

Analiza ekonomiczna Analiza wpływu na budżet płatnika

Symbicort[®] (budezonid + formoterol) aerozol inhalacyjny

w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Wykonawca

[Redacted text]

Autorzy

[Redacted text]

Konflikt interesów

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o. Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 29 czerwca 2018 r.

Spis treści

Wykaz skrótów.....	7
Streszczenie	9
ANALIZA EKONOMICZNA	17
1 Cel analizy.....	18
2 Problem decyzyjny.....	18
2.1 Populacja	18
2.2 Oceniana interwencja	18
2.3 Komparatory	19
2.4 Efekty zdrowotne.....	20
2.5 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Symbicort i wnioskowane warunki objęcia refundacją.....	22
3 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych	26
3.1 Metodyka.....	26
3.1.1 Cel	26
3.1.2 Wyszukiwanie danych źródłowych	26
3.1.3 Źródła danych wtórnych.....	26
3.1.4 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych.....	27
3.2 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych.....	28
3.3 Wyszukiwanie uzupełniające – agencja HTA.....	31
4 Metodyka analizy minimalizacji kosztów	31
4.1 Strategia analityczna.....	31
4.2 Technika analityczna	32
4.3 Perspektywa analizy.....	33
4.4 Horyzont czasowy	34
4.5 Dyskontowanie	34
4.6 Analiza kosztów.....	34
4.6.1 Koszty rocznej terapii lekiem Symbicort w postaci pMDI	35
4.6.2 Koszty rocznej terapii lekami skojarzonymi zawierającymi budesonid i formoterol w postaci DPI (BUD/FM DPI).....	36
5 Walidacja modelu.....	38

5.1	Walidacja wewnętrzna modelu.....	38
5.2	Walidacja konwergencji	38
5.3	Walidacja zewnętrzna	38
6	Zestawienie parametrów modelu.....	39
7	Wyniki analizy podstawowej	40
7.1	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych.....	40
7.2	Wyniki analizy minimalizacji kosztów oraz analizy progowej	40
7.2.1	Perspektywa płatnika publicznego	40
7.2.1	Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta.....	41
7.3	Analiza wrażliwości	42
7.4	Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	43
8	Wartość parametrów CUR dla porównywanych terapii	48
9	Dyskusja i ograniczenia analizy	49
10	Wnioski końcowe	51
	ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA	53
1	Cel analizy.....	54
2	Metodyka	54
2.1	Porównywane scenariusze.....	55
2.2	Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych	56
2.3	Perspektywa analizy.....	59
2.4	Horyzont czasowy	60
3	Populacja docelowa.....	60
3.1	Epidemiologia i charakterystyka populacji docelowej.....	60
3.2	Epidemiologiczne oszacowanie liczebności populacji docelowej.....	62
3.3	Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana	64
3.4	Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	64
4	Prognozy dotyczące zużycie preparatów BUD/FM DPI w leczeniu POChP	64
5	Analiza kosztów	70
5.1	Koszty preparatów BUD/FM DPI w scenariuszu aktualnym	71
5.2	Koszty preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu nowym.....	72

6	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia	
	74	
7	Podsumowanie danych wejściowych modelu	75
8	Wyniki analizy wpływu na budżet.....	79
8.1	Wariant podstawowy.....	80
8.1.1	Perspektywa płatnika publicznego	80
8.1.2	Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta.....	81
8.2	Analiza wrażliwości	83
8.2.1	Perspektywa płatnika publicznego	85
8.2.2	Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta.....	88
9	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	91
10	Aspekty etyczne i społeczne.....	91
11	Dyskusja i ograniczenia	92
12	Wnioski końcowe	94
13	Załączniki.....	96
13.1	Struktura wiekowa chorych na POChP w Polsce.....	96
13.2	Koszt terapii BUD/FM pMDI w przypadku refundacji w ramach „Projektu 75+”	97
13.3	Koszt terapii BUD/FM DPI w ramach „Projektu 75+”	98
13.4	Oszacowanie udziałów preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu istniejącym i nowym – analiza podstawowa BIA	99
13.5	Leki refundowane w Polsce w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc zawierające budezonid + formoterol z grupy limitowej 199.2 oraz 199.3 (MZ 26/04/2018).	104
13.6	Leki refundowane w Polsce w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc zawierające budezonid + formoterol z grupy limitowej 199.2 po włączeniu do tej grupy limitowej leku Symbicort w postaci pMDI.....	106
	
13.8	Zużycie leków przyjęte w analizie wrażliwości BIA.....	109
	
	
13.8.2	Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od wszystkich preparatów BUD/FM DPI (populacja do 75 lat oraz powyżej 75 lat) (wariant IV AW BIA)	111
13.8.3	Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od preparatów Symbicort Turbuhaler (populacja do 75 lat) (wariant V AW BIA)	112

13.8.4	Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od preparatów Symbicort Turbuhaler (populacja do 75 lat oraz powyżej 75 lat) (wariant VI AW BIA)	114
13.8.5	Minimalny udział (7,40%) preparatów BUD/FM DPI sprzedawanych ze wskazaniem leczenia POChP (wariant VII AW BIA)	115
13.8.6	Maksymalny udział (16,31%) preparatów BUD/FM DPI sprzedawanych ze wskazaniem leczenia POChP (wariant VIII AW BIA)	117
13.8.7	Prognozowany udział leku Symbicort w postaci pMDI w scenariusz nowym na podstawie preparatu Spiriva Respimat (wariant IX AW BIA)	120
13.9	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	122
	Piśmiennictwo.....	123
	Spis Tabel	128
	Spis Wykresów	130

Wykaz skrótów

AEs	Zdarzenia niepożądane (z ang. <i>Adverse Events</i>)
AK	Analiza Kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
AW	Analiza Wrażliwości
AWMSG	<i>All Wales Medicines Strategy Group</i>
BIA	Analiza wpływu na budżet płatnika (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
BID	Dwa razy dziennie (z łac. <i>Bis In Die</i> ; ang. <i>Twice a day</i>)
BUD	Budezonid
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CEA	Analiza kosztów efektywności (z ang. <i>Cost Effectiveness Analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	Analiza minimalizacji kosztów (z ang. <i>Cost Minimisation Analysis</i>)
CUA	Analiza kosztów użyteczności (z ang. <i>Cost Utility Analysis</i>)
CUR	Iloraz kosztów i efektów (z ang. <i>Cost Utility Ratio</i>)
DDD	Definiowana Dawka Dobowa
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DPI	Inhalator suchego proszku (z ang. <i>Dry Powder Inhaler</i>)
FM	Formoterol
FVC	Natężona pojemność życiowa (z ang. <i>Forced Vital Capacity</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HAS	<i>Haute Autorite de Sante</i>
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
LY	Lata życia (z ang. <i>Life Years</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCPE	<i>National Centre for Pharmacoeconomics</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NPZ	Narodowy Program Zdrowia
PBAC	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
POChP	Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PPP	Perspektywa Płatnika Publicznego
PPP+P	Perspektywa Płatnika Publicznego i Pacjenta

pMDI	Inhalator ciśnieniowy z odmierzaną dawką (z ang. <i>pressurized Metered-Dose Inhaler</i>).
PTAC	<i>Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee</i>
QALY	Lata życia skorygowane o jakość (z ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
SMC	<i>Scottish Medicines Consortium</i>
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

Analiza ekonomiczna

Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena zasadności finansowania ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) produktu leczniczego Symbicort (budezonid + formoterol, w postaci aerozolu inhalacyjnego, który podawany jest za pomocą inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką – pMDI), stosowanego w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP).

Metodyka

Ocenianą interwencją jest produkt leczniczy Symbicort będący aerozolem inhalacyjnym, który podawany jest za pomocą inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką (BUD/FM pMDI). Każda dostarczona dawka leku Symbicort (opuszczająca ustnik inhalatora pMDI) zawiera: 160 mikrogramów/dawkę inhalacyjną budezonidu i 4,5 mikrograma/dawkę inhalacyjną dwuwodnego fumaranu formoterolu.

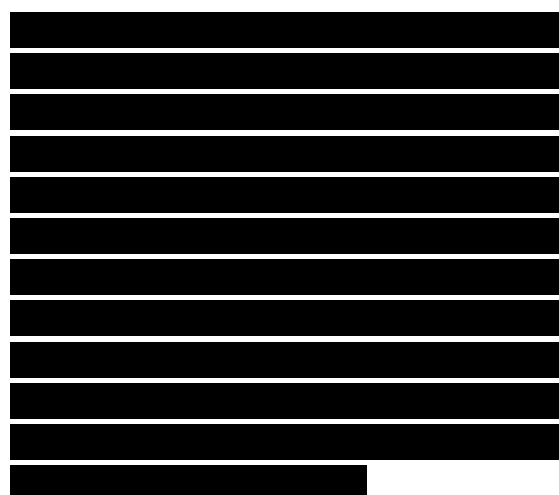
Analizę ekonomiczną poprzedziło przeprowadzenie analizy klinicznej (przegląd systematyczny dowodów naukowych), w której oceniono skuteczność i bezpieczeństwo interwencji oraz technologii alternatywnych. Komparatory wybrano w oparciu o aktualną polską praktykę leczenia oraz badania kliniczne włączone do analizy klinicznej.

Wśród opcji terapeutycznych refundowanych w Polsce w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc znajdują się produkty lecznicze

zawierające w swoim składzie budezonid (w dawce 160 mcg lub 320 mcg) i formoterol (w dawce 4,5 mcg lub 9,0 mcg): Bufomix Easyhaler, DuoResp Spiromax oraz Symbicort Turbuhaler, które zawierają proszek do inhalacji, podawany za pomocą inhalatora suchego proszku (DPI, z ang. *dry powder inhaler*).

Na podstawie wyników analizy porównawczej można wnioskować o podobnej biodostępności (profil farmakokinetyki), skuteczności klinicznej i bezpieczeństwie oraz równoważności terapeutycznej produktu leczniczego Symbicort pMDI w odniesieniu do komparatorów, w związku z czym do wykonania analizy ekonomicznej wybrano technikę minimalizacji kosztów (CMA, z ang. *cost-minimization analysis*).

Ponieważ warunki refundacji rozważanej interwencji i komparatorów przewidują współpłacenie ze strony świadczeniobiorców analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.



Do oszacowania średniego kosztu leczenia komparatorami wykorzystano średni jednostkowy koszt za DDD szacowany na podstawie

cen z MZ 26/04/2018 oraz liczby sprzedanych DDD każdego z preparatów w okresie od stycznia 2017 roku do marca 2018 roku. W analizie podstawowej przyjęto, że koszt jednostkowy BUD/FM DPI wyniesie 3,567 zł/DDD z perspektywy PPP oraz 4,324 zł/DDD z perspektywy PPP+P.

Ze względu na różnice w finansowaniu leków wyniki analizy przedstawiono w dwóch populacjach wiekowych chorych na POChP: do 75 roku życia oraz w wieku powyżej 75 lat (bezpłatne leki dla pacjentów).

Dla kluczowych parametrów modelu przeprowadzono analizę wrażliwości.

Niniejszą analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi przeprowadzania analizy ekonomicznej:

- Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;
- Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT 2016).

Wyniki

Analiza podstawowa

Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted content]

[Redacted content]

Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta

[Redacted content]

Analiza wrażliwości

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – wskazały na stabilność wniosków z analizy ekonomicznej. Największy wpływ na wyniki analizy wrażliwości miała przyjęta cena jednostkowa komparatorów.

Wnioski końcowe

Podstawą oceny nowych formułacji obecnie stosowanych leków wziewnych jest wykazanie podobnej biodostępności na podstawie oceny farmakokinetyki oraz równoważności terapeutycznej. Na podstawie wyników analizy porównawczej można wnioskować o podobnej biodostępności (profilu farmakokinetyki), bezpieczeństwie oraz równoważności terapeutycznej produktu leczniczego Symbicort pMDI w odniesieniu do komparatorów – budezonidu i formoterolu DPI, zarówno w postaci jednego, jak i oddzielnych inhalatorów. Także próby

kliniczne z randomizacją przeprowadzone w docelowej populacji chorych na POChP potwierdziły podobną skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo preparatu Symbicort pMDI w porównaniu do skojarzenia budezonidu i formoterolu stosowanych w oddzielnych inhalatorach, a także jego wyższość nad monoterapiami substancjami składowymi oraz placebo (*Symbicort AK 2018*)

Szczególnie w grupie chorych z zaawansowaną postacią POChP występują trudności z podaniem leków wziewnych za pomocą inhalatorów typu DPI, które wymagają od chorego jak najmocniejszego i jak najbardziej gwałtownego wdechu (*Laube 2011*). Lek Symbicort stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną w tej grupie pacjentów, gdyż występuje w postaci inhalatora ciśnieniowego z odmierzoną dawką, którym inhalować się powoli, koordynując moment wyzwolenia dawki leku z wdechem (*Laube 2011*).

Wyniki analizy minimalizacji kosztów z perspektyw płatnika publicznego wskazują, że terapia lekiem Symbicort w postaci pMDI jest tańsza niż terapia BUD/FM DPI.

W związku z powyższym zasadne wydaje się objęcie finansowaniem ze środków publicznych również skojarzenia budezonidu i formoterolu podawanego w jednym inhalatorze ciśnieniowym z odmierzaną dawką, co stanowi odpowiedź na niezaspokojone potrzeby części chorych na POChP.

Analiza wpływu na budżet płatnika

Cel

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Symbicort (budezonid + formoterol, w postaci aerozolu inhalacyjnego, który podawany jest za pomocą inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką, stosowanego w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP).

Metodyka

Analiza została wykonana na zlecenie firmy AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o., w związku z planowanym złożeniem do Ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Symbicort (160 mikrogramów + 4,5 mikrograma)/dawkę inhalacyjną, aerozol inhalacyjny zawierający 120 dawek, EAN 5000456011648) w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę.

Jako komparatory dla wnioskowanej interwencji w analizie ekonomicznej przyjęto zastosowanie następujących preparatów:

- Bufomix Easyhaler (160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137458);
- Bufomix Easyhaler (160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137465);

- DuoResp Spiromax (160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991136932);
- Symbicort Turbuhaler (160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909990873029);
- Bufomix Easyhaler (320 mcg budezonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137625);
- DuoResp Spiromax (320 mcg budezonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991136963);
- Symbicort Turbuhaler (320 mcg budezonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909990873241).

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach:

- Istniejącym – stanowiącym przedłużenie (na lata 2019-2020 horyzontu czasowego) stanu aktualnego, w którym obecnie refundowane technologie medyczne pozostaną refundowane, natomiast produkt leczniczy Symbicort w postaci pMDI nie podlega finansowaniu ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu klinicznym. Przyjęto stopniowy wzrost zużycia preparatów BUD/FM DPI (wyznaczony w oparciu o dane sprzedażowe NFZ DGL).
- oraz nowym – stan, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Symbicort

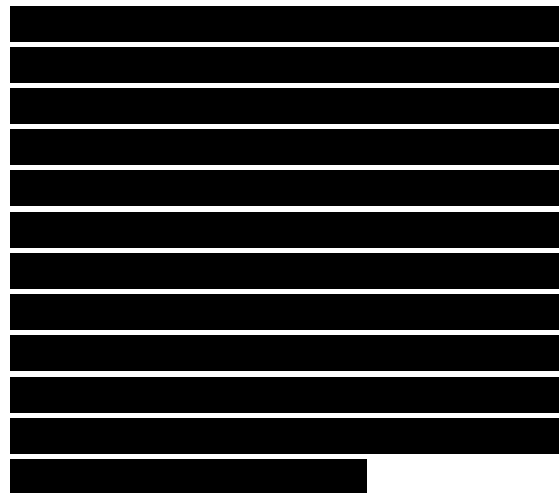
w postaci pMDI we wnioskowanym wskazaniu (prognozowane wprowadzenie finansowania: styczeń 2019 r.). Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Symbicort w postaci pMDI spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnych (tj. BUD/FM DPI) aktualnie stosowanych w danym wskazaniu przez terapię BUD/FM pMDI.

Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, w analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika w horyzoncie dwóch lat kalendarzowych 2019-2020 przy założeniu, że prawdopodobną datą wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii jest styczeń 2019 roku.

Ponieważ uwzględnione w analizie kategorie kosztowe obejmują dopłatę pacjentów (świadczeniobiorców), analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz łącznej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

Populację docelową dla produktu leczniczego Symbicort w postaci pMDI stanowią dorośli chorzy na POChP. Wskaźnik rozpowszechniania POChP w Polsce równy 10,2% wykorzystany w oszacowaniu liczebności populacji docelowej zaczerpnięto z pracy *Niepsuj 2002* – jest to badanie epidemiologiczne przeprowadzone wśród mieszkańców Zabrze w wieku 19-69 lat. W oszacowaniu liczebności populacji docelowej uwzględniono również, że zgodnie z informacją zawartą w Narodowym Programie Zdrowia na lata 2007-2015 około 1/3 chorych jest zdiagnozowana.

Analiza wpływu na budżet płatnika została przeprowadzona z uwzględnieniem kosztów jednostkowych w postaci kosztu za opakowanie poszczególnych preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI.



Natomiast ceny leków BUD/FM DPI zaczerpnięto z aktualnie obowiązującego wykazu leków refundowanych w Polsce (*MZ 26/04/2018*).

Wyniki analizy zostały oszacowane w oparciu o prognozy sprzedaży preparatów BUD/FM DPI w leczeniu POChP w Polsce na lata 2019-2020. Prognozy te zostały przeprowadzone na podstawie danych sprawozdawczych NFZ z długiego kilkuletniego okresu (2011-2018 rok). Udziały leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu nowym przyjęto analogicznie jak dla leku Berodual N – jak w przypadku leku Symbicort w postaci pMDI, lek Berodual N zawierał takie samo skojarzenie substancji czynnych jak dotychczas refundowany lek Berodual, a różnił się wyłącznie formą podania wziewnego. Udziały leku Symbicort w postaci pMDI w pierwszym roku refundacji osiągną 11,03%, natomiast w drugim roku refundacji 14,10%. W populacji chorych na POChP w wieku do 75 lat przejmie on udziały proporcjonalnie od wszystkich aktualnie dostępnych technologii medycznych BUD/FM DPI. Natomiast w populacji chorych

na POChP w wieku powyżej 75 lat lek Symbicort nie będzie dostępny.

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMiT 2016) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

Wyniki

Liczebność populacji docelowej

Liczebność maksymalnej populacji docelowej oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych wyniosła 1 069 445 osób w 2019 roku oraz 1 067 767 osób w 2020 roku, jednakże populacja, w której rzeczywiście stosowane są rozważane preparaty skojarzone budesonidu i formoterolu jest znacznie mniejsza.

Analiza podstawowa

Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted content]

[Redacted content]

Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]

Analiza wrażliwości

Perspektywa płatnika publicznego

[Redacted content]

[REDACTED]

Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioski końcowe

Propozycja Wnioskodawcy zakłada umieszczenie produktu leczniczego Symbicort ((160 mikrogramów + 4,5 mikrograma)/dawkę inhalacyjną, aerozol inhalacyjny zawierający 120 dawek) w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

[REDACTED]

[REDACTED]

Szczególne korzyści z dostępności leku Symbicort w postaci pMDI zyskają pacjenci z zaawansowanym upośledzeniem czynności płuc i ograniczoną siłą wdechu (przepływ < 30 l/min). Ponieważ pacjenci stosujący inhalatory pMDI powinni inhalować się powoli, koordynując moment wyzwolenia dawki leku z wdechem, stosowanie tego typu inhalatora jest bardziej skuteczne u chorych z najbardziej zaawansowaną postacią POChP niż aktualnie dostępnych inhalatorów DPI wymagających do prawidłowego działania gwałtownej siły wdechu, co często jest utrudnione u pacjentów z zaawansowaną postacią POChP.

Na podstawie wyników analizy porównawczej można wnioskować o podobnej biodostępności (profil farmakokinetyki), skuteczności klinicznej i bezpieczeństwie oraz równoważności terapeutycznej produktu leczniczego Symbicort pMDI w odniesieniu do komparatorów (*AK Symbicort 2018*).

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

W związku z powyższym zasadne wydaje się objęcie finansowaniem ze środków publicznych również skojarzenia budesonidu i formoterolu podawanego w jednym inhalatorze ciśnieniowym z odmierzaną dawką (pMDI; BUD/FM pMDI 160/4,5 µg × 2 inh. BID, produkt leczniczy Symbicort), co stanowi odpowiedź na nie-

zaspokojone potrzeby części chorych na PO-ChP.

ANALIZA

EKONOMICZNA

AE

1 Cel analizy

Celem analizy ekonomicznej jest ocena zasadności finansowania ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) produktu leczniczego Symbicort (budezonid + formoterol, w postaci aerozolu inhalacyjnego, który podawany jest za pomocą inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką (pMDI)), stosowanego w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP).

Analiza ekonomiczna jest załącznikiem wchodzącym – zgodnie z art. 25 pkt. 14. lit. c tiret drugie Ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*) – w skład uzasadnienia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Symbicort (160 mikrogramów + 4,5 mikrograma)/dawkę inhalacyjną, aerozol inhalacyjny zawierający 120 dawek, EAN 5000456011648) w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę. Analiza została wykonana na zlecenie pomiotu odpowiedzialnego, firmy AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

2 Problem decyzyjny

2.1 Populacja

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym dla leku Symbicort populację stanowią pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).

2.2 Oceniana interwencja

Produkt leczniczy Symbicort, jest aerozolem inhalacyjnym, który podawany jest za pomocą inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką (BUD/FM pMDI). Każda dostarczona dawka leku Symbicort (opuszczająca ustnik inhalatora pMDI) zawiera: 160 mikrogramów/dawkę inhalacyjną budezonidu i 4,5 mikrograma/dawkę inhalacyjną formoterolu fumaranu dwuwodnego (BUD/FM pMDI 160/4,5 mcg). Jest to równoważne odmierzonej dawce zawierającej 200 mikrogramów/dawkę inhalacyjną budezonidu i 6 mikrogramów/dawkę inhalacyjną formoterolu fumaranu dwuwodnego.

W celu zmniejszenia osadzania się cząsteczek leku w górnych drogach oddechowych i zwiększenia szansy na jego przedostanie się do płuc pacjenci stosujący inhalatory pMDI powinni inhalować się powoli, koordynując moment wyzwolenia dawki leku z wdechem (*Laube 2011*).

Jest to szczególnie istotne u chorych z zaawansowaną postacią kliniczną choroby, u których występuje znaczne obniżenie sprawności oddechowej. Szczególnie w tej grupie chorych występują trudności z podaniem leków wziewnych za pomocą inhalatorów typu DPI, które wymagają od chorego jak najmocniejszego i jak najbardziej gwałtownego wdechu (*Laube 2011*). Inhalatory typu pMDI nie nakładają na chorego wymagań co do siły wdechu.

2.3 Komparatory

Wśród opcji terapeutycznych refundowanych w Polsce w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc znajdują się produkty lecznicze zawierające w swoim składzie budesonid i formoterol w proporcjach 160 mcg / 4,5 mcg (lub wielokrotność): Bufomix Easyhaler, DuoResp Spiromax oraz Symbicort Turbuhaler, które zawierają proszek do inhalacji, podawany za pomocą inhalatora suchego proszku (DPI, z ang. *dry powder inhaler*). Produkty lecznicze te zawierają więc ten sam skład substancji czynnej (budesonid i formoterol), ale różnią się formulacją podawanej substancji oraz typem inhalatora od wnioskowanego – w produkcie Symbicort znajduje się aerozol inhalacyjny, zawiesina, który podawany jest za pomocą inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką (pMDI, z ang. *pressurized metered-dose inhaler*). Każda dostarczona dawka leku Symbicort (opuszczająca ustnik inhalatora pMDI) zawiera: 160 mikrogramów/dawkę inhalacyjną budesonidu i 4,5 mikrograma/dawkę inhalacyjną formoterolu fumaranu dwuwodnego (BUD/FM pMDI 160/4,5 mcg). Jest to równoważne odmierzonej dawce zawierającej 200 mikrogramów/dawkę inhalacyjną budesonidu i 6 mikrogramów/dawkę inhalacyjną formoterolu fumaranu dwuwodnego (*ChPL Symbicort 2017*). Również w przypadku leku Symbicort Turbuhaler każda dawka dostarczona (dawka leku opuszczająca ustnik inhalatora DPI) zawiera: 160 mikrogramów budesonidu i 4,5 mikrograma formoterolu fumaranu dwuwodnego (każda dawka odmierzona zawiera 200 mikrogramów budesonidu i 6 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego) (*ChPL Symbicort Turbuhaler 2018*). W związku z tym, że leki różnią się tylko postacią podawanej substancji oczekuje się ich podobnej skuteczności i bezpieczeństwa i należy uznać je za najwłaściwsze komparatory. W celu zwiększenia czytelności analizy przyjęto skrót „BUD/FM DPI” określający łącznie komparatory.

Podsumowanie wybranych komparatorów zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Charakterystyka komparatorów – BUD/FM DPI.

