

**Budezonid/formoterol/glikopironium
(Trixeo Aerosphere®) w leczeniu
umiarkowanej lub ciężkiej przewlekłej
obturacyjnej choroby płuc**

**Uzupełnienie analiz HTA względem
minimalnych wymagań**

Warszawa, 2022

Autorzy

[Redacted]
[Redacted]
[Redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest sp. z o.o.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o.

Zamawiający

AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o.
ul. Postępu 14,
02-676 Warszawa
tel. +48 22 2457300
fax. +48 22 4853007
www.astrazeneca.pl

Spis treści

1	Analiza kliniczna (AKL)	3
1.1	Uwaga 1.....	3
1.2	Uwaga 2.....	3
1.3	Uwaga 3.....	4
1.4	Uwaga 4.....	5
1.5	Uwaga 5.....	6
2	Analiza ekonomiczna (AE)	8
2.1	Uwaga 1.....	8
2.2	Uwaga 2.....	8
2.3	Uwaga 3.....	10
3	Analiza wpływu na budżet (BIA)	13
3.1	Uwaga 1.....	13
4	Inne	14
4.1	Uwaga 1.....	14
5	Aneks	15
5.1	Aneks 1.....	15
5.1.1	Budezonid/formoterol.....	15
5.1.2	Glikopironium.....	18
5.1.3	Tiotropium.....	20
5.1.4	Trimbow.....	23
5.1.5	Trelegy Ellipta.....	26
5.2	Aneks 2.....	28
5.3	Aneks 3.....	51
	Spis tabel	59
	Spis rycin	60
	Bibliografia	62

1 Analiza kliniczna (AKL)

1.1 Uwaga 1

Uwaga:

Analiza kliniczna nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§4 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

W ramach analizy problemu decyzyjnego (APD) wskazano, że komparatorem dla Trixeo Aerosphere będzie dowolne połączenie budezonidu, formoterolu i glikopironium; budezonidu, formoterolu i tiotropium oraz beklometazonu, formoterolu i glikopironium. Jednocześnie w ramach opisu technologii opcjonalnych przedstawiono jedynie dane dot. kosztów leków stosowanych w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc, stanowiących podstawę limitu w grupach limitowych.

W APD nie opisano także szczegółowo innych refundowanych preparatów trójskładnikowych (ICS/LABA/LAMA) tj. leku Trimbow oraz Trelegy Eliпта.

Odpowiedź:

W aneksie 5.1 przedstawiono opis poszczególnych składników technologii opcjonalnych oraz preparatu złożonego Trimbow®. Dodatkowo, w odpowiedzi na niniejszą uwagę, przedstawiono opis produktu złożonego Trelegy Eliпта®, pomimo że zgodnie z uzasadnieniem wyboru komparatorów przedstawionym w ramach Analizy problemu decyzyjnego, produkt ten nie stanowi sposobu postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.¹

Zestawienie wszystkich danych dot. kosztów leków stosowanych w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc przedstawiono w aneksie 5.2.

1.2 Uwaga 2

Uwaga:

Analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, art. 25a pkt 14 lit. a i art. 26 pkt 2 lit. h ustawy, zawiera kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu, o którym mowa w pkt 3, w zakresie parametrów skuteczności i bezpieczeństwa, stanowiących przedmiot badań (§4 ust. 1 pkt 4 lit. c Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

W opinii Agencji jako parametr skuteczności terapii należałoby uwzględnić punkty końcowe odnoszące się do śmiertelności, które zgodnie z wytycznymi AOTMiT stanowią istotne klinicznie punkty końcowe.

Odpowiedź:

Wnioskowane warunki finansowania Trixeo Aerosphere® obejmują włączenie produktu leczniczego do istniejącej grupy limitowej „199.4, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami i lekami antycholinergicznymi”.

Wskazana grupa leków złożonych jest grupą o udowodnionej skuteczności już kilkakrotnie ocenianą przez AOTMiT (dla preparatów Trimbrow - POChP i astma, Trelegy Ellipta - POChP, Enerzair Breezhaler - astma). W żadnym z wniosków nie zidentyfikowano badań trwających dłużej niż 52 tyg. i nie analizowano wpływu na przeżycie całkowite, a mimo to Prezes AOTMiT wydał pozytywną rekomendację dotyczącą finansowania tych leków i brak danych dotyczących przeżycia całkowitego nie stanowił ograniczeń danych klinicznych. W badaniach klinicznych zidentyfikowanych w przeglądzie dla leku Trixeo Aerosphere horyzont czasowy obserwacji również wynosił do 52 tyg. i przeżycie całkowite nie stanowiło ocenianego punktu końcowego.

Optymalizacja długości trwania obserwacji w badaniu klinicznym i celowany wybór punktów końcowych jest w pełni uzasadnionym podejściem w kontekście leków złożonych o udowodnionej skuteczności ich składowych, szczególnie w chorobach przewlekłych.

Nie należy oczekiwać kolejnych badań w tym obszarze, które za punkt końcowy będą przyjmować przeżycie całkowite.

1.3 Uwaga 3

Uwaga:

Analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, art. 25a pkt 14 lit. a i art. 26 pkt 2 lit. h ustawy, nie zawiera wskazania wszystkich opublikowanych przeglądów systematycznych spełniających kryteria, o których mowa w pkt 4 lit. a i b. (§4 ust. 1 pkt 5 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

W ramach AKL Wnioskodawcy nie przedstawiono poniższej pracy opublikowanej przed datą złożenia wniosku refundacyjnego: Guo M, Yu C, Li Z. The Efficacy and Safety of Budesonide/Glycopyrronium/Formoterol in the Treatment of COPD in the Elderly. *Contrast Media Mol Imaging*. 2022 Aug 17;2022:8382295. doi: 10.1155/2022/8382295.

Odpowiedź:

W ramach analizy klinicznej przeszukiwano bazy MEDLINE, EMBASE, *the Cochrane Library*, *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) z datą odcięcia 18 sierpnia 2022 r. oraz strony wybranych agencji oceny technologii medycznych z datą odcięcia 16 sierpnia 2022 r., natomiast badanie opublikowano 17 sierpnia 2022 r. Wskazana publikacja nie została zidentyfikowana w przeprowadzonym przeglądzie, choć zgodnie z zastosowaną strategią wyszukiwania powinna zostać odnaleziona - prawdopodobnie wynika to z bliskości dat publikacji i wyszukiwania.

Niemniej, wskazane badanie nie spełnia kryteriów włączenia do przeglądu systematycznego ze względu na:

- niejasne przyczyny włączenia do analizy badań klinicznych przeprowadzonych w grupie zdrowych osób;
 - łączną prezentację wyników niezależnie od komparatora, który opisano jako grupa „control”;
- oraz
- niejasne i bardzo specyficzne kryterium włączenia dotyczące udaru: „*following inclusion criteria were used to select eligible studies: (i) the diagnosis of cerebral infarction was pathologically confirmed*”.

1.4 Uwaga 4

Uwaga:

Przegląd, o którym mowa w ust. 1 pkt 3, nie zawiera porównania z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych - z innymi technologiami opcjonalnymi (§4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera porównania z refundowanym produktem trójskładnikowym (ICS/LABA/LAMA) Trelegy Ellipta. Dodatkowo Wnioskodawca wskazuje, że lek Trixeo Aerosphere cechuje (...) dwukrotnie mniejsza w porównaniu z Trelegy Ellipta częstość występowania zapalenia płuc w populacji leczonej, bez uwzględnienia leku Trelegy Ellipta w ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego.

Odpowiedź:

W Polsce refundowane są poszczególne składowe produktu Trixeo Aerosphere® (budezonid, formoterol, glikopironium), produkty dwuskładnikowe zawierające w jednym inhalatorze zarówno LABA/ICS (budezonid/formoterol, beklometazon/formoterol, flutykazon/salmeterol), jak i LABA/LAMA (indakaterol/glikopironium, olodaterol/tiotropium, umeklidinium/wilanterol).

W związku z powyższym, lek Trixeo Aerosphere® (budezonid/formoterol/glikopironium) będą wybierać głównie chorzy dotychczas nieskutecznie leczeni połączeniami budezonid/formoterol oraz formoterol/ glikopironium, którzy wymagają kolejnego leku tak, aby otrzymywać terapię trójskładnikową.

Mając na uwadze obecnie refundowane leki, u chorych nieskutecznie leczonych za pomocą połączenia budezonid i formoterol (ICS i LABA) możliwe jest dołączenie glikopironium, tiotropium, umeklidinium, przy czym najczęściej wybierane jest **tiotropium i glikopironium**, a w przypadku chorych nieskutecznie leczonych połączeniem formoterol i glikopironium (LABA i LAMA) możliwe jest dołączenie budezonidu, beklometazonu, cyklozonidu, flutykazonu, mometazonu, przy czym najczęściej stosowany jest **budezonid i beklometazon**.

W związku z powyższym uznano, że najbardziej odpowiednim komparatorem dla Trixeo Aerosphere® będzie dowolne połączenie:

- budezonidu, formoterolu i glikopironium;

- budezonidu, formoterolu i tiotropium;
- beklometazonu, formoterolu i glikopironium.

Należy zwrócić uwagę, że leki Trimbrow i Trelegy Ellipta, zostały włączone do tej samej grupy refundacyjnej, co domyślnie oznacza uznanie przez płatnika tych połączeń jako porównywalnych pod względem skuteczności. Można zatem przyjąć, że porównanie Trixeo Aerosphere z Trimbrow odpowiada na pytanie co skuteczności Trixeo Aerosphere względem pozostałych preparatów złożonych w grupie.

Dodatkowo, mając na uwadze objęcie leku Trelegy Ellipta refundacją od maja 2022, jego zużycie stanowi marginalną część struktury zużycia leków w grupie 194.4 za okres: styczeń - czerwiec 2022 - 0,01% (w oszacowaniach pominięto lek Enerzair Breezhaler, który refundowany jest wyłącznie w leczeniu astmy)².

Ze względu na zupełnie odmienny skład w porównaniu do analizowanej interwencji, a zatem bardzo niskie prawdopodobieństwo zamiany leku z Trelegy Ellipta na Trixeo Aerosphere, jak również znikome dotychczasowe zużycie, lek Trelegy Ellipta nie stanowił komparatora dla Trixeo Aerosphere i nie był przedmiotem analizy.

1.5 Uwaga 5

Uwaga:

Analiza kliniczna nie zawiera zestawienia wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami, o których mowa w ust. 1 pkt 4 lit. c, w postaci tabelarycznej (§4 ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

W ramach AKL Wnioskodawcy nie uwzględniono wyników dla ramion stosujących terapię za pomocą formoterolu i glikopironium, tym samym można wskazać, że nie przedstawiono dowodów dot. skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania preparatu Trixeo Aerosphere w populacji dorosłych chorych z POChP o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, którzy nie są odpowiednio leczeni LAMA i LABA.

Dodatkowo w AKL Wnioskodawcy dla szeregu punktów końcowych dokonano metaanalizy wyników z badań ETHOS i KRONOS dla porównania BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT: „Wyniki metaanaliz należy zaprezentować za pomocą odpowiednich wartości liczbowych oraz wykresu typu drzewkowego (ang. forest plot). Należy zapewnić dostęp do danych cząstkowych, tj. wyników poszczególnych badań włączonych do metaanalizy. Jeżeli jest to możliwe, integralną częścią prezentacji każdego wyniku liczbowego powinno być odniesienie się do jego istotności statystycznej (p-wartość, przedział ufności). Dla każdej metaanalizy należy przedstawić wyniki testu heterogeniczności zgodnie z metodami Cochrane Handbook.”. Agencja prosi o przedstawienie wyników przeprowadzonej metaanalizy w powyżej wskazanym zakresie.

Odpowiedź:

Terapia dwulekowa złożona z formoterolu i glikopironium nie stanowiła komparatora dla Trixeo Aerosphere®, tym samym przedstawienie wyników skuteczności i bezpieczeństwa dla ramion stosujących tę terapię wydaje się nieuzasadnione. Podobnie terapia BUD/FOR nie

stanowiła komparatora dla analizowanej interwencji, w związku z czym szczegółowe pokazywanie wyników tych porównań w raporcie byłoby niezgodne przyjętymi założeniami. Wyniki metaanalizy wyników z badań ETHOS i KRONOS dla porównania BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR przedstawiono w odpowiednich tabelach - dla większej przejrzystości przedstawiono jedynie wyniki końcowe wykorzystane następnie w celu przeprowadzenia porównania pośredniego z komparatorem właściwym, tj. terapią trójlekową. Niemniej, w odpowiedzi na niniejszą uwagę, wyniki metaanaliz BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR przeprowadzonych w celu uzyskania danych do wykonania porównań pośrednich przedstawiono w aneksie 5.3.

2 Analiza ekonomiczna (AE)

2.1 Uwaga 1

Uwaga:

Analiza ekonomiczna nie zawiera oszacowania współczynników wyników zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologie opcjonalne, wyrażone jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych, przy zachodzeniu okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (§5 ust. 6 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

W ramach analizy wyników zdrowotnych i kosztów nieprawidłowo określono współczynniki wyników zdrowotnych i kosztów. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT „współczynnik kosztów użyteczności (ang. cost-utility ratio, CUR), (...) stanowi iloraz kosztów i QALY danej interwencji.”. Natomiast w AE Wnioskodawcy oszacowano współczynniki uwzględniając jako licznik wartość QALY, a jako mianownik koszt technologii lekowej.

Odpowiedź:

Ze względu na brak różnic w skuteczności i bezpieczeństwie pomiędzy Trixeo Aerosphere® a komparatorami, w niniejszej analizie nie przedstawiono współczynników kosztów użyteczności - analizę ograniczono jedynie do porównania kosztów stosowania poszczególnych opcji terapeutycznych.

W związku z powyższym, zgodnie z Rozporządzeniem MZ z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań³, w analizie oszacowano jedynie „**współczynniki wyników zdrowotnych** uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia, **do kosztów ich uzyskania**, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych”. Zgodnie z powyższym zapisem wydaje się, że zastosowanie wyników zdrowotnych w liczniku oraz kosztów w mianownikach jest prawidłowe.

2.2 Uwaga 2

Uwaga:

Analiza ekonomiczna nie zawiera kalkulacji urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym mowa w pkt 2, przy zachodzeniu okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (§5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

Z uwagi na brak randomizowanych badań klinicznych leku Trixeo Aerosphere, w których wykazano wyższość leku nad refundowaną terapią składającą się z ICS/LABA/LAMA (dowolne połączenie), należy policzyć cenę leku Trixeo Aerosphere zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy o

refundacji względem najtańszej technologii medycznej stanowiącej komparator. W analizach uwzględniono jedynie średni koszt poszczególnych substancji czynnych ważony udziałem w rynku poszczególnych opakowań.

Odpowiedź:

Najtańsza technologia medyczna stanowiąca komparator to połączenie budezonidu, formoterolu i glikopironium w 3 osobnych inhalatorach - 4,53 PLN/PDD z perspektywy NFZ (produkty Budezonid LEK-AM 200 µg 60 kaps./Miflonide Breezhaler 200 µg, Oxodil PPH 120 szt. i Seebri Breezhaler) i 5,83 PLN/PDD z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (produkty Budezonid LEK-AM 400µg 120 szt., Oxodil PPH 120 szt. i Seebri Breezhaler).

Tab. 1. Najkorzystniejszy współczynnik wyników zdrowotnych i kosztów dla technologii opcjonalnych.

Wariant analizy	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
BUD+FOR+GLI	0,000501	0,000389

Perspektywa NFZ

Perspektywa wspólna NFZ i pacjenta

Urzędowa cena zbytu dla opakowania Trixeo Aerosphere®, przy której koszt stosowania Trixeo Aerosphere® z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta nie jest wyższy niż koszt komparatora o najkorzystniejszym współczynniku wyników zdrowotnych i kosztów wynosi

Tab. 2. Urzędowa cena zbytu dla opakowania Trixeo Aerosphere®, przy której koszt stosowania Trixeo Aerosphere® nie jest wyższy niż koszt komparatora o najkorzystniejszym współczynniku wyników zdrowotnych i kosztów.

Perspektywa	Cena progowa, PLN	Zmiana w odniesieniu do ceny wnioskowanej
NFZ		
wspólna		

Należy zaznaczyć, że najtańsze leki nie są stosowane przez wszystkich chorych - produkt Budezonid LEK-AM 200 µg 60 kaps. i Miflonide Breezhaler 200 µg stosuje łącznie 14% wszystkich chorych leczonych budezonidem, Budezonid LEK-AM 400µg 120 szt. - 8%, Oxodil PPH 120 szt. - 28% wszystkich chorych leczonych formoterolem, jedynie lek Seebri Breezhaler stosowany jest przez wszystkich chorych ze względu na brak innego produktu o takim samym składzie w wykazie leków refundowanych. Należy zauważyć, że wskazany powyżej udział w rynku poszczególnych leków dotyczy monoterapii, można zatem przypuszczać, że terapia złożona z samych najtańszych produktów będzie stosowana przez jeszcze mniejszy odsetek chorych.

[REDACTED]

2.3 Uwaga 3

Uwaga:

Analiza wrażliwości nie zawiera oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4, uzyskanych przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (§5 ust. 9 pkt 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

W ramach analizy wrażliwości nie przedstawiono oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii. Ograniczono się jedynie do przedstawienia różnicy pomiędzy analizą podstawową, a analizą wrażliwości dla kosztów stosowania każdej z technologii.

Odpowiedź:

W tabeli poniżej przedstawiono kolejno: oszacowanie kosztów stosowania każdej technologii w ramach scenariusza SA 1 i SA 2 analizy wrażliwości, różnicę kosztów stosowania technologii opcjonalnej i Triexo Aerosphere® w SA, różnicę kosztów stosowania technologii opcjonalnej i Triexo Aerosphere® w BC oraz zmianę otrzymanej różnicy w SA w porównaniu do BC.

