

ANALIZA EKONOMICZNA

Wersja 2.0



ATECTURA® BREEZHALER® W LECZENIU ASTMY OSKRZELOWEJ



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

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

Projekt zakończono: 20 listopada 2020 r.

W dniu 17 lutego 2021 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.4230.2.2021.4.AS dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED] koordynacja prac, metodyka analizy, dostosowanie aplikacji obliczeniowej do warunków polskich

[REDACTED] metodyka analizy, analiza danych, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED] analiza danych, opracowanie tekstu analizy

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTMiT i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

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

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Novartis Poland sp. z o.o.

Marynarska 15
02-674 Warszawa

Zamawiającego reprezentowały Panie:

[REDACTED]

Spis treści

STRESZCZENIE	7
1. WPROWADZENIE	9
1.1. Cel	9
1.2. Uzasadnienie metodyki analizy	10
2. METODYKA	12
2.1. Technika analityczna	12
2.2. Populacja docelowa	12
2.3. Porównywane interwencje	12
2.4. Perspektywa analizy	13
2.5. Horyzont czasowy analizy	13
2.6. Koszty	13
2.7. Dyskontowanie	14
2.8. Analiza wrażliwości	14
3. DANE ŹRÓDŁOWE	15
3.1. Zużycie zasobów	15
3.2. Koszty	17
3.2.1. Koszt preparatu Atectura® Breezhaler®	17
3.2.2. Koszty ICS/LABA	18
3.3. Główne założenia analizy	19
4. WYNIKI	21
4.1. Analiza podstawowa	21
4.1.1. Perspektywa płatnika publicznego	21
4.1.2. Perspektywa płatnika publicznego + pacjenta	21
4.2. Analiza wrażliwości	22
4.2.1. Scenariusze analizy wrażliwości	22
4.2.2. Wyniki	23
5. WALIDACJA	27
5.1. Walidacja wewnętrzna	27
5.2. Walidacja konwergencji	27
5.3. Walidacja zewnętrzna	27
6. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	28

Wyniki z perspektywy płatnika publicznego	28
Wyniki z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów	28
Wnioski	29
7. OGRANICZENIA.....	30
8. DYSKUSJA	31
9. BIBLIOGRAFIA	33
10. SPIS TABEL, WYKRESÓW I RYSUNKÓW	34
11. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI	35
ANEKS A. STRATEGIA WYSZUKIWANIA ANALIZ EKONOMICZNYCH	38
ANEKS B. CENY LEKÓW REFUNDOWANYCH	42

Indeks skrótów

AE	Działania niepożądane (<i>adverse events</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CMA	Analiza minimalizacji kosztów (<i>Cost-Minimization Analysis</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	Brytyjska agencja oceny technologii medycznych (<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>)
OCS	Doustne glikokortykosteroidy (<i>oral corticosteroids</i>)
RSS	Umowa podziału ryzyka (<i>Risk Sharing Scheme</i>)
SABA	Wziewne krótko działające β 2-mimetyki (<i>short acting beta agonists</i>)

Tabela 1.
Indeks skrótów dla leków i schematów leczenia

Grupa	Substancja czynna
ICS glikokortykosteroidy wziewne (<i>inhaled corticosteroids</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • FF – flutykazonu furoinian • FP – flutykazonu propionian • BDP – beklometazon • BUD – budezonid • MF – mometazonu furoinianian • CIC - cyklezonid
LABA długodziałający β 2-agonista/beta-2 mimetyk (<i>long-acting β2 agonist</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • SAL – salmeterol • FORM – formoterol • IND – indakaterol • VI – wilanterol • OLO – olodaterol
LAMA długodziałający antagonistę receptorów muskarynowych (<i>long-acting muscarinic antagonist</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • TIO – tiotropium • UMEC – umeklidynium • GLY – glikopironium • BAKL – bromek akliidyny
ICS/LABA	<ul style="list-style-type: none"> • MF/IND – mometazonu furoinianian i indakaterol • FP/SAL – flutykazonu propionian i salmeterol • FF/VI – flutykazonu furoinianian i wilanterol • FP/FORM – flutykazonu propionianian i formoterol • BUD/FORM – budezonid i formoterol • BDP/FORM – beklometazon i formoterol • BUD/SAL – budezonid i salmeterol

Kolorem zielonym oznaczono nowo zarejestrowaną cząsteczkę w leczeniu astmy oskrzelowej, j. MF/INDA (Atectura® Breezhaler®)

W ramach analiz HTA opcje terapeutyczne złożone z kilku substancji czynnych podawanych z jednego inhalatora będą zapisywane z użyciem symbolu „/”, natomiast terapie złożone z kilku substancji, ale podawanych z oddzielnych inhalatorów będą zapisywane z użyciem symbolu „+”.

Streszczenie

■ Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności produktu leczniczego Atectura® Breezhaler® (indakaterol/mometazonu fuoininan, MF/IND) w podtrzymującym leczeniu astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów (ICS, *inhaled corticosteroids*) oraz wziewnych krótko działających β 2-mimetyków (SABA, *short acting beta agonists*) finansowanego ze środków publicznych w ramach wykazu otwartego leków dostępnych w aptece na receptę.

■ Metodyka

Przeprowadzenie analizy ekonomicznej poprzedzono analizą problemu decyzyjnego i analizą efektywności klinicznej. W ramach tych analiz został zdefiniowany problem decyzyjny, ustalono komparatory oraz oceniono skuteczność i bezpieczeństwo terapii z zastosowaniem produktu Atectura® Breezhaler® oraz opcjonalnych sposobów leczenia.

Populację docelową w analizie stanowią dorośli i młodzież w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą ICS oraz SABA. Opłacalność finansowania terapii produktem Atectura® Breezhaler® oceniona została w porównaniu z terapią ICS/LABA osobno dla niskiej, średniej i wysokiej dawki ICS (MF w przypadku Atectura® Breezhaler®) oraz łącznie dla wszystkich dawek, wagi poszczególnych dawek w łącznych wynikach określając na podstawie historycznych danych sprzedażowych dla preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w formie analizy minimalizacji kosztów (CMA, *Cost-Minimization Analysis*). Uwzględniono wyłącznie koszty ponoszone na preparat Atectura® Breezhaler® (interwencja oceniana) oraz leki z grupy ICS/LABA (komparator). Koszty terapii dla porównywanych interwencji zostały wyznaczone w rocznym horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. [REDACTED]

[REDACTED] Dane kosztowe określono na podstawie aktualnego obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 roku, danych NFZ dotyczących wielkości sprzedaży i kwoty refundacji preparatów ICS/LABA oraz statystyk JGP.

W analizie wyznaczono koszty całkowite i inkrementalne stosowania preparatu Atectura® Breezhaler® oraz pozostałych terapii. Dodatkowo wyznaczono cenę progową, czyli cenę zbytu netto za opakowanie preparatu Atectura® Breezhaler®, przy której koszty porównanych terapii są sobie równe.

W celu oceny niepewności wyników uzyskanych w analizie przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości dla kluczowych parametrów modelu.

■ Wyniki

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Należy jednocześnie zaznaczyć, że finansowanie preparatu Atectura® Breezhaler® umożliwi pacjentom z populacji docelowej stosowanie skutecznego i bezpiecznego leku przeciwastmatycznego, który w przeciwieństwie do aktualnie refundowanych preparatów z grupy ICS/LABA podawany jest tylko raz dziennie przy pomocy wygodnego i łatwego w użyciu podajnika. Ten unikatowy sposób podawania leku może przekładać się na poprawę *compliance* i *adherence* pacjentów, które mają znamienne znaczenie w osiągnięciu sukcesu terapeutycznego u pacjentów z astmą.