Nazwa handlowa	EAN	Substancja czynna	Zawartość opakowania
199.2 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach			
Bufomix Easyhaler	5909991137458	160 mcg Budesonidum + 4,5 mcg Formoterolum	120 dawek
Bufomix Easyhaler	5909991137465	160 mcg Budesonidum + 4,5 mcg Formoterolum	60 dawek
DuoResp Spiromax	5909991136932	160 mcg Budesonidum + 4,5 mcg Formoterolum	120 dawek
Symbicort Turbuhaler	5909990873029	160 mcg Budesonidum + 4,5 mcg Formoterolum	60 dawek
199.3 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach			
Bufomix Easyhaler	5909991137625	320 mcg Budesonidum + 9,0 mcg Formoterolum	60 dawek
DuoResp Spiromax	5909991136963	320 mcg Budesonidum + 9,0 mcg Formoterolum	60 dawek
Symbicort Turbuhaler	5909990873241	320 mcg Budesonidum + 9,0 mcg Formoterolum	60 dawek

2.4 Efekty zdrowotne

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego w analizie klinicznej nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących skuteczność kliniczną leku Symbicort pMDI (BUD/FM pMDI 160/4,5 µg × 2 inh. BID) z BUD/FM DPI 160/4,5 µg × 2 inh. BID u chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP). Obydwa leki zawierają te same substancje czynne (budezonid i formoterol), ale różnią się postacią podawanego leku – produkt Symbicort to aerozol inhalacyjny, zawiesina, która podawana jest za pomocą inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką (pMDI, z ang. *pressurized metered-dose inhaler*), natomiast komparator to proszek do inhalacji, podawany za pomocą inhalatora suchego proszku (DPI, z ang. *dry powder inhaler*). W związku z tym, że oceniane preparaty różnią się tylko formulacją podawanej substancji oczekuje się ich podobnej skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa. Wytyczne EMA podkreślają, że w przypadku oceny leków wziewnych zawierających te same substancje czynne co dotychczas stosowane, lecz różniących się formą podania, tak jak ma to miejsce w niniejszych analizach, podstawą oceny jest wykazanie podobnej biodostępności na podstawie oceny farmakokinetyki oraz równoważności terapeutycznej (EMA 2009, Symbicort AK 2018).

Nie odnaleziono publikacji przedstawiających porównawczą ocenę biodostępności preparatu Symbicort w populacji docelowej z POChP, w analizie klinicznej kryteria rozszerzono więc o populację zdrowych dorosłych ochotników, w której odnaleziono dwa badania RCT typu *single-dose*.

Badania farmakokinetyczne prowadzone wśród zdrowych osób wskazywały na brak różnic w biodostępności budezonidu oraz formoterolu administrowanych w postaci aerozolu, przy pomocy inhalatora typu

pMDI, oraz tymi samymi lekami administrowanych przy pomocy inhalatora proszkowego DPI (*Eklund 2008*).

W związku z brakiem badań umożliwiających ocenę równoważności terapeutycznej w docelowej populacji chorych (POChP), rozszerzono analizę do populacji z przewlekłymi chorobami płuc o charakterze obturacyjnym – odnaleziono dwa badania RCT porównujące Symbicort z Symbicort Turbuhaler w zalecanym dawkowaniu u chorych na astmę w wieku ≥ 12 lat (*Morice 2008*, *Morice 2007*).

W populacji pacjentów z astmą (poszerzona ocena) budezonid/formoterol pMDI w porównaniu do tego samego skojarzenia leków podawanego z użyciem inhalatora DPI charakteryzował się:

- równoważnością terapeutyczną obu inhalatorów ocenioną na podstawie poprawy porannego PEF, zarówno dla populacji ITT: MD = -2,8 l/min (95% CI: -10,4; 4,9), p = 0,48, jak i PP: MD = -4,9 l/min. (95% CI: -12,8; 3,0) l/min, p = 0,22 (95% CI mieścił się w założonym zakresie; próba *Morice 2007*);
- podobnym wpływem na wzrost FEV₁ w okresie 12 tygodni (*Morice 2007*) oraz w ocenie długookresowej po 52 tygodniach (*Morice 2008*), gdzie zmiana FEV₁ wyniosła 0,271 l (pMDI) vs 0,290 l (DPI), p = 0,58;
- brakiem istotnych różnic w okresie 12 tygodni w ocenie poprawy wieczornego PEF (24,3 vs 25,1 l/min), zmniejszenia zużycia leków ratunkowych (-0,94 vs -0,92 inh./24 h), zwiększenia odsetka dni bez użycia leków ratunkowych (30,8% vs 31,1%), zmniejszenia punktacji oceniającej objawy astmy (-0,70 vs -0,84), zmniejszenia odsetka nocy z przebudzeniami (-16,5% vs -15,5%) i poprawy jakości życia wyrażonej jako zmiana punktacji skali AQLQ (0,65 vs 0,76) oraz zbliżonymi wartościami odsetka chorych z klinicznie istotną poprawą w jakości życia AQLQ (52% vs 56%), przy czym stwierdzono niewielkie, ale istotne różnice w tym okresie obserwacji w zwiększeniu odsetka dni bez objawów choroby (28,0% vs 34,2%) oraz dni z kontrolą astmy (26,5% vs 33,1%) (dla obu p < 0,05; *Morice 2007*);
- brakiem znamiennych różnic w obserwacji długookresowej (52 tygodnie) w czasie do pierwszego ciężkiego zaostrzenia astmy oraz w częstości występowania ciężkich zaostrzeń astmy na pacjenta (p = 0,14), a także brakiem istotnych różnic w ryzyku wystąpienia ciężkich zaostrzeń astmy (RR = 0,84 [95% CI: 0,55; 1,30]), konieczności zastosowania doustnych steroidów (RR = 0,94 [95% CI: 0,56; 1,58]), hospitalizacji lub wizyty na szpitalnym oddziale ratunkowym (RR = 0,51 [95% CI: 0,13; 2,02]), a także obu tych ostatnich zdarzeń jednocześnie (RR = 0,62 [95% CI: 0,26; 1,48]) (*Morice 2008*).

W docelowej populacji chorych z POChP zidentyfikowano 5 badań klinicznych (*SUN, SHINE, RISE, Sharaf-khaneh 2012* oraz *Lindberg 2007*) oraz próbę *Celli 2011* stanowiącą analizę *post-hoc* uwzględniającą łączne dane z badań *SHINE* i *SUN*. Wszystkie te badania uwzględniały grupę, w której stosowano budesonid i formoterol w jednym inhalatorze typu pMDI, jednak w żadnym z nich nie była obecna grupa kontrolna, w której leki te uwalniane byłyby z jednego inhalatora typu DPI. Wnioskowanie prowadzono więc w ramach poszerzonej oceny i najbardziej zbliżone porównanie do zakładanego przedstawiono w badaniu *SHINE*, gdzie w jednej z grup kontrolnych chorzy otrzymywali budesonid oraz formoterol, jednak podawane z osobnych inhalatorów (z pMDI w przypadku budesonidu oraz z DPI w przypadku formoterolu – również obecnie refundowane alternatywne opcje terapeutyczne). W takim porównaniu nie stwierdzono znamiennej różnicy w żadnym z punktów końcowych skuteczności które to porównanie uwzględniało, co świadczyło o podobnej skuteczności obu leków uwalnianych jednocześnie z inhalatora pMDI, co obu leków uwalnianych z inhalatora pMDI/DPI. Podobnie, profil bezpieczeństwa nie różnił się istotnie między tymi grupami. W porównaniu z pozostałymi grupami uwzględnionymi w badaniach prowadzonych w populacji chorych na POChP, które obejmowały podanie pojedynczych leków – formoterolu w inhalatorze DPI, budesonidu w inhalatorze pMDI oraz grupy placebo, zgodnie z oczekiwaniami stwierdzano znamienne lepszą skuteczność terapii skojarzonej budesonid/formoterol, co dodatkowo potwierdzało zasadność stosowania skojarzonego leczenia u chorych z POChP. Profil bezpieczeństwa w tych porównaniach był dobry – większość odnotowanych zdarzeń niepożądanych miała charakter łagodny lub umiarkowany, a obserwowane zdarzenia niepożądane były charakterystyczne dla ICS oraz LABA. Obserwowane wyniki pozwalają wnioskować więc o braku różnic pomiędzy rozpatrywanymi typami inhalatorów w dostarczaniu obu substancji aktywnych do organizmu pacjenta, przy czym stosowanie inhalatora pMDI u chorych z POChP niesie dodatkowe korzyści, ułatwiając dostarczenie odpowiedniej ilości leku w sytuacji, gdy stan zdrowia chorego nie pozwala na prawidłowe użycie inhalatora DPI.

2.5 Aktualny sposób finansowania produktu leczniczego Symbicort i wnioskowane warunki objęcia refundacją

Obecnie leczenie preparatem Symbicort (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek w postaci pMDI) nie stanowi świadczenia gwarantowanego finansowanego ze środków publicznych we wskazaniu obejmującym terapię chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (MZ 26/04/2018).

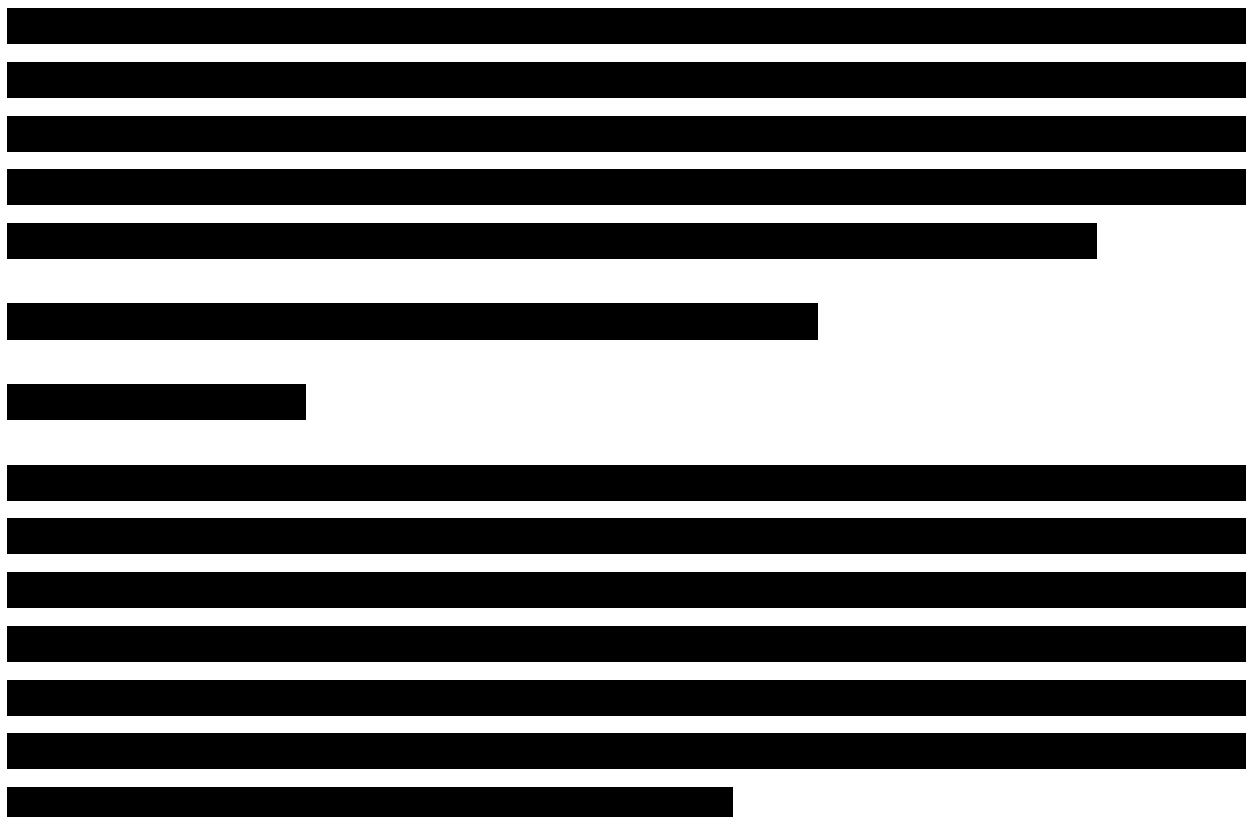
Propozycja Wnioskodawcy zakłada umieszczenie produktu leczniczego Symbicort (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek w postaci pMDI) w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

Kalkulacja cen urzędowych

W chwili obecnej w Polsce na liście leków refundowanych znajdują się następujące produkty zawierające takie samo skojarzenie substancji czynnych jak we wnioskowanym leku Symbicort tj. 160 mcg budezonidu i 4,5 mcg formoterolu:

- Bufomix Easyhaler (160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137458);
- Bufomix Easyhaler (160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137465);
- DuoResp Spiromax (160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991136932);
- Symbicort Turbuhaler (160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909990873029);

Leki te znajdują się we wspólnej grupie limitowej „199.2 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach”.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Podsumowanie warunków refundacji

[Redacted text block]

3 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

3.1 Metodyka

3.1.1 Cel

Systematyczny przegląd badań ekonomicznych został wykonany w celu identyfikacji technik analitycznych stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym oraz porównanie wyników niniejszego opracowania z wynikami uzyskanymi przez innych autorów.

3.1.2 Wyszukiwanie danych źródłowych

Przeprowadzone zostało wyszukiwanie oraz analiza streszczeń i tytułów, a następnie pełnych tekstów publikacji pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy.

3.1.3 Źródła danych wtórnych

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono 20 czerwca 2018 roku, zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016, w bazach informacji medycznej *Embase*, *Pubmed*, *Cochrane Library* *NHS Economic Evaluation Database* oraz *Cochrane Library Health Technology Assessment Database*.

Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych zostało przeprowadzone zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o maksymalnej czułości (słowa kluczowe dla interwencji oraz wskazania), przedstawioną w tabelach poniżej. W strategii wyszukiwania nie zostały wprowadzone ograniczenia czasowe oraz dotyczące języka publikacji.

Tabela 2. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Symbicort w postaci pMDI Embase.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
#1	'economic review' OR 'cost effectiveness' OR 'cost-effectiveness' OR 'pharmacoeconomic' OR 'cost minimization' OR 'cost-minimization' OR 'cost utility' OR 'cma' OR 'cea' OR 'cua' OR 'economic' OR 'cost' OR 'costs' OR 'economic evaluation'	1 231 740
#2	'budesonide formoterol'/exp OR 'budesonide formoterol' OR ('budesonide' AND 'formoterol') OR 'pressurized metered-dose' OR pmdi OR Symbicort OR Rapihaler OR Vannair	5 580
#3	'copd' OR 'chronic obstructive pulmonary disease'	59 418
#4	#1 AND #2 AND #3	215

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
----	----------------------	--------

Data przeszukania: 20 czerwca 2018 r.

Tabela 3. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Symbicort w postaci pMDI Pubmed.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
#1	("economic review" OR "cost effectiveness" OR "cost effectiveness" OR "pharmacoeconomic" OR "cost minimization" OR "cost-minimization" OR "cost utility" OR "cma" OR "cea" OR "cua" OR "economic" OR "cost" OR "costs" OR "economic evaluation")	744 827
#2	"budesonide formoterol" OR ("budesonide" AND "formoterol") OR "pressurized metered dose" OR pmdi OR Symbicort OR Rapihaler OR Vannair	1 784
#3	"copd" OR "chronic obstructive pulmonary disease"	76 308
#4	#1 AND #2 AND #3	47

Data przeszukania: 20 czerwca 2018 r.

Tabela 4. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Symbicort w postaci pMDI Cochrane Library.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
#1	budesonide and formoterol:ti,ab,kw	1 076
#2	"chronic obstructive pulmonary disease"	8 911
#3	#1 AND #2 in Economic Evaluations, Technology Assessments	2

Data przeszukania: 20 czerwca 2018 r.

W wyniku wyszukiwania w bazie medycznej zidentyfikowano łącznie 264 publikacje, które zostały poddane analizie.

3.1.4 Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych

Kryteria włączenia badań:

- Populacja: pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc;
- Interwencja: skojarzona dawka dostarczona 160 mcg budezonidu i 4,5 mcg formoterolu (lub wielokrotności tych dawek lub dawka odmierzona zawierająca 200 mcg na dawkę inhalacyjną budezonidu i 6 mcg na dawkę inhalacyjną formoterolu lub wielokrotności tych dawek) w postaci inhalatora ciśnieniowego z odmierzoną dawką (pMDI, z *ang. pressurized metered-dose inhaler*)
- Komparator: dowolny;
- Metodyka: raporty HTA oraz analizy ekonomiczne (np. kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności, kosztów-korzyści lub minimalizacji kosztów), opublikowane w postaci pełnych tek-

stów oraz doniesień konferencyjnych. Do analizy włączano publikacje w języku polskim, angielskim, niemieckim i francuskim.

Kryteria wyłączenia badań:

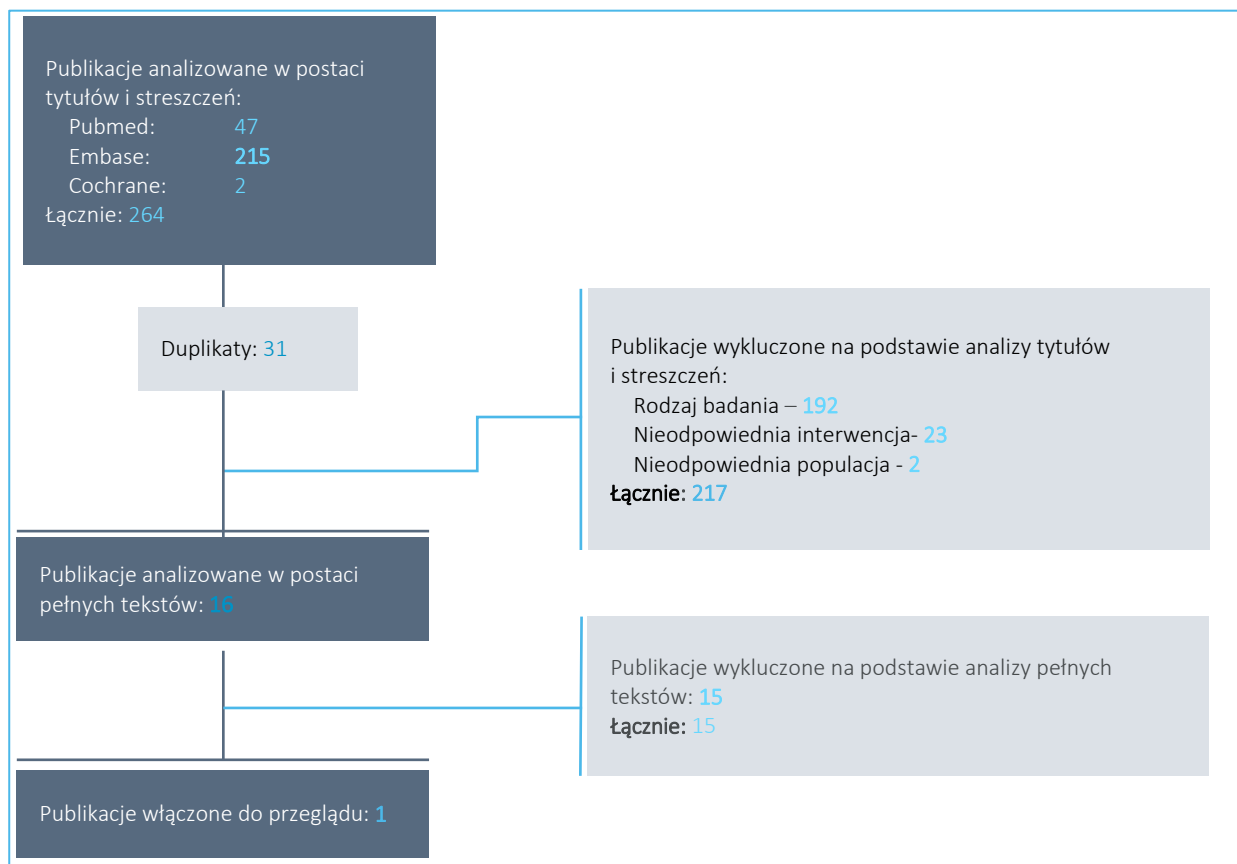
- Populacja: inna niż określona w kryteriach włączania badań;
- Interwencja: inna niż określona w kryteriach włączania badań;
- Metodyka: niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia.

3.2 Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

W wyniku przeszukania bibliograficznego z zastosowaniem wyżej opisanej strategii wyszukiwania odnaleziono łącznie 264 publikacje. Odnalezione doniesienie naukowe było wstępnie analizowane na poziomie tytułu i abstraktu, a następnie na podstawie pełnego tekstu.

Na zamieszczonym poniżej diagramie przedstawiono kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów.

Wykres 1. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Symbicort.



W wyniku przeprowadzonego systematycznego wyszukiwania i selekcji na podstawie predefiniowanych kryteriów, do przeglądu analiz ekonomicznych włączono 1 opracowanie: *Guillermo Ariza 2012*. W poniższej tabeli przedstawiono przyczyny wykluczenia z przeglądu analiz ekonomicznych prac analizowanych w postaci pełnych tekstów.

Tabela 5. Przyczyny wykluczenia badań ekonomicznych analizowanych w postaci pełnych tekstów z przeglądu badań ekonomicznych

Źródło	Przyczyna wykluczenia
<i>Altaf 2015</i>	W pracy nie została określona metoda podania leków (budezonid + formoterol) w postaci wziewnej
<i>Chuck 2008</i>	W pracy nie została określona metoda podania leków (budezonid + formoterol) w postaci wziewnej
<i>Dal Negro 2007</i>	W pracy nie została określona metoda podania leków (budezonid + formoterol) w postaci wziewnej, na podstawie badania <i>Halpin 2008</i> ustalono, że jest to DPI
<i>Davis 2016</i>	W pracy nie została określona metoda podania leków (budezonid + formoterol) w postaci wziewnej
<i>Fattore 2005</i>	W pracy nie została określona metoda podania leków (budezonid + formoterol) w postaci wziewnej
<i>Halpin 2008</i>	Interwencją jest skojarzenie budezonidu z formoterolem podawanego w postaci inhalatora suchego proszku (DPI, z ang. <i>dry powder inhaler</i>)
<i>Hedegaard 2013</i>	W pracy nie została określona metoda podania leków (budezonid + formoterol) w postaci wziewnej, ale na

Źródło	Przyczyna wykluczenia
	podstawie <i>Hedegaard 2013a</i> (publikacja oceniana na etapie przeglądu abstraktów) ustalono, że interwencją był lek Symbicort Turbuhaler
<i>Ismaila 2017</i>	Interwencją jest skojarzenie budesonidu z formoterolem podawane w postaci inhalatora suchego proszku (DPI, z ang. <i>dry powder inhaler</i>) o nazwie handlowej Symbicort Turbuhaler
<i>Kern 2014</i>	W pracy nie została określona metoda podania leków (budesonid + formoterol) w postaci wziewnej
<i>Lofdahl 2005</i>	W pracy nie została określona metoda podania leków (budesonid + formoterol) w postaci wziewnej, na podstawie badania <i>Halpin 2008</i> ustalono, że jest to DPI
<i>Perrone 2016</i>	W pracy nie została określona metoda podania leków (budesonid + formoterol) w postaci wziewnej
<i>Roggeri 2014</i>	Interwencją jest skojarzenie budesonidu z formoterolem podawane w postaci inhalatora suchego proszku (DPI, z ang. <i>dry powder inhaler</i>) o nazwie handlowej Symbicort Turbuhaler
<i>Roggeri 2013</i>	Na podstawie badania <i>Roggeri 2014</i> : interwencją jest skojarzenie budesonidu z formoterolem podawane w postaci inhalatora suchego proszku (DPI, z ang. <i>dry powder inhaler</i>) o nazwie handlowej Symbicort Turbuhaler
<i>Trudno 2015</i>	W pracy nie została określona metoda podania leków (budesonid + formoterol) w postaci wziewnej
<i>Wan Yau Ming 2017</i>	W pracy porównywano lek FostAir zawierający 100 mcg budesonidu i 6 mcg formoterolu w postaci MDI oraz lek Symbicort Turbuhaler zawierający 200/400 mcg budesonidu i 6/24 mcg formoterolu w postaci DPI, są to nieodpowiednie interwencje

Poniżej zestawiono podstawowe elementy metodyki oraz wyniki zidentyfikowanej analizy ekonomicznej oceniającej opłacalność skojarzonej dawki budesonidu z formoterolem w postaci inhalatora ciśnieniowego z odmierzoną dawką stosowanej w leczeniu POChP.