Uwzględnienie rzeczywistych kosztów zakupu komparatorów zgodnie z wartością refundacji wg komunikatu DGL w scenariuszu 1A spowodowało wzrost kosztów komparatorów z perspektywy NFZ. W scenariuszu 1A koszt Triexo Aerosphere® dla NFZ wynosi tyle samo, co w analizie podstawowej, [REDACTED]

W scenariuszu SA 2 koszt Triexo Aerosphere® dla NFZ jest wyższy w porównaniu do analizy podstawowej i wynosi [REDACTED]. Przy uwzględnieniu bezpłatnego udostępniania leków seniorom i ciężarnym, koszty Triexo Aerosphere® będą [REDACTED]

[REDACTED]

Koszty Trixeo Aerosphere® oraz komparatorów z perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta w obu wariantach analizy wrażliwości pozostały takie same, jak w analizie podstawowej - uwzględnienie bezpłatnego wydawania leków seniorom i ciężarnym powoduje jedynie przeniesienie części kosztów z pacjenta na NFZ, bez wpływu na koszt wspólny.

Tab. 3. Wyniki analizy wrażliwości.

Wariant analizy	Perspektywa NFZ, PLN/rok				Perspektywa wspólna, PLN/rok			
	Koszt roczny	Δ koszty			Koszt roczny	Δ koszty		
		SA	BC	SA vs BC		SA	BC	SA vs BC
SA 1 - brak założenia o bezpłatnym wydawaniu Trixeo Aerosphere seniorom i ciężarnym, koszty komparatorów wg wartości refundacji zgodnie z DGL								
Trixeo Aerosphere	■	-	-	-	■	-	-	-
BUD/FOR+GLI	2 390	■	■	■	2 633	■	■	0%
BUD+FOR+GLI	2 158	■	■	■	2 302	■	■	0%
BEK/FOR/GLI	2 038	■	■	■	2 465	■	■	0%
BEK/FOR+GLI	2 397	■	■	■	2 607	■	■	0%
BUD/FOR+TIO	2 383	■	■	■	2 796	■	■	0%
BUD+FOR+TIO	2 151	■	■	■	2 465	■	■	0%
ICS/LABA/LAMA	2 038	■	■	■	2 465	■	■	0%
ICS/LABA+LAMA	2 322	■	■	■	2 628	■	■	0%
LABA/LAMA+ISC	2 163	■	■	■	2 640	■	■	0%
ICS+LABA+LAMA	2 181	■	■	■	2 462	■	■	0%
ICS, LABA i LAMA*	2 234	■	■	■	2 584	■	■	0%
SA 2 - założenie o bezpłatnym wydawaniu Trixeo Aerosphere seniorom i ciężarnym, koszty komparatorów wg wartości refundacji zgodnie z DGL								
Trixeo Aerosphere	■	-	-	-	■	-	-	-
BUD/FOR+GLI	2 390	■	■	■	2 633	■	■	0%
BUD+FOR+GLI	2 158	■	■	■	2 302	■	■	0%
BEK/FOR/GLI	2 038	■	■	■	2 465	■	■	0%
BEK/FOR+GLI	2 397	■	■	■	2 607	■	■	0%
BUD/FOR+TIO	2 383	■	■	■	2 796	■	■	0%
BUD+FOR+TIO	2 151	■	■	■	2 465	■	■	0%
ICS/LABA/LAMA	2 038	■	■	■	2 465	■	■	0%
ICS/LABA+LAMA	2 322	■	■	■	2 628	■	■	0%
LABA/LAMA+ISC	2 163	■	■	■	2 640	■	■	0%
ICS+LABA+LAMA	2 181	■	■	■	2 462	■	■	0%
ICS, LABA i LAMA*	2 234	■	■	■	2 584	■	■	0%

BC - brak założenia o bezpłatnym wydawaniu Trixeo Aerosphere seniorom i ciężarnym; koszty komparatorów zgodnie z Obwieszczeniem MZ.

* wszystkie możliwe połączenia, tj. 1, 2 lub 3 inhalatory, przy uwzględnieniu struktury rynku zgodnej z Analizą wpływu na budżet, tj. ICS/LABA/LAMA, ICS/LABA+LAMA, LABA/LAMA+ICS, ICS+LABA+LAMA - odpowiednio [REDACTED]

3 Analiza wpływu na budżet (BIA)

3.1 Uwaga 1

Analiza wpływu na budżet nie zawiera wskazania dowodów spełnienia wymagań dotyczących kwalifikacji do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy. (§ 6. ust. 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

W ramach AWB odniesiono się do art. 15 ust. 2 ustawy, pomijając wymóg, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.

Odpowiedź:

Kwalifikację leku do istniejącej grupy limitowej można uzyskać w przypadku spełnienia jednego z dwóch poniższych zapisów ustawy refundacyjnej:

- art. 15 ust. 2:

„Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania [...]”;

- art. 15 ust. 3 pkt 2:

„Po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie (...) wspólnej grupy limitowej, w przypadku gdy podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny uzyskiwany jest pomimo odmiennych mechanizmów działania leków”.

Trixeo Aerosphere® składa się z leków należących do tej samej grupy terapeutycznej (a więc o podobnym mechanizmie działania) co leki wchodzące w skład pozostałych produktów znajdujących się w grupie limitowej 199.4. W analizie klinicznej udowodniono, że w przypadku zastosowania Trixeo Aerosphere® oraz technologii opcjonalnych uzyskiwane są zbliżone wyniki kliniczne. W związku z tym, kwalifikacja leku Trixeo Aerosphere® do grupy limitowej 199.4 możliwa jest na podstawie art. 15 ust. 2, tj. dla leków o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania.

Art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy refundacyjnej nie znajduje zastosowania w analizowanym przypadku ze względu na podobne (a nie różne) mechanizmy działania leków w grupie 199.4 oraz Trixeo Aerosphere®.

4 Inne

4.1 Uwaga 1

Uwaga:

Dodatkowo w analizach, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym, wskazano, że wielkość opakowania produktu leczniczego Trixeo Aerosphere o kodzie GTIN: 05000456071505, to 1 poj. po 120 dawek, podczas gdy na stronie Rejestru produktów leczniczych, przedstawiono informację, iż wskazany wyżej kod GTIN dotyczy opakowania zbiorczego (3 poj. 120 dawek). Proszę o wyjaśnienie powyższej rozbieżności.

Odpowiedź:

Zgodnie z informacjami dostępnymi w Rejestrze Produktów Leczniczych (ludzkich i weterynaryjnych) zarejestrowanych na terenie RP na stronie <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/> (dostęp 10.11.2022 r.), produkt leczniczy Trixeo Aerosphere o zawartości opakowania 3 poj. 120 dawek (opakowanie zbiorcze) o numerze EU/1/20/1498/003 **nie ma przypisanego numeru GTIN.**

Jedynym opakowaniem produktu leczniczego Trixeo Aerosphere, któremu nadano numer GTIN jest opakowanie o zawartości 1 poj. 120 dawek o numerze EU/1/20/1498/002 - numer GTIN 05000456071505.

5 Aneks

5.1 Aneks 1

Charakterystykę dowolnego połączenia budezonidu, formoterolu i glikopironium oraz budezonidu, formoterolu i tiotropium przedstawiono na podstawie najczęściej stosowanego w okresie styczeń-czerwiec 2022 r.² połączenia budezonid/formoterol (Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 320+9 µg/dawkę inhalacyjną) oraz odpowiednio glikopironium (Seebri Breezhaler) i tiotropium (Braltus). Charakterystykę dowolnego połączenia beklometazonu, formoterolu i glikopironium przedstawiono na przykładzie leku Trimbrow®.

5.1.1 Budezonid/formoterol

Charakterystykę leku złożonego budezonid/formoterol opracowano na podstawie najczęściej stosowanego preparatu w okresie styczeń-czerwiec 2022 r., tj. Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 320+9 µg/dawkę inhalacyjną.^{2,4}

Tab. 4. Charakterystyka technologii refundowanej - budezonid/formoterol.

Nazwa handlowa, postać i dawka - opakowanie - kod EAN	Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 320+9 µg/dawkę inhalacyjną
Kod ATC i nazwa grupy	Kod ATC: R03AK07 Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych: adrenomimetyki, środki wziewne
Substancja czynna	Budezonid+formoterol
Wskazanie	Astma Przewlekła obturacyjna choroba płuc
Dawkowanie	POChP: dorośli - 1 inhalacja dwa razy na dobę.
Sposób podawania	Droga podania: podanie wziewne.
Mechanizm działania na podstawie ChPL	Produkt leczniczy Symbicort zawiera budezonid i formoterol. Budezonid i formoterol wykazują różny mechanizm działania. Podane razem wykazują działanie synergistyczne, co prowadzi do zmniejszenia liczby zaostrzeń astmy. Mechanizmy działania obu tych substancji zostały omówione poniżej. Budezonid Budezonid jest glikokortykosteroidem, który po podaniu wziewnym wykazuje zależne od dawki działanie przeciwzapalne w drogach oddechowych, co skutkuje zmniejszeniem nasilenia objawów i zmniejszeniem liczby zaostrzeń astmy. Po podaniu budezonidu wziewnie obserwuje się mniejsze nasilenie działań niepożądanych w porównaniu z ogólnoustrojowym podawaniem kortykosteroidów. Dokładny mechanizm działania przeciwzapalnego glikokortykosteroidów nie został poznany. Formoterol Formoterol jest selektywnym agonistą receptora β ₂ -adrenergicznego, który po podaniu wziewnym powoduje szybki i długo utrzymujący się rozkurcz mięśni gładkich oskrzeli u pacjentów z odwracalną obturacją dróg oddechowych. Działanie rozszerzające oskrzela jest zależne od

	dawki, występuje w ciągu 1 minuty do 3 minut po inhalacji i utrzymuje się co najmniej 12 godzin po inhalacji pojedynczej dawki.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.11.2011 r. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.10.2014 r. Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18981
Status leku sierocego	Nie
Warunki dopuszczenia do obrotu	-
Przeciwwskazania	Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (laktozę, która zawiera niewielkie ilości białek mleka).

Ze względu na to, że produkt Symbicort zawiera zarówno budezonid i formoterol, po jego zastosowaniu możliwe jest wystąpienie tego samego rodzaju działań niepożądanych, jakie były obserwowane po zastosowaniu budezonidu i formoterolu. Jednoczesne podanie tych dwóch substancji nie powoduje zwiększenia częstości występowania działań niepożądanych. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi leku są farmakologicznie przewidywalne działania niepożądane typowe dla agonistów receptorów B₂-adrenergicznych, takie jak drżenie i kołatanie serca. Są one łagodne i zwykle ustępują po kilku dniach od rozpoczęcia leczenia.

Wymienione poniżej działania niepożądane związane ze stosowaniem budezonidu i formoterolu, pogrupowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($\geq 1/10\ 000$).

Tab. 5. Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych dla budezonidu/formoterolu na podstawie charakterystyki produktu leczniczego.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zakażenia grzybicze (kandydoza) jamy ustnej i gardła Zapalenie płuc (u pacjentów z POChP)	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Natychmiastowe i opóźnione reakcje nadwrażliwości, np. wyprysk, pokrzywka, świąd, zapalenie skóry, obrzęk naczynioruchowy i reakcja anafilaktyczna	Rzadko
Zaburzenia endokrynologiczne	Zespół Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, spowolnienie wzrostu, zmniejszenie gęstości mineralnej kości	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipokaliemia	Rzadko
	Hiperglikemia	Bardzo rzadko
Zaburzenia psychiczne	Agresja, nadpobudliwość psychoruchowa, niepokój, zaburzenia snu	Niezbyt często
	Depresja, zmiany zachowania (głównie u dzieci)	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy, drżenia mięśni	Często
	Zawroty głowy	Niezbyt często
	Zaburzenia smaku	Bardzo rzadko
Zaburzenia oka	Nieostre widzenie	Niezbyt często

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość występowania
	Zaćma i jaskra	Bardzo rzadko
Zaburzenia serca	Kołatanie serca	Często
	Tachykardia	Niezbyt często
	Zaburzenia rytmu serca, np. migotanie przedsionków, tachykardia nadkomorowa, skurcze dodatkowe	Rzadko
	Dławica piersiowa. Wydłużenie odstępu QTc	Bardzo rzadko
Zaburzenia naczyniowe	Zmiany ciśnienia tętniczego	Bardzo rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Łagodne podrażnienie gardła, kaszel, dysfonia w tym chrypka	Często
	Skurcz oskrzeli	Rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Łatwe siniaczenie	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Kurcze mięśni	Niezbyt często

Zakażenia grzybicze jamy ustnej i gardła spowodowane są osadzeniem się leku. W celu zminimalizowania ryzyka takich zakażeń należy poradzić pacjentom przepłukanie jamy ustnej wodą po każdym zastosowaniu leku w dawce podtrzymującej. Zakażenia grzybicze jamy ustnej i gardła reagują zwykle na miejscowe leczenie przeciwgrzybicze bez potrzeby przerywania stosowania wziewnego glikokortykosteroidu. Jeżeli w jamie ustnej i gardle wystąpią pleśniawki, pacjent powinien płukać jamę ustną wodą także po inhalacjach doraźnych.

Podobnie jak w przypadku innych terapii wziewnych, bardzo rzadko, u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów, wystąpić może paradoksalny skurcz oskrzeli, co objawia się nasileniem świstów oskrzelowych i duszności bezpośrednio po przyjęciu dawki leku. Paradoksalny skurcz oskrzeli reaguje na krótko działające wziewne leki rozszerzające oskrzela i należy leczyć go od razu po wystąpieniu. Należy wówczas natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Symbicort, ocenić stan pacjenta i wprowadzić leczenie alternatywne, jeśli konieczne.

Mogą wystąpić objawy związane z ogólnoustrojowym działaniem wziewnych glikokortykosteroidów, szczególnie, gdy leki te są stosowane długotrwale i w dużych dawkach. Prawdopodobieństwo wystąpienia tych objawów po zastosowaniu wziewnych glikokortykosteroidów jest znacznie mniejsze niż po zastosowaniu glikokortykosteroidów doustnych. Do możliwych objawów ogólnoustrojowych zalicza się: zespół Cushinga, objawy zbliżone do zespołu Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, spowolnienie wzrostu u dzieci i młodzieży, zmniejszenie gęstości mineralnej kości, zaćmę i jaskrę. Może wystąpić także zwiększona wrażliwość na infekcje oraz zaburzenie zdolności przystosowania się do sytuacji stresowych. Działania takie prawdopodobnie zależne są od dawki, czasu ekspozycji, jednoczesnej i wcześniejszej ekspozycji na działanie steroidów oraz od indywidualnej wrażliwości.

Leczenie agonistami receptorów B₂-adrenergicznych może powodować zwiększenie stężenia insuliny, wolnych kwasów tłuszczowych, glicerolu i związków ketonowych.

5.1.2 Glikopironium

Charakterystykę glikopironium opracowano na podstawie jedyne go dostępnego preparatu glikopironium, tj. Seebri Breezhaler.⁵

Tab. 6. Charakterystyka technologii refundowanej - glikopironium.

Nazwa handlowa, postać i dawka - opakowanie - kod EAN	Seebri Breezhaler 44 mikrogramy proszek do inhalacji w kapsułkach twardej
Kod ATC i nazwa grupy	Kod ATC: R03BB06 Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, leki przeciwcholinergiczne
Substancja czynna	Glikopironium
Wskazanie	Produkt leczniczy Seebri Breezhaler jest wskazany do stosowania w podtrzymującym leczeniu rozszerzającym oskrzela, w celu złagodzenia objawów choroby u dorosłych pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP).
Dawkowanie	Zalecana dawka to inhalacja zawartości jednej kapsułki raz na dobę za pomocą inhalatora Seebri Breezhaler. Zaleca się, by produkt leczniczy Seebri Breezhaler podawać o tej samej porze każdego dnia. W razie pominięcia dawki leku, następną dawkę należy przyjąć tak szybko, jak to możliwe. Należy pouczyć pacjentów, by nie przyjmowali więcej niż jednej dawki na dobę.
Sposób podawania	Wyłącznie do podawania wziewnego.
Mechanizm działania na podstawie ChPL	Glikopironium jest długo działającym, wziewnym antagonistą receptorów muskarynowych (lekiem przeciwcholinergicznym), przeznaczonym do stosowania raz na dobę w leczeniu podtrzymującym polegającym na rozszerzeniu oskrzeli u pacjentów z POChP. Głównym szlakiem przewodzenia bodźców wywołujących zwężenie oskrzeli są nerwy przywspółczulne, a nadmierne napięcie mięśni oskrzeli wywołane działaniem układu cholinergicznego jest jedynym odwracalnym elementem obturacji dróg oddechowych w POChP. Glikopironium działa poprzez blokowanie zwężającego oskrzela działania acetylocholino na mięśnie gładkie dróg oddechowych, powodując w ten sposób ich rozszerzenie. Glikopironiowy bromek jest antagonistą receptorów muskarynowych wykazującym do nich duże powinowactwo. W badaniach wiązania radioligandów wykazano ponad 4-krotną selektywność dla ludzkich receptorów M ₃ względem ludzkich receptorów M ₂ . Lek charakteryzuje się szybkim początkiem działania, o czym świadczą kinetyczne parametry asocjacji/dysocjacji w obrębie receptora oraz początek działania po inhalacji leku obserwowany w badaniach klinicznych. Długi czas działania leku można częściowo przypisać utrzymywaniu się stężenia substancji czynnej w płucach, co znajduje odzwierciedlenie w przedłużonym okresie półtrwania glikopironium w fazie końcowej po wziewnym podaniu przez inhalator Seebri Breezhaler w odróżnieniu od okresu półtrwania po podaniu dożylnym.

Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	Pierwsze pozwolenie: 28 września 2012 Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 lipca 2017 Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: EU/1/12/788/001-008
Status leku sierocego	Nie
Warunki dopuszczenia do obrotu	-
Przeciwwskazania	Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszym przeciwcholinergicznym działaniem niepożądanym była suchość błony śluzowej jamy ustnej (2,4%). Większość zgłoszeń dotyczących suchości błony śluzowej jamy ustnej było podejrzewanych o związek z produktem leczniczym i były to zdarzenia łagodne, a w żadnym przypadku ich nasilenie nie było ciężkie.