1. Wprowadzenie

1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności produktu leczniczego Atectura® Breezhaler® (indakaterol/mometazonu fuoininan, MF/IND) w podtrzymującym leczeniu astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów (ICS, *inhaled corticosteroids*) oraz wziewnych krótko działających β 2-mimetyków (SABA, *short acting beta agonists*) finansowanego ze środków publicznych w ramach wykazu otwartego leków dostępnych w aptece na receptę.

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe):

Populacja

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą ICS oraz SABA.

Interwencja

Produkt leczniczy Atectura® Breezhaler® (MF/IND), podawany raz na dobę w dawkach:

- 80/150 μ g/dobę (niska dawka),
- 160/150 μ g/dobę (średnia dawka),
- 320/150 μ g/dobę (wysoka dawka).

Komparatory

Komparatorem dla terapii produktem Atectura® Breezhaler® w ww. dawkach w analizie klinicznej są terapie złożone flutykazonu propionianu i salmeterolu (FP/SAL) w ekwiwalentnymi dawkach. Szczegółowe omówienie doboru komparatora przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1]. Jednocześnie w warunkach polskich w rozważanym wskazaniu refundowane są także inne leki złożone ICS/LABA, a wytyczne praktyki klinicznej traktują je równorzędnie i nie wskazują leku preferowanego. W związku z tym w analizie podstawowej opracowanej analizie ekonomicznej produkt Atectura® Breezhaler® porównano z całą grupą leków złożonych ICS/LABA (w tym FP/SAL), a porównanie wyłącznie z FP/SAL uwzględniono w analizie wrażliwości.

Uwzględniono porównanie interwencji ocenianej i komparatora zarówno w obrębie subpopulacji pacjentów stosujących poszczególne dawki ICS (niska, średnia, wysoka), jak również porównanie w

całej populacji docelowej, łącznie dla wszystkich dawek ICS. Szczegółowe uzasadnienie doboru komparatora i sposobu jego modelowania w analizie przedstawiono w rozdz. 2.3.

Punkty końcowe

- koszty terapii wyrażone w polskich złotych (zł),
- ceny progowe opakowań preparatu Atectura® Breezhaler® wyrażone jako ceny zbytu netto (zł).

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego, ocenianej interwencji i technologii opcjonalnych przedstawiono w przeprowadzonej analizie problemu decyzyjnego [1].

1.2. Uzasadnienie metodyki analizy

Analizę ekonomiczną przeprowadzono na podstawie wyników analizy klinicznej [2], w której przeprowadzono systematyczny przegląd badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji.

Wytyczne praktyki klinicznej wszystkie preparaty z grupy ICS/LABA traktują równorzędnie i nie wskazują leku preferowanego z tej grupy. Brak istotnych klinicznie różnic pomiędzy preparatami z grupy ICS/LABA potwierdzają także wyniki przeglądu systematycznego CADTH – Bond 2009 [3]. Dane z NFZ dotyczące rozpowszechnienia preparatów z grupy ICS/LABA wskazują, że najczęściej stosowanym preparatem jest FP/SAL (zarówno w grupie niskich, średnich, jak i wysokich dawek). W związku z czym powinien on stanowić główny komparator dla MF/IND. W związku z powyższym przyjęto, że przedstawione wyniki porównania MF/IND z FP/SAL można zatem traktować jako reprezentatywne względem całej grupy preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA.

W ramach opracowanej analizy klinicznej zidentyfikowano 2 randomizowane badania dla ocenianej interwencji, w tym jedno, w ramach którego oceniono skuteczność MF/IND w wysokiej i średniej dawce względem ekwiwalentnych dawek MF i flutykazonu propionianu/salmeterolu (FP/SAL, zaliczanego do grupy ICS/LABA) w wysokiej dawce (PALLADIUM) oraz drugie, w którym skuteczność i bezpieczeństwo MF/IND w niskiej dawce oceniano względem niskiej dawki MF (QUARTZ). Nie odnaleziono badań umożliwiających bezpośrednie porównanie MF/IND z FP/SAL w niskich i średnich dawkach, a także badań umożliwiających przeprowadzenie porównania pośredniego z dostosowaniem. Wobec powyższego, w analizie klinicznej średnie dawki MF/IND porównano bezpośrednio względem wysokich dawek FP/SAL w oparciu o badanie PALLADIUM, przyjmując konserwatywne założenie, iż brak różnic w przeprowadzonym porównaniu będzie świadczył, iż terapia MF/IND w średniej dawce jest opcją nie gorszą niż FP/SAL w średniej dawce. Z kolei w przypadku niskich dawek MF/IND, ocenę skuteczności i bezpieczeństwa przeprowadzono w oparciu o porównanie pośrednie o ograniczonej wiarygodności (zestawienie jakościowe) na podstawie wyników badania QUARTZ oraz 3 randomizowanych badań dla FP/SAL stosowanego w niskich dawkach (Bailey 2008, Ringdal 2003, Nelson 2000) [2].

Wyniki porównania bezpośredniego na podstawie badania PALLADIUM wskazują, iż terapię MF/IND w wysokiej oraz średniej dawce można uznać za co najmniej nie gorszą od FP/SAL w wysokich dawkach. W przypadku obydwu porównań, zmiany t-FEV1 w 26 tyg. u pacjentów leczonych MF/IND oraz FP/SAL były zbliżone, a założenia dla przyjęcia hipotezy *non-inferiority* spełnione. Należy jednak zauważyć, iż w dłuższym okresie leczenia (52 tyg.) odnotowano istotną statystycznie przewagę MF/IND w wysokiej dawce względem FP/SAL w odniesieniu do t-FEV1 (MD = 48 [2; 94], p = 0,04), co może świadczyć o przewadze stosowania wnioskowanej interwencji w dłuższym horyzoncie czasowym. Istotne statystycznie korzyści ze stosowania średnich i wysokich dawek MF/IND w porównaniu z wysokimi dawkami FP/SAL odnotowano również w odniesieniu do innych parametrów spirometrycznych. Dane dotyczące bezpieczeństwa zaprezentowane w badaniu PALLADIUM wskazują, że terapia MF/IND cechuje się porównywalnym profilem bezpieczeństwa do FP/SAL. Dla porównania wysokich dawek, nie odnotowano bowiem istotnych statystycznie różnic w odniesieniu do działań niepożądanych (AE, *adverse events*) ogółem, AE związanych z leczeniem, AE prowadzących do zaprzestania leczenia oraz ciężkich AE. Z kolei w przypadku porównania średnich dawek MF/IND względem wysokich dawek FP/SAL odnotowano istotną statystycznie redukcję ryzyka wystąpienia AE prowadzących do zaprzestania leczenia, co najpewniej jest spowodowane wyższą dawką ICS w grupie komparatora, która sprzyja występowaniu zdarzeń niepożądanych związanych z długotrwałym stosowaniem kortykosteroidów. Ze względu na przyjęte założenie o braku różnic między MF/IND w średniej dawce a FP/SAL w wysokiej dawce ocena bezpieczeństwa MF/IND w średniej dawce może być obarczona niepewnością. Tym niemniej brak różnic w profilu bezpieczeństwa pomiędzy wysokimi dawkami MF/IND oraz FP/SAL stanowi również przesłankę o porównywalnym ryzyku AE pomiędzy ww. interwencjami w dawkach średnich. Porównanie pośrednie dla MF/IND (niska dawka) oraz FP/SAL (niska dawka) wskazało na porównywalne efekty terapeutyczne obu interwencji w zakresie czynności płuc (t-FEV1, PEF), częstości zaostrzeń oraz odsetka dni wolnych od terapii ratunkowej.