Tabela 6. Charakterystyka metodyki i wyników badania: *Guillermo Ariza 2012*

Kraj	Metodyka	Porównanie	Wynik
Kolumbia	Populacja: pacjenci chorzy na POChP; Sposób modelowania: model Markowa; Typ analizy: CEA; Perspektywa: płatnika publicznego; Horyzont: 5-letni; Dyskontowanie: 5%.	Indakaterol (Onbrez Breezhaler) vs (1) salmeterol + flutykazon (Seretide) (2) budesonidu + formoterol (Symbicort) (3) tiotropium (Spiriva)	Terapia indakaterolem jest dominująca w porównaniu z salmeterol + flutykazon oraz budesonid + formoterol Oszczędności: 908\$ Zyskane LY: 0,007 Zyskane QALY: 0,010 wynikające z zastosowania indakaterolu zamiast terapii formoterol+ budesonid (lek Symbicort)

Badanie *Guillermo Ariza 2012* miało na celu między innymi ocenę kosztowej efektywności stosowania terapii indakaterolem w porównaniu z leczeniem skojarzonym budesonidem i formoterolem w populacji chorych na POChP. W publikacji dokładnie określono jakie preparaty zostały porównane, w przypadku substancji czynnej indakaterol był to lek Onbrez Breezhaler o zawartości 150 mcg indakaterolu. Natomiast preparatem zawierającym skojarzenie 320 mcg budesonidu i 9 mcg formoterolu był Symbicort. Analiza ekonomiczna została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w Kolumbii, w oparciu o model

Markowa w 5 letnim horyzoncie, zastosowano 5% stopę dyskontowania zarówno dla kosztów jak i wyników zdrowotnych. Terapia indakaterolem okazała się tańsza oraz skuteczniejsza niż terapia skojarzona budezonidem i formoterolem (*Guillermo Ariza 2012*).

3.3 Wyszukiwanie uzupełniające – agencja HTA

Uzupełniająco systematyczny przegląd badań ekonomicznych w bazach medycznych wykonano szybki przegląd zasobów Internetu (*google.com*) i internetowych serwisów agencji HTA.

W celu wyszukiwania badań ekonomicznych przeszukano zagraniczne rekomendacje refundacyjne dotyczące produktu Symbicort w postaci pMDI w leczeniu chorych na POChP uwzględnione w ramach analizy problemu decyzyjnego (*APD Symbicort 2018*):

- *Scottish Medicines Consortium (SMC)*;
- *All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG)*;
- *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*;
- *Institute für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)*;
- *Haute Autorite de Sante (HAS)*;
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*;
- *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)*;
- *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC)*;
- *National Centre for Pharmacoeconomics (NCPE)*.

Nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej dotyczącej terapii skojarzonej budezonidu i formoterolu w postaci inhalatora ciśnieniowego z odmierzoną dawką na stronach wymienianych agencji oraz w wyniku szybkiego przeglądu zasobów Internetu.

4 Metodyka analizy minimalizacji kosztów

4.1 Strategia analityczna

Analizę ekonomiczną poprzedziło przeprowadzenie:

- analizy problemu decyzyjnego, w ramach której poddano analizie wytyczne oraz praktykę kliniczną leczenia oraz wybrano komparator (*Symbicort APD 2018*);

- analizy klinicznej, w której oceniono skuteczność oraz bezpieczeństwo stosowania BUD/FM pMDI w porównaniu z komparatorami w oparciu o dowody naukowe najwyższej jakości (*Symbicort AK 2018*).

Niniejszą analizę oparto na analizie problemu decyzyjnego (wybór komparatorów) oraz analizy klinicznej (dane dotyczące skuteczności oraz bezpieczeństwa). W ramach niniejszej analizy przeprowadzono porównanie kosztów terapii z zastosowaniem leku Symbicort (budezonid + formoterol) w postaci pMDI z leczeniem produktami leczniczymi zawierającymi w swoim składzie budezonid i formoterol: Bufomix Easyhaler, DuoResp Spiromax oraz Symbicort® Turbuhaler, w postaci proszku do inhalacji, podawanego za pomocą inhalatora suchego proszku (DPI, z ang. *dry powder inhaler*).

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona *de novo* w oparciu o wnioski z wcześniej przygotowanych analizy problemu decyzyjnego oraz wyniki analizy klinicznej. Zadbano by model ekonomiczny był edytowalny pod względem danych wejściowych.

4.2 Technika analityczna

Lek Symbicort zawiera w swoim składzie 160 mikrogramów/dawkę inhalacyjną budezonidu i 4,5 mikrograma/dawkę inhalacyjną formoterolu fumaranu dwuwodnego w postaci aerozolu inhalacyjnego, który podawany jest za pomocą inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką (*ChPL Symbicort 2017*). Przyjęte komparatory (Bufomix Easyhaler, DuoResp Spiromax oraz Symbicort Turbuhaler) w niniejszej analizie ekonomicznej również zawierają budezonid i formoterol, ale w postaci proszku do inhalacji, podawanego za pomocą inhalatora suchego proszku (DPI, z ang. *dry powder inhaler*). Ponieważ porównywane produkty lecznicze zawierają ten sam skład substancji czynnych (budezonid i formoterol), a różnią się jedynie postacią podawanej substancji, i co za tym idzie nie różnią się pod względem skuteczności leczenia do wykonania analizy ekonomicznej wybrano technikę minimalizacji kosztów (CMA, z ang. *cost-minimization analysis*). Założenie to potwierdzają wnioski analizy klinicznej, na podstawie wyników analizy porównawczej można wnioskować o podobnej biodostępności (profilu farmakokinetyki), bezpieczeństwie oraz równoważności terapeutycznej produktu leczniczego Symbicort pMDI w odniesieniu do komparatorów – budezonidu i formoterolu DPI, zarówno w postaci jednego inhalatora. Także próby kliniczne z randomizacją przeprowadzone w docelowej populacji chorych na POChP potwierdziły podobną skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo preparatu Symbicort pMDI w porównaniu do skojarzenia budezonidu i formoterolu stosowanych w oddzielnych inhalatorach, a także jego wyższość nad monoterapiami substancjami składowymi oraz placebo (*Symbicort AK 2018*).

W analizie założono, że skuteczność produktu Symbicort w postaci pMDI (BUD/FM pMDI) jest porównywalna z innymi dostępnymi preparatami BUD/FM DPI. Biorąc pod uwagę profil skuteczności i bezpieczeństwa leku Symbicort oraz komparatorów – przyjęto, że wyniki zdrowotne dla stosowania porównywanych interwencji są sobie równe. Ze względu na przyjęte założenia w modelu uwzględniono jedynie koszty porównywanych interwencji.

Podsumowując zgodnie z wymaganiami minimalnymi (*MZ 02/04/2012*) oraz polskimi wytycznymi HTA (*AOTMiT 2016*) analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów. Analiza podstawowa zawiera:

- zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii (lek Symbicort) oraz technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem:
 - oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii.

Analiza ekonomiczna zawiera analizę podstawową oraz analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla wszystkich kluczowych parametrów modelu, które w tym przypadku ograniczają się do parametrów kosztowych.

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi, przeprowadzono analizę progową, w ramach której obliczono cenę zbytu netto opakowania jednostkowego produktu leczniczego Symbicort w postaci pMDI, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero (*MZ 02/04/2012*).

Model oraz analiza ekonomiczna spełniają polskie wytyczne przeprowadzania analizy ekonomicznej:

- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (*AOTMiT 2016*);
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (*MZ 02/04/2012*).

4.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (*MZ 02/04/2012*), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego: PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (per-

spektywa płatnika publicznego i pacjentów: PPP+P), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym.

4.4 Horyzont czasowy

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016), horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami zdrowotnymi i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. Ponieważ porównywane opcje terapeutyczne nie różnią się pod względem skuteczności, ich wpływ na losy pacjenta jest taki sam i zgodnie z przyjętą techniką analityczną nie jest konieczna ocena i modelowanie w ujęciu długookresowym. Z tego względu w wykonanej analizie minimalizacji kosztów przyjęto roczny horyzont czasowy.

4.5 Dyskontowanie

Ponieważ horyzont analizy ekonomicznej nie przekracza okresu jednego roku, nie przeprowadzono dyskontowania kosztów.

4.6 Analiza kosztów

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem chorych POChP. W analizie przyjęto następujące założenia:

- analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego; PPP) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjenta (PPP+P)
- w analizie uwzględniono koszty leków:
 - Symbicort (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek w postaci pMDI);
 - Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137458);
 - Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137465);
 - DuoResp Spiromax (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991136932);
 - Symbicort Turbuhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909990873029);
 - Bufomix Easyhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137625);

- DuoResp Spiromax (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991136963);
- Symbicort Turbuhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909990873241);
- cena leku Symbicort w postaci pMDI została dostarczona przez Wnioskodawcę (szczegóły przedstawiono w rozdziale 2.5),
- cena jednostkowa (za DDD) komparatorów tj. preparatów zawierających skojarzenie budesonidu i formoterolu w proporcjach 160 mcg/ 4,5 mcg (lub wielokrotność) w postaci DPI została oszacowana na podstawie danych z komunikatów NFZ DGL o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków w okresie od stycznia 2017 do marca 2018 roku (*NFZ DGL 2018*);
- zgodnie z treścią ustawy refundacyjnej, obowiązująca w przyjętym horyzoncie analizy, wysokość marży hurtowej wynosi 5% urzędowej ceny zbytu (*Ustawa 2011*).

4.6.1 Koszty rocznej terapii lekiem Symbicort w postaci pMDI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- Dienne zużycie leku Symbicort w postaci pMDI przyjęto na poziomie DDD;
- Liczba DDD w opakowaniu leku Symbicort w postaci pMDI wyznaczona zgodnie algorytmem opisanym w art. 5 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji wynosi 30;

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty leczenia chorego na POChP za pomocą leku Symbicort.



4.6.2 Koszty rocznej terapii lekami skojarzonymi zawierającymi budesonid i formoterol w postaci DPI (BUD/FM DPI)

W oszacowaniu rocznego kosztu terapii lekami skojarzonymi zawierającymi budesonid i formoterol w postaci DPI przyjęto następujące założenia:

- Jako komparatory w analizie uwzględniono następujące preparaty:
 - Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137458);
 - Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137465);
 - DuoResp Spiromax (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991136932);
 - Symbicort Turbuhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909990873029);
 - Bufomix Easyhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137625);
 - DuoResp Spiromax (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991136963);
 - Symbicort Turbuhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909990873241);
- Ceny komparatorów zaczerpnięto z *MZ 26/04/2018*;
- W analizie podstawowej wykorzystano średni ważony jednostkowy koszt za DDD komparatorów;
- Do oszacowania średniego ważonego kosztu za DDD komparatorów, jako wagę wykorzystano liczbę sprzedanych DDD każdego z preparatów w okresie od stycznia 2017 roku do marca 2018 roku (*NFZ DGL 2018*);
- Dienne zużycie komparatora przyjęto na poziomie DDD;

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie średniego ważonego kosztu jednostkowego komparatora.

Tabela 7. Oszacowanie ważonego kosztu jednostkowego komparatorów (MZ 26/04/2018, NFZ DGL 2018)

Preparat	Liczba sprzedanych DDD leku w 01.2017-03.2018 r.	Koszt jednostkowy za DDD	
		PPP	PPP+P
Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, DPI)	1 091 340	3,576 zł	4,239 zł
Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, DPI)	387 885	3,469 zł	4,415 zł
DuoResp Spiromax (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, DPI)	30 150	3,576 zł	4,239 zł
Symbicort Turbuhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, DPI)	3 878 280	3,469 zł	5,124 zł
Bufomix Easyhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI)	4 782 390	3,590 zł	3,739 zł
DuoResp Spiromax (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI)	101 910	3,590 zł	3,739 zł
Symbicort Turbuhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI)	12 884 520	3,590 zł	4,310 zł
Koszt ważony		3,567 zł	4,324 zł
Koszt wg najtańszego preparatu – analiza wrażliwości		3,469 zł	3,739 zł
Koszt wg najdroższego preparatu - analiza wrażliwości		3,590 zł	5,124 zł

W analizie podstawowej przyjęto, że koszt jednostkowy BUD/FM DPI wyniesie 3,567 zł/DDD z perspektywy PPP oraz 4,324 zł/DDD z perspektywy PPP+P.

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty leczenia chorego na POChP za pomocą komparatora.

Tabela 8. Roczny koszt terapii komparatorem - BUD/FM DPI.

Zużycie na rok	Koszt jednostkowy za DDD		Koszt roczny terapii	
	PPP	PPP+P	PPP	PPP+P
365,25 DDD	3,567 zł	4,324 zł	1 302,88 zł	1 579,43 zł

* Perspektywa PPP rozumiana jako NFZ i MZ

Roczny koszt terapii BUD/FM DPI wyniesie 1 302,88 zł z perspektywy PPP oraz 1 579,43 zł z perspektywy PPP+P w populacji chorych na POChP.

5 Walidacja modelu

5.1 Walidacja wewnętrzna modelu

Walidację wewnętrzną modelu przeprowadzono w celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu, z zastosowaniem standardowych procedur:

- testowania wyników przy użyciu zerowych i skrajnych wartości;
- testowania powtarzalności wyników przy identycznych wartościach wejściowych;
- analizy kodu programu pod kątem błędów syntaktycznych (poprawności formuł obliczeniowych wprowadzonych w arkuszu Microsoft® Office Excel 2010);
- sprawdzenie zgodności wartości wejściowych w kalkulatorze z wartościami zawartymi w opisie analizy.

Dodatkowy element walidacji wewnętrznej stanowiła analiza wrażliwości, w ramach której sprawdzano, czy przy założeniu skrajnych wartości pojedynczych parametrów w obrębie zdefiniowanego zakresu wartości uzyskuje się oczekiwany kierunek zmian kosztów. W każdym wariancie AW wpływ zmiany parametru na koszty był logicznie uzasadniony, w szczególności:

- przyjęcie minimalnych (maksymalnych) wartości parametrów kosztowych prowadziło do zmniejszenia (zwiększenia) kosztu całkowitego;

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w Rozdziale 7.3

5.2 Walidacja konwergencji

Walidację konwergencji przeprowadzono w celu porównania z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W tym celu wykonano systematyczne wyszukiwanie innych badań farmakoeconomicznych dotyczących zastosowania BUD/FM pMDI w leczeniu chorych na POChP. Wyniki przeglądu przedstawiono w Rozdziale 3. Do przeglądu badań ekonomicznych włączono jedno badanie (*Guillermo Ariza 2012*), jednakże ze względu na odmienną metodykę tego badania (CUA) oraz przeprowadzone porównanie (indakaterol vs BUD/FM pMDI) niż w niniejszej analizie walidacja konwergencji nie była możliwa.

5.3 Walidacja zewnętrzna

Zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników modelowania z bezpośrednimi dowodami empirycznymi i może polegać

np. na porównaniu pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań (AOTMiT 2016).

Niniejsza analiza ekonomiczna została przeprowadzona w formie analizy minimalizacji kosztów, w której oszacowano koszty, natomiast nie szacowano wyników zdrowotnych (np. liczba lat życia, liczba lat życia skorygowanych o jakość). Wobec powyższego walidacja zewnętrzna mogłaby dotyczyć jedynie wyników wyrażonych w kosztach.

Przeprowadzony przegląd systematyczny analiz ekonomicznych oceniających efektywność kosztową BUD/FM pMDI stosowanego u chorych na POChP nie dostarczył polskich danych empirycznych w związku z czym nie było możliwe przeprowadzenie walidacji zewnętrznej wyników wyrażonych w kosztach.

6 Zestawienie parametrów modelu

Poniżej zamieszczono tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie, których dokonano obliczeń w analizie podstawowej minimalizacji kosztów. Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w metodyce (patrz: Rozdział 4).

Tabela 9. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej CMA.

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt jednostkowy BUD/FM DPI (Rozdział 4.6.2)	PPP: 3,567 zł/DDD	PPP+P: 4,324 zł/DDD
Zużycie roczne BUD/FM pMDI na chorego na POChP (Rozdział 4.6.1)	365,25 DDD	
Zużycie roczne BUD/FM DPI na chorego na POChP (Rozdział 4.6.2)	365,25 DDD	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Roczny koszt terapii BUD/FM DPI (Rozdział 4.6.2)	PPP: 1 302,88 zł	PPP+P: 1 579,43 zł
Horyzont czasowy (Rozdział 4.4)	1 rok	
Dyskontowanie (Rozdział 4.5)	Brak dyskontowania	
Perspektywa analizy (Rozdział 4.3)	PPP oraz PPP+P W przypadku wyników dla populacji w wieku powyżej 75 lat perspektywę płatnika należy rozumieć jako wydatki poniesione przez NFZ oraz MZ	

7 Wyniki analizy podstawowej

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz HTA, zawartymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012), w ramach analizy podstawowej przedstawiono dla porównania BUD/FM pMDI vs BUD/FM DPI:

- oszacowanie różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej, a kosztem stosowania technologii opcjonalnej,
- oszacowanie ceny zbytu netto produktu leczniczego Symbicort (BUD/FM pMDI), przy której powyższa różnica kosztów wynosi 0 – w niniejszej analizie możliwa jest sytuacja z PPP, w której cena progowa nie istnieje, ponieważ ograniczona jest przez limit finansowania.

Wyniki analizy przedstawiono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjenta (PPP+P).

7.1 Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie kosztów porównywanych strategii leczenia (w podziale na wyróżnione składowe koszty całkowitego), przypadających na jednego pacjenta w horyzoncie rocznym.

Tabela 10. Zestawienie oszacowań kosztów porównywanych strategii leczenia.

Porównywane terapie	Koszt roczny terapii	
	PPP	PPP+P
BUD/FM pMDI	■	■
BUD/FM DPI	1 302,88 zł	1 579,43 zł

7.2 Wyniki analizy minimalizacji kosztów oraz analizy progowej

7.2.1 Perspektywa płatnika publicznego

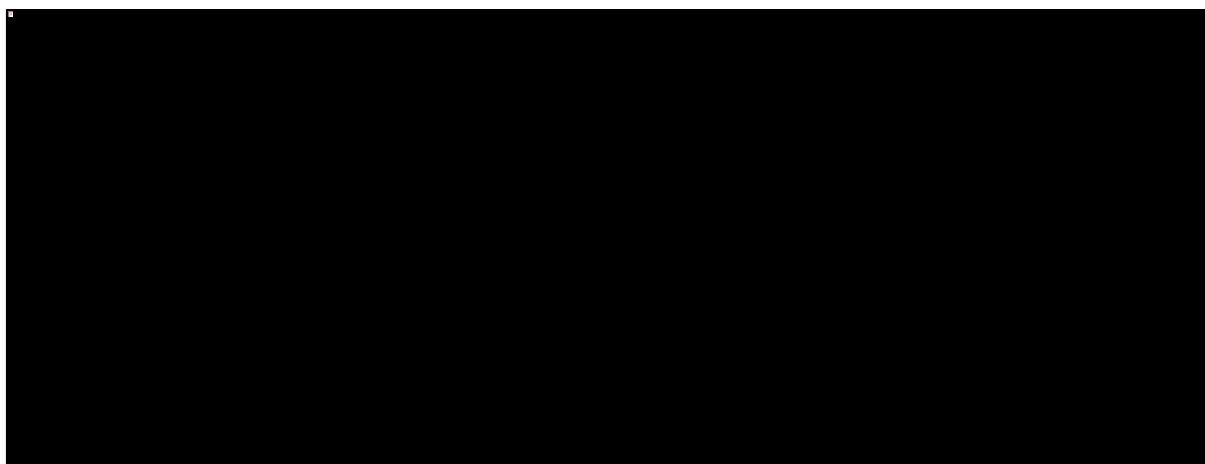
W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty uzyskane w modelu, przypadające na jednego pacjenta otrzymującego terapię BUD/FM pMDI (lek Symbicort) lub terapię BUD/FM DPI w leczeniu POChP oraz inkrementalne koszty wynikające z zastąpienia leczenia BUD/FM DPI terapią BUD/FM pMDI.

Tabela 11. Wyniki CMA: BUD/FM pMDI vs BUD/FM DPI z PPP.

Strategia leczenia	Koszty	Różnica kosztów	Progowa cena netto leku Symbicort
BUD/FM pMDI (Symbicort)	██████████	██████████	████████████████████
BUD/FM DPI	1 302,88 zł		

Wyniki analizy minimalizacji kosztów zobrazowano również na poniższym wykresie.

Wykres 2. Wyniki CMA: BUD/FM pMDI vs BUD/FM DPI z PPP.



7.2.1 Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta

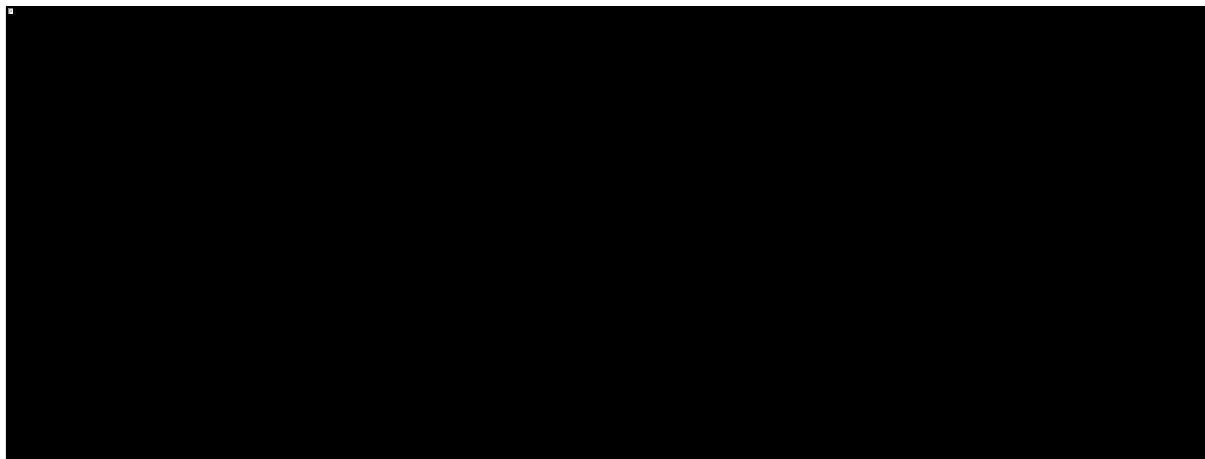
W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty uzyskane w modelu, przypadające na jednego pacjenta otrzymującego terapię BUD/FM pMDI (lek Symbicort) lub terapię BUD/FM DPI w leczeniu POChP oraz inkrementalne koszty wynikające z zastąpienia leczenia BUD/FM DPI terapią BUD/FM pMDI.

Tabela 12. Wyniki CMA: BUD/FM pMDI vs BUD/FM DPI z PPP+P.

Strategia leczenia	Koszty	Różnica kosztów	Progowa cena netto leku Symbicort
████████████████████	██████████	██████████	██████████
██████████	1 579,43 zł		

Wyniki analizy minimalizacji kosztów zobrazowano również na poniższym wykresie.

Wykres 3. Wyniki CMA: BUD/FM pMDI vs BUD/FM DPI z PPP+P.



7.3 Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości wykonano celem identyfikacji parametrów modelu obarczonych niepewnością oraz oceny wpływu zmiany wartości tych parametrów na wynik końcowy analizy podstawowej. W analizie wrażliwości wyniki obliczono przy założeniu zakresów zmienności niepewnych parametrów, określonych m.in. na podstawie przeglądu literatury lub założeń własnych.

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz HTA, przedstawionymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wrażliwości przedstawiono kolejno:

- określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań wykonanych w analizie podstawowej, i ich uzasadnienie;
- oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4 Rozporządzenia, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice powyższych zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.

Analizę wrażliwości przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (PPP+P).

7.4 Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Celem oceny wiarygodności uzyskanych wyników oraz wpływu poszczególnych zmiennych na wynik końcowy przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości. Szczegółowe zestawienie wartości parametrów modelu wykorzystanych w analizie wrażliwości do oceny niepewności wyników zawiera tabela poniżej.

Wykres 4. Zestawienie założeń analizy wrażliwości CMA.

Zmienna modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenia analizy podstawowej	Założenia analizy wrażliwości
Koszt terapii	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>Koszt preparatów BUD/FM DPI w ramach listy A: BUD/FM DPI: PPP: 1 302,88 zł BUD/FM DPI: PPP+P: 1 579,43 zł</p>	<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>Koszt preparatów BUD/FM DPI w ramach listy D: BUD/FM DPI: PPP: 1 579,43zł BUD/FM DPI: PPP+P: 1 579,43 zł</p> <p>Uwzględnienie kosztów ważonych terapii biorąc pod uwagę, że część leków dostępnych jest w ramach listy D: oszacowano udział chorych na POChP w wieku do 75 lat oraz powyżej 75 lat na podstawie liczby sprawozdanych porad w 2012 roku w ramach POZ dla pacjentów z POChP wg grup wiekowych: 0-75 lat: 75,41% 75+ lat: 24,59%</p> <p>Następnie koszty terapii oszacowane dla populacji 0-75 lat i populacji 75+ lat ważono udziałem chorych w tym wieku. PPP: [Redacted] BUD/FM DPI: 1 370,88 zł PPP+P: [Redacted] BUD/FM DPI: 1 579,43 zł</p> <p>(Szczegółe przedstawiono w Rozdziałach 13.2 i 13.3)</p>
Koszt jednostkowy BUD/FM DPI	Do oszacowania średniego ważonego kosztu za DDD komparatorów, jako wagę wykorzystano liczbę	Koszt jednostkowy komparatora na poziomie najniższego / najwyższego kosztu jednostkowego

Zmienna modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenia analizy podstawowej	Założenia analizy wrażliwości
	sprzedanych DDD każdego z preparatów w 01.2017-03.2018: 0-75 lat: PPP: 3,567 zł/DDD PPP+P: 4,324 zł/DDD	preparatów: Dostępność na liście A: PPP: 3,469 zł/DDD / 3,590 zł/DDD PPP+P: 3,739 zł/DDD / 5,124 zł/DDD Dostępność na liście D: PPP+P/PPP: 3,739 zł/DDD / 5,124 zł/DDD

Przyjęto następującą numerację i definicje wariantów jednokierunkowej analizy wrażliwości:

Analiza podstawowa

- I. Koszt terapii ważony udziałem chorych w wieku 0-75 lat i 75+ lat (lek Symbicort dostępny zarówno na liście A i liście D);
- II. Koszt komparatorów na poziomie najdroższej terapii (leki na liście A);
- III. Koszt komparatorów na poziomie najtańszej terapii (leki na liście A);
- IV. Koszt komparatorów na poziomie najdroższej terapii (leki na liście D);
- V. Koszt komparatorów na poziomie najtańszej terapii (leki na liście D);
- VI. Lek Symbicort w postaci pMDI dostępny w ramach listy D vs komparatory refundowane w ramach listy D;
- VII. Lek Symbicort w postaci pMDI na liście A vs ważony koszt komparatorów z listy A i D.