Profil bezpieczeństwa leku charakteryzuje się ponadto występowaniem innych objawów związanych z działaniem przeciwcholinergicznym, w tym objawów zatrzymania moczu, które występowały niezbyt często. Obserwowano również działania na układ pokarmowy, w tym zapalenie żołądka i jelit oraz niestrawność. Do działań niepożądanych związanych z jego tolerancją miejscową należało podrażnienie gardła, zapalenie części nosowej gardła, zapalenie błony śluzowej nosa i zapalenie zatok.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Reakcje niepożądane zgłaszane podczas pierwszych sześciu miesięcy przedstawione zbiorczo dla dwóch badań rejestracyjnych III fazy, trwających 6 i 12 miesięcy, zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów narządowych MedDRA (Tabela 1). W obrębie każdej kategorii działania niepożądane wymieniono w zależności od częstości występowania, zaczynając od najczęściej występujących. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Ponadto, kategorie częstości występowania działań niepożądanych ustalono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tab. 7. Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych dla glikopironium na podstawie charakterystyki produktu leczniczego.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie części nosowej gardła ¹⁾	Często
	Zapalenie błony śluzowej nosa	Niezbyt często
	Zapalenie pęcherza moczowego	
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość Obrzęk naczynioruchowy ²⁾	Niezbyt często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperglikemia	Niezbyt często
Zaburzenia psychiczne	Bezsenność	Często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy ²⁾	Często

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
	Niedoczulica	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Migotanie przedsionków Kołatanie serca	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Przekrwienie zatok, kaszel z odkrztuszaniem, podrażnienie gardła, krwawienie z nosa, dysfonia	Niezbyt często
	Paradoksalny skurcz oskrzeli	Częstość nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość błony śluzowej jamy ustnej Często Zapalenie żołądka i jelit	Często
	Nudności, wymioty, niestrawność, próchnica zębów	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka, świąd	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle mięśniowo-szkieletowe	Często
	Ból kończyny, bóle mięśniowo-szkieletowe klatki piersiowej	Niezbyt często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zakażenie układu moczowego	Często
	Bolesne lub utrudnione oddawanie moczu Niezbyt często	Niezbyt często
	Zatrzymanie moczu	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Uczucie zmęczenia, astenia	Niezbyt często

1) Występowały częściej w przypadku stosowania glikopironium niż placebo jedynie w bazie zawierającej dane z okresu 12 miesięcy.

2) Zgłoszenia otrzymane po wprowadzeniu produktu leczniczego Seebri Breezhaler do obrotu. Zgłoszenia te były dobrowolne i pochodziły z populacji o nieznanym liczebności, stąd wiarygodne oszacowanie częstości występowania lub związku przyczynowego z narażeniem na działanie leku nie zawsze jest możliwe. Z tego względu częstość określono na podstawie doświadczenia z badań klinicznych.

3) Obserwowane częściej w przypadku stosowania glikopironium niż placebo jedynie u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

Opis wybranych działań niepożądanych

W bazie zawierającej zbiorcze dane z 6 miesięcy częstość występowania suchości błony śluzowej jamy ustnej wyniosła 2,2% w porównaniu z 1,1%, częstość występowania bezsenności wyniosła 1,0% w porównaniu z 0,8%, a zapalenia żołądka i jelit 1,4% w porównaniu z 0,9%, odpowiednio dla produktu leczniczego Seebri Breezhaler i placebo.

Suchość błony śluzowej jamy ustnej zgłaszano głównie podczas pierwszych 4 tygodni leczenia, z medianą czasu trwania wynoszącą u większości pacjentów 4 tygodnie. Jednak w 40% przypadków objawy utrzymywały się przez cały okres 6 miesięcy. Nie zgłaszano żadnych nowych przypadków suchości błony śluzowej jamy ustnej w miesiącach 7-12.

5.1.3 Tiotropium

Charakterystykę tiotropium opracowano na podstawie najczęściej stosowanego preparatu tiotropium w okresie styczeń-czerwiec 2022 r., tj. Braltus.^{2,4}

Tab. 8. Charakterystyka technologii refundowanej - tiotropium.

Nazwa handlowa, postać i dawka - opakowanie - kod EAN	Braltus, 10 mikrogramów/ dawkę dostarczoną, proszek do inhalacji w kapsułce twardej
Kod ATC i nazwa grupy	Kod ATC: R03B B04 Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych podawane drogą wziewną, leki przeciwcholinergiczne.
Substancja czynna	Tiotropium
Wskazanie	Braltus jest wskazany jako lek rozszerzający oskrzela w leczeniu podtrzymującym w celu złagodzenia objawów u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). Braltus jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych.
Dawkowanie	Dorośli w wieku 18 lat i starsi: Zaleca się inhalację zawartości jednej kapsułki raz na dobę, za pomocą inhalatora Zonda. Inhalację należy przeprowadzać o tej samej porze każdego dnia. Nie należy stosować dawki większej niż zalecana. Dawka dostarczona z jednej kapsułki (10 mikrogramów) jest wystarczająca i jest standardową dawką w leczeniu produktem leczniczym Braltus. Kapsułki produktu leczniczego Braltus mogą być stosowane tylko wziewnie; nie należy ich połykać. Kapsułki produktu leczniczego Braltus mogą być inhalowane wyłącznie za pomocą inhalatora Zonda.
Sposób podawania	Podanie wziewne.
Mechanizm działania na podstawie ChPL	Bromek tiotropiowy jest długo działającym, wybiórczym antagonistą receptorów muskarynowych, w medycynie klinicznej określanym jako lek przeciwcholinergiczny. Poprzez wiązanie się z receptorami muskarynowymi w mięśniówce gładkiej oskrzeli, bromek tiotropiowy hamuje cholinergiczne (zwężające oskrzela) działanie acetylocholino wydzielanej na zakończeniach nerwów przywspółczulnych. Wykazuje on podobne powinowactwo do poszczególnych podtypów receptora muskarynowego (od M1 do M5). Bromek tiotropiowy, działając jako kompetycyjny i odwracalny antagonist receptorów M3 w drogach oddechowych, powoduje rozszerzenie oskrzeli. Działanie to jest zależne od dawki i utrzymuje się ponad 24 godziny. Długotrwałe działanie jest prawdopodobnie spowodowane bardzo powolną dysocjacją cząsteczki produktu od receptora M3, przy czym okres połowicznej dysocjacji jest znacznie dłuższy w porównaniu z ipratropium. Jako lek przeciwcholinergiczny o strukturze N-czwartorzędowej, bromek tiotropiowy stosowany wziewnie odznacza się wybiórczym, miejscowym działaniem na oskrzela. Stężenia terapeutyczne, przy których nie występują ogólnoustrojowe objawy działania przeciwcholinergicznego mieszczą się w dopuszczalnym zakresie.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	Pierwsze pozwolenie: 2016-11-03 Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23520
Status leku sierocego	Nie
Warunki dopuszczenia do obrotu	-

Przeciwwskazania	Nadwrażliwość na substancję czynną bromek tiotropiowy, atropinę lub jej pochodne, takie jak ipratropium czy oksytropium, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, w tym laktozę jednowodną, która zawiera białka mleka.
-------------------------	--

Wiele z wymienionych działań niepożądanych związane jest z przeciwcholinergicznym działaniem bromku tiotropiowego.

Częstość wymienionych poniżej działań niepożądanych została oszacowana na podstawie częstości działań niepożądanych zaobserwowanych w grupie 9647 pacjentów przyjmujących tiotropium w trakcie 28 łącznie analizowanych badań klinicznych, kontrolowanych placebo, z okresem leczenia od czterech tygodni do czterech lat.

Częstość występowania została określona na podstawie następującej konwencji: Bardzo często (>1/10); często (>1/100 do <1/10); niezbyt często (>1/1 000 do <1/100); rzadko (>1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tab. 9. Tabela wykazująca działania niepożądane dla tiotropium na podstawie charakterystyki produktu leczniczego.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Odwodnienie	Częstość nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, ból głowy, zaburzenia smaku	Niezbyt często
	Bezsenność	Rzadko
Zaburzenia oka	Niewyraźne widzenie	Niezbyt często
	Jaskra, zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe	Rzadko
Zaburzenia serca	Migotanie przedsionka	Niezbyt często
	Częstoskurcz nadkomorowy, tachykardia, kołatanie serca	Rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Zapalenie gardła, Dysfonia, Kaszel	Niezbyt często
	Skurcz oskrzeli, Krwawienie z nosa, Zapalenie krtani, Zapalenie zatok	Rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Często
	Choroba refluksowa przełyku, Zaparcia, Kandydoza jamy ustnej i gardła	Niezbyt często
	Niedrożność jelit, w tym porażenna niedrożność jelit, Zapalenie dziąseł, Zapalenie języka, Dysfagia (utrudnione przełykanie), Zapalenie jamy ustnej, Nudności	Rzadko
	Próchnica zębów	Częstość nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka	Niezbyt często
	Pokrzywka, Świąd, Nadwrażliwość (w tym reakcje natychmiastowe), Obrzęk naczyń ruchomy	Rzadko
	Reakcja anafilaktyczna, Zakażenie skórnego, owrzodzenie skóry, Suchość skóry	Częstość nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Obrzęk stawów	Częstość nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bolesne lub utrudnione oddawanie moczu Zatrzymanie moczu	Niezbyt często
	Zakażenie dróg moczowych	Rzadko

Reakcje alergiczne

Laktoza może zawierać śladowe ilości białek mleka, które mogą wywołać reakcje u osób z ciężką nadwrażliwością lub alergią na białko mleka.

W razie wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub reakcji alergicznej, należy natychmiast przerwać stosowanie bromku tiotropiowego i podjąć stosowne leczenie.

Odruchowy skurcz oskrzeli

Leki stosowane wziewnie mogą powodować odruchowy skurcz oskrzeli z natychmiastowym nasileniem świszczącego oddechu i duszności po podaniu. Odruchowy skurcz oskrzeli reaguje na szybko działające leki rozszerzające oskrzela, które należy podać natychmiast. Należy natychmiast przerwać stosowanie produktu leczniczego Braltus, przeprowadzić ocenę stanu pacjenta i wdrożyć inny lek, jeśli istnieje taka konieczność.

Opis wybranych działań niepożądanych

Do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych w kontrolowanych badaniach klinicznych należały działania związane z przeciwcholinergicznym działaniem produktu, takie jak suchość błony śluzowej jamy ustnej, która pojawiła się u około 4% pacjentów.

W 28 badaniach klinicznych suchość błony śluzowej jamy ustnej była przyczyną przerwania leczenia u 18 z 9647 pacjentów przyjmujących tiotropium (0,2%).

Do ciężkich działań niepożądanych wynikających z przeciwcholinergicznego działania produktu leczniczego należą: jaskra, zaparcia, niedrożność jelit, w tym porażenna niedrożność jelit oraz zatrzymanie moczu.

Inne szczególne grupy pacjentów

Działanie przeciwcholinergiczne produktu może nasilać się z wiekiem.

5.1.4 Trimbow

Tab. 10. Charakterystyka technologii refundowanej - Trimbow⁶.

Nazwa handlowa, postać i dawka - opakowanie - kod EAN	Trimbow, 87 mikrogramów + 5 mikrogramów + 9 mikrogramów, aerozol inhalacyjny, roztwór
Kod ATC i nazwa grupy	Kod ATC: R03AL09 Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, leki adrenergiczne w skojarzeniu z lekami przeciwcholinergicznymi, w tym potrójne skojarzenia z glikokortykosteroidami
Substancja czynna	<ul style="list-style-type: none"> • 87 mikrogramów beklometazonu dipropionianu, • 5 mikrogramów formoterolu fumaranu dwuwodnego, • 9 mikrogramów glikopironium.
Wskazanie	<ul style="list-style-type: none"> • Przewlekła obturacyjna choroba płuc • Astma
Dawkowanie	Zalecana dawka to dwie inhalacje podawane dwa razy na dobę. Maksymalna dawka to dwie inhalacje podawane dwa razy na dobę.

Sposób podawania	Do podawania wziewnego.
Mechanizm działania na podstawie ChPL	<ul style="list-style-type: none"> • Beklometazonu dipropionian podawany wziewnie w zalecanych dawkach wykazuje glikokortykosteroidowe działanie przeciwzapalne w obrębie płuc. • Formoterol jest selektywnym agonistą receptorów beta-2-adrenergicznych, powodującym rozkurcz mięśni gładkich oskrzeli u pacjentów z odwracalną obturacją dróg oddechowych. • Glikopironium jest długo działającym antagonistą receptora muskarynowego (substancją o działaniu przeciwcholinergicznym), o dużym powinowactwie, podawanym wziewnie w leczeniu w celu rozszerzenia oskrzeli.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	Pierwsze pozwolenie: 17 lipca 2017 r. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia - Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: -
Status leku sierocego	Nie
Warunki dopuszczenia do obrotu	-
Przeciwwskazania	Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Działania niepożądane związane z beklometazonu dipropionianem, fomoterolem i glikopironium, które występowały podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu, jak również działania niepożądane poszczególnych składników wprowadzonych do obrotu, wymieniono poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania jest zdefiniowana w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych) - patrz Tab. 11.

Tab. 11. Tabela wykazująca działania niepożądane dla leku Trimbrow na podstawie charakterystyki produktu leczniczego.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie płuc (u pacjentów z POChP), zapalenie gardła, kandydoza jamy ustnej, zakażenie dróg moczowych, zapalenie błony śluzowej nosa i gardła	Często
	Grypa, zakażenie grzybicze jamy ustnej, kandydoza jamy ustnej i gardła, kandydoza przetyku, grzybicze zapalenie jamy ustnej i gardła, zapalenie zatok przynosowych, zapalenie błony śluzowej nosa, zapalenie błony śluzowej żołądka i jelit, kandydoza sromu i pochwy	Niezbyt często
	Zakażenie (grzybicze) dolnych dróg oddechowych	Rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Granulocytopenia	Niezbyt często
Zaburzenia układu	Małopłytkowość	Bardzo rzadko
	Alergiczne zapalenie skóry	Niezbyt często

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości, w tym rumień, obrzęk warg, twarzy, oczu i gardła	Rzadko
Zaburzenia endokrynologiczne	Zahamowanie czynności nadnerczy	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipokaliemia, hiperglikemia	Niezbyt często
	Zmniejszenie taknienia	Rzadko
Zaburzenia psychiczne	Niepokój	Niezbyt często
	Nadmierna aktywność psychoruchowa, zaburzenia snu, lęk, depresja, agresja, zmiany w zachowaniu (głównie u dzieci)	Częstość nieznana
	Bezsenność	Rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Często
	Drżenie, zawroty głowy, zaburzenia smaku, niedoczulica	Niezbyt często
	Hipersomnia	Rzadko
Zaburzenia oka	Nieostre widzenie	Częstość nieznana
	Jaskra, zaćma	Bardzo rzadko
Zaburzenia ucha i błędnika	Zapalenie trąbki słuchowej	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Migotanie przedsionków, wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie, częstoskurcz, tachyarytmia, kołatanie serca	Niezbyt często
	Dławica piersiowa (stabilna i niestabilna), dodatkowe pobudzenia (komorowej nadkomorowej), rytm węzłowy, bradykardia zatokowa	Rzadko
Zaburzenia naczyniowe	Przekrwienie, uderzenie gorąca, nadciśnienie tętnicze	Niezbyt często
	Wynacynienie krwi	Rzadko
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Dysfonia	Często
	Stan astmatyczny, kaszel, kaszel z odkrztuszaniem, podrażnienie gardła, krwawienie z nosa, zaczerwienienie gardła	Niezbyt często
	Paradoksalny skurcz oskrzeli, zaostrzenie astmy, ból jamy ustnej i gardła, zapalenie gardła, suchość w gardle	Rzadko
	Duszność	Bardzo rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaburzenia połykania, nudności, niestrawność, uczucie pieczenia warg, próchnica zębów, (aftowe) zapalenie jamy ustnej	Niezbyt często
Zaburzenia skóry	Wysypka, pokrzywka, świąd, nadmierne pocenie się	Niezbyt często
i tkanki podskórnej	Obrzęk naczynioruchowy	Rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Kurcze mięśni, ból mięśni, ból kończyny, ból mięśniowo-szkieletowy w klatce piersiowej	Niezbyt często
	Opóźnienie wzrostu	Bardzo rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bolesne oddawanie moczu, zatrzymanie moczu, zapalenie nerek	Rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie	Niezbyt często
	Astenia	Rzadko
	Obrzęk obwodowy	Bardzo rzadko
Badania diagnostyczne	Zwiększenie stężenia białka C-reaktywnego, zwiększenie liczby płytek krwi, zwiększenie stężenia wolnych kwasów tłuszczowych,	Niezbyt często

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
	zwiększenie stężenia insuliny we krwi , zwiększenie stężenia ciał ketonowych we krwi, zmniejszenie stężenia kortyzolu	
	Zwiększenie ciśnienia krwi, zmniejszenie ciśnienia krwi	Rzadko
	Zmniejszenie gęstości kości	Bardzo rzadko

5.1.5 Trelegy Ellipta

Tab. 12. Charakterystyka technologii refundowanej - Trelegy Ellipta⁷.

