużą niepewnością wyników. 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 Spiolto® Respimat®;
- scenariusza „nowego”, w którym Spiolto® Respimat® zostanie objęty refundacją.

1.4.5. Forma przedstawienia wyników

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ na roczne wydatki płatnika publicznego i pacjenta wynikający z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Spiolto® Respimat® we wskazaniu POChP. Zgodnie z Wytycznymi HTA dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego przedstawiono również zużycie zasobów w postaci rocznych pacjentoterapii.

Wynikiem analizy wpływu na budżet było oszacowanie kosztów rocznych (dla każdego roku horyzontu czasowego analizy) refundacji leków z grupy LAMA stosowanych łącznie z lekami z grupy LABA w scenariuszu istniejącym oraz scenariuszu nowym wraz z wyszczególnieniem składowej stanowiącej wydatki na wnioskowany preparat, a także wyznaczenie kosztu inkrementalnego, tj. kosztu obliczonego jako różnicę pomiędzy kosztem scenariusza nowego i kosztem scenariusza istniejącego dla każdego roku horyzontu czasowego analizy.

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 1.5.2.1

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].

1.4.7. Współczynnik *compliance*

W niniejszej analizie oszacowania dotyczące zużycia zasobów oparto na danych o ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych produktów refundowanych (dane publikowane przez NFZ), co pozwoliło na określenie rzeczywistego zużycia zasobów w populacji docelowej bez konieczności wprowadzenia do obliczeń współczynnika *compliance* (wyrażającego stopień stosowania się pacjentów do wskazań terapii).

1.4.8. 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:

- Koszty leczenia z udziałem produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (tiotropium/olodaterol w jednym inhalatorze);
- Koszty leczenia skojarzonego z udziałem leków z grupy LABA: formoterol (Atimos®, Foradil®, Foramed®, Forastmin®, Formoterol® Easyhaler®, Oxis® Turbuhaler®, Oxodil PPH®, Zafiron®), indakaterol (Onbrez® Breezhaler®), salmeterol (Pulmoterol®, Pulverin®, Serevent®, Serevent® Dysk®) i leków z grupy LAMA: glikopironium (Seebri® Breezhaler®), tiotropium (Sprivia®, Sprivia® Respimat®) stosowanych z osobnych inhalatorów.

Koszty produktów leczniczych z grupy limitowej 198.0 i 201.2 zostały zaczerpnięte z *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 r.* [4] i przedstawiają stan na 1 stycznia 2016 roku.

Aktualny stan finansowania rozważanych w analizie produktów leczniczych zamieszczono w załączniku (rozdział 2.2).

1.4.8.1. Koszty terapii skojarzonej LAMA+LABA (scenariusz istniejący, scenariusz nowy)

Koszty produktów leczniczych z grupy LABA

W niniejszej analizie uwzględniono koszty leków z grupy LABA stosowanych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej (pacjenci z POChP), tj. koszty produktów leczniczych refundowanych w ramach grupy limitowej 198.0, *Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe*. W celu wyznaczenia kosztów terapii z udziałem ww. leków posłużono się, obliczonym osobno dla każdej substancji czynnej średnim kosztem za DDD (określonym na podstawie listy WHO [14]) ważonym udziałami w liczbie zrefundowanych DDD w łącznej refundacji w terapii skojarzonej w stanie aktualnym. Zastosowano przy tym prognozy sprzedaży na 2015 rok oszacowane na podstawie danych o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych wziewnych leków β_2 -adrenergicznych o długim działaniu zamieszczonych w załącznikach do Komunikatów DGL opublikowanych na stronie internetowej Narodowego Funduszu Zdrowia [15-40; 62-69].

W przypadku produktu leczniczego Oxis® Turbuhaler® przyjęto, że w opakowaniu znajduje się więcej DDD niż wynika to z kalkulacji (30 zamiast 22,5 w przypadku dawki 9 mcg oraz 15 zamiast 11,25 w przypadku dawki 4,5 mcg), co związane jest z indywidualnymi właściwościami klinicznymi tego leku. Przyjęte wartości są zgodne z limitowymi dobowymi dawkami stosowanymi podczas wyznaczania ceny detalicznej na Obwieszczeniu Ministra Zdrowia [4].

W poniższej tabeli przedstawiono koszty produktów leczniczych zawierających formoterol, salmeterol i indakaterol. Szczegółowe kalkulacje kosztu jednostkowego znajdują się w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *BIA_Spiolto_Respimat.xlsm*).

Tabela 10. Koszty jednostkowe leków z grupy LABA

| LABA | Produkt leczniczy | DDD [mcg] | Liczba DDD w opak. | Koszt jednostkowy* | | Udziały opakowań w terapii skojarzonej w POChP** | Średni ważony koszt jednostkowy | |
|--------------------|---|-----------|--------------------|--------------------|-----------------|--|---------------------------------|-----------------|
| | | | | persp. NFZ | persp. pacjenta | | persp. NFZ | persp. pacjenta |
| Formoterol | Atimos | 24 | 60 | 1,80 | 0,20 | | | |
| | Foradil | 24 | 30 | 1,80 | 0,52 | | | |
| | Foramed | 24 | 30 | 1,80 | 0,18 | | | |
| | Forastmin | 24 | 30 | 1,80 | 0,19 | | | |
| | Formoterol Easyhaler | 24 | 60 | 1,80 | 0,12 | | | |
| | Oxis Turbuhaler, 4,5 µg/dawkę (60 daw.) | 18 | 15 | 1,69 | 1,02 | | 1,80 | 0,19 |
| | Oxis Turbuhaler, 9 µg/dawkę (60 daw.) | 18 | 30 | 1,68 | 0,11 | | | |
| | Oxidil PPH (60 kaps.) | 24 | 30 | 1,80 | 0,22 | | | |
| | Oxidil PPH (120 szt.) | 24 | 60 | 1,80 | 0,11 | | | |
| | Zafiron (120 kaps.) | 24 | 60 | 1,80 | 0,11 | | | |
| Zafiron (60 kaps.) | 24 | 30 | 1,80 | 0,22 | | | | |
| Indakaterol | Onbrez Breezhaler, 150 µg (30 kaps.) | 150 | 30 | 1,34 | 2,41 | | 1,34 | 0,70 |
| | Onbrez Breezhaler, 300 µg (30 kaps.) | 150 | 60 | 1,34 | 0,61 | | | |
| Salmeterol | Pulmoterol (60 kaps.) | 100 | 30 | 1,80 | 0,23 | | | |
| | Pulmoterol (90 kaps.) | 100 | 45 | 1,80 | 0,18 | | | |
| | Pulmoterol (120 szt.) | 100 | 60 | 1,80 | 0,13 | | 1,80 | 0,25 |
| | Pulveril | 100 | 30 | 1,80 | 0,34 | | | |
| | Serevent | 100 | 30 | 1,80 | 0,70 | | | |
| Serevent Dysk | 100 | 30 | 1,80 | 0,76 | | | | |

*obliczenia własne na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia* [4] oraz listy WHO [14];

**obliczenia własne na podstawie danych NFZ [15-40; 62-69] oraz danych *IMS Medical Index* [70, 71] – wartości dla roku 2015 (stan aktualny).

Koszty produktów leczniczych z grupy LAMA

W niniejszej analizie uwzględniono koszty leków z grupy LAMA stosowanych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej (pacjenci z POChP), tj. koszty produktów leczniczych refundowanych w ramach grupy limitowej 201.2, *Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe*.

Tabela 11. Koszty leków z grupy LAMA

| Produkt leczniczy | Limit finansowania | Koszt jednostkowy opakowania | |
|--|--------------------|------------------------------|-----------------|
| | | persp. NFZ | persp. pacjenta |
| Seebri Breezhaler | 136,41 | 95,49 | 40,92 |
| Spiriva (poziom odpłatności 30%) | 140,62 | 98,43 | 42,19 |
| Spiriva (poziom odpłatności ryczałt) | 140,62 | 137,42 | 3,20 |
| Spiriva (+HandiHaler) (poziom odpłatności 30%) | 140,62 | 98,43 | 47,81 |
| Spiriva (+HandiHaler) (poziom odpłatności ryczałt) | 140,62 | 137,42 | 8,82 |
| Spiriva Respimat | 140,62 | 98,43 | 46,68 |

Biorąc pod uwagę cenę hurtową za DDD oraz dane o liczbie zrefundowanych opakowań produktu leczniczego Seebri® Breezhaler® w październiku 2015 r. [69] uwzględniono zmianę podstawy limitu w grupie limitowej 201.2. Zgodnie z art. 15 ust. 4 *Ustawy o refundacji* [2] założono, że począwszy od marca 2016 r. podstawę limitu stanowić będzie lek Seebri® Breezhaler®. Nowe koszty leków, będące konsekwencją zmianą podstawy limitu finansowania, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 12. Koszty leków z grupy LAMA (stan od marca 2016 r.)

| Produkt leczniczy | Limit finansowania | Koszt jednostkowy opakowania | |
|---|--------------------|------------------------------|-----------------|
| | | persp. NFZ | persp. pacjenta |
| Seebri Breezhaler | 136,20 | 95,34 | 40,86 |
| Spiriva (poziom odpłatności 30%) | 136,20 | 95,34 | 45,07 |
| Spiriva (poziom odpłatności ryczałt) | 136,20 | 133,00 | 7,41 |
| Spiriva (+HandiHaler) (poziom odpłatności 30%) | 136,20 | 95,34 | 50,69 |
| Spiriva (+HandiHaler) (poziom odpłatności ryczałt) | 136,20 | 133,00 | 13,03 |
| Spiriva Respimat | 136,20 | 95,34 | 49,56 |

W celu wyznaczenia kosztów terapii z udziałem ww. leków posłużono się, obliczonym osobno dla każdej substancji czynnej średnim kosztem za DDD (określonym na podstawie listy WHO [14]) ważonym udziałami w liczbie zrefundowanych DDD w łącznej refundacji w stanie aktualnym. Zastosowano przy tym prognozy sprzedaży na 2015 rok oszacowane na podstawie danych o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych wziętych z listy leków antycholinergicznym o długim działaniu zamieszczone w załącznikach do Komunikatów DGL opublikowanych na stronie internetowej Narodowego Funduszu Zdrowia [15-40; 62-69].

W przypadku produktu leczniczego Spiriva®, który jest refundowany przy dwóch poziomach odpłatności (ryczałt, 30% do wysokości limitu finansowania) w zależności od wskazań klinicznych do stosowania leku uwzględniono dodatkowo udział liczby opakowań w zależności od kategorii odpłatności świadczeniobiorcy (wyznaczony na podstawie danych NFZ dotyczących liczby zrefundowanych opakowań oraz kwoty refundacji tych opakowań w 2014 roku [38] oraz danych na temat kwoty refundacji za opakowanie jednostkowe zgodnie z Obwieszczeniami Ministra Zdrowia z 2014 roku [46-50]).

W poniższej tabeli przedstawiono koszty produktów leczniczych zawierających glikopironium oraz tiotropium. Szczegółowe kalkulacje kosztu jednostkowego znajdują się w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *BIA_Spiolto_Respimat.xlsm*).