W poniższych tabelach (przedstawiono wyniki analizy wrażliwości do analizy minimalizacji kosztów zarówno z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych jak i z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP/PPP+P), z wyszczególnieniem:

- całkowitych kosztów porównywanych strategii:
 - BUD/FM pMDI (Symbicort) vs BUD/FM DPI;
- inkrementalnego kosztu terapii lekiem BUD/FM pMDI,
- oszacowanie ceny zbytu netto produktu leczniczego Symbicort (BUD/FM pMDI), przy której powyższa różnica kosztów wynosi 0 - w niniejszej analizie wrażliwości możliwa jest sytuacja z PPP, w której cena progowa nie istnieje, ponieważ ograniczona jest przez limit finansowania.

Wyniki analizy wrażliwości z PPP oraz PPP+P

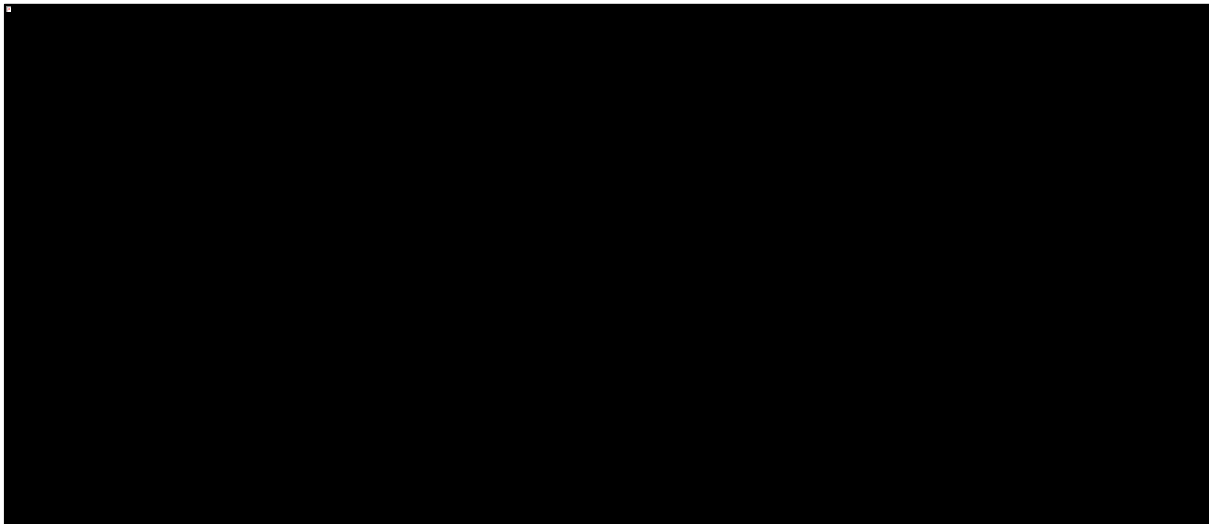
Tabela 13. Jednokierunkowa analiza wrażliwości minimalizacji kosztów – PPP / PPP+P.

Wariant AW	Strategia leczenia	Koszty	Różnica kosztów	Progowa cena netto leku Symbicort
PPP				
Analiza podstawowa: populacja chorych na POChP w wieku do 75 lat	BUD/FM pMDI	████████	████████	████████
	BUD/FM DPI	1 302,88 zł		
I. Koszt terapii ważony udziałem chorych w wieku 0-75 lat i 75+ lat (lek Symbicort dostępny zarówno na liście A i liście D)	BUD/FM pMDI	████████	████████	████████
	BUD/FM DPI	1 370,88 zł		
II. Koszt komparatorów na poziomie najdroższej terapii (leki na liście A)	BUD/FM pMDI	████████	████████	████████
	BUD/FM DPI	1 311,25 zł		
III. Koszt komparatorów na poziomie najtańszej terapii (leki na liście A)	BUD/FM pMDI	████████	████████	████████
	BUD/FM DPI	1 267,17 zł		
IV. Koszt komparatorów na poziomie najdroższej terapii (leki na liście D)	BUD/FM pMDI	████████	████████	████████
	BUD/FM DPI	1 871,54 zł		
V. Koszt komparatorów na poziomie najtańszej terapii (leki na liście D)	BUD/FM pMDI	████████	████████	████████
	BUD/FM DPI	1 365,67 zł		
VI. Lek Symbicort w postaci pMDI dostępny w ramach listy D vs komparatory refundowane w ramach listy D	BUD/FM pMDI	████████	████████	████████
	BUD/FM DPI	1 579,43 zł		
VII. Lek Symbicort w postaci pMDI na liście A vs ważony	BUD/FM pMDI	████████	████████	████████

Wariant AW	Strategia leczenia	Koszty	Różnica kosztów	Progowa cena netto leku Symbicort
koszt komparatorów z listy A i D	BUD/FM DPI	1 370,88 zł		
Analiza podstawowa: Populacja chorych na POChP w wieku do 75 lat	BUD/FM pMDI			
	BUD/FM DPI	1 579,43 zł		
I. Koszt terapii ważony udziałem chorych w wieku 0-75 lat i 75+ lat (lek Symbicort dostępny zarówno na liście A i liście D)	BUD/FM pMDI			
	BUD/FM DPI	1 579,43 zł		
II. Koszt komparatorów na poziomie najdroższej terapii (leki na liście A)	BUD/FM pMDI			
	BUD/FM DPI	1 871,54 zł		
III. Koszt komparatorów na poziomie najtańszej terapii (leki na liście A)	BUD/FM pMDI			
	BUD/FM DPI	1 365,67 zł		
IV. Koszt komparatorów na poziomie najdroższej terapii (leki na liście D)	BUD/FM pMDI			
	BUD/FM DPI	1 871,54 zł		
V. Koszt komparatorów na poziomie najtańszej terapii (leki na liście D)	BUD/FM pMDI			
	BUD/FM DPI	1 365,67 zł		
VI. Lek Symbicort w postaci pMDI dostępny w ramach listy D vs komparatory refundowane w ramach listy D	BUD/FM pMDI			
	BUD/FM DPI	1 579,43 zł		
VII. Lek Symbicort w postaci pMDI na liście A vs ważony koszt komparatorów z listy A i D	BUD/FM pMDI			
	BUD/FM DPI	1 579,43 zł		

Poniżej wyniki uzyskane w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości przedstawiono w formie graficznej, uwzględniając zmiany w obrębie kosztów porównywanych terapii w poszczególnych wariantach.

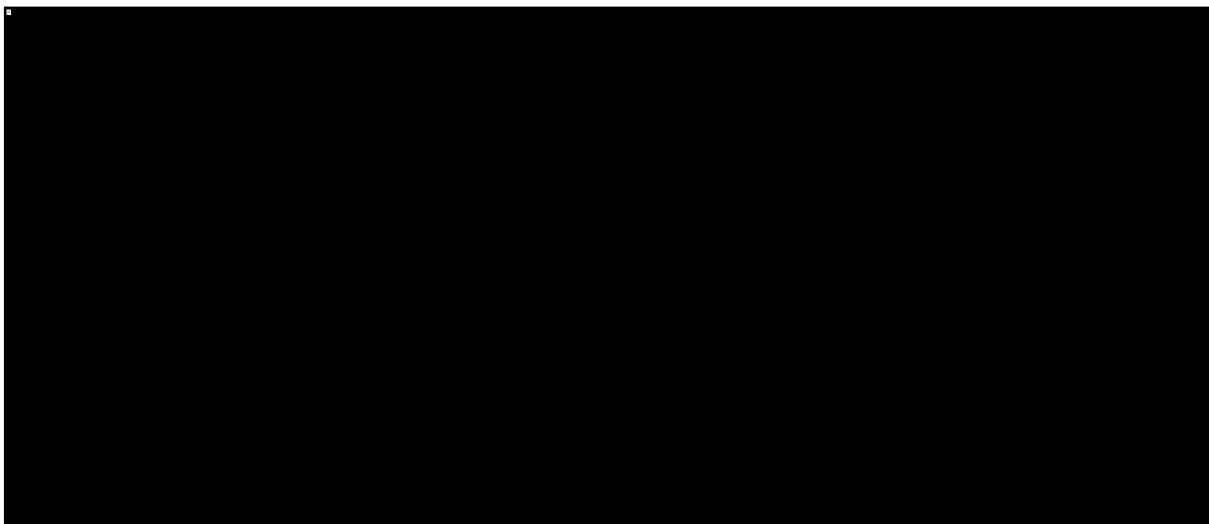
[Redacted text]



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text]

[Redacted text]

8 Wartość parametrów CUR dla porównywanych terapii

W związku z faktem, że analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości BUD/FM pMDI nad BUD/FM DPI tj. zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji leków (*Ustawa 2011*), w ramach analizy ekonomicznej dla powyższego wskazania przedstawiono dodatkowo:

- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię (Symbicort w postaci pMDI), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnych i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologie opcjonalne (BUD/FM DPI), wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość;
- kalkulację maksymalnych cen zbytu netto wnioskowanej technologii, przy których współczynnik CUR dla terapii lekiem Symbicort nie jest wyższy od współczynnika CUR dla strategii komparatorów.

Na potrzeby oszacowania współczynników CUR dla ocenianych interwencji (BUD/FM pMDI, BUD/FM DPI), w analizie obliczono efekt zdrowotny leczenia POChP w rocznym horyzoncie czasowym, wyrażony w latach życia skorygowanych o jakość (QALY). Ze względu na fakt, że analiza podstawowa ma charakter minimalizacji kosztów (tj. zakłada brak różnic w skuteczności porównywanych interwencji), w obliczeniach założono jednakowy efekt zdrowotny dla porównywanych interwencji, przyjęty na poziomie użyteczności w populacji chorych na POChP. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT wartość użyteczności można zaczerpnąć z przeglądu systematycznego pod warunkiem, że nie budzi on wątpliwości metodologicznych, jest aktualny i zawiera użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu (*AOTMiT 2016*) W związku z czym wartość użyteczności zaczerpniętej z badania *Moayeri 2015*. Praca ta jest metaanalizą 32 badań mających na celu ocenę wartości użyteczności w populacji chorych na POChP, do pomiaru użyteczności korzystano z kwestionariusza EQ-5D. Średnia wartość użyteczności dla populacji chorych na POChP wyniosła 0,673 (*Moayeri 2015*).

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty i efekty uzyskane w modelu, przypadające na jednego pacjenta otrzymującego Symbicort (BUD/FM pMDI) lub BUD/FM DPI w leczeniu POChP oraz wartości ilorazów kosztów i efektów (CUR).

Tabela 14. Wyniki CMA: BUD/FM pMDI vs BUD/FM DPI z PPP oraz PPP+P.

Strategia leczenia	Koszty	Efekty [QALY]	CUR [zł/QALY]	Progowa cena netto leku Symbicort
PPP				
BUD/FM pMDI (Symbicort)	████████	██████	████████	████████
BUD/FM DPI	1 302,88 zł	0,673	1 935,93	████████
PPP+P				
BUD/FM pMDI (Symbicort)	████████	██████	████████	████████
BUD/FM DPI	1 579,43 zł	0,673	2 346,84	████████

9 Dyskusja i ograniczenia analizy

Celem analizy ekonomicznej jest ocena zasadności finansowania ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) produktu leczniczego Symbicort (budezonid + formoterol, w postaci aerozolu inhalacyjnego, który podawany jest za pomocą inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką (pMDI), stosowanego w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP).

Leczenie wziewne polega na podaniu do układu oddechowego substancji leczniczych w postaci aerozolu. Aerozole te mogą być wytwarzane między innymi za pomocą inhalatora ciśnieniowego z odmierzoną dawką (pMDI, z ang. *pressurized metered-dose inhaler*) co ma miejsce w przypadku ocenianej interwencji leku Symbicort czy inhalatora suchego proszku (DPI, z ang. *dry powder inhaler*) jak w przypadku komparatorów (*Pierzchała 2017*). Nie każdy rodzaj inhalatora jest odpowiedni dla każdego z pacjentów z uwagi na różnice w ich wykonaniu oraz w technice inhalacyjnej a także z uwagi na czynniki osobnicze (*Laube 2011*). Należy zauważyć, że duża część chorych już w momencie diagnozy charakteryzuje się zaawansowaną postacią POChP – poważne ograniczenia przepływu powietrza zwykle połączone są ze zmniejszoną pojemnością wdechową płuc, rozdęciem (hiperinflacją) płuc i zaburzeniem pracy mięśni oddechowych, co w efekcie prowadzi do zmniejszenia siły wdechu (*Chapman 2005*). Siła wdechu determinuje prędkość cząsteczek aerozolu i wpływa na prawdopodobieństwo ich dotarcia do gardła i krtani (*Laube 2011*), a w konsekwencji wpływa na skuteczność leczenia wziewnego. Szczególnie w grupie chorych z zaawansowaną postacią POChP występują trudności z podaniem leków wziewnych za pomocą inhalatorów typu

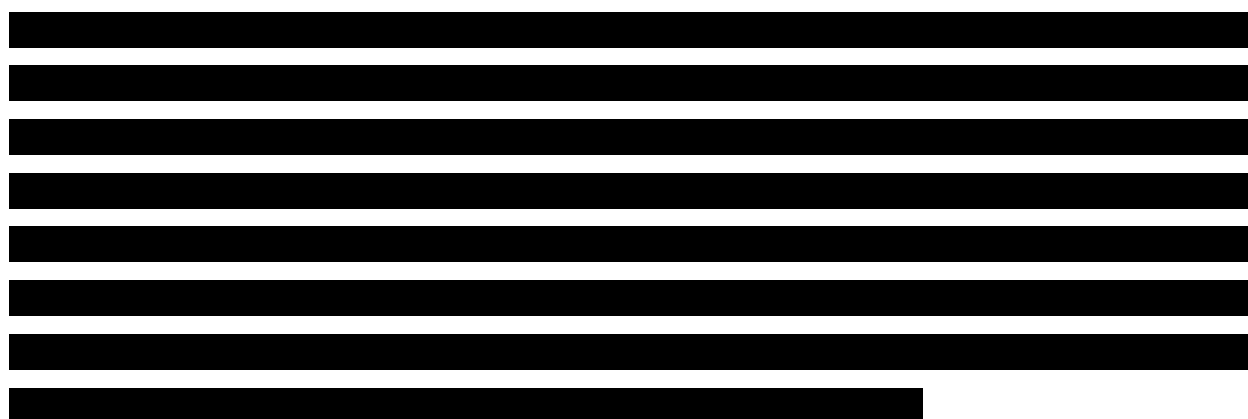
DPI, które wymagają od chorego jak najmocniejszego i jak najbardziej gwałtownego wdechu (*Laube 2011*).

Jako komparatory w niniejszej analizie przyjęto leki zawierające w swoim składzie 160 mcg lub 320 mcg budezonidu i 4,5 mcg lub 9,0 mcg formoterolu: Bufomix Easyhaler, DuoResp Spiromax oraz Symbicort Turbuhaler, które zawierają proszek do inhalacji, podawany za pomocą inhalatora suchego proszku.

Biorąc pod uwagę profil skuteczności i bezpieczeństwa leku Symbicort oraz komparatorów – przyjęto, że wyniki zdrowotne dla stosowania porównywanych interwencji są sobie równe. Ze względu na przyjęte założenia w modelu uwzględniono jedynie koszty porównywanych interwencji, wobec czego do wykonania analizy ekonomicznej wybrano technikę minimalizacji kosztów (CMA, z ang. *cost-minimization analysis*).

W analizie minimalizacji kosztów przyjęto roczny horyzont czasowy, ponieważ porównywane opcje terapeutyczne nie różnią się pod względem skuteczności i bezpieczeństwa oraz równoważności terapeutycznej.

Celem porównania uzyskanych wyników z innymi opracowaniami, przeprowadzono wyszukiwanie badań ekonomicznych dla rozważanej interwencji w bazach publikacji medycznych. W ramach wyszukiwania badań ekonomicznych zidentyfikowano badanie *Guillermo Ariza 2012* mające na celu między innymi ocenę kosztowej efektywności stosowania terapii indakaterolem w porównaniu z leczeniem skojarzonym budezonidem i formoterolem w populacji chorych na POChP. Terapia indakaterolem okazała się tańsza oraz skuteczniejsza niż terapia skojarzona budezonidu i formoterolu (*Guillermo Ariza 2012*).



Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- Brak jest badań typu *head to head* bezpośrednio porównujących lek Symbicort w postaci pMDI z komparatorami (BUD/FM DPI) we wnioskowanej populacji pacjentów;

Niniejszą analizę przeprowadzono według następujących aktualnych wytycznych przeprowadzania analizy ekonomicznej:

- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016);
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (MZ 02/04/2012).

co zapewniło wysoką jakość przeprowadzonych oszacowań.

10 Wnioski końcowe

Szczególnie w grupie chorych z zaawansowaną postacią POChP występują trudności z podaniem leków wziewnych za pomocą inhalatorów typu DPI, które wymagają od chorego jak najmocniejszego i jak najbardziej gwałtownego wdechu (Laube 2011). Lek Symbicort stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną w tej grupie pacjentów, gdyż występuje w postaci inhalatora ciśnieniowego z odmierzoną dawką, którym inhalować się powoli, koordynując moment wyzwolenia dawki leku z wdechem (Laube 2011).

Podstawą oceny nowych formułacji obecnie stosowanych leków wziewnych jest wykazanie podobnej biodostępności na podstawie oceny farmakokinetyki oraz równoważności terapeutycznej. Na podstawie wyników analizy porównawczej można wnioskować o podobnej biodostępności (profilu farmakokinetyki), bezpieczeństwie oraz równoważności terapeutycznej produktu leczniczego Symbicort pMDI w odniesieniu

do komparatorów – budesonidu i formoterolu DPI, zarówno w postaci jednego, jak i oddzielnych inhalatorów. Także próby kliniczne z randomizacją przeprowadzone w docelowej populacji chorych na POChP potwierdziły podobną skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo preparatu Symbicort pMDI w porównaniu do skojarzenia budesonidu i formoterolu stosowanych w oddzielnych inhalatorach, a także jego wyższość nad monoterapiami substancjami składowymi oraz placebo (*Symbicort AK 2018*)

W związku z powyższym zasadne wydaje się objęcie finansowaniem ze środków publicznych również skojarzenia budesonidu i formoterolu podawanego w jednym inhalatorze ciśnieniowym z odmierzaną dawką, co stanowi odpowiedź na niezaspokojone potrzeby części chorych na POChP.

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA



1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy jest prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Symbicort (budezonid + formoterol, w postaci aerozolu inhalacyjnego, który podawany jest za pomocą inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką (pMDI)), stosowanego w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP).

Analiza wpływu na budżet płatnika jest załącznikiem wchodzącym – zgodnie z art. 25 pkt. 14. lit. c tiret drugie Ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*) – w skład uzasadnienia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Symbicort (160 mikrogramów + 4,5 mikrograma)/dawkę inhalacyjną, aerozol inhalacyjny zawierający 120 dawek, EAN 5000456011648) w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę. Analiza została wykonana na zlecenie pomiotu odpowiedzialnego, firmy AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o..

2 Metodyka

Przeprowadzona analiza obejmowała następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, kwalifikującej się do leczenia lekiem Symbicort w postaci pMDI w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie zużycia BUD/FM pMDI w scenariuszu aktualnym oraz w scenariuszu nowym;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. sytuację, w której lek Symbicort w postaci pMDI nie jest refundowany w Polsce) oraz nowym (stan po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Symbicort w postaci pMDI w ramach wykazu leków dostępnych w aptece na receptę);
- oszacowanie kosztów opcjonalnych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Symbicort w postaci pMDI.

W toku przygotowania analizy wpływu na budżet płatnika w pierwszej kolejności korzystano z danych źródłowych odnoszących się do populacji polskiej, w przypadku braku takich danych poszukiwano opublikowanych badań zawierających analogiczne dane dla populacji zagranicznych lub korzystano z danych dostarczonych przez Wnioskodawcę.

Liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Symbicort w postaci pMDI, oszacowano w oparciu o epidemiologiczne dane literaturowe dotyczące polskiej populacji chorych na POChP. Nie była ona jednak bezpośrednio wykorzystana w przeprowadzonych obliczeniach, które oparto na prognozowanym na podstawie danych *NFZ DGL 2018*, rzeczywistym zużyciu produktów skojarzonych BUD/FM. Dane te odzwierciedlają rzeczywistą wielkość populacji stosującej BUD/FM i dynamikę wzrostu zużycia tych leków.

Dla uproszczenia opisu części wyników w niniejszym dokumencie przedstawiono w postaci wartości zaokrąglonych, dokładne wartości są przedstawione w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do wniosku refundacyjnego. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel® 2010.

Analiza wpływu na budżet zawiera również analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla kluczowych parametrów modelu (Rozdział 8.2).

Niniejszą analizę przeprowadzono według następujących wytycznych przeprowadzania analiz HTA:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego (*MZ 02/04/2012*);
- Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (*AOTMiT 2016*).

2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet oszacowano prognozowane wydatki płatnika w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym i nowym:

- **Scenariusz istniejący** stanowi przedłużenie (na lata 2019-2020 horyzontu czasowego) stanu aktualnego, w którym obecnie refundowane technologie medyczne pozostaną refundowane, natomiast produkt leczniczy Symbicort w postaci pMDI nie podlega finansowaniu ze środków

publicznych we wnioskowanym wskazaniu klinicznym. Przyjęto stopniowy wzrost zużycia preparatów BUD/FM DPI (wyznaczony w oparciu o dane sprzedażowe NFZ DGL).

- **Scenariusz nowy** przedstawia sytuację, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Symbicort w postaci pMDI we wnioskowanym wskazaniu (prognozowane objęcie refundacją: styczeń 2019 r.). Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Symbicort w postaci pMDI spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnych (tj. BUD/FM DPI) aktualnie stosowanych w danym wskazaniu przez terapię BUD/FM pMDI.

2.2 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych

Obecnie leczenie preparatem Symbicort (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek w postaci pMDI) nie stanowi świadczenia gwarantowanego finansowanego ze środków publicznych we wskazaniu obejmującym terapię chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (MZ 26/04/2018).

Propozycja Wnioskodawcy zakłada umieszczenie produktu leczniczego Symbicort (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek w postaci pMDI) w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

Kalkulacja cen urzędowych

W chwili obecnej w Polsce na liście leków refundowanych znajdują się następujące produkty zawierające takie samo skojarzenie substancji czynnych jak we wnioskowanym leku Symbicort tj. 160 mcg budesonidu i 4,5 mcg formoterolu:

- Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137458);
- Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137465);
- DuoResp Spiromax (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991136932);
- Symbicort Turbuhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909990873029);

Leki te znajdują się we wspólnej grupie limitowej „199.2 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach”.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Podsumowanie warunków refundacji

Założenia dotyczące warunków objęcia refundacją produktu leczniczego Symbicort w postaci pMDI w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc podsumowano w poniższej tabeli.

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

2.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego: PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

i świadczeniobiorców (perspektywa płatnika publicznego i pacjentów: PPP+P), uwzględniając koszty bezpośrednio związane z rozważanym problemem zdrowotnym. W przypadku leków refundowanych w ramach wykazu leków bezpłatnych dla pacjentów, którzy ukończyli 75 rok życia („Projekt 75+”) całkowity koszt leków ponosi płatnik publiczny. Środki na finansowanie „Projektu 75+” pochodzą z budżetu państwa. Minister Zdrowia przekazuje dotację Prezesowi Narodowego Funduszu Zdrowia. Minister Zdrowia pokrywa koszty poniesione przez Narodowy Fundusz Zdrowia w części gwarantującej bezpłatny dostęp dla pacjenta.

2.4 Horyzont czasowy

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi (MZ 02/04/2012) horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet jest zdefiniowany jako perspektywa czasowa, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu wnioskowanej interwencji.

W Wytycznych oceny technologii medycznych zaleca się, aby w analizie wpływu na budżet przyjęty został przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) lub obejmującego co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty wprowadzenia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych (AOTMiT 2016).