Kierując się wytycznymi AOTMiT, ocenę ekonomiczną dla porównania z niskimi, średnimi i wysokimi dawkami ICS/LABA (odrębnie dla każdej dawki oraz łącznie dla wszystkich dawek) przeprowadzono w postaci analizy minimalizacji kosztów (CMA, *Cost Minimization Analysis*).

2. Metodyka

2.1. Technika analityczna

W celu oceny opłacalności produktu Atectura® Breezhaler® opracowano model CMA, w którym porównano koszty stosowania produktu Atectura® Breezhaler® i technologii alternatywnych finansowanych w Polsce ze środków publicznych w rozważanej populacji pacjentów.

W analizie CMA za opcję najbardziej opłacalną uznaje się interwencję o najniższym koszcie. Cena progowa w analizie tego typu określona jest jako cena zbytu netto za opakowanie / jednostkę ocenianego leku, przy której koszty porównanych terapii są sobie równe.

Analiza ekonomiczna składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft 365®, umożliwiającego powtórzenie obliczeń przeprowadzonych w ramach analizy.

2.2. Populacja docelowa

Populację docelową w analizie stanowią dorośli i młodzież w wieku od 12 lat z niewystarczającą kontrolą astmy za pomocą wziewnych kortykosteroidów oraz wziewnych krótko działających β 2-mimetyków.

2.3. Porównywane interwencje

Wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że wśród pacjentów, u których astma pozostaje niekontrolowana pomimo stosowania ICS oraz doraźnie SABA, należy wdrożyć leczenie schematem składającym się z ICS oraz LABA, które mogą być podawane z jednego (ICS/LABA) lub dwóch inhalatorów (ICS + LABA). W warunkach polskich, we wskazaniu obejmującym leczenie astmy, ze środków publicznych finansowane są już preparaty dwuskładnikowe ICS/LABA, tj. FP/SAL, BUD/FORM, BDP/FORM. Mając na uwadze fakt, że produkt leczniczy Atectura® Breezhaler® należy do grupy leków ICS/LABA, należy przyjąć, że w pierwszej kolejności będzie on zastępował preparaty należące do tej samej grupy tj. ICS/LABA. W związku z powyższym jako komparatora dla interwencji ocenianej w analizie ekonomicznej przyjęto preparaty dwuskładnikowe ICS/LABA obecnie refundowane w Polsce.

W analizie uwzględniono porównania produktu leczniczego Atectura® Breezhaler® (MF/IND) podawanego osobno w dawce niskiej, średniej i wysokiej MF z terapią preparatem dwuskładnikowym ICS/LABA w ekwiwalentnych dawkach ICS (tj. w subpopulacjach pacjentów z populacji docelowej

stosujących poszczególne dawki ICS) oraz porównanie produktu leczniczego Atectura® Breezhaler® z terapią preparatem dwuskładnikowym ICS/LABA w całej populacji docelowej niezależnie od wielkości stosowanej dawki ICS.

Szczegółową charakterystykę uwzględnionych interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [1].

2.4. Perspektywa analizy

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [4], przeprowadzono analizę z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) i świadczeniobiorcy przy uwzględnieniu współpłacenia za leki, a także wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego.

2.5. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym.

Przyjęcie dłuższego horyzontu czasowego wiązałoby się wyłącznie z odpowiednim przeskalowaniem uzyskanych wyników, pozostając bez wpływu na uzyskane wartości cen progowych.

2.6. Koszty

W świetle wyników analizy klinicznej (brak różnic między porównanymi interwencjami) w analizie ekonomicznej uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne. Wyodrębniono jedynie koszty interwencji ocenianej i komparatora.

Źródła danych kosztowych uwzględnionych w analizie zawarto w tabeli poniżej (Tabela 2).

Tabela 2.
Podsumowanie źródeł danych kosztowych wykorzystanych w analizie

Kategoria	Źródło danych
Koszty interwencji ocenianej i komparatora	Dane Zamawiającego, IKAR Pro [5], statystyki JGP [6]

Szczegółowy opis kosztów uwzględnionych w analizie przedstawiono w rozdziale 3.1.

2.7. Dyskontowanie

Horyzont czasowy analizy ekonomicznej wynosi 1 rok, w związku z czym nie uwzględniono dyskontowania kosztów.

2.8. Analiza wrażliwości

Ze względu na uproszczony charakter analizy (wyznaczone wyłącznie roczne koszty terapii) odstąpiono od przeprowadzenia probabilistycznej analizy wrażliwości.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących wielkości dziennych dawek ICS/LABA (parametr determinujący koszty terapii ICS/LABA). Zakres zmienności parametru oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 4.2.1.

3. Dane źródłowe

3.1. Zużycie zasobów

W świetle braku różnic między porównywanymi interwencjami wykazany w analizie klinicznej w analizie ekonomicznej porównano koszty leków zastosowanych w trakcie ciągłej rocznej terapii z zastosowaniem tych interwencji.

Komparatorem dla terapii produktem Atectura® Breezhaler® w analizie klinicznej są terapie złożone flutykazonu propionianu i salmeterolu (FP/SAL) w ekwiwalentnych dawkach. Jednocześnie w warunkach polskich w rozważanym wskazaniu refundowane są także inne niż FP/SAL leki złożone ICS/LABA, a wytyczne praktyki klinicznej traktują je równorzędnie i nie wskazują leku preferowanego. W związku z tym w analizie podstawowej opracowanej analizy ekonomicznej terapię produktem Atectura® Breezhaler® porównano z całą grupą leków złożonych ICS/LABA (w tym FP/SAL), a porównanie wyłącznie z FP/SAL uwzględniono w analizie wrażliwości (scenariusz F-1). Dodatkowo w scenariuszu F-2 uwzględniono porównanie preparatu Atectura® Breezhaler® w poszczególnych dawkach z terapią najtańszym preparatem ICS/LABA w tej samej dawce ICS.

Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie przyjęto zgodnie z charakterystykami produktów leczniczych (ChPL). Ponieważ dawkowanie preparatów ICS/LABA może się różnić w zależności od produktu leczniczego mimo zawartości tej samej substancji czynnej, na potrzeby analizy do każdego produktu przypisano wymaganą dzienną dawkę leku. Szczegółowe zestawienie zamieszczono w aneksie (Tabela 18), poniżej przedstawiono jedynie ogólne założenia dotyczące dawkowania tych leków.

W przypadku gdy w ChPL liczba podań na dzień nie była jednoznacznie określona (podano zakres możliwej wielkości dziennej dawki leku), obliczenia przeprowadzono przy uwzględnieniu średniej z podanych wartości. W analizie wrażliwości obliczenia przeprowadzono przy założeniu minimalnych i maksymalnych dziennych dawek leków ICS/LABA (scenariusz K-1, K-2).