Tabela 13. Koszty jednostkowe leków z grupy LAMA

| LAMA | Produkt leczniczy | DDD [mcg] | Liczba DDD w opak. | Koszt jednostkowy* | | | | Udziały opak.** | Średni ważony koszt jednostkowy | | | |
|---------------|-------------------|------------|--------------------|--------------------|-------------|-----------------|-------------|-----------------|---------------------------------|-------------|-----------------|-------------|
| | | | | persp. NFZ | | persp. pacjenta | | | persp. NFZ | | persp. pacjenta | |
| | | | | do 03. 2016 | od 03. 2016 | do 03. 2016 | od 03. 2016 | | do 03. 2016 | od 03. 2016 | do 03. 2016 | od 03. 2016 |
| Glikopironium | Seebri Breezhaler | 44 | 30 | 3,18 | 3,18 | 1,36 | 1,36 | 100% | 3,18 | 3,18 | 1,36 | 1,36 |

| LAMA | Produkt leczniczy | DDD [mcg] | Liczba DDD w opak. | Koszt jednostkowy* | | | | Udziały opak.** | Średni ważony koszt jednostkowy | | | |
|------------|--|-----------|--------------------|--------------------|-------------|-----------------|-------------|-----------------|---------------------------------|-------------|-----------------|-------------|
| | | | | persp. NFZ | | persp. pacjenta | | | persp. NFZ | | persp. pacjenta | |
| | | | | do 03. 2016 | od 03. 2016 | do 03. 2016 | od 03. 2016 | | do 03. 2016 | od 03. 2016 | do 03. 2016 | od 03. 2016 |
| Tiotropium | Spiriva (poziom odpłatności 30%) | 18 | 30 | 3,28 | 3,18 | 1,41 | 1,50 | 25,83% | | | | |
| | Spiriva (poziom odpłatności ryczałt) | 18 | 30 | 4,58 | 4,43 | 0,11 | 0,25 | 60,59% | | | | |
| | Spiriva (+Handihaler) (poziom odpłatności 30%) | 18 | 30 | 3,28 | 3,18 | 1,59 | 1,69 | 3,66% | 4,14 | 4,01 | 0,57 | 0,69 |
| | Spiriva (+Handihaler) (poziom odpłatności ryczałt) | 18 | 30 | 4,58 | 4,43 | 0,29 | 0,43 | 5,88% | | | | |
| | Spiriva Respimat | 18 | 30 | 3,28 | 3,18 | 1,56 | 1,65 | 4,03% | | | | |

*obliczenia własne na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia* [4] oraz listy WHO [14] – biorąc pod uwagę dostępne dane sprzedażowe [69] założono, że od marca 2016 r. nastąpi zmiana podstawy limitu w grupie 201.2;

**obliczenia własne na podstawie danych NFZ [15-40; 62-69] – wartości dla roku 2015 (stan aktualny). W przypadku produktu leczniczego Spiriva® uwzględniono udziały opakowań w zależności od poziomu odpłatności. Wykorzystano przy tym następujące formuły:

- ilość wydanych opakowań z odpłatnością 30% = (łączna kwota refundacji - kwota refundacji za opakowanie jednostkowe z odpłatnością ryczałtową * ilość wydanego leku) / (kwota refundacji za opakowanie jednostkowe z odpłatnością 30% - kwota refundacji za opakowanie jednostkowe z odpłatnością ryczałtową);
- ilość wydanych opakowań z odpłatnością ryczałtową = ilość wydanego leku - ilość wydanych opakowań z odpłatnością 30%.

Szczegóły kalkulacji można odnaleźć w pliku *BIA_Spiolto_Respimat.xlsm*.

Koszty leczenia z udziałem terapii skojarzonej LAMA+LABA

Produkt leczniczy Spiolto® Respimat® zawiera dwie substancje czynne: tiotropium z grupy LAMA i olodaterol z grupy LABA, w związku z czym jego koszt należy porównywać z kosztem innego połączenia leków z ww. grup. Poniżej zestawiono koszty jednostkowe dla poszczególnych politerapii LABA+LAMA.

Tabela 14. Koszty jednostkowe połączeń LAMA+LABA

| Rodzaj terapii skojarzonej | Średni koszt jednostkowy | | | |
|-------------------------------------|--------------------------|------------|-----------------|------------|
| | persp. NFZ | | persp. pacjenta | |
| | do 03.2016 | od 03.2016 | do 03.2016 | od 03.2016 |
| LABA+LAMA | | | | |
| TIO+FOR (tiotropium+formoterol) | 5,94 | 5,81 | 0,75 | 0,88 |
| TIO+IND (tiotropium+indakaterol) | 5,48 | 5,35 | 1,26 | 1,39 |
| TIO+SAL (tiotropium+salmeterol) | 5,95 | 5,81 | 0,81 | 0,94 |
| GLY+FOR (glikopironium+formoterol) | 4,98 | 4,98 | 1,55 | 1,55 |
| GLY+IND (glikopironium+indakaterol) | 4,52 | 4,51 | 2,06 | 2,06 |
| GLY+SAL (glikopironium+salmeterol) | 4,98 | 4,98 | 1,61 | 1,61 |

Przedstawione wartości zostały oszacowane na podstawie danych z Tabela 10 i Tabela 13.

1.4.8.2. Koszty terapii skojarzonej LAMA/LABA (scenariusz nowy)

Podmiot odpowiedzialny za produkt leczniczy Spiolto® Respimat® wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Spiolto® Respimat® z ceną zbytu netto na poziomie [REDACTED] za opakowanie jednostkowe: 1 inhalator Respimat® i 1 wkład z produktem leczniczym, dostarczający 60 rozpyleń (30 dawek leczniczych). Ponadto wnioskowane jest utworzenie odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Spiolto® Respimat®. 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 Spiolto® Respimat® zostaną wyznaczone zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* [2]. Na podstawie prognoz producenta przyjęto, że lek będzie refundowany od września 2016 roku.

Poniższa tabela przedstawia poszczególne wyliczenia dotyczące składowych kosztu produktu leczniczego Spiolto® Respimat®. Szczegóły obliczeń zamieszczono w arkuszu kalkulacyjnym (plik *BIA_Spiolto_Respimat.xlsm*).

Tabela 15. Wyznaczenie ceny detalicznej brutto, limitu finansowania, dopłaty pacjenta oraz kwoty refundacji za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Spiolto® Respimat®, koszty jednostkowe

| Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu | Opis składowej |
|--|---|
| Nazwa, postać i dawka produktu leczniczego | Spiolto Respimat 2,5 mikrograma/2,5 mikrograma, roztwór do inhalacji |
| Zawartość opakowania jednostkowego | 1 inhalator Respimat® i 1 wkład z produktem leczniczym, dostarczający 60 inhalacji (30 dawek leczniczych) |
| Liczba DD (DDD)/ opakowanie jednostkowe ¹ | 30 |
| Cena zbytu netto | [REDACTED] |
| Urzędowa cena zbytu (cena zbytu netto powiększona o podatek od towarów i usług 8%) | [REDACTED] |
| Cena hurtowa (urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową 5%) ² | [REDACTED] |
| Czy lek stanowi podstawę limitu? ⁴ | tak |
| Marża detaliczna/ opakowanie jednostkowe ³ | [REDACTED] |
| Cena detaliczna ⁴ (cena hurtowa powiększona o marżę detaliczną) | [REDACTED] |
| Wysokość limitu finansowania ⁵ | [REDACTED] |
| Czy lek stosowany jest dłużej niż 30 dni? | tak (lek stosowany w chorobie przewlekłej) |
| Odniesienie do płacy minimalnej ⁶ (5% minimalnego wynagrodzenia za pracę) | 92,50 PLN |
| Czy miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę? | nie |
| Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy ⁷ | 30% do wysokości limitu |
| Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy | [REDACTED] |
| Kwota refundacji NFZ | [REDACTED] |
| Koszt jednostkowy – perspektywa świadczeniobiorcy (pacjenta) | [REDACTED] |
| Koszt jednostkowy – perspektywa NFZ | [REDACTED] |

¹ z uwagi na brak określonej wielkości DDD dla połączenia tiotropium i olodaterolu w kalkulacjach zastosowano art. 5 *Ustawy o refundacji* [2], zgodnie z którym w przypadku, gdy lek zawiera więcej niż jedną substancję czynną za podstawę obliczeń przyjmuje się cenę DDD lub liczbę DDD substancji czynnej zawartej w tym leku o najwyższym koszcie DDD. Wiedząc, że wnioskowane opakowanie leku Spiolto® Respimat® zawiera 60 rozpyleń (2,5 µg tiotropium i 2,5 µg olodaterolu w jednej dawce), a DDD wynosi 5 µg dla tiotropium [14] i 5 µg dla olodaterolu (wartość tymczasowa [53]), to jako podstawę obliczeń dotyczących limitu finansowania, należy przyjąć liczbę 30. Powyższa wartość jest

spójna z dawkowaniem opisanym w charakterystyce produktu leczniczego Spiolto® Respimat® [5] – zalecana dawka wynosi 5 mikrogramów tiotropium i 5 mikrogramów olodaterolu podanych w formie dwóch inhalacji z inhalatora Respimat® raz dziennie o tej samej porze.

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 2016 r. wynosi 1 850 PLN [72];

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

1.4.9. Proponowany instrument dzielenia ryzyka

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia oraz Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, proponuje się zawarcie umowy podziału ryzyka.

Poniższa propozycja umowy jest zgodna z zapisem Art. 11 ust. 5 pkt. 4 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późniejszymi zmianami)*.



1.4.10. Zużycie zasobów

Zużycie zasobów przedstawiono w postaci liczby rocznych pacjentoterapii. Jako liczbę pacjentoterapii rozumiemy liczbę pacjentów skorygowaną o średni czas terapii (np. jedna roczna pacjentoterapia równoznaczna jest z roczną terapią dla jednego pacjenta).

Z uwagi na fakt, że preparat Spiolto® Respimat® zawiera dwie substancje czynne TIO/OLO oraz że w Polsce obecnie nie są refundowane produkty złożone zawierające w jednym inhalatorze połączenie LAMA/LABA [4], a jedynie preparaty jednoskładnikowe LAMA bądź LABA, które u pewnego odsetka pacjentów z POChP stosowane są łącznie (terapia skojarzona LAMA+LABA), zużycie zasobów oszacowano na podstawie części wspólnej sprzedaży wziewnych leków β_2 -adrenergicznych o długim działaniu oraz wziewnych leków antycholinergicznych o długim działaniu.

1.4.10.1. Zużycie zasobów – stan aktualny, scenariusz istniejący

Bazując na danych dotyczących liczby zrefundowanych opakowań leków z grup LAMA oraz LABA w okresie styczeń 2013 r. – październik 2015 r., oszacowano ich przyszłą sprzedaż na lata 2015-2018. Wykorzystano przy tym informacje pochodzące z komunikatów opublikowanych na stronie NFZ (Komunikaty DGL [15-40; 62-69]), które są najbardziej wiarygodnym źródłem danych dotyczącym sprzedaży leków w Polsce. Przyszłą sprzedaż modelowano przy zastosowaniu linii trendu – logarytmicznych lub liniowych, możliwie najbardziej wiarygodnie odzwierciedlających sprzedaż danego leku. Szczegółowe informacje zawierające obliczenia oraz wzory krzywych prognostycznych znajdują się w dołączonym do analizy kalkulatorze (plik *BIA_Spiolto_Respimat.xlsm*).

Korzystając z prognoz sprzedaży oraz określonych wielkości DDD rozważanych substancji czynnych (patrz Tabela 10 i Tabela 13) przeliczono liczbę opakowań na liczbę zrefundowanych jednostek poszczególnych preparatów. Wyniki przeprowadzonych kalkulacji przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 16. Roczna sprzedaż uwzględnionych w analizie preparatów LABA i LAMA

| Rodzaj terapii | Liczba DDD w opak. | Prognozy sprzedaży (liczba zrefundowanych DDD) | | | |
|---|--------------------|--|--------------------|--------------------|--------------------|
| | | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
| LABA | | | | | |
| Atimos | 60 | 7 958 572 | 8 170 831 | 8 399 396 | 8 581 939 |
| Foradil | 30 | 5 956 462 | 5 068 288 | 4 095 490 | 3 122 692 |
| Foramed | 30 | 18 805 | 21 401 | 12 923 | 6 277 |
| Forastmin | 30 | 4 502 895 | 4 655 340 | 4 686 529 | 4 711 438 |
| Formoterol Easyhaler | 60 | 4 720 702 | 6 197 010 | 7 715 523 | 9 234 036 |
| Oxis Turbuhaler, 4,5 µg/ dawkę (60 daw.)* | 15 | 341 494 | 338 342 | 329 311 | 322 099 |
| Oxis Turbuhaler, 9 µg/dawkę (60 daw.)* | 30 | 3 204 042 | 2 820 237 | 2 439 018 | 2 057 799 |
| Oxodil PPH (60 kaps.) | 30 | 15 044 408 | 12 981 520 | 11 157 589 | 9 817 288 |
| Oxodil PPH (120 szt.) | 60 | 10 994 956 | 14 419 778 | 16 454 170 | 17 894 596 |
| Zafiron (120 kaps.) | 60 | 18 754 208 | 19 970 010 | 21 267 236 | 22 303 265 |
| Zafiron (60 kaps.) | 30 | 12 459 608 | 12 118 527 | 11 282 407 | 10 614 640 |
| Onbrez Breezhaler, 150 µg (30 kaps.) | 30 | 182 358 | 280 003 | 375 342 | 470 681 |
| Onbrez Breezhaler, 300 µg (30 kaps.) | 60 | 3 452 441 | 4 108 562 | 4 524 034 | 4 824 053 |
| Pulmoterol (60 kaps.) | 30 | 11 090 328 | 8 214 704 | 7 554 621 | 6 962 176 |
| Pulmoterol (90 kaps.) | 45 | 4 406 559 | 4 394 512 | 5 072 678 | 5 717 026 |
| Pulmoterol (120 szt.)** | 60 | 1 436 945 | 4 394 512 | 5 072 678 | 5 717 026 |
| Pulveril | 30 | 1 646 567 | 1 765 199 | 1 857 895 | 1 931 926 |
| Serevent | 30 | 1 421 578 | 1 380 947 | 1 308 382 | 1 250 428 |
| Serevent Dysk | 30 | 2 764 811 | 2 631 062 | 2 415 077 | 2 242 580 |
| Łącznie | - | 110 357 740 | 113 930 783 | 116 020 299 | 117 781 966 |
| LAMA | | | | | |
| Seebri Breezhaler | 30 | 3 648 397 | 5 037 027 | 5 786 406 | 6 305 249 |
| Spiriva | 30 | 21 555 961 | 22 179 224 | 22 526 209 | 22 803 329 |
| Spiriva (+Handihaler) | 30 | 2 379 225 | 2 001 403 | 1 632 138 | 1 246 660 |
| Spiriva Respimat | 30 | 1 005 967 | 3 184 765 | 5 363 564 | 7 542 362 |
| Łącznie | - | 28 589 549 | 32 402 420 | 35 308 317 | 37 897 601 |

*w przypadku produktu leczniczego Oxis® Turbuhaler® przyjęto, że w opakowaniu znajduje się więcej DDD niż wynika to z kalkulacji (30 zamiast 22,5 w przypadku dawki 9 mcg oraz 15 zamiast 11,25 w przypadku dawki 4,5 mcg), co związane jest z indywidualnymi właściwościami klinicznymi tego leku. Przyjęte wartości są zgodne z limitowymi dobowymi dawkami stosowanymi podczas wyznaczania ceny detalicznej na *Obwieszczeniu Ministra Zdrowia* [4].