W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika w horyzoncie dwóch lat kalendarzowych 2019-2020 przy założeniu, że prawdopodobną datą wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii jest styczeń 2019 roku.

3 Populacja docelowa

3.1 Epidemiologia i charakterystyka populacji docelowej

POChP jest schorzeniem powszechnie występującym na całym świecie, a chorobowość jest w głównej mierze związana z paleniem tytoniu i rozpowszechnieniem tego nałogu w społeczeństwie. W niektórych krajach istotnym czynnikiem jest również narażenie na inne zanieczyszczenia powietrza. Wg WHO

przewlekła obturacyjna choroba płuc zajmuje trzecie miejsce wśród najczęstszych przyczyn zgonów na świecie (*Pierzchała 2017*).

Nie odnaleziono krajowych oszacowań zapadalności na POChP, jednak według Europejskiej Białej Księgi Płuc wydawanej przez *European Respiratory Society* dane te nie są dostępne dla większości krajów europejskich. Według badania prowadzonego w populacji Norwegów w wieku 18-74 lat zapadalność jednoroczna wynosiła około 1%, nie miała związku z płcią badanych, jednak zwiększała się wraz z wiekiem i była 10-krotnie wyższa wśród palaczy niż u osób niepalących (*ERS White Book*).

Ocena rozpowszechnienia POChP w populacji polskiej oparta może być wyłącznie o odnalezione wyniki badań cząstkowych, różniących się metodologią oraz charakterystyką badanej próby, których wyniki zebrano w tabeli poniżej. W Polsce POChP w kategorii GOLD ≥ 2 stwierdza się u około 9% populacji powyżej 40 rż. Choroba częściej występuje u mężczyzn niż u kobiet (*Pierzchała 2017*).

Tabela 15. Przegląd wskaźników rozpowszechnienia POChP w populacji polskiej.

Charakterystyka ogólna populacji włączonej do badania	Liczebności populacji badanej	Rozpowszechnienie	Źródło
Osoby w wieku ≥ 40 lat uczestniczące w programie profilaktycznym na terenie powiatu proszowickiego	14 323 (w tym 5816 osób poddano badaniu spirometrycznemu)	Wg. Kryteriów GOLD*: 20,5% Wg. Kryteriów ERS/ATS [^] : 13,2%	<i>Skucha 2017, Mejza 2018</i>
Badanie przeprowadzono na podstawie wtórnych danych epidemiologicznych dotyczących rozliczonych przez NFZ w latach 2006–2010 świadczeń opieki zdrowotnej (nowe zachorowania i hospitalizacje pierwszorazowe) z tytułu leczenia POChP ⁵ w województwie śląskim; osoby w wieku ≥ 19 lat		Surowy współczynnik zachorowań: 945,1–1284,8/100 000 ludności Standaryzowany współczynnik zachorowań: 470,7–656,9/100 000 ludności	<i>Niewiadomska 2017</i>
Mieszkańcy miasta Chorzów (projekt GA2LEN) w wieku ≥ 40 lat	2 800	4,25% [#] (5,2% mężczyźni; 3,3% kobiety)	<i>Zeja 2016</i>
Osoby pozostające pod opieką lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej w Bytomiu (Górniczy Zespół Lecznictwa Ambulatoryjnego Fundacji „Unia Bracka” — Przychodnia „Miechowice”) z brakiem przeciwwskazań do wykonania badania spirometrycznego, ≥ 40 rż.	1 026	8,1%	<i>Siatkowska 2010</i>
Osoby z astmą i/lub POChP pozostające pod opieką lekarzy różnych specjalizacji (badanie KOMPAS)	13 545	24,5%	<i>Mejza 2009</i>
Osoby pozostające pod opieką placówek podstawowej opieki zdrowotnej w Sierpcu oraz okolicznej wsi (2250 osób dorosłych)	1 960 (1 196 kobiet; 764 mężczyzn)	9,3%	<i>Bednarek 2008</i>
Mieszkańcy powiatów proszowickiego i chrzanowskiego ≥ 40 rż. (badanie BOLD)	762 (w tym 526 osób poddanych badaniu spirometrycznemu z wyni-	22,1%	<i>Nizankowska-Mogilnicka 2007</i>

Charakterystyka ogólna populacji włączonej do badania	Liczebności populacji badanej	Rozpowszechnienie	Źródło
	kami o zadawalającej jakości)		
Mieszkańcy Zabrze w wieku 19-69 lat.	559	10,2%	Niepsuj 2002
Pacjenci klinik chorób płuc rekrutowani w ramach programu „Poznaj wiek swoich płuc”; wiek ≥ 40 lat, palenie tytoniu w wywiadzie ≥ 10 paczkolet	110 355 (w tym 108 662 poddanych badaniu spirometrycznemu z wynikami o zadawalającej jakości)	20,3%^	Zieliński 2006, Zieliński 2009
Osoby pozostające pod opieką lekarzy POZ lub pneumologów wieku 40-65 lat, palący papierosy lub mający objawy sugerujące POChP – przewlekły kaszel lub duszność podczas wysiłku.	325 911 (w tym 45 850 poddanych badaniu spirometrycznemu)	15,5%	Górecka 2005
Osoby dorosłe z całej Polski rekrutowane w ramach Narodowego programu wczesnego rozpoznawania i profilaktyki POChP w latach 2000-2002	91 859 (w tym 90 621 osób poddanych badaniu spirometrycznemu z wynikami o zadawalającej jakości)	19,92%	Zieliński 2005
Mieszkańcy prawobrzeżnej Warszawy	676	10,7%	Pływaczewski 2003
Mieszkańcy Krakowa w wieku 19-70 lat	4 335 (w tym 3 047 osób poddanych badaniu spirometrycznemu)	6,7%# (8,5% mężczyźni; 4,9% kobiety)	Krzyżanowski 1986

* FEV1/FVC < 0,7;

^ FEV1/FVC < LLN (dolna granica normy; z ang. *lower limits of normal*);

§ pod uwagę wzięto kody ICD-10: J.44, J.41, J.42, J.43;

obliczono na podstawie dostępnych danych;

BOLD *Burden of Chronic Obstructive Lung Disease*;

KOMPAS KOMpleksowa opieka nad chorymi na POChP i AStmę w Polsce.

Chorobowość POChP w populacji dorosłych osób (w wieku powyżej 18 lat) w Polsce wynosi od 6,7% do 10,2% (Krzyżanowski 1986, Niepsuj 2002).

3.2 Epidemiologiczne oszacowanie liczebności populacji docelowej

Populację docelową dla produktu leczniczego Symbicort w postaci pMDI stanowią dorośli chorzy na POChP. Epidemiologiczne oszacowanie liczebności populacji docelowej określonej we wniosku refundacyjnym przeprowadzono w oparciu o zidentyfikowane polskie dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia POChP w populacji osób w wieku od 19 lat.

Poniżej przedstawiono kolejne etapy epidemiologicznego oszacowania liczebności populacji docelowej:

1. Ustalenie liczebności populacji dorosłych osób w Polsce w latach 2019-2020:

- a. Przewidywaną ludność Polski w latach 2019-2020 zaczerpnięto z prognoz opracowanych przez Główny Urząd Statystyczny opublikowanych w ramach projektu Dzielne Bazy Danych (*GUS 2018*);
2. Określenie rozpowszechnienia POChP w Polsce:
 - a. W celu określenia rozpowszechnienia POChP w Polsce w populacji osób w wieku powyżej 18 lat wykonano szybki przegląd w wyniku, którego zidentyfikowano kilka prac zawierających wskaźniki rozpowszechnienia POChP w populacji polskiej (Tabela 15);
 - b. Wskaźnik rozpowszechniania POChP w Polsce równy 10,2% wykorzystany w oszacowaniu liczebności populacji docelowej zaczerpnięto z pracy *Niepsuj 2002* – jest to badanie epidemiologiczne przeprowadzone wśród mieszkańców Zabrze w wieku 19-69 lat;
3. W oszacowaniu uwzględniono udział chorych, u których POChP jest zdiagnozowane, wg informacji zawartej w Narodowym Programie Zdrowia na lata 2007-2015 ocenia się, że około 1/3 (ok. 33,3%) chorych jest zdiagnozowana.

W poniższej tabeli przedstawiono epidemiologiczne oszacowanie maksymalnej liczebności populacji docelowej.

Tabela 16. Epidemiologiczne oszacowanie maksymalnej liczebności populacji docelowej.

	2019	2020
Ludność Polski w wieku od 18 lat (<i>GUS 2018</i>)	31 454 275	31 404 918
<i>Chorobowość POChP (Niepsuj 2002)</i>	10,2%	
Liczba chorych na POChP w Polsce	3 208 336	3 203 302
<i>Udział chorych zdiagnozowanych (NPZ 2015)</i>	33,3%	
Maksymalna liczebność populacji docelowej	1 069 445	1 067 767

Liczebność populacji docelowej oszacowana na podstawie danych epidemiologicznych wyniosła 1 069 445 osób w 2019 roku oraz 1 067 767 osób w 2020 roku.

Ponieważ na podstawie dostępnych danych epidemiologicznych nie było możliwe oszacowanie udziału chorych na POChP, którzy kwalifikują się do terapii skojarzonej BUD/FM DPI, obliczenia w ramach analizy wpływu na budżet oparto na prognozowanym na podstawie danych *NFZ DGL 2018*, rzeczywistym zużyciu produktów skojarzonych BUD/FM. Dane te odzwierciedlają rzeczywistą wielkość populacji stosującej BUD/FM i dynamikę wzrostu zużycia tych leków.

3.3 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana

Ze względu na fakt, że wskazanie rejestracyjne dla leku Symbicort w postaci pMDI zawarte w charakterystyce produktu leczniczego jest węższe (zawiera ograniczenie dotyczące wartości FEV1 oraz dotychczasowego leczenia) niż wskazanie refundacyjne w niniejszej analizie, liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana jest tożsama z epidemiologicznym oszacowaniem liczebności populacji docelowej (Rozdział 3.2) (*ChPL Symbicort 2017*).

Tabela 17. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których może zostać stosowany lek Symbicort w postaci pMDI.

	2019	2020
Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których może zostać stosowany lek Symbicort w postaci pMDI	1 069 445	1 067 767

Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których może zostać stosowany lek Symbicort w postaci pMDI wynosi 1 069 445 osób w 2019 roku oraz 1 067 767 osób w 2020 roku.

3.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Ze względu na brak refundacji produktu leczniczego Symbicort w postaci pMDI ze środków publicznych, liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię w ramach wykazu leków refundowanych jest równa zero.

4 Prognozy dotyczące zużycie preparatów BUD/FM DPI w leczeniu POChP

Scenariusz istniejący

W celu oszacowania prognozowanego zużycia preparatów BUD/FM DPI w leczeniu POChP w Polsce wykonano następujące kroki:

- Zidentyfikowano wszystkie aktualnie znajdujące się na liście leków refundowanych preparatu BUD/FM DPI (MZ 26/04/2018);
 - Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137458);
 - Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137465);
 - DuoResp Spiromax (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991136932);
 - Symbicort Turbuhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909990873029);
 - Bufomix Easyhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137625);
 - DuoResp Spiromax (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991136963);
 - Symbicort Turbuhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909990873241);

- Zidentyfikowano dane sprawozdawcze NFZ dotyczące informacji o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków BUD/FM DPI w okresie od 2011 roku do marca 2018 roku na podstawie których wykonano prognozę zużycia na 2019 i 2020 rok:
 - w przypadku preparatów Symbicort Turbuhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek) oraz Symbicort Turbuhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek) prognozę wykonano metodą regresji liniowej na podstawie danych dotyczących sprzedaży tych leków z okresu od lutego 2011 do marca 2018 roku
 - W przypadku preparatów Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek), Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek) oraz Bufomix Easyhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek) prognozę wykonano metodą regresji liniowej na podstawie danych dotyczących sprzedaży tych leków z okresu od stycznia 2016 do marca 2018 roku – w styczniu 2016 roku odnotowano początek sprzedaży tych preparatów;
 - W przypadku preparatów DuoResp Spiromax (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek) oraz DuoResp Spiromax (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek) nie było możliwe wykonanie wiarygodnej prognozy z wykorzystaniem regresji liniowej, ponieważ dla tych preparatów dostępne są dane dotyczące sprzedaży ze zbyt krótkiego okresu (styczeń-marzec 2018 r.). W związku z czym założono, że ich udziały

będą analogiczne do udziałów leku Berodual N w pierwszych trzech latach jego refundacji

- do lutego 2015 w Polsce dostępny był wyłącznie preparat Berodual w postaci roztwór do nebulizacji, natomiast od marca 2015 roku w Polsce refundowany jest również lek Berodual N w postaci aerozolu inhalacyjnego we wskazaniu obejmującym między innymi POChP – wydaje się, że prognoza przyszłych udziałów preparatów DuoResp Spiromax na podstawie przykładu leku Berodual jest uzasadniona ze względu na podobną postać oraz wskazanie refundacyjne;
- założono, że lek DuoResp Spiromax (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek) będzie odbierał udziały preparatowi Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek), a lek DuoResp Spiromax (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek) będzie odbierał udziały lekami Bufomix Easyhaler ((320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek) oraz Symbicort Turbuhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek) – preparaty te mają takie same zawartości opakowań.



- Ponieważ wszystkie aktualnie refundowane preparaty BUD/FM DPI dostępne są bezpłatnie dla chorych na POChP w wieku powyżej 75 lat, w prognozach dotyczących sprzedaży tych leków uwzględniono udział leków BUD/FM DPI sprzedawanych w populacji osób w wieku powyżej 75 lat

- o Z powodu braku wiarygodnych danych dotyczących udziału w sprzedaży leków w populacji chorych na POChP w wieku powyżej 75 lat wykonano oszacowanie mające na celu przybliżenie tej sprzedaży:
 - W tym celu oszacowano udział chorych na POChP w wieku powyżej 75 lat na podstawie liczby sprawozdanych porad w 2012 roku w ramach POZ dla pacjentów z POChP wg grup wiekowych (*IZWOZ 2014*):
 - 0-75 lat: 75,41%
 - 75+ lat: 24,59%
 - Założono, że udział chorych w wieku 0-75 lat oraz powyżej 75 lat jest proporcjonalny do ilości sprzedawanych opakowań leków BUD/FM DPI w tych grupach wiekowych.

W poniższej tabeli przedstawiono prognozę sprzedaży w postaci liczby opakowań preparatów BUD/FM DPI w scenariuszu aktualnym.

Tabela 18. Prognozowana sprzedaż preparatów BUD/FM DPI w scenariuszu aktualnym.

Preparaty BUD/FM DPI	2019	2020
Populacja chorych na POChP w wieku do 75 lat (lista A)		
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, DPI	■	■
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
DuoResp Spiromax, 160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek DPI	■	■
Symbicort Turbuhaler, 160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek DPI	■	■
Bufomix Easyhaler, 320 mcg budezonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
DuoResp Spiromax, 320 mcg budezonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
Symbicort Turbuhaler, 320 mcg budezonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
Populacja chorych na POChP w wieku od 75 lat (lista D)		
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, DPI	■	■
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
DuoResp Spiromax, 160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek DPI	■	■
Symbicort Turbuhaler, 160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek DPI	■	■
Bufomix Easyhaler, 320 mcg budezonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
DuoResp Spiromax, 320 mcg budezonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
Symbicort Turbuhaler, 320 mcg budezonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■

Scenariusz nowy

Zgodnie z założeniami niniejszej analizy scenariusz nowy przedstawia sytuację, w której Minister Zdrowia wyda pozytywną decyzję o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Symbicort w postaci pMDI we wnioskowanym wskazaniu (prognozowane wprowadzenie finansowania: styczeń 2019 r.). Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Symbicort w postaci pMDI spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnych (tj. BUD/FM DPI) aktualnie stosowanych w danym wskazaniu przez terapię BUD/FM pMDI.

Do oszacowania udziałów leku Symbicort w postaci pMDI oraz technologii opcjonalnych w scenariuszu nowym przyjęto następujące założenia:

[Redacted content]

W poniższej tabeli przedstawiono prognozę sprzedaży w postaci liczby opakowań preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu nowym.

Tabela 19. Prognozowana sprzedaż preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu nowym.

Preparaty BUD/FM DPI oraz BUD/FM pMDI	2019	2020
Populacja chorych na POChP w wieku do 75 lat (lista A)		
Symbicort, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, pMDI	■	■
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, DPI	■	■
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
DuoResp Spiromax, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek DPI	■	■
Symbicort Turbuhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek DPI	■	■
Bufomix Easyhaler, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
DuoResp Spiromax, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
Symbicort Turbuhaler, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
Populacja chorych na POChP w wieku od 75 lat (lista D)		
Symbicort, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, pMDI	■	■
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, DPI	■	■
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
DuoResp Spiromax, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek DPI	■	■
Symbicort Turbuhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek DPI	■	■
Bufomix Easyhaler, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
DuoResp Spiromax, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■
Symbicort Turbuhaler, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	■	■

Dokładny sposób oszacowania liczby opakowań preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu nowym oraz w scenariuszu istniejącym przedstawiono w załączniku (Rozdział 13).

5 Analiza kosztów

W analizie kosztów przyjęto następujące założenia:

- analiza wpływu na budżet płatnika została przeprowadzona z uwzględnieniem kosztów jednostkowych w postaci kosztu za opakowanie poszczególnych preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI;
- w analizie uwzględniono koszty leków:
 - Symbicort (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek w postaci pMDI);
 - Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137458);
 - Bufomix Easyhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137465);
 - DuoResp Spiromax (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991136932);
 - Symbicort Turbuhaler (160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909990873029);
 - Bufomix Easyhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991137625);
 - DuoResp Spiromax (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909991136963);
 - Symbicort Turbuhaler (320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, proszek do inhalacji, EAN 5909990873241);
- analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego; PPP) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjenta (PPP+P);
- w scenariuszu aktualnym ceny za opakowania leków będących komparatorami tj. preparaty zawierające skojarzenie 160 mcg /320 mcg budesonidu i 4,5 mcg / 9,0 mcg formoterolu w postaci DPI zostały zaczerpnięte z *MZ 26/04/2018*;
- w scenariuszu nowym cena leku Symbicort w postaci pMDI została dostarczona przez Wnioskodawcę (szczegóły przedstawiono w rozdziale 2.2);
- w scenariuszu nowym uwzględniono zmiany udziałów leków z grupy limitowej 199.2 po włączeniu do niej leku Symbicort w postaci pMDI;
- zgodnie z treścią ustawy refundacyjnej, obowiązująca w przyjętym horyzoncie analizy, wysokość marży hurtowej wynosi 5% urzędowej ceny zbytu (*Ustawa 2011*).

5.1 Koszty preparatów BUD/FM DPI w scenariuszu aktualnym

Scenariusz istniejący stanowi przedłużenie (na lata 2019-2020 horyzontu czasowego) stanu aktualnego, w którym obecnie refundowane technologie medyczne pozostaną refundowane, natomiast produkt leczniczy Symbicort w postaci pMDI nie podlega finansowaniu ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu klinicznym.

W poniższej tabeli przedstawiono aktualny sposób finansowania preparatów BUD/FM DPI (MZ 26/04/2018).

Tabela 20. Aktualny sposób finansowania preparatów BUD/FM DPI – scenariusz istniejący (MZ 26/04/2018).

Preparat	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit	Poziom odpłatności	Dopłata świadczeniodawcy	Maks. zapłata pacjenta
A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym							
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, DPI	108,48 zł	113,90 zł	127,18 zł	110,48 zł	ryczałt	107,28 zł	19,90 zł
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	54,24 zł	56,95 zł	66,23 zł	55,24 zł	ryczałt	52,04 zł	14,19 zł
DuoResp Spiromax, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek DPI	108,48 zł	113,90 zł	127,18 zł	110,48 zł	ryczałt	107,28 zł	19,90 zł
Symbicort Turbuhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek DPI	64,36 zł	67,58 zł	76,86 zł	55,24 zł	ryczałt	52,04 zł	24,82 zł
Bufomix Easyhaler, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	94,09 zł	98,79 zł	112,17 zł	110,90 zł	ryczałt	107,70 zł	4,47 zł
DuoResp Spiromax, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	94,09 zł	98,79 zł	112,17 zł	110,90 zł	ryczałt	107,70 zł	4,47 zł
Symbicort Turbuhaler, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	110,40 zł	115,92 zł	129,30 zł	110,90 zł	ryczałt	107,70 zł	21,60 zł
D. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1938 z późn. zm.)							
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, DPI	-	-	-	-	-	127,18 zł	0 zł
Bufomix Easyhaler, 160 mcg	-	-	-	-	-	66,23 zł	0 zł

Preparat	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit	Poziom odpłatności	Dopłata świadczeniodawcy	Maks. zapłata pacjenta
budezonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, DPI							
DuoResp Spiromax, 160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek DPI	-	-	-	-	-	127,18 zł	0 zł
Symbicort Turbuhaler, 160 mcg budezonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek DPI	-	-	-	-	-	76,86 zł	0 zł
Bufomix Easyhaler, 320 mcg budezonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	-	-	-	-	-	112,17 zł	0 zł
DuoResp Spiromax, 320 mcg budezonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	-	-	-	-	-	112,17 zł	0 zł
Symbicort Turbuhaler, 320 mcg budezonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	-	-	-	-	-	129,30 zł	0 zł

W załączniku (Rozdział 13.5) przedstawiono aktualne warunki refundacji wszystkich leków znajdujących się w grupach limitowych „199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach” oraz „199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach” (MZ 26/04/2018).

5.2 Koszty preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu nowym

W poniższej tabeli przedstawiono warunki refundacji preparatów BUD/FM DPI po uwzględnieniu włączenia leku Symbicort w postaci pMDI z odpłatnością na poziomie 30% do grupy limitowej „199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach”. Cena leku Symbicort w postaci pMDI została dostarczona przez Wnioskodawcę.

Tabela 21. Proponowany sposób finansowania preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI – scenariusz nowy.

Preparat	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit	Poziom odpłatności	Dopłata świadczeniodawcy	Maks. zapłata pacjenta
A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazanym określonym stanie klinicznym							

Preparat	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit	Poziom odpłatności	Dopłata świadcze- niodawcy	Maks. zapła- ta pacjenta
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, DPI	108,48 zł	113,90 zł	127,18 zł	110,48 zł	ryczałt	107,28 zł	19,90 zł
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	54,24 zł	56,95 zł	66,23 zł	55,24 zł	ryczałt	52,04 zł	14,19 zł
DuoResp Spiromax, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek DPI	108,48 zł	113,90 zł	127,18 zł	110,48 zł	ryczałt	107,28 zł	19,90 zł
Symbicort Turbuhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek DPI	64,36 zł	67,58 zł	76,86 zł	55,24 zł	ryczałt	52,04 zł	24,82 zł
Bufomix Easyhaler, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	94,09 zł	98,79 zł	112,17 zł	110,90 zł	ryczałt	107,70 zł	4,47 zł
DuoResp Spiromax, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	94,09 zł	98,79 zł	112,17 zł	110,90 zł	ryczałt	107,70 zł	4,47 zł
Symbicort Turbuhaler, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	110,40 zł	115,92 zł	129,30 zł	110,90 zł	ryczałt	107,70 zł	21,60 zł
D. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1938 z późn. zm.)							
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, DPI	-	-	-	-	-	127,18 zł	0 zł
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	-	-	-	-	-	66,23 zł	0 zł
DuoResp Spiromax, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek DPI	-	-	-	-	-	127,18 zł	0 zł
Symbicort Turbuhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek DPI	-	-	-	-	-	76,86 zł	0 zł
Bufomix Easyhaler, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	-	-	-	-	-	112,17 zł	0 zł
DuoResp Spiromax, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	-	-	-	-	-	112,17 zł	0 zł
Symbicort Turbuhaler, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	-	-	-	-	-	129,30 zł	0 zł

W załączniku (Rozdział 13.6) przedstawiono proponowane warunki refundacji wszystkich leków znajdujących się w grupie limitowej „199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach”.

6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, wykonano dla roku 2018. Udziały w rynku poszczególnych schematów przyjęto analogicznie jak dla scenariusza istniejącego, natomiast ceny poszczególnych opakowań preparatów BUD/FM DPI zaczerpnięto z *MZ 26/04/2018*. Ponieważ nie jest możliwe na podstawie dostępnych danych ustalenie jaki udział leków refundowanych jest w ramach listy A, a jaki w ramach listy D („Projekt 75+”), a jest to istotny parametr wpływający na aktualne wydatki płatnika publicznego, należało przyjąć w niniejszych oszacowaniach pewne założenia. W związku z czym przyjęto, że 75,41% sprzedawanych leków jest finansowanych zgodnie z warunkami refundacji z załącznika A listy leków refundowanych, natomiast pozostałe 24,59% zgodnie z załącznikiem D (bezpłatne leki dla osób w wieku powyżej 75 lat) listy leków refundowanych. Udział pacjentów chorych na POChP w wieku do 75 lat oraz w wieku powyżej 75 lat oszacowano na podstawie danych dotyczących liczby sprawozdanych porad w 2012 r. w ramach POZ dla pacjentów z POChP według grup wiekowych w podziale na województwa (*IZWOZ 2014*) (szczegóły oszacowania przedstawiono w Rozdziale 13.1)

Tabela 22. Oszacowanie rocznych wydatków płatnika, ponoszonych aktualnie w populacji docelowej (2018 r.).