Nazwa handlowa, postać i dawka - opakowanie - kod EAN	Trelegy Ellipta 92 mikrogramy/55 mikrogramów/22 mikrogramy, proszek do inhalacji, podzielony
Kod ATC i nazwa grupy	Kod ATC: R03AL09 Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, leki adrenergiczne w skojarzeniu z lekami przeciwcholinergicznymi, w tym potrójne skojarzenia z glikokortykosteroidami
Substancja czynna	<ul style="list-style-type: none"> • 92 mikrogramy flutykazonu furoinianu, • 65 mikrogramów umeklidyniowego bromku, • 22 mikrogramy wilanterolu.
Wskazanie	<ul style="list-style-type: none"> • Przewlekła obturacyjna choroba płuc
Dawkowanie	Zalecaną i maksymalną dawką jest jedna inhalacja raz na dobę, każdego dnia o tej samej porze.
Sposób podawania	Wyłącznie do stosowania wziewnego.
Mechanizm działania na podstawie ChPL	<ul style="list-style-type: none"> • Flutykazonu furoinian jest kortykosteroidem o silnym działaniu przeciwzapalnym. Dokładny mechanizm działania flutykazonu furoinianu na objawy POChP nie jest znany • Wilanterol jest wybiórczym, długo działającym agonistą receptora beta2-adrenergicznego (LABA). Farmakologiczne działania agonistów receptora beta2-adrenergicznego, w tym wilanterolu, przynajmniej w części polegają na stymulacji wewnątrzkomórkowej cyklazy adenylowej, enzymu, który katalizuje konwersję adenozyno-trójfosforanu (ATP) do cyklicznego adenozyno-3',5'-monofosforanu (cyklicznego AMP). Zwiększone stężenie cyklicznego AMP powoduje rozluźnienie mięśni gładkich oskrzeli i hamowanie uwalniania mediatorów wczesnej fazy reakcji alergicznej z komórek, zwłaszcza z komórek tłuszcznych. • Umeklidynium jest długo działającym antagonistą receptora muskarynowego (określanym również jako lek przeciwcholinergiczny). Mechanizm działania rozszerzającego oskrzela umeklidynium polega na kompetycyjnym hamowaniu wiązania acetylocholino z receptorami muskarynowymi w mięśniach gładkich dróg oddechowych.
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	Pierwsze pozwolenie: 15 listopada 2017 r. Data ostatniego przedłużenia pozwolenia - Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: -
Status leku sierociego	Nie

Warunki dopuszczenia do obrotu	-
Przeciwwskazania	Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Profil bezpieczeństwa produktu leczniczego Trelegy Ellipta oparty jest na trzech badaniach klinicznych III fazy i raportach spontanicznych.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zapalenie nosogardzieli (7%), ból głowy (5%) i zakażenia górnych dróg oddechowych (2%).

W przypadku gdy częstości występowania działań niepożądanych różniły się w zależności od badania, poniżej podano wyższą częstość.

Działania niepożądane są przedstawione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA.

Częstości występowania działań niepożądanych są określone zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).- patrz Tab. 13 Tab. 11.

Tab. 13. Tabela wykazująca działania niepożądane dla leku Trelegy Ellipta na podstawie charakterystyki produktu leczniczego.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane	Częstość
Klasyfikacja układów i narządów Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Działania niepożądane	Częstość występowania
	Zapalenie płuc Zakażenie górnych dróg oddechowych Zapalenie oskrzeli, Zapalenie gardła, Zapalenie błony śluzowej nosa, Zapalenie zatok, Grypa, Zapalenie nosogardzieli, Kandydoza jamy ustnej i gardła, Zakażenie dróg moczowych	Często
	Zakażenie wirusowe dróg oddechowych	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka i wysypka	Rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Często
	Zaburzenia smaku	Niezbyt często
Zaburzenia oka	Nieostre widzenie, Jaskra, Ból oka	Niezbyt często
	Zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego	Rzadko
Zaburzenia serca	Tachyarytmia nadkomorowa, Tachykardia, Migotanie przedsionków	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel, Ból jamy ustnej i gardła	Często
Zaburzenia żołądka i jelit	Dysfonia	Niezbyt często
	Zaparcie	Często
	Suchość w jamie ustnej	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle stawów, Ból pleców	Często
	Złamania kości	Niezbyt często

5.2 Aneks 2

W tabeli poniżej przedstawiono wszystkie leki stosowane w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc w grupach limitowych 198.0, 199.1, 199.2, 199.3, 199.4, 200.1, 200.2, 200.3, 200.4, 201.2, 201.3, 203.0, 204.0 oraz warunki refundacji dla prednizonu stosowanego w ramach grupy limitowej 82.5 (leku refundowanego w leczeniu obturacyjnych chorób płuc jako wskazaniu pozarejestryjnym) zgodnie z najnowszym Obwieszczeniem MZ na listopad-grudzień 2022 r.⁸

Tab. 14. Leki stosowane w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc w grupach limitowych 198.0, 199.1, 199.2, 199.3, 199.4, 200.1, 200.2, 200.3, 200.4, 201.2, 201.3, 203.0, 204.0 oraz warunki refundacji dla prednizonu stosowanego w ramach grupy limitowej 82.5 (leku refundowanego w leczeniu obturacyjnych chorób płuc jako wskazaniu pozarejestacyjnym).⁸

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Beclometazoni dipropionas + Formoteroli fumaras + Glycopyrronium	Trimbow, aerozol inh., roztwór, 87+5+9 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj. a 180 daw.	08025153008156	199.4, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami i lekami antycholinergicznymi	270,81	284,35	303,96	303,96	30%	91,19
Beclometazoni dipropionas + Formoteroli fumaras dihydricus	Formodual, aerozol inhalacyjny, roztwór, 200+6 µg/dawkę	1 poj.po 180 daw.	08025153006800	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	118,26	124,17	138,88	138,88	ryczałt	4,80
Beclometazoni dipropionas + Formoteroli fumaras dihydricus	Fostex, aerozol inhalacyjny, roztwór, 100+6 µg/dawkę	poj.po 180 daw.	05909990054152	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	157,68	165,56	180,80	156,28	ryczałt	29,32
Beclometazonum + Formoterolum	Fostex, aerozol inhalacyjny, roztwór, 200+6 µg/dawkę	poj.po 180 daw.	05909991245696	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	157,68	165,56	180,27	138,88	ryczałt	46,19
Budesonidum	BDS N, zawiesina do nebulizacji, 0.125 mg/ml	20 amp.po 2 ml	05909991306137	200.2, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaci płynne do nebulizacji w niskich dawkach	51,73	54,32	64,29	64,29	ryczałt	3,20
Budesonidum	BDS N, zawiesina do nebulizacji, 0.125 mg/ml	20 amp.po 2 ml	05909991306137	200.2, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaci płynne do nebulizacji w niskich dawkach	51,73	54,32	64,29	64,29	ryczałt	3,20
Budesonidum	BDS N, zawiesina do nebulizacji, 0.25 mg/ml	20 amp.po 2 ml	05909991306144	200.3, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaci płynne do nebulizacji w średnich dawkach	45,25	47,51	56,76	56,76	ryczałt	3,20

Budesonidum	BDS N, zawiesina do nebulizacji, 0.25 mg/ml	20 amp.po 2 ml	05909991306144	200.3, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaci płynne do nebulizacji w średnich dawkach	45,25	47,51	56,76	56,76	ryczałt	3,20
Budesonidum	BDS N, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 amp.po 2 ml	05909991306151	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaci płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	65,56	68,84	80,21	80,03	ryczałt	3,38
Budesonidum	BDS N, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 amp.po 2 ml	05909991306151	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaci płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	65,56	68,84	80,21	80,03	30%	24,19
Budesonidum	Benodil, zawiesina do nebulizacji, 0.125 mg/ml	20 amp.po 2 ml	05909991283629	200.2, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaci płynne do nebulizacji w niskich dawkach	52,26	54,87	64,84	64,69	ryczałt	3,35
Budesonidum	Benodil, zawiesina do nebulizacji, 0.125 mg/ml	20 amp.po 2 ml	05909991283629	200.2, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaci płynne do nebulizacji w niskich dawkach	52,26	54,87	64,84	64,69	ryczałt	3,35
Budesonidum	Benodil, zawiesina do nebulizacji, 0.25 mg/ml	20 amp.po 2 ml	05909991283650	200.3, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaci płynne do nebulizacji w średnich dawkach	45,90	48,20	57,45	56,76	ryczałt	3,89
Budesonidum	Benodil, zawiesina do nebulizacji, 0.25 mg/ml	20 amp.po 2 ml	05909991283650	200.3, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaci płynne do nebulizacji w średnich dawkach	45,90	48,20	57,45	56,76	ryczałt	3,89
Budesonidum	Benodil, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 amp.po 2 ml	05909991283698	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaci płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	65,45	68,72	80,09	80,03	ryczałt	3,26
Budesonidum	Benodil, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 amp.po 2 ml	05909991283698	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postaci płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	65,45	68,72	80,09	80,03	30%	24,07
Budesonidum	Budesonide Easyhaler, proszek do inhalacji, 100 µg/dawkę	1 inh.po 200 daw. (zestaw startowy)	05909990337354	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	42,01	44,11	50,65	30,05	ryczałt	23,80
Budesonidum	Budesonide Easyhaler, proszek do inhalacji, 100 µg/dawkę	1 inh.po 200 daw. (zestaw startowy)	05909990337354	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	42,01	44,11	50,65	30,05	30%	29,62
Budesonidum	Budesonide Easyhaler, proszek do inhalacji, 200 µg/dawkę	1 inh.po 200 daw. (zestaw startowy)	05909990337323	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	63,23	66,39	76,28	60,10	ryczałt	21,51

Budezonidum	Budezonide Easyhaler, proszek do inhalacji, 200 µg/dawkę	1 inh.po 200 daw. (zestaw startowy)	05909990337323	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	63,23	66,39	76,28	60,10	30%	34,21
Budezonidum	Budezonide Easyhaler, proszek do inhalacji, 400 µg/dawkę	1 inh.po 100 daw. + opak. ochronne (zestaw startowy)	05909990337286	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	51,84	54,43	64,32	60,10	ryczałt	9,55
Budezonidum	Budezonide Easyhaler, proszek do inhalacji, 400 µg/dawkę	1 inh.po 100 daw. + opak. ochronne (zestaw startowy)	05909990337286	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	51,84	54,43	64,32	60,10	30%	22,25
Budezonidum	Budezonid LEK-AM, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 200 µg/dawkę inh.	120 szt.	05909991223793	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	31,10	32,66	40,01	36,06	ryczałt	7,15
Budezonidum	Budezonid LEK-AM, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 200 µg/dawkę inh.	120 szt.	05909991223793	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	31,10	32,66	40,01	36,06	30%	14,77
Budezonidum	Budezonid LEK-AM, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 200 µg/dawkę inhalacyjną	60 kaps.	05909991204082	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	15,55	16,33	21,06	18,03	ryczałt	6,23
Budezonidum	Budezonid LEK-AM, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 200 µg/dawkę inhalacyjną	60 kaps.	05909991204082	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	15,55	16,33	21,06	18,03	30%	8,44
Budezonidum	Budezonid LEK-AM, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 400 µg/dawkę inh.	120 szt.	05909991223809	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	62,21	65,32	76,28	72,12	ryczałt	10,56
Budezonidum	Budezonid LEK-AM, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 400 µg/dawkę inh.	120 szt.	05909991223809	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	62,21	65,32	76,28	72,12	30%	25,80
Budezonidum	Budezonid LEK-AM, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 400 µg/dawkę inhalacyjną	60 kaps.	05909991203986	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	31,10	32,66	40,01	36,06	ryczałt	7,15
Budezonidum	Budezonid LEK-AM, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 400 µg/dawkę inhalacyjną	60 kaps.	05909991203986	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	31,10	32,66	40,01	36,06	30%	14,77
Budezonidum	Budair, aerozol inhalacyjny, roztwór, 200 µg/dawkę odmierzoną	1 poj.po 200 daw. odmierzonych + inh.	05909990335169	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	51,84	54,43	64,32	60,10	ryczałt	9,55
Budezonidum	Budair, aerozol inhalacyjny, roztwór, 200 µg/dawkę odmierzoną	1 poj.po 200 daw. odmierzonych + inh.	05909990335169	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	51,84	54,43	64,32	60,10	30%	22,25

Budezonidum	Budair, aerozol inhalacyjny, roztwór, 200 µg/dawkę odmierzoną	1 poj.po 200 daw. odmierzonych + inh. z komorą inhalacyjną Jet	05909990335176	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	51,84	54,43	64,32	60,10	ryczałt	9,55
Budezonidum	Budair, aerozol inhalacyjny, roztwór, 200 µg/dawkę odmierzoną	1 poj.po 200 daw. odmierzonych + inh. z komorą inhalacyjną Jet	05909990335176	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	51,84	54,43	64,32	60,10	30%	22,25
Budezonidum	Budixon Neb, zawiesina do nebulizacji, 0.25 mg/ml	20 poj. 2 ml	05906414002522	200.3, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w średnich dawkach	45,36	47,63	56,88	56,76	ryczałt	3,32
Budezonidum	Budixon Neb, zawiesina do nebulizacji, 0.25 mg/ml	20 poj. 2 ml	05906414002522	200.3, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w średnich dawkach	45,36	47,63	56,88	56,76	ryczałt	3,32
Budezonidum	Budixon Neb, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 poj. 2 ml	05906414002539	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	65,88	69,17	80,54	80,03	ryczałt	3,71
Budezonidum	Budixon Neb, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 poj. 2 ml	05906414002539	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	65,88	69,17	80,54	80,03	30%	24,52
Budezonidum	Miflonide Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 200 µg	60 szt.	05909990926213	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	17,91	18,81	23,54	18,03	ryczałt	8,71
Budezonidum	Miflonide Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 200 µg	60 szt.	05909990926213	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	17,91	18,81	23,54	18,03	30%	10,92
Budezonidum	Miflonide Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 400 µg	60 szt.	05909990926312	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	32,29	33,90	41,25	36,06	ryczałt	8,39
Budezonidum	Miflonide Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 400 µg	60 szt.	05909990926312	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	32,29	33,90	41,25	36,06	30%	16,01
Budezonidum	Nebbud, zawiesina do nebulizacji, 0.25 mg/2 ml	20 szt.	05909991107925	200.2, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe -	52,11	54,72	64,69	64,69	ryczałt	3,20

				postacie płynne do nebulizacji w niskich dawkach							
Budezonidum	Nebbud, zawiesina do nebulizacji, 0.25 mg/2 ml	20 szt.	05909991107925	200.2, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w niskich dawkach	52,11	54,72	64,69	64,69	ryczałt	3,20	
Budezonidum	Nebbud, zawiesina do nebulizacji, 0.25 mg/ml	20 amp. po 2 ml	05909991005696	200.3, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w średnich dawkach	45,25	47,51	56,76	56,76	ryczałt	3,20	
Budezonidum	Nebbud, zawiesina do nebulizacji, 0.25 mg/ml	20 amp. po 2 ml	05909991005696	200.3, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w średnich dawkach	45,25	47,51	56,76	56,76	ryczałt	3,20	
Budezonidum	Nebbud, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 amp. po 2 ml	05909991005733	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	65,45	68,72	80,09	80,03	ryczałt	3,26	
Budezonidum	Nebbud, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 amp. po 2 ml	05909991005733	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	65,45	68,72	80,09	80,03	30%	24,07	
Budezonidum	Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0.125 mg/ml	20 poj.po 2 ml	05909990445615	200.2, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w niskich dawkach	52,22	54,83	64,80	64,69	ryczałt	3,31	
Budezonidum	Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0.125 mg/ml	20 poj.po 2 ml	05909990445615	200.2, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w niskich dawkach	52,22	54,83	64,80	64,69	ryczałt	3,31	
Budezonidum	Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0.25 mg/ml	20 poj.po 2 ml	05909990445714	200.3, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w średnich dawkach	45,25	47,51	56,76	56,76	ryczałt	3,20	
Budezonidum	Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0.25 mg/ml	20 poj.po 2 ml	05909990445714	200.3, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w średnich dawkach	45,25	47,51	56,76	56,76	ryczałt	3,20	
Budezonidum	Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 poj.po 2 ml	05909991233099	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	64,75	67,99	79,36	79,36	ryczałt	3,20	
Budezonidum	Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 poj.po 2 ml	05909991233099	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe -	64,75	67,99	79,36	79,36	30%	23,81	

				postacie płynne do nebulizacji w wysokich dawkach							
Budezonidum	Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 poj.po 2 ml	05909991269784	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	64,75	67,99	79,36	79,36	ryczałt	3,20	
Budezonidum	Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 poj.po 2 ml	05909991269784	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	64,75	67,99	79,36	79,36	30%	23,81	
Budezonidum	Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 poj.po 2 ml	05909990445813	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	65,39	68,66	80,03	80,03	ryczałt	3,20	
Budezonidum	Pulmicort, zawiesina do nebulizacji, 0.5 mg/ml	20 poj.po 2 ml	05909990445813	200.4, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - postacie płynne do nebulizacji w wysokich dawkach	65,39	68,66	80,03	80,03	30%	24,01	
Budezonidum	Pulmicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 100 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 200 daw.	05909990677313	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	31,86	33,45	39,99	30,05	ryczałt	13,14	
Budezonidum	Pulmicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 100 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 200 daw.	05909990677313	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	31,86	33,45	39,99	30,05	30%	18,96	
Budezonidum	Pulmicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 200 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 100 daw.	05909990677412	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	31,86	33,45	39,99	30,05	ryczałt	13,14	
Budezonidum	Pulmicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 200 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 100 daw.	05909990677412	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	31,86	33,45	39,99	30,05	30%	18,96	
Budezonidum	Ribupir, aerozol inhalacyjny, roztwór, 200 µg/dawkę odmierzoną	1 poj.po 200 daw. odmierzonych + inh.	05909990335183	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	51,84	54,43	64,32	60,10	ryczałt	9,55	
Budezonidum	Ribupir, aerozol inhalacyjny, roztwór, 200 µg/dawkę odmierzoną	1 poj.po 200 daw. odmierzonych + inh.	05909990335183	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	51,84	54,43	64,32	60,10	30%	22,25	
Budezonidum	Ribupir, aerozol inhalacyjny, roztwór, 200 µg/dawkę odmierzoną	1 poj.po 200 daw. odmierzonych + inh. z komorą inhalacyjną Jet	05909990335190	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	51,84	54,43	64,32	60,10	ryczałt	9,55	

