

## ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

Wersja 2.0



### ENERZAIR® BREEZHALER® W TERAPII 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 25 lutego 2021 roku analiza została uzupełniona zgodnie z pismem nr OT.4230.3.2021.2.KO dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego.

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED] koordynacja prac, metodyka analizy  
[REDACTED] analiza danych, opracowanie pliku obliczeniowego, opracowanie dokumentu tekstowego  
[REDACTED] oszacowanie wielkości populacji  
[REDACTED] oszacowanie wielkości populacji, opracowanie dokumentu tekstowego  
[REDACTED] metodyka analizy, opracowanie dokumentu tekstowego

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTM 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

|  |           |
|--|-----------|
| <b>STRESZCZENIE .....</b>  | <b>7</b>  |
| <b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>  | <b>10</b> |
| 1.1. Cel analizy.....  | 10        |
| 1.2. Stan aktualny .....   | 10        |
| 1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna.....  | 10        |
| 1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej .....   | 11        |
| 1.2.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej.....   | 12        |
| 1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana .....                                | 12        |
| 1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana ..... | 12        |
| 1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej .....   | 13        |
| 1.4. Podsumowanie założeń analizy.....   | 14        |
| <b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>   | <b>16</b> |
| 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy .....  | 16        |
| 2.2. Forma analizy.....  | 17        |
| 2.3. Perspektywa analizy .....   | 17        |
| 2.4. Horyzont czasowy analizy.....   | 17        |
| 2.5. Populacja docelowa .....  | 17        |
| 2.6. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej .....   | 24        |
| 2.7. Dawkowanie interwencji.....   | 30        |
| 2.8. Koszty.....   | 31        |
| 2.8.1. Koszt produktu Enerzair® Breezhaler® .....  | 31        |
| 2.8.2. Pozostałe koszty .....  | 33        |
| 2.9. Analiza wrażliwości .....   | 36        |
| <b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>   | <b>37</b> |
| 3.1. Populacja docelowa .....  | 37        |
| 3.2. Wydatki w scenariuszu istniejącym.....  | 37        |
| 3.2.1. Wydatki płatnika publicznego.....   | 38        |
| 3.2.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów .....  | 38        |
| 3.3. Wydatki w scenariuszu nowym .....   | 38        |
| 3.3.1. Wydatki płatnika publicznego.....   | 38        |
| 3.3.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów .....  | 39        |

|  |           |
|--|-----------|
| 3.4. Wydatki inkrementalne.....  | 39        |
| 3.4.1. Wydatki płatnika publicznego.....   | 39        |
| 3.4.2. Wydatki płatnika publicznego i pacjentów.....   | 40        |
| 3.5. Podsumowanie.....   | 40        |
| <b>4. ANALIZA WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....</b>  | <b>42</b> |
| 4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....  | 42        |
| 4.2. Aspekty etyczne i społeczne.....  | 42        |
| <b>5. PODSUMOWANIE I WNIOSKI .....</b>   | <b>44</b> |
| <b>6. OGRANICZENIA.....</b>  | <b>46</b> |
| <b>7. Dyskusja .....</b>   | <b>47</b> |
| <b>8. Bibliografia .....</b>   | <b>49</b> |
| <b>9. SPIS ELEMENTÓW .....</b>   | <b>51</b> |
| 9.1. Spis tabel .....  | 51        |
| 9.2. Spis wykresów .....   | 52        |
| <b>10. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA<br/>    MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b> | <b>53</b> |
| <b>ANEKS A.....</b>  | <b>55</b> |
| A.1. Analiza wrażliwości .....   | 55        |
| A.1.1. Wyniki analizy wrażliwości .....  | 57        |
| A.1.2. Podsumowanie .....  | 59        |
| <b>ANEKS B.....</b>  | <b>60</b> |
| B.1. Odsetek dorosłych wśród pacjentów stosujących ICS/LABA .....  | 60        |
| B.2. Odsetek pacjentów z niekontrolowanymi objawami astmy.....   | 62        |
| B.2.1. Przeszukanie epidemiologiczne.....  | 62        |
| B.2.2. Badanie ankietowe.....  | 63        |
| B.3. Udziały schematów obecnie stosowanych w populacji docelowej .....   | 65        |
| B.4. Ceny leków uwzględnionych w analizie .....  | 66        |
| B.5. Strategie wyszukiwania dla SoC.....   | 78        |

## Indeks skrótów

|               |   |
|---------------|---|
| <b>AOTMiT</b> | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji                                    |
| <b>BIA</b>    | Analiza wpływu na budżet<br>( <i>Budget Impact Analysis</i> )                         |
| <b>ChPL</b>   | Charakterystyka produktu leczniczego  |
| <b>DDD</b>    | Dzienna dawka dobową  |
| <b>GINA</b>   | <i>Global Initiative For Asthma</i>   |
| <b>GUS</b>    | Główny Urząd Statystyczny   |
| <b>HTA</b>    | Ocena technologii medycznych<br>( <i>Health Technology Assessment</i> )               |
| <b>JGP</b>    | Jednorodne Grupy Pacjentów  |
| <b>LTRA</b>   | Antagonista receptorów leukotrienowych<br>( <i>Leukotriene Receptor Antagonist</i> )  |
| <b>MZ</b>     | Ministerstwo Zdrowia  |
| <b>NFZ</b>    | Narodowy Fundusz Zdrowia  |
| <b>OCS</b>    | Doustne kortykosteroidy<br>( <i>Oral Corticosteroids</i> )                            |
| <b>POChP</b>  | Przewlekła obturacyjna choroba płuc   |
| <b>RSS</b>    | Umowa podziału ryzyka<br>( <i>Risk Sharing Scheme</i> )                               |
| <b>SABA</b>   | Wziewne krótko działające $\beta$ 2-mimetyki<br>( <i>Short Acting Beta Agonists</i> ) |
| <b>SoC</b>    | Leczenie stadardowe<br>( <i>Standard of care</i> )                                    |
| <b>WHO</b>    | Światowa Organizacja Zdrowia<br>( <i>World Health Organization</i> )                  |

Tabela 1.  
Indeks skrótów dla leków i schematów leczenia

| Grupa  | Substancja czynna  |
|--|--|
| <b>ICS</b><br>glikokortykosteroidy wziewne ( <i>inhaled corticosteroids</i> )  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• FF – flutazonu furoinian</li> <li>• FP – flutikazonu propionian</li> <li>• BDP – beklometazon</li> <li>• BUD – budezonid</li> <li>• MF – mometazonu furoinian</li> <li>• CIC - cyklezonid</li> </ul>  |
| <b>LABA</b><br>długodziałający $\beta$ 2-agonista/ $\beta$ -2 mimetyk ( <i>long-acting <math>\beta</math>2 agonist</i> ) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• SAL – salmeterol</li> <li>• FORM – formoterol</li> <li>• IND – indakaterol</li> <li>• VI – wilanterol</li> <li>• OLO – olodaterol</li> </ul>  |
| <b>LAMA</b><br>długodziałający antagonist receptorów muskarynowych ( <i>long-acting muscarinic antagonist</i> )          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• TIO – tiotropium</li> <li>• UMEC – umeklidinium</li> <li>• GLY – glikopironium</li> <li>• BAKL – bromek akliidyny</li> </ul>  |
| <b>ICS/LABA</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MF/IND – mometazonu furoinian i indakaterol</b></li> <li>• FP/SAL – flutikazonu propionian i salmeterol</li> <li>• FF/VI – flutikazonu furoinian i wilanterol</li> <li>• FP/FORM – flutikazonu propionian i formoterol</li> <li>• BUD/FORM – budezonid i formoterol</li> <li>• BDP/FORM – beklometazon i formoterol</li> <li>• BUD/SAL – budezonid i salmeterol</li> </ul> |
| <b>LAMA/LABA</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• UMEC/VI – umeklidinium i wilanterol</li> <li>• IND/GLY – indakaterol i glikopironium</li> <li>• TIO/OLO – tiotropium i olodaterol</li> <li>• BAKL/FORM – bromek akliidyny i formoterol</li> </ul>   |
| <b>ICS/LABA/LAMA</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>MF/IND/GLY – mometazonu furoinian, indakaterol i glikopironium</b></li> <li>• FF/VI/UMEC – flutikazonu furoinian, wilanterol i umeklidinium</li> <li>• BDP/FORM/GLY – beklometazon, formoterol i glikopironium</li> </ul>  |

Kolorem zielonym oznaczono nowo zarejestrowaną cząsteczkę w leczeniu astmy oskrzelowej, j. MF/INDA/GLY (Enerzair® 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 wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia i MZ, Ministerstwo Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Enerzair® Breezhaler® przeznaczonego do stosowania w podtrzymującym leczeniu astmy u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego długo działającym  $\beta$ 2-mimetykiem (LABA, *Long-acting  $\beta$ 2 Agonist*) i kortykosteroidem wziewnym (ICS, *Inhaled Corticosteroids*) podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku, finansowanego w ramach wykazu otwartego leków dostępnych w aptece na receptę.

- **Metodyka**

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia i MZ, Ministerstwo Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2022 roku. [REDACTED]

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego LABA i ICS podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku. Biorąc pod uwagę wytyczne leczenia astmy oskrzelowej i aktualną praktykę kliniczną w Polsce, przyjęto, że obecnie pacjenci z populacji docelowej stosują różne schematy terapeutyczne oparte na preparatach dwuskładnikowych ICS/LABA. W związku z powyższym liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby pacjentów realizujących recepty na refundowane preparaty z grupy ICS/LABA, które skompilowano z opiniami ekspertów oraz odnalezionymi danymi literaturowymi.

W analizie wpływu na budżet uwzględniono wyłącznie koszty leków oraz koszty leczenia zaostrzeń astmy.

W scenariuszu istniejącym założono, że produkt leczniczy Enerzair® Breezhaler® nie będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej. W związku z tym przyjęto 100% rozpowszechnienie obecnie refundowanych opcji terapeutycznych, których udziały ustalono na podstawie opinii ekspertów i danych sprzedażowych NFZ. W scenariuszu nowym założono, że produkt leczniczy Enerzair® Breezhaler® zostanie objęty refundacją we wnioskowanym wskazaniu. Jego rozpowszechnienie w populacji docelowej analizy w scenariuszu nowym ustalono w oparciu o opinie ekspertów. Założono, że będzie on zastępował opcje terapeutyczne obecnie stosowane w populacji docelowej w sposób proporcjonalny do ich aktualnych udziałów.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu prognozowanym i aktualnym.

- **Wyniki**

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content under the 'Wyniki' section.]

- **Wnioski końcowe**

[Redacted text block containing blacked-out content under the 'Wnioski końcowe' section.]





# 1. Wprowadzenie do analizy

## 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia i MZ, Ministerstwo Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Enerzair® Breezhaler® przeznaczonego do stosowania w podtrzymującym leczeniu astmy u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego długo działającym  $\beta$ 2-mimetykiem (LABA, *Long-acting  $\beta$ 2 Agonist*) i kortykosteroidem wziewnym (ICS, *Inhaled Corticosteroids*) podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku, finansowanego w ramach wykazu otwartego leków dostępnych w aptece na receptę.

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

## 1.2. Stan aktualny

### 1.2.1. Aktualna praktyka kliniczna

Najnowsze oraz najbardziej szczegółowe zalecenia dotyczące leczenia astmy zostały opublikowane przez międzynarodową organizację GINA (*Global Initiative For Asthma*). W wytycznych praktyki klinicznej GINA przedstawiono 5-stopniowy algorytm postępowania w leczeniu przewlekłej astmy oskrzelowej.

U pacjentów z niedostateczną kontrolą astmy konieczne jest wdrożenie stopnia 5. leczenia, w którym stosuje się wysokie dawki ICS/LABA. Ponadto pacjenta należy skierować na ocenę fenotypu oraz w razie potrzeby zastosować terapie dodatkowe (*add-on therapy*) oparte na preparatach z grup:

- długodziałających antagonistów receptorów muskarynowych (LAMA, *Long-Acting Muscarinic Antagonist*),
- antagonistów receptora leukotrienowego (LTRA, *Leukotriene Receptor Antagonist*),
- leków biologicznych,
- doustnych kortykosteroidów (OCS, *Oral Corticosteroids*).

Ponadto, w ramach terapii dodatkowej, można zastosować także azytromycynę lub teofilinę o przedłużonym uwalnianiu [1].

Zalecenia te są zgodne z aktualną praktyką kliniczną leczenia astmy w Polsce, [REDACTED]

W związku z powyższym w analizie przyjęto, że obecnie w populacji docelowej stosowane są różne schematy terapeutyczne obejmujące wysokie dawki ICS + LABA ± terapię *add-on*, zwane dalej standardem postępowania (SoC, *Standard of Care*).

Leczenie skojarzone ICS i LABA może być podawane z jednego (ICS/LABA) lub dwóch inhalatorów (ICS + LABA). Jednocześnie zarówno organizacje, jak i towarzystwa naukowe zajmujące się tematyką chorób płuc zgodnie podkreślają, że uproszczenie schematów dawkowania poprawia nie tylko komfort pacjenta, ale przede wszystkim znacząco przyczynia się do poprawy *adherence* (stosowanie zalecanej terapii) oraz *compliance* (stosowanie terapii zgodnie z zalecanym schematem dawkowania), dzięki czemu możliwe jest osiągnięcie lepszych efektów terapeutycznych, w tym przede wszystkim uzyskanie kontroli objawów choroby [1]. W związku z tym u pacjentów leczonych lekami ICS i LABA preferowane jest stosowanie preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA. W warunkach polskich, we wskazaniu obejmującym leczenie astmy, ze środków publicznych finansowane są (na podobnym poziomie odpłatności pacjenta) zarówno preparaty zawierające osobno ICS i LABA, jak i preparaty dwuskładnikowe ICS/LABA. W związku z powyższym w analizie przyjęto, że obecnie wszyscy pacjenci z populacji docelowej leczeni są preparatami dwuskładnikowymi ICS/LABA skojarzonymi z odpowiednią terapią dodaną.

### 1.2.2. Aktualna liczebność populacji docelowej

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej (stan na rok 2020) przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2022–2023.

Szczegółowe informacje dotyczące liczebności populacji docelowej zamieszczono w rozdziale 2.5. Zgodnie z odnalezionymi źródłami danych liczba pacjentów w populacji docelowej w 2020 roku wynosi [redacted] osób.

Tabela 2.  
Liczebność populacji docelowej w 2020 roku

| Parametr                       | Wartość    |
|--------------------------------|------------|
| Liczebność populacji docelowej | [redacted] |

### 1.2.3. Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leki stosowane w populacji docelowej zostały wyznaczone przy wykorzystaniu tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano do oszacowania wydatków płatnika publicznego w populacji docelowej w tym zakresie w kolejnych latach analizy w scenariuszu istniejącym.

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leki w populacji docelowej wynoszą około [REDAKTOWANE] rocznie.

**Tabela 3.**  
Wydatki płatnika publicznego na leki ICS/LABA w populacji docelowej w 2020 roku

| Parametr   | Wartość       |
|--|---------------|
| Aktualne wydatki płatnika na leki ICS/LABA w populacji docelowej | [REDAKTOWANE] |

Zgodnie z raportem „NFZ o zdrowiu. Astma” w 2019 roku w Polsce było 2,17 mln pacjentów, u których zrealizowano świadczenia z rozpoznaniem astmy (J45, J46 wg ICD-10) na łączną wartość 257,1 mln zł, co wskazuje, że średnie wydatki płatnika na świadczenia wykonane u pacjenta z astmą wynoszą 118 zł rocznie. W wyniku skompilowania aktualnej liczebności populacji docelowej (por. rozdz. 2.5) oraz podanych wartości aktualne całkowite wydatki płatnika w populacji docelowej oszacowano na około [REDAKTOWANE]

**Tabela 4.**  
Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2020 roku

| Parametr  | Wartość       |
|---|---------------|
| Aktualne całkowite wydatki płatnika w populacji docelowej | [REDAKTOWANE] |

### 1.2.4. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Data dopuszczenia do obrotu w Polsce dla preparatu Enerzair® Breezhaler® to 3 lipca 2020 roku. W związku z tym przyjęto, że liczba osób stosujących wnioskowaną technologię w Polsce wynosi obecnie 0.

### 1.2.5. Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL produkt leczniczy Enerzair® Breezhaler® jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu astmy u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego LABA i ICS podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim

roku [2]. Powyższa definicja jest jednocześnie definicją populacji docelowej niniejszej analizy. Wobec tego liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, jest równa aktualnej liczebności populacji docelowej i wynosi [REDACTED] osób (Tabela 5).

**Tabela 5.**  
Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

| Parametr  | Wartość    |
|---|------------|
| Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana | [REDACTED] |

Szczegóły dotyczące sposobu oszacowania aktualnej liczebności populacji docelowej zamieszczono w rozdziale 1.2.2.

### 1.3. Kwalifikacja do grupy limitowej

Zgodnie z brzmieniem art. 15 ust. 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji [3] *do grupy limitowej kwalifikuje się leki o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania pod warunkiem spełnienia następujących kryteriów:*

1. *to samo wskazanie lub przeznaczenie, w których są refundowane;*
2. *podobna skuteczność.*

Aktualnie produkt leczniczy Enerzair® Breezhaler® nie jest refundowany w Polsce [4]. Jednocześnie obecnie spośród preparatów z grupy leków złożonych ICS/LABA/LAMA, do której należy także preparat Enerzair® Breezhaler®, ze środków publicznych finansowany jest wyłącznie preparat Trimbow. Refundacja preparatu Trimbow obejmuje leczenie pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) i odbywa się w ramach grupy limitowej 199.4 *Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami i lekami antycholinergicznymi w leczeniu podtrzymującym u pacjentów dorosłych z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP), u których nie uzyskuje się odpowiedniego efektu leczenia podczas jednoczesnego stosowania kortykosteroidu wziewnego i długo działającego agonisty receptorów beta 2 lub jednoczesnego stosowania długo działającego agonisty receptorów beta 2 i długo działającego antagonisty receptorów muskarynowych* [4].

Biorąc pod uwagę, że wskazanie wnioskowane dla preparatu Enerzair Breezhaler (podtrzymujące leczenie astmy) jest istotnie różne od tego, w którym refundowany jest preparat Trimbow (POChP), nie jest spełnione kryterium wymienione w przytoczonym powyżej art. 15 ust. 2 pkt 1 ustawy o refundacji [5]. Co więcej, analiza dotychczasowych decyzji refundacyjnych MZ wskazuje, że do tej pory wspólne wskazanie refundacyjne było głównym kryterium włączania różnych produktów do wspólnej grupy limitowej. W szczególności nie odnaleziono żadnych przypadków, w których do danej grupy limitowej dołączono by lek z innym wskazaniem niż te już finansowane w ramach tej grupy.

