

ANALIZA LEKÓW LABA I LAMA

DOSTĘPNOŚĆ TERAPII DLA PACJENTA – PERSPEKTYWA PŁATNIKA W POLSCE I W WYBRANYCH KRAJACH UE

Anna Tytuła
Monika Gumola
Sylwia Krakowska

1.1. Wstęp

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest to schorzenie, w przebiegu którego stwierdza się trwale ograniczenie przepływu powietrza w drogach oddechowych, mające zwykle charakter progresywny oraz związany ze wzmożoną odpowiedzią zapalną dróg oddechowych na działanie szkodliwych cząstek lub gazów. Objawy POChP, obejmujące postępującą duszność, przewlekły kaszel i odkrztuszanie są przyczyną inwalidztwa i mają istotny wpływ na jakość życia. [1] Podobnie jak astma, POChP stanowi, więc poważny problem zdrowotny. Według danych organizacji WHO (World Health Organization) w 2004 roku z powodu POChP cierpiało 64 mln ludności [2].

Obecnie w Polsce w POChP refundowane są leki zawierające LABA (długo-działający beta2 mimetyk) lub LAMA (długo-działający antagonistę muskarynowy), a także produkty skojarzone zawierające LABA + ICS (długo-działający beta2 mimetyk oraz glikokortykosteroid wziewny), jednak pomimo rejestracji leków złożonych LABA + LAMA nie są one refundowane.

Celem niniejszego opracowania jest analiza dostępności leków z grupy LABA / LAMA w Europie oraz zmian wydatków płatnika publicznego w wydatkach na POChP po wprowadzeniu refundacji. Dodatkowo przeanalizowano mechanizmy obniżające współpłacenie pacjentów w wybranych krajach europejskich.

1.2. Wydatki w Polsce na POChP

Aktualnie w Polsce produkty skojarzone zawierające LABA + LAMA nie są refundowane w leczeniu POChP. Natomiast finansowane są leki zawierające LABA (długo-działający beta2 mimetyk) lub LAMA (długo-działający antagonistę muskarynowy), a także produkty skojarzone zawierające LABA + ICS (długo-działający beta2 mimetyk oraz glikokortykosteroid wziewny).

Produkty zawierające LABA znajdują się w grupie: *198.0 Wziewne leki beta-2-adrenergiczne o długim działaniu – produkty jednoskładnikowe*. Leki LAMA tworzą grupę *201.2 Wziewne leki antycholinergiczne o długim działaniu - produkty jednoskładnikowe*.

Natomiast preparaty złożone LABA + ICS, podzielone są ze względu na wysokość dawki ICS na następujące grupy limitowe:

- *199.1 Wziewne leki beta2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w niskich dawkach,*

- 199.2 Wziewne leki beta2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w średnich dawkach,
- 199.3 Wziewne leki beta2-adrenergiczne o długim działaniu - produkty złożone z kortykosteroidami w wysokich dawkach.

Na podstawie danych udostępnionych w Rejestrze Produktów Leczniczych [3] w Polsce zarejestrowanych jest obecnie 7 preparatów zawierających połączenie LAMA+LABA w jednym inhalatorze (Tabela 1).

Tabela 1.
Leki zawierające LAMA+LABA w jednym inhalatorze, zarejestrowane w Polsce

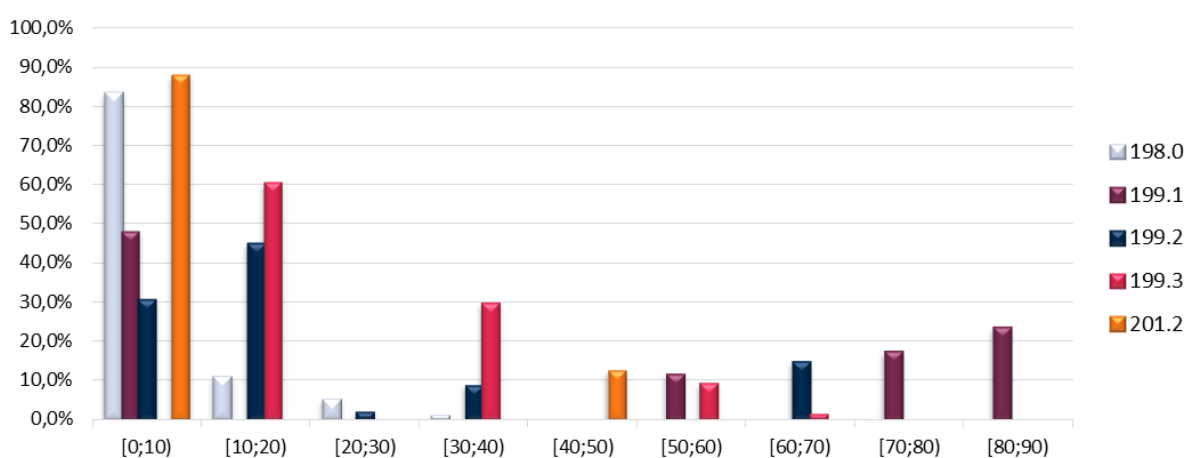
Nazwa	Nazwa powszechnie stosowana	Moc	Postać	Podmiot odpowiedzialny
Anoro, Laventair	Umeclidinium + Vilanterolum	55 mcg + 22 mcg	proszek do inhalacji, podzielony	Glaxo Group Ltd
Duaklir Genuair, Brimica Genuair	Acclidinium + Formoteroli fumaras	340 mcg + 12 mcg	proszek do inhalacji	AstraZeneca AB
Ultibro Breezhaler, Ulunar Breezhaler, Xoterna Breezhaler	Indacaterolum + Glycopyrronii bromidum	85 mcg + 43 mcg	proszek do inhalacji w kapsułce twardej	Novartis Europharm Ltd.

Ceny preparatów LABA i LAMA od początku wejścia w życie nowej ustawy refundacyjnej są stabilne, cena za LDD podstawy limitu spadła o zaledwie 3,0% w przypadku LABA i 1,9% w przypadku LAMA. Prawdopodobnie wiąże się to z faktem, iż w grupie limitowej nie pojawiły się pierwsze odpowiedniki.

W grupie limitowej 198.0 zawierającej preparaty z grupy LABA leki zawierające formoterol i salmaterol dostępne są za odpłatnością ryczałtową, jednak lek objęty refundacją, zawierający indacaterol dostępny jest za odpłatnością 30%. Obecnie ceny leków w grupie kształtują się od 3,20 zł do 22,80 zł w przypadku leków za odpłatnością ryczałtową, dla odpłatności 30% jest to 36,30 zł i 72,36 zł. Opakowania różnią się liczbą LDD. By porównać rzeczywiste koszty pacjenta ponoszone za 30 dni terapii lekami LABA, oszacowano dla każdego opakowania koszt 30 LDD. Koszty te kształtują się na poziomie 3,20 – 36,66 zł w przypadku odpłatności ryczałtowej oraz 18,15 – 72,36 zł w przypadku odpłatności 30%. W przypadku grupy 201.2 leki dostępne są za odpłatnością ryczałtową (w leczeniu ciężkiej postaci POChP) oraz 30% (POChP - w leczeniu podtrzymującym oraz we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach). Obecnie ceny leków w grupie kształtują się w przypadku odpłatności ryczałtowej na poziomie 3,20 zł i 8,82 zł, a w przypadku odpłatności 30% 40,92 zł i 46,68 zł. Wszystkie opakowanie w grupie zawierają 30 LDD. W ostatnich 12 miesiącach (od października 2014 do września 2015) większy udział w sprzedaży, zarówno w przypadku leków za odpłatnością ryczałtową jak i 30%, osiągnęły opakowania leków o niższej odpłatności pacjenta.