Tabela 3.
Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie

Terapia	Substancje czynne	Wymagana dawka na 1 podanie	Liczba podań na dobę
Atectura® Breezhaler® w niskich dawkach	Mometazon furoinianu / Indakaterol	80/150 µg/ dawkę inhalacyjną	1
Atectura® Breezhaler® w średnich dawkach	Mometazon furoinianu / Indakaterol	160/150 µg/ dawkę inhalacyjną	1
Atectura® Breezhaler® w wysokich dawkach	Mometazon furoinianu / Indakaterol	320/150 µg/ dawkę inhalacyjną	1

Terapia	Substancje czynne	Wymagana dawka na 1 podanie	Liczba podań na dobę
ICS/LABA w niskich dawkach	Propionian flutykazonu / Salmeterol	50 µg + 25 µg / dawkę inhalacyjną lub 100 µg +50 µg / dawkę inhalacyjną	2 – 4 w zależności od produktu
	Budezonid / Formoterol	80 µg + 4,5 µg / dawkę inhalacyjną	2-4
ICS/LABA w średnich dawkach	Propionian flutykazonu / Salmeterol	125 µg + 25 µg / dawkę inhalacyjną lub 250 µg +50 µg / dawkę inhalacyjną	2-4 w zależności od produktu
	Budezonid / Formoterol	160 µg + 4,5 µg / dawkę inhalacyjną	2-4 w zależności od produktu
	Beklometazon / Formoterol	100 µg +6 µg / dawkę inhalacyjną	2-4
ICS/LABA w wysokich dawkach	Propionian flutykazonu / Salmeterol	250 µg + 25 µg / dawkę inhalacyjną lub 500 µg +50 µg / dawkę inhalacyjną	2 – 4 w zależności od produktu
	Budezonid / Formoterol	320 µg + 9 µg / dawkę inhalacyjną	2 – 4 w zależności od produktu
	Beklometazon / Formoterol	200 µg +6 µg / dawkę inhalacyjną	4

Celem przeprowadzenia porównania terapii preparatem Atectura® Breezhaler® z terapią ICS/LABA w całej populacji docelowej, bez wyróżniania poszczególnych dawek ICS/LABA, wyznaczono udziały niskiej, średniej i wysokiej dawki w sprzedaży preparatów ICS/LABA. Wykorzystano dane dotyczące liczby sprzedanych dziennych dawek preparatów ICS/LABA w grupie pacjentów w wieku ≥12 lat obejmujące okres od sierpnia 2019 r. do lipca 2020 r. W scenariuszach F-1 i F-2 analizy wrażliwości udziały niskiej, średniej i wysokiej dawki w sprzedaży odpowiednio preparatów FP/SAL i najtańszych preparatów ICS/LABA wyznaczono w analogiczny sposób. Wartości uwzględnione w analizie zamieszczono w tabeli poniżej.

Tabela 4.
Udziały terapii ICS/LABA i FP/SAL w zależności od dawki ICS

Dawka ICS	Udział w sprzedaży preparatów ICS/LABA (wariant podstawowy)	Udział w sprzedaży preparatów FP/SAL (scenariusz F-1)	Udział w sprzedaży najtańszych preparatów ICS/LABA (scenariusz F-2) ^a	
			NFZ	NFZ + pacjent
Niska dawka	2%	4%	4%	5%
Średnia dawka	54%	39%	1%	38%
Wysoka dawka	44%	57%	95%	57%
Łącznie	100%	100%	100%	100%

a) inne preparaty są preparatami najtańszymi w zależności od perspektywy analizy

Uzyskane udziały zastosowano zarówno do wyznaczenia średniego kosztu terapii preparatami ICS/LABA (FP/SAL i najtańszymi preparatami ICS/LABA w analizie wrażliwości), jak i średniego kosztu terapii preparatem Atectura® Breezhaler® w populacji docelowej.

3.2. Koszty

Zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w analizie problemu decyzyjnego i wynikami analizy klinicznej dla preparatu Atectura® Breezhaler® w analizie przyjęto, że obecnie wszyscy pacjenci z populacji docelowej leczeni są preparatami dwuskładnikowymi ICS/LABA, a terapia tymi lekami nie różni się w zakresie uzyskiwanych wyników klinicznych od terapii preparatem Atectura® Breezhaler®. W związku z tym w analizie uwzględniono wyłącznie koszty leków, uznając tym samym pozostałe kategorie kosztowe za nieróżnicujące wyniki analizy.

3.2.1. Koszt preparatu Atectura® Breezhaler®

[Redacted content]

Cenę zbytu netto preparatu Atectura® Breezhaler® uzyskano od Wnioskodawcy. Cenę urzędową oraz hurtową obliczono przy zastosowaniu stawki VAT w wysokości 8% i marży hurtowej w wysokości 5%.

[Redacted content]

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

Roczne koszty terapii preparatem Atectura® Breezhaler® uwzględniające dawkowanie leku i udziały niskiej, średniej i wysokiej dawki (na potrzeby porównania z ICS/LABA w całej populacji docelowej, niezależnie od wielkości dawki ICS) zamieszczono poniżej.

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

3.2.2. Koszty ICS/LABA

Substancje czynne z grupy ICS/LABA finansowane są w ramach wykazu otwartego leków dostępnych w aptece na receptę. Koszty wyznaczono zatem na podstawie aktualnie obowiązującego wykazu leków refundowanych, zaczerpniętych z serwisu IkarPro [5], jako średnia cena za dzienną dawkę ważona liczbą sprzedanych jednostek (dziennych dawek leku) w okresie od sierpnia 2019 r. do lipca 2020 r. W obliczeniach uwzględniono wyłącznie dane sprzedażowe dla pacjentów w wieku ≥ 12 lat, które wyodrębniono dla każdego produktu oddzielnie w oparciu o dane ze statystyk JGP za lata 2017-2018 [6], zakładając, że rozkład sprzedaży na grupy wiekowe w okresie 08.2019-07.2020 jest taki sam. Udział grupy wiekowej 12-17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat z podziałem na stosowane dawki ICS wyznaczono na podstawie danych zaprezentowanych w pracy Fang 2018 oraz udziału 6-latków w grupie wiekowej 7-17 lat w populacji Polski zaczerpniętych z danych GUS. Szczegóły zamieszczono w analizie wpływu na budżet [7]. Biorąc pod uwagę ograniczenia związane z oszacowaniem udziału grupy wiekowej 12–17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat w analizie wrażliwości uwzględniono, że udział ten wynosi odpowiednio 100% i 0% (scenariusz U-1, U-2). Dodatkowo, również na podstawie danych ze statystyk JGP za lata 2017-2018, uwzględniono korektę kosztów NFZ i pacjentów wynikającą z wydawania leków bezpłatnie u pacjentów z grupy wiekowej 75+ (w ramach programu Leki 75+).

Na końcowym etapie prac nad analizą udostępnione zostały dane dotyczące sprzedaży aptecznej z okresu styczeń-sierpień 2020 r. Biorąc pod uwagę ich znikomy wpływ na wyniki BIA [7] oraz fakt, iż w niniejszej analizie używane są tylko do zważenia kosztów poszczególnych preparatów nie zostały one uwzględnione w analizie, co jest bez wpływu na jej wyniki.

Szczegółowe zestawienie dotyczące cen leków oraz dziennych dawek zamieszczono w aneksie (Aneks B). Roczne koszty poszczególnych terapii uwzględniające dawkowanie leków i udziały niskiej,