We wskazaniu obejmującym leczenie astmy obecnie ze środków publicznych finansowane są:

- w ramach wykazu otwartego preparaty z grup: ICS, LABA, ICS/LABA, LTRA, metyloksantyny (teofilina o przedłużonym uwalnianiu) oraz OCS,
- w ramach programu lekowego B.44 „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (ICD-10 J45.0) oraz ciężkiej astmy eozynofilowej (ICD-10 J82)”: omalizumab, mepolizumab, benralizumab [46].

Aktualnie w Polsce refundacją w analizowanym wskazaniu nie jest objęte tiotropium.

W analizie klinicznej [6] wykazano, że stosowanie preparatu Enerzair® Breezhaler® wiąże się z dodatkowymi efektami zdrowotnymi w porównaniu do terapii ICS/LABA, tj. leków najbardziej zbliżonych mechanizmem działania oraz sposobem finansowania do ocenianego preparatu Enerzair® Breezhaler® w przypadku wprowadzenia jego refundacji w leczeniu astmy, w związku z tym spełnione są kryteria wymienione w art. 15 ust. 3 pkt 1 ustawy zezwalające na utworzenie nowej grupy limitowej.

W związku z powyższym w przypadku objęcia refundacją preparatu Enerzair® Breezhaler® wnioskowane jest utworzenie odrębnej grupy limitowej w ramach części A1 wykazu otwartego leków dostępnych w aptece na receptę.

#### 1.4. Podsumowanie założeń analizy

- Analiza została przeprowadzona w horyzoncie czasowym od 1 stycznia 2022 roku do 31 grudnia 2023 roku.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.
- Liczebność populacji docelowej niniejszej analizy określono w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA, dane zaczerpnięte ze statystyk JGP, opinie ekspertów oraz odnalezione dane literaturowe.
- Udziały obecnie refundowanych schematów terapeutycznych w populacji docelowej określono na podstawie wyników badania ankietowego, danych NFZ oraz konserwatywnych założeń.
- W scenariuszu istniejącym założono utrzymanie obecnego statusu refundacyjnego poszczególnych schematów wchodzących w skład SoC, w tym brak refundacji preparatu Enerzair® Breezhaler®.
- W scenariuszu nowym założono wprowadzenie refundacji preparatu Enerzair® Breezhaler® i przejęcie przez niego części udziałów obecnie stosowanych preparatów wchodzących w skład SoC. Rozpowszechnienie preparatu Enerzair® Breezhaler® w tym scenariuszu określono na podstawie wyników badania ankietowego. Założono, że będzie on zastępował opcje terapeutyczne obecnie stosowane w populacji docelowej w sposób proporcjonalny do ich aktualnych udziałów.

- Roczne koszty terapii preparatem Enerzair® Breezhaler® i SoC oraz koszty leczenia zaostrzeń astmy określono w oparciu o informacje uzyskane od Zamawiającego, dane NFZ i dane zaczerpnięte z badań klinicznych.

W poniższej tabeli (Tabela 6) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

**Tabela 6.**  
**Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie**

|                          | Parametr  | Źródło   | Referencje    |
|--------------------------|---|--|---------------|
| <b>Dane populacyjne</b>  | Liczba pacjentów, którzy zrealizowali receptę na refundowane preparaty z grupy ICS/LABA w Polsce                            | Raport NFZ dot. astmy                            | [7]           |
|                          | Odsetek pacjentów w wieku 18 lat i powyżej  | Statystyki JGP                                   | [8]           |
|                          | Odsetek pacjentów stosujących wysokie dawki ICS/LABA  | Dane sprzedażowe NFZ                             | [4]           |
|                          | Odsetek pacjentów z astmą   | Dane literaturowe                                | [7, 9, 10]    |
|                          | Odsetek pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów astmy wśród pacjentów leczonych preparatami dwuskładnikowymi ICS/LABA | Badanie ankietowe                                | [11]          |
| <b>Rozpowszechnienie</b> | Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym   | Badanie ankietowe                                | [12]          |
|                          | Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu nowym   | Opinia eksperta                                  | -             |
| <b>Koszty</b>            | Enerzair® Breezhaler®   | Dane Wnioskodawcy                                | -             |
|                          | Pozostałe koszty  | Dane NFZ, badania kliniczne, analiza ekonomiczna | [4, 8, 13–15] |

## 2. Metodyka i dane źródłowe

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla produktu Enerzair® Breezhaler® jako dorośli pacjenci, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego LABA i ICS podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku.
2. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej w latach 2022-2023.
3. Rozpowszechnienie interwencji stosowanych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej w przypadku zachowania aktualnego statusu refundacyjnego (scenariusz istniejący) określono na podstawie wyników badania ankietowego, danych NFZ i konserwatywnych założeń.
4. Rozpowszechnienie poszczególnych interwencji w przypadku objęcia refundacją preparatu Enerzair® Breezhaler®, począwszy od 2022 roku (scenariusz nowy), określono na podstawie wyników badania ankietowego i założenia o proporcjonalnym zastępowaniu terapii obecnie refundowanych.
5. Określono koszty związane ze stosowaniem analizowanych terapii w zakresie kosztu leków i kosztu leczenia zaostrzeń astmy.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2022–2023 w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania preparatu Enerzair® Breezhaler® ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2022–2023 dla scenariusza prognozowanego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu Enerzair® Breezhaler® ze środków publicznych.
8. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem prognozowanym a scenariuszem aktualnym. W przypadku gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (A, B, ...). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).



## 2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie Microsoft 365®, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

## 2.3. 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 [16], analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (NFZ + pacjent), przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

## 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w horyzoncie czasowym obejmującym okres od 1 stycznia 2022 do 31 grudnia 2023.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT [17] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres co najmniej 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [5], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata. W związku z powyższym 2-letni horyzont czasowy analizy można uznać za uzasadniony.

## 2.5. Populacja docelowa

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego LABA i ICS podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku.

Leczenie skojarzone ICS i LABA może być podawane z jednego (ICS/LABA) lub dwóch inhalatorów (ICS + LABA). Jednocześnie ze względu na pozytywny wpływ na poziom *compliance* i *adherence* u pacjentów preferowane jest stosowanie preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA. W warunkach polskich, we wskazaniu obejmującym leczenie astmy, ze środków publicznych finansowane są (na podobnym poziomie odpłatności pacjenta) zarówno preparaty zawierające osobno ICS i LABA, jak i preparaty dwuskładnikowe ICS/LABA. W związku z powyższym w analizie przyjęto, że obecnie wszyscy pacjenci z populacji docelowej leczeni są (samodzielnie lub w skojarzeniu z innymi lekami) preparatami

dwuskładnikowymi ICS/LABA, a liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane dotyczące liczby pacjentów stosujących leki z tej grupy (por. rozdz. 1.2.1).

Biorąc pod uwagę, że preparat Enerzair® Breezhaler® należy do grupy leków ICS/LABA/LAMA, przyjęto, że będzie on zastępował terapie lekami o możliwie najbardziej zbliżonej charakterystyce, a stopień zastępowania terapii opartych na ICS i LABA podawanych w osobnych podajnikach przez terapie oparte na preparatach dwuskładnikowych ICS/LABA nie zależy od dostępności preparatu Enerzair® Breezhaler® (tzn. udziały ICS+LABA w populacji docelowej będą niezależne od decyzji refundacyjnej dla tego preparatu). W związku z powyższym potencjalne niedoszacowanie wielkości populacji docelowej, wynikające z nieuwzględnienia w obliczeniach pacjentów z tej populacji leczonych schematem dwulekowym ICS+LABA – o ile wystąpi – nie powinno mieć wpływu na wyniki inkrementalne analizy. Jednocześnie na podstawie dostępnych danych nie było możliwe oszacowanie zakresu tego niedoszacowania (z powodu braku danych o wspólnej preskrypcji preparatów ICS i preparatów LABA u pacjentów z astmą).

Oszacowanie liczebności populacji docelowej oparto na liczbach pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w latach 2014-2019 opublikowanych w raporcie NFZ „NFZ o zdrowiu. Astma” [7] (Tabela 7). W toku prac nad analizą przeanalizowano także dokumenty ocenione przez AOTMiT we wskazaniu astma [18–22], jednak zawarte w nich dane uznano za mniej wiarygodne i kompleksowe niż dane zaprezentowane w raporcie NFZ.

**Tabela 7.**  
**Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA – dane z raportu NFZ [7]**

| Parametr  | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    | 2019    |
|---|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA | 558 900 | 591 200 | 628 700 | 679 700 | 736 900 | 783 100 |

W raporcie NFZ podano także dane dotyczące liczby pacjentów realizujących recepty na refundowane i nier refundowane leki z grupy ICS/LABA w latach 2014-2019. Biorąc pod uwagę koszt preparatów ICS/LABA, wydaje się, że pacjenci leczeni nier refundowanymi ICS/LABA to:

- przede wszystkim pacjenci ze wskazaniem innym niż astma (stosujący ICS/LABA z powodu kaszlu niejasnego pochodzenia lub poinfekcyjnego oraz pacjenci leczeni „na próbę”),
- osoby nieubezpieczone w NFZ (obcokrajowcy oraz Polacy mieszkający na stałe zagranicą),
- pacjenci lekarzy nieposiadających umów z NFZ,
- pacjenci stosujący nier refundowany preparat Relvar.

Proponowany zakres refundacji preparatu Enerzair® Breezhaler® jest węższy niż zakres refundacji preparatów ICS/LABA. W związku z powyższym pacjenci z astmą, którzy obecnie - pomimo dostępności szerokiego spektrum preparatów refundowanych - stosują nier refundowane preparaty ICS/LABA, najpewniej będą je stosować także w przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Enerzair® Breezhaler®.

Potencjalnie możliwą sytuacją, w której prawdopodobna byłaby zamiana nierefundowanego leku z grupy ICS/LABA na preparat Enerzair® Breezhaler® w przypadku wprowadzenia jego refundacji w leczeniu astmy, byłoby [REDACTED]

W związku z powyższym zdecydowano się nie uwzględniać danych dotyczących stosowania preparatów nierefundowanych w dalszej analizie. Pominięcie tych danych w obliczeniach pozostaje bez wpływu na wyniki analizy.

W celu wyodrębnienia liczby pacjentów z populacji docelowej ograniczonej do pacjentów w wieku od 18 lat stosujących preparaty ICS/LABA w wysokich dawkach ICS w kolejnym kroku obliczeniowym wyznaczono udział grupy wiekowej  $\geq 18$  lat wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA z podziałem na stosowane dawki ICS.

W raporcie „NFZ o zdrowiu. Astma” raportowano dane dotyczące liczby dorosłych i dzieci realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w 2019 roku z podziałem na stosowane złożenia substancji czynnych (Tabela 8).

**Tabela 8.**  
Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w podziale na dorosłych i dzieci (w wieku poniżej 18 lat) oraz stosowane złożenia substancji czynnych (2019) – raport NFZ

|          | Parametr                                    | Dorośli                    | Dzieci                    |
|----------|---|----------------------------|---------------------------|
| ICS/LABA | Fluticonasoni Propionas / Salmaterolum      | 325 350                    | 45 540                    |
|          | Budesonidum / Formoterolum                  | 200 680                    | 38 140                    |
|          | Beclometasoni Dipropionas / Formoteroli Fum | 211 180                    | 1 030                     |
|          | <b>Łącznie</b>                              | <b>737 210<sup>a</sup></b> | <b>84 710<sup>a</sup></b> |

a) różnica sumy dorosłych i dzieci w powyższej tabeli względem danych przedstawionych w Tabeli 7 dla roku 2019 nie została wyjaśniona w raporcie NFZ; prawdopodobnym powodem jej wystąpienia jest stosowanie przez pacjentów różnych preparatów z grupy ICS/LABA w ciągu roku

Z danych zaprezentowanych powyżej wynika, że udział dorosłych wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w roku 2019 wynosił 90%.

Udziały grupy wiekowych  $\geq 18$  lat wśród pacjentów realizujących recepty na poszczególne preparaty ICS/LABA oszacowano także na podstawie danych sprzedażowych NFZ wyrażonych w liczbach zrefundowanych dziennych dawek tych leków w latach 2017-2018 zaczerpniętych ze statystyk JGP w podziale na grupy wiekowe (szczegóły w aneksie – rozdział B.1). Następnie oszacowane udziały

zastosowano do danych sprzedażowych NFZ dostępnych dla poszczególnych preparatów ICS/LABA dla okresu od kwietnia 2007 roku do lipca 2020 roku (dane miesięczne; szczegóły przedstawiono w aneksie - rozdział B.1). Uzyskane wartości miesięczne skumulowano do lat kalendarzowych i odniesiono do całkowitej sprzedaży preparatów ICS/LABA w tych latach. W ten sposób oszacowano udział dorosłych w łącznej sprzedaży preparatów ICS/LABA w kolejnych latach 2008-2019 z podziałem na poszczególne dawki ICS. Uzyskane wartości przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 9.**  
**Udziały dorosłych w łącznej sprzedaży preparatów ICS/LABA w latach 2014-2019 z podziałem na poszczególne dawki ICS/LABA – dane sprzedażowe NFZ**

| Dawka ICS      | 2014       | 2015       | 2016       | 2017       | 2018       | 2019       |
|----------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Niska dawka    | 2%         | 2%         | 2%         | 1%         | 1%         | 1%         |
| Średnia dawka  | 57%        | 59%        | 60%        | 60%        | 56%        | 54%        |
| Wysoka dawka   | 41%        | 40%        | 38%        | 39%        | 42%        | 45%        |
| <b>Łącznie</b> | <b>94%</b> | <b>94%</b> | <b>94%</b> | <b>94%</b> | <b>94%</b> | <b>94%</b> |

Z danych zaprezentowanych powyżej wynika, że udział dorosłych w sprzedaży preparatów dwuskładnikowych ICS/LABA w roku 2019 wynosił 94%.

Należy zauważyć, że dane sprzedażowe NFZ - obok liczby pacjentów realizujących recepty na preparaty ICS/LABA - uwzględniają wielkość zużycia leku na pacjenta, a zatem mogą zniekształcać rzeczywisty rozkład wieku w analizowanej populacji, zwłaszcza jeśli poziom *compliance* zależny jest od wieku pacjenta.

Jednocześnie sposób raportowania danych uwzględniony w raporcie NFZ (Tabela 8) zaburza informację o strukturze wiekowej analizowanej populacji (jak sugerują łączne liczby pacjentów, których dotyczą dane przedstawione dla roku 2019 w Tabeli 7, część pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w tym roku została w Tabeli 8 przypisana do więcej niż jednego złożenia substancji czynnych). Co więcej, poziom przestrzegania zaleceń lekarskich u chorych z astmą zwykle maleje z wiekiem, a zatem można się spodziewać, że rzeczywisty udział dorosłych może być jeszcze wyższy niż oszacowany na podstawie danych sprzedażowych NFZ. Tymczasem z danych zaprezentowanych w Tabeli 8 wynika, że udział dorosłych wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA wynosi 90%, a zatem jest niższy od wartości tego parametru wyznaczonej na podstawie danych sprzedażowych NFZ (94%).

W związku z powyższym dane sprzedażowe NFZ uznano za najbardziej wiarygodne dla warunków polskich i odpowiednie do zastosowania w analizie. Ich użycie pozwala także na uzyskanie informacji w zakresie udziałów poszczególnych dawek ICS w populacji analizowanej w tym kroku obliczeniowym.

Do danych o liczbie pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w kolejnych latach 2014-2019 (Tabela 7) zastosowano udziały określone na podstawie danych sprzedażowych NFZ (Tabela 9), uzyskując oszacowanie liczby dorosłych pacjentów, którzy zrealizowali receptę na

refundowane leki z grupy ICS/LABA z podziałem na stosowane dawki ICS w kolejnych latach 2014-2019.

**Tabela 10.**

**Liczba dorosłych realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w latach 2014-2019 z podziałem na dawki ICS**

| Dawka ICS      | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    | 2019    |
|----------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| <b>Niska</b>   | 8 845   | 9 777   | 9 815   | 10 182  | 10 008  | 9 485   |
| <b>Średnia</b> | 298 053 | 324 462 | 356 734 | 379 662 | 388 857 | 394 249 |
| <b>Wysoka</b>  | 217 284 | 220 237 | 223 097 | 247 634 | 292 260 | 330 722 |

Zgodnie z definicją populacji docelowej w dalszej analizie uwzględniono liczby pacjentów stosujących ICS/LABA w wysokich dawkach ICS.

Dane uwzględnione we wcześniejszych obliczeniach dotyczą pacjentów, którzy w latach 2014-2019 zrealizowali recepty na refundowane preparaty ICS/LABA. Jednocześnie leki te są refundowane i stosowane w leczeniu nie tylko astmy, ale także w leczeniu innych wskazań, w tym przede wszystkim przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). W związku z tym na potrzeby dalszej analizy konieczne było wyodrębnienie liczby chorych z astmą z oszacowanej we wcześniejszych krokach liczby pacjentów w wieku od 18 lat realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA.

Odsetek pacjentów z astmą wśród pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA oszacowano na podstawie danych literaturowych (Tabela 12). W tym celu skompilowano liczbę pacjentów z POChP w Polsce w 2018 roku określoną na podstawie Map Potrzeb Zdrowotnych [10] z odsetkiem pacjentów leczonych ICS/LABA wśród pacjentów z POChP określonym na podstawie badania Jahnz-Różyk 2015 [9]. W przytoczonym badaniu raportowano podział na stosowane połączenia substancji czynnych z grupy ICS/LABA u pacjentów będących w poszczególnych stadiach GOLD 1–4 (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*). Z opublikowanych danych wynika, że preparaty ICS/LABA stosowało 155 osób spośród 847 pacjentów z POChP uczestniczących w badaniu (Tabela 11).

**Tabela 11.**

**Odsetek pacjentów stosujących preparaty ICS/LABA wśród pacjentów z POChP w badaniu**

| Parametr  | GOLD |     |     |    | Razem  |
|---|------|-----|-----|----|--------|
|   | I    | II  | III | IV |        |
| <b>Liczba pacjentów z POChP</b>                       | 73   | 433 | 396 | 45 | 847    |
| <b>Liczba pacjentów z POChP stosujących ICS/LABA</b>  | 5    | 58  | 74  | 14 | 151    |
| <b>Odsetek pacjentów z POChP stosujących ICS/LABA</b> |      |     |     |    | 17,83% |

Po odniesieniu uzyskanej liczby pacjentów z POChP leczonych lekami z grupy ICS/LABA w roku 2018 (przyjęto, że wszystkie te osoby są dorosłe, gdyż POChP występuje niemal wyłącznie po 40. roku życia)

do liczby dorosłych pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w tym roku uzyskano, że odsetek pacjentów z astmą w tej grupie wynosi 66%. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 12).