Budezonidum	Ribupir, aerozol inhalacyjny, roztwór, 200 µg/dawkę odmierzoną	1 poj.po 200 daw. odmierzonych + inh. z komorą inhalacyjną Jet	05909990335190	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	51,84	54,43	64,32	60,10	30%	22,25
Budezonidum + Formoteroli fumaras dihydricus	Airbufo Forspiro, proszek do inhalacji, 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	1 inh. po 60 dawek	07613421020866	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	47,52	49,90	58,89	52,09	ryczałt	10,00
Budezonidum + Formoteroli fumaras dihydricus	Airbufo Forspiro, proszek do inhalacji, podzielony, 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	2 inh. po 60 dawek	05907626709476	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	90,72	95,26	108,25	104,18	ryczałt	7,27
Budezonidum + Formoteroli fumaras dihydricus	Airbufo Forspiro, proszek do inhalacji, 320+9 µg/dawkę inhalacyjną	1 inh.po 60 daw.	07613421047047	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	91,80	96,39	109,03	92,59	ryczałt	19,64
Budezonidum + Formoteroli fumaras dihydricus	Bufomix Easyhaler, proszek do inhalacji, 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	1 inh.po 120 daw.	05909991137458	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	107,95	113,35	126,34	104,18	ryczałt	25,36
Budezonidum + Formoteroli fumaras dihydricus	Bufomix Easyhaler, proszek do inhalacji, 320+9 µg/dawkę inhalacyjną	1 inh.po 60 daw.	05909991137625	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	94,09	98,79	111,43	92,59	ryczałt	22,04
Budezonidum + Formoteroli fumaras dihydricus	Symbicort, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	1 inh. po 120 daw.	05000456011648	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	108,02	113,42	126,41	104,18	30%	53,48
Budezonidum + Formoteroli fumaras dihydricus	Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 160+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	1 inh. po 120 daw.	05909990873074	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	108,02	113,42	126,41	104,18	ryczałt	25,43
Budezonidum + Formoteroli fumaras dihydricus	Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 320+9 µg/dawkę inhalacyjną	1 inh.po 60 daw.	05909990873241	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z	107,46	112,83	125,47	92,59	ryczałt	36,08

				kortykosteroidami w wysokich dawkach							
Budezonidum + Formoteroli fumaras dihydricus	Symbicort Turbuhaler, proszek do inhalacji, 80+4,5 µg/dawkę inhalacyjną	1 inh.po 60 daw.	05909990872886	199.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach	61,61	64,69	73,69	52,86	ryczałt	24,03	
Budezonidum + Formoterolum	DuoResp Spiromax, proszek do inhalacji, 160+4,5 µg	1 inhalator (120 dawek)	05909991136932	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	108,48	113,90	126,89	104,18	ryczałt	25,91	
Budezonidum + Formoterolum	DuoResp Spiromax, proszek do inhalacji, 320+9 µg	1 inhalator (60 dawek)	05909991136963	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	94,09	98,79	111,43	92,59	ryczałt	22,04	
Ciclesonidum	Alvesco 160, aerozol inhalacyjny, roztwór, 160 µg	1 poj. 120 daw.	05909990212064	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	123,12	129,28	144,24	144,24	ryczałt	12,80	
Ciclesonidum	Alvesco 160, aerozol inhalacyjny, roztwór, 160 µg	1 poj. 60 daw.	05909990218530	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	61,56	64,64	75,60	72,12	ryczałt	9,88	
Ciclesonidum	Alvesco 80, aerozol inhalacyjny, roztwór, 80 µg	1 poj. 120 daw.	05909990212057	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	81,00	85,05	96,01	72,12	ryczałt	30,29	
Ciclesonidum	Alvesco 80, aerozol inhalacyjny, roztwór, 80 µg	1 poj. 60 daw.	05909990218523	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	40,50	42,53	49,88	36,06	ryczałt	17,02	
Fenoteroli hydrobromidum + Ipratropii bromidum	Berodual, roztwór do nebulizacji, 0,5+0,25 mg/ml	20 ml	05909990101917	201.1, Wziewne leki antycholinergiczne o krótkim działaniu - produkty jednoskładnikowe i złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o krótkim działaniu	18,09	18,99	21,71	9,64	ryczałt	15,27	
Fenoteroli hydrobromidum + Ipratropii bromidum	Berodual N, aerozol inhalacyjny, roztwór, 50+21 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 200 dawek	05909990917815	201.1, Wziewne leki antycholinergiczne o krótkim działaniu - produkty jednoskładnikowe i złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o krótkim działaniu	24,61	25,84	30,30	19,27	30%	16,81	
Fluticasoni furas + Umeclidinium + Vilanterolum	Trelegy Ellipta, proszek do inhalacji, podzielony, 92+52+22 µg/dawkę inhalacyjną	1 inhalator 30 dawek	05909991350635	199.4, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z	205,20	215,46	232,70	202,64	30%	90,85	

				kortykosteroidami i lekami antycholinergicznymi						
Fluticasoni propionas	Flixotide, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 125 µg	120 daw.	05909990851423	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	53,46	56,13	62,67	30,05	ryczałt	35,82
Fluticasoni propionas	Flixotide, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 125 µg	60 daw.	05909990851416	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	27,00	28,35	32,54	15,03	ryczałt	20,71
Fluticasoni propionas	Flixotide, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 250 µg	120 daw.	05909990851522	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	85,28	89,54	99,43	60,10	ryczałt	44,66
Fluticasoni propionas	Flixotide, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 250 µg	60 daw.	05909990851515	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	52,92	55,57	62,11	30,05	ryczałt	35,26
Fluticasoni propionas	Flixotide, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 50 µg/dawkę inhalacyjną	120 daw.	05909990851317	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	24,11	25,32	28,97	12,02	ryczałt	20,15
Fluticasoni propionas	Flixotide Dysk, proszek do inhalacji, 100 µg/dawkę inhalacyjną	60 daw.	05909990484621	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	24,59	25,82	29,47	12,02	ryczałt	20,65
Fluticasoni propionas	Flixotide Dysk, proszek do inhalacji, 250 µg/dawkę inhalacyjną	60 daw.	05909990484720	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	49,74	52,23	58,77	30,05	ryczałt	31,92
Fluticasoni propionas	Flixotide Dysk, proszek do inhalacji, 50 µg/dawkę inhalacyjną	60 daw.	05909990484522	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	16,50	17,33	19,45	6,01	ryczałt	16,64
Fluticasoni propionas	Flixotide Dysk, proszek do inhalacji, 500 µg/dawkę inhalacyjną	60 daw.	05909990484829	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	89,10	93,56	103,45	60,10	ryczałt	48,68
Fluticasoni propionas	Flurhinal, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 125 µg/dawkę inh.	120 daw.	05909991401771	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	25,92	27,22	33,76	30,05	ryczałt	6,91
Fluticasoni propionas	Flurhinal, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 250 µg/dawkę inh.	120 daw.	05909991401788	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	51,84	54,43	64,32	60,10	ryczałt	9,55
Fluticasoni propionas	Flutixon, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 125 µg/dawkę inhalacyjną	60 szt.	05909990785858	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	33,25	34,91	41,45	30,05	ryczałt	14,60
Fluticasoni propionas	Flutixon, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 250 µg/dawkę inhalacyjną	60 szt.	05909990785889	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	61,40	64,47	74,36	60,10	ryczałt	19,59
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	AirFluSal Forspiro, proszek do inhalacji, podzielony, 250+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator 60 dawek	05909991447915	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z	68,85	72,29	84,28	84,28	ryczałt	3,20

				kortykosteroidami w średnich dawkach						
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	AirFluSal Forspiro, proszek do inhalacji, podzielony, 250+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator 60 dawek	05909991442064	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	70,85	74,39	86,37	86,37	ryczałt	3,20
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	AirFluSal Forspiro, proszek do inhalacji, 250+50 µg	1 inh.po 60 daw.	05909991274931	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	71,28	74,84	86,82	86,82	ryczałt	3,20
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	AirFluSal Forspiro, proszek do inhalacji, 500+50 µg	1 inh.po 60 daw.	05909991274955	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	85,86	90,15	102,79	92,59	ryczałt	13,40
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Asaris, proszek do inhalacji, 100+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator 60 dawek	05909991034870	199.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach	57,13	59,99	70,49	70,48	ryczałt	3,21
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Asaris, proszek do inhalacji, 100+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	3 inh.po 60 dawek	05909991448523	199.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach	171,07	179,62	196,61	196,61	ryczałt	3,20
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Asaris, proszek do inhalacji, 250+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator 60 dawek	05909991034887	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	71,28	74,84	86,82	86,82	ryczałt	3,20
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Asaris, proszek do inhalacji, 250+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	3 inh.po 60 dawek	05909991448530	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	206,55	216,88	234,98	234,98	ryczałt	8,00
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Asaris, proszek do inhalacji, 500+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator 60 dawek	05909991034894	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	85,86	90,15	102,79	92,59	ryczałt	13,40
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Asaris, proszek do inhalacji, 500+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	3 inh.po 60 dawek	05909991448547	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z	255,96	268,76	287,47	277,76	ryczałt	19,31

				kortykosteroidami w wysokich dawkach						
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Combaterol, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 125+25 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj. 120 dawek	05906720534670	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	71,28	74,84	86,82	86,82	ryczałt	3,20
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Combaterol, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 250+25 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj. 120 dawek	05906720534687	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	85,86	90,15	102,79	92,59	ryczałt	13,40
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Duexon, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 125+25 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj. 120 dawek	05900411004763	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	71,26	74,82	86,80	86,80	ryczałt	3,20
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Duexon, aerozol wziewny, zawiesina, 250+25 µg/dawkę odmierzoną	1 poj. 120 dawek	05900411004770	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	85,84	90,13	102,77	92,59	ryczałt	13,38
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Duexon, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 50+25 µg/dawkę odmierzoną	1 poj. 120 dawek	05900411004787	199.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach	57,11	59,97	70,47	70,47	ryczałt	3,20
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Duexon Pro, proszek do inhalacji, podzielony, 100+50 µg/dawkę	1 inhalator 60 dawek	05900411004732	199.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach	57,02	59,87	70,38	70,38	ryczałt	3,20
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Duexon Pro, proszek do inhalacji, podzielony, 250+50 µg/dawkę	1 inhalator 60 dawek	05900411004749	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	70,85	74,39	86,37	86,37	ryczałt	3,20
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Duexon Pro, proszek do inhalacji, podzielony, 500+50 µg/dawkę	1 inhalator 60 dawek	05900411004756	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	85,32	89,59	102,23	92,59	ryczałt	12,84
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Fluticomb, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 125+25 µg/dawkę inhalacyjną	1 inhalator 120 dawek	05909991403959	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z	71,27	74,83	86,81	86,81	ryczałt	3,20

				kortykosteroidami w średnich dawkach						
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Fluticomb, aerozol wziewny, zawiesina, 250+25 µg/dawkę odmierzoną	1 inhalator 120 dawek	05909991403966	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	85,85	90,14	102,78	92,59	ryczałt	13,39
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Fluticomb, aerozol wziewny, zawiesina, 50+25 µg/dawkę odmierzoną	1 inhalator 120 dawek	05909991403898	199.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach	57,12	59,98	70,48	70,48	ryczałt	3,20
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Salflumix Easyhaler, proszek do inhalacji, 250+50 µg/dawkę odmierzoną	1 inh.po 60 daw.	05909991383626	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	74,52	78,25	90,23	86,82	ryczałt	6,61
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Salflumix Easyhaler, proszek do inhalacji, 500+50 µg/dawkę odmierzoną	1 inh.po 60 daw.	05909991383657	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	90,56	95,09	107,73	92,59	ryczałt	18,34
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Salmex, proszek do inhalacji, 100+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	05909991034900	199.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach	58,05	60,95	71,46	70,48	ryczałt	4,18
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Salmex, proszek do inhalacji, 250+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	05909991034924	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	75,82	79,61	91,59	86,82	ryczałt	7,97
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Salmex, proszek do inhalacji, 500+50 (µg + µg)/dawkę inhalacyjną	1 inhalator (60 dawek)	05909991034931	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	92,88	97,52	110,16	92,59	ryczałt	20,77
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Seretide 125, aerozol wziewny, zawiesina, 125+25 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 120 daw.	05909990907014	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	81,00	85,05	97,03	86,82	ryczałt	13,41
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Seretide 250, aerozol wziewny, zawiesina, 250+25 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 120 daw.	05909990907113	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z	106,92	112,27	124,91	92,59	ryczałt	35,52

				kortykosteroidami w wysokich dawkach						
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Seretide 50, aerozol wziewny, zawiesina, 50+25 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 120 daw.	05909990906918	199.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach	64,78	68,02	78,52	70,48	ryczałt	11,24
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Seretide Dysk 100, proszek do inhalacji, 100+50 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 60 daw.	05909990832422	199.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach	62,06	65,16	75,66	70,48	ryczałt	8,38
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Seretide Dysk 250, proszek do inhalacji, 250+50 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 60 daw.	05909990832521	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	71,28	74,84	86,82	86,82	ryczałt	3,20
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Seretide Dysk 500, proszek do inhalacji, 500+50 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 60 daw.	05909990832620	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	86,94	91,29	103,93	92,59	ryczałt	14,54
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Symflusal, proszek do inhalacji, 250+50 µg/dawkę inhalacyjną	1 blister 60 dawek + inhalator Elpenhaler	05909991078980	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	70,74	74,28	86,26	86,26	ryczałt	3,20
Fluticasoni propionas + Salmeterolum	Symflusal, proszek do inhalacji, 500+50 µg/dawkę inhalacyjną	1 blister 60 dawek + inhalator Elpenhaler	05909991079055	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	85,86	90,15	102,79	92,59	ryczałt	13,40
Fluticasonium	Flutixon, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 125 µg	120 kaps.	05909990938001	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	61,07	64,12	74,01	60,10	ryczałt	19,24
Fluticasonium	Flutixon, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 250 µg	120 kaps.	05909990938025	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	122,15	128,26	142,15	120,20	ryczałt	32,62
Formoteroli fumaras	Foradil, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 12 µg	60 szt.	05909990792924	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	47,95	50,35	59,90	57,24	ryczałt	5,86
Formoteroli fumaras	Foradil, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 12 µg	180 szt.	07613421020934	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim	137,70	144,59	160,66	160,66	ryczałt	9,60

				działaniu - produkty jednoskładnikowe						
Formoteroli fumaras	Zafiron, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	120 kaps.	05909990937981	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	96,11	100,92	114,47	114,47	ryczałt	6,40
Formoteroli fumaras	Zafiron, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	60 szt.	05909990975914	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	48,38	50,80	60,35	57,24	ryczałt	6,31
Formoteroli fumaras dihydricus	Atimos, aerozol inhalacyjny, roztwór, 12 µg/dawkę odmierzoną	1 poj.po 120 daw.	05909990620777	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	97,06	101,91	115,46	114,47	ryczałt	7,39
Formoteroli fumaras dihydricus	Forastmin, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 12 µg	60 szt.	05909990614400	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	47,52	49,90	59,45	57,24	ryczałt	5,41
Formoteroli fumaras dihydricus	Forastmin, proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 12 µg	120 szt.	05909991218287	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	96,08	100,88	114,43	114,43	ryczałt	6,40
Formoteroli fumaras dihydricus	Forastmin, proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 12 µg	180 szt.	05909991218294	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	144,14	151,35	167,42	167,42	ryczałt	9,60
Formoteroli fumaras dihydricus	Formoterol Easyhaler, proszek do inhalacji, 12 mcg	1 poj. (120 daw.) (+ op. ochr.)	05909990337446	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	97,09	101,94	115,49	114,47	ryczałt	7,42
Formoteroli fumaras dihydricus	Oxis Turbuhaler, proszek do inhalacji, 4.5 µg/dawkę	1 inh.po 60 daw.	05909990445219	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	31,81	33,40	39,68	28,62	ryczałt	14,26
Formoteroli fumaras dihydricus	Oxis Turbuhaler, proszek do inhalacji, 9 µg/dawkę	1 inh.po 60 daw.	05909990445318	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	41,90	44,00	53,55	53,55	ryczałt	3,20
Formoteroli fumaras dihydricus	Oxidil PPH, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	120 szt.	05909990996681	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	96,11	100,92	114,47	114,47	ryczałt	6,40
Formoteroli fumaras dihydricus	Oxidil PPH, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 12 µg	60 kaps.	05909990849000	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim	48,54	50,97	60,52	57,24	ryczałt	6,48

				działaniu - produkty jednoskładnikowe						
Glycopyrronii bromidum	Seebri Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 44 µg	30 kaps. + 1 inhalator	05909991000882	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	76,95	80,80	93,77	93,77	30%	28,13
Indacaterolum + Glycopyrronii bromidum	Ultibro Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 85+43 µg	30 szt. + inhal.	05909991080921	201.3, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o długim działaniu	149,69	157,17	173,53	173,53	30%	52,06
Indakaterol + Glikopiranium bromek + Mometazonu furoinian	Energair Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. tw., 114+46+136 mg	30 szt. (30 x 1)	07613421044596	199.4, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami i lekami antycholinergicznymi	167,71	176,10	193,34	193,34	30%	58,00
Indakaterol + Mometazonu furoinian	Aectura Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. tw., 125+127,5 mg	30 szt.	07613421045531	199.2, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach	99,36	104,33	117,32	104,18	30%	44,39
Indakaterol + Mometazonu furoinian	Aectura Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. tw., 125+260 mg	30 szt.	07613421045548	199.3, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach	100,44	105,46	118,10	92,59	30%	53,29
Indakaterol + Mometazonu furoinian	Aectura Breezhaler, proszek do inhalacji w kaps. tw., 125+62,5 mg	30 szt.	07613421045524	199.1, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach	64,80	68,04	85,04	85,04	30%	25,51
Ipratropii bromidum	Atrodil, aerozol inhalacyjny, roztwór, 20 µg	1 poj.po 10 ml (200 daw.)	05909991185879	201.1, Wziewne leki antycholinergiczne o krótkim działaniu - produkty jednoskładnikowe i złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o krótkim działaniu	14,10	14,81	19,27	19,27	ryczałt	3,56
Ipratropii bromidum	Atrovent, płyn do inhalacji z nebulizatora, 250 µg/ml	1 but.po 20 ml	05909990322114	201.1, Wziewne leki antycholinergiczne o krótkim działaniu - produkty jednoskładnikowe i złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o krótkim działaniu	11,55	12,13	14,85	9,64	ryczałt	8,41