- Uwzględniono wyłącznie koszty analizowanych leków ICS/LABA.
- Analiza została przeprowadzona w rocznym horyzoncie czasowym.
- Z uwagi na długość horyzontu czasowego nie uwzględniono dyskontowania kosztów.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów (NFZ + pacjent), przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.
- W analizie ekonomicznej porównano terapię preparatem Atectura® Breezhaler® w niskich, średnich i wysokich dawkach z ICS/LABA, a zatem z komparatorami obejmującymi szerszą grupę leków niż FP/SAL w ekwiwalentnych dawkach, które zostały uwzględnione w analizie klinicznej. Wytyczne praktyki klinicznej wszystkie preparaty z grupy ICS/LABA traktują równorzędnie i nie wskazują leku preferowanego z tej grupy. Przyjęto, że efekty kliniczne uzyskane w trakcie terapii ICS/LABA w niskich, średnich i wysokich dawkach są jednakowe niezależnie od zastosowanych substancji czynnych. Wyniki analizy ekonomicznej dla porównania z FP/SAL w ekwiwalentnych dawkach przedstawiono w analizie wrażliwości.
- Produkt leczniczy Atectura® Breezhaler® w niskich, średnich i wysokich dawkach porównano z ekwiwalentnymi dawkami ICS/LABA, tj. w subpopulacjach pacjentów stosujących poszczególne dawki ICS. Ponadto terapię produktem Atectura® Breezhaler® porównano z terapią ICS/LABA w całej populacji docelowej, niezależnie od stosowanej dawki ICS.
- Koszty preparatów ICS/LABA wyznaczono na podstawie aktualnie obowiązującego wykazu leków refundowanych jako średnia cena za dzienną dawkę ważona liczbą sprzedanych jednostek (dziennych dawek leku) w okresie od sierpnia 2019 r. do lipca 2020 r. W obliczeniach uwzględniono wyłącznie dane sprzedażowe dla pacjentów w wieku ≥ 12 lat. Ze względu na brak danych dotyczących udziału populacji docelowej w sprzedaży analizowanych preparatów w tym okresie dokonano oszacowania tej wartości na podstawie danych NFZ dla lat 2017-2018.
- Udział niskich, średnich i wysokich dawek ICS w sprzedaży preparatów ICS/LABA wyznaczono na podstawie danych dotyczących liczby sprzedanych dziennych dawek tych leków w grupie pacjentów w wieku ≥ 12 lat w okresie od sierpnia 2019 r. do lipca 2020 r. Uzyskane udziały zastosowano zarówno do wyznaczenia średniego kosztu terapii preparatami ICS/LABA, jak i średniego kosztu terapii preparatem Atectura® Breezhaler® w populacji docelowej.
- Udział grupy wiekowej 12-17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat z podziałem na stosowane dawki ICS wyznaczono na podstawie danych zaprezentowanych w pracy Fang 2018 oraz udziału 6-latków w grupie wiekowej 7-17 lat w populacji Polski zaczerpniętych z danych GUS.

4. Wyniki

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[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 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 text block]

4.2. Analiza wrażliwości

4.2.1. Scenariusze analizy wrażliwości

Wartości parametrów podlegające zmianom w poszczególnych scenariuszach jednokierunkowej analizy wrażliwości zestawiono w poniższej tabeli (Tabela 10). W obrębie każdego scenariusza parametry nieprzedstawione w poniższym zestawieniu przyjmują takie wartości, jak w analizie podstawowej. Parametry podlegające zmianie znajdują się na arkuszu *Ustawienia*.

Tabela 10.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Opcja w arkuszu kalkulacyjnym	Uzasadnienie zakresu zmienności
K-1	Koszty terapii ICS/LABA (wyznaczone dla średnich dziennych dawek)	Minimalneienne dawki	<i>Wielkość dziennych dawek ICS/LABA</i> Komórka J26	Rozdz. 3.2.2
K-2		Maksymalneienne dawki		

Scenariusz	Zmieniany parametr (domyślna wartość)	Wartość w analizie wrażliwości	Opcja w arkuszu kalkulacyjnym	Uzasadnienie zakresu zmienności
F-1	Koszty komparatora (koszt terapii ICS/LABA wyznaczony dla średnich dziennych dawek)	Koszt terapii FP/SAL	'Koszt komparatora w CMA Atectura® Breezhaler® Komórka E52	Rozdz. 3.1 Rozdz. 3.2.2
F-2		Koszt terapii najtańszymi preparatami	'Koszt komparatora w CMA Atectura® Breezhaler® Komórka E52	Rozdz. 3.1 Rozdz. 3.2.2
U-1	Udział grupy wiekowej 12–17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat, którzy zrealizowali recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA (niska / średnia / wysoka dawka: 36% / 60% / 57%)	Wszystkie dawki: 100%	Udział pacjentów w wieku 12-17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat Komórka J24	Rozdz. 3.2.2
U-2		Wszystkie dawki: 0%		

4.2.2. Wyniki

W tabelach poniżej zestawiono rezultaty analizy wrażliwości opracowanej dla porównania preparatu Atectura® Breezhaler® z ICS/LABA odpowiednio w niskich, średnich i wysokich dawkach oraz niezależnie od dawki ICS.

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

5. Walidacja

5.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Przeanalizowano wyniki symulacji przy założeniu skrajnych wartości parametrów. Sprawdzono kod źródłowy pod kątem błędów syntaktycznych oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości parametrów wejściowych. Podczas walidacji wewnętrznej błędy nie zostały wykryte.

5.2. Walidacja konwergencji

Walidacja konwergencji polega na porównaniu wyników modelowania z wynikami uzyskanymi w innych modelach dotyczących tego samego problemu i – w przypadku różnic – wyjaśnienia ich przyczyny.

W ramach przeprowadzonego systematycznego przeszukania (Aneks A) nie odnaleziono analiz ekonomicznych dla interwencji ocenianej w ramach niniejszej analizy oraz w populacji docelowej zgodnej z populacją docelową niniejszej analizy. Tym samym nie przeprowadzono procesu walidacji konwergencji.

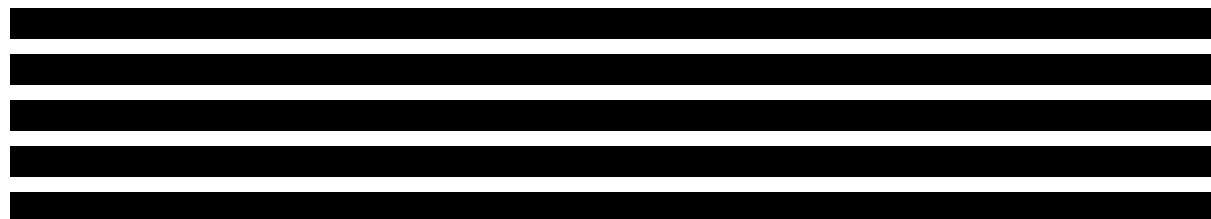
5.3. Walidacja zewnętrzna

Ze względu na uproszczony charakter analizy (wyznaczono wyłącznie koszty stosowania preparatu Atectura® Breezhaler® oraz terapii ICS/LABA) przeprowadzenie walidacji zewnętrznej nie było konieczne i nie zostało przeprowadzone.

6. Podsumowanie i wnioski

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

Wnioski



Należy jednocześnie zaznaczyć, że finansowanie preparatu Atectura® Breezhaler® umożliwi pacjentom z populacji docelowej stosowanie skutecznego i bezpiecznego leku przeciwastmatycznego, który w przeciwieństwie do aktualnie refundowanych preparatów z grupy ICS/LABA podawany jest tylko raz dziennie przy pomocy wygodnego i łatwego w użyciu podajnika. Ten unikatowy sposób podawania leku może przekładać się na poprawę *compliance* i *adherence* pacjentów, które mają znamienne znaczenie w osiągnięciu sukcesu terapeutycznego u pacjentów z astmą.