**Tabela 12.**  
**Odsetek osób z astmą wśród wszystkich stosujących preparaty ICS/LABA**

| Parametr   | Wartość   | Źródło                   |
|--|-----------|--------------------------|
| Liczba osób z POChP w roku 2018 (A)                        | 1 405 442 | MPZ - Epidemiologia [10] |
| Odsetek osób leczonych ICS/LABA wśród chorych na POChP (B) | 17,83%    | Jahnz-Różyk 2015 [9]     |
| Liczba osób z POChP leczonych ICS/LABA w roku 2018 (C)     | 250 557   | A*B                      |
| Liczba pacjentów leczonych ICS/LABA w roku 2018 (D)        | 736 900   | Raport NFZ [7]           |
| Odsetek pacjentów z POChP wśród leczonych ICS/LABA (E)     | 34,00%    | C/D                      |
| Odsetek pacjentów z astmą wśród leczonych ICS/LABA         | 66,00%    | 1-E                      |

Na potrzeby dalszych oszacowań odsetek pacjentów z astmą wśród dorosłych pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA przyjęto równy 66% (Tabela 13).

**Tabela 13.**  
**Odsetek osób z astmą wśród dorosłych pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA**

| Parametr  | Wartość | Źródło    |
|---|---------|-----------|
| Odsetek osób z astmą wśród dorosłych pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA | 66%     | Tabela 12 |

Do danych o liczbie dorosłych realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w dawce wysokiej w latach 2014-2019 (Tabela 10) zastosowano powyższe parametry, uzyskując oszacowanie liczby tych pacjentów z astmą (Tabela 14).

**Tabela 14.**  
**Liczba dorosłych z astmą realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w dawce wysokiej ICS w latach 2014-2019**

| Parametr   | 2014    | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    | 2019    |
|--|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Liczba dorosłych z astmą realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w wysokich dawkach ICS | 143 404 | 145 353 | 147 240 | 163 435 | 192 887 | 218 271 |

W celu określenia odsetka pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów astmy wśród pacjentów leczonych preparatami dwuskładnikowymi ICS/LABA w wysokich dawkach ICS przeprowadzono przeszukanie literatury i opracowano badanie ankietowe wśród polskich ekspertów specjalizujących się w leczeniu astmy (szczegóły przedstawiono w rozdz. B.2). Biorąc pod uwagę brak adekwatnych danych literaturowych (odnaleziono w trakcie przeszukania prace odrzucono głównie z powodu niezgodności populacji badania i populacji, do której rozważany parametr byłby stosowany w obliczeniach analizy

oraz definicji niewystarczającej kontroli objawów astmy w badaniach), analizowany odsetek oszacowano w oparciu o opinie ekspertów [11].

W analizie podstawowej uwzględniono średnie wyniki uzyskane w ramach badania ankietowego, w którym ekspertów zapytano o odsetek pacjentów z astmą, u których nie udaje się uzyskać odpowiedniej kontroli objawów choroby (tzn. występuje zaostrzenie astmy) spośród chorych w trakcie podtrzymującego leczenia skojarzonego z zastosowaniem leków ICS w wysokich dawkach i LABA. W analizie wrażliwości uwzględniono wartości minimalną i maksymalną uzyskane w wyniku tego badania (warianty E1 i E2).

Do danych o liczbie dorosłych z astmą realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w dawce wysokiej w latach 2014-2019 (Tabela 14) zastosowano powyższe parametry, uzyskując oszacowanie liczby tych pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów astmy (Tabela 14).

Następnie do uzyskanych wartości ( ) dopasowano trend logarytmiczny lub liniowy, zależnie od tego, która krzywa prezentowała lepsze dopasowanie do danych ocenione za pomocą współczynnika determinacji  $R^2$ , a następnie dokonano prognozy na kolejne lata 2020-2023. Biorąc pod uwagę wyraźny wzrost analizowanych wartości w latach 2016-2019 względem trendu obserwowanego w latach 2014-2016 w analizie wrażliwości uwzględniono prognozę na danych dla lat 2016-2019 (wariant A1).

W tabeli poniżej zaprezentowano oszacowaną liczebność populacji docelowej analizy ( ).

|            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |

|            |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| [Redacted] |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| [Redacted] |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

## 2.6. Rozpowszechnienie terapii w populacji docelowej

Przedmiotem niniejszej analizy jest ocena skutków wprowadzenia refundacji Enerzair® Breezhaler® w zdefiniowanej populacji docelowej dla budżetu NFZ, a także wydatków pacjentów z astmą w Polsce. W celu dokonania tej oceny konieczne było określenie udziałów schematów terapeutycznych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu obecnie.

|            |
|------------|
| [Redacted] |
| [Redacted] |
| [Redacted] |
| [Redacted] |

[Redacted] Ze względu na różnorodność schematów oraz szczegółowych wskazań do zastosowania wymienionych leków w dalszej analizie nie wyodrębniano poszczególnych terapii składowych i analizowano je łącznie jako leczenie standardowe (SoC), które definiowane jest jako wysokie dawki ICS + LABA ± terapie *add-on*.







modyfikacji opisanej wyżej i zastosowaniu do oszacowania rocznego kosztu SoC dają z perspektywy NFZ najniższe i najwyższe wartości tego parametru (wariant C2 i C3, szczegóły przedstawiono w B.3).

W celu zbadania wpływu założenia o braku stosowania leczenia biologicznego w populacji docelowej na uzyskane wyniki BIA w analizie wrażliwości uwzględniono wariant, w którym przyjęto, że udział schematów opartych na lekach biologicznych w populacji docelowej jest niezerowy i odpowiada liczbie pacjentów nowo włączanych do programu lekowego B.44 w kolejnych latach analizy (wariant C1). W wariacie tym uwzględniono, że w przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Enerzair® Breezhaler® (w scenariuszu nowym) u pacjentów tych zamiast włączenia do programu lekowego B.44 rozważone może być podjęcie leczenia wnioskowaną interwencją i w konsekwencji odsunięcie w czasie momentu podjęcia leczenia biologicznego. Zgodnie z danymi NFZ w roku 2019 do programu B.44 włączonych zostało 414 pacjentów, co odpowiada █████ udziałów w populacji docelowej [4].

Udziały schematów wchodzących w skład SoC uwzględnione w analizie wrażliwości przedstawiono w tabeli poniżej.



Aktualnie w Polsce produkt leczniczy Enerzair® Breezhaler® nie jest finansowany ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej. W związku z tym w scenariuszu istniejącym w populacji docelowej analizy przyjęto 100% rozpowszechnienie SoC.

Tabela 21.  
Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym

| Interwencja           | 2022 | 2023 |
|-----------------------|------|------|
| Enerzair® Breezhaler® | 0%   | 0%   |
| SoC                   | 100% | 100% |

W scenariuszu nowym rozpowszechnienie terapii preparatem Enerzair® Breezhaler® w populacji docelowej ustalono w oparciu

W wariantcie podstawowym analizy założono, że podana wartość określa rozpowszechnienie docelowe preparatu Enerzair® Breezhaler®, które zostanie osiągnięte w drugim roku refundacji w populacji docelowej. Założono przy tym liniowy wzrost rozpowszechnienia od stycznia 2022 roku (na poziomie 0%) związany ze stopniową zmianą dotychczasowego sposobu leczenia pacjentów w tej populacji na terapię preparatem Enerzair® Breezhaler®, w tym ze wzrostem świadomości pacjentów i lekarzy o dostępności nowej opcji terapeutycznej, także harmonogramem wizyt pacjentów oraz realizacją poprzednich recept. W związku z tym przyjęto, że średni udział preparatu Enerzair® Breezhaler® w pierwszym roku analizy wyniesie ■■■, a w drugim roku – ■■■. W ramach analizy wrażliwości rozważono wariant B1, w którym założono, że już od momentu objęcia refundacją terapia preparatem Enerzair® Breezhaler® przejmie ■■■ udziałów w populacji docelowej analizy.

W obydwu wariantach analizy przyjęto, że terapia preparatem Enerzair® Breezhaler® będzie zastępowała poszczególne schematy wchodzące w skład SoC w sposób proporcjonalny do ich obecnych udziałów.

|  | ■■■ | ■■■ | ■■■ |
|--|-----|-----|-----|
|  | ■■■ | ■■■ | ■■■ |
|  | ■■■ | ■■■ | ■■■ |

## 2.7. Dawkowanie interwencji

Dawkowanie terapii uwzględnionych w analizie (poza OCS) przyjęto zgodnie z charakterystykami produktów leczniczych (ChPL) uwzględnionych w analizie. Dawkowanie preparatów z grupy OCS określono na podstawie DDD ustalonej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*). Dawkowanie preparatów zawierających 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 wartości uwzględnionych w analizie zamieszczono w aneksie (Tabela 44 – Tabela 46), poniżej przedstawiono ogólne założenia dotyczące dawkowania leków w obliczeniach.

W przypadku gdy w ChPL dawka nie była jednoznacznie określona obliczenia przeprowadzono na średniej z podanych wartości. W analizie wrażliwości obliczenia przeprowadzono przy założeniu minimalnych i maksymalnych dziennych dawek leków (wariant C4, C5). Szczegóły dotyczące minimalnych, średnich i maksymalnych dawek zamieszczono w aneksie (Tabela 44).

**Tabela 23.**  
Dawkowanie terapii uwzględnionych w analizie

| Terapia                                | Substancja czynna                                  | Wymagana dawka na 1 podanie  | Liczba wymaganych dziennych dawek |
|--|--|--|-----------------------------------|
| <b>Enerzair®<br/>Breezhaler®</b>       | Furoinian mometazonu / Indakaterol / Glikopironium | 136 µg + 114 µg + 46 µg /<br>dawkę inhalacyjną                                     | 1                                 |
| <b>ICS/LABA w<br/>wysokich dawkach</b> | Propionian flutykazonu / Salmeterol                | 250 µg + 25 µg / dawkę<br>inhalacyjną lub<br>500 µg + 50 µg / dawkę<br>inhalacyjną | 2 – 4 w zależności od<br>produktu |
|  | Budezonid / Formoterol                             | 320 µg + 9 µg / dawkę<br>inhalacyjną   | 2 – 4 w zależności od<br>produktu |
|  | Beklometazon / Formoterol                          | 200 µg + 6 µg / dawkę<br>inhalacyjną   | 4                                 |
| <b>LABA/LAMA</b>                       | Indakaterol / Glikopironium                        | 85 µg + 43 µg / dawkę<br>inhalacyjną   | 1                                 |
| <b>ICS/LABA/LAMA</b>                   | Beklometazon / Formoterol /<br>Glikopironium       | 87 µg + 5 µg + 11 µg /<br>dawkę inhalacyjną  | 4                                 |
| <b>LAMA</b>                            | Tiotropium   | 18 µg / dawkę inhalacyjną.   | 1                                 |
| <b>LTRA</b>                            | Montelukast  | 10 mg <sup>a)</sup>  | 1                                 |
| <b>ICS w wysokich<br/>dawkach</b>      | Budezonid  | 500 µg / dawkę inhalacyjną   | 1-8 w zależności od<br>produktu   |
|  | Flutykazon   | 500 µg / dawkę inhalacyjną   | 2-8 w zależności od<br>produktu   |
|  | Mometazon  | 400 µg / dawkę inhalacyjną   | 2                                 |
|  | Cyklezonid   | 160 µg / dawkę inhalacyjną   | 1                                 |
| <b>LABA</b>                            | Formoterol   | 12 µg / dawkę inhalacyjną<br>lub   | 2-4                               |
|  |  | 4,5 µg / dawkę inhalacyjną<br>lub  | 1-4                               |
|  |  | 9 µg / dawkę inhalacyjną   | 1-4                               |

| Terapia                                    | Substancja czynna | Wymagana dawka na 1 podanie | Liczba wymaganych dziennych dawek   |
|--|-------------------|-----------------------------|---|
|  | Salmeterol        | 50 µg / dawkę inhalacyjną   | 2   |
| <b>Teofilina o przedłużonym uwalnianiu</b> | Teofilina         | 300 mg                      | 3   |
| <b>OCS</b>                                 | Prednizon         | 10 mg                       | 1   |
|  | Prednizolon       | 10 mg                       | 1   |
|  | Metylprednizolon  | 7,5 mg                      | 1   |
|  | Triamcynolon      | 7,5 mg                      | 1   |
| <b>Azytromycyna</b>                        | Azytromycyna      | 500 mg lub 30 mg/kg m. c.   | 1 <sup>b)</sup>   |
| <b>Leczenie biologiczne</b>                | Omalizumab        | 75 mg – 600 mg              | 0,161 dla opak. 150 mg <sup>c)</sup><br>0,321 dla opak. 75 mg <sup>c)</sup> |
|  | Mepolizumab       | 100 mg                      | 0,036 <sup>d)</sup>   |
|  | Benralizumab      | 100 mg                      | 0,036 <sup>d)</sup>   |

a) Uwzględniono tylko opakowania zawierające tabletki powlekane 10 mg, które są wskazane do stosowania u pacjentów w wieku 15 lat i starszych

b) Zalecane dawkowanie azytromycyny to podanie 3 razy w tygodniu przez 12 miesięcy [24]

c) Omalizumab podawany jest co 2 tygodnie

d) Mepolizumab i benralizumab podawane są co 4 tygodnie

## 2.8. Koszty

### 2.8.1. Koszt produktu Enerzair® Breezhaler®

W analizie przyjęto, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji preparatu Enerzair® Breezhaler® preparat będzie finansowany w [REDACTED]

Cenę zbytu netto preparatu Enerzair® Breezhaler® uzyskano od Wnioskodawcy. Cenę urzędową oraz hurtową obliczono przy zastosowaniu stawki VAT w wysokości 8% i marży hurtowej w wysokości 5% (Tabela 24).

|            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Oszacowanie limitu finansowania, ceny detalicznej, poziomu odpłatności NFZ i pacjenta Enerzair® Breezhaler® dokonano z uwzględnieniem dobowej dawki leku zgodnej z charakterystyką produktu leczniczego [2], tj. 1 kapsułki. W opakowaniu znajduje się zatem 30 DDD.

WHO nie wyznaczyło DDD dla połączenia mometazonu furoinianu, indakaterolu oraz glikopirionium. Dostępne są DDD jedynie dla pojedynczo stosowanych substancji [25]

Zapisy ustawy refundacyjnej dotyczące sposobu wyznaczania cen i marż leków zawierających więcej niż jedną substancję czynną nie precyzują, jak wyznaczyć koszt DDD dla substancji czynnej zawartej w takim leku, a w konsekwencji wybrać substancję o najwyższym koszcie DDD. Jednocześnie obliczenia analityków AOTMiT przedstawione w AWA dla leku Fostex® Nexthaler® [26] sugerują, że jako podstawę obliczeń należy przyjąć DDD dla składowej substancji czynnej o najmniejszej liczbie DDD w opakowaniu. Zgodnie z WHO DDD dla mometazonu furoinianu wynosi 400 µg, dla indakaterolu 150 µg, zaś dla glikopirionium 44 µg (wartość wyrażona jako dawka dostarczona). Oznacza to, że w opakowaniu produktu Enerzair® Breezhaler® znajduje się 30 DDD indakaterolu, 12 DDD mometazonu furoinianu oraz 31 DDD glikopirionium. W świetle powyższego dla preparatu Enerzair® Breezhaler® należałoby przyjąć liczbę DDD wyznaczoną na podstawie DDD dla mometazonu furoinianu – w opakowaniu preparatu zawarte byłoby wtedy 12 DDD.

W ramach tych samych obliczeń analitycy AOTMiT zwracają jednak uwagę, że dawki DDD dla leku złożonego nie należy wyznaczać bez odniesienia do zalecanego sposobu dawkowania tego leku, jak również składowych substancji czynnych. Należy zatem zauważyć, że stosowanie preparatu Enerzair® Breezhaler® zgodnie z DDD wyznaczonym dla mometazonu furoinianu (400 µg na dobę) skutkowałoby podawaniem pacjentowi 2,5 zalecanej dziennej dawki produktu Enerzair® Breezhaler® oraz odpowiednio 375 µg indakaterolu (285 µg dawki dostarczonej) i 125 µg glikopirionium (115 µg dawki dostarczonej).

Zalecana dzienna dawka preparatu Enerzair® Breezhaler® wynosi jedno podanie, co odpowiada zalecanej dawce maksymalnej indakaterolu 150 µg (114 µg dawki dostarczonej) oraz zalecanej dawce maksymalnej glikopirionium 50 µg (46 µg dawki dostarczonej). Oznacza to, że stosowanie preparatu Enerzair® Breezhaler® w dawce odpowiadającej dawce DDD wyznaczonej w oparciu o zawartą w preparacie ilość mometazonu furoinianu skutkowałoby przekroczeniem maksymalnej zalecanej dawki indakaterolu oraz glikopirionium. W świetle wnioskania przeprowadzonego przez analityków AOTMiT w analizie dla leku Fostex® Nexthaler® w takim przypadku DDD dla leku złożonego należy wyznaczyć na DDD dla składowej substancji czynnej o większej liczbie DDD w opakowaniu – w przypadku preparatu Enerzair® Breezhaler® indakaterolu (30 DDD) lub glikopirionium (31 DDD).

Ministerstwo Zdrowia podobne do opisanego podejście stosowało jak dotąd w przypadku szeregu leków złożonych ICS/LABA z grup limitowych 199.1, 199.2 i 199.3, np. produktów Bufomix Easyhaler®, Symbicort® Turbuhaler®, Fostex®, DuoResp® Spiromax®, Symbicort®, Airbufo® Forspiro® [27]. W oszacowaniach cen i marż dla tych leków uwzględniano zastosowanie DDD określone zgodnie z dawkowaniem z charakterystyk produktów leczniczych (ChPL), co sugeruje, że podejście takie powinno zostać zastosowane także w przypadku preparatu Enerzair® Breezhaler®.

W związku z powyższym uwzględnienie do wyznaczenia limitu finansowania, ceny detalicznej, poziomu odpłatności NFZ i pacjenta dla preparatu Enerzair® Breezhaler® liczby 30 DDD w opakowaniu na



podstawie zalecanej dawki dobowej z ChPL jest również zgodna z liczbą DDD w opakowaniu dla indakaterolu, co uzasadnia przyjęte podejście.

## 2.8.2. Pozostałe koszty

W analizie BIA rozważono uwzględnienie kosztów leków oraz kosztów leczenia zaostrzeń astmy jako kategorii kosztowych, które są kluczowe w analizowanej populacji chorych i które mogą różnicować wyniki w zależności od zastosowanej interwencji. W szczególności koszty te jako jedyne różnicują wyniki analizy ekonomicznej uzyskane dla porównania terapii preparatem Enerzair® Breezhaler® i wysokimi dawkami ICS/LABA oraz wysokimi dawkami ICS/LABA+LAMA.

W analizie przyjęto, że terapia preparatem Enerzair® Breezhaler® zastępować będzie terapie wchodzące w skład SoC proporcjonalnie do ich aktualnych udziałów. W związku z tym koszt SoC na pacjenta jest jednakowy w scenariuszu istniejącym i nowym. Średni roczny koszt SoC przypadający na pacjenta oszacowano z uwzględnieniem udziałów poszczególnych schematów terapeutycznych określonych w rozdziale 2.6 z podziałem na pacjentów z i bez współistniejącej POChP, aktualnych kosztów leków wchodzących w skład tych schematów oraz danych sprzedażowych NFZ z okresu sierpień 2019 r. – lipiec 2020 r..