**do końca czerwca 2015 r. Pulmoterol® refundowany był w opakowaniach zawierających 60 lub 90 kapsułek wraz z inhalatorem (opakowania zawierające 30 i 45 DDD). Zgodnie z aktualnym *Obwieszczeniem Ministra Zdrowia* [4] od 1 lipca na liście leków refundowanych dostępne są trzy opakowania ww. leku (60, 90 i 120 kapsułek plus inhalator). W celu przeprowadzenia prognozy sprzedaży opakowania zawierającego 120 kapsułek (60 DDD) założono, że szerszy dostęp do leku nie wpłynie na sprzedaż innych produktów leczniczych i związany będzie wyłącznie ze zmianą udziałów poszczególnych opakowań w obrębie grupy zawężonej do produktu leczniczego Pulmoterol® (część pacjentów stosujących terapię z udziałem leku Pulmoterol® wystarczającą na 30 lub 45 dni wybierze opakowanie większe). W związku z powyższym prognozowaną łączną sprzedaż (wyrażoną w liczbie zrefundowanych DDD) preparatów Pulmoterol®, 0,05 mg, 60 kaps. (+ inh.) oraz Pulmoterol, 0,05 mg, 90 kaps. (+ inh.) dla okresu od listopada 2015 r. podzielono pomiędzy trzy opakowania, zachowując przy tym odpowiedni dla danego miesiąca stosunek sprzedaży opakowania z 90 kapsułkami do opakowania z 60 kapsułkami. Biorąc pod uwagę odpłatność pacjenta za jednostkę (DDD) skalkulowaną dla opakowań 90 i 120 kapsułek przyjęto, że miesięczne udziały obu opakowań będą równe.

Preparaty z grupy limitowej 198.0 (LABA) refundowane są w różnych wskazaniach (astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli [4]), w związku z czym dokonano podziału zrefundowanej rocznej wielkości sprzedaży w (liczbie DDD) na sprzedaż przypadającą na leczenie pacjentów z POChP. Podział sprzedaży produktów leczniczych, których wskazania refundacyjne obejmują zarówno POChP jak i inne wskazania został przeprowadzony przy użyciu oszacowanych na podstawie dostarczonych przez Wnioskodawcę danych *IMS Medical Index* [70] stosunków liczebności pacjentów z POChP leczonych poszczególnymi lekami do liczebności pacjentów stosującej te leki. Następnie oszacowano sprzedaż leków z grupy 198.0 stosowanych w politerapii z lekami z grupy 201.2. W obliczeniach wykorzystano dane *IMS Medical Index* [71] dotyczące liczby pacjentów stosujących poszczególne leki z grupy LABA z rozróżnieniem na monoterapię oraz politerapię z innymi

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (tiotropium/olodaterol) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

preparatami. Mnożąc odpowiednie odsetki przez prognozowaną sprzedaż wyrażoną w liczbie zrefundowanych DDD (Tabela 16), otrzymano prognozowaną liczbę DDD przypadającą na leczenie pacjentów z POChP terapią skojarzoną z udziałem produktów leczniczych LABA z LAMA (tiotropium lub glikopironium) dla kolejnych lat horyzontu czasowego. W poniższych tabelach przedstawiono wyniki przeprowadzonych oszacowań. Zestawienie danych *IMS Medical Index* [70, 71] oraz szczegółowe obliczenia znajdują się w dołączonym do analizy kalkulatorze (plik *BIA_Spiolto_Respimat.xlsm*).

Tabela 17. Liczba zrefundowanych DDD w terapii skojarzonej LAMA+LABA z podziałem na poszczególne połączenia

| LABA | Udział w terapii skojarzonej** | | Liczba zrefundowanych DDD leków stosowanych w terapii skojarzonej | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--------------------------------|--------------|---|---------------|------|------|-------|------|------|--------|------|------|---------|--|--|--|--|--|
| | z udziałem w POChP* | z tiotropium | z glikopironium | stan aktualny | | | I rok | | | II rok | | | III rok | | | | | |
| | | | | +TIO | +GLY | +TIO | +GLY | +TIO | +GLY | +TIO | +GLY | +TIO | +GLY | | | | | |
| Atimos | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Foradil | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Foramed | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Forastmin | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Formoterol Easyhaler | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Oxis Turbuhaler, 4,5 µg/ dawkę (60 daw.) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Oxis Turbuhaler, 9 µg/dawkę (60 daw.) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Oxodil PPH (60 kaps.) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Oxodil PPH (120 szt.) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Zafiron (120 kaps.) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Zafiron (60 kaps.) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Onbrez Breezhaler, 150 µg (30 kaps.) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Onbrez Breezhaler, 300 µg (30 kaps.) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pulmotorol (60 kaps.) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pulmotorol (90 kaps.) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pulmotorol (120 szt.) | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pulveril | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Serevent | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Serevent Dysk | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| łącznie | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

*przewidywaną wielkość sprzedaży skorygowano za pomocą udziału pacjentów z analizowanym wskazaniem (44 wg klasyfikacji ICD-10) w całkowitej liczbie pacjentów stosujących poszczególne leki LABA (bez względu na ich dawkę) uzyskanego na podstawie dostarczonych przez Wnioskodawcę danych *JMS Medical Index* [70] z okresu od lipca do grudnia 2014 roku;

**wartości oszacowane na podstawie dostarczonych przez Wnioskodawcę danych *JMS Medical Index* [71] z okresu od października 2014 r. do marca 2015 r.

Tabela 18. Zagregowana sprzedaż połączeń substancji czynnych w terapii skojarzonej LAMA+LABA – stan aktualny i scenariusz istniejący

| Terapia | Liczba zrefundowanych DDD stosowanych w terapii skojarzonej | | | | | | | |
|----------------|---|------|-------|-----|--------|-----|---------|-----|
| | stan aktualny | | I rok | | II rok | | III rok | |
| | LABA | LAMA | TIO | GLY | TIO | GLY | TIO | GLY |
| FOR | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| IND | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| SAL | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| łącznie | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |

Przedstawione w tabeli wartości wyrażają roczną liczbę zrefundowanych DDD leków LABA i LAMA stosowanych w terapii skojarzonej LAMA+LABA (np. █ DDD dla połączenia FOR+TIO oznacza, że w ciągu roku wykorzystano jednocześnie █ DDD formoterolu oraz █ DDD tiotropium).

Na podstawie powyższych danych oszacowano prognozowaną na lata 2015-2018 liczbę rocznych pacjentoterapii z udziałem skojarzenia LAMA+LABA w leczeniu POChP. Ostateczny wynik przeprowadzonych kalkulacji dla stanu aktualnego oraz przy założeniu scenariusza istniejącego prezentuje poniższa tabela.

Tabela 19. Prognozowana liczba pacjentów stosujących terapie skojarzone – stan aktualny, scenariusz istniejący

| Rodzaj terapii skojarzonej | Stan aktualny | Scenariusz istniejący | | |
|----------------------------|---------------|-----------------------|--------|---------|
| | | I rok | II rok | III rok |
| LAMA+LABA | | | | |
| TIO+FOR | █ | █ | █ | █ |
| TIO+IND | █ | █ | █ | █ |
| TIO+SAL | █ | █ | █ | █ |
| GLY+FOR | █ | █ | █ | █ |
| GLY+IND | █ | █ | █ | █ |
| GLY+SAL | █ | █ | █ | █ |
| łącznie | █ | █ | █ | █ |

Oszacowania na podstawie liczby zrefundowanych opakowań; liczbę pacjentów obliczono jako iloraz liczby zrefundowanych opakowań oraz wartości (365/liczba DDD w opakowaniu jednostkowym), gdzie wartość (365/liczba DDD w opakowaniu jednostkowym) jest liczbą opakowań jednostkowych przypadających na jeden rok kalendarzowy leczenia.

1.4.10.2. Zużycie zasobów - scenariusz nowy

Zgodnie z opinią prof. Ryszarda Chazan, kierownika Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na temat możliwości nowoczesnego leczenia POChP wynika, że liczba chorych na POChP nie wzrośnie z powodu wprowadzenia kolejnego leku; nowy lek zastąpi tylko u części chorych leki obecnie stosowane [55].

Uwzględniając powyższe założono, że roczna liczba DDD określająca zakres refundacji w terapii skojarzonej w scenariuszu nowym, pozostanie na takim samym poziomie jak w scenariuszu istniejącym. Oznacza to, że produkt leczniczy Spiolto® Respimat® będzie jedynie przejmować pewną część sprzedaży na rynku terapii skojarzonej. W analizie przyjęto model odbierania sprzedaży proporcjonalnego do udziału danego połączenia w łącznej sprzedaży LAMA+LABA.

Biorąc pod uwagę skład produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (TIO/OLO), rynek obecnie refundowanych leków oraz wyniki analizy klinicznej [41] jako potencjalne terapie opcjonalne rozważono leczenie skojarzone TIO+FOR, TIO+SAL, TIO+IND podawane z osobnych inhalatorów. W wariantcie dodatkowym rozważono możliwość zastępowania także politerapii GLY+FOR, GLY+SAL, GLY+IND, monoterapii TIO oraz terapii FLU/SAL.

W wyznaczaniu sprzedaży terapii LAMA+LABA oraz preparatu Spiolto® Respimat® (LAMA/LABA) przy założeniu scenariusza nowego wykorzystano wartości przedstawione w Tabeli 19 oraz dane dotyczące wielkości dostaw produktu leczniczego Spiolto® Respimat® udostępnione przez Wnioskodawcę.

Zgodnie z prognozami Wnioskodawcy liczba sprzedanych opakowań produktu leczniczego Spiolto® Respimat® wyniesie [redacted] w 2016 r., [redacted] w 2017 r. i [redacted] w 2018 r., co odpowiednio przekłada się na [redacted] jednostek DDD w kolejnych latach horyzontu.

Tabela 20. Prognozowana liczb pacjentów stosujących terapie skojarzone – scenariusz nowy

| Rodzaj terapii skojarzonej | Scenariusz nowy | | |
|-----------------------------------|-----------------|------------|------------|
| | Rok I | Rok II | Rok III |
| LAMA/LABA | | | |
| TIO/OLO | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| LAMA+LABA | | | |
| TIO+FOR | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| TIO+IND | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| TIO+SAL | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| GLY+FOR | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| GLY+IND | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| GLY+SAL | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| łącznie (LAMA/LABA lub LAMA+LABA) | [redacted] | [redacted] | [redacted] |

1.4.11. Udziały w rynku

W scenariuszu nowym założono umieszczenie od września 2016 r. w nowej, odrębnej grupie limitowej produktu leczniczego Spiolto® Respimat® będącego połączeniem LAMA/LABA w jednym inhalatorze. W scenariuszu tym przyjęto założenie, że sprzedaż omawianego leku będzie w całości odbywać się kosztem sprzedaży innych refundowanych preparatów LAMA+LABA, będących połączeniem tiotropium z substancją czynną z grupy LABA, stosowanych w oddzielnych inhalatorach, proporcjonalnie do udziałów poszczególnych terapii skojarzonych względem tak zawężonej grupy.