7. Ograniczenia

- Analizę przeprowadzono w oparciu o wyniki analizy klinicznej. Tym samym ograniczenia analizy klinicznej są również ograniczeniami niniejszej analizy.
- W analizie ekonomicznej porównano terapię preparatem Atectura® Breezhaler® w niskich, średnich i wysokich dawkach z ICS/LABA, a zatem z komparatorami obejmującymi szerszą grupę leków niż FP/SAL w ekwiwalentnych dawkach, które zostały uwzględnione w analizie klinicznej. Wytyczne praktyki klinicznej wszystkie preparaty z grupy ICS/LABA traktują równorzędnie i nie wskazują leku preferowanego z tej grupy. Przyjęto, że efekty kliniczne uzyskane w trakcie terapii ICS/LABA w niskich, średnich i wysokich dawkach są jednakowe niezależnie od zastosowanych substancji czynnych. Wyniki analizy ekonomicznej dla porównania z FP/SAL w ekwiwalentnych dawkach przedstawiono w analizie wrażliwości.
- Dawkowanie ICS/LABA określono na podstawie odpowiednich charakterystyk produktów leczniczych (ChPL). W przypadku części preparatów ChPL nie określały jednoznacznie zalecanych dawek, wskazując przedział dopuszczalnych wielkości. W analizie uwzględniono średnie wartości, a wartości skrajne zostały uwzględnione w ramach analizy wrażliwości.
- Koszty preparatów ICS/LABA wyznaczono na podstawie aktualnie obowiązującego wykazu leków refundowanych jako średnia cena za dzienną dawkę ważona liczbą sprzedanych jednostek (dziennych dawek leku) w okresie od sierpnia 2019 r. do lipca 2020 r. W obliczeniach uwzględniono wyłącznie dane sprzedażowe dla pacjentów w wieku ≥ 12 lat. Ze względu na brak danych dotyczących udziału populacji docelowej w sprzedaży analizowanych preparatów w tym okresie dokonano oszacowania tej wartości na podstawie danych NFZ dla lat 2017-2018.
- Udział grupy wiekowej 12-17 lat wśród pacjentów w wieku 7-17 lat z podziałem na stosowane dawki ICS wyznaczono na podstawie danych zagranicznych zaprezentowanych w pracy Fang 2018 oraz udziału 6-latków w grupie wiekowej 7-17 lat w populacji Polski zaczerpniętych z danych GUS. Przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.
- Celem przeprowadzenia porównania terapii preparatu Atectura® Breezhaler® z terapią ICS/LABA w całej populacji docelowej, bez wyróżniania poszczególnych dawek ICS/LABA, wyznaczono udziały niskiej, średniej i wysokiej dawki w sprzedaży preparatów ICS/LABA w oparciu o dane dotyczące liczby sprzedanych dziennych dawek preparatów ICS/LABA w grupie pacjentów w wieku ≥ 12 lat obejmujące okres od sierpnia 2019 r. do lipca 2020 r. Uzyskane udziały zastosowano zarówno do wyznaczenia średniego kosztu terapii preparatami ICS/LABA, jak i średniego kosztu terapii preparatem Atectura® Breezhaler® w populacji docelowej.

(stosowanie terapii zgodnie z zalecanym schematem dawkowania), wpływając na osiągnięcie lepszych efektów terapeutycznych. Ponadto oceniana interwencja aplikowana jest za pomocą inhalatora proszkowego (DPI), urządzenia łatwego w użyciu i preferowanego wśród pacjentów stosujących terapię wziewną, którego korzyści ze stosowania obejmują również istotne zmniejszenie śladu węglowego w porównaniu z inhalatorami MDI, co przyczynia się do zmniejszenia efektu cieplarnianego.

Refundacja nowego preparatu Atectura® Breezhaler® o uproszczonym schemacie dawkowania, tj. podawanym raz na dobę, pozwoli pacjentom z populacji docelowej na osiągnięcie dobrej kontroli objawów astmy przy maksymalnym komforcie leczenia.

9. Bibliografia

1. ██████████ (2020) Analiza problemu decyzyjnego. Atecura® Breezhaler® w terapii astmy oskrzelowej. HTA Consulting 2020.
2. ██████████ Analiza kliniczna. Atecura® Breezhaler® w terapii astmy oskrzelowej.
3. Bond K, Coyle D, O’Gorman K. (2009) Long-acting beta2-agonist and inhaled corticosteroid combination therapy for adult persistent asthma: systematic review of clinical outcomes and economic evaluation. CADTH Dostęp: http://www.cadth.ca/media/pdf/480_LABA_&_ICCT_for_Adult_Persistent_Asthma_tr_e.pdf.
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Dostęp: <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=013528> (5.1.2011).
5. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
6. Statystyka JGP - NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (8.9.2020).
7. ██████████ Analiza wpływu na budżet. Atecura® Breezhaler® w terapii astmy oskrzelowej.
8. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.
9. Cochrane. Dostęp: <https://www.cochranelibrary.com>.
10. AOTMiT (Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji). Dostęp: <https://bipold.aotm.gov.pl>.
11. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence). Dostęp: <https://www.nice.org.uk>.
12. ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research). Dostęp: <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search>.
13. CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health). Dostęp: <https://www.cadth.ca>.
14. CRD (Centre for Reviews and Dissemination). Dostęp: <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>.
15. HAS (Haute Autorité de Santé). Dostęp: <https://www.has-sante.fr>.
16. PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee). Dostęp: <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/public-summary-documents-by-product>.
17. SMC (Scottish Medicines Consortium). Dostęp: <https://www.scottishmedicines.org.uk>.

10. Spis tabel, wykresów i rysunków

Spis tabel

Tabela 1.	Indeks skrótów dla leków i schematów leczenia.....	5
Tabela 2.	Podsumowanie źródeł danych kosztowych wykorzystanych w analizie	13
Tabela 3.	Dawkowanie leków uwzględnionych w analizie.....	15
Tabela 4.	Udziały terapii ICS/LABA i FP/SAL w zależności od dawki ICS	16
Tabela 5.	Koszt preparatu Atecura® Breezhaler®.....	17
Tabela 6.	Roczne koszty terapii preparatem Atecura® Breezhaler®.....	18
Tabela 7.	Roczne koszty terapii ICS/LABA	19
Tabela 8.	Wyniki analizy podstawowej – Atecura® Breezhaler® vs ICS/LABA – perspektywa płatnika publicznego.....	21
Tabela 9.	Wyniki analizy podstawowej – Atecura® Breezhaler® vs ICS/LABA – perspektywa płatnika publicznego i pacjentów.....	22
Tabela 10.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości	22
Tabela 11.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – perspektywa płatnika publicznego.....	24
Tabela 12.	Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości – perspektywa płatnika publicznego + pacjenta	25
Tabela 13.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku	35
Tabela 14.	Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji	38
Tabela 15.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach PubMed.....	38
Tabela 16.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach Cochrane.....	39
Tabela 17.	Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej (AOTMiT, NICE, ISPOR, CADTH, CRD HAS, SMC).....	40
Tabela 18.	Ceny leków uwzględnionych w analizie.....	42

11. Zgodność z minimalnymi wymaganiami

Tabela 13.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 2.	
Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.	Rozdz. 3
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
1. analizę podstawową	Rozdz. 4
2. analizę wrażliwości	Rozdz. 4.2
3. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Aneks A
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	Z uwagi na brak różnic w wynikach zdrowotnych i przeprowadzenie analizy w formie CMA, analiza zawiera jedynie zestawienie oszacowań kosztów, rozdz. 4, rozdz. 4.2.2
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
4. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Nie dotyczy
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Tabela 2 –Tabela 7
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3.3
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich ka kulacji i oszacowań (...)	Dołączono
§ 5.3	
W przypadku braku różnic w wyn kach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)	Rozdz. 4
§ 5.4	
Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Rozdz. 4