Zgodnie z danymi przedstawionymi w rozdziale 2.6 w ramach SoC stosowane są różne schematy obejmujące wysokie dawki ICS + LABA ± terapie *add-on*. Biorąc pod uwagę zalecenia dotyczące leczenia astmy w Polsce, w analizie przyjęto, że obecnie wszyscy pacjenci z populacji docelowej stosują preparaty dwuskładnikowe ICS/LABA, a nie ICS i LABA w dwóch osobnych podajnikach (por. rozdz. 1.2.1). W celu oszacowania kosztów terapii wysokimi dawkami ICS + LABA uwzględniono zatem produkty dwuskładnikowe ICS/LABA w wysokich dawkach. W przypadku gdy ekspert wskazał, że oprócz terapii wysokimi dawkami ICS + LABA pacjenci stosują dodatkowy ICS (w ramach schematu „ICS+LABA+ICS (drugi z innego inhalatora) + leczenie biologiczne”) lub schemat ICS+LTRA w obliczeniach uwzględniono produkty jednoskładnikowe ICS w wysokiej dawce. W przypadku schematu ICS+LABA podanego przez eksperta w kategorii „inne” założono, że ekspert wskazał inne niż wysokie dawki ICS/LABA. Ze względu na fakt, iż populację docelową stanowią pacjenci z ciężką postacią choroby (stopień 5 wg GINA) w obliczeniach uwzględniono w takich przypadkach preparaty dwuskładnikowe ICS/LABA w średnich dawkach ICS.

Z wyjątkiem leków biologicznych wszystkie leki stosowane w ramach schematów wchodzących w skład SoC finansowane są w ramach wykazu otwartego. Koszty poszczególnych preparatów tych leków zaczerpnięto z serwisu IkarPro [4], zgodnie z aktualnie obowiązującym wykazem leków refundowanych (WLR). W przypadku leków biologicznych dostępnych w ramach programu lekowego (uwzględnionych w ramach analizy wrażliwości) dane dotyczące realnych cen tych leków zaczerpnięto z przetargów na zakup poszczególnych substancji czynnych. Następnie porównano otrzymane ceny z cenami jednostkowymi leków wyznaczonymi w oparciu o WLR. Do obliczeń przyjęto mniejszą z wartości.

Na potrzeby obliczeń analizy wyznaczono następnie średnie koszty płatnika publicznego i pacjentów ponoszone za dzienną dawkę uwzględnionych leków ważone liczbą sprzedanych jednostek (dziennych dawek) tych leków w okresie sierpień 2019 r. – lipiec 2020 r. Zgodnie z definicją populacji docelowej wagi poszczególnych preparatów uwzględnione w tych obliczeniach określono na podstawie ich danych sprzedażowych w populacji pacjentów w wieku  $\geq 18$  lat. Dla poszczególnych preparatów finansowanych w ramach wykazu otwartego dane te wyodrębniono z danych sprzedażowych za okres sierpień 2019 r. – lipiec 2020 r. oraz w oparciu o dane zaczerpnięte ze statystyk JGP za lata 2017-2018 dostępne w podziale na grupy wiekowe [8]. W celu uwzględnienia, że finansowanie części tych leków u pacjentów w wieku  $\geq 75$  lat odbywa się w całości z budżetu płatnika publicznego (NFZ, MZ) wyodrębniono także dane sprzedażowe dla tych leków z podziałem na grupy wiekowe 18-74 lat i 75+. Dla leków biologicznych, zgodnie z kryteriami włączenia do programu lekowego B.44, przyjęto, że są one stosowane wyłącznie u dorosłych i w całości finansowane przez NFZ.

Jedynym preparatem LAMA posiadającym wskazanie rejestracyjne w leczeniu astmy jest Spiriva Respimat. Produkt ten obecnie nie jest refundowany w leczeniu astmy. Pozostałe produkty LAMA dostępne w Polsce mają wskazanie rejestracyjne i refundacyjne zawężone do leczenia pacjentów z POChP. W związku z tym przyjęto, że obecnie pacjenci z populacji docelowej leczenia LAMA bez współistniejącej POChP ponoszą pełny koszt zakupu leku Spiriva Respimat, a ze współistniejącą POChP mogą stosować wszystkie dostępne produkty zawierające tiotropium zgodnie z obowiązującymi zasadami refundacji. W związku z powyższym średni koszt terapii LAMA wyznaczono oddzielnie dla pacjentów z i bez współistniejącej POChP.



Ze względu na fakt, iż 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. W przypadku, gdy w ChPL dawka nie była jednoznacznie określona obliczenia przeprowadzono na średniej z podanych wartości. W analizie wrażliwości (wariant C4 i C5) obliczenia przeprowadzono przy uwzględnieniu minimalnych i maksymalnych wielkości dawek określonych w tych dokumentach.

Ceny, wielkości opakowań i dziennych dawek dla poszczególnych preparatów uwzględnionych w analizie przedstawiono w aneksie (B.4). Przedstawiono tam także wielkości sprzedaży tych preparatów w populacji docelowej, które

Średni roczny koszt SoC przypadający na pacjenta oszacowano z uwzględnieniem udziałów poszczególnych schematów terapeutycznych określonych w rozdziale 2.6. W ramach analizy wrażliwości oszacowano roczny koszt SoC przy uwzględnieniu alternatywnych założeń w tym zakresie

(warianty C1-C3). Ze względu na fakt, iż najczęściej wybieranym schematem przez lekarzy specjalizujących się w leczeniu astmy jest terapia złożona ICS + LABA + LAMA w wariacie C6 przyjęto, że udział wspomnianego schematu wynosi 100%.

Dane dotyczące częstości występowania zaostrzeń u pacjentów z populacji docelowej leczonych preparatem Enerzair® Breezhaler® dostępne były w badaniach IRIDIUM i ARGON uwzględnionych w analizie klinicznej.

W celu określenia częstości występowania zaostrzeń u pacjentów z rozważanej grupy leczonych za pomocą SoC, określonego w analizie jako wysokie dawki ICS + LABA ± terapii *add-on*, przeprowadzono systematyczne przeszukanie literatury szczegółowo opisane w aneksie (B.5). W jego wyniku odnaleziono 2 randomizowane badania kliniczne fazy III (PrimoTinA1, PrimoTinA2 [28]), w których dokonano oceny skuteczności i bezpieczeństwa tiotropium względem placebo dodanych do dotychczas stosowanej terapii, tj. wysokie dawki ICS/LABA ± terapii *add-on* (w tym: OCS (4–7%), omalizumab (3–6%), teofilinę (13–21%), LTRA (16–28%) oraz leki przeciwhistaminowe (8–20%)). Uznano, że interwencja stosowana w ramieniu placebo w przytoczonych badaniach odpowiada definicji SoC w niniejszej analizie. W związku z tym uwzględniono wyniki dla tego ramienia z badań PrimoTinA1/A2 w niniejszej analizie. Jednocześnie pogłębiona analiza możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego terapii preparatem Enerzair® Breezhaler® z SoC z dostosowaniem populacji (MAIC, *matching-adjusted indirect comparison*) oraz metaanalizy sieciowej na podstawie badań IRIDIUM, ARGON i PrimoTinA1/A2 wykazała, iż zastosowanie obydwu metod za niemożliwe, z uwagi na heterogeniczność charakterystyk wyjściowych populacji, odmienne okresy obserwacji oraz definicje punktów końcowych.

Jednocześnie wyniki badań wskazują na niższą częstość występowania ciężkich zaostrzeń astmy w przypadku terapii preparatem Enerzair® Breezhaler® (0,26 zaostrzenia na rok w badaniu IRIDIUM i 0,36 zaostrzenia na rok w badaniu ARGON) niż SoC (0,66 zaostrzeń/rok w PrimoTinA1/A2). W związku z tym w analizie podstawowej BIA konserwatywnie nie uwzględniono kosztów leczenia zaostrzeń astmy. Wpływ kosztów leczenia ciężkich zaostrzeń astmy na wyniki analizy przetestowano w ramach analizy wrażliwości (wariant D1) przy uwzględnieniu średniej częstości występowania tych zdarzeń w badaniach dla terapii preparatem Enerzair® Breezhaler® (równiej 0,31 zaostrzenia na rok) oraz dla SoC (0,66 zaostrzenia na rok). W horyzoncie czasowym BIA założenie to pozostaje bez większego wpływu na wyniki.

W tabeli poniżej zestawione zostały roczne koszty na pacjenta wykorzystane w obliczeniach (■■■■■).

|       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|
| ■■■■■ | ■■■■■ | ■■■■■ | ■■■■■ | ■■■■■ |
| ■■■■■ | ■■■■■ | ■■■■■ | ■■■■■ | ■■■■■ |
| ■■■■■ | ■■■■■ | ■■■■■ | ■■■■■ | ■■■■■ |







|            |            |            |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] |            |            |
| [Redacted] |            |            |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

|            |            |            |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] |            |            |
| [Redacted] |            |            |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

### 3.4. Wydatki inkrementalne

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

|            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] |            |            |            |
| [Redacted] |            |            |            |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted]

[Redacted]

|            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] |            |            |            |
| [Redacted] |            |            |            |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

### 3.5. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

|            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] |            |            |            |
| [Redacted] |            |            |            |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |





## 4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

### 4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Enerzair® Breezhaler® podawany jest pacjentom w formie wziewnej. Podawanie Enerzair® Breezhaler® nie wiąże się więc z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne). Podawanie Enerzair® Breezhaler® nie generuje kosztów (stosowany jest przez pacjenta samodzielnie).

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania preparatu Enerzair® Breezhaler® ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię astmy. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie astmy będą w stanie prowadzić również terapię lekiem Enerzair® Breezhaler®.

Podjęcie decyzji o finansowaniu Enerzair® Breezhaler® ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzano oddzielnej analizy w tym zakresie.

### 4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu Enerzair® Breezhaler® zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie Enerzair® Breezhaler® w populacji dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego LABA i ICS podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku, w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę.

Tabela 35.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Enerzair® Breezhaler® ze środków publicznych

| Analiza aspektów etycznych i społecznych  |  |
|---|--|
| Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności      |  |
| Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?                                   | W analizie ekonomicznej nie wyróżniono podgrup pacjentów |
| Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej | Brak zidentyfikowanych grup.                             |

| <b>Analiza aspektów etycznych i społecznych</b>  |   |
|--|---|
| <b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych</b>  |   |
| <b>Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii</b>   | Finansowanie Enerzair® Breezhaler® pozwoli zapewnić równy dostęp do skutecznego leczenia dla wszystkich potrzebujących pacjentów.   |
| <b>Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych</b>  | Finansowanie preparatu pozwoli na rozszerzenie dostępnych opcji terapeutycznych dla osób dorosłych, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego LABA i ICS podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku. |
| <b>Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia</b> |   |
| <b>Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi</b>  | Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.  |
| <b>Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka</b>   | Zbliżona do alternatywnych technologii  |
| <b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>  |   |
| <b>Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej</b>   | Stosowanie preparatu Enerzair® Breezhaler® może wiązać się z wyższą satysfakcją pacjentów z otrzymanej opieki medycznej, gdyż preparat ten jest podawany raz na dobę w przeciwieństwie do innych preparatów z grupy ICS/LABA, które są podawane dwa razy na dobę.   |
| <b>Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych</b>   | Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie.   |
| <b>Możliwość stygmatyzacji chorych</b>   | Zbliżona do alternatywnych technologii.   |
| <b>Możliwość wywoływania lęku</b>  | Zbliżona do alternatywnych technologii.   |
| <b>Możliwość powodowania dylematów moralnych</b>   | Zbliżona do alternatywnych technologii.   |
| <b>Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych</b>  | Zbliżona do alternatywnych technologii.   |
| <b>Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku</b>  | Zbliżona do alternatywnych technologii.   |
| <b>Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku</b>                                       | Zbliżona do alternatywnych technologii.   |
| <b>Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii</b>   | Zbliżona do alternatywnych technologii.   |
| <b>Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii</b>   | Zbliżona do alternatywnych technologii.   |

## 5. Podsumowanie i wnioski

### Populacja docelowa

[Redacted text block]

### Wydatki w scenariuszu istniejącym

[Redacted text block]

### Wydatki w scenariuszu nowym

[Redacted text block]

### Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

## Wnioski

Podkreślenia wymaga fakt, że aktualnie polscy pacjenci z populacji docelowej mają niezaspokojone potrzeby terapeutyczne (*therapeutic unmet need*), które mogłyby zostać zaspokojone poprzez objęcie wnioskowanej interwencji finansowaniem ze środków publicznych. Preparat Enerzair® Breezhaler® jest pierwszym preparatem trójskładnikowym ICS/LABA/LAMA zarejestrowanym w leczeniu astmy, przy tym stosowanym raz na dobę i pozwalającym uzyskać dobrą kontrolę objawów choroby, przy uproszczonym schemacie dawkowania terapii. Co więcej, terapia ta podawana jest za pomocą znanego i preferowanego przez pacjentów inhalatora Breezhaler®, dostępnego w Polsce zarówno w przypadku monoterapii ICS (Miflonide Breezhaler finansowane ze środków publicznych), jak i ICS/LABA (Aectura® Breezhaler®). W związku z tym objęcie refundacją wnioskowanego preparatu zapewni pacjentom możliwość intensyfikacji leczenia za pomocą tego samego inhalatora.

Refundacja nowego preparatu Enerzair® Breezhaler® o uproszczonym schemacie dawkowania zapewni pacjentom dostęp do wygodnej i łatwej w użyciu terapii kontrolującej objawy choroby



## 7. Dyskusja

Celem niniejszej analizy było oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego i pacjentów w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Enerzair® Breezhaler® przeznaczonego do stosowania w podtrzymującym leczeniu astmy u dorosłych pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego ICS i LABA podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o dane zaczerpnięte z raportu NFZ „NFZ o zdrowiu. Astma”, dane sprzedażowe raportowane przez NFZ dla preparatów ICS/LABA, dane literaturowe oraz opinie ekspertów. Wykorzystane w oszacowaniach dane NFZ charakteryzują się wysokim stopniem wiarygodności. Niepewne założenia i dane wykorzystane w przeprowadzonym oszacowaniu zostały przetestowane w ramach analizy wrażliwości oraz skonsultowane z ekspertami. W związku z tym można uznać, że oszacowanie liczby pacjentów z populacji docelowej jest związane z minimalną niepewnością. Oszacowanie wydatków płatnika w przypadku zachowania aktualnych warunków refundacyjnych leków stosowanych w leczeniu astmy w Polsce, a także wprowadzenia refundacji preparatu Enerzair® Breezhaler® opracowano na podstawie wyników badania ankietowego wśród 13 ekspertów specjalizujących się w leczeniu astmy. Biorąc pod uwagę zakres uzyskanych odpowiedzi przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie.

Podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania Enerzair® Breezhaler® ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z populacji docelowej [REDACTED]  
Podkreślić jednocześnie należy szereg uwarunkowań wskazujących na wysoką potrzebę pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej interwencji.

U pacjentów z populacji docelowej, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego ICS i LABA podawanym w dużych dawkach, przejawiającej się występowaniem zaostrzeń choroby, preferowaną opcją terapeutyczną ze względu na wziewną drogę podania, udowodnioną skuteczność oraz stosunkowo niskie ryzyko zdarzeń niepożądanych jest terapia złożona ICS+LABA+LAMA. Jednocześnie obecnie żaden preparat z grupy LAMA nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce u pacjentów z astmą, a zatem chorzy zmuszeni są do finansowania terapii ze środków własnych lub korzystania z innych leków, w tym m.in. podawanych doustnie, obarczonych większą liczbą działań niepożądanych, a niekiedy wątpliwą skutecznością.

Dodatkowym utrudnieniem jest fakt, że terapia złożona ICS + LABA + LAMA w warunkach polskich podawana jest z co najmniej dwóch różnych urządzeń do inhalacji, a wszystkie finansowane ze środków publicznych preparaty z grupy ICS/LABA są stosowane dwa razy na dobę, co utrudnia pacjentom zachowanie *adherence* (stosowanie zalecanej terapii) oraz *compliance* (stosowanie terapii zgodnie z zalecanym schematem dawkowania). Jednocześnie warto podkreślić, że zarówno organizacje, jak i towarzystwa naukowe zajmujące się tematyką chorób płuc zgodnie podkreślają, iż uproszczenie





## 8. Bibliografia

1. ██████████ Analiza problemu decyzyjnego. Enerzair® Breezhaler® w terapii astmy oskrzelowej. HTA Consulting 2020.
2. Charakterystyka produktu leczniczego - Enerzair Breezhaler. Dostęp: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enerzair-breezhaler-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enerzair-breezhaler-epar-product-information_pl.pdf) (16.9.2020).
3. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696> (22.4.2020).
4. IkarPro. Dostęp: <https://ikarpro.pl/pl/#/>.
5. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20111220696> (7.9.2020).
6. ██████████ Analiza kliniczna. Enerzair® Breezhaler® w terapii astmy oskrzelowej.
7. NFZ o zdrowiu. Astma. NFZ Dostęp: [https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/330/mod\\_resource/content/1/nfz\\_o\\_zdrowiu\\_astma.pdf](https://zdrowedane.nfz.gov.pl/pluginfile.php/330/mod_resource/content/1/nfz_o_zdrowiu_astma.pdf) (7.9.2020).
8. Statystyka JGP - NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (8.9.2020).
9. Jahnz-Rozyk K, Szepiel P. (2015) Early impact of treatment with tiotropium, long-acting anticholinergic preparation, in&nbsp;patients with COPD &ndash; real-life experience from&nbsp;an&nbsp;observational study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*613.
10. Mapy Potrzeb Zdrowotnych - Epidemiologia. Dostęp: <https://basiw.mz.gov.pl/index.html#/visualization?id=3363> (7.9.2020).
11. ██████████
12. ██████████
13. ██████████ Analiza ekonomiczna. Enerzair® Breezhaler® w terapii astmy oskrzelowej. HTA Consulting 2020.
14. Clinical trial protocol – IRIDIUM. Novartis 2017.
15. Clinical trial protocol – ARGON. Novartis 2017.
16. 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. Dostęp: <http://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20120000388> (18.8.2020).
17. Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. AOTMiT 2016 Dostęp: [http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne\\_hta/2016/20160913\\_Wytyczne\\_AOTMiT.pdf](http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf) (18.8.2020).
18. (2015) Analiza wpływu na budżet. Xolair® (omalizumab) w leczeniu ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej w ramach programu lekowego. Health Quest Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/178/AW/178\\_AW\\_OT\\_4351\\_26\\_Xolair\\_BIA\\_15.09.2016.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/178/AW/178_AW_OT_4351_26_Xolair_BIA_15.09.2016.pdf) (5.10.2020).
19. (2016) Analiza wpływu na budżet. Nucala® (mepolizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową. Aestimo Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2016/192/AW/192\\_AW\\_4\\_OT.4351.31\\_2016\\_Nucala\\_16.11.18.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/192/AW/192_AW_4_OT.4351.31_2016_Nucala_16.11.18.pdf) (5.10.2020).
20. (2018) Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Faserna® (benralizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z nieodpowiednio kontrolowaną ciężką astmą eozynofilową. Instytut Arcana Sp. z o.o. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/144/AW/144\\_AW\\_OT\\_4331\\_25\\_Faserna\\_BIA\\_2018.09.25.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/144/AW/144_AW_OT_4331_25_Faserna_BIA_2018.09.25.pdf) (5.10.2020).
21. (2018) Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Cinquaero® (reslizumab) stosowanego u dorosłych pacjentów z ciężką astmą eozynofilową niewystarczająco kontrolowaną kortykosteroidami wziewnymi w dużych dawkach z innym produktem leczniczym do leczenia podtrzymującego. Instytut Arcana Sp. z o.o. Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2018/151/AW/151\\_OT.4331.26.2018\\_Cinquaero\\_BIA\\_12.10.2018.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/151/AW/151_OT.4331.26.2018_Cinquaero_BIA_12.10.2018.pdf) (5.10.2020).