W poniższej tabeli przedstawiono dane dotyczące udziałów poszczególnych połączeń refundowanych leków LABA z lekami z grupy LAMA w rynku terapii skojarzonych LAMA i LABA w stanie aktualnym (rok 2015) oraz w kolejnych latach horyzontu analizy, wyznaczone na podstawie zużycia oszacowanego w rozdziale 1.4.10 (patrz Tabela 19, Tabela 20).

Tabela 21. Udziały w sprzedaży połączeń LAMA+LABA oraz Spiolto® Respimat® - stan aktualny, scenariusz istniejący, scenariusz nowy

| Rodzaj terapii skojarzonej | Stan aktualny | Scenariusz istniejący | | | Scenariusz nowy | | |
|----------------------------|---------------|-----------------------|------------|------------|-----------------|------------|------------|
| | | Rok I | Rok II | Rok III | Rok I | Rok II | Rok III |
| LAMA/LABA | | | | | | | |
| TIO/OLO | 0,00% | 0,00% | 0,00% | 0,00% | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| LAMA+LABA | | | | | | | |
| TIO+FOR | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| TIO+IND | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| TIO+SAL | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (tiotropium/olodaterol) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

| Rodzaj terapii skojarzonej | Stan aktualny | Scenariusz istniejący | | | Scenariusz nowy | | |
|----------------------------|----------------|-----------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|
| | | Rok I | Rok II | Rok III | Rok I | Rok II | Rok III |
| GLY+FOR | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| GLY+IND | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| GLY+SAL | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Łącznie | 100,00% | 100,00% | 100,00% | 100,00% | 100,00% | 100,00% | 100,00% |

Tabela przedstawia wyniki obliczeń własnych przeprowadzonych w oparciu o oszacowania przedstawione w rozdziale 1.4.10. Szczegóły obliczeń przedstawiono w skoroszycie kalkulacyjnym *BIA_Spiolto_Respimat.xlsm*.

1.5. Wyniki analizy wpływu na budżet

1.5.1. Analiza podstawowa

Perspektywa płatnika publicznego

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowania całkowitych wydatków poniesionych przez płatnika publicznego na leczenie pacjentów chorych na POChP z udziałem leków z grup LAMA i LABA stosowanych jednocześnie jako terapia skojarzona oraz wydatków inkrementalnych w sytuacji umieszczenia produktu leczniczego Spiolto® Respimat® w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych począwszy od września 2016 roku.

Tabela 22. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® RespiMat® na budżet NFZ – 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 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 |
| wyniki analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka | | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto RespiMat) | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA+LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium +Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium +Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium+ Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka | | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

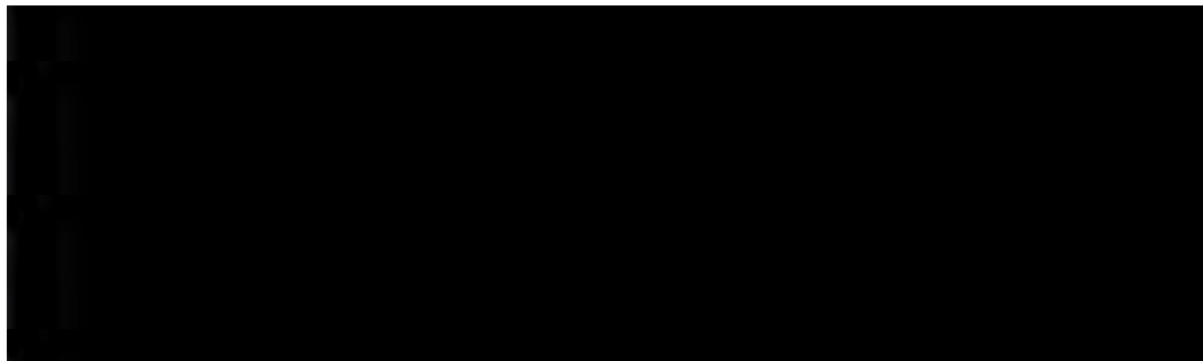
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (tiotropium/olodaterol) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

| Parametr | Stan aktualny, rok 2015 | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | | |
|--|-------------------------|-------------------------------|----------|----------|-------------------------|----------|----------|--|----------|----------|
| | | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto Respimat) | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA+LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium +Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium +Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium+ Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | -268 412 | -564 979 | -834 697 |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

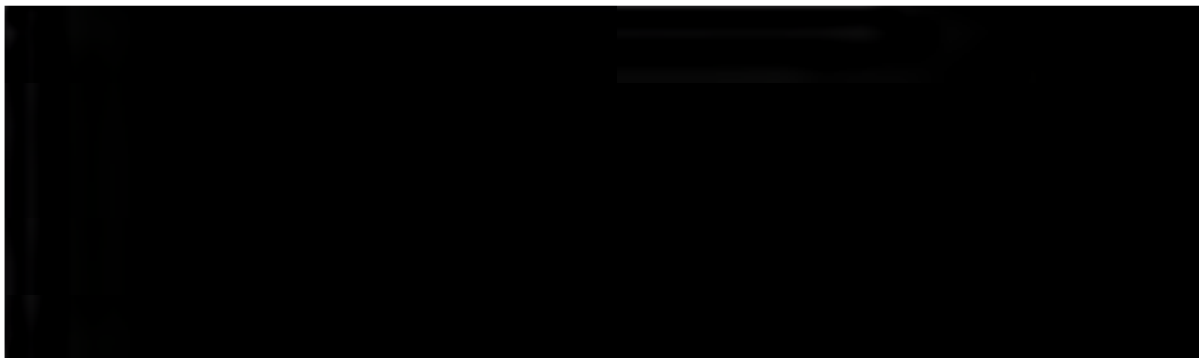
W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Spiolto® Respimat® roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na leczenie chorych na POChP przy zastosowaniu terapii skojarzonej z udziałem leków z grup LAMA i LABA, zmniejszają się o odpowiednio 268 412 PLN, 564 979 PLN oraz 834 697 PLN w kolejnych latach horyzontu w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Przy uwzględnieniu RSS roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia zmalałyby [redacted] [redacted] w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

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 1. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS



Wykres 2. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS



Perspektywa pacjenta

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowania całkowitych wydatków poniesionych przez świadczeniobiorcę na leczenie POChP z udziałem leków z grup LAMA i LABA stosowanych jednocześnie jako terapia skojarzona oraz wydatków inkrementalnych w sytuacji umieszczenia produktu leczniczego Spiolto® Respimat® w *Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* począwszy od września 2016 roku.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Spiolto® RespiMat® (tiotropium/olodaterol) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

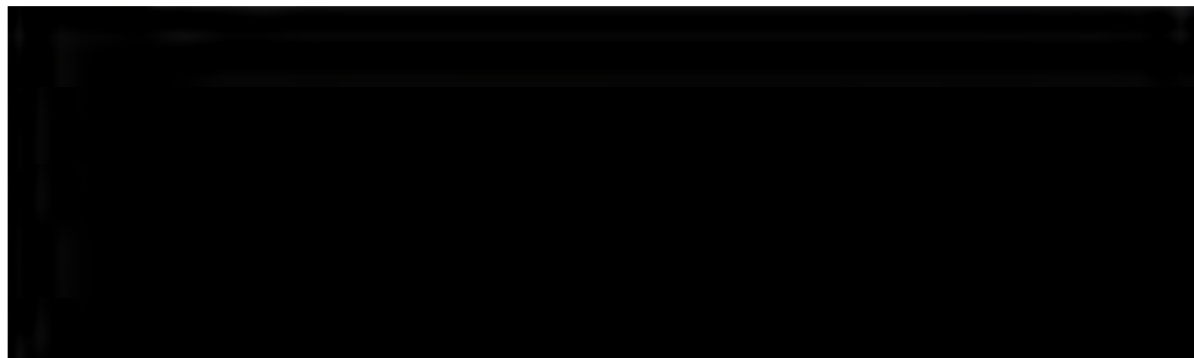
Tabela 23. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® RespiMat® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy podstawowej

| Parametr | Stan aktualny, rok 2015 | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | | |
|---|-------------------------|-------------------------------|----------|----------|-------------------------|----------|----------|--|-----------|-----------|
| | | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 |
| LAMA/LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto RespiMat) | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA+LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium +Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium +Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium+ Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Całkowite wydatki/oszczędności | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | 587 583 | 1 267 839 | 1 877 779 |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Spiolto® Respimat® łączne roczne wydatki z perspektywy pacjenta na leczenie z udziałem terapii skojarzonych (LAMA+LABA, LAMA/LABA) wzrosłyby o 587 583 PLN w 2016 r., 1 267 839 PLN w 2017 r. oraz 1 877 779 w 2018 r. w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

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

Wykres 3. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy podstawowej



1.5.2. 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.

1.5.2.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych

Wykorzystana w analizie wpływu na budżet prognozowana liczby zrefundowanych opakowań produktu leczniczego Spiolto® Respimat® została udostępniona przez podmiot odpowiedzialny za produkt leczniczy Spiolto® Respimat® – firmę *Boehringer Ingelheim Sp. z o. o.* W związku z niepewnością jaką cechuje się każda prognoza, w wariantach minimalnym oraz maksymalnym rozważano alternatywne założenia odnośnie wielkości sprzedaży wnioskowanego preparatu

Maksymalna prognoza sprzedaży na lata 2016-2018 została dostarczona przez firmę *Boehringer Ingelheim Sp. z o. o.* Minimalną wartość oszacowano, przy założeniu, że sprzedaż produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (TIO/OLO) będzie kształtować się na poziomie sprzedaży (w liczbie jednostek) innego połączenia LAMA+LABA prognozowanej dla pierwszych trzech lat jego refundacji. Wybór skojarzenia GLY+IND podyktowany był przede wszystkim zbliżonym do TIO/OLO kosztem dziennej terapii z perspektywy pacjenta (różnica [redacted]), a także dostępnością danych sprzedażowych, dla których można przeanalizować dynamikę sprzedaży po wprowadzeniu refundacji dla obu substancji czynnych.

Należy zwrócić uwagę, że wprowadzenie refundacji wnioskowanego produktu leczniczego Spiolto® Respimat®, skutkować będzie obniżeniem wydatków z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w związku z czym wzrost liczby zrefundowanych opakowań wnioskowanego preparatu spowoduje wzrost oszczędności Narodowego Funduszu Zdrowia.

Zestawienie danych dotyczących parametru rozważanego w ramach analizy scenariuszy skrajnych zostało przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 24. Założenia przyjęte w analizie scenariuszy skrajnych

| Parametr | Analiza podstawowa | Analiza scenariuszy skrajnych | Uzasadnienie |
|--|--------------------|--------------------------------------|--|
| Wielkość sprzedaży produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (scenariusz nowy) | [Redacted] | scenariusz minimalny: [Redacted] | Wielkość sprzedaży produktu leczniczego Spiolto® Respimat® stanowi kluczową zmienną powodującą znaczny wzrost lub spadek wydatków/oszczędności inkrementalnych z perspektywy NFZ i pacjenta. |
| | | scenariusz maksymalny: [Redacted] | |

1.5.2.2. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych

W poniższych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej w rozważanym horyzoncie przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy pacjenta. W odniesieniu do perspektywy płatnika publicznego wyniki przedstawiono przy braku uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka oraz przy jego rozważeniu.