Składowa kosztu	Wydatki
łącznie	82 623 729 zł
Symbicort, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, pMDI	0,0zł
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek, DPI	4 271 423 zł
Bufomix Easyhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	1 499 647 zł
Bufomix Easyhaler, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	18 891 924 zł
DuoResp Spiromax, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 120 dawek DPI	526 998 zł
DuoResp Spiromax, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	5 848 765 zł

Składowa kosztu	Wydatki
Symbicort Turbuhaler, 160 mcg budesonid + 4,5 mcg formoterol, 60 dawek DPI	11 096 127 zł
Symbicort Turbuhaler, 320 mcg budesonid + 9,0 mcg formoterol, 60 dawek, DPI	40 488 845 zł

Łączne wydatki płatnika publicznego ponoszone aktualnie w populacji docelowej w 2018 roku wyniosły 82 623 729 zł, z czego NFZ sfinansował 79 002 867 zł, a pozostałe wydatki w wysokości 3 620 862 zł zostały sfinansowane przez Ministerstwo Zdrowia w formie dotacji przekazanej Prezesowi Narodowego Funduszu Zdrowia

7 Podsumowanie danych wejściowych modelu

Poniżej zamieszczono tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie, których dokonano obliczeń w analizie wpływu na budżet płatnika. Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w metodyce (patrz: Rozdział 2).

Tabela 23. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej BIA

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
Liczebność populacji docelowej (Rozdział 3.2)	2019 r.: 1 069 445 2020 r.: 1 067 767	Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu zidentyfikowane polskie dane epidemiologiczne dotyczące rozpoznania POChP (Niepsuj 2002)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej		Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej			Źródło
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Koszt preparatów BUD/FM DPI w scenariuszu aktualnym: populacja chorych na POChP w wieku do 75 lat (lista A) (Rozdział 5)	Preparat	PPP	PPP+P	Zgodnie z MZ 26/04/2018
	Buformix Easyhaler (160/4,5 mcg, 120 daw., DPI)	107,28 zł	127,18 zł	
	Buformix Easyhaler (160/4,5 mcg, 60 daw., DPI)	52,04 zł	66,23 zł	
	DuoResp Spiromax (160/4,5 mcg, 120 daw., DPI)	107,28 zł	127,18 zł	
	Symbicort Turbuhaler (160/4,5 mcg, 60 daw., DPI)	52,04 zł	76,86 zł	
	Buformix Easyhaler (320/9,0 mcg, 60 daw., DPI)	107,70 zł	112,17 zł	
	DuoResp Spiromax (320/9,0 mcg, 60 daw., DPI)	107,70 zł	112,17 zł	
Symbicort Turbuhaler (320/9,0 mcg, 60 daw., DPI)	107,70 zł	129,30 zł		
Koszt preparatów	Preparat	PPP (NFZ+MZ) = PPP+P		Zgodnie z MZ

Symbicort® aerozol inhalacyjny (budezonid + formoterol)

w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej		Źródło
BUD/FM DPI w scenariuszu nowym: populacja chorych na POChP w wieku powyżej 75 lat (lista D) (Rozdział 5)	Bufomix Easyhaler (160/4,5 mcg, 120 daw., DPI)	127,18 zł	26/04/2018
	Bufomix Easyhaler (160/4,5 mcg, 60 daw., DPI)	66,23 zł	
	DuoResp Spiromax (160/4,5 mcg, 120 daw., DPI)	127,18 zł	
	Symbicort Turbuhaler (160/4,5 mcg, 60 daw., DPI)	76,86 zł	
	Bufomix Easyhaler (320/9,0 mcg, 60 daw., DPI)	112,17 zł	
	DuoResp Spiromax (320/9,0 mcg, 60 daw., DPI)	112,17 zł	
	Symbicort Turbuhaler (320/9,0 mcg, 60 daw., DPI)	129,30 zł	
Proponowany sposób finansowania preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu nowym: populacja chorych na POChP w wieku do 75 lat (lista A) (Rozdział 5)	Preparat	PPP	PPP+P
	████████████████████	████	████
	Bufomix Easyhaler (160/4,5 mcg, 120 daw., DPI)	107,28 zł	127,18 zł
	Bufomix Easyhaler (160/4,5 mcg, 60 daw., DPI)	52,04 zł	66,23 zł
	DuoResp Spiromax (160/4,5 mcg, 120 daw., DPI)	107,28 zł	127,18 zł
	Symbicort Turbuhaler (160/4,5 mcg, 60 daw., DPI)	52,04 zł	76,86 zł
	Bufomix Easyhaler (320/9,0 mcg, 60 daw., DPI)	107,70 zł	112,17 zł
DuoResp Spiromax (320/9,0 mcg, 60 daw., DPI)	107,70 zł	112,17 zł	
Symbicort Turbuhaler (320/9,0 mcg, 60 daw., DPI)	107,70 zł	129,30 zł	
Proponowany sposób finansowania preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu nowym: populacja chorych na POChP w wieku do 75 lat (lista A) (Rozdział 5)	Preparat	PPP (NFZ+MZ) = PPP+P	
	Bufomix Easyhaler (160/4,5 mcg, 120 daw., DPI)	127,18 zł	
	Bufomix Easyhaler (160/4,5 mcg, 60 daw., DPI)	66,23 zł	
	DuoResp Spiromax (160/4,5 mcg, 120 daw., DPI)	127,18 zł	
	Symbicort Turbuhaler (160/4,5 mcg, 60 daw., DPI)	76,86 zł	
	Bufomix Easyhaler (320/9,0 mcg, 60 daw., DPI)	112,17 zł	
	DuoResp Spiromax (320/9,0 mcg, 60 daw., DPI)	112,17 zł	
Symbicort Turbuhaler (320/9,0 mcg, 60 daw., DPI)	129,30 zł		
Struktura wiekowa chorych na POChP w Polsce (Rozdział 13)	Chorzy w wieku do 75 lat: 75,41 %		Warunki refundacji preparatów BUD/FM DPI po uwzględnieniu włączenia leku Symbicort w postaci pMDI z odpłatnością na poziomie 30% do grupy limitowej „199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z korynkosteroidami w średnich dawkach”.
	Chorzy w wieku od 75 lat: 26,59%		
Horyzont czasowy	Okres obejmujący lata: 2019-2020		Zgodnie z wytycznymi

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Źródło
(Rozdział 2.4)		AOTMiT 2016
Perspektywa analizy (Rozdział 2.3)	<p>W analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjenta.</p> <p>W przypadku leków refundowanych w ramach wykazu leków bezpłatnych dla pacjentów, którzy ukończyli 75 rok życia („Projekt 75+”) całkowity koszt leków ponosi płatnik publiczny. Środki na finansowanie „Projektu 75+” pochodzą z budżetu państwa. Minister Zdrowia przekazuje dotację Prezesowi Narodowego Funduszu Zdrowia. Minister Zdrowia pokrywa koszty poniesione przez Narodowy Fundusz Zdrowia w części gwarantującej bezpłatny dostęp dla pacjenta.</p>	Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016

8 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w pierwszej kolejności w wariantcie podstawowym. , Obliczenia w ramach analizy wpływu na budżet oparto na prognozowanym na podstawie danych *NFZ DGL 2018*, rzeczywistym zużyciu produktów skojarzonych BUD/FM. Dane te odzwierciedlają rzeczywistą wielkość populacji stosującej BUD/FM i dynamikę wzrostu zużycia tych leków.

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (*MZ 02/04/2012*), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku systemowej refundacji leku Symbicort w postaci pMDI w ramach sprzedaży aptecznej (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Symbicort;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku refundacji leku Symbicort w postaci pMDI w ramach sprzedaży aptecznej, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Symbicort;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym

i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Symbicort.

8.1 Wariant podstawowy

8.1.1 Perspektywa płatnika publicznego

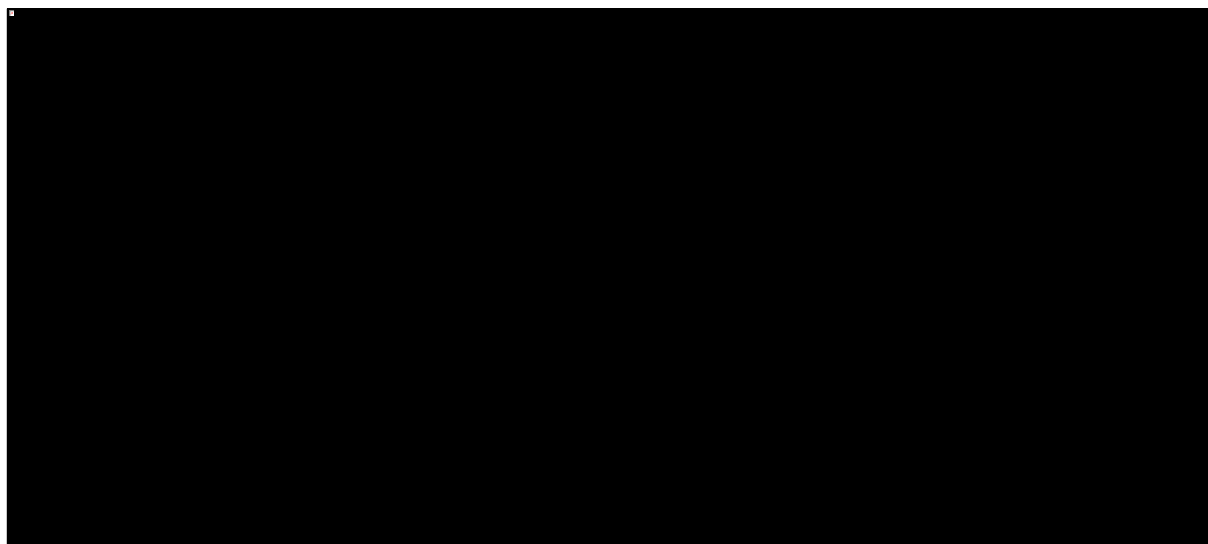
W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym z perspektywy płatnika publicznego w horyzoncie dwóch lat kalendarzowych 2019-2020 przy założeniu, że prawdopodobną datą wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii jest styczeń 2019 roku.

Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, PPP.

Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków	
			[zł]	[%]
I rok				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II rok				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z PPP.



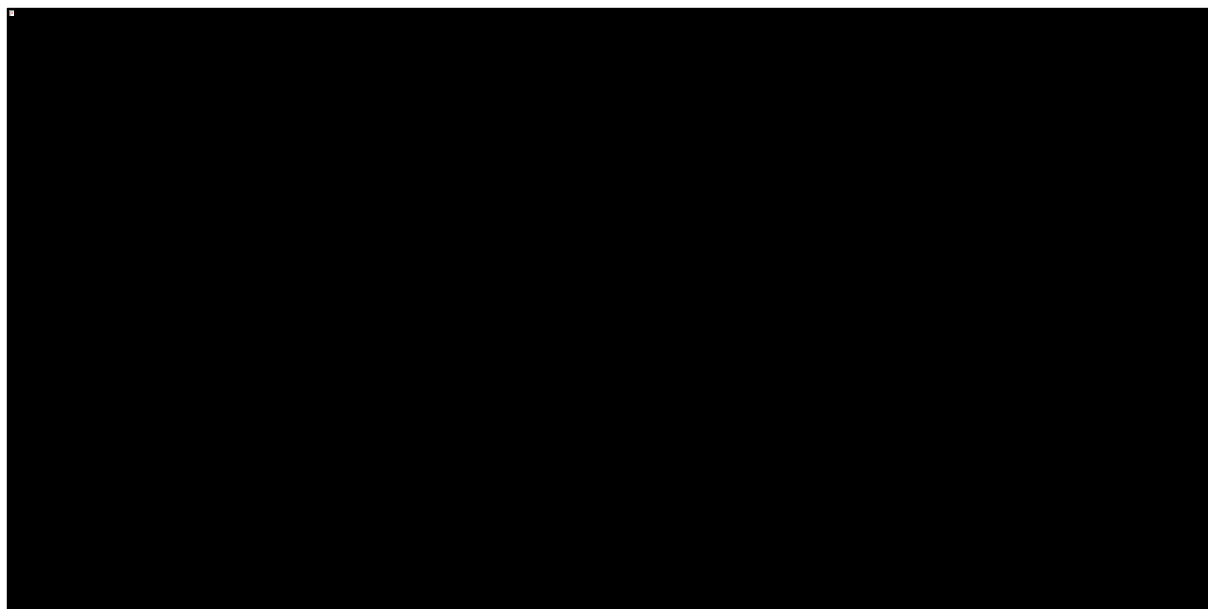
8.1.2 Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym (z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta w horyzoncie dwóch lat kalendarzowych 2019-2020 przy założeniu, że prawdopodobną datą wprowadzenia refundacji wnioskowanej technologii jest styczeń 2019 roku.

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, PPP+P.

Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków	
			[zł]	[%]
I rok				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
II rok				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z PPP+P.



8.2 Analiza wrażliwości

Zestawienie wariantów analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla podstawowego wariantu, zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 26. Zestawienie założeń analizy wrażliwości BIA

Parametr modelu	Źródło / uzasadnienie wartości przyjętej w AW	
	Założenie analizy podstawowej	Założenie analizy wrażliwości
Prognozowany udział leku Symbicort w postaci pMDI w scenariusz nowym (Rozdział 4)	2019 r.: 11,03% 2020 r.: 14,10% Oszacowano na przykładzie udziałów w pierwszych latach refundacji leku Berodual N (NFZ DGL 2018)	

<p>Prognozy zużycia leków BUD/FM DPI</p>	<p>Prognozy zużycia leków na podstawie danych NFZ DGL 2018. Szczegóły oszacowań przedstawiono w Rozdziale 4 oraz w Rozdziale 13</p>	
<p>Udziały leku Symbicort w scenariuszu nowym (Rozdział 4)</p>	<p>W populacji chorych na POChP w wieku do 75 lat przejmie udziały proporcjonalnie od wszystkich aktualnie dostępnych technologii medycznych BUD/FM DPI tak by całkowity udział leku Symbicort w 2019 roku wynosił 11,03% oraz w 2020 roku – 14,10% rynku</p> <p>W populacji chorych na POChP w wieku powyżej 75 lat lek Symbicort nie będzie dostępny (brak wpisu na listę D z bezpłatnymi lekami dla pacjentów w wieku powyżej 75 lat) wobec czego udziały sprzedawanych preparatów w tej podgrupie chorych nie ulegną zmianie (założono, że chorzy w wieku powyżej 75 lat mając do dyspozycji bezpłatnie inne preparaty zawierające skojarzenie budesonidu i formoterolu, nie zdecydują się na zakup leku Symbicort)</p>	<p>Wariant 1:</p> <p>Założono, że lek Symbicort w postaci pMDI będzie odstępnym na liście leków bezpłatnych w ramach „Projektu 75+”</p> <p>Zarówno w populacji chorych na POChP w wieku do 75 lat jak i powyżej 75 roku życia przejmie udziały proporcjonalnie od wszystkich aktualnie dostępnych technologii medycznych BUD/FM DPI tak by całkowity udział leku Symbicort w 2019 roku wynosił 11,03% oraz w 2020 roku – 14,10% rynku</p> <p>Wariant 2:</p> <p>W populacji chorych na POChP w wieku do 75 lat przejmie udziały proporcjonalnie od wszystkich aktualnie dostępnych preparatów Symbicort Turbuhaler BUD/FM DPI tak by udział leku Symbicort w 2019 roku wynosił 11,03% oraz w 2020 roku – 14,10% rynku leków Symbicort Turbuhaler w postaci DPI i Symbicort w postaci pMDI</p> <p>W populacji w wieku powyżej 75 lat nie ma zmian w stosunku do scenariusza istniejącego: lek Symbicort nie jest wpisany na listę D leków refundowanych.</p> <p>Wariant 3:</p> <p>Założono, że lek Symbicort w postaci pMDI będzie odstępnym na liście leków bezpłatnych w ramach „Projektu 75+”</p> <p>Zarówno w populacji chorych na POChP w wieku do 75 lat jak i powyżej 75 lat przejmie udziały proporcjonalnie od wszystkich aktualnie dostępnych preparatów Symbicort Turbuhaler BUD/FM DPI tak by udział leku Symbicort w 2019 roku wynosił 11,03% oraz w 2020 roku – 14,10% rynku leków Symbicort Turbuhaler w postaci DPI i Symbicort w postaci pMDI</p> <p>Szczegóły oszacowań przedstawiono w Rozdziałach 13.8.2, 13.8.3, 13.8.4</p>

Przyjęto następującą numerację i definicje wariantów analizy wrażliwości:

Analiza podstawowa

- I. Cena netto leku Symbicort w postaci pMDI zwiększona o 5%;
- II. Cena netto leku Symbicort w postaci pMDI zmniejszona o 5%;
- III. [REDAKTOWANE]
- IV. Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od wszystkich preparatów BUD/FM DPI (populacja do 75 lat oraz powyżej 75 lat);
- V. Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od preparatów Symbicort Turbuhaler (populacja do 75 lat, lista A);
- VI. Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od preparatów Symbicort Turbuhaler (populacja do 75 lat oraz powyżej 75 lat);
- VII. Minimalny udział (7,40%) preparatów BUD/FM DPI sprzedawanych ze wskazaniem leczenia POChP;
- VIII. Maksymalny udział (16,31%) preparatów BUD/FM DPI sprzedawanych ze wskazaniem leczenia POChP;
- IX. Prognozowany udział leku Symbicort w postaci pMDI w scenariusz nowym na podstawie preparatu Spiriva Respimat.

8.2.1 Perspektywa płatnika publicznego

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w analizie wrażliwości z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Tabela 27. Wyniki analizy wrażliwości BIA z PPP.

Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica kosztów
Analiza podstawowa	2019 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████
	2020 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████
I. Cena netto leku Symbicort w postaci pMDI zwiększona o 5%;	2019 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████
	2020 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████
II. Cena netto leku Symbicort w postaci pMDI zmniejszona o 5%	2019 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████
	2020 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████
██████████	2019 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████
	2020 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████
IV. Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od wszystkich preparatów BUD/FM DPI (populacja do 75 lat oraz powyżej 75 lat)	2019 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████
	2020 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████
V. Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od preparatów Symbicort (populacja do 75 lat)	2019 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████
	2020 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████
VI. Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od	2019 rok	RAZEM	██████████	██████████	██████████
		Symbicort pMDI	██████████	██	██████████

Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica kosztów
preparatów Symbicort (populacja do 75 lat oraz powyżej 75 lat)	2020 rok	RAZEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		Symbicort pMDI	[redacted]	[redacted]	[redacted]
VII. Minimalny udział (7,40%) preparatów BUD/FM DPI sprzedawanych ze wskazaniem leczenia POChP	2019 rok	RAZEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		Symbicort pMDI	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	2020 rok	RAZEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		Symbicort pMDI	[redacted]	[redacted]	[redacted]
VIII. Maksymalny udział (16,31%) preparatów BUD/FM DPI sprzedawanych ze wskazaniem leczenia POChP	2019 rok	RAZEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		Symbicort pMDI	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	2020 rok	RAZEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		Symbicort pMDI	[redacted]	[redacted]	[redacted]
IX. Prognozowany udział leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu nowym na podstawie preparatu Spiriva Respimat	2019 rok	RAZEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		Symbicort pMDI	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	2020 rok	RAZEM	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		Symbicort pMDI	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

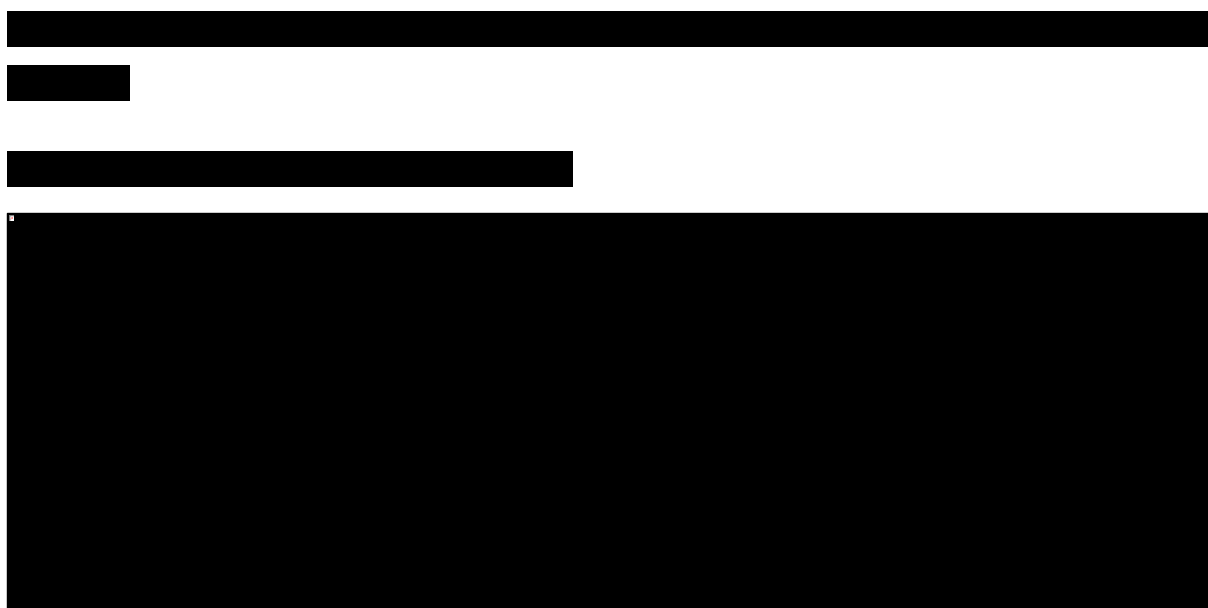
[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]



8.2.2 Perspektywa płatnika publicznego i pacjenta

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w analizie wrażliwości z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjenta.

Tabela 28. Wyniki analizy wrażliwości BIA z PPP+P.

Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica kosztów
Analiza podstawowa	2019 rok	RAZEM	████████	████████	██████
		Symbicort pMDI	██████	██	██████
	2020 rok	RAZEM	████████	████████	██████
		Symbicort pMDI	██████	██	██████
I. Cena netto leku Symbicort w postaci pMDI zwiększona o 5%;	2019 rok	RAZEM	████████	████████	██████
		Symbicort pMDI	██████	██	██████
	2020 rok	RAZEM	████████	████████	██████
		Symbicort pMDI	██████	██	██████
II. Cena netto leku Symbicort w postaci pMDI zmniejszona o 5%	2019 rok	RAZEM	████████	████████	██████
		Symbicort pMDI	██████	██	██████
	2020 rok	RAZEM	████████	████████	██████

Wariant analizy wrażliwości	Rok	Kategoria kosztów	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica kosztów
[REDACTED]	2019 rok	Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	2020 rok	Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
IV. Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od wszystkich preparatów BUD/FM DPI (populacja do 75 lat oraz powyżej 75 lat)	2019 rok	RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	2020 rok	RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
V. Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od preparatów Symbicort (populacja do 75 lat, lista A)	2019 rok	RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	2020 rok	RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
VI. Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od preparatów Symbicort (populacja do 75 lat oraz powyżej 75 lat)	2019 rok	RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	2020 rok	RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
VII. Minimalny udział (7,40%) preparatów BUD/FM DPI sprzedawanych ze wskazaniem leczenia POChP	2019 rok	RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	2020 rok	RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
VIII. Maksymalny udział (16,31%) preparatów BUD/FM DPI sprzedawanych ze wskazaniem leczenia POChP	2019 rok	RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	2020 rok	RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
IX. Prognozowany udział leku Symbicort w postaci	2019 rok	RAZEM	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		Symbicort pMDI	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

9 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania leku Symbicort w postaci pMDI w ramach wykazu leków dostępnych w aptece nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd., ponieważ będą one takie same jak w przypadku obecnie już refundowanych leków BUD/FM w postaci DPI.

10 Aspekty etyczne i społeczne

Pomimo istnienia wielu opcji terapeutycznych stosowanych w leczeniu POChP, wśród pacjentów odnotowuje się wciąż istniejące niezaspokojone potrzeby zdrowotne w zakresie skutecznego leczenia. Podstawę leczenia przewlekłego POChP stanowi stosowanie leków wziewnych, więc jego powodzenie w dużej mierze zależy od prawidłowości zastosowanej techniki inhalacyjnej, co podkreślają również autorzy wytycznych praktyki klinicznej. Dostępne na rynku produkty lecznicze pozwalają na podanie leku w formie aerozolu za pomocą różnego typu inhalatorów spośród których można wymienić inhalatory DPI (inhalatory suchego proszku) oraz inhalatory pMDI (inhalatory ciśnieniowe z odmierzoną dawką), do której to grupy zaliczany jest produkt leczniczy Symbicort. W przypadku refundacji leku Symbicort chorzy na POChP zyskują możliwość wyboru metody podania leku w postaci wziewnej, co jest bardzo istotne w przebiegu POChP, gdyż ze względu na różnice w wykonaniu inhalatorów a także z uwagi na czynniki osobnicze nie każdy rodzaj inhalatora jest odpowiedni dla każdego z pacjentów (*Laube 2011*). Szczególne korzyści z dostępności leku Symbicort w postaci pMDI zyskują pacjenci z zaawansowanym upośledzeniem czynności płuc i ograniczoną siłą wdechu (przepływ < 30 l/min). Ponieważ pacjenci stosujący inhalatory pMDI powinni inhalować się powoli, koordynując moment wyzwolenia dawki leku z wdechem, stosowanie tego typu inhalatora jest bardziej skuteczne u chorych z najbardziej zaawansowaną postacią POChP niż aktualnie dostępnych inhalatorów DPI wymagających do prawidłowego działania gwałtownej siły wdechu, co często jest utrudnione u pacjentów z zaawansowaną postacią POChP.