22. (2016) Nucala® (mepolizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową. Aestimo.
23. (2020) Ankiety eksperckie [dane poufne].
24. Azithromycin for Severe Asthma. Dostęp: <https://www.severeasthma.org.au/azithromycin/> (16.9.2020).
25. WHOCC - ATC/DDD Index. Dostęp: [https://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whooc.no/atc_ddd_index/) (25.2.2021).
26. Analiza weryfikacyjna - Wniosek o objęcie refundacją leku Fostex Nexthaler (beklometazon i formoterol) we wskazaniu: astma. AOTMiT 2014 Dostęp: [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/235/AWA/235\\_AWA\\_OT\\_4350\\_40\\_Fostex\\_Nexthaler\\_astma\\_2014.11.28.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/235/AWA/235_AWA_OT_4350_40_Fostex_Nexthaler_astma_2014.11.28.pdf) (15.2.2021).
27. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marzec 2021 r. - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-lutego-2021-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-marzec-2021-r> (25.2.2021).
28. Kerstjens HAM, Engel M, Dahl R, Paggiaro P, Beck E, Vandewalker M, Sigmund R, Seibold W, Moroni-Zentgraf P, Bateman ED. (2012) Tiotropium in Asthma Poorly Controlled with Standard Combination Therapy. *New England Journal of Medicine* 367(13):1198–1207.
29. Statystyki NFZ. Dostęp: <https://statystyki.nfz.gov.pl/> (8.7.2020).
30. Charakterystyka produktu leczniczego - Symbicort Turbuhaler (320+9 µg/dawkę inhalacyjną). Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/43\\_Symbicort\\_Turbuhaler\\_prosz\\_inh\\_320\\_mcg\\_i\\_9\\_mcg\\_daw\\_inh\\_18981.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Symbicort_Turbuhaler_prosz_inh_320_mcg_i_9_mcg_daw_inh_18981.pdf).
31. Charakterystyka produktu leczniczego - Symbicort Turbuhaler (80+4,5 µg/dawkę inhalacyjną). Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/43\\_Symbicort\\_Turbuhaler\\_prosz\\_inh\\_80mcg\\_i\\_4\\_5mcg\\_daw\\_inh.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Symbicort_Turbuhaler_prosz_inh_80mcg_i_4_5mcg_daw_inh.pdf).
32. Charakterystyka produktu leczniczego - Symbicort Turbuhaler (160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną). Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/40\\_SymbicortTurbuhaler\\_prosz.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/40_SymbicortTurbuhaler_prosz.pdf).
33. Charakterystyka produktu leczniczego - Salmex. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/38\\_Salmex.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/38_Salmex.pdf).
34. Charakterystyka produktu leczniczego - Asaris. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/34\\_Asaris\\_proszek\\_do\\_inhalacji\\_100\\_50mcg\\_250\\_50mcg\\_500\\_50mcg.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/34_Asaris_proszek_do_inhalacji_100_50mcg_250_50mcg_500_50mcg.pdf).
35. Charakterystyka produktu leczniczego - Seretide Dysk. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/43\\_Seretide\\_Dysk\\_100\\_prosz\\_inh\\_100\\_mcg\\_i\\_50\\_mcg\\_daw\\_inh\\_8324.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Seretide_Dysk_100_prosz_inh_100_mcg_i_50_mcg_daw_inh_8324.pdf).
36. Charakterystyka produktu leczniczego - Seretide. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/43\\_Seretide\\_50\\_aerazol\\_wziew\\_zaw\\_50mcg\\_i\\_25mcg\\_daw\\_inh.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Seretide_50_aerazol_wziew_zaw_50mcg_i_25mcg_daw_inh.pdf).
37. Charakterystyka produktu leczniczego - Fostex (200 mcg + 6 mcg/dawkę). Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/37\\_Fostex\\_200mcg\\_6mcg\\_aerol\\_inh.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/37_Fostex_200mcg_6mcg_aerol_inh.pdf).
38. Charakterystyka produktu leczniczego - Fostex (100 mcg + 6 mcg/dawkę). Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/43\\_Fostex\\_aerazol\\_inh\\_roztw\\_100mcg\\_i\\_6.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Fostex_aerazol_inh_roztw_100mcg_i_6.pdf).
39. Charakterystyka produktu leczniczego - Airbufo Fosforo. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/49\\_Airbufo\\_Forspiro.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/49_Airbufo_Forspiro.pdf).
40. Charakterystyka produktu leczniczego - Bufomix Easyhaler (320+9 µg/dawkę inhalacyjną). Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/43\\_Bufomix\\_Easyhaler\\_prosz\\_inh\\_320mcg\\_i\\_9mcg\\_daw\\_inh.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Bufomix_Easyhaler_prosz_inh_320mcg_i_9mcg_daw_inh.pdf).
41. Charakterystyka produktu leczniczego - Bufomix Easyhaler (160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną). Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/43\\_Bufomix\\_Easyhaler\\_prosz\\_inh\\_160mcg\\_i\\_4\\_5mcg\\_daw\\_inh.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Bufomix_Easyhaler_prosz_inh_160mcg_i_4_5mcg_daw_inh.pdf).
42. Charakterystyka produktu leczniczego - DuoResp Spiromax (320+9 µg). Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/37\\_DuoResp\\_Spiromax\\_CEN.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/37_DuoResp_Spiromax_CEN.pdf).
43. Charakterystyka produktu leczniczego - DuoResp Spiromax (160+4,5 µg). Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/37\\_DuoResp\\_Spiromax\\_CEN.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/37_DuoResp_Spiromax_CEN.pdf).
44. Charakterystyka produktu leczniczego - AirFluSal Forspiro. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/48\\_AirFluSal\\_Forspiro\\_prosz\\_inh\\_podziel\\_50mcg\\_500mcg\\_23170.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/48_AirFluSal_Forspiro_prosz_inh_podziel_50mcg_500mcg_23170.pdf).
45. Charakterystyka produktu leczniczego - Comboterol. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/34\\_Comboterol\\_aerazol\\_zawiesina\\_25\\_125mg\\_25\\_250mg.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/34_Comboterol_aerazol_zawiesina_25_125mg_25_250mg.pdf).
46. Charakterystyka produktu leczniczego - Symflusal. Dostęp: [http://leki.urpl.gov.pl/files/43\\_Symflusal\\_prosz\\_inh\\_50\\_mcg\\_i\\_500\\_mcg\\_daw\\_21381.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/43_Symflusal_prosz_inh_50_mcg_i_500_mcg_daw_21381.pdf).
47. PubMed. Dostęp: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.
48. Przetarg (Szpitala Klinicznego Przemienienia Pańskiego UM w Poznaniu). EZP/20/20 Zakup, dostawa produktów leczniczych (leków) i wyrobów medycznych – 518 pakietów. Dostęp: <https://platformazakupowa.pl/transakcja/312613> (23.9.2020).

## 9. Spis elementów

### 9.1. Spis tabel

|            |   |    |
|------------|---|----|
| Tabela 1.  | Indeks skrótów dla leków i schematów leczenia.....  | 6  |
| Tabela 2.  | Liczebność populacji docelowej w 2020 roku.....   | 11 |
| Tabela 3.  | Wydatki płatnika publicznego na leki ICS/LABA w populacji docelowej w 2020 roku.....  | 12 |
| Tabela 4.  | Całkowite wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w 2020 roku.....   | 12 |
| Tabela 5.  | Liczebność populacji obejmującej pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana .....  | 13 |
| Tabela 6.  | Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie .....  | 15 |
| Tabela 7.  | Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA – dane z raportu NFZ [7].....   | 18 |
| Tabela 8.  | Liczba pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w podziale na dorosłych i dzieci (w wieku poniżej 18 lat) oraz stosowane złożenia substancji czynnych (2019) – raport NFZ ..... | 19 |
| Tabela 9.  | Udziały dorosłych w łącznej sprzedaży preparatów ICS/LABA w latach 2014-2019 z podziałem na poszczególne dawki ICS/LABA – dane sprzedażowe NFZ.....   | 20 |
| Tabela 10. | Liczba dorosłych realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w latach 2014-2019 z podziałem na dawki ICS.....  | 21 |
| Tabela 11. | Odsetek pacjentów stosujących preparaty ICS/LABA wśród pacjentów z POChP w badaniu .....  | 21 |
| Tabela 12. | Odsetek osób z astmą wśród wszystkich stosujących preparaty ICS/LABA .....  | 22 |
| Tabela 13. | Odsetek osób z astmą wśród dorosłych pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA.....  | 22 |
| Tabela 14. | Liczba dorosłych z astmą realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w dawce wysokiej ICS w latach 2014-2019 .....   | 22 |
| Tabela 15. | Odsetek pacjentów z niewystarczającą kontrolą objawów astmy wśród leczonych ISC+LABA w wysokich dawkach ICS – badanie ankietowe.....  | 23 |
| Tabela 16. | Liczba dorosłych z astmą realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w dawce wysokiej ICS w latach 2014-2019.....  | 23 |
| Tabela 17. | Liczebność populacji docelowej w latach 2022-2023 .....   | 24 |
| Tabela 18. | Schematy leczenia obecnie stosowane w populacji docelowej – wyniki badania ankietowego [12].....  | 25 |
| Tabela 19. | Schematy leczenia obecnie stosowane w populacji docelowej – wartości przyjęte w analizie podstawowej .....  | 26 |
| Tabela 20. | Schematy leczenia obecnie stosowane w populacji docelowej – wartości przyjęte w analizie wrażliwości.....   | 28 |
| Tabela 21. | Rozpowszechnienie terapii w scenariuszu istniejącym .....   | 29 |
| Tabela 22. | Stopień zastępowania SoC przez terapię preparatem Enerzair® Breezhaler® .....   | 29 |
| Tabela 23. | Dawkowanie terapii uwzględnionych w analizie .....  | 30 |
| Tabela 24. | Koszt preparatu Enerzair® Breezhaler®.....  | 31 |
| Tabela 25. | Pozostałe koszty uwzględnione w analizie .....  | 35 |
| Tabela 26. | Liczebność populacji docelowej – wyniki oszacowań .....   | 37 |
| Tabela 27. | Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący .....  | 38 |
| Tabela 28. | Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz istniejący ..   | 38 |
| Tabela 29. | Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy.....   | 39 |
| Tabela 30. | Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy.....   | 39 |
| Tabela 31. | Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa.....  | 40 |
| Tabela 32. | Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa.....  | 40 |
| Tabela 33. | Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa.....  | 40 |
| Tabela 34. | Podsumowanie wyników analizy – wydatki płatnika .....   | 41 |

|            |   |    |
|------------|---|----|
| Tabela 35. | Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Enerzair® Breezhaler® ze środków publicznych ..... | 42 |
| Tabela 36. | Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....          | 53 |
| Tabela 37. | Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości .....  | 55 |
| Tabela 38. | Wydatki płatnika publicznego – analiza wrażliwości.....   | 57 |
| Tabela 39. | Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza wrażliwości.....   | 58 |
| Tabela 40. | Oszacowane udziały dorosłych w sprzedaży poszczególnych preparatów ICS/LABA zrefundowanych w latach 2017-2018.....                      | 60 |
| Tabela 41. | Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie PubMed.....  | 62 |
| Tabela 42. | Odsetek pacjentów z niewystarczającą kontrolą astmy wśród leczonych wysokimi dawkami ISC/LABA – badanie ankietowe .....                 | 63 |
| Tabela 43. | Schematy leczenia obecnie stosowane w populacji docelowej – wyniki badania ankietowego.....   | 65 |
| Tabela 44. | Ceny leków z grupy ICS/LABA .....   | 66 |
| Tabela 45. | Ceny pozostałych leków uwzględnionych w analizie – wykaz A.....   | 70 |
| Tabela 46. | Ceny pozostałych leków uwzględnionych w analizie – wykaz B.....   | 76 |
| Tabela 47. | Ceny leków odnalezionych w przetargach.....   | 77 |
| Tabela 48. | Strategia wyszukiwania dla SoC w MEDLINE (przez Pubmed).....  | 78 |
| Tabela 49. | Strategia wyszukiwania dla SoC w EMBASE (przez Embase).....   | 78 |
| Tabela 50. | Strategia wyszukiwania dla SoC w The Cochrane Library .....   | 78 |

## 9.2. Spis wykresów

|           |  |    |
|-----------|--|----|
| Wykres 1. | Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2014-2019 i prognoza na lata 2020-2023 – analiza podstawowa..... | 24 |
|-----------|--|----|

## 10. Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na minimalne wymagania Ministerstwa Zdrowia

Tabela 36.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

| Wymaganie   | Rozdział                  | Strona/Tabela |
|---|---------------------------|---------------|
| <b>§ 2.</b>   |                           |               |
| <i>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.</i>   | Rozdz. 2                  | str. 16       |
| <b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>  |                           |               |
| 1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:   |                           |               |
| a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana   | Rozdz. 1.2.5              | str. 12       |
| b. Docelowej, wskazanej we wniosku,   | Rozdz. 2.5                | str. 17       |
| c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,   | Rozdz. 1.2.4              | str. 12       |
| 2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)   | Rozdz. 3.1                | str. 37       |
| 3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;  | Rozdz. 1.2.3              | str. 12       |
| 4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...) | Rozdz. 3.2                | str. 37       |
| 5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)     | Rozdz. 3.3                | str. 38       |
| 6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)  | Rozdz. 3.4                | str. 39       |
| 7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)   | Rozdz. A.1                | str. 55       |
| 8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)  | Rozdz. 1.4                | str. 14       |
| 9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,  | Rozdz. 1.4,<br>Rozdz. 1.3 | str. 14, 13   |
| 10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)  | Załączn k analizy         |               |
| <b>§ 6.2</b>  |                           |               |
| Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.   | Rozdz. 2.4                | str. 17       |

| Wymaganie   | Rozdział  | Strona/Tabela       |
|---|---|---------------------|
| <b>§ 6.3</b>  |   |                     |
| Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...) Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane. | Rozdz. 2.5,<br>Rozdz. 1.2.4                                     | str. 17, 12         |
| <b>§ 6.4</b>  |   |                     |
| Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:  | 1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka  | Nie dotyczy         |
|   | 2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka | Rozdz. 3<br>str. 37 |
| <b>§ 6.5</b>  |   |                     |
| Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.   | Rozdz. 1.3  | str. 13             |
| <b>§ 6.6</b>  |   |                     |
| Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy  |   | Nie dotyczy         |
| <b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>   |   |                     |
| 1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczególności umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;  | Rozdz. 8  | str. 49             |
| 2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.   | Rozdz. 8  | str. 49             |

## Aneks A.

### A.1. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

**Tabela 37.**  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

| Parametr   | Wariant    | Wartość parametru w kolejnych latach |      | Uzasadnienie |
|--|------------|--------------------------------------|------|--------------|
|  |            | 2022                                 | 2023 |              |
| Liczebność populacji docelowej                   | Wariant A0 | ■                                    | ■    | Rozdz. 2.5   |
|  | Wariant A1 | ■                                    | ■    |              |
| Stopień zastępowania przez Enerzair® Breezhaler® | Wariant B0 | ■                                    | ■    | Rozdz. 2.6   |
|  | Wariant B1 | ■                                    | ■    |              |
| Koszty SoC                                       | Wariant C0 | ■                                    | ■    | Rozdz. 2.8.2 |
|  | Wariant C1 | ■                                    | ■    |              |
|  | Wariant C2 | ■                                    | ■    |              |
|  | Wariant C3 | ■                                    | ■    |              |
|  | Wariant C4 | ■                                    | ■    |              |
|  | Wariant C5 | ■                                    | ■    |              |
|  | Wariant C6 | ■                                    | ■    |              |
| Koszty leczenia zaostrzeń astmy                  | Wariant D0 | Enerzair® Breezhaler®                | ■    | Rozdz. 2.8.2 |
|  |            | SoC                                  | ■    |              |
|  | Wariant D1 | Enerzair® Breezhaler®                | ■    |              |
|  |            | SoC                                  | ■    |              |

| Parametr   | Wariant    | Wartość parametru w kolejnych latach |      | Uzasadnienie |
|--|------------|--------------------------------------|------|--------------|
|  |            | 2022                                 | 2023 |              |
| <b>Odsetek pacjentów z niewystarczającą kontrolą astmy wśród leczonych wysokimi dawkami ISC/LABA</b> | Wariant E0 | ■                                    |      | Rozdz. 2.5   |
|  | Wariant E1 | ■                                    |      |              |
|  | Wariant E2 | ■                                    |      |              |

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości




A.1.1. Wyniki analizy wrażliwości

| [Redacted] |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |



## A.1.2. Podsumowanie

Na podstawie wyników analizy wrażliwości określono wariant minimalny i maksymalny dla całkowitych wydatków inkrementalnych oszacowanych w analizie.

The table content is completely redacted with black bars. It appears to be a table with multiple rows and columns, but the specific data and headers are not visible.

## Aneks B.

### B.1. Odsetek dorosłych wśród pacjentów stosujących ICS/LABA

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego LABA i ICS podawanym w dużych dawkach, u których wystąpiło co najmniej jedno zaostrzenie astmy w poprzednim roku.

W celu wyodrębnienia populacji dorosłych realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w dawce wysokiej ICS w populacji pacjentów realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w latach 2014-2019 (por. rozdz. 2.5) skorzystano z danych sprzedażowych NFZ raportowanych w statystykach JGP [29] i komunikatach DGL (poprzez serwis IKAR Pro) [4] oraz informacji zaczerpniętych z ChPL dla uwzględnionych preparatów ICS/LABA [30–46].

Dane dostępne w statystykach JGP obejmują lata 2017-2018 i umożliwiają wygenerowanie zestawień m.in. z podziałem na następujące grupy wiekowe: <1 roku, 1-6 lat, 7-17 lat, 18-40 lat, 41-60 lat, 61-80 lat oraz >80 lat. Szczegółowe dane wykorzystane w analizie, które zaczerpnięto z tego źródła, przedstawiono w załączonym pliku obliczeniowym na zakładce „Sprzedaż wg wieku”.