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.5	
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...) oszacowania i kalkulacje (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	<p>1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka Nie dotyczy</p> <p>2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka Rozdz. 4</p>
§ 5.6	
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	<p>1. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia</p> <p>2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...)</p> <p>3. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.</p> <p>Zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, niemniej jednak analiza przeprowadzona została w formie CMA i tym samym nie uwzględniono w niej oszacowania efektów zdrowotnych uzyskiwanych w trakcie terapii porównanymi interwencjami. Biorąc pod uwagę cel oszacowań wskazanych w pkt. 1-3 (porównanie oszacowanych ilorazów kosztów stosowania poszczególnych interwencji i wyznaczenie ceny progowej) ich przeprowadzenie dałoby jednakowe wyniki do uzyskanych w niniejszej analizie. W szczególności wyniki CMA odpowiadają wynikom tych oszacowań przy uwzględnieniu liczby lat życia skorygowanych jakością (QALY) dla obydwu ramion rozważanych porównań równej 1 w przyjętym horyzoncie czasowym.</p>
§ 5.7	
Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.	Nie dotyczy
§ 5.8	
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).	Nie dotyczy
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:	
1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań	Tabela 10
2. uzasadnienie zakresów zmienności	Tabela 10
3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	Rozdz. 4.2.2
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
1. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	Rozdz. 2.4
2. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	Rozdz. 2.4
§ 5.11	
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdz. 2.5
§ 5.12	
Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Aneks A

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 9
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 9

Aneks A. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych

W celu odnalezienia i porównania opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących badanego problemu zdrowotnego z wynikami niniejszej analizy dokonano systematycznego przeszukania baz informacji medycznych oraz stron internetowych wybranych agencji HTA:

- MEDLINE wyszukiwanie przeprowadzone poprzez PubMed [8],
- Cochrane [9],
- AOTMiT [10],
- NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*) [11],
- ISPOR (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*) [12],
- CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*) [13],
- DARE (*The Database of Abstracts of Reviews of Effects*) wyszukiwanie przeprowadzone przez CRD (*Centre for Reviews and Dissemination*) [14],
- HAS (*Haute Autorité de Santé*) [15],
- PBAC (*Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*) [16],
- SMC (*Scottish Medicines Consortium*) [17].

Szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 14). W kolejnych tabelach zamieszczono strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych.

Tabela 14
Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych dotyczących badanej interwencji

Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> • Analizy ekonomiczne; • Interwencja – Atecura® Breezhaler®; • Jednostka chorobowa – ciężka astma. 	<ul style="list-style-type: none"> • Inny typ publikacji (niż analiza ekonomiczna); • Interwencja inna niż Atecura® Breezhaler®; • Jednostka chorobowa inna niż astma w stopniu ciężkim.

Tabela 15.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach PubMed

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	asthma OR asthmatic OR asthma [MeSH]	194 668
#2	QMF149	6
#3	Atecura	1
#4	LABA AND ICS	1 128
#5	long-acting AND (beta2-adrenergic OR beta-adrenergic OR "I2-adrenergic" OR "I-adrenergic" OR "I2 adrenoceptor" OR "I-adrenoceptor" OR "beta adrenoceptor" OR "beta2 adrenoceptor") AND agonist*	513
#6	inhaled AND corticosteroid	16 799

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#7	IND AND MF	64
#8	Indacaterol OR Indacaterol [Supplementary Concept] OR "QAB-149" OR QAB149 OR "QAB 149"	484
#9	mometasone OR mometasone furoate [MeSH] OR "Sch 32088" OR Sch32088 OR "Sch-32088"	1 130
#10	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR DES OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	1 328 226
#11	„triple therapy”	5 983
#12	#1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR (#5 AND #6) OR #7 OR (#8 AND #9) OR #11) AND #10	87
Data przeszukania: 3 września 2020 r.		

Tabela 16.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazach Cochrane

L.p.	Zapytanie / słowo klucz	Wynik
#1	asthma OR asthmatic	35 452
#2	MeSH descriptor: [Asthma] explode all trees	11 640
#3	#1 OR #2	35 457
#4	QVM149	15
#5	Atecura	0
#6	LABA AND ICS	1 202
#7	long-acting AND ("beta2-adrenergic" OR "beta-adrenergic" OR "beta adrenoceptor" OR "beta2 adrenoceptor") AND agonist*	226
#8	inhaled AND corticosteroid	3 370
#9	IND AND MF	31
#10	Indacaterol OR "QAB-149" OR QAB149 OR "QAB 149"	810
#11	MeSH descriptor: [Mometasone Furoate] explode all trees	402
#12	mometasone OR "Sch 32088" OR Sch32088 OR "Sch-32088"	1 321
#13	"triple therapy"	3 242
#14	economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR "decision tree" OR "Markov model" OR DES OR "discrete event simulation" OR "discrete-event simulation" OR "economic review" OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models"	59 804
#15	#7 AND #8	119
#16	#9 AND (#11 OR #12)	16
#17	#4 OR #5 OR #6 OR #15 OR #9 OR #16 OR #13	4 447
#18	#3 AND #17 AND #14	88
Data przeszukania: 3 września 2020 r.		

Tabela 17.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego w pozostałych bazach informacji medycznej (AOTMiT, NICE, ISPOR, CADTH, CRD HAS, SMC)

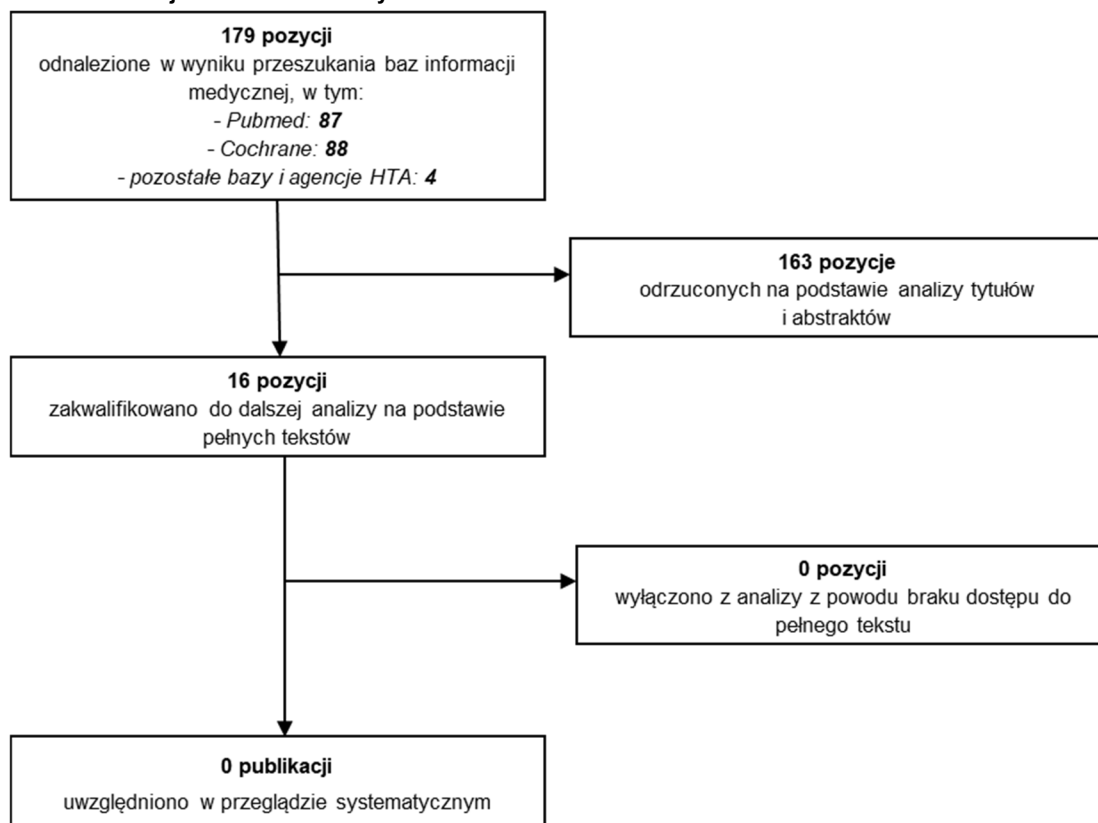
Baza danych	Słowo klucz	Filtr	Liczba rekordów	
			Odnalezionych	Włączonych do analizy pełnych tekstów
AOTMiT	Atectura Breezhaler	-	0	0
NICE	Atectura Breezhaler	-	3	0
ISPOR	Atectura Breezhaler	Topic: Economic Evaluation	0	0
		Topic: Health Technology Assessment	0	0
CADTH	Atectura Breezhaler	-	1	0
CRD	Atectura Breezhaler	-	0	0
HAS (EN)	Atectura Breezhaler	-	0	0
PBAC	Atectura Breezhaler	Public Summary Documents by Product	0	0
SMC	Atectura Breezhaler	-	0	0
Łącznie			4	0
Data przeszukania: 3 września 2020 r.				