Finansowanie leku Symbicort w postaci pMDI ze środków publicznych nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych np. z potrzebą przeszkolenia personelu, pacjentów lub ich opiekunów, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

Decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego Symbicort w postaci pMDI ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 29).

Tabela 29. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Symbicort w postaci pMDI.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Tak
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla dużej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach	Wymagane będą zmiany w wykazie leków refundowanych
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

11 Dyskusja i ograniczenia

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji

o refundacji produktu leczniczego Symbicort (budezonid + formoterol, w postaci aerozolu inhalacyjnego, który podawany jest za pomocą inhalatora ciśnieniowego z odmierzaną dawką, stosowanego w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc.

Produkt leczniczy Symbicort zawiera formoterol i budezonid, które wykazują różne mechanizmy działania i w sposób addycyjny powodują redukcję zaostrzeń POChP. Budezonid jest glikokortykosteroidem, który po podaniu wziewnym wykazuje zależne od dawki działanie przeciwzapalne w drogach oddechowych, co skutkuje zmniejszeniem nasilenia objawów i zmniejszeniem liczby zaostrzeń POChP. Po podaniu budezonidu wziewnie obserwuje się mniejsze nasilenie działań niepożądanych w porównaniu z ogólnoustrojowym podawaniem kortykosteroidów. Natomiast formoterol jest selektywnym agonistą receptora β 2-adrenergicznego, który po podaniu wziewnym powoduje u pacjentów szybki i długo utrzymujący się rozkurcz mięśni gładkich oskrzeli u pacjentów z obturacją dróg oddechowych. Działanie rozszerzające oskrzela jest zależne od dawki, występuje w ciągu 1 minuty do 3 minut po inhalacji i utrzymuje się co najmniej 12 godzin po inhalacji pojedynczej dawki (*ChPL Symbicort 2017*).

Propozycja Wnioskodawcy zakłada umieszczenie produktu leczniczego Symbicort ((160 mikrogramów + 4,5 mikrograma)/dawkę inhalacyjną, aerozol inhalacyjny zawierający 120 dawek) w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę. Ze względu na współpłacenie świadczeniobiorcy w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

Wprowadzenie finansowania produktu leczniczego Symbicort spowoduje zmiany w udziałach poszczególnych technologii medycznych wynikające z zastąpienia technologii opcjonalnych (tj. BUD/FM DPI) aktualnie stosowanych w danym wskazaniu przez terapię BUD/FM pMDI. Prognozy zużycia preparatów BUD/FM DPI wykonano w oparciu o dane sprawozdawcze *NFZ DGL 2018*. W scenariuszu nowym założono, że lek Symbicort w postaci pMDI będzie przejmował udziału terapii opcjonalnych analogicznie jak lek Berodual N w pierwszych dwóch latach refundacji tj. 11,03%, w I roku refundacji oraz 14,10% w II roku refundacji.

Z perspektywy płatnika publicznego w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Symbicort w postaci pMDI w ramach sprzedaży aptecznej, wydatki płatnika publicznego zmniejszą się w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio 0,23 mln zł oraz 0,33 mln zł w latach 2019-2020.

Najważniejsze ograniczenia analizy wymieniono w poniższych punktach:

- Brak jest badań typu *head to head* bezpośrednio porównujących lek Symbicort w postaci pMDI z komparatorami (BUD/FM DPI) we wnioskowanej populacji pacjentów.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- Przyszły udział leku Symbicort w postaci pMDI założono na poziomie udziału leku Berodual N w pierwszych latach refundacji. Przykład leku Berodual N wydaje się być zbliżony do sytuacji rozważanej w niniejszym raporcie, jednakże dodatkowo w ramach analizy wrażliwości testowano przyjęcie udziałów leku Symbicort w postaci pMDI w pierwszych latach refundacji na poziomie udziałów preparatu Spiriva Respimat.

12 Wnioski końcowe

Propozycja Wnioskodawcy zakłada umieszczenie produktu leczniczego Symbicort ((160 mikrogramów + 4,5 mikrograma)/dawkę inhalacyjną, aerozol inhalacyjny zawierający 120 dawek) w wykazie leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

[Redacted text block]

Na podstawie wyników analizy porównawczej można wnioskować o podobnej biodostępności (profil farmakokinetyki), skuteczności klinicznej i bezpieczeństwie oraz równoważności terapeutycznej produktu leczniczego Symbicort pMDI w odniesieniu do komparatorów.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Refundacja z budżetu płatnika wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

W związku z powyższym zasadne wydaje się objęcie finansowaniem ze środków publicznych również skojarzenia budesonidu i formoterolu podawanego w jednym inhalatorze ciśnieniowym z odmierzaną dawką (pMDI; BUD/FM pMDI 160/4,5 µg × 2 inh. BID, produkt leczniczy Symbicort), co stanowi odpowiedź na niezaspokojone potrzeby części chorych na POChP.

13 Załączniki

13.1 Struktura wiekowa chorych na POChP w Polsce

Do oszacowania struktury wiekowej chorych na POChP w Polsce wykorzystano dane dotyczące liczby sprawozdanych porad w 2012 r. w ramach POZ dla pacjentów z POChP według grup wiekowych w podziale na województwa (*IZWOZ 2014*). Przyjęto, że liczba sprawozdanych porad w ramach POZ w poszczególnych grupach wiekowych chorych jest proporcjonalna do udziału chorych w tych grupach wiekowych. W danych IZWOZ 2014 przedstawiono liczbę wykonanych porad w ramach POZ w podziale na chorych w wieku do 65 lat oraz powyżej 65 lat. Ponieważ na potrzeby analizy należało ustalić udział chorych na POChP w podgrupach wiekowych do 75 roku życia i powyżej 75 lat, na podstawie danych GUS dotyczących rozkładu wieku w populacji ogólnej ustalono jaki udział osób w wieku powyżej 65 lat stanowią osoby w wieku powyżej 75 lat. Na podstawie tych danych oszacowano procentowe udziały chorych na POChP w Polsce w wieku do 75 lat oraz powyżej 75 lat.

Tabela 30. Ludność według płci i pojedynczych roczników wieku na dzień 31.XII. 2017 r. w Polsce – dane GUS 2018.

Kategorie wiekowe	Ludność
Ludność w wieku 65 lat	514 796
Ludność w wieku 66 lat	499 908
Ludność w wieku 67 lat	471 229
Ludność w wieku 68 lat	443 827
Ludność w wieku 69 lat	424 210
Ludność w wieku 70 lat	388 613
Ludność w wieku 71 lat	346 243
Ludność w wieku 72 lata	243 515
Ludność w wieku 73 lata	236 179
Ludność w wieku 74 lata	223 746
Ludność w wieku 75 lat	213 863
Ludność w wieku 76 lat	221 860
Ludność w wieku 77 lat	224 530
Ludność w wieku 78 lat	217 124
Ludność w wieku 79 lat	208 179
Ludność w wieku 80 lat	199 924
Ludność w wieku 81 lat	191 395

Kategorie wiekowe	Ludność
Ludność w wieku 82 lata	176 459
Ludność w wieku 83 lata	159 898
Ludność w wieku 84 lata	144 352
Ludność w wieku 85 lat i więcej	770 397
Ludność w wieku 65-75 lat	3 792 266
Ludność w wieku powyżej 75 lat	2 727 981
Ludność w wieku powyżej 65 lat	6 520 247
Udział osób w wieku powyżej 75 lat w populacji osób w wieku powyżej 65 lat	41,8%
Udział osób w wieku 65-75 lat w populacji osób w wieku powyżej 65 lat	58,2%

Tabela 31. Liczba sprawozdanych porad w 2012 r. w ramach POZ dla pacjentów z POChP według grup wiekowych w podziale na województwa (IZWOZ 2014)

Kategoria wiekowa	Liczba porad	Udział
Łącznie	742 082	100%
0-65 lat	305 978	41,23%
Powyżej 65 lat	436 104	58,77%
65-75 lat	253 644 (= 436 104 × 58,2%)	34,2%
Powyżej 75 lat	182 460 (= 436 104 × 41,8%)	24,6%
0-75 lat	559 622	75,41%

13.2 Koszt terapii BUD/FM pMDI w przypadku refundacji w ramach „Projektu 75+”.

W ramach analizy wrażliwości do analizy ekonomicznej testowano wariant, w którym lek Symbicort w postaci pMDI zostanie wpisany na listę leków bezpłatnych dla chorych w wieku powyżej 75 lat, wówczas koszt leku ponosi w całości NFZ oraz MZ (PPP=PPP+P, gdzie PPP stanowi NFZ oraz MZ. W przypadku leków refundowanych w ramach wykazu leków bezpłatnych dla pacjentów, którzy ukończyli 75 rok życia („Projekt 75+”) całkowity koszt leków ponosi płatnik publiczny. Środki na finansowanie „Projektu 75+” pochodzą z budżetu państwa. Minister Zdrowia przekazuje dotację Prezesowi Narodowego Funduszu Zdrowia, tym samym pokrywa koszty poniesione przez Narodowy Fundusz Zdrowia w części gwarantującej bezpłatny dostęp dla pacjenta.

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty leczenia chorego na POChP za pomocą leku Symbicort.



13.3 Koszt terapii BUD/FM DPI w ramach „Projekt 75+”.

W ramach analizy wrażliwości do analizy ekonomicznej testowano wariant, w którym uwzględniono koszty refundacji preparatów BUD/FM DPI refundowanych w ramach listy leków bezpłatnych dla chorych w wieku powyżej 75 lat, wówczas koszt leku ponosi w całości NFZ oraz MZ (PPP=PPP+P, gdzie PPP stanowi NFZ oraz MZ. W przypadku leków refundowanych w ramach wykazu leków bezpłatnych dla pacjentów, którzy ukończyli 75 rok życia („Projekt 75+”) całkowity koszt leków ponosi płatnik publiczny. Środki na finansowanie „Projekt 75+” pochodzą z budżetu państwa. Minister Zdrowia przekazuje dotację Prezesowi Narodowego Funduszu Zdrowia, tym samym pokrywa koszty poniesione przez Narodowy Fundusz Zdrowia w części gwarantującej bezpłatny dostęp dla pacjenta.

W poniższej tabeli przedstawiono roczne koszty leczenia chorego na POChP za pomocą komparatora.

Tabela 32. Roczny koszt terapii komparatorem - BUD/FM DPI.

Zużycie na rok	Koszt jednostkowy za DDD		Koszt roczny terapii	
	PPP	PPP+P	PPP	PPP+P
Populacja chorych na POChP w wieku powyżej 75 lat (lista D)				
365,25 DDD	4,324 zł	4,324 zł	1 579,43 zł*	1 579,43 zł

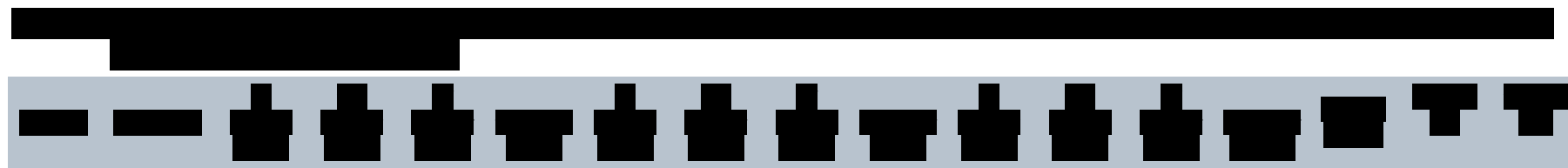
* Perspektywa PPP rozumiana jako NFZ i MZ

W populacji w wieku powyżej 75 lat koszt rocznej terapii BUD/FM DPI będzie wynosił 1 579,43 zł z perspektywy PPP/PPP+P.

13.4 Oszacowanie udziałów preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu istniejącym i nowym – analiza podstawowa BIA

Tabela 33. Liczba sprzedawanych opakowań leków BUD/FM DPI w latach 02.2011-03.2018 oraz prognoza na lata 2019-2020 (NFZ DGL 2018).

Preparat BUD/FM DPI	Dane NFZ DGL								Prognoza	
	02-12.2011.	01-12.2012	01-12.2013	01-12.2014	01-12.2015	01-12.2016	01-12.2017	01-12.2018	01-12.2019	01-12.2020
Bufomix Easyhaler, (160 mcg + 4,5 mcg, 120 dawek, DPI)	0	0	0	0	0	17 293	28 089	38 079	48 975	59 553
Bufomix Easyhaler, (160 mcg + 4,5 mcg,, 60 dawek, DPI)	0	0	0	0	0	12 670	19 951	27 007	34 552	41 891
Bufomix Easyhaler (320 mcg + 9,0 mcg 60 dawek, DPI)	0	0	0	0	0	65 475	122 832	173 641	231 044	286 241
DuoResp Spiromax (160 mcg + 4,5 mcg, 120 dawek, DPI)	0	0	0	0	0	0	0	4 698	8 036	12 160
DuoResp Spiromax (320 mcg + 9,0 mcg 60 dawek, DPI)	0	0	0	0	0	0	0	53 757	97 019	132 325
Symbicort Turbuhaler (160 mcg + 4,5 mcg, 60 dawek, DPI)	293 951	187 509	181 256	184 832	216 158	193 497	202 385	190 843	172 510	164 442
Symbicort Turbuhaler (320 mcg + 9,0 mcg 60 dawek, DPI)	317 596	370 866	323 662	337 264	408 038	341 170	340 379	358 274	360 248	361 798
Symbicort Turbuhaler (80 mcg + 4,5 mcg,60 dawek DPI)	38 312	40 516	38 894	39 202	39 976	39 643	43 031	44 063	42 593	42 977



[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

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

Preparat	III rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji	III rok refundacji	II rok refundacji	I rok refundacji
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 34. Udziały preparatu Berodual N i Berodual w pierwszych trzech latach refundacji leku Berodual N – dane NFZ DGL 2018.

Preparat	EAN	Liczba opakowań			DDD			Udziały		
		I rok refundacji (3.2015 - 2.2016)	II rok refundacji (3.2016 - 2.2017)	III rok refundacji (3.2017 - 2.2018)	I rok refundacji (3.2015 - 2.2016)	II rok refundacji (3.2016 - 2.2017)	III rok refundacji (3.2017 - 2.2018)	I rok refundacji (3.2015 - 2.2016)	II rok refundacji (3.2016 - 2.2017)	III rok refundacji (3.2017 - 2.2018)
Berodual	5909990101917	635 036	723 012	722 806	10 583 933	12 050 200	12 046 767	88,97%	85,90%	83,04%
Berodual N	5909990917815	38 217	59 316	73 796	1 273 900	1 977 200	2 459 867	11,03%	14,10%	16,96%
Berodual N	5909997225739	1 146	0	0	38 200	0	0			

Tabela 35. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu nowym w wariancie podstawowym.

Preparat BUD/FM DPI oraz Symbicort w postaci pMDI	Udziały leków w scenariuszu nowym		Liczba DDD		Liczba opakowań	
	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.
Populacja chorych na POChP w wieku do 75 lat (lista A)						
Bufomix Easyhaler, (160 mcg + 4,5 mcg, 120 dawek, DPI)	4,14%	4,39%	87 025	102 174	2 901	3 406
Bufomix Easyhaler, (160 mcg + 4,5 mcg,, 60 dawek, DPI)	1,46%	1,54%	30 698	35 936	2 047	2 396
Bufomix Easyhaler (320 mcg + 9,0 mcg 60 dawek, DPI)	19,54%	21,09%	410 545	491 101	13 685	16 370
DuoResp Spiromax (160 mcg + 4,5 mcg, 120 dawek, DPI)	0,83%	1,10%	17 457	25 506	582	850
DuoResp Spiromax (320 mcg + 9,0 mcg 60 dawek, DPI)	10,03%	11,92%	210 759	277 550	7 025	9 252
Symbicort Turbuhaler (160 mcg + 4,5 mcg, 60 dawek, DPI)	10,23%	8,49%	214 887	197 781	14 326	13 185
Symbicort Turbuhaler (320 mcg + 9,0 mcg 60 dawek, DPI)	42,73%	37,37%	897 490	870 295	29 916	29 010
Symbicort (160 mcg + 4,5 mcg, 120 dawek, pMDI)	11,03%	14,10%	231 684	328 217	7 723	10 941
Populacja chorych na POChP w wieku od 75 lat (lista D)						
Bufomix Easyhaler, (160 mcg + 4,5 mcg, 120 dawek, DPI)	4,66%	5,11%	31 891	38 779	1 063	1 293
Bufomix Easyhaler, (160 mcg + 4,5 mcg,, 60 dawek, DPI)	1,64%	1,80%	11 250	13 639	750	909
Bufomix Easyhaler (320 mcg + 9,0 mcg 60 dawek, DPI)	21,97%	24,55%	150 449	186 392	5 015	6 213
DuoResp Spiromax (160 mcg + 4,5 mcg, 120 dawek, DPI)	0,93%	1,28%	6 397	9 680	213	323
DuoResp Spiromax (320 mcg + 9,0 mcg 60 dawek, DPI)	11,28%	13,88%	77 235	105 341	2 574	3 511
Symbicort Turbuhaler (160 mcg + 4,5 mcg, 60 dawek, DPI)	11,50%	9,89%	78 748	75 065	5 250	5 004
Symbicort Turbuhaler (320 mcg + 9,0 mcg 60 dawek, DPI)	48,02%	43,51%	328 895	330 310	10 963	11 010
Symbicort (160 mcg + 4,5 mcg, 120 dawek, pMDI)	0,00%	0,00%	0	0	0	0

13.5 Leki refundowane w Polsce w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc zawierające budesonid + formoterol z grupy limitowej 199.2 oraz 199.3 (MZ 26/04/2018).

Tabela 36. Leki refundowane w Polsce w leczeniu POChP zawierające budesonid + formoterol z grup limitowych 199.2 oraz 199.3 (MZ 26/04/2018).

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wartość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach						
<i>Budesonidum + Formoterolum</i>	Bufomix Easyhaler 160 µg/dawkę Budesonidum + 4,5 µg/dawkę Formoterolum x 1 inh.po 120 daw. z opakowaniem ochronnym	108,48 zł	113,90 zł	110,48 zł	ryczałt	19,90 zł
<i>Budesonidum + Formoterolum</i>	Bufomix Easyhaler 160 µg/dawkę Budesonidum + 4,5 µg/dawkę Formoterolum x 1 inh.po 60 daw. z opakowaniem ochronnym	54,24 zł	56,95 zł	55,24 zł	ryczałt	14,19 zł
<i>Budesonidum + Formoterolum</i>	DuoResp Spiromax 160 µg/dawkę Budesonidum + 4,5 µg/dawkę Formoterolum x 1 inhalator (120 dawek)	108,48 zł	113,90 zł	110,48 zł	ryczałt	19,90 zł
<i>Budesonidum + Formoterolum</i>	Symbicort Turbuhaler 160 µg/dawkę Budesonidum + 4,5 µg/dawkę Formoterolum x 1 inh.po 60 daw.	64,36 zł	67,58 zł	55,24 zł	ryczałt	24,82 zł
<i>Beclometasonum + Formoterolum</i>	Fostex 100 µg/dawkę Beclometasonum + 6 µg/dawkę Formoterolum x poj.po 180 daw.	157,68 zł	165,56 zł	165,73 zł	ryczałt	20,29 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	AirFluSal Forspiro 250 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 inh.po 60 daw.	76,23 zł	80,04 zł	92,07 zł	ryczałt	3,63 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Asaris 250 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 inhalator 60 dawek	76,24 zł	80,05 zł	92,07 zł	ryczałt	3,64 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Comboterol 100 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 poj. 120 dawek	76,23 zł	80,04 zł	92,07 zł	ryczałt	3,63 zł

Symbicort® aerozol inhalacyjny
(budesonid + formoterol)

w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wartość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Salmex 250 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 inhalator (60 dawek)	75,82 zł	79,61 zł	92,07 zł	ryczałt	3,20 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Seretide 100 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 120 daw. (1 poj.po 120 daw.)	101,65 zł	106,73 zł	92,07 zł	ryczałt	30,32 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Seretide Dysk 250 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 poj.po 60 daw.	107,84 zł	113,23 zł	92,07 zł	ryczałt	36,82 zł
199.3 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach						
<i>Budesonidum + Formoterolum</i>	Bufomix Easyhaler 320 µg/dawkę Budesonidum + 9 µg/dawkę Formoterolum x 1 inh.po 60 daw. z opakowaniem ochronnym	94,09 zł	98,79 zł	110,90 zł	ryczałt	19,90 zł
<i>Budesonidum + Formoterolum</i>	DuoResp Spiromax 320 µg/dawkę Budesonidum + 9 µg/dawkę Formoterolum x 1 inhalator (60 dawek)	94,09 zł	98,79 zł	110,90 zł	ryczałt	14,19 zł
<i>Budesonidum + Formoterolum</i>	Symbicort Turbuhaler 320 µg/dawkę Budesonidum + 9 µg/dawkę Formoterolum x 1 inh.po 60 daw.	110,40 zł	115,92 zł	110,90 zł	ryczałt	19,90 zł
<i>Beclometasonum + Formoterolum</i>	Fostex 200 µg/dawkę Beclometasonum + 6 µg/dawkę Formoterolum x poj.po 180 daw.	157,68 zł	165,56 zł	166,35 zł	ryczałt	24,82 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	AirFluSal Forspiro 500 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 inh.po 60 daw.	90,72 zł	95,26 zł	108,64 zł	ryczałt	20,29 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Asaris 500 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 inhalator 60 dawek	94,07 zł	98,77 zł	110,90 zł	ryczałt	3,63 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Comboterol 250 µg Fluticasoni propionas + 25 µg Salmeterolum x 1 poj. 120 dawek	93,96 zł	98,66 zł	110,90 zł	ryczałt	3,64 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Salmex 500 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 inhalator (60 dawek)	92,88 zł	97,52 zł	110,90 zł	ryczałt	3,63 zł

Symbicort® aerozol inhalacyjny
(budezonid + formoterol)

w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wartość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Seretide 250 µg Fluticasoni propionas + 25 µg Salmeterolum x 120 daw. (1 poj.po 120 daw.)	155,15 zł	162,91 zł	110,90 zł	ryczałt	3,20 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Seretide Dysk 500 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 poj.po 60 daw.	142,89 zł	150,03 zł	110,90 zł	ryczałt	30,32 zł

13.6 Leki refundowane w Polsce w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc zawierające budezonid + formoterol z grupy limitowej 199.2 po włączeniu do tej grupy limitowej leku Symbicort w postaci pMDI

Tabela 37. Leki refundowane w Polsce w leczeniu POChP zawierające budezonid + formoterol z grup limitowych 199.2 po włączeniu do tej grupy limitowej leku Symbicort w postaci pMDI.

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wartość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach						
<i>Budesonidum + Formoterolum</i>	Bufomix Easyhaler 160 µg/dawkę Budesonidum + 4,5 µg/dawkę Formoterolum x 1 inh.po 120 daw. z opakowaniem ochronnym	108,48 zł	113,90 zł	110,48 zł	ryczałt	19,90 zł
<i>Budesonidum + Formoterolum</i>	Bufomix Easyhaler 160 µg/dawkę Budesonidum + 4,5 µg/dawkę Formoterolum x 1 inh.po 60 daw. z opakowaniem ochronnym	54,24 zł	56,95 zł	55,24 zł	ryczałt	14,19 zł
<i>Budesonidum + Formoterolum</i>	DuoResp Spiromax 160 µg/dawkę Budesonidum + 4,5 µg/dawkę Formoterolum x 1 inhalator (120 dawek)	108,48 zł	113,90 zł	110,48 zł	ryczałt	19,90 zł

Symbicort® aerozol inhalacyjny
(budezonid + formoterol)

w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]	Wartość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
<i>Budesonidum + Formoterolum</i>	Symbicort Turbuhaler 160 µg/dawkę Budesonidum + 4,5 µg/dawkę Formoterolum x 1 inh.po 60 daw.	64,36 zł	67,58 zł	55,24 zł	ryczałt	24,82 zł
<i>Beclometasonum + Formoterolum</i>	Fostex 100 µg/dawkę Beclometasonum + 6 µg/dawkę Formoterolum x poj.po 180 daw.	157,68 zł	165,56 zł	165,73 zł	ryczałt	20,29 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	AirFluSal Forspiro 250 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 inh.po 60 daw.	76,23 zł	80,04 zł	92,07 zł	ryczałt	3,63 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Asaris 250 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 inhalator 60 dawek	76,24 zł	80,05 zł	92,07 zł	ryczałt	3,64 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Comboterol 100 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 poj. 120 dawek	76,23 zł	80,04 zł	92,07 zł	ryczałt	3,63 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Salmex 250 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 inhalator (60 dawek)	75,82 zł	79,61 zł	92,07 zł	ryczałt	3,20 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Seretide 100 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 120 daw. (1 poj.po 120 daw.)	101,65 zł	106,73 zł	92,07 zł	ryczałt	30,32 zł
<i>Fluticasoni propionas + Salmeterolum</i>	Seretide Dysk 250 µg Fluticasoni propionas + 50 µg Salmeterolum x 1 poj.po 60 daw.	107,84 zł	113,23 zł	92,07 zł	ryczałt	36,82 zł

13.7

13.8 Zużycie leków przyjęte w analizie wrażliwości BIA

13.8.1

[Redacted]

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

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

[REDACTED]

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

13.8.2 Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od wszystkich preparatów BUD/FM DPI (populacja do 75 lat oraz powyżej 75 lat) (wariant IV AW BIA)

Scenariusz nowy

Tabela 38. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w scenariuszu nowy w wariantcie IV AW BIA.