Tabela 25. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych – perspektywa NFZ

| Parametr | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | | |
|--|-------------------------------|----------|----------|-------------------------|----------|----------|--|----------|----------|
| | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 |
| wyniki analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka | | | | | | | | | |
| Analiza podstawowa | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto RespiMat) | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA+LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium + Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium + Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium + Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium + Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium + Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium + Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Scenariusz minimalny | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto RespiMat) | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA+LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium + Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium + Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Spiolto® RespiMat® (tiotropium/olodaterol) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

| Parametr | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | | | |
|---|-------------------------------|----------|----------|----------|-------------------------|----------|----------|----------|--|----------|----------|----------|
| | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 |
| Tiotropium + Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium + Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium + Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium + Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Scenariusz maksymalny | | | | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto RespiMat) | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA+LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium + Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium + Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium + Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium + Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium + Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium + Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka | | | | | | | | | | | | |
| Analiza podstawowa | | | | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

| Parametr | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | | | | |
|--|-------------------------------|----------|----------|----------|-------------------------|----------|----------|----------|--|----------|----------|----------|----------|
| | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 |
| w tym | | | | | | | | | | | | | |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto Respimat) | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| LAMA+LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Scenariusz minimalny | | | | | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto Respimat) | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| LAMA+LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Scenariusz minimalny | | | | | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto Respimat) | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| LAMA+LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Scenariusz minimalny | | | | | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto Respimat) | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| LAMA+LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Scenariusz minimalny | | | | | | | | | | | | | |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |

| Parametr | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | | | |
|--|-------------------------------|----------|----------|----------|-------------------------|----------|----------|----------|--|----------|----------|------------|
| | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 |
| Glikopironium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | -121 261 | █ | -599 305 |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Scenariusz maksymalny | | | | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto RespiMat) | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| LAMA+LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | -447 354 | █ | -1 005 044 |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |

Tabela 26. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych – perspektywa pacjenta

| Parametr | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | | |
|--|-------------------------------|----------|----------|-------------------------|----------|----------|--|-----------|-----------|
| | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 |
| Analiza podstawowa | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto RespiMat) | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| LAMA+LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | █ | █ | █ | █ | █ | █ | 587 583 | 1 267 839 | 1 877 779 |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Scenariusz minimalny | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto RespiMat) | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| LAMA+LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Spiolto® RespiMat® (tiotropium/olodaterol) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

| Parametr | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | | |
|--|-------------------------------|----------|----------|-------------------------|----------|----------|--|-----------|-----------|
| | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 |
| Glikopironium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | █ | █ | █ | █ | █ | █ | 265 452 | 1 119 498 | 1 348 229 |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Scenariusz maksymalny | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto RespiMat) | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| LAMA+LABA w tym | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Tiotropium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Formoterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Indakaterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Glikopironium + Salmeterol | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | █ | █ | █ | █ | █ | █ | 979 305 | 1 728 871 | 2 261 000 |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ |

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

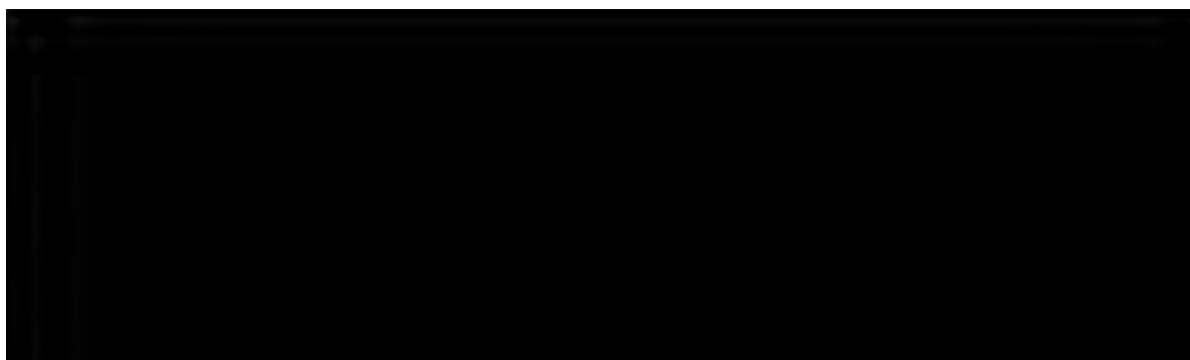
- Wariant z uwzględnieniem RSS
 - ██████████ w roku 2016,
 - ██████████ w roku 2017,
 - ██████████ w roku 2018.
- Wariant bez uwzględnienia RSS
 - o 147,15 tys. PLN w roku 2016,
 - o 66,10 tys. PLN w roku 2017,
 - o 235,39 tys. PLN w roku 2018.

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

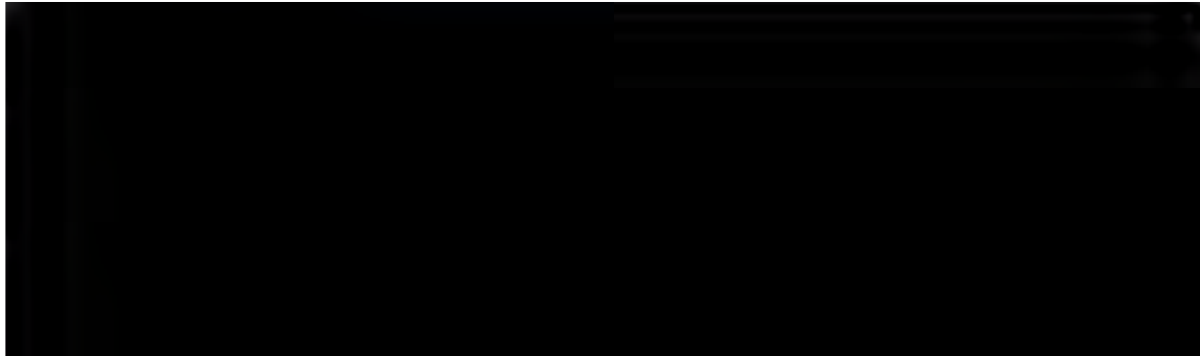
- Wariant z uwzględnieniem RSS
 - ██████████ w roku 2016,
 - ██████████ w roku 2017,
 - ██████████ w roku 2018.
- Wariant bez uwzględnienia RSS
 - o 178,94 tys. PLN w roku 2016,
 - o 205,45 tys. PLN w roku 2017,
 - o 170,35 tys. PLN w roku 2018.

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

Wykres 4. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy scenariuszy skrajnych z uwzględnieniem RSS



Wykres 5. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy scenariuszy skrajnych bez uwzględnienia RSS



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

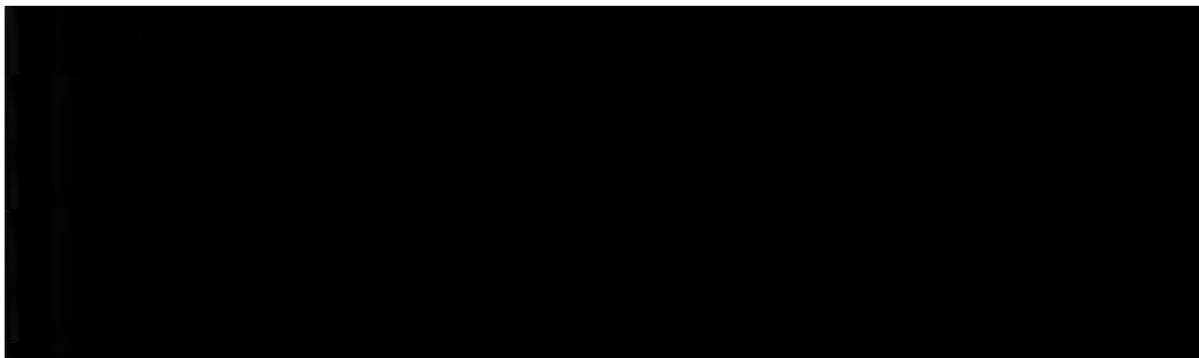
- o 322,13 tys. PLN w roku 2016,
- o 148,34 tys. PLN w roku 2017,
- o 529,55 tys. PLN w roku 2018.

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

- o 391,72 tys. PLN w roku 2016,
- o 461,03 tys. PLN w roku 2017,
- o 383,22 tys. PLN w roku 2018.

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

Wykres 6. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy scenariuszy skrajnych



1.6. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Spiolto® Respimat® 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 refundowane są inne leki rozszerzające oskrzela (w tym z grup LABA i LAMA), a inhalator Respimat® jest od pewnego czasu dostępny na rynku (produkt leczniczy Spiriva® Respimat®). Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem preparatu Spiolto® Respimat® nie będzie zależać od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

1.7. Aspekty społeczne i etyczne

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest jedną z najczęstszych chorób układu oddechowego. Na poziomie obecnej wiedzy medycznej nie można jej całkowicie wyleczyć, można jednak za pomocą leczenia zatrzymać jej postęp.

W aktualnym modelu leczenia pulmonologicznego znaczącą rolę odgrywają leki rozkurczowe w formie inhalacji. Obecnie lekarze mają do dyspozycji dwie kategorie leków długodziałających: LABA i LAMA. Od niedawna w POChP stosuje się tzw. terapie skojarzone, polegające na łączeniu dwóch substancji czynnych (LABA i LAMA) w jednym inhalatorze [55]. Zgodnie z opinią prof. Ryszarda Chazan, kierownika Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego terapia taka, wyznaczająca nowy standard leczenia pacjentów z POChP, pozwala uniknąć stosowania sterydów wziewnych, których przyjmowanie wiąże się z wieloma działaniami niepożądanymi. Jest także bardziej skuteczna w porównaniu z obecnie wykorzystywanymi i dostępnymi lekami [55]. Skojarzenie dwóch grup leków, tj. betamimetyków, dla których liczba receptorów rośnie w kierunku dróg oddechowych oraz cholinolityków, dla których receptory znajdują się przede wszystkim w dużych drogach oddechowych, dla wielu chorych jest terapią optymalną, ponieważ zmniejsza objawy, poprawia tolerancję wysiłku i wydłuża czas do zaostrzenia choroby. Terapia łączona LABA/LAMA, wykazuje lepsze efekty terapeutyczne, zapewniając jednocześnie większy profil bezpieczeństwa, gdyż u części chorych pozwala na zredukowanie dawek leków. Połączenie LABA z LAMA w jednym inhalatorze, a zwłaszcza podawanie leku raz dziennie zwiększa liczbę prawidłowo przyjętych dawek leku, co przekłada się na lepsze efekty leczenia [55]. Terapia skojarzona stanowi kolejny krok w optymalizacji leczenia chorych na POChP.

Należy również zaznaczyć, iż kluczową rolę w terapii odgrywa podanie leku przez inhalator, przez który lek dystrybuowany jest poprzez usta do płuc [52]. Specjaliści podkreślają, że niewłaściwie dobrany sprzęt oraz brak instrukcji jego stosowania powoduje, że w większości wypadków do płuc dociera jedynie 20 procent substancji inhalującej. Wskazują przy tym na potrzebę wprowadzenia zaleceń, aby lekarze wybierali najlepsze inhalatory [52]. Należy przy tym zaznaczyć, że inhalator Respimat® spełnia wymagania, na których najbardziej zależy pulmonologom [52]. Inhalator Respimat® cechuje się ponadto większą łatwością w przyjmowaniu leku w porównaniu do dostępnych obecnie inhalatorów Handihaler® oraz Breezhaler® stosowanych z lekami z grupy LABA [5], dla których istnieje konieczność wprowadzania przy każdym użyciu kapsułek do inhalatora [74, 75], natomiast przyjmowanie dawki leku za pomocą inhalatora Respimat® nie wymaga każdorazowej zmiany wkładu [5].

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

Tabela 27. 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 niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych | brak |
| Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji | nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji |
| Wywoływanie lęku | nie wywołuje lęku |
| Powodowanie dylematów moralnych | proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych |
| Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych | nie stwarza takich problemów |
| Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi | finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi |
| Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach | refundacja nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/ przepisach |
| Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka | refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka |
| Konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na stosowanie technologii | stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta bądź odmiennego od standardowego uzyskania jego zgody |
| Potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania przy stosowaniu technologii | stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania |
| Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania | podobnie jak w przypadku każdego innego preparatu z grupy LABA lub LAMA |

1.8. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji produktu leczniczego Spiolto® Respimat® przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) oraz z perspektywy pacjenta dla trzyletniego horyzontu czasowego (lata 2016-2018).

Podsumowanie wyników

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

Tabela 28. 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) |
| Perspektywa płatnika publicznego (NFZ) | | | |
| <i>wyniki z RSS</i> | | | |
| Analiza podstawowa | ██████ | ██████ | ██████ |
| Scenariusz minimalny | ██████ | ██████ | ██████ |
| Scenariusz maksymalny | ██████ | ██████ | ██████ |
| <i>wyniki bez RSS</i> | | | |
| Analiza podstawowa | -268 412 | -564 979 | -834 697 |
| Scenariusz minimalny | -121 261 | -498 875 | -599 305 |
| Scenariusz maksymalny | -447 354 | -770 426 | -1 005 044 |
| Perspektywa pacjenta | | | |
| Analiza podstawowa | 587 583 | 1 267 839 | 1 877 779 |
| Scenariusz minimalny | 265 452 | 1 119 498 | 1 348 229 |
| Scenariusz maksymalny | 979 305 | 1 728 871 | 2 261 000 |

Wnioski końcowe

Wprowadzenie refundacji preparatu Spiolto® Respimat® w omawianym wskazaniu spowoduje spadek wydatków płatnika publicznego. Z kolei z perspektywy pacjenta refundacja ww. produktu leczniczego będzie oznaczać dodatkowe wydatki.

Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Spiolto® Respimat® zwiększy możliwość wyboru leczenia pacjentów z POChP, a także przyniesie dodatkowe korzyści zdrowotne szerokiej grupie społeczeństwa. Wynika to głównie z faktu, że produkt leczniczy Spiolto® Respimat® cechuje się wysoką skutecznością kliniczną, istotnie przewyższającą skuteczność monoterapii opartej na tiotropium (LAMA) [41]. Dodatkową korzyścią jest połączenie dwóch substancji czynnych w obrębie jednego produktu leczniczego oraz konieczność stosowania raz dziennie, dzięki czemu terapia będzie łatwiejsza do zastosowania dla pacjentów, co najprawdopodobniej wpłynie na lepsze stosowanie się do zaleceń, a w konsekwencji na większą efektywność leczenia. Powyższe wnioski są zgodne z opinią prof. Ryszarda Chazan z Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, która zauważa istotną lukę w dostępnych opcjach terapeutycznych dla pacjentów z POChP i podkreśla potrzebę finansowania produktów łączonych LABA/LAMA z uwagi na ich wyższą skuteczność nad monoterapią [76].

2. ZAŁĄCZNIK

2.1. Wariant dodatkowy analizy

Wytyczne PTChP [13] wskazują, że połączenie LAMA+LABA jest terapią drugiego wyboru dla kategorii B, C i D zaawansowania POChP. Leczenie farmakologiczne w powyższych kategoriach przewlekłej obturacyjnej choroby płuc może obejmować m.in. wGKS+LABA lub monoterapię LAMA. Wybór terapii zależy przede wszystkim od decyzji lekarza i preferencji chorego. Oznacza to, że istnieje pewne prawdopodobieństwo zastępowania powyższych terapii przez produkt leczniczy Spiolto® Respimat® w przypadku jego refundacji, jednak z uwagi na fakt, że połączenie LAMA+LABA stanowi terapię drugiego wyboru można oczekiwać, że ten odsetek będzie niewielki.

W analizie podstawowej przyjęto założenie o zastępowaniu przez produkt leczniczy Spiolto® Respimat® (TIO/OLO) terapii skojarzonych LAMA+LABA zawierających tiotropium: TIO+FOR, TIO+SAL, TIO+IND. Można jednak oczekiwać, że refundacja ocenianej interwencji wpłynie na poziom sprzedaży wszystkich politerapii LAMA+LABA, w tym również tych zawierających glikopironium: GLY+FOR, GLY+SAL, GLY+IND.

Z uwagi na powyższą dyskusję w wariantcie dodatkowym analizy uwzględniono możliwość przejmowania przez produkt leczniczy Spiolto® Respimat® udziałów terapii skojarzonych LAMA+LABA, leków jednoskładnikowych zawierającym tiotropium (grupa limitowa 201.2), a także połączenia w jednym inhalatorze substancji czynnych salmeterol oraz flutikazon (grupy limitowe 199.2 i 199.3).

W niniejszym wariantcie podstawę obliczeń kosztów terapii z udziałem danej substancji czynnej stanowił jej średni koszt za DDD (lub LDD) ważony udziałami poszczególnych leków. Dla produktów z grup LAMA i LABA wykorzystano obliczenia dokonane w analizie podstawowej (rozdział 1.4.8). W celu wyznaczenia kosztów terapii z udziałem FLU/SAL w jednym inhalatorze (grupy limitowe: 199.2, *Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach*, 199.3, *Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach*) posłużono się średnim kosztem ww. substancji czynnej za DDD (określonym na podstawie listy WHO [73]) ważonym udziałami w liczbie zrefundowanych DDD w łącznej refundacji leków z grup 199.2 i 199.3 w POChP w stanie aktualnym. Zastosowano przy tym prognozy sprzedaży na 2015 rok oszacowane na podstawie danych o liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych wziewnych leków β_2 -adrenergicznych o długim działaniu złożonych z kortykosteroidami w średnich i wysokich dawkach zamieszczone w załącznikach do Komunikatu DGL opublikowanych na stronie internetowej Narodowego Funduszu Zdrowia [15-40; 62-69] oraz dane *IMS Medical Index* [70] (podział sprzedaży z uwzględnieniem wskazań).

W poniższej tabeli przedstawiono koszty produktów leczniczych zawierających flutikazon/salmeterol. Szczegółowe kalkulacje kosztu jednostkowego znajdują się w kalkulatorze dołączonym do analizy (plik *BIA_Spiolto_Respimat.xlsx*). Aktualny stan finansowania rozważanych preparatów zamieszczono w załączniku (Tabela 35).

Tabela 29. Koszty jednostkowe leków zawierających FLU/SAL

| FLU/SAL | Produkt leczniczy | Liczba DDD w opak. | Koszt jednostkowy* | | Udziały opakowań** | Średni ważony koszt jednostkowy | |
|---------------|--|--------------------|--------------------|-----------------|--------------------|---------------------------------|-----------------|
| | | | persp. NFZ | persp. pacjenta | | persp. NFZ | persp. pacjenta |
| średnie dawki | Asaris, 250+50 ($\mu\text{g} + \mu\text{g}$) | 30 | 3,15 | 0,11 | ■ | 3,45 | 0,57 |
| | Salmex, 250+50 ($\mu\text{g} + \mu\text{g}$) | 30 | 3,15 | 0,11 | ■ | | |
| | Seretide 125, 125+25 μg | 30 | 3,15 | 0,83 | ■ | | |
| | Seretide Dysk 250, 250+50 μg | 30 | 3,19 | 1,05 | ■ | | |

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (tiotropium/olodaterol) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

| FLU/SAL | Produkt leczniczy | Liczba DDD w opak. | Koszt jednostkowy* | | Udziały opakowań** | Średni ważony koszt jednostkowy | |
|---------------|------------------------------|--------------------|--------------------|-----------------|--------------------|---------------------------------|-----------------|
| | | | persp. NFZ | persp. pacjenta | | persp. NFZ | persp. pacjenta |
| wysokie dawki | Asaris, 500+50 (µg + µg) | 30 | 3,63 | 0,59 | | | |
| | Salmex, 500+50 (µg + µg) | 30 | 3,63 | 0,59 | | | |
| | Seretide 250, 250+25 µg | 30 | 3,63 | 2,24 | | | |
| | Seretide Dysk 500, 500+50 µg | 30 | 3,63 | 1,81 | | | |

*wyznaczone w oparciu o DDD zgodnie z listą WHO [73];

**obliczenia własne na podstawie danych NFZ [15-40; 62-69] oraz danych IMS Medical Index [70] – wartości dla roku 2015 (stan aktualny).

Bazując na danych dotyczących liczby zrefundowanych opakowań leków FLU/SAL w okresie styczeń 2013 r. – październik 2015 r. (Komunikaty DGL [15-40; 62-69]), oszacowano ich przyszłą sprzedaż na lata 2015-2018. Wykorzystano przy tym linie trendu – logarytmiczne lub liniowe, możliwie najbardziej wiarygodnie odzwierciedlających sprzedaż danego leku. Szczegółowe informacje zawierające obliczenia oraz wzory krzywych prognostycznych znajdują się w dołączonym do analizy kalkulatorze (plik *BIA_Spiolto_Respimat.xlsm*).

Z uwagi na fakt, iż preparaty z grup limitowych 199.2 i 199.3 refundowane są w różnych wskazaniach (astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli [4] wyodrębniono na podstawie dostarczonych przez Wnioskodawcę danych IMS Medical Index [70] część sprzedaży przypadającą na leczenie pacjentów z POChP.

Tabela 30. Sprzedaż produktów leczniczych zawierających FLU/SAL – stan aktualny, scenariusz istniejący

| FLU/SAL (średnie i wysokie dawki) | Liczba zrefundowanych DDD | | | | Udział w POChP | Liczba zrefundowanych DDD w POChP | | | |
|-----------------------------------|---------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------------|-----------------------------------|-------|--------|---------|
| | stan aktualny | I rok | II rok | III rok | | stan aktualny | I rok | II rok | III rok |
| Asaris, 250+50 (µg + µg) | 4 086 681 | 4 760 015 | 5 165 654 | 5 486 727 | | | | | |
| Salmex, 250+50 (µg + µg) | 7 913 841 | 11 191 886 | 14 272 801 | 17 353 716 | | | | | |
| Seretide 125, 125+25 µg | 666 602 | 579 227 | 544 678 | 513 790 | | | | | |
| Seretide Dysk 250, 250+50 µg | 2 943 490 | 2 018 168 | 1 362 767 | 839 331 | | | | | |
| Asaris, 500+50 (µg + µg) | 8 849 233 | 10 111 274 | 10 794 176 | 11 339 575 | | | | | |
| Salmex, 500+50 (µg + µg) | 12 407 601 | 13 894 280 | 14 950 278 | 15 793 651 | | | | | |
| Seretide 250, 250+25 µg | 396 192 | 328 306 | 296 616 | 271 306 | | | | | |
| Seretide Dysk 500, 500+50 µg | 2 860 998 | 2 006 447 | 1 411 541 | 936 419 | | | | | |
| łącznie | 40 124 638 | 44 889 603 | 48 798 510 | 52 534 515 | - | | | | |

Sprzedaż leków jednoskładnikowych zawierających tiotropium oraz jej część przypadającą na leczenie skojarzone LAMA+LABA zostały oszacowane w analizie podstawowej (patrz Tabela 16, Tabela 17, Tabela 18). W niniejszym wariantcie analizy wykorzystano różnicę pomiędzy powyższymi wartościami.

Można przypuszczać, że lekarze decydujący o zmianie obecnie stosowanej przez pacjenta terapii na TIO/OLO, w pierwszej kolejności będą brać pod uwagę pacjentów stosujących LAMA+LABA, a nie takich, którzy stosują leczenie z innej grupy. W związku z powyższym stopień przejmowania udziałów monoterapii TIO oraz połączenia SAL/FLU przyjęto na tym samym (relatywnie niewielkim) poziomie równym 5% prognozowanej sprzedaży wnioskowanego preparatu. Rzeczywisty odsetek zastępowania monoterapii tiotropium oraz połączenia flutikazon/salmeterol przez Spiolto® Respimat® będzie prawdopodobnie mniejszy niż przyjęty w analizie, ze względu na fakt, że terapia złożona LAMA/LABA stanowi terapię drugiego wyboru dla powyżej rozważanych terapii [13]. Dołączony do analizy kalkulator pozwala na modyfikowanie procentowego rozkładu sprzedaży produktu Spiolto® Respimat®.

Na podstawie powyższych danych skalkulowano udziały w rynku poszczególnych leków w stanie aktualnym (rok 2015) oraz w kolejnych latach horyzontu analizy przy założeniu scenariusza istniejącego i nowego. Wyniki przeprowadzonych obliczeń zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 31. Udziały w sprzedaży LAMA, wGKS+LABA, LAMA+LABA oraz Spiolto® Respimat® - wariant dodatkowy analizy

| Rodzaj terapii | Stan aktualny | Scenariusz istniejący | | | Scenariusz nowy | | |
|------------------|----------------|-----------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|----------------|
| | | Rok I | Rok II | Rok III | Rok I | Rok II | Rok III |
| LAMA/LABA | | | | | | | |
| TIO/OLO | 0,00% | 0,00% | 0,00% | 0,00% | ■ | ■ | ■ |
| LAMA+LABA | | | | | | | |
| TIO+FOR | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| TIO+IND | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| TIO+SAL | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| GLY+FOR | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| GLY+IND | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| GLY+SAL | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA | | | | | | | |
| TIO | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| wGKS/LABA | | | | | | | |
| FLU/SAL | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| łącznie | 100,00% | 100,00% | 100,00% | 100,00% | 100,00% | 100,00% | 100,00% |

Tabela przedstawia wyniki obliczeń własnych. Szczegóły obliczeń przedstawiono w skrószycie kalkulacyjnym BIA_Spiolto_Respimat.xlsx.

W poniższych tabelach przedstawiono oszacowania całkowitych wydatków poniesionych przez płatnika publicznego i świadczeniobiorcy na leczenie POChP oraz wydatków inkrementalnych w sytuacji umieszczenia produktu leczniczego Spiolto® Respimat® w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych począwszy od września 2016 r. przy założeniu wariantu dodatkowego.