Udziały grupy wiekowej  $\geq 18$  lat w sprzedaży poszczególnych preparatów z grupy ICS/LABA wyznaczono na podstawie łącznej (w okresie 2 lat) liczby dziennych dawek tych preparatów zrefundowanych w latach 2017-2018 w tej grupie wiekowej. W przypadku preparatów Airbufo Forspiro, Salfumix Easyhaler w średniej dawce ICS i Symflusal w wysokiej dawce ICS (każdy dostępny w 2 opakowaniach), które nie były ujęte w statystykach JGP, przyjęto średnie udziały grupy  $\geq 18$  lat dla preparatów będących złożeniem tych samych substancji czynnych w tych samych dawkach ICS.

Na podstawie przeprowadzonych obliczeń oszacowano udziały dorosłych w sprzedaży poszczególnych preparatów ICS/LABA zrefundowanych w latach 2017-2018. Uzyskane wartości zamieszczono w poniższej tabeli.

**Tabela 40.**  
Oszacowane udziały dorosłych w sprzedaży poszczególnych preparatów ICS/LABA zrefundowanych w latach 2017-2018

| Parametr                    | Dawka                                | Udział pacjentów w wieku $\geq 18$ lat |
|-----------------------------|--------------------------------------|--|
| <b>199.1</b>                |                                      |  |
| <b>Symbicort Turbuhaler</b> | 80 mcg + 4,5 mcg / dawkę inhal.      | 12,8%                                  |
| <b>Asaris</b>               | 100+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną | 26,0%                                  |
| <b>Salmex</b>               | 100+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną | 26,8%                                  |
| <b>SERETIDE 50</b>          | 50 mcg + 25 mcg                      | 3,0%                                   |
| <b>SERETIDE DYSK 100</b>    | 100 mcg + 50 mcg                     | 27,7%                                  |
| <b>199.2</b>                |                                      |  |

| Parametr                    | Dawka                                | Udział pacjentów w wieku ≥18 lat |
|-----------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| <b>Fostex</b>               | 0,1 mg + 6 mcg / dawkę inhal.        | 65,8%                            |
| <b>Airbufo Forspiro</b>     | 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną         | 62,5%                            |
| <b>Airbufo Forspiro</b>     | 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną         | 62,5%                            |
| <b>Symbicort</b>            | 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną         | 66,0%                            |
| <b>Symbicort Turbuhaler</b> | 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną         | 51,9%                            |
| <b>Bufomix Easyhaler</b>    | 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną         | 52,1%                            |
| <b>Bufomix Easyhaler</b>    | 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną         | 52,8%                            |
| <b>DuoResp Spiromax</b>     | 160+4,5 µg                           | 62,5%                            |
| <b>AirFluSal Forspiro</b>   | 250+50 µg                            | 63,9%                            |
| <b>Asaris</b>               | 250+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną | 61,5%                            |
| <b>Combaterol</b>           | 125+25 µg/dawkę inhalacyjną          | 58,5%                            |
| <b>Salfumix Easyhaler</b>   | 250+50 µg/dawkę odmierzoną           | 52,8%                            |
| <b>Salmex</b>               | 250+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną | 61,9%                            |
| <b>SERETIDE 125</b>         | 125 mcg + 25 mcg                     | 9,1%                             |
| <b>SERETIDE DYSK 250</b>    | 250 mcg + 50 mcg                     | 62,3%                            |
| <b>Symflusal</b>            | 250+50 µg/dawkę inhalacyjną          | 52,8%                            |
| <b>199.3</b>                |                                      |                                  |
| <b>Fostex</b>               | 200+6 µg/dawkę                       | 65,7%                            |
| <b>Bufomix Easyhaler</b>    | 320+9 µg/dawkę inhalacyjną           | 64,8%                            |
| <b>DuoResp Spiromax</b>     | 320+9 µg                             | 65,6%                            |
| <b>Symbicort Turbuhaler</b> | 320 mcg + 9 mcg / dawkę inhal.       | 65,0%                            |
| <b>AirFluSal Forspiro</b>   | 500+50 µg                            | 65,6%                            |
| <b>Asaris</b>               | 500+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną | 65,8%                            |
| <b>Combaterol</b>           | 250+25 µg/dawkę inhalacyjną          | 64,1%                            |
| <b>Salfumix Easyhaler</b>   | 500+50 µg/dawkę odmierzoną           | 63,7%                            |
| <b>Salmex</b>               | 500+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną | 65,8%                            |

Dane z komunikatów DGL pozyskano za pośrednictwem serwisu IKAR Pro [4]. Obejmują one dane sprzedażowe dla poszczególnych preparatów z grupy ICS/LABA w zakresie liczby sprzedanych opakowań tych preparatów w kolejnych miesiącach w okresie od kwietnia 2007 roku do lipca 2020 roku. Każdemu opakowaniu przypisano wielkość dawki ICS, średnią dzienną dawkę leku określoną zgodnie z informacjami zawartymi w ChPL produktu oraz liczbę tych dawek znajdującą się w opakowaniu preparatu. Następnie raportowaną przez NFZ wielkość sprzedaży leków w ramach przeprowadzonych obliczeń przeliczono na liczbę dziennych dawek tych leków. Szczegółowe dane wykorzystane w tym zakresie przedstawiono w załączonym pliku obliczeniowym na zakładce „Sprzedaż ICS\_LABA”.

W kolejnym kroku obliczeniowym oszacowane udziały dorosłych w sprzedaży poszczególnych preparatów ICS/LABA (Tabela 40) zastosowano do danych sprzedażowych NFZ w zakresie liczby sprzedanych dziennych dawek poszczególnych preparatów ICS/LABA w okresie od kwietnia 2007 roku do marca 2020 roku. Uzyskane wartości miesięczne skumulowano do lat kalendarzowych i odniesiono do całkowitej sprzedaży preparatów ICS/LABA w kolejnych latach 2008-2019 z podziałem na dawki ICS. Uzyskane wartości przedstawiono w Tabeli 9. Uzyskane wartości zastosowano następnie do oszacowania liczby dorosłych realizujących recepty na refundowane leki z grupy ICS/LABA w dawce wysokiej ICS w latach 2014-2019 (por. rozdz. 2.5)

## B.2. Odsetek pacjentów z niekontrolowanymi objawami astmy

### B.2.1. Przeszukanie epidemiologiczne

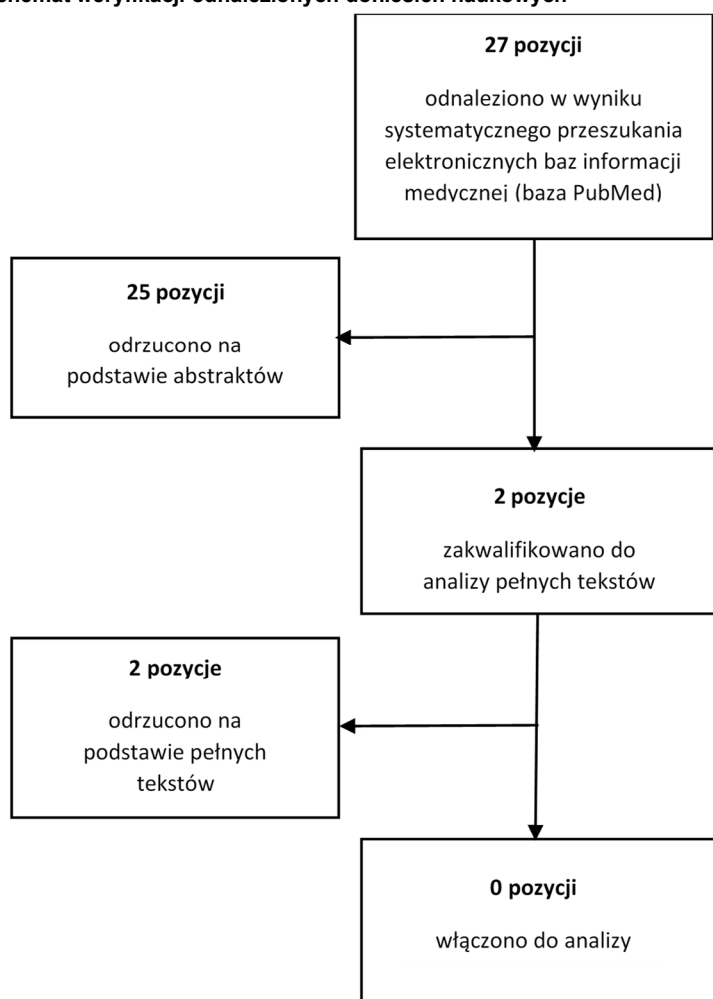
W celu odnalezienia źródeł danych, na podstawie których możliwe było określenie odsetka pacjentów, u których nie uzyskano odpowiedniej kontroli choroby w wyniku podtrzymującego leczenia skojarzonego ICS w wysokich dawkach i LABA w warunkach polskich przeprowadzono systematyczne przeszukanie bazy PubMed [47]. Strategię wyszukiwania wykorzystaną w przeglądzie systematycznym internetowej bazy PubMed zaprezentowano w tabeli poniżej (Tabela 41).

**Tabela 41.**  
**Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie PubMed**

| L.p. | Zapytanie/słowo kluczowe   | Liczba wyników |
|------|--|----------------|
| #1   | asthma   | 190 137        |
| #2   | Poland OR Polish   | 364 703        |
| #3   | inhaled corticosteroid   | 16 714         |
| #4   | ICS AND LABA   | 1 114          |
| #5   | (long-acting $\beta$ 2-agonist) OR (long-acting beta(2) agonist) OR (long acting beta(2) agonist) OR (long acting $\beta$ 2-agonist) | 817            |
| #6   | (#3 AND #5) OR #4  | 1 443          |
| #7   | #1 AND #2 AND #6   | 27             |

W wyniku przeprowadzonego przeszukania odnaleziono 27 doniesień naukowych, z czego 25 zostało odrzuconych na etapie analizy abstraktów, a pozostałe dwa na podstawie analizy pełnych tekstów. Schemat weryfikacji odnalezionych źródeł danych zaprezentowano na wykresie poniżej (Rysunek 1).

**Rysunek 1.**  
**Schemat weryfikacji odnalezionych doniesień naukowych**



### B.2.2. Badanie ankietowe

Z uwagi na brak odnalezionych danych dotyczących odsetka pacjentów z niekontrolowanymi objawami astmy spośród chorych w trakcie podtrzymującego leczenia skojarzonego ICS wysokich dawkach i LABA, o powyższy odsetek zapytano ekspertów

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]







## B.4. Ceny leków uwzględnionych w analizie

Tabela 44.  
Ceny leków z grupy ICS/LABA

| Substancja czynna   | Nazwa leku           | Dawka                                | Opakowanie             | Kod EAN                             | Cena detaliczna [zł] | Odpłatność pacjenta [zł] | Odpłatność NFZ [zł] | Min dzienna l. dawek | Średnia dzienna l. dawek | Max dzienna l. dawek | Sprzedaż dziennych dawek preparatu w populacji docelowej |
|---|----------------------|--------------------------------------|------------------------|-------------------------------------|----------------------|--------------------------|---------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--|
| <b>199.1 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach<sup>a</sup></b>  |                      |                                      |                        |                                     |                      |                          |                     |                      |                          |                      |  |
| Budesonidum + Formoterolum  | Symbicort Turbuhaler | 80 mcg + 4,5 mcg / dawkę inhal.      | 1 poj. a 60 daw.       | 5909990872<br>886/5909990<br>882014 | 75,01 zł             | 25,35 zł                 | 49,66 zł            | 2                    | 3                        | 4                    | 165 201  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum  | Asaris               | 100+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną | 1 inhalator (60 dawek) | 5909991034<br>870                   | 70,49 zł             | 3,21 zł                  | 67,28 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 398 099  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum  | Salmex               | 100+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną | 1 inhalator (60 dawek) | 5909991034<br>900                   | 71,46 zł             | 4,18 zł                  | 67,28 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 493 808  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum  | SERETIDE 50          | 50 mcg + 25 mcg                      | 1 poj. a 120 daw.      | 5909990906<br>918                   | 90,86 zł             | 23,58 zł                 | 67,28 zł            | 4                    | 4                        | 4                    | 20 977   |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum  | SERETIDE DYSK 100    | 100 mcg + 50 mcg                     | 1 szt. (60 daw.)       | 5909990832<br>422                   | 84,56 zł             | 17,28 zł                 | 67,28 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 160 483  |
| <b>199.2 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach<sup>a</sup></b> |                      |                                      |                        |                                     |                      |                          |                     |                      |                          |                      |  |
| Beclometasolum + Formoterolum   | Fostex               | 0,1 mg + 6 mcg / dawkę inhal.        | 180 daw. (1 poj.)      | 5909990054<br>152                   | 180,80 zł            | 29,32 zł                 | 151,48 zł           | 2                    | 3                        | 4                    | 30 358 393   |
| Budesonidum + Formoterolum  | Airbufo Forspiro     | 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną         | 1 inh. po 60 dawek     | 7613421020<br>866                   | 58,89 zł             | 10,00 zł                 | 48,89 zł            | 2                    | 3                        | 4                    | 149 757  |
| Budesonidum + Formoterolum  | Airbufo Forspiro     | 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną         | 2 inh. po 60 dawek     | 5907626709<br>476                   | 108,25 zł            | 7,27 zł                  | 100,98 zł           | 2                    | 3                        | 4                    | 0  |

| Substancja czynna                    | Nazwa leku           | Dawka                                | Opakowanie                                | Kod EAN       | Cena detaliczna [zł] | Odpłatność pacjenta [zł] | Odpłatność NFZ [zł] | Min dzienna l. dawek | Średnia dzienna l. dawek | Max dzienna l. dawek | Sprzedaż dziennych dawek preparatu w populacji docelowej |
|--------------------------------------|----------------------|--------------------------------------|---|---------------|----------------------|--------------------------|---------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--|
| Budesonidum + Formoterolum           | Symbicort            | 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną         | 1 inh. po 120 daw.                        | 5000456011648 | 126,84 zł            | 53,91 zł                 | 72,93 zł            | 4                    | 4                        | 4                    | 86 490   |
| Budesonidum + Formoterolum           | Symbicort Turbuhaler | 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną         | 1 inh.po 120 daw.                         | 5909990873074 | 126,84 zł            | 25,86 zł                 | 100,98 zł           | 2                    | 3                        | 4                    | 6 076 807  |
| Budesonidum + Formoterolum           | Bufomix Easyhaler    | 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną         | 1 inh.po 60 daw. z opakowaniem ochronnym  | 5909991137465 | 65,94 zł             | 17,05 zł                 | 48,89 zł            | 2                    | 3                        | 4                    | 147 749  |
| Budesonidum + Formoterolum           | Bufomix Easyhaler    | 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną         | 1 inh.po 120 daw. z opakowaniem ochronnym | 5909991137458 | 126,89 zł            | 25,91 zł                 | 100,98 zł           | 2                    | 3                        | 4                    | 1 678 055  |
| Budesonidum + Formoterolum           | DuoResp Spiromax     | 160+4,5 µg                           | 1 inhalator (120 dawek)                   | 5909991136932 | 126,89 zł            | 25,91 zł                 | 100,98 zł           | 2                    | 3                        | 4                    | 1 956 186  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | AirFluSal Forspiro   | 250+50 µg                            | 1 inh.po 60 daw.                          | 5909991274931 | 91,81 zł             | 8,19 zł                  | 83,62 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 2 001 175  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | Asaris               | 250+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną | 1 inhalator (60 dawek)                    | 5909991034887 | 86,82 zł             | 3,20 zł                  | 83,62 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 4 764 075  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | Combaterol           | 125+25 µg/dawkę inhalacyjną          | 1 poj. 120 dawek                          | 5906720534670 | 92,02 zł             | 8,40 zł                  | 83,62 zł            | 4                    | 4                        | 4                    | 1 976 906  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | Salflumix Easyhaler  | 250+50 µg/dawkę odmierzoną           | 1 inh.po 60 daw.                          | 5909991383626 | 90,23 zł             | 6,61 zł                  | 83,62 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 28 037   |

| Substancja czynna   | Nazwa leku           | Dawka                                | Opakowanie                                | Kod EAN                     | Cena detaliczna [zł] | Odpłatność pacjenta [zł] | Odpłatność NFZ [zł] | Min dzienna I. dawek | Średnia dzienna I. dawek | Max dzienna I. dawek | Sprzedaż dziennych dawek preparatu w populacji docelowej |
|---|----------------------|--------------------------------------|---|-----------------------------|----------------------|--------------------------|---------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--|
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum  | Salmex               | 250+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną | 1 inhalator (60 dawek)                    | 5909991034924               | 91,59 zł             | 7,97 zł                  | 83,62 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 6 191 200  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum  | SERETIDE 125         | 125 mcg + 25 mcg                     | 1 szt. (120 daw.)                         | 5909990907014               | 115,20 zł            | 31,58 zł                 | 83,62 zł            | 4                    | 4                        | 4                    | 66 027   |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum  | SERETIDE DYSK 250    | 250 mcg + 50 mcg                     | 1 szt. (60 daw.)                          | 5909990832521               | 117,44 zł            | 33,82 zł                 | 83,62 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 1 523 424  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum  | Symflusal            | 250+50 µg/dawkę inhalacyjną          | 1 blister 60 dawek + inhalator Elpenhaler | 5909991078980               | 90,23 zł             | 6,61 zł                  | 83,62 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 76 633   |
| <b>199.3 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach<sup>a</sup></b> |                      |                                      |   |                             |                      |                          |                     |                      |                          |                      |  |
| Beclometasolum + Formoterolum   | Fostex               | 200+6 µg/dawkę                       | poj.po 180 daw.                           | 5909991245696               | 180,82 zł            | 30,88 zł                 | 149,94 zł           | 4                    | 4                        | 4                    | 7 917 893  |
| Budesonidum + Formoterolum  | Bufomix Easyhaler    | 320+9 µg/dawkę inhalacyjną           | 1 inh.po 60 daw. z opakowaniem ochronnym  | 5909991137625               | 111,80 zł            | 11,84 zł                 | 99,96 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 4 037 136  |
| Budesonidum + Formoterolum  | DuoResp Spiromax     | 320+9 µg                             | 1 inhalator (60 dawek)                    | 5909991136963               | 111,80 zł            | 11,84 zł                 | 99,96 zł            | 2                    | 3                        | 4                    | 2 048 761  |
| Budesonidum + Formoterolum  | Symbicort Turbuhaler | 320 mcg + 9 mcg / dawkę inhal.       | 1 poj. a 60 daw.                          | 5909990873241/5909991079314 | 127,21 zł            | 27,25 zł                 | 99,96 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 8 879 164  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum  | AirFluSal Forspiro   | 500+50 µg                            | 1 inh.po 60 daw.                          | 5909991274955               | 108,27 zł            | 8,31 zł                  | 99,96 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 2 287 447  |

| Substancja czynna                    | Nazwa leku         | Dawka                                | Opakowanie                                | Kod EAN       | Cena detaliczna [zł] | Odpłatność pacjenta [zł] | Odpłatność NFZ [zł] | Min dzienna l. dawek | Średnia dzienna l. dawek | Max dzienna l. dawek | Sprzedaż dziennych dawek preparatu w populacji docelowej |
|--------------------------------------|--------------------|--------------------------------------|---|---------------|----------------------|--------------------------|---------------------|----------------------|--------------------------|----------------------|--|
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | Asaris             | 500+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną | 1 inhalator (60 dawek)                    | 5909991034894 | 103,16 zł            | 3,20 zł                  | 99,96 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 7 157 276  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | Comboterol         | 250+25 µg/dawkę inhalacyjną          | 1 poj. 120 dawek                          | 5906720534687 | 111,67 zł            | 11,71 zł                 | 99,96 zł            | 4                    | 4                        | 4                    | 4 234 573  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | Salfumix Easyhaler | 500+50 µg/dawkę odmierzoną           | 1 inh.po 60 daw.                          | 5909991383657 | 108,10 zł            | 8,14 zł                  | 99,96 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 24 002   |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | Salmex             | 500+50 (mcg + mcg)/dawkę inhalacyjną | 1 inhalator (60 dawek)                    | 5909991034931 | 110,53 zł            | 10,57 zł                 | 99,96 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 9 485 516  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | SERETIDE 250       | 250 mcg + 25 mcg                     | 1 szt. (120 daw.)                         | 5909990907113 | 146,82 zł            | 46,86 zł                 | 99,96 zł            | 4                    | 4                        | 4                    | 200 084  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | SERETIDE DYSK 500  | 500 mcg + 50 mcg                     | 1 szt. (60 daw.)                          | 5909990832620 | 142,02 zł            | 42,06 zł                 | 99,96 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 1 297 815  |
| Fluticasoni propionas + Salmeterolum | Symflusal          | 500+50 µg/dawkę inhalacyjną          | 1 blister 60 dawek + inhalator Elpenhaler | 5909991079055 | 108,10 zł            | 8,14 zł                  | 99,96 zł            | 2                    | 2                        | 2                    | 65 004   |

a) nie uwzględniono preparatu Fluticomb ze względu na brak danych sprzedażowych (preparat refundowany od 03.2021)