Ipratropii bromidum	Atrovent N, aerozol wziewny, roztwór, 20 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 10 ml (200 daw.)	05909990999019	201.1, Wziewne leki antycholinergiczne o krótkim działaniu - produkty jednoskładnikowe i złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o krótkim działaniu	14,12	14,83	19,29	19,27	ryczałt	3,58
Ipratropii bromidum	Ipravent Inhaler, aerozol wziewny, roztwór, 20 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 200 daw.	05909991306236	201.1, Wziewne leki antycholinergiczne o krótkim działaniu - produkty jednoskładnikowe i złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o krótkim działaniu	13,93	14,63	19,09	19,09	ryczałt	3,56
Mometasonum	Asmanex Twisthaler, proszek do inhalacji, 400 µg/dawkę	1 poj.po 60 daw.	05909991106638	200.1, Wziewne kortykosteroidy - produkty jednoskładnikowe - proszki i aerozole	81,00	85,05	96,01	72,12	ryczałt	30,29
Montelukastum	Asmenol, tabl. powł., 10 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)	05909990670758	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	16,52	17,35	22,31	22,31	30%	6,69
Montelukastum	Astmodil, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	05909991422462	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	14,67	15,40	20,37	20,37	30%	6,11
Montelukastum	Astmodil, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	05909990881734	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	20,08	21,08	26,05	22,31	30%	10,43
Montelukastum	Astmodil, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 szt.	05909990881758	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	10,96	11,51	14,09	8,92	30%	7,85
Montelukastum	Astmodil, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 szt.	05909990881772	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	13,45	14,12	17,22	11,16	30%	9,41
Montelukastum	Milukante, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	05909990668137	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	22,53	23,66	28,63	22,31	30%	13,01

Montelukastum	Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 szt.	05909990668144	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	11,94	12,54	15,12	8,92	30%	8,88
Montelukastum	Milukante, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 szt.	05909990668120	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	14,96	15,71	18,81	11,16	30%	11,00
Montelukastum	Monkasta, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	05909990671243	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	19,14	20,10	25,07	22,31	30%	9,45
Montelukastum	Monkasta, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 szt.	05909990662685	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	10,26	10,77	13,35	8,92	30%	7,11
Montelukastum	Monkasta, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 szt.	05909990662647	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	13,07	13,72	16,82	11,16	30%	9,01
Montelukastum	Montelukast Bluefish, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	05909990871858	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	16,36	17,18	22,15	22,15	30%	6,65
Montelukastum	Montelukast Medreg, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	05909991329235	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	15,77	16,56	21,53	21,53	30%	6,46
Montelukastum	Montelukast Sandoz, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	05909990780266	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	16,52	17,35	22,31	22,31	30%	6,69
Montelukastum	Montelukast Sandoz, tabl. powł., 10 mg	30 szt.	05909991457013	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	15,71	16,50	21,72	21,72	30%	6,52

Montelukastum	Montelukast Sandoz, tabl. powł., 10 mg	60 szt.	05907626703481	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	38,56	40,49	48,57	47,81	30%	15,10
Montelukastum	Montelukast Sandoz, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 szt.	05909990803743	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	10,26	10,77	13,35	8,92	30%	7,11
Montelukastum	Montelukast Sandoz, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 szt.	05909990803767	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	9,82	10,31	13,41	11,16	30%	5,60
Montelukastum	Orilukast, tabl., 10 mg	28 szt.	05909990893294	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	18,79	19,73	24,70	22,31	30%	9,08
Montelukastum	Orilukast, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 szt.	05909990893188	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	7,13	7,49	10,08	8,92	30%	3,84
Montelukastum	Orilukast, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 szt.	05909990893263	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	8,68	9,11	12,22	11,16	30%	4,41
Montelukastum	Promonta 10 mg, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	05909990671090	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	19,33	20,30	25,27	22,31	30%	9,65
Montelukastum	Promonta 4 mg, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 szt.	05909990671052	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	10,21	10,72	13,30	8,92	30%	7,06
Montelukastum	Promonta 5 mg, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 szt.	05909990671076	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	12,91	13,56	16,66	11,16	30%	8,85

Montelukastum	Romilast, tabl. powl., 10 mg	28 szt.	05909991007300	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	16,69	17,52	22,49	22,31	30%	6,87
Montelukastum	Romilast, tabl. do rozgryzania i żucia, 4 mg	28 szt.	05909991007263	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	6,97	7,32	9,90	8,92	30%	3,66
Montelukastum	Romilast, tabl. do rozgryzania i żucia, 5 mg	28 szt.	05909991007270	204.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych	8,66	9,09	12,19	11,16	30%	4,38
Olodaterolum + Tiotropium	Spiolto Respimat, roztwór do inhalacji, 2,5+2,5 µg	1 wkład 30 dawek + 1 inh.	05909991257439	201.3, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o długim działaniu	153,09	160,74	177,10	173,53	30%	55,63
Olodaterolum + Tiotropium	Spiolto Respimat, roztwór do inhalacji, 2,5+2,5 µg	wkład uzupełniający 30 dawek	05909991432034	201.3, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o długim działaniu	147,53	154,91	171,28	171,28	30%	51,38
Salmeterolum	Pulmoterol, proszek do inhalacji w kapsułkach twardych, 50 µg/dawkę inh.	120 szt.	05909991206390	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	96,66	101,49	115,04	114,47	ryczałt	6,97
Salmeterolum	Pulmoterol, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 50 µg/dawkę inhalacyjną	60 szt.	05909991109424	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	48,98	51,43	60,98	57,24	ryczałt	6,94
Salmeterolum	Pulmoterol, proszek do inhalacji w kaps. twardych, 50 µg/dawkę inhalacyjną	90 szt.	05909991109431	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	73,49	77,16	89,23	85,85	ryczałt	8,18
Salmeterolum	Pulveril, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 25 µg/dawkę	120 dawek	05909990867653	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	51,51	54,09	63,64	57,24	ryczałt	9,60
Salmeterolum	Serevent, aerozol inhalacyjny, zawiesina, 25 µg/dawkę inhalacyjną	1 szt. (1 szt.po 120 daw.)	05909990623099	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	55,51	58,29	67,84	57,24	ryczałt	13,80

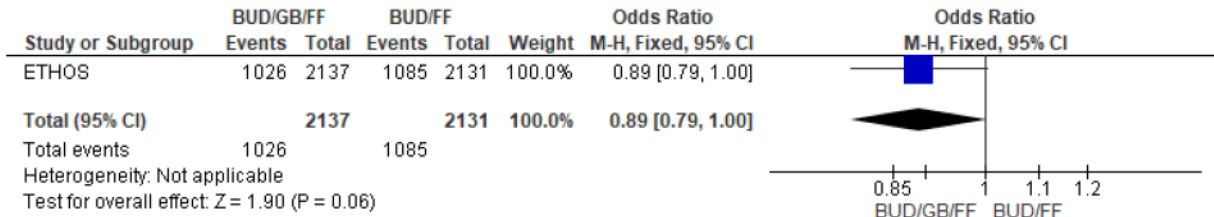
Salmeterolum	Serevent Dysk, proszek do inhalacji, 50 µg/dawkę inhalacyjną	1 poj.po 60 daw.	05909990437825	198.0, Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	62,64	65,77	75,32	57,24	ryczałt	21,28
Theophylline	Theospirex retard, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 150 mg	50 szt.	05909990803910	203.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - teofilina - postacie o przedłużonym uwalnianiu	6,24	6,55	8,31	5,99	ryczałt	5,52
Theophyllum	Euphyllin long, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200 mg	30 szt.	09120099670104	203.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - teofilina - postacie o przedłużonym uwalnianiu	6,10	6,41	7,83	4,79	ryczałt	6,24
Theophyllum	Euphyllin long, kaps. o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 300 mg	30 szt.	09120099670111	203.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - teofilina - postacie o przedłużonym uwalnianiu	7,99	8,39	10,48	7,19	ryczałt	6,49
Theophyllum	Theospirex retard 300 mg, tabl. powł. o przedłużonym uwalnianiu, 300 mg	50 szt.	05909990261215	203.0, Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - teofilina - postacie o przedłużonym uwalnianiu	8,41	8,83	11,98	11,98	ryczałt	4,00
Tiotropii bromidum	Braltus, proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 10 µg/dawkę dostarczaną	30 szt. + 1 inhalator	05909991299545	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	85,31	89,58	102,56	102,56	ryczałt	3,20
Tiotropii bromidum	Braltus, proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 10 µg/dawkę dostarczaną	30 szt. + 1 inhalator	05909991299545	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	85,31	89,58	102,56	102,56	30%	30,77
Tiotropium	Spiriva, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 szt.	05909990985111	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	96,66	101,49	114,47	102,56	ryczałt	15,11
Tiotropium	Spiriva, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 szt.	05909990985111	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	96,66	101,49	114,47	102,56	30%	42,68
Tiotropium	Spiriva, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 szt.	05909990985128	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	96,66	101,49	114,47	102,56	ryczałt	15,11

Tiotropium	Spiriva, proszek do inhalacji w kaps. twardej, 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 szt.	05909990985128	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	96,66	101,49	114,47	102,56	30%	42,68
Tiotropium	Spiriva Respimat, roztwór do inhalacji, 2,5 µg/dawkę odmierzoną	1 wkł.po 30 dawek leczniczych (60 dawek odmierzonych) + 1 inhalator Respimat	05909990735839	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	102,60	107,73	120,71	102,56	30%	48,92
Tiotropium	Srivasso, proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 kaps.	05909991253998	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	85,31	89,58	102,56	102,56	ryczałt	3,20
Tiotropium	Srivasso, proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 kaps.	05909991253998	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	85,31	89,58	102,56	102,56	30%	30,77
Tiotropium	Srivasso, proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 kaps. z inhalatorem	05909991254001	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	85,31	89,58	102,56	102,56	ryczałt	3,20
Tiotropium	Srivasso, proszek do inhalacji w kapsułce twardej, 18 µg/dawkę inhalacyjną	30 kaps. z inhalatorem	05909991254001	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	85,31	89,58	102,56	102,56	30%	30,77
Umeclidinii bromidum	Incruse Ellipta, proszek do inhalacji, 55 µg	30 daw.	05909991108953	201.2, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe	101,87	106,96	119,94	102,56	30%	48,15
Umeclidinii bromidum + Vilanterolum	Anoro Ellipta, proszek do inhalacji, podzielony, 55+22 µg	1 inhalator po 30 dawek	05909991108984	201.3, Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty złożone z lekami beta-2-adrenergicznymi o długim działaniu	151,20	158,76	175,12	173,53	30%	53,65
Prednisonum	Encorton, tabl., 1 mg	20 szt.	05909991289416	82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison	7,45	7,82	8,20	1,18	ryczałt	8,20
Prednisonum	Encorton, tabl., 1 mg	20 szt.	05909991289416	82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison	7,45	7,82	8,20	1,18	bezpłatny do limitu	7,02

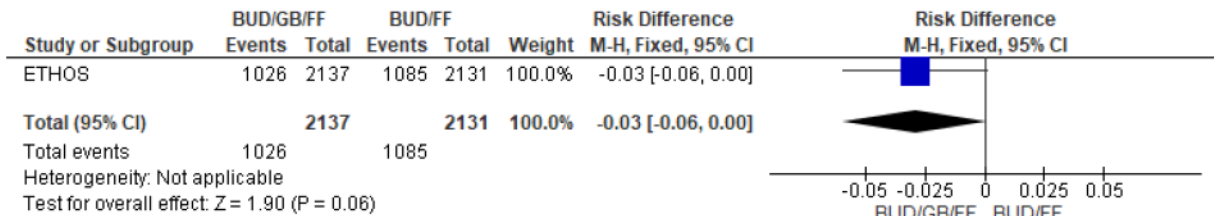
Prednisonum	Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	05909990405312	82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison	16,20	17,01	20,34	11,84	ryczałt	11,70
Prednisonum	Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	05909990405312	82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison	16,20	17,01	20,34	11,84	bezpłatny do limitu	8,50
Prednisonum	Encorton, tabl., 20 mg	20 szt.	05909990405411	82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison	21,60	22,68	27,95	23,68	ryczałt	8,54
Prednisonum	Encorton, tabl., 20 mg	20 szt.	05909990405411	82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison	21,60	22,68	27,95	23,68	bezpłatny do limitu	4,27
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	100 szt.	05909990641192	82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison	22,45	23,57	29,60	29,60	ryczałt	5,33
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	100 szt.	05909990641192	82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison	22,45	23,57	29,60	29,60	bezpłatny do limitu	0,00
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	20 szt.	05909990641185	82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison	9,72	10,21	12,09	5,92	ryczałt	9,37
Prednisonum	Encorton, tabl., 5 mg	20 szt.	05909990641185	82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego - prednison	9,72	10,21	12,09	5,92	bezpłatny do limitu	6,17

5.3 Aneks 3

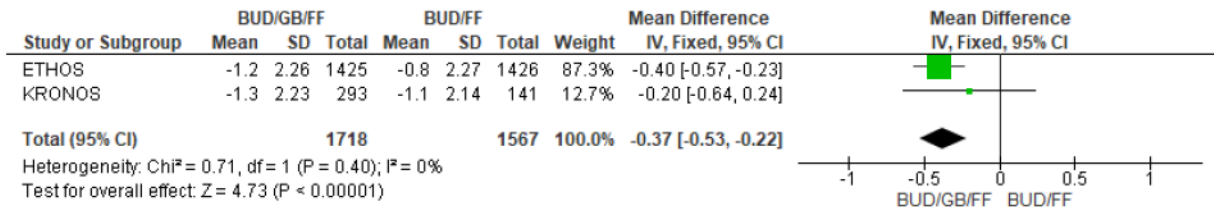
Ryc. 1. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Odsetek pacjentów, u których wystąpiło umiarkowane lub ciężkie zaostrzenie POChP w ciągu 52 tyg. (OR).



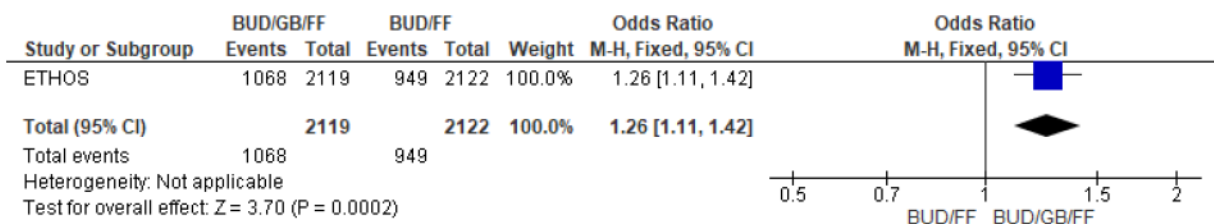
Ryc. 2. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Odsetek pacjentów, u których wystąpiło umiarkowane lub ciężkie zaostrzenie POChP w ciągu 52 tyg. (RD).



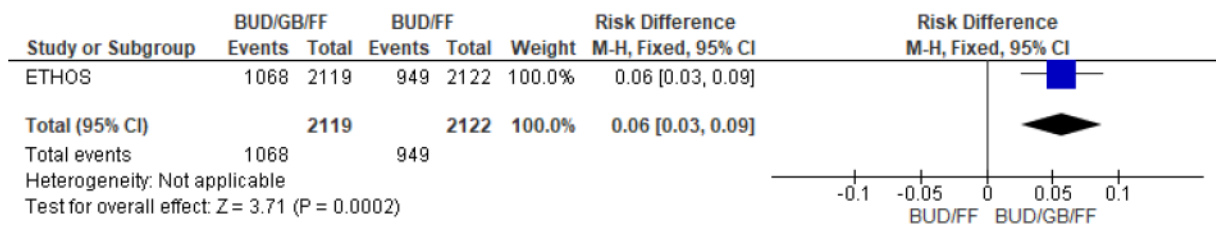
Ryc. 3. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zmiana względem wartości początkowych średniego dobowego zużycia leków doraźnych w ciągu 24 tyg.



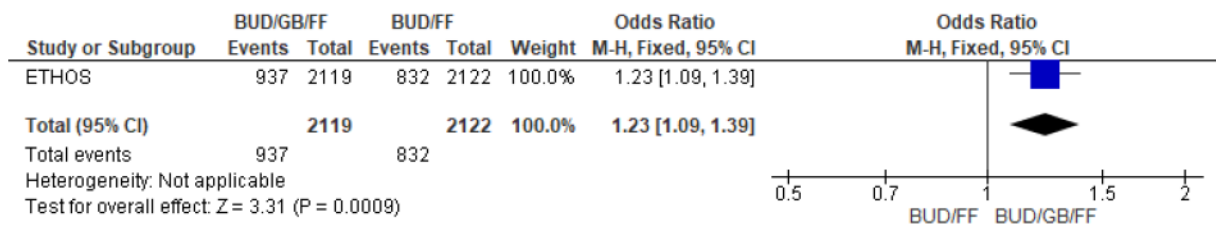
Ryc. 4. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Odsetek chorych, u których wystąpił spadek wyniku SGRQ o ≥ 4 punkty w 24 tyg. (OR).