Preparat BUD/FM DPI oraz Symbicort w postaci pMDI	Udziały leków w scenariuszu nowym		Liczba DDD		Liczba opakowań	
	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.

Preparat BUD/FM DPI oraz Symbicort w postaci pMDI	Udziały leków w scenariuszu nowym		Liczba DDD		Liczba opakowań	
	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

13.8.3 Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od preparatów Symbicort Turbuhaler (populacja do 75 lat) (wariant V AW BIA)

Scenariusz nowy

Tabela 39. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w scenariuszu nowym w wariantcie V AW BIA.

Preparat BUD/FM DPI oraz Symbicort w postaci pMDI	Udziały leków w scenariuszu nowym	Liczba DDD	Liczba opakowań
---	-----------------------------------	------------	-----------------

13.8.4 Lek Symbicort przejmuje udziały proporcjonalnie od preparatów Symbicort Turbuhaler (populacja do 75 lat oraz powyżej 75 lat) (wariant VI AW BIA)

Scenariusz nowy

Tabela 40. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w scenariuszu nowy w wariancie VI AW BIA.

Preparat BUD/FM DPI oraz Symbicort w postaci pMDI	Udziały leków w scenariuszu nowym		Liczba DDD		Liczba opakowań	
	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Preparat BUD/FM DPI oraz Symbicort w postaci pMDI	Udziały leków w scenariuszu nowym		Liczba DDD		Liczba opakowań	
	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

13.8.5 Minimalny udział (7,40%) preparatów BUD/FM DPI sprzedawanych ze wskazaniem leczenia POChP (wariant VII AW BIA)

Scenariusz nowy

Tabela 41. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w scenariuszu nowy w wariantcie VII AW BIA.

Preparat BUD/FM DPI oraz Symbicort w postaci pMDI	Udziały leków w scenariuszu nowym		Liczba DDD		Liczba opakowań	
	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Scenariusz istniejący

Tabela 42. Udziały preparatów BUD/FM DPI w scenariuszu aktualnym w wariantcie VII AW BIA.

Preparat BUD/FM DPI oraz Symbicort w postaci pMDI	Liczba DDD		Liczba opakowań	
	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.

Preparat BUD/FM DPI oraz Symbicort w postaci pMDI	Liczba DDD		Liczba opakowań	
	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

13.8.6 Maksymalny udział (16,31%) preparatów BUD/FM DPI sprzedawanych ze wskazaniem leczenia PO-ChP (wariant VIII AW BIA)

Scenariusz nowy

Tabela 43. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w scenariuszu nowy w wariantcie VIII AW BIA.

Preparat BUD/FM DPI oraz Symbicort w postaci pMDI	Udziały leków w scenariuszu nowym		Liczba DDD		Liczba opakowań	
	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

13.8.7 Prognozowany udział leku Symbicort w postaci pMDI w scenariusz nowym na podstawie preparatu Spiriva Respimat (wariant IX AW BIA)

Scenariusz nowy

Tabela 45. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w scenariuszu nowy w wariancie IX AW BIA.

Preparat BUD/FM DPI oraz Symbicort w postaci pMDI	Udziały leków w scenariuszu nowym		Liczba DDD		Liczba opakowań	
	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Preparat BUD/FM DPI oraz Symbicort w postaci pMDI	Udziały leków w scenariuszu nowym		Liczba DDD		Liczba opakowań	
	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.	2019 r.	2020 r.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

13.9 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Piśmiennictwo

- Altaf 2015** Altaf M, Zubedi AM, Nazneen F, Kareemulla S, Ali SA, Aleemuddin NM, Hannan Hazari MA. Cost-effectiveness analysis of three different combinations of inhalers for severe and very severe chronic obstructive pulmonary disease patients at a tertiary care teaching hospital of South India. *Perspect Clin Res* 2015; 6(3):150-158
- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016. Dostępne online pod adresem: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta/>
- Bednarek 2008** Bednarek M, Maciejewski J, Wozniak M, Kuca P, Zielinski J. Prevalence, severity and under-diagnosis of COPD in the primary care setting. *Thorax* 2008;63:402-407.
- Celli 2011 (dodatkowa analiza do SUN i SHINE)** Celli BR, Tashkin DP, Rennard SI, McElhattan J, Martin UJ. Bronchodilator responsiveness and onset of effect with budesonide/ formoterol pMDI in COPD. *Respir Med* 2011; 105(8):1176-1188
- Chapman 2005** Chapman KR, Voshaar TH, Virchow JC. Inhaler choice in primary practice. *European Respiratory Review* 2005; 14: 117-122.
- ChPL Symbicort 2017** Charakterystyka Produktu Leczniczego Symbicort. Dostępne online pod adresem: <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/>
Data ostatniego dostępu: 14 czerwca 2018 r.
- Chuck 2008** Chuck A, Jacobs P, Mayers I, Marciniuk D. Cost-effectiveness of combination therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J* 2008; 15(8):437-443
- Dal Negro 2007** Dal Negro R, Eandi M, Pradelli L, Iannazzo S. Cost-effectiveness and healthcare budget impact in Italy of inhaled corticosteroids and bronchodilators for severe and very severe COPD patients. *Int J COPD* 2007; 2(2):169-176
- Davis 2016** Davis JR, Kern DM, Williams SA, Tunceli O, Wu B, Hollis S, Strange C, Trudo F. Health care utilization and costs after initiating budesonide/formoterol combination or fluticasone/salmeterol combination among COPD patients new to ICS/LABA treatment. *J Manag Care Spec Pharm* 2016; 22(3):293-304
- Eklund 2008 (badanie SD-039-0721)** Eklund A, Tronde A, Johannes-Hellberg I, Gillen M, Borgstrom L. Pharmacokinetics of budesonide and formoterol administered via a series of single-drug and combination inhalers: four open-label, randomized, crossover studies in healthy adults. *Biopharm Drug Dispos* 2008; 29(7):382-395
- EMA 2009** Guidelines on the requirements for clinical documentation for orally inhaled products (OIP) including the requirements for demonstration of therapeutic equivalence between two inhaled products for the use in the treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in adults and for use in the treatment of asthma in children and adolescents. Dostęp on-line: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003504.pdf
Data ostatniego dostępu: 25 czerwca 2018 r.
- ERS White Book** ERS White Book. Dostępne online pod adresem: <https://www.erswhitebook.org/chapters/chronic-obstructive-pulmonary-disease/>
Data ostatniego dostępu: 28 czerwca 2018 r.

- Fattore 2005** Fattore G, Torbica A, Mangone M. Cost-analysis of four treatment strategies in the management of moderate-to-severe COPD: An application of non-parametric bootstrap. *Analisi dei costi di quattro strategie terapeutiche nella gestione di pazienti con broncopneumopatia (BPCO) moderata o severa: Un' applicazione del metodo bootstrap* 2005; 7(2):135-143
- Górecka 2005** Górecka D, Zieliński J. Wczesne rozpoznawanie i profilaktyka POChP w Polsce; stan obecny i perspektywy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2005; 73: 112–115.
- Guillermo Ariza 2012** Guillermo Ariza J, Thuresson PO, Machnicki G, Mungapen L, Kraemer M, Asukai Y, Fernando Giraldo L. The Cost-Effectiveness and Budget Impact of Introducing Indacaterol into the Colombian Health System. *Value Health Reg Issues* 2012; 1(2):165-171
- GUS 2018** Główny Urząd Statystyczny. Platforma Analityczna SWAiD – Działowe Bazy Danych. Dostępne online pod adresem: <https://stat.gov.pl/banki-i-bazy-danych/platforma-analityczna-swaid-dzialowe-bazy-danych/>
Data ostatniego dostępu: 27 czerwca 2018 r.
- Halpin 2008** Halpin DM. Symbicort: a pharmacoeconomic review. *J Med Econ* 2008; 11(2):345-362
- Hedegaard 2013** Hedegaard M, Janson C, Lisspers K, Ställberg B, Johansson G, Jørgensen L, Larsson K. Cost effectiveness of budesonide/formoterol versus fluticasone/salmeterol from a swedish health care perspective based on real-world effectiveness and safety in patients with COPD. *Value Health* 2013; 16(3):A235
- Hedegaard 2013a** Hedegaard M, Janson C, Lisspers K, Ställberg B, Johansson G, Jørgensen L, Larssen K. Cost effectiveness of budesonide/formoterol vs fluticasone/salmeterol: Real-world effectiveness and safety in COPD. *Eur Respir J* 2013; 42
- Ismaila 2017** Ismaila AS, Birk R, Shah D, Zhang S, Brealey N, Risebrough NA, Tabberer M, Zhu CQ, Lipson DA. Once-Daily Triple Therapy in Patients with Advanced COPD: Healthcare Resource Utilization Data and Associated Costs from the FULFIL Trial. *Adv Ther* 2017; 34(9):2163-2172
- IZWOZ 2014** Przewlekła obturacyjna choroba płuc – analiza kosztów ekonomicznych i społecznych. Instytut Zarządzania w Ochronie Zdrowia. Warszawa 2016
- Kern 2014** Kern DM, Williams SA, Tunceli O, Wessman C, Zhou S, Pethick N, Elhefni H, Trudo F. A US database study characterizing patients initiating a budesonide-formoterol combination versus tiotropium bromide as initial maintenance therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9:775-783
- Krzyżanowski 1986** Krzyżanowski M, Jedrychowski W, Wysocki M. Factors Associated with the Change in Ventilatory Function and the Development of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in 13-Year Follow-up of the Cracow Study. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:1011–1019.
- Laube 2011** Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH, Devadason SG, Dhand R, Diot P, Everard ML, Horvath I, Navalesi P, Voshaar T, Chrystyn H; European Respiratory Society; International Society for Aerosols in Medicine. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J.* 2011;37(6):1308-1331.
- Lindberg 2007 (D5899C00748)** Lindberg A, Szalai Z, Pullerits T, Radeckzy E. Fast onset of effect of budesonide/formoterol versus salmeterol/fluticasone and salbutamol in patients with chronic obstructive pulmonary disease and reversible airway obstruction. *Respirology (carlton, vic)* 2007; 12(5):732-739
- Lofdahl 2005** Lofdahl CG, Ericsson A, Svensson K, Andreasson E. Cost effectiveness of budesonide/formoterol in a single inhaler for COPD compared with each monocomponent used alone. *Pharmacoeconomics* 2005; 23(4):365-375

- Mejza 2009** Mejza F, Niżankowska-Mogilnicka E, Kurzawa R, Górski P, Wirkijowski B, Jaeschke R. Outpatients specialist care of chronic obstructive pulmonary disease patients in Poland — results of the KOMPAS study. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2009; 77: 507–516.
- Mejza 2018** Mejza F, Nastalek P, Mastalerz-Migas A, Doniec Z, Skucha W. Coexistence of Chronic Bronchitis in Chronic Obstructive Lung Disease. W: *Adv. Exp. Medicine, Biology- Neuroscience and Respiration*, Springer, New York, 2018.
- Moayeri 2015** Moayeri F., Hsueh Y., Clarke P., Hua X., Dunt D. Health State Utility Value in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD); The Challenge of Heterogeneity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, DOI: 10.3109/15412555.2015.1092953
- Morice 2007** Morice AH, Peterson S, Beckman O, Osmanliev D. Therapeutic comparison of a new budesonide/formoterol pMDI with budesonide pMDI and budesonide/formoterol DPI in asthma. *Int J Clin Pract* 2007; 61(11):1874-1883
- Morice 2008** Morice AH, Hochmuth L, Ekelund J, Thoren A, Puterman AS. Comparable long-term safety and efficacy of a novel budesonide/formoterol pressurized metered-dose inhaler versus budesonide/formoterol Turbuhaler in adolescents and adults with asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2008; 21(1):32-39
- MZ 02/04/2012** 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.
- MZ 26/04/2018** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2018.
Dostępne online pod adresem:
<https://www.gov.pl/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych>
- NFZ DGL 2018** Zgodnie z art. 102 ust. 5 pkt 31 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1938, z późn. zm.), informację o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN publikowane przez Centrale NFZ na stronie internetowej NFZ z okresu od 02. 2011 roku do 03.2018 roku.
Dostęp online: <http://www.nfz.gov.pl>
Data ostatniego dostępu: 27 czerwca 2018 r.
- Niepsuj 2002** Niepsuj G, Kozielski J, Niepsuj K, Ziara D, Polońska A, Cieśllicki J, Rauer R, Dworniczak S, Kamiński J, Jastrzebski D, Krzywiecki A, Gabrys J, Oklek K. Chronic obstructive pulmonary disease in inhabitants of Zabrze. *Wiad Lek.* 2002;55 Suppl 1:354–359.
- Niewiadomska 2017** Niewiadomska E, Kowalska M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) - Epidemiology in Silesian Voivodeship. *Przegl Epidemiol* 2017;71(2):237–250.
- Niżankowska-Mogilnicka 2007** Niżankowska-Mogilnicka E, Mejza F, Buist AS, Vollmer WM, Skucha W, Harat R, Pajak A, Gasowski J, Frey J, Nastalek P, Twardowska M, Janicka J, Szczeklik A. Prevalence of COPD and tobacco smoking in Malopolska region – results from the BOLD Study in Poland. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2007; 117(9): 402–409.
- NPZ 2015** Narodowy Program Zdrowia na lata 2007-2015.
Dostępne online pod adresem:
http://www.nationalplanningcycles.org/sites/default/files/country_docs/Poland/nhp_polen.

- pdf
Data ostatniego dostępu: 27 czerwca 2018 r.
- Perrone 2016** Perrone V, Sangiorgi D, Buda S, Esposti LD. Comparative analysis of budesonide/formoterol and fluticasone/salmeterol combinations in COPD patients: Findings from a real-world analysis in an Italian setting. *Int J COPD* 2016; 11(1):2749-2755
- Pierzchała 2017** Pierzchała W, Niżankowska-Mogilnicka E, Mejza F. Przewlekła obturacyjna choroba płuc. W: *Interna Szczeklika 2017*. Medycyna Praktyczna.
- Pływaczewski 2003** Pływaczewski R, Bednarek M, Jonczak L, Zieliński J. Prevalence of COPD in Warsaw population. *Pneumonol Alergol Pol.* 2003;71(7-8):329-335.
- RISE (Ferguson 2017, NCT02157935)** Ferguson GT, Tashkin DP, Skärby T, Jorup C, Sandin K, Greenwood M, Pemberton K, Trudo F. Effect of budesonide/formoterol pressurized metered-dose inhaler on exacerbations versus formoterol in chronic obstructive pulmonary disease: The 6-month, randomized RISE (Revealing the Impact of Symbicort in reducing Exacerbations in COPD) study, *Respiratory Medicine* (2017), doi: 10.1016/j.rmed.2017.09.002.
- Roggeri 2013** Roggeri A, Pantaleoni M, Pasina C, Inzillo V, Roggeri DP. Comparing costs and consequences of treating chronic obstructive pulmonary disease with budesonide/formoterol and fluticasone/salmeterol. *Value Health* 2013; 16(7):A371
- Roggeri 2014** Roggeri A, Micheletto C, Roggeri DP. Outcomes and costs of treating chronic obstructive pulmonary disease with inhaled fixed combinations: the Italian perspective of the PATHOS study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9:569-576
- Sharafkhaneh 2012 (NCT00419744, D589CC00003)** Sharafkhaneh A, Southard JG, Goldman M, Uryniak T, Martin UJ. Effect of budesonide/formoterol pMDI on COPD exacerbations: a double-blind, randomized study. *Respir Med* 2012; 106(2):257-268
- SHINE (Tashkin 2008, NCT00206154)** Tashkin DP, Rennard SI, Martin P, Ramachandran S, Martin UJ, Silkoff PE, Goldman M. Efficacy and safety of budesonide and formoterol in one pressurized metered-dose inhaler in patients with moderate to very severe chronic obstructive pulmonary disease: Results of a 6-month randomized clinical trial. *Drugs* 2008; 68(14):1975-2000
- Siatkowska 2010** Siatkowska H, Kozielski J, Ziora D. Chronic obstructive pulmonary disease patients in the general practice. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2010; 78, 2: 112-120.
- Skucha 2017** Skucha W, Mejza F, Nastałek P, Doniec Z. Pulmonary prevention program in the Proszowice county: description and results. *Adv. Respir. Med.* 2017; 85: 239-245.
- SUN (Rennard 2009, NCT00206167)** Rennard SI, Tashkin DP, McElhattan J, Goldman M, Ramachandran S, Martin UJ, Silkoff PE. Efficacy and tolerability of budesonide formoterol in one hydrofluoroalkane pressurized metered-dose inhaler in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Results from a 1-year randomized controlled clinical trial. *Drugs* 2009; 69(5):549-565
- Symbicort Turbuhaler 2018** Charakterystyka Produktu Leczniczego Symbicort Turbuhaler.
Dostępne online pod adresem: <https://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/>
Data ostatniego dostępu: 14 czerwca 2018 r.
- Trudno 2015** Trudo F, Kern DM, Davis JR, Tunceli O, Zhou S, Graham EL, Strange C, Williams SA. Comparative effectiveness of budesonide/formoterol combination and tiotropium bromide among COPD patients new to these controller treatments. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;

10:2055-2066

- Ustawa 2011** 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.
- Wan Yau Ming 2017** Wan Yau Ming S, Haughney J, Ryan D, Small I, Lavorini F, Gruffydd-Jones K, Papi A, Singh D, Halpin D, Hurst J, Patel S, Ochel M, Price D. Comparison of the initiation of COPD treatment with licensed FDC ICS/LABA treatments in terms of disease control and cost effectiveness. *Thorax* 2017; 72:A232
- Zejda 2016** Zejda J., Brożek G. Chronic obstructive pulmonary disease in Poland — a need for population-based epidemiological studies. *Pneumonol Alergol Pol* 2016; 84: 203–204
- Zieliński 2005** Zieliński J, Bednarek M, Górecka D. National Program of Early Detection and Prevention of COPD in the years 2000-2002. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2005; 73: 116–121.
- Zieliński 2006** Zielinski J, Bednarek M, Górecka D, Viegli G, Hurd SS, Fukuchi Y, Lai CK, Ran PX, Ko FW, Liu SM, Zheng JP, Zhong NS, Ip MS, Vermeire PA. Increasing COPD awareness. *Eur Respir J.* 2006;27(4):833–52.
- Zieliński 2009** Zieliński J. Early diagnosis of COPD — rationale, methods and effects. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2009; 77: 77–81.

Spis Tabel

Tabela 1. Charakterystyka komparatorów – BUD/FM DPI.	20
.....	.. Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
..... Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
..... Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 5. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Symbicort w postaci pMDI Embase.	26
Tabela 6. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Symbicort w postaci pMDI Pubmed.	27
Tabela 7. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Symbicort w postaci pMDI Cochrane Library.	27
Tabela 8. Przyczyny wykluczenia badań ekonomicznych analizowanych w postaci pełnych tekstów z przeglądu badań ekonomicznych.	29
Tabela 9. Charakterystyka metodyki i wyników badania: <i>Guillermo Ariza 2012</i>	30
..... Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 11. Oszacowanie ważonego kosztu jednostkowego komparatorów (<i>MZ 26/04/2018, NFZ DGL 2018</i>)	37
Tabela 12. Roczny koszt terapii komparatorem - BUD/FM DPI.	37
Tabela 13. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej CMA.	39
Tabela 14. Zestawienie oszacowań kosztów porównywanych strategii leczenia.	40
Tabela 15. Wyniki CMA: BUD/FM pMDI vs BUD/FM DPI z PPP.	41
Tabela 16. Wyniki CMA: BUD/FM pMDI vs BUD/FM DPI z PPP+P.	41
Tabela 17. Jednokierunkowa analiza wrażliwości minimalizacji kosztów – PPP / PPP+P.	45
Tabela 18. Wyniki CMA: BUD/FM pMDI vs BUD/FM DPI z PPP oraz PPP+P.	49
..... Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
..... Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
..... Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 22. Przegląd wskaźników rozpowszechnienia POChP w populacji polskiej.	61
Tabela 23. Epidemiologiczne oszacowanie maksymalnej liczebności populacji docelowej.	63
Tabela 24. Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których może zostać stosowany lek Symbicort w postaci pMDI.	64
Tabela 25. Prognozowana sprzedaż preparatów BUD/FM DPI w scenariuszu aktualnym.	67
Tabela 26. Prognozowana sprzedaż preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu nowym.	69
Tabela 27. Aktualny sposób finansowania preparatów BUD/FM DPI – scenariusz istniejący (<i>MZ 26/04/2018</i>).	71






Tabela 28. Proponowany sposób finansowania preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI – scenariusz nowy.....	72
Tabela 29. Oszacowanie rocznych wydatków płatnika, ponoszonych aktualnie w populacji docelowej (2018 r.)..	74
Tabela 30. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej BIA.....	75
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, PPP.	80
Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, PPP+P.	82
Tabela 33. Zestawienie założeń analizy wrażliwości BIA	83
Tabela 34. Wyniki analizy wrażliwości BIA z PPP.....	86
Tabela 35. Wyniki analizy wrażliwości BIA z PPP+P.	88
Tabela 36. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Symbicort w postaci pMDI.	92
Tabela 37. Ludność według płci i pojedynczych roczników wieku na dzień 31.XII. 2017 r. w Polsce – dane <i>GUS 2018</i>	96
Tabela 38. Liczba sprawozdanych porad w 2012 r. w ramach POZ dla pacjentów z POChP według grup wiekowych w podziale na województwa (<i>IWOZ 2014</i>).....	97
	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Tabela 40. Roczny koszt terapii komparatorem - BUD/FM DPI.	98
Tabela 41. Liczba sprzedawanych opakowań leków BUD/FM DPI w latach 02.2011-03.2018 oraz prognoza na lata 2019-2020 (<i>NFZ DGL 2018</i>).....	99
	
	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
	
	Błąd! Nie zdefiniowano
zakładki.	
	
	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
	
	
	Błąd!
Nie zdefiniowano zakładki.	
Tabela 46. Udziały preparatu Berodual N i Berodual w pierwszych trzech latach refundacji leku Berodual N – dane <i>NFZ DGL 2018</i>	102
Tabela 47. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w postaci pMDI w scenariuszu nowym w wariantie podstawowym.	103
Tabela 48. Leki refundowane w Polsce w leczeniu POChP zawierające budesonid + formoterol z grup limitowych 199.2 oraz 199.3 (<i>MZ 26/04/2018</i>).	104

Tabela 49. Leki refundowane w Polsce w leczeniu POChP zawierające budezonid + formoterol z grup limitowych 199.2 po włączeniu do tej grupy limitowej leku Symbicort w postaci pMDI. 106

.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.

Tabela 54. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w scenariuszu nowy w wariantcie IV AW BIA.	111
Tabela 55. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w scenariuszu nowy w wariantcie V AW BIA.	112
Tabela 56. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w scenariuszu nowy w wariantcie VI AW BIA.	114
Tabela 57. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w scenariuszu nowy w wariantcie VII AW BIA.	115
Tabela 58. Udziały preparatów BUD/FM DPI w scenariuszu aktualnym w wariantcie VII AW BIA.	116
Tabela 59. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w scenariuszu nowy w wariantcie VIII AW BIA.	117
Tabela 60. Udziały preparatów BUD/FM DPI w scenariuszu aktualnym w wariantcie VIII AW BIA.	118
Tabela 61. Udziały preparatów BUD/FM DPI oraz leku Symbicort w scenariuszu nowy w wariantcie IX AW BIA.	120

Spis Wykresów

Wykres 1. Diagram opisujący proces wyszukiwania analiz ekonomicznych dla leku Symbicort.	29
Wykres 2. Wyniki CMA: BUD/FM pMDI vs BUD/FM DPI z PPP.	41
Wykres 3. Wyniki CMA: BUD/FM pMDI vs BUD/FM DPI z PPP+P.	42
Wykres 4. Zestawienie założeń analizy wrażliwości CMA.	43
.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z PPP.	81
Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia z PPP+P.	83
.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.
.....	Błąd! Nie zdefiniowano zakładki.