Tabela 32. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na budżet NFZ – wyniki wariantu dodatkowego

| Parametr | Stan aktualny, rok 2015 | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | | |
|--|-------------------------|-------------------------------|----------|----------|-------------------------|----------|----------|--|----------|----------|
| | | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 |
| wyniki analizy z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka | | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium/Olodaterol (Spiolto Respimat) | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA+LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium +Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium +Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium+ Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| wGKS/LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Flytykazon/Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Całkowite wydatki/oszczędności | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Zmiana w stosunku do | - | - | - | - | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Spiolto® Respinat® (tiotropium/olodaterol) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POCHP)

| Parametr | Stan aktualny, rok 2015 | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | | |
|---|-------------------------|-------------------------------|----------|----------|-------------------------|----------|----------|--|----------|----------|
| | | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 |
| scenariusza istniejącego [%] | | | | | | | | | | |
| wyniki analizy bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka | | | | | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium/ Olodaterol (Spiolto Respinat) | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA+LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium +Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium +Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium+ Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| wGKS/LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Flytykazon/ Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Całkowite wydatki/ oszczędności | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | -133 901 | -267 775 | -389 379 |
| Zmiana w stosunku do | - | - | - | - | ■ | ■ | ■ | - | - | - |

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Spiolto® RespiMat® (tiotropium/olodaterol) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

| Parametr | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | |
|------------------------------|-------------------------------|----------|-------------------------|----------|--|----------|
| | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2016 | Rok 2017 |
| Stan aktualny, rok 2015 | | | | | | |
| scenariusza istniejącego [%] | | | | | | |

Tabela 33. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® RespiMat® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki wariantu dodatkowego

| Parametr | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | |
|--|-------------------------------|----------|-------------------------|----------|--|----------|
| | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2016 | Rok 2017 |
| Stan aktualny, rok 2015 | | | | | | |
| LAMA/LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium/Olodaterol (Spiolto RespiMat) | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA+LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium +Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium +Formoterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium +Indakaterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Glikopironium+ Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| wGKS/LABA w tym | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Flytykazon/ Salmeterol | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| LAMA | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Tiotropium | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (tiotropium/olodaterol) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

| Parametr | Stan aktualny, rok 2015 | Scenariusz „istniejący” [PLN] | | | Scenariusz „nowy” [PLN] | | | Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | | |
|---|-------------------------|-------------------------------|----------|----------|-------------------------|----------|----------|--|-----------|-----------|
| | | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 | Rok 2016 | Rok 2017 | Rok 2018 |
| Całkowite wydatki/oszczędności | █ | █ | █ | █ | █ | █ | █ | 563 769 | 1 214 572 | 1 795 113 |
| Zmiana w stosunku do scenariusza istniejącego [%] | - | - | - | - | █ | █ | █ | - | - | - |

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Spiolto® Respimat® (tiotropium/olodaterol) w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP)

Wyniki wariantu dodatkowego są zbieżne z wynikami analizy podstawowej – potwierdzają, że wprowadzenie refundacji preparatu Spiolto® Respimat® w omawianym wskazaniu spowoduje spadek wydatków płatnika publicznego oraz dodatkowe wydatki z perspektywy pacjenta.

Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych wariantach

| Scenariusz | Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN] | | |
|---|---|--------------------------|---------------------------|
| | I rok refundacji (2016) | II rok refundacji (2017) | III rok refundacji (2018) |
| Perspektywa płatnika publicznego (NFZ) | | | |
| <i>wyniki z RSS</i> | | | |
| Analiza podstawowa | ■ | ■ | ■ |
| Wariant dodatkowy | ■ | ■ | ■ |
| <i>wyniki bez RSS</i> | | | |
| Analiza podstawowa | -268 412 | -564 979 | -834 697 |
| Wariant dodatkowy | -133 901 | -267 775 | -389 379 |
| Perspektywa pacjenta | | | |
| Analiza podstawowa | 587 583 | 1 267 839 | 1 877 779 |
| Wariant dodatkowy | 563 769 | 1 214 572 | 1 795 113 |

2.2. Koszty uwzględnionych w analizie produktów leczniczych

Tabela 35. Aktualny stan finansowania rozważanych produktów leczniczych [4]

| Substancja czynna | Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie | Zawartość opakowania | Kod EAN | Urzędowa cena zbytu [PLN] | Cena hurtowa brutto [PLN] | Cena detaliczna [PLN] | Wysokość limitu finansowania [PLN] | Zakres wskazań objętych refundacją | Poziom odpłatności | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN] |
|--|--|---------------------------------|---------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|------------------------------------|---|--------------------|--|
| <i>198.0. Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe</i> | | | | | | | | | | |
| Formoterolium | Atimos, aerozol inhalacyjny, roztwór, 12 µg | 1 poj. a 120 daw. | 5909990620777 | 101,52 | 106,6 | 120,15 | 114,47 | Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 12,08 |
| | Foradil, proszek do inhalacji w kaps. twardech, 12 µg | 60 kaps. | 5909990792924 | 57,24 | 60,1 | 69,65 | 57,24 | Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 15,61 |
| | Foramed, proszek do inhalacji w kaps. twardech, 12 µg | 60 kaps. (+ inh.) | 5909991109523 | 47,52 | 49,9 | 59,45 | 57,24 | Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 5,41 |
| | Forastmin, proszek do inhalacji w kaps. twardech, 12 µg | 60 szt. | 5909990614400 | 47,74 | 50,13 | 59,68 | 57,24 | Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 5,64 |
| | Formoterol Easyhaler, proszek do inhalacji, 12 mcg | 1 poj. (120 daw.) (+ op. ochr.) | 5909990337446 | 97,09 | 101,94 | 115,49 | 114,47 | Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 7,42 |
| | Oxis Turbuhaler, proszek do inhalacji, 4,5 µg/dawkę | 1 szt. (60 daw.) | 5909990445219 | 32,83 | 34,47 | 40,75 | 28,62 | Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 15,33 |
| | Oxis Turbuhaler, proszek do inhalacji, 9 µg/dawkę | 1 szt. (60 daw.) | 5909990445318 | 41,9 | 44,00 | 53,55 | 53,55 | Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 3,20 |
| | Oxodil PPH, proszek do inhalacji w kaps. twardech, 12 µg | 60 kaps. (+ inh.) | 5909990849000 | 48,57 | 51,00 | 60,55 | 57,24 | Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 6,51 |

| Substancja czynna | Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie | Zawartość opakowania | Kod EAN | Urzędowa cena zbytu [PLN] | Cena hurtowa brutto [PLN] | Cena detaliczna [PLN] | Wysokość limitu finansowania [PLN] | Zakres wskazań objętych refundacją | Poziom odpłatności | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN] |
|-------------------|---|--|---------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|------------------------------------|--|--------------------|--|
| Oxodil | PPH, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg | 120 szt. | 5909990996681 | 96,11 | 100,92 | 114,47 | 114,47 | Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 6,40 |
| | Zafiron, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg | 120 kaps. | 5909990937981 | 96,12 | 100,93 | 114,48 | 114,47 | Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 6,41 |
| | Zafiron, proszek do inhalacji w kaps., 12 µg | 60 kaps. | 5909990975914 | 48,55 | 50,98 | 60,53 | 57,24 | Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc; eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 6,49 |
| Indacaterolium | Onbrez Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 150 µg | 30 kaps. + inhalator | 5909990738397 | 97,98 | 102,88 | 112,43 | 57,24 | Przewlekła obturacyjna choroba płuc – leczenie podtrzymujące u pacjentów powyżej 18 roku życia | 30% | 72,36 |
| | Onbrez Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 300 µg | 30 kaps. + inhalator | 5909990738472 | 97,98 | 102,88 | 116,43 | 114,47 | Przewlekła obturacyjna choroba płuc – leczenie podtrzymujące u pacjentów powyżej 18 roku życia | 30% | 36,3 |
| Salmeterolium | Pulmoterol, proszek do inhalacji w kaps., 0,05 mg | 60 kaps. (+ inh.) | 5909991109424 | 49,03 | 51,48 | 61,03 | 57,24 | Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc; eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 6,99 |
| | Pulmoterol, proszek do inhalacji w kaps., 0,05 mg | 90 kaps. (+ inh.) | 5909991109431 | 73,55 | 77,23 | 89,3 | 85,85 | Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc; eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 8,25 |
| Salmeterolium | Pulmoterol, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych, 50 µg | 120 szt. (12 blist.po 10 szt. + inhalator) | 5909991206390 | 97,2 | 102,06 | 115,61 | 114,47 | Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc; eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 7,54 |
| | Pulveril, aerosol inhalacyjny, zawiesina, 25 µg/dawkę | 120 dawek | 5909990867653 | 52,02 | 54,62 | 64,17 | 57,24 | Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc; eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 10,13 |
| | Serevent, aerosol wziewny, zawiesina, 25 µg | 1 szt. (120 daw.) | 5909990623099 | 62,42 | 65,54 | 75,1 | 57,24 | Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc; eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 21,06 |

| Substancja czynna | Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie | Zawartość opakowania | Kod EAN | Urzędowa cena zbytu [PLN] | Cena hurtowa brutto [PLN] | Cena detaliczna [PLN] | Wysokość limitu finansowania [PLN] | Zakres wskazań objętych refundacją | Poziom odpłatności | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN] |
|---|--|---|---------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|------------------------------------|---|--------------------|--|
| | Serevent Dysk, proszek do inhalacji, 50 µg | 1 szt. (60 daw.) | 5909990437825 | 64,15 | 67,36 | 76,91 | 57,24 | Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 22,87 |
| 201.2. Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe | | | | | | | | | | |
| Glyco brom | Seebri Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. twardej 44 µg | 30x1 kapsułka (dawka pojedyncza) + 1 inhalator | 5909991000882 | 115,83 | 121,62 | 136,41 | 136,41 | Przewlekła obturacyjna choroba płuc – leczenie podtrzymujące u pacjentów powyżej 18 roku życia | 30% | 40,92 |
| | Spiriva, proszek do inhalacji w kaps., 18 µg/dawkę inhalacyjną | 30 kaps. (blist.) | 5909990985111 | 119,84 | 125,83 | 140,62 | 140,62 | We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji | 30% | 42,19 |
| | Spiriva, proszek do inhalacji w kaps., 18 µg/dawkę inhalacyjną | 30 kaps. (blist.) | 5909990985111 | 119,84 | 125,83 | 140,62 | 140,62 | Ciężka postać POChP z udokumentowanym badaniem spirometrycznym z wartością wskaźnika FEV1<50% oraz ujemną próbą rozkurczową | ryczałt | 3,20 |
| Tiotropii bromidum | Spiriva, proszek do inhalacji w kaps., 18 µg/dawkę inhalacyjną | 30 kaps. (blist. + Handihaler) | 5909990985128 | 125,19 | 131,45 | 146,24 | 140,62 | We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji | 30% | 47,81 |
| | Spiriva, proszek do inhalacji w kaps., 18 µg/dawkę inhalacyjną | 30 kaps. (blist. + Handihaler) | 5909990985128 | 125,19 | 131,45 | 146,24 | 140,62 | Ciężka postać POChP z udokumentowanym badaniem spirometrycznym z wartością wskaźnika FEV1<50% oraz ujemną próbą rozkurczową | ryczałt | 8,82 |
| | Spiriva Resimat, roztwór do inhalacji, 2,5 µg/dawkę odmierzoną | 1 wkł.po 30 dawek leczniczych (60 dawek odmierzonych) + 1 inhalator Resimat | 5909990735839 | 124,11 | 130,32 | 145,11 | 140,62 | Przewlekła obturacyjna choroba płuc – leczenie podtrzymujące | 30% | 46,68 |
| 199.2. Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach | | | | | | | | | | |

| Substancja czynna | Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie | Zawartość opakowania | Kod EAN | Urzędowa cena zbytu [PLN] | Cena hurtowa brutto [PLN] | Cena detaliczna [PLN] | Wysokość limitu finansowania [PLN] | Zakres wskazań objętych refundacją | Poziom odpłatności | Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN] | |
|--------------------------------------|---|------------------------|---------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------|------------------------------------|---|--------------------|--|--|
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | Asaris, proszek do inhalacji, 250+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną | 1 inhalator (60 dawek) | 5909991034887 | 81,00 | 85,05 | 97,80 | 97,80 | Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 3,20 | |
| | Salmex, proszek do inhalacji, 250+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną | 1 inhalator (60 dawek) | 5909991034924 | 81,00 | 85,05 | 97,80 | 97,80 | Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 3,20 | |
| | Seretide 125, aerozol wziewny, zawiesina, 125+25 µg | 1 szt. (120 daw.) | 5909990907014 | 101,65 | 106,73 | 119,48 | 97,80 | Astma; przewlekła obturacyjna choroba płuc; eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 24,88 | |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | Seretide Dysk 250, proszek do inhalacji, 250+50 µg | 1 szt. (60 daw.) | 5909990832521 | 107,84 | 113,23 | 125,98 | 97,8 | Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 31,38 | |
| | 199.3. Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach | | | | | | | | | | |
| | Asaris, proszek do inhalacji, 500+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną | 1 inhalator (60 dawek) | 5909991034894 | 108,00 | 113,4 | 126,84 | 112,23 | Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 17,81 | |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | Salmex, proszek do inhalacji, 500+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną | 1 inhalator (60 dawek) | 5909991034931 | 108,00 | 113,4 | 126,84 | 112,23 | Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 17,81 | |
| | Seretide 250, aerozol wziewny, zawiesina, 250+25 µg | 1 szt. (120 daw.) | 5909990907113 | 155,15 | 162,91 | 176,35 | 112,23 | Astma; przewlekła obturacyjna choroba płuc; eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 67,32 | |
| | Seretide Dysk 500, proszek do inhalacji, 500+50 µg | 1 szt. (60 daw.) | 5909990832620 | 142,89 | 150,03 | 163,47 | 112,23 | Astma; Przewlekła obturacyjna choroba płuc; Eozynofilowe zapalenie oskrzeli | ryczałt | 54,44 | |