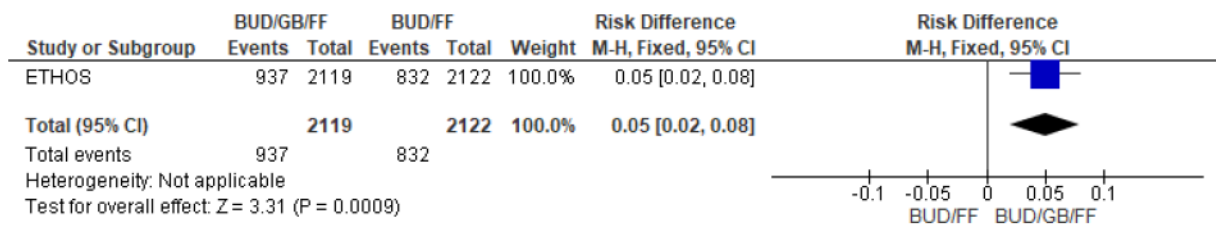
Ryc. 5. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Odsetek chorych, u których wystąpił spadek wyniku SGRQ o ≥ 4 punkty w 24 tyg. (RD).



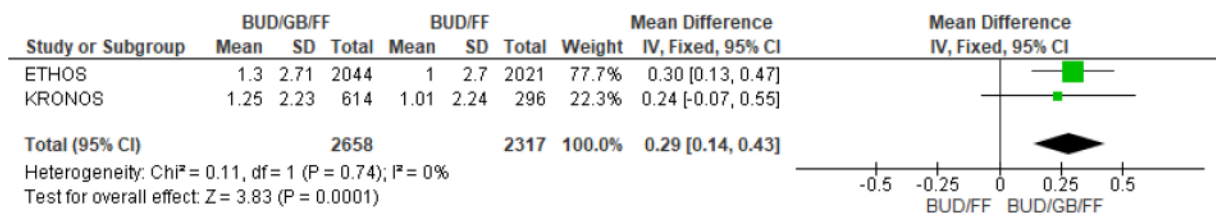
Ryc. 6. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Odsetek chorych, u których wystąpił spadek wyniku SGRQ o ≥ 4 punkty w 52 tyg. (OR).



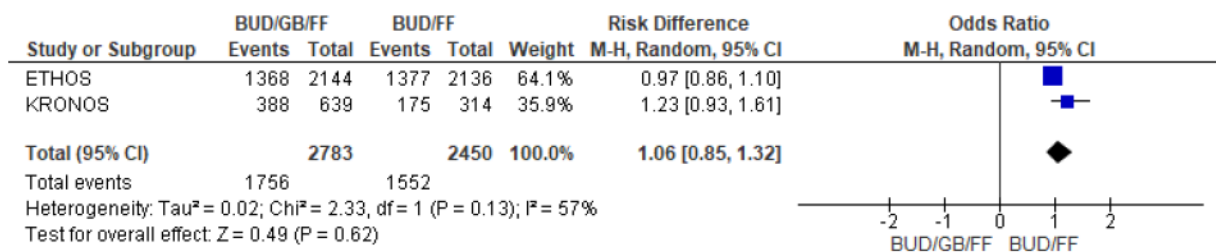
Ryc. 7. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Odsetek chorych, u których wystąpił spadek wyniku SGRQ o ≥ 4 punkty w 52 tyg. (RD).



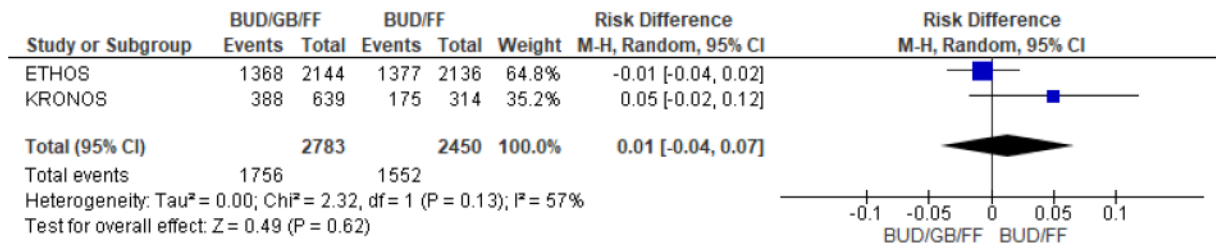
Ryc. 8. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zmiana wyniku TDI w ciągu 24/26 tyg.



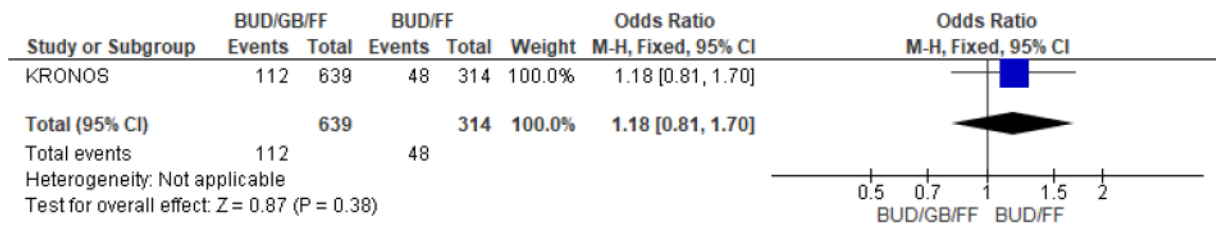
Ryc. 9. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane łącznie (OR).



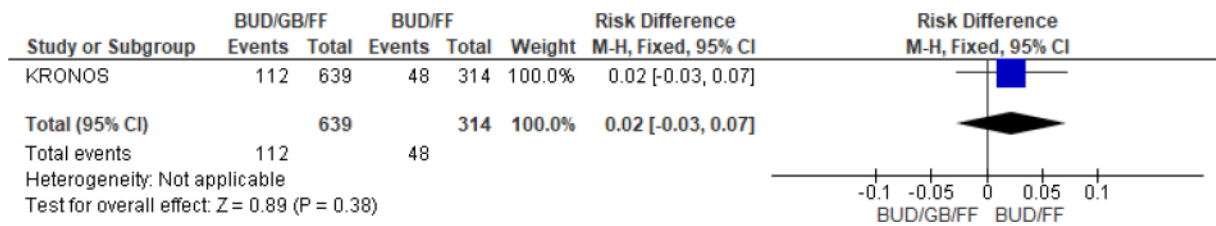
Ryc. 10. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane łącznie (RD).



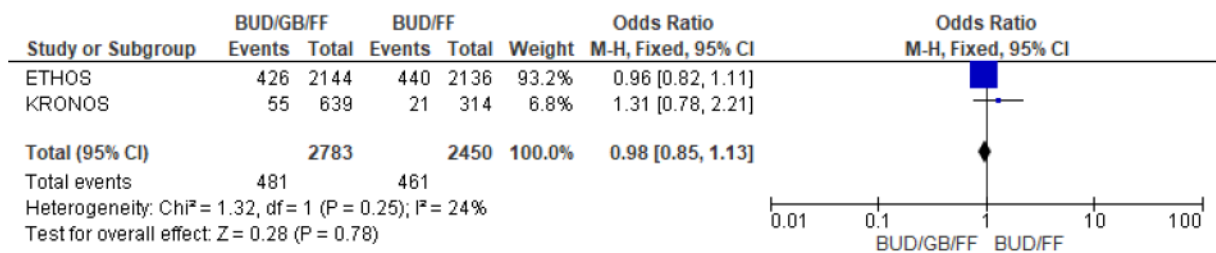
Ryc. 11. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (OR).



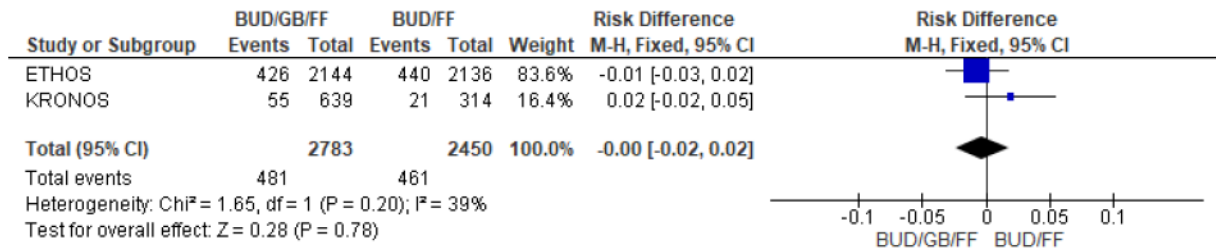
Ryc. 12. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (RD).



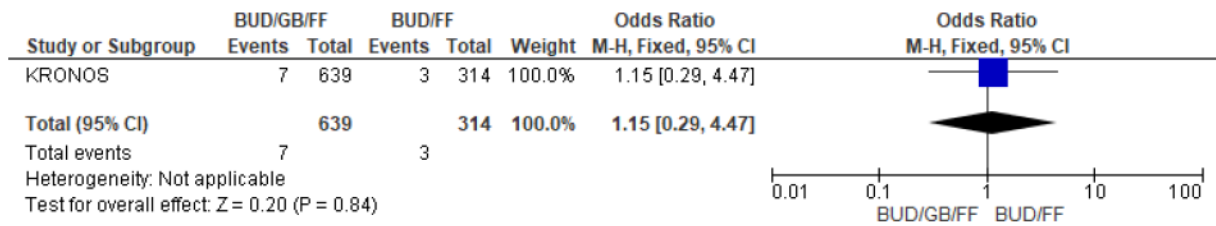
Ryc. 13. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne zdarzenia niepożądane (OR).



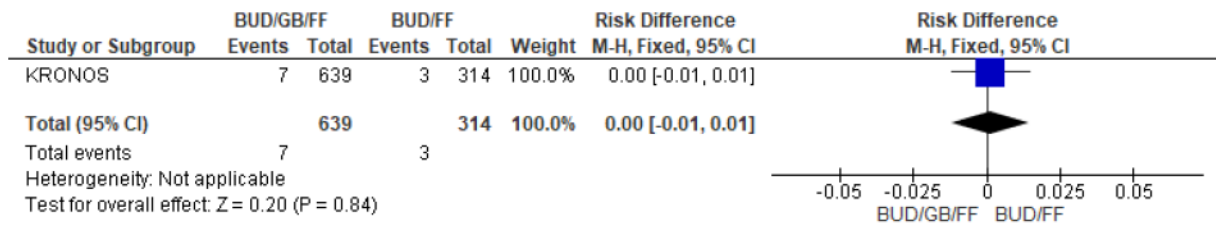
Ryc. 14. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne zdarzenia niepożądane (RD).



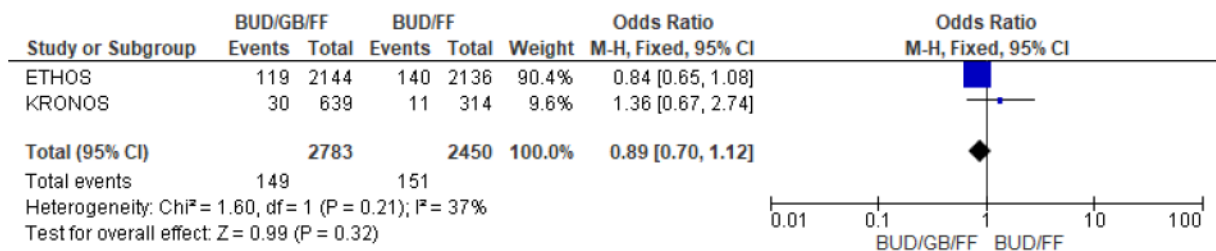
Ryc. 15. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (OR).



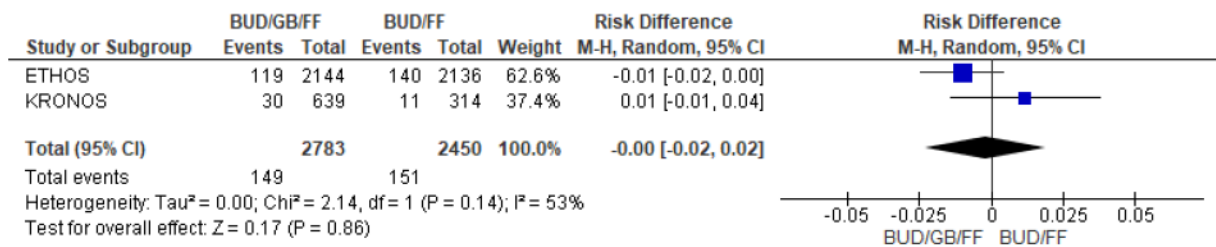
Ryc. 16. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (RD).



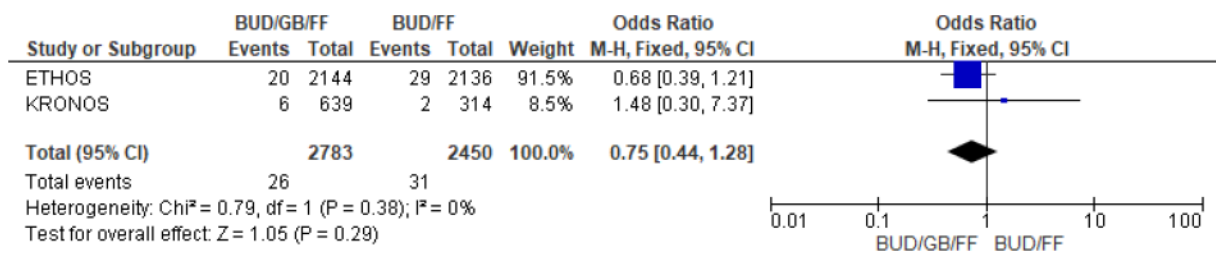
Ryc. 17. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia (OR).



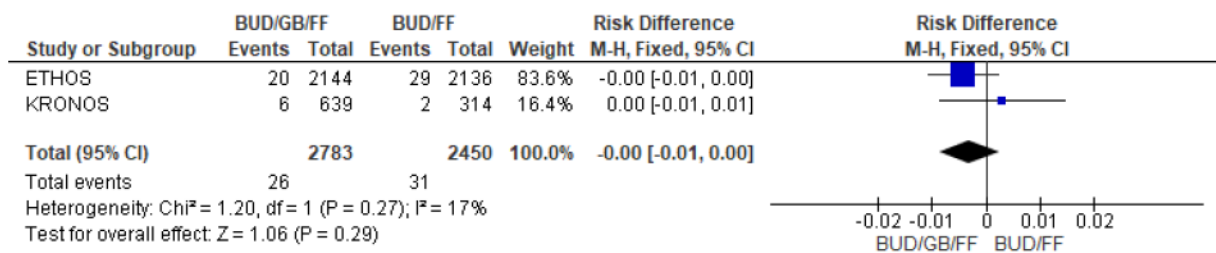
Ryc. 18. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia (RD).



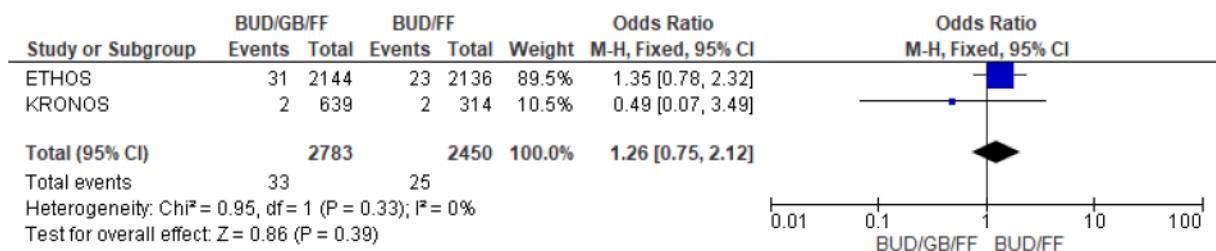
Ryc. 19. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane prowadzące do zgonu (OR).



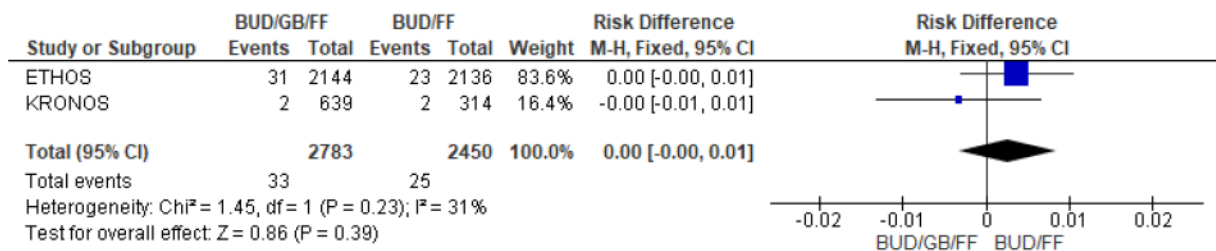
Ryc. 20. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane prowadzące do zgonu (RD).



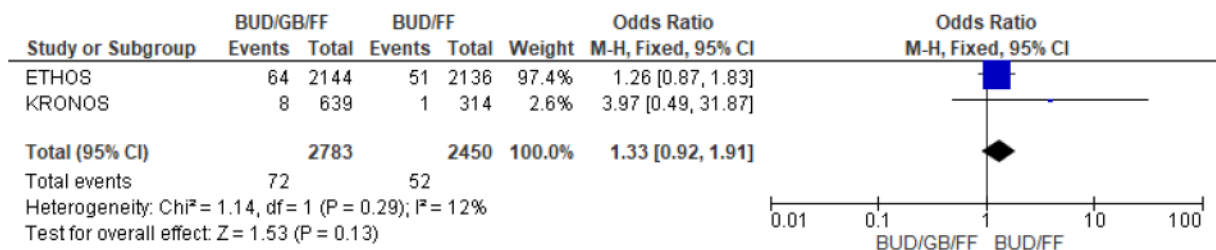
Ryc. 21. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE) (OR).



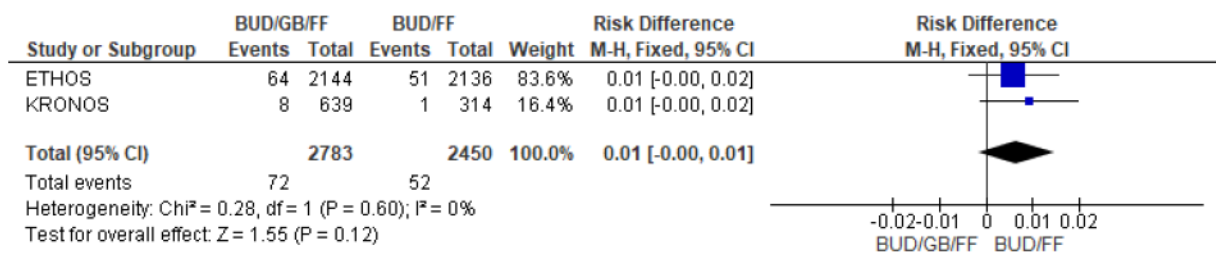
Ryc. 22. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE) (RD).