**Tabela 45.**  
**Ceny pozostałych leków uwzględnionych w analizie – wykaz A**

| Substancja czynna   | Nazwa leku           | Dawka                   | Opakowanie                                  | Kod EAN       | Cena detaliczna | Odplatność pacjenta | Odplatność NFZ | Dzienna l. dawek <sup>a</sup> | Sprzedaż dziennych dawek w populacji docelowej |
|---|----------------------|-------------------------|---|---------------|-----------------|---------------------|----------------|-------------------------------|--|
| <b>198.0 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe</b> |                      |                         |   |               |                 |                     |                |                               |  |
| Formoterolum  | Foradil              | 12 mcg                  | 180 szt.                                    | 7613421020934 | 160,66 zł       | 9,60 zł             | 151,06 zł      | 3                             | 1 163 054                                      |
| Formoterolum  | Atimos               | 12 mcg                  | 1 poj. a 120 daw.                           | 5909990620777 | 120,15 zł       | 12,08 zł            | 108,07 zł      | 3                             | 4 007 900                                      |
| Formoterolum  | Foradil              | 12 mcg                  | 60 kaps.                                    | 5909990792924 | 60,01 zł        | 5,97 zł             | 54,04 zł       | 3                             | 1 654 009                                      |
| Formoterolum  | Foramed              | 12 mcg                  | 60 kaps. + inhalator                        | 5909991109523 | 59,45 zł        | 5,41 zł             | 54,04 zł       | 3                             | 169 004  |
| Formoterolum  | Foramed              | 12 µg/dawkę inhalacyjną | 120 szt.                                    | 5909991086602 | 113,34 zł       | 6,40 zł             | 106,94 zł      | 3                             | 718 185  |
| Formoterolum  | Forastmin            | 12 µg                   | 120 szt (2 but.po 60 szt.)                  | 5909991218287 | 114,43 zł       | 6,40 zł             | 108,03 zł      | 3                             | 724 208  |
| Formoterolum  | Forastmin            | 12 µg                   | 180 szt (3 but.po 60 szt.)                  | 5909991218294 | 167,42 zł       | 9,60 zł             | 157,82 zł      | 3                             | 473 738  |
| Formoterolum  | Forastmin            | 12 mcg                  | 60 kaps. (+ inh.)                           | 5909990614400 | 59,68 zł        | 5,64 zł             | 54,04 zł       | 3                             | 707 003  |
| Formoterolum  | FORMOTEROL EASYHALER | 12 mcg                  | 1 poj. (120 daw.) (+ op.ochr.)              | 5909990337446 | 115,49 zł       | 7,42 zł             | 108,07 zł      | 3                             | 1 957 291                                      |
| Formoterolum  | Oxis Turbuhaler      | 9 mcg / dawkę           | 1 szt. (60 daw.)                            | 5909990445318 | 53,55 zł        | 3,20 zł             | 50,35 zł       | 2,5                           | 1 304 482                                      |
| Formoterolum  | Oxis Turbuhaler      | 4,5 mcg / dawkę         | 1 szt. (60 daw.)                            | 5909990445219 | 39,72 zł        | 14,30 zł            | 25,42 zł       | 2,5                           | 238 745  |
| Formoterolum  | Oxodil PPH           | 12 mcg                  | 120 szt.                                    | 5909990996681 | 114,47 zł       | 6,40 zł             | 108,07 zł      | 2,5                           | 8 953 408                                      |
| Formoterolum  | Oxodil PPH           | 12 mcg                  | 60 kaps. + inhalator                        | 5909990849000 | 60,52 zł        | 6,48 zł             | 54,04 zł       | 2,5                           | 2 960 231                                      |
| Formoterolum  | Zafiron              | 12 mcg                  | 60 kaps.                                    | 5909990975914 | 60,53 zł        | 6,49 zł             | 54,04 zł       | 3                             | 2 362 690                                      |
| Formoterolum  | Zafiron              | 12 mcg                  | 120 kaps.                                   | 5909990937981 | 114,47 zł       | 6,40 zł             | 108,07 zł      | 3                             | 9 860 929                                      |
| Salmeterolum  | Pulmoterol           | 0,05 mg                 | 60 kaps. (+ inh.)                           | 5909991109424 | 61,03 zł        | 6,99 zł             | 54,04 zł       | 2                             | 2 406 681                                      |
| Salmeterolum  | Pulmoterol           | 50 µg                   | 120 szt. (12 blist. po 10 szt. + inhalator) | 5909991206390 | 115,04 zł       | 6,97 zł             | 108,07 zł      | 2                             | 6 802 347                                      |
| Salmeterolum  | Pulmoterol           | 0,05 mg                 | 90 kaps. (+ inh.)                           | 5909991109431 | 89,30 zł        | 8,25 zł             | 81,05 zł       | 2                             | 545 867  |

| Substancja czynna  | Nazwa leku         | Dawka           | Opakowanie         | Kod EAN       | Cena detaliczna | Odpłatność pacjenta | Odpłatność NFZ | Dzienna I. dawek <sup>a</sup> | Sprzedaż dziennych dawek w populacji docelowej |
|--|--------------------|-----------------|--------------------|---------------|-----------------|---------------------|----------------|-------------------------------|--|
| Salmeterolum   | Pulveril           | 25 mcg/dawkę    | 120 dawek          | 5909990867653 | 63,64 zł        | 9,60 zł             | 54,04 zł       | 4                             | 116 816  |
| Salmeterolum   | SEREVENT           | 25 mcg          | 120 daw. (1 poj.)  | 5909990623099 | 72,49 zł        | 18,45 zł            | 54,04 zł       | 4                             | 936 097  |
| Salmeterolum   | SEREVENT DYSK      | 50 mcg          | 1 szt. (60 daw.)   | 5909990437825 | 76,91 zł        | 22,87 zł            | 54,04 zł       | 2                             | 924 536  |
| <b>200.1 Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole</b>                                |                    |                 |                    |               |                 |                     |                |                               |  |
| Ciclesonidum   | Alvesco 160        | 160 mcg         | 1 poj. a 120 daw.  | 5909990212064 | 144,24 zł       | 12,80 zł            | 131,44 zł      | 1                             | 57 791 072                                     |
| Ciclesonidum   | Alvesco 160        | 160 mcg         | 1 poj. a 60 daw.   | 5909990218530 | 75,60 zł        | 9,88 zł             | 65,72 zł       | 1                             | 3 909 661                                      |
| Ciclesonidum   | Alvesco 80         | 80 mcg          | 1 poj. a 120 daw.  | 5909990212057 | 96,01 zł        | 30,29 zł            | 65,72 zł       | 1                             | 509 602  |
| Ciclesonidum   | Alvesco 80         | 80 mcg          | 1 poj. a 60 daw.   | 5909990218523 | 49,88 zł        | 17,02 zł            | 32,86 zł       | 1                             | 157 477  |
| Fluticasonum   | FLIXOTIDE DYSK     | 250 mcg         | 1 poj. a 60 daw.   | 5909990484720 | 62,11 zł        | 35,26 zł            | 26,85 zł       | 3                             | 323 681  |
| Fluticasonum   | FLIXOTIDE DYSK     | 500 mcg         | 1 poj. a 60 daw.   | 5909990484829 | 105,15 zł       | 50,38 zł            | 54,77 zł       | 3                             | 186 627  |
| Fluticasonum   | Flutixon           | 250 mcg         | 60 kaps. (60 daw.) | 5909990785889 | 74,37 zł        | 19,60 zł            | 54,77 zł       | 1,5                           | 1 727 823                                      |
| Fluticasonum   | Flutixon           | 250 mcg         | 120 kaps.          | 5909990938025 | 142,15 zł       | 32,62 zł            | 109,53 zł      | 1,5                           | 5 434 624                                      |
| Mometasonum  | Asmanex Twisthaler | 400 mcg / dawkę | 1 poj. a 60 daw.   | 5909991106638 | 96,01 zł        | 30,29 zł            | 65,72 zł       | 2                             | 188 202  |
| <b>200.3 Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w średnich dawkach</b> |                    |                 |                    |               |                 |                     |                |                               |  |
| Budesonidum  | BDS N              | 0,25 mg/ml      | 20 amp.po 2 ml     | 5909991306144 | 56,59 zł        | 3,20 zł             | 53,39 zł       | 3                             | 1 157  |
| Budesonidum  | Benodil            | 0,25 mg/ml      | 20 amp.po 2 ml     | 5909991283650 | 57,28 zł        | 3,20 zł             | 54,08 zł       | 3                             | 83 036   |
| Budesonidum  | Budixon Neb        | 0,25 mg/ml      | 20 poj. 2 ml       | 5906414002522 | 56,71 zł        | 3,20 zł             | 53,51 zł       | 3                             | 14 161   |
| Budesonidum  | Nebbud             | 0,25 mg/ml      | 20 amp. po 2 ml    | 5909991005696 | 56,71 zł        | 3,20 zł             | 53,51 zł       | 3                             | 272 195  |
| Budesonidum  | Pulmicort          | 0,25 mg / ml    | 20 poj. a 2 ml     | 5909990445714 | 68,46 zł        | 14,00 zł            | 54,46 zł       | 3                             | 123 197  |
| Fluticasonum   | Flutixon Neb       | 0,5 mg/2 ml     | 10 amp. 2 ml       | 5906414003062 | 28,83 zł        | 3,20 zł             | 25,63 zł       | 5                             | 1 758  |
| Fluticasonum   | FLIXOTIDE          | 0,5 mg / 2 ml   | 10 poj. a 2 ml     | 5909990956517 | 36,53 zł        | 10,90 zł            | 25,63 zł       | 5                             | 4 728  |

| Substancja czynna  | Nazwa leku       | Dawka                                      | Opakowanie                    | Kod EAN       | Cena detaliczna | Odpłatność pacjenta | Odpłatność NFZ     | Dzienna I. dawek <sup>a</sup> | Sprzedaż dziennych dawek w populacji docelowej |
|--|------------------|--|-------------------------------|---------------|-----------------|---------------------|--------------------|-------------------------------|--|
| <b>200.4 Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w wysokich dawkach</b> |                  |  |                               |               |                 |                     |                    |                               |  |
| Budesonidum  | BDS N            | 0,5 mg/ml                                  | 20 amp.po 2 ml                | 5909991306151 | 80,21 zł        | 3,32 zł             | 76,89 zł           | 8                             | 2 552  |
| Budesonidum  | Benodil          | 0,5 mg/ml                                  | 20 amp.po 2 ml                | 5909991283698 | 80,31 zł        | 3,42 zł             | 76,89 zł           | 8                             | 118 396  |
| Budesonidum  | Budixon Neb      | 0,5 mg/ml                                  | 20 poj. 2 ml                  | 5906414002539 | 80,54 zł        | 3,65 zł             | 76,89 zł           | 4,5                           | 71 629   |
| Budesonidum  | Nebbud           | 0,5 mg/ml                                  | 20 amp. po 2 ml               | 5909991005733 | 80,09 zł        | 3,20 zł             | 76,89 zł           | 2,5                           | 1 897 057                                      |
| Budesonidum  | Pulmicort        | 0,5 mg/ml                                  | 20 poj.po 2 ml                | 5909991269784 | 79,41 zł        | 3,20 zł             | 76,21 zł           | 4,5                           | 26 178   |
| Budesonidum  | Pulmicort        | 0,5 mg/ml                                  | 20 poj.po 2 ml                | 5909991233099 | 79,41 zł        | 3,20 zł             | 76,21 zł           | 4,5                           | 75 898   |
| Budesonidum  | Pulmicort        | 0,5 mg / ml                                | 20 poj. a 2 ml                | 5909990445813 | 92,06 zł        | 15,17 zł            | 76,89 zł           | 4,5                           | 361 831  |
| Fluticasonum   | FLIXOTIDE        | 2 mg / 2 ml                                | 10 poj. a 2 ml                | 5909990956616 | 85,08 zł        | 8,19 zł             | 76,89 zł           | 1,3                           | 60 873   |
| <b>201.2 Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe</b>                          |                  |  |                               |               |                 |                     |                    |                               |  |
| Tiotropii bromidum   | Braltus          | 10 µg/dawkę dostarczaną                    | 30 kaps.                      | 5909991299545 | 102,56          | 30,77 <sup>d</sup>  | 71,79 <sup>d</sup> | 1                             | 6 373 562                                      |
|  |                  |  |                               |               | 102,56          | 3,2 <sup>c</sup>    | 99,36 <sup>c</sup> |                               |  |
| Tiotropii bromidum   | Spiriva          | 18 µg / dawkę inhal. (10 µg / dawkę dost.) | 30 kaps. (blis. + Handihaler) | 5909990985128 | 121,28          | 49,49 <sup>d</sup>  | 71,79 <sup>d</sup> | 1                             | 630 698  |
|  |                  |  |                               |               | 121,28          | 21,92 <sup>c</sup>  | 99,36 <sup>c</sup> |                               |  |
| Tiotropii bromidum   | Spiriva          | 18 µg / dawkę inhal. (10 µg / dawkę dost.) | 30 kaps. (blis.)              | 5909990985111 | 121,28          | 49,49 <sup>d</sup>  | 71,79 <sup>d</sup> | 1                             | 2 489 891                                      |
|  |                  |  |                               |               | 121,28          | 21,92 <sup>c</sup>  | 99,36 <sup>c</sup> |                               |  |
| Tiotropii bromidum   | Spiriva Respimat | 2,5 mcg/dawkę odmierzoną                   | 30 dawek                      | 5909990735839 | 121,28          | 49,49               | 71,79              | 2                             | 559 016  |
| Tiotropii bromidum   | Srivasso         | 18 µg / dawkę inhal. (10 µg / dawkę dost.) | 30 kaps.                      | 5909991253998 | 102,56          | 30,77 <sup>d</sup>  | 71,79 <sup>d</sup> | 1                             | 3 682 907                                      |
|  |                  |  |                               |               | 102,56          | 3,2 <sup>c</sup>    | 99,36 <sup>c</sup> |                               |  |
| Tiotropii bromidum   | Srivasso         | 18 µg / dawkę inhal. (10 µg / dawkę dost.) | 30 kaps. z inhalatorem        | 5909991254001 | 102,56          | 30,77 <sup>d</sup>  | 71,79 <sup>d</sup> | 1                             | 1 936 941                                      |
|  |                  |  |                               |               | 102,56          | 3,2 <sup>c</sup>    | 99,36 <sup>c</sup> |                               |  |



| Substancja czynna   | Nazwa leku               | Dawka    | Opakowanie                     | Kod EAN       | Cena detaliczna | Odpłatność pacjenta | Odpłatność NFZ | Dzienna I. dawek <sup>a</sup> | Sprzedaż dziennych dawek w populacji docelowej |
|---|--------------------------|----------|--------------------------------|---------------|-----------------|---------------------|----------------|-------------------------------|--|
| <b>201.3 Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o długim działaniu<sup>b</sup></b> |                          |          |                                |               |                 |                     |                |                               |  |
| Indacaterolum + Glycopyrronii bromidum  | Ultibro Breezhaler       | 85+43 µg | 30 szt. + inhal.               | 5909991080921 | 175,20 zł       | 52,06 zł            | 121,47 zł      | 1                             | 6 566 574                                      |
| <b>203.0 Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - teofilina - postaci o przedłużonym uwalnianiu</b>               |                          |          |                                |               |                 |                     |                |                               |  |
| Theophyllinum   | Euphyllin Long           | 200 mg   | 30 kaps. (3 blist. po 10 szt.) | 5909990450114 | 10,60 zł        | 6,60 zł             | 4,00 zł        | 4,5                           | 1 293 222                                      |
| Theophyllinum   | Euphyllin Long           | 300 mg   | 30 kaps. (3 blist. po 10 szt.) | 5909990450213 | 7,95 zł         | 6,35 zł             | 1,60 zł        | 3                             | 2 533 001                                      |
| Theophyllinum   | Theospirex retard        | 150 mg   | 50 tabl. (5 blist. po 10 szt.) | 5909990803910 | 10,60 zł        | 6,60 zł             | 4,00 zł        | 6                             | 1 756 980                                      |
| Theophyllinum   | Theospirex retard 300 mg | 300 mg   | 50 tabl.                       | 5909990261215 | 8,37 zł         | 5,57 zł             | 2,80 zł        | 3                             | 3 446 212                                      |
| <b>204.0 Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych</b>                      |                          |          |                                |               |                 |                     |                |                               |  |
| Montelukastum   | Asmenol                  | 10 mg    | 28 tabl. (2 blist. po 14 szt.) | 5909990670758 | 22,31 zł        | 6,69 zł             | 15,62 zł       | 1                             | 5 885 788                                      |
| Montelukastum   | Astmodil                 | 10 mg    | 28 tabs.                       | 5909990881734 | 26,05 zł        | 10,43 zł            | 15,62 zł       | 1                             | 2 042 250                                      |
| Montelukastum   | Milukante                | 10 mg    | 28 tabl. (4 blist. po 7 szt.)  | 5909990668137 | 28,67 zł        | 13,05 zł            | 15,62 zł       | 1                             | 9 239 876                                      |
| Montelukastum   | Monkasta                 | 10 mg    | 28 tabl. (4 blist. po 7 szt.)  | 5909990671243 | 26,29 zł        | 10,67 zł            | 15,62 zł       | 1                             | 4 830 979                                      |
| Montelukastum   | Montelukast Bluefish     | 10 mg    | 28 tabl.                       | 5909990871858 | 22,15 zł        | 6,65 zł             | 15,50 zł       | 1                             | 1 898 951                                      |
| Montelukastum   | Montelukast Medreg       | 10 mg    | 28 tabl.                       | 5909991329235 | 21,53 zł        | 6,46 zł             | 15,07 zł       | 1                             | 0  |
| Montelukastum   | Montelukast Sandoz       | 10 mg    | 60 szt.                        | 5907626703481 | 48,67 zł        | 15,20 zł            | 33,47 zł       | 1                             | 427 798  |
| Montelukastum   | Montelukast Sandoz       | 10 mg    | 28 tabl.                       | 5909990780266 | 22,31 zł        | 6,69 zł             | 15,62 zł       | 1                             | 1 251 325                                      |
| Montelukastum   | Orilukast                | 10 mg    | 28 tabl.                       | 5909990893294 | 24,70 zł        | 9,08 zł             | 15,62 zł       | 1                             | 303 382  |