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 z dnia 23 grudnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. 2015.86)
5. Charakterystyka produktu leczniczego Spiolto Respimat. Materiały udostępnione przez Wnioskodawcę.
6. Siatkowska H, Kozielski J, Ziara D. Chorzy na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc w praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2010; 78 (2): 112–120.
7. Bednarek M, Maciejewski J, Wozniak M, Kuca P, Zieliński J. Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting. *Thorax.* 2008 May;63(5):402-7. doi: 10.1136/thx.2007.085456. Epub 2008 Jan 30.
8. Niżankowska-Mogilnicka E, Mejza F, Buist AS i wsp. Prevalence of COPD and tobacco smoking in Malopolska region - results from the BOLD study in Poland. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 2007; 117 (9): 402-410.
9. Pływaczewski R., Bednarek M., Jonczak L., Zieliński J. Prevalence of COPD in Warsaw population. *Pneumonol Alergol Pol.* 2003; 71: 329-335 (abstrakt).
10. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AM, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E; BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet.* 2007 Sep 1;370(9589):741-50.
11. Maciejewski J. Częstość POChP w praktyce lekarza rodzinnego. *Prob. Med. Rodz.* 2008; 10: 7–14. (abstrakt).
12. Główny Urząd Statystyczny. Prognoza ludności na lata 2014-2050. <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Prognoza.aspx>; data dostępu 27.10.2015
13. Śliwiński P, Górecka D, Jassem E, Pierzchała W. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82 (3): 227-263.
14. ATC/DDD Index 2015. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=R03BB04, http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=R03BB06, http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=R03AC13, http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=R03AC12, http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=R03AC18, data dostępu: 08.07.2015
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.

19. 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.
20. Informacja o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do czerwca 2013 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5680.html>; data dostępu 15.06.2015.
21. Kwota refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lipca 2013 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5710.html>; data dostępu 15.06.2015.
22. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do sierpnia 2013 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,5798.html>; data dostępu 15.06.2015.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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 15.06.2015.
28. 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 15.06.2015.
29. 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 15.06.2015.
30. 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 15.06.2015.
31. Narodowy Fundusz Zdrowia. 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 15.06.2015.
32. Narodowy Fundusz Zdrowia. 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 15.06.2015.

33. Narodowy Fundusz Zdrowia. 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 15.06.2015.
34. Narodowy Fundusz Zdrowia. 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 15.06.2015.
35. Narodowy Fundusz Zdrowia. 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 15.06.2015.
36. 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.
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 listopada 2014 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/refundacja-styczen-listopad-2014-r-,6598.html>; data dostępu 15.06.2015.
38. 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 26.06.2015.
39. 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>; data dostępu 24.06.2015.
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 lutego 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6681.html>; data dostępu 24.06.2015.
41. ██████████ Analiza efektywności klinicznej dla tiotropium/olodaterolu w postaci roztworu do inhalacji (Spiolto® Respimat®), jako leku rozszerzającego oskrzela w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). Instytut Arcana. Kraków 2016 [praca niepublikowana].
42. Załącznik do Uchwały Nr 90/2007 Rady Ministrów z dnia 15 maja 2007 r. Narodowy Program Zdrowia na lata 2007-2015.
43. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Onbrez Breezhaler (indakaterolu maleinian), w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTM-OT-4350-28/2013 http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2013/331/AWA/331_AWA_OT_4350_28_Onbrez_Breezhaler_150mcg_300mcg_2013.12.27.pdf; data dostępu 27.10.2015.
44. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego dla tiotropium/olodaterolu w postaci roztworu do inhalacji (Spiolto® Respimat®), jako leku rozszerzającego oskrzela w leczeniu podtrzymującym pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). Kraków 2016 (materiały nieopublikowane)
45. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r. (Dz. Urz. Min. Zdrow. 13.53)
46. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.42)

47. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.53)
48. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.56)
49. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.71)
50. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 grudnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.80)
51. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. 2015.86)
52. POChP mniej groźne z inhalatorem Respimat. Wydawnictwo Termedia, <http://www.termedia.pl/POChP-mniej-grozne-z-inhalatorem-Respimat,17163.html>, data dostępu 29.04.2015.
53. ATC/DDD Classification (Temporary). WHO Drug Information Vol. 28, No. 4, 2014. http://www.who.int/medicines/publications/druginformation/WHO_DI_28-4_ATC-DDD.pdf; data dostępu 15.06.2015.
54. Śliwiński P. Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc w świadomości społeczeństwa polskiego. Raport z badań opinii publicznej Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc i TNS Polska. http://www.zdrowestarze.org/Upload/file/RAPORT_POChP.pdf; data dostępu 25.06.2015.
55. Opinia prof. R. Chazan; Służba Zdrowia 77-84/2014; <http://www.medexpress.pl/tagi/pochp/>; data dostępu: 08.07.2015.
56. Zieliński J. Wczesne rozpoznawanie POChP — uzasadnienie, metody i wyniki. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2009; 77: 77–81.
57. Zieliński J, Bednarek M, Górecka D. Narodowy program wczesnego rozpoznawania i profilaktyki POChP w latach 2000-2002. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2005, 73, 116:121
58. Niepsuj G., Kozielski J., Niepsuj K., et al. Chronic obstructive pulmonary disease in inhabitants of Zabrze. *Wiad Lek.* 2002; 55: 354-359 (abstrakt).
59. Kupryś-Lipińska. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on patient's life and his family. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82: 82–95.
60. Grzelewska-Rzymowska. Stratification of patients with COPD according to the 2011 GOLD report. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82: 415–421
61. Wesołowski. Chronic obstructive pulmonary disease in Poland: distribution of patients according to the new GOLD 2011 classification. Cross-sectional survey. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82: 511–517
62. 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 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6701.html>; data dostępu 10.08.2015.
63. 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 kwietnia 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6719.html>; data dostępu 10.08.2015.
64. 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 maja 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6733.html>; data dostępu 26.08.2015.
65. 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 2015 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6754.html>; data dostępu 26.10.2015.
66. 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 2015 r.
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6768.html>; data dostępu 26.10.2015.
67. 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 2015 r.
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6782.html>; data dostępu 26.01.2016.
 68. 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 2015 r.
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6791.html>; data dostępu 26.01.2016.
 69. 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 2015 r.
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6810.html>; data dostępu 26.01.2016.
 70. Dane *IMS Medical Index*. Liczba pacjentów stosujących poszczególne leki w leczeniu astmy i POChP w okresach półrocznych od 01.2012 do 12.2014. Dane uzyskane od Wnioskodawcy.
 71. Dane *IMS Medical Index*. Liczba pacjentów stosujących poszczególne leki LABA w monoterapii bądź w terapii skojarzonej. Dane uzyskane od Wnioskodawcy.
 72. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2015 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2016 r. Dz.U. 2015 poz. 1385.
 73. ATC/DDD Index 2015. List of DDDs combined products
http://www.whocc.no/ddd/list_of_ddds_combined_products/; data dostępu:14.09.2015.
 74. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Charakterystyka produktu leczniczego Spiriva®. [http://leki.urpl.gov.pl/files/Spiriva®_proszek_18mcg.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Spiriva%20proszek_18mcg.pdf), data dostępu 27.10.2015.
 75. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Charakterystyka produktu leczniczego Spiriva®. http://leki.urpl.gov.pl/files/17_SeebriBreezhaler.pdf, data dostępu 27.10.2015.
 76. Opinia prof. R. Chazan; Rynek Zdrowia. <http://www.rynekzdrowia.pl/Uslugi-medyczne/Prof-Ryszarda-Chazan-pacjenci-z-POChP-czekaja-na-refundacje-nowych-lekow,159089,8.html>, data dostępu 22.02.2016.

4. SPIS TABEL

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Spiolto® Respimat® | 8 |
| Tabela 2. Przegląd wskaźników rozpowszechnienia POChP w polskiej populacji..... | 11 |
| Tabela 3. Wyniki oszacowania liczebności populacji chorych na POChP według danych epidemiologicznych | 12 |
| Tabela 4. Wyniki oszacowania liczebności populacji chorych z rozpoznany POChP..... | 13 |
| Tabela 5. Przegląd wskaźników rozpowszechnienia poszczególnych kategorii zaawansowania POChP | 13 |
| Tabela 6. Liczba chorych z POChP, u których wnioskowana technologia może być zastosowana | 14 |
| Tabela 7. Wielkość populacji stosującej terapię LAMA+LABA oraz populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia zostanie zastosowana* | 15 |
| Tabela 8. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana | 16 |
| Tabela 9. Zestawienie oszacowań liczebności populacji..... | 16 |
| Tabela 10. Koszty jednostkowe leków z grupy LABA | 19 |
| Tabela 11. Koszty leków z grupy LAMA | 19 |
| Tabela 12. Koszty leków z grupy LAMA (stan od marca 2016 r.) | 20 |
| Tabela 13. Koszty jednostkowe leków z grupy LAMA..... | 20 |
| Tabela 14. Koszty jednostkowe połączeń LAMA+LABA | 21 |
| Tabela 15. Wyznaczenie ceny detalicznej brutto, limitu finansowania, dopłaty pacjenta oraz kwoty refundacji za opakowanie jednostkowe produktu leczniczego Spiolto® Respimat®, koszty jednostkowe | 22 |
| Tabela 16. Roczna sprzedaż uwzględnionych w analizie preparatów LABA i LAMA..... | 24 |
| Tabela 17. Liczba zrefundowanych DDD w terapii skojarzonej LAMA+LABA z podziałem na poszczególne połączenia | 26 |
| Tabela 18. Zagregowana sprzedaż połączeń substancji czynnych w terapii skojarzonej LAMA+LABA – stan aktualny i scenariusz istniejący | 27 |
| Tabela 19. Prognozowana liczba pacjentów stosujących terapie skojarzone – stan aktualny, scenariusz istniejący | 27 |
| Tabela 20. Prognozowana liczb pacjentów stosujących terapie skojarzone – scenariusz nowy | 28 |
| Tabela 21. Udziały w sprzedaży połączeń LAMA+LABA oraz Spiolto® Respimat® - stan aktualny, scenariusz istniejący, scenariusz nowy | 28 |
| Tabela 22. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej | 30 |
| Tabela 23. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy podstawowej .. | 33 |
| Tabela 24. Założenia przyjęte w analizie scenariuszy skrajnych | 35 |
| Tabela 25. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych – perspektywa NFZ | 36 |
| Tabela 26. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych – perspektywa pacjenta..... | 40 |
| Tabela 27. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych | 45 |
| Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach | 46 |
| Tabela 29. Koszty jednostkowe leków zawierających FLU/SAL | 47 |
| Tabela 30. Sprzedaż produktów leczniczych zawierających FLU/SAL – stan aktualny, scenariusz istniejący | 48 |
| Tabela 31. Udziały w sprzedaży LAMA, wGKS+LABA, LAMA+LABA oraz Spiolto® Respimat® - wariant dodatkowy analizy ... | 49 |
| Tabela 32. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na budżet NFZ – wyniki wariantu dodatkowego | 50 |
| Tabela 33. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki wariantu dodatkowego | 52 |

| | |
|--|----|
| Tabela 34. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych wariantach..... | 54 |
| Tabela 35. Aktualny stan finansowania rozważanych produktów leczniczych [4]..... | 55 |

5. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW

| | |
|---|----|
| Wykres 1. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS..... | 32 |
| Wykres 2. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS..... | 32 |
| Wykres 3. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy podstawowej... 34 | 34 |
| Wykres 4. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy scenariuszy skrajnych z uwzględnieniem RSS..... | 42 |
| Wykres 5. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na budżet NFZ – wyniki analizy scenariuszy skrajnych bez uwzględnienia RSS..... | 43 |
| Wykres 6. Wpływ refundacji preparatu Spiolto® Respimat® na wydatki świadczeniobiorcy – wyniki analizy scenariuszy skrajnych | 43 |
| Rysunek 1. Rynek terapii skojarzonej - scenariusz istniejący i nowy | 10 |