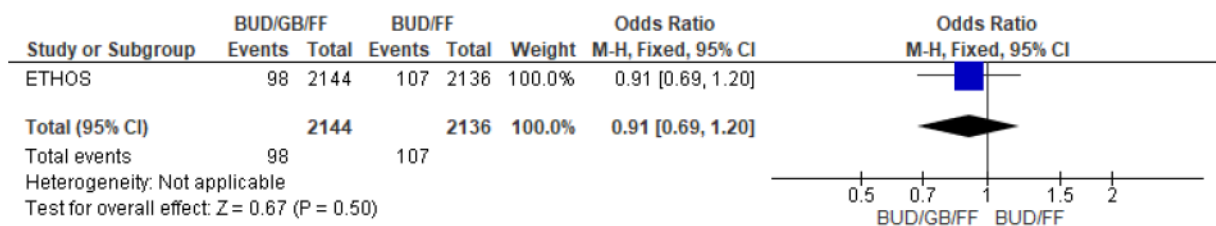
Ryc. 23. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne zapalenie płuc (OR).



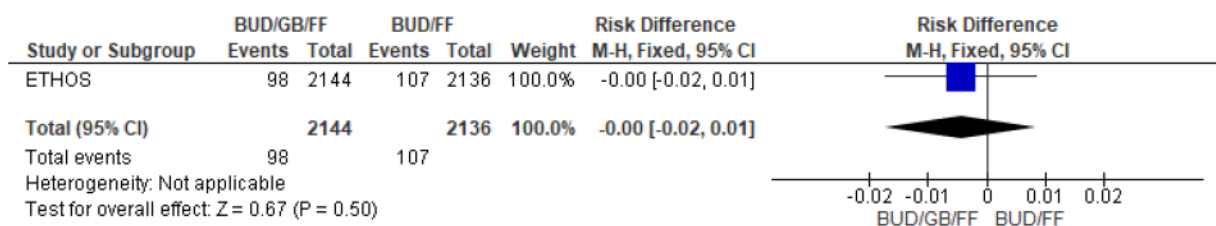
Ryc. 24. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne zapalenie płuc (RD).



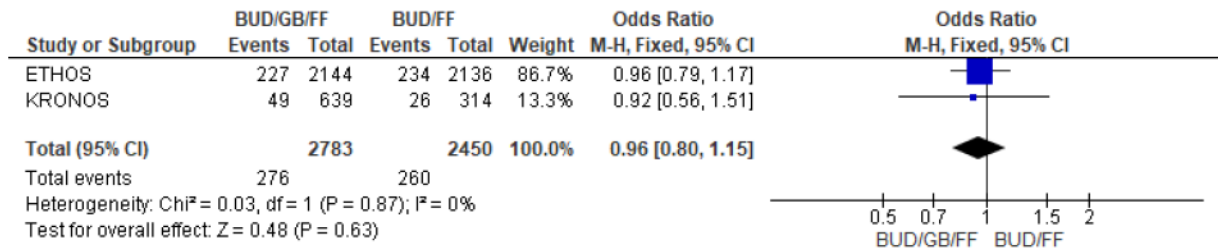
Ryc. 25. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zapalenie płuc (OR).



Ryc. 26. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zapalenie płuc (RD).



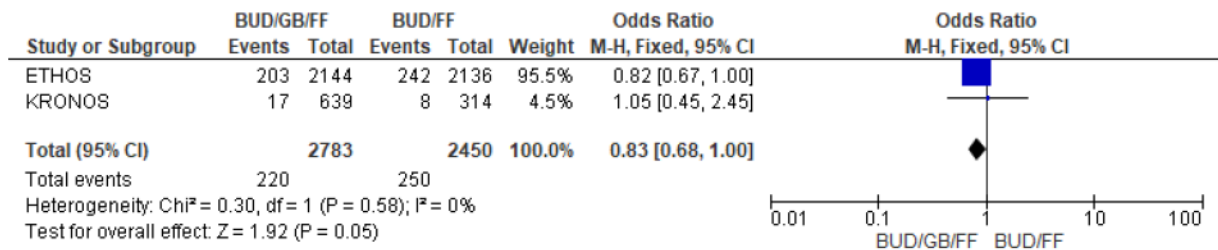
Ryc. 27. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (OR).



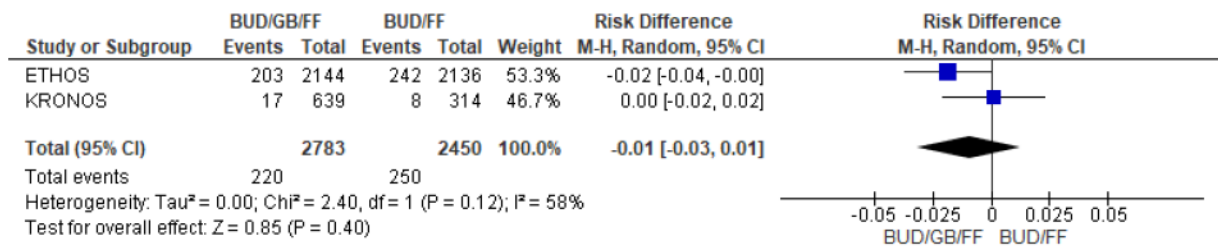
Ryc. 28. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (RD).



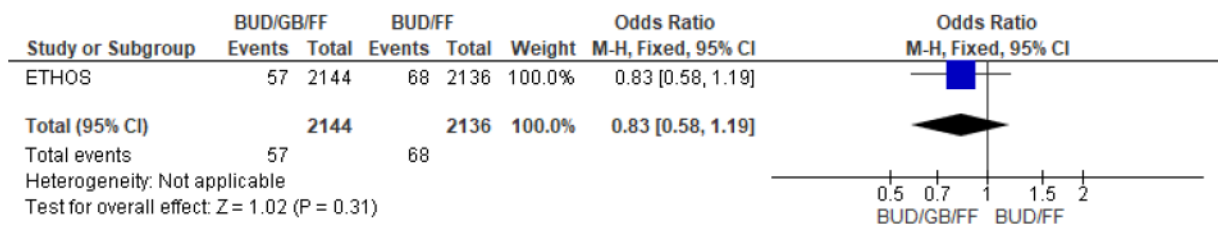
Ryc. 29. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. POChP (OR).



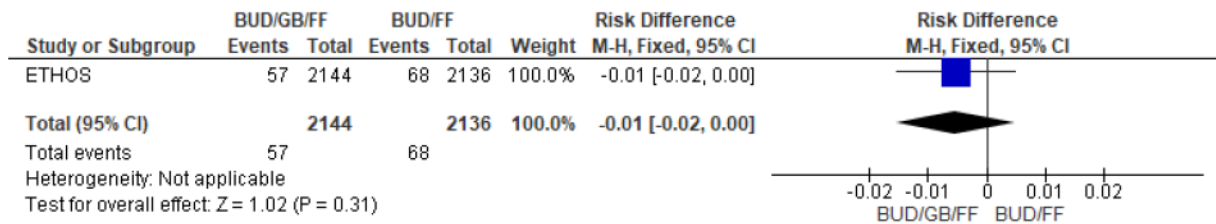
Ryc. 30. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. POChP (RD).



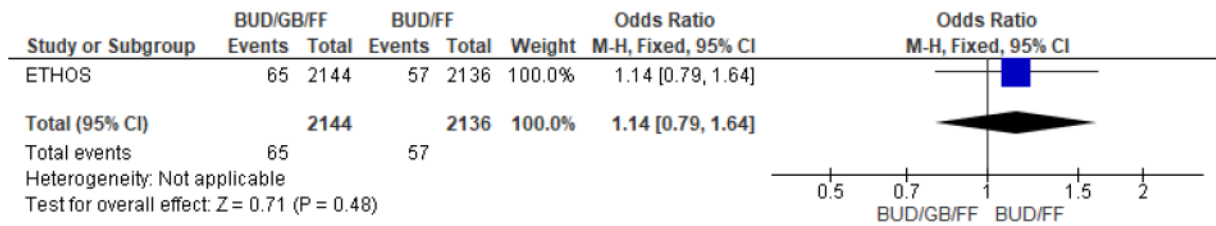
Ryc. 31. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Ból głowy (OR).



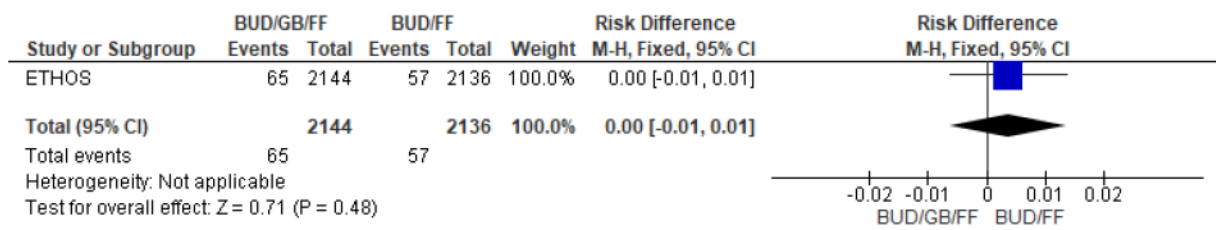
Ryc. 32. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Ból głowy (RD).



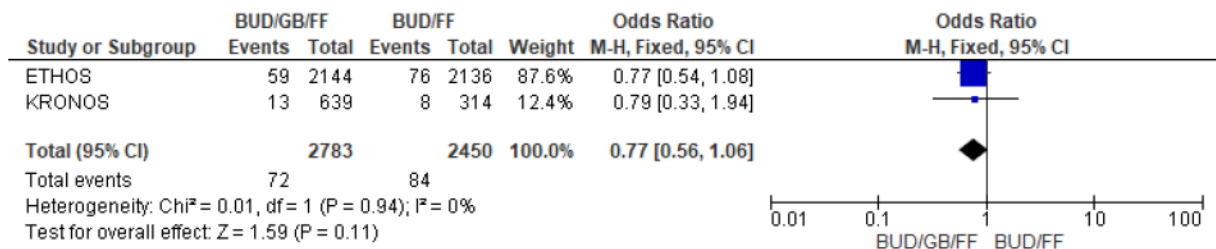
Ryc. 33. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Kandydoza jamy ustnej (OR).



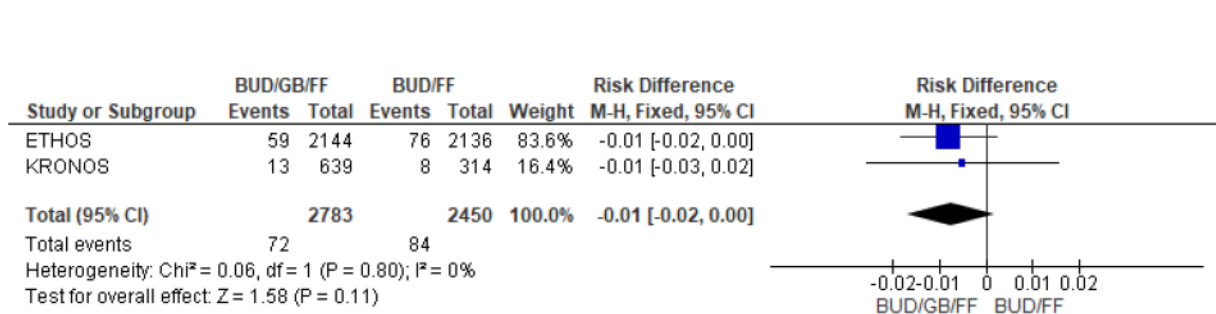
Ryc. 34. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Kandydoza jamy ustnej (RD).



Ryc. 35. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Nadciśnienie tętnicze (OR).



Ryc. 36. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Nadciśnienie tętnicze (RD).



Spis tabel

Tab. 1. Najkorzystniejszy współczynnik wyników zdrowotnych i kosztów dla technologii opcjonalnych.	9
Tab. 2. Urzędowa cena zbytu dla opakowania Trixeo Aerosphere®, przy której koszt stosowania Trixeo Aerosphere® nie jest wyższy niż koszt komparatora o najkorzystniejszym współczynniku wyników zdrowotnych i kosztów.	9
Tab. 3. Wyniki analizy wrażliwości.	11
Tab. 4. Charakterystyka technologii refundowanej - budezonid/formoterol.	15
Tab. 5. Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych dla budezonidu/formoterolu na podstawie charakterystyki produktu leczniczego.	16
Tab. 6. Charakterystyka technologii refundowanej - glikopironium.	18
Tab. 7. Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych dla glikopironium na podstawie charakterystyki produktu leczniczego.	19
Tab. 8. Charakterystyka technologii refundowanej - tiotropium.	21
Tab. 9. Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych dla tiotropium na podstawie charakterystyki produktu leczniczego.	22
Tab. 10. Charakterystyka technologii refundowanej - Trimbrow.	23
Tab. 11. Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych dla leku Trimbrow na podstawie charakterystyki produktu leczniczego.	24
Tab. 12. Charakterystyka technologii refundowanej - Trelegy Elipta.	26
Tab. 13. Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych dla leku Trelegy Elipta na podstawie charakterystyki produktu leczniczego.	27
Tab. 14. Leki stosowane w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc w grupach limitowych 198.0, 199.1, 199.2, 199.3, 199.4, 200.1, 200.2, 200.3, 200.4, 201.2, 201.3, 203.0, 204.0 oraz warunki refundacji dla prednizonu stosowanego w ramach grupy limitowej 82.5 (leku refundowanego w leczeniu obturacyjnych chorób płuc jako wskazaniu pozarejestacyjnym).	29

Spis rycin

Ryc. 1. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Odsetek pacjentów, u których wystąpiło umiarkowane lub ciężkie zaostrzenie POChP w ciągu 52 tyg. (OR).	51
Ryc. 2. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Odsetek pacjentów, u których wystąpiło umiarkowane lub ciężkie zaostrzenie POChP w ciągu 52 tyg. (RD).	51
Ryc. 3. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zmiana względem wartości początkowych średniego dobowego zużycia leków doraźnych w ciągu 24 tyg.	51
Ryc. 4. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Odsetek chorych, u których wystąpił spadek wyniku SGRQ o ≥ 4 punkty w 24 tyg. (OR).	51
Ryc. 5. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Odsetek chorych, u których wystąpił spadek wyniku SGRQ o ≥ 4 punkty w 24 tyg. (RD).....	52
Ryc. 6. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Odsetek chorych, u których wystąpił spadek wyniku SGRQ o ≥ 4 punkty w 52 tyg. (OR).	52
Ryc. 7. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Odsetek chorych, u których wystąpił spadek wyniku SGRQ o ≥ 4 punkty w 52 tyg. (RD).....	52
Ryc. 8. Analiza skuteczności: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zmiana wyniku TDI w ciągu 24/26 tyg.	52
Ryc. 9. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane łącznie (OR).....	52
Ryc. 10. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane łącznie (RD).	53
Ryc. 11. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (OR).....	53
Ryc. 12. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (RD).	53
Ryc. 13. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne zdarzenia niepożądane (OR).....	53
Ryc. 14. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne zdarzenia niepożądane (RD).	54
Ryc. 15. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (OR).....	54
Ryc. 16. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne zdarzenia niepożądane związane z leczeniem (RD).	54
Ryc. 17. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia (OR).....	54
Ryc. 18. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane prowadzące do przerwania leczenia (RD).	55
Ryc. 19. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane prowadzące do zgonu (OR).	55
Ryc. 20. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zdarzenia niepożądane prowadzące do zgonu (RD).	55

Ryc. 21. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE) (OR).	55
Ryc. 22. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE) (RD).....	56
Ryc. 23. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne zapalenie płuc (OR).	56
Ryc. 24. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Poważne zapalenie płuc (RD).	56
Ryc. 25. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zapalenie płuc (OR).....	56
Ryc. 26. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zapalenie płuc (RD).	56
Ryc. 27. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (OR).....	57
Ryc. 28. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła (RD).	57
Ryc. 29. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. POChP (OR).....	57
Ryc. 30. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. POChP (RD).....	57
Ryc. 31. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Ból głowy (OR).	57
Ryc. 32. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Ból głowy (RD).	58
Ryc. 33. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Kandydoza jamy ustnej (OR).	58
Ryc. 34. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Kandydoza jamy ustnej (RD).	58
Ryc. 35. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Nadciśnienie tętnicze (OR).	58
Ryc. 36. Analiza bezpieczeństwa: BUD/FOR/GLI vs BUD/FOR. Nadciśnienie tętnicze (RD).	58

Bibliografia

- ¹ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Wersja 3.0, 2016.
- ² Komunikat o refundacji aptecznej/programach lekowych i chemioterapii za I-VI 2022. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/refundacja-apteczna-programy-lekowe-i-chemioterapia-zai-vi-2022> [dostęp 16.11.2022 r.].
- ³ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dz.U.2021.74.
- ⁴ Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Charakterystyka Produktu Leczniczego Symbicort Turbuhaler i Braltus. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public> [dostęp 16.11.2022 r.].
- ⁵ Europejska Agencja Leków. Charakterystyka Produktu Leczniczego Seebri Breezhaler. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/seebri-breezhaler-epar-product-information_pl.pdf [dostęp 16.11.2022 r.].
- ⁶ Charakterystyka Produktu Leczniczego Trimbow, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trimbow-epar-product-information_pl.pdf [dostęp 16.11.2022 r.].
- ⁷ Charakterystyka Produktu Leczniczego Trelegy Ellipta, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trelegy-ellipta-epar-product-information_pl.pdf [dostęp 16.11.2022 r.].
- ⁸ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2022 r.