| Substancja czynna   | Nazwa leku | Dawka | Opakowanie         | Kod EAN       | Cena detaliczna | Odpłatność pacjenta | Odpłatność NFZ | Dzienna I. dawek <sup>a</sup> | Sprzedaż dziennych dawek w populacji docelowej |
|---|------------|-------|--------------------|---------------|-----------------|---------------------|----------------|-------------------------------|--|
| Montelukastum   | Promonta   | 10 mg | 28 tabl. (blister) | 5909990671090 | 25,38 zł        | 9,76 zł             | 15,62 zł       | 1                             | 8 366 392                                      |
| Montelukastum   | Romilast   | 10 mg | 28 tabl.           | 5909991007300 | 22,49 zł        | 6,87 zł             | 15,62 zł       | 1                             | 329 506  |
| <b>82.3 Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - metyloprednisolon</b> |            |       |                    |               |                 |                     |                |                               |  |
| Metylprednisolonum  | Medrol     | 4 mg  | 30 tabl. (blister) | 5909990683123 | 9,23 zł         | 4,40 zł             | 4,83 zł        | 1,9                           | 438 639  |
| Metylprednisolonum  | Medrol     | 16 mg | 50 tabl. (blister) | 5909990683215 | 42,81 zł        | 11,38 zł            | 31,43 zł       | 0,5                           | 296 789  |
| Metylprednisolonum  | Meprelon   | 8 mg  | 30 szt.            | 5909990834464 | 15,41 zł        | 3,41 zł             | 12,00 zł       | 0,9                           | 560 393  |
| Metylprednisolonum  | Meprelon   | 4 mg  | 30 tabl.           | 5909990834501 | 8,10 zł         | 3,27 zł             | 4,83 zł        | 1,9                           | 603 800  |
| Metylprednisolonum  | Meprelon   | 16 mg | 30 tabl.           | 5909990835539 | 28,98 zł        | 6,83 zł             | 22,15 zł       | 0,5                           | 94 408   |
| Metylprednisolonum  | Metypred   | 16 mg | 30 tabl.           | 5909990316618 | 32,10 zł        | 6,83 zł             | 25,27 zł       | 0,5                           | 9 532 264                                      |
| Metylprednisolonum  | Metypred   | 4 mg  | 30 tabl.           | 5909990316519 | 9,21 zł         | 4,38 zł             | 4,83 zł        | 1,9                           | 18 427 183                                     |
| <b>82.4 Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednisolon</b>       |            |       |                    |               |                 |                     |                |                               |  |
| Prednisolonum   | ENCORTOLON | 5 mg  | 20 tabl.           | 5909990170715 | 12,83 zł        | 7,25 zł             | 5,58 zł        | 2                             | 326 446  |
| Prednisolonum   | Predasol   | 20 mg | 20 tabl.           | 5909991356712 | 35,10 zł        | 4,27 zł             | 30,83 zł       | 1                             | 10 880   |
| Prednisolonum   | Encortolon | 5 mg  | 20 tabl.           | 5904374007946 | 12,72 zł        | 7,14 zł             | 5,58 zł        | 2                             | 0  |
| <b>82.5 Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison</b>         |            |       |                    |               |                 |                     |                |                               |  |
| Prednisonum   | Encorton   | 5 mg  | 100 szt.           | 5909990641192 | 29,60 zł        | 5,33 zł             | 24,27 zł       | 2                             | 7 840 216                                      |
| Prednisonum   | Encorton   | 5 mg  | 20 szt.            | 5909990641185 | 12,09 zł        | 9,37 zł             | 2,72 zł        | 2                             | 1 926 192                                      |
| Prednisonum   | Encorton   | 20 mg | 20 szt.            | 5909990405411 | 27,95 zł        | 8,54 zł             | 19,41 zł       | 1                             | 8 367 227                                      |
| Prednisonum   | Encorton   | 10 mg | 20 szt.            | 5909990405312 | 20,34 zł        | 11,70 zł            | 8,64 zł        | 1                             | 5 989 617                                      |
| Prednisonum   | Encorton   | 1 mg  | 20 szt.            | 5909991289416 | 8,20 zł         | 8,20 zł             | 0,00 zł        | 10                            | 0  |
| Prednisonum   | ENCORTON   | 1 mg  | 20 tabl.           | 5909990170616 | 8,32 zł         | 8,32 zł             | 0,00 zł        | 10                            | 67 384   |

| Substancja czynna  | Nazwa leku            | Dawka  | Opakowanie                   | Kod EAN       | Cena detaliczna | Odpłatność pacjenta | Odpłatność NFZ | Dzienna I. dawek <sup>a</sup> | Sprzedaż dziennych dawek w populacji docelowej |
|--|-----------------------|--------|------------------------------|---------------|-----------------|---------------------|----------------|-------------------------------|--|
| <b>82.6 Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - triamcynolon</b> |                       |        |                              |               |                 |                     |                |                               |  |
| Triamcinolonum   | Polcortolon           | 4 mg   | 20 szt. (2 blist.po 10 szt.) | 5909990915446 | 21,22 zł        | 6,37 zł             | 14,85 zł       | 3                             | 138 069  |
| <b>101.2 Antybiotyki makrolidowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne</b>               |                       |        |                              |               |                 |                     |                |                               |  |
| Azithromycinum   | Az biot               | 500 mg | 3 tabl.                      | 5909991054816 | 18,51 zł        | 13,98 zł            | 4,53 zł        | 3                             | 40 585   |
| Azithromycinum   | AZIMYCIN              | 500 mg | 3 tabl.                      | 5909991035518 | 13,39 zł        | 8,86 zł             | 4,53 zł        | 3                             | 292 671  |
| Azithromycinum   | AZIMYCIN              | 250 mg | 6 tabl.                      | 5909991034412 | 21,91 zł        | 17,38 zł            | 4,53 zł        | 3                             | 14 475   |
| Azithromycinum   | Azithromycin Genoptim | 500 mg | 3 szt.                       | 5909990969876 | 9,49 zł         | 4,96 zł             | 4,53 zł        | 3                             | 11   |
| Azithromycinum   | AzitroLEK             | 0,25 g | 6 tabl. (1 blist. po 6 szt.) | 5909990573738 | 21,91 zł        | 17,38 zł            | 4,53 zł        | 3                             | 11 718   |
| Azithromycinum   | AzitroLEK             | 0,5 g  | 3 tabl. (blister)            | 5909990573752 | 18,51 zł        | 13,98 zł            | 4,53 zł        | 3                             | 206 804  |
| Azithromycinum   | AzitroLEK 250         | 250 mg | 6 tabl.                      | 5909997214023 | 13,96 zł        | 9,43 zł             | 4,53 zł        | 3                             | 1 758  |
| Azithromycinum   | AzitroLEK 250         | 250 mg | 6 tabl.                      | 5909997223537 | 14,54 zł        | 10,01 zł            | 4,53 zł        | 3                             | 2 309  |
| Azithromycinum   | AzitroLEK 500         | 500 mg | 3 tabl.                      | 5909997214030 | 13,96 zł        | 9,43 zł             | 4,53 zł        | 3                             | 9 501  |
| Azithromycinum   | AzitroLEK 500         | 500 mg | 3 tabl.                      | 5909997223551 | 14,54 zł        | 10,01 zł            | 4,53 zł        | 3                             | 21 099   |
| Azithromycinum   | AZITROX 500           | 500 mg | 3 tabl. (blister)            | 5909991087319 | 13,39 zł        | 8,86 zł             | 4,53 zł        | 3                             | 192 970  |
| Azithromycinum   | AZYCYNA               | 500 mg | 3 tabl.                      | 5909991098520 | 13,39 zł        | 8,86 zł             | 4,53 zł        | 3                             | 765 218  |
| Azithromycinum   | AZYCYNA               | 250 mg | 6 tabl.                      | 5909991098421 | 22,46 zł        | 17,93 zł            | 4,53 zł        | 3                             | 20 691   |
| Azithromycinum   | Macromax              | 0,5 g  | 3 tabl. (blister)            | 5909990713608 | 9,98 zł         | 5,45 zł             | 4,53 zł        | 3                             | 613 660  |
| Azithromycinum   | NOBAXIN               | 500 mg | 2 tabl. (blister)            | 5909991108830 | 14,82 zł        | 11,80 zł            | 3,02 zł        | 2                             | 1 229  |
| Azithromycinum   | SUMAMED               | 250 mg | 6 kaps.                      | 5909990742318 | 24,06 zł        | 19,53 zł            | 4,53 zł        | 3                             | 26 021   |
| Azithromycinum   | SUMAMED               | 500 mg | 3 tabl.                      | 5909990742417 | 24,06 zł        | 19,53 zł            | 4,53 zł        | 3                             | 733 003  |
| Azithromycinum   | SUMAMED               | 500 mg | 2 tabl.                      | 5909990742424 | 18,79 zł        | 15,77 zł            | 3,02 zł        | 2                             | 12 516   |

| Substancja czynna | Nazwa leku | Dawka  | Opakowanie | Kod EAN       | Cena detaliczna | Odpłatność pacjenta | Odpłatność NFZ | Dzienna l. dawek <sup>a</sup> | Sprzedaż dziennych dawek w populacji docelowej |
|-------------------|------------|--------|------------|---------------|-----------------|---------------------|----------------|-------------------------------|--|
| Azithromycynum    | SUMAMED    | 125 mg | 6 tabl.    | 5909990846214 | 22,85 zł        | 20,59 zł            | 2,26 zł        | 2                             | 720  |

a) w przypadku gdy w ChPL produktu podano zakres liczby dziennych dawek leku w analizie uwzględniono wartość średnią

b) uwzględniono wyłącznie preparat Ultibro Breezhaler, nie uwzględniono preparatów Spiolto Respimat i Anoro / Anoro Ellipta (założenie konserwatywne, znikomy wpływ na wyniki analizy)

c) refundacja w ciężkiej POChP

d) refundacja w POChP ogółem

**Tabela 46.**

**Ceny pozostałych leków uwzględnionych w analizie – wykaz B**

| Substancja czynna          | Nazwa leku | Dawka  | Opakowanie            | Kod EAN       | Cena hurtowa [zł] | Odpłatność pacjenta [zł] | Odpłatność NFZ [zł] | Dzienna l. dawek | Sprzedaż dziennych dawek w populacji docelowej |
|----------------------------|------------|--------|-----------------------|---------------|-------------------|--------------------------|---------------------|------------------|--|
| <b>1102.0 Omalizumabum</b> |            |        |                       |               |                   |                          |                     |                  |  |
| Omalizumabum               | Xolair     | 75 mg  | 1 amp.-strzyk. 0,5 ml | 5909990708376 | 737,10            | 0,00                     | 737,10              | 0,321            | 15,4   |
| Omalizumabum               | Xolair     | 150 mg | 1 amp.-strzyk. 1 ml   | 5909990708406 | 1474,20           | 0,00                     | 1474,20             | 0,161            | 175,2  |
| <b>1167.0 Mepolizumab</b>  |            |        |                       |               |                   |                          |                     |                  |  |
| Mepolizumabum              | Nucala     | 100 mg | 1 fiol. proszku       | 5909991246617 | 4422,60           | 0,00                     | 4422,60             | 0,036            | 6,2  |
| Mepolizumabum              | Nucala     | 100 mg | 1 ampulko-strzykawka  | 5909991407148 | 4422,60           | 0,00                     | 4422,60             | 0,036            | 0,0  |
| Mepolizumabum              | Nucala     | 100 mg | 1 wstrzykiwacz        | 5909991407018 | 4422,60           | 0,00                     | 4422,60             | 0,036            | 0,0  |
| <b>1199.0 Benralizumab</b> |            |        |                       |               |                   |                          |                     |                  |  |
| Benralizumab               | Fasenra    | 30 mg  | 1 amp.-strz. a 1 ml   | 5000456031516 | 10 319,40         | 0,00                     | 103 19,40           | 0,036            | 0,0  |

Omalizumab podawany jest co 2 tygodnie

Mepolizumab i benralizumab podawane są co 4 tygodnie

**Tabela 47.**  
**Ceny leków odnalezionych w przetargach**

| Przetarg | Nazwa   | Dawka  | Opakowanie            | Liczba opakowań w ramach przetargu | Przyjęta oferta (kwota brutto) | Cena za opakowanie |
|----------|---------|--------|-----------------------|------------------------------------|--------------------------------|--------------------|
| [48]     | Fasenra | 30 mg  | 1 amp.-strz. a 1 ml   | 50                                 | 438 574,50 zł                  | 8771,49 zł         |
| [48]     | Fasenra | 30 mg  | 1 amp.-strz. a 1 ml   | 50                                 | 438 574,50 zł                  | 8771,49 zł         |
| [48]     | Nucala  | 100 mg | 1 ampulko-strzykawka  | 200                                | 884 520,00 zł                  | 4422,60 zł         |
| [48]     | Xolair  | 75 mg  | 1 amp.-strzyk. 0,5 ml | 200                                | 4 061 431,00 zł                | 718,25 zł          |
| [48]     | Xolair  | 150 mg | 1 amp.-strzyk. 1 ml   | 2700                               |                                | 1436,53 zł         |

## B.5. Strategie wyszukiwania dla SoC

Tabela 48.  
Strategia wyszukiwania dla SoC w MEDLINE (przez Pubmed)

| Lp.  | Słowa kluczowe / zapytanie  | Wynik     |
|--|---|-----------|
| 1.   | asthma  | 190 676   |
| 2.   | asthma [MeSH]   | 120 089   |
| 3.   | #1 OR #2  | 190 676   |
| 4.   | tiotropium  | 1 814     |
| 5.   | Tiotropium Bromide [MeSH]   | 1 154     |
| 6.   | "BA 679 BR" OR "BA-679 BR" OR BA679BR   | 11        |
| 7.   | Favynd OR Srivasso OR Braltus OR Spiriva  | 1 828     |
| 8.   | #4 OR #5 OR #6 OR #7  | 1 828     |
| 9.   | #3 AND #8   | 420       |
| 10.  | ("randomized controlled trial") OR (random*) OR (RCT) OR ((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) AND (blind* OR mask*)) OR (single blind) OR (double blind) OR (triple blind) OR (placebo) OR (placebo-controlled) OR (blinding) OR (controlled clinical trial) OR (random* AND controlled AND study*) OR (random* AND controlled AND trial*) OR ((random OR randomly) AND (allocation OR allocate*)) | 1 649 145 |
| 11.  | #9 AND #10  | 150       |
| <b>Data ostatniego przeszukania: 19 sierpnia 2020 r.</b> |   |           |

Tabela 49.  
Strategia wyszukiwania dla SoC w EMBASE (przez Embase)

| Lp.  | Słowa kluczowe / zapytanie  | Wynik     |
|--|---|-----------|
| 1.   | ('asthma'/exp OR asthma) AND [embase]/lim   | 279 702   |
| 2.   | ('tiotropium'/exp OR tiotropium) AND [embase]/lim   | 6 212     |
| 3.   | ('ba 679 br' OR 'ba-679 br' OR ba679br) AND [embase]/lim  | 24        |
| 4.   | (favynd OR srivasso OR braltus OR spiriva) AND [embase]/lim   | 733       |
| 5.   | #2 OR #3 OR #4  | 6 225     |
| 6.   | #1 AND #5   | 1 987     |
| 7.   | ('randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR random* OR rct OR ((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) AND (blind* OR mask*)) OR (single AND ('blind'/exp OR 'blind' OR 'blind'/exp OR blind)) OR (double AND ('blind'/exp OR 'blind' OR 'blind'/exp OR blind)) OR (triple AND ('blind'/exp OR 'blind' OR 'blind'/exp OR blind)) OR 'placebo'/exp OR 'placebo' OR 'placebo'/exp OR placebo OR 'placebo controlled' OR 'blinding'/exp OR 'blinding' OR 'blinding'/exp OR blinding OR (controlled AND ('clinical'/exp OR 'clinical' OR 'clinical'/exp OR clinical) AND ('trial'/exp OR 'trial' OR 'trial'/exp OR trial)) OR (random* AND controlled AND study*) OR (random* AND controlled AND trial*) OR ((random OR randomly) AND (allocation OR allocate*)) AND [embase]/lim | 2 032 076 |
| 8.   | #6 AND #7   | 838       |
| <b>Data ostatniego przeszukania: 19 sierpnia 2020 r.</b> |   |           |

Tabela 50.  
Strategia wyszukiwania dla SoC w The Cochrane Library

| Lp. | Słowa kluczowe / zapytanie | Wynik  |
|-----|----------------------------|--------|
| 1.  | asthma                     | 33 845 |

| Lp.  | Słowa kluczowe / zapytanie                              | Wynik  |
|--|---|--------|
| 2.   | MeSH descriptor: [Asthma] explode all trees             | 11 624 |
| 3.   | #1 OR #2  | 33 851 |
| 4.   | tiotropium  | 2 302  |
| 5.   | MeSH descriptor: [Tiotropium Bromide] explode all trees | 681    |
| 6.   | "BA 679 BR" OR "BA-679 BR" OR BA679BR                   | 34     |
| 7.   | Favynd OR Srivasso OR Braltus OR Spiriva                | 287    |
| 8.   | #4 OR #5 OR #6 OR #7                                    | 2 316  |
| 9.   | #3 AND #8   | 480    |
| 10.  | #9 In Trials  | 429    |
| <b>Data ostatniego przeszukania: 19 sierpnia 2020 r.</b> |   |        |