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 179 pozycji: 87 oraz 88 pozycji zostały odnalezione odpowiednio w PubMed i Cochrane, zaś 4 pozycje w pozostałych bazach informacji medycznych oraz na stronach agencji HTA.

W żadnej z odnalezionych pozycji nie raportowano wyników analizy ekonomicznej oceniającej produkt Atectura® Breezhaler® w leczeniu podtrzymującym astmy – w ramach przeprowadzonego przeszukania systematycznego nie zidentyfikowano opublikowanych analiz ekonomicznych poświęconych ocenie technologii medycznej stosowanej we wskazaniu będącym przedmiotem analizy.

Poniżej w formie diagramu przedstawiono proces selekcji badań na poszczególnych etapach przeglądu (Rysunek 1).

Rysunek 1.
Schemat selekcji analiz ekonomicznych



Aneks B. Ceny leków refundowanych

Tabela 18.
Ceny leków uwzględnionych w analizie

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Cena detaliczna	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Min dzienna l. dawek	Średnia dzienna l. dawek	Max dzienna l. dawek
199.1 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach										
Budesonidum + Formoterolum	Symbicort Turbuhaler	80 mcg + 4,5 mcg / dawkę inhal.	1 poj. a 60 daw.	5909990872886/ 5909990882014	75,01 zł	24,26 zł	50,75 zł	2	3	4
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Asaris	100+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	5909991034870	70,49 zł	2,97 zł	67,52 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Salmex	100+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	5909991034900	71,74 zł	4,06 zł	67,68 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	SERETIDE 50	50 mcg + 25 mcg	1 poj. a 120 daw.	5909990906918	90,86 zł	22,57 zł	68,29 zł	4	4	4
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	SERETIDE DYSK 100	100 mcg + 50 mcg	1 szt. (60 daw.)	5909990832422	84,56 zł	15,69 zł	68,87 zł	2	2	2
199.2 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach										
Beclometasonum + Formoterolum	Fostex	0,1 mg + 6 mcg / dawkę inhal.	180 daw. (1 poj.)	5909990054152	180,80 zł	25,31 zł	155,49 zł	2	3	4
Budesonidum + Formoterolum	Airbufo Forspiro	160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	1 inh. po 60 dawek	7613421020866	108,25 zł	7,27 zł	100,98 zł	2	3	4
Budesonidum + Formoterolum	Airbufo Forspiro	160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	2 inh. po 60 dawek	5907626709476	58,89 zł	9,61 zł	49,28 zł	2	3	4
Budesonidum + Formoterolum	Symbicort Turbuhaler	160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	1 inh.po 120 daw.	5909990873074	126,84 zł	24,08 zł	102,76 zł	2	3	4
Budesonidum +	Bufomix Easyhaler	160+4,5 µg/dawkę	1 inh.po 60 daw. z	5909991137465	65,94 zł	15,37 zł	50,57 zł	2	3	4

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Cena detaliczna	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Min dzienna l. dawek	Średnia dzienna l. dawek	Max dzienna l. dawek
Formoterolum		inhalacyjną	opakowaniem ochronnym							
Budesonidum + Formoterolum	Bufomix Easyhaler	160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	1 inh.po 120 daw. z opakowaniem ochronnym	5909991137458	126,89 zł	23,91 zł	102,98 zł	2	3	4
Budesonidum + Formoterolum	DuoResp Spiromax	160+4,5 µg	1 inhalator (120 dawek)	5909991136932	126,89 zł	24,20 zł	102,69 zł	2	3	4
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	AirFluSal Forspiro	250+50 µg	1 inh.po 60 daw.	5909991274931	91,81 zł	7,50 zł	84,31 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Asaris	250+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	5909991034887	86,82 zł	2,82 zł	84,00 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Comboterol	125+25 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj. 120 dawek	5906720534670	92,02 zł	7,75 zł	84,27 zł	4	4	4
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Salflumix Easyhaler	250+50 µg/dawkę odmierzoną	1 inh.po 60 daw.	5909991383626	90,23 zł	5,80 zł	84,43 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Salmex	250+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	5909991034924	91,59 zł	6,96 zł	84,63 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	SERETIDE 125	125 mcg + 25 mcg	1 szt. (120 daw.)	5909990907014	115,20 zł	30,08 zł	85,12 zł	4	4	4
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	SERETIDE DYSK 250	250 mcg + 50 mcg	1 szt. (60 daw.)	5909990832521	117,44 zł	26,73 zł	90,71 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Symflusal	250+50 µg/dawkę inhalacyjną	1 blister 60 dawek + inhalator Elpenhaler	5909991078980	90,23 zł	5,80 zł	84,43 zł	2	2	2
199.3 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach										
Beclometasonum + Formoterolum	Fostex	200+6 µg/dawkę	poj.po 180 daw.	5909991245696	180,82 zł	28,29 zł	152,53 zł	4	4	4
Budesonidum + Formoterolum	Bufomix Easyhaler	320+9 µg/dawkę inhalacyjną	1 inh.po 60 daw. z opakowaniem ochronnym	5909991137625	111,80 zł	10,82 zł	100,98 zł	2	2	2

Substancja czynna	Nazwa leku	Dawka	Opakowanie	Kod EAN	Cena detaliczna	Odpłatność pacjenta	Odpłatność NFZ	Min dzienna l. dawek	Średnia dzienna l. dawek	Max dzienna l. dawek
Budesonidum + Formoterolum	DuoResp Spiromax	320+9 µg	1 inhalator (60 dawek)	5909991136963	111,80 zł	10,85 zł	100,95 zł	2	3	4
Budesonidum + Formoterolum	Symbicort Turbuhaler	320 mcg + 9 mcg / dawkę inhal.	1 poj. a 60 daw.	5909990873241/ 5909991079314	127,21 zł	23,42 zł	103,79 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	AirFluSal Forspiro	500+50 µg	1 inh.po 60 daw.	5909991274955	108,27 zł	7,39 zł	100,88 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Asaris	500+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	5909991034894	103,16 zł	2,62 zł	100,54 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Combaterol	250+25 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj. 120 dawek	5906720534687	111,67 zł	10,83 zł	100,84 zł	4	4	4
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Salflix Easyhaler	500+50 µg/dawkę odmierzoną	1 inh.po 60 daw.	5909991383657	108,10 zł	6,56 zł	101,54 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Salmex	500+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	5909991034931	110,53 zł	8,64 zł	101,89 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	SERETIDE 250	250 mcg + 25 mcg	1 szt. (120 daw.)	5909990907113	146,82 zł	33,86 zł	112,96 zł	4	4	4
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	SERETIDE DYSK 500	500 mcg + 50 mcg	1 szt. (60 daw.)	5909990832620	142,02 zł	28,38 zł	113,64 zł	2	2	2
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Symflusal	500+50 µg/dawkę inhalacyjną	1 blister 60 dawek + inhalator Elpenhaler	5909991079055	108,10 zł	6,56 zł	101,54 zł	2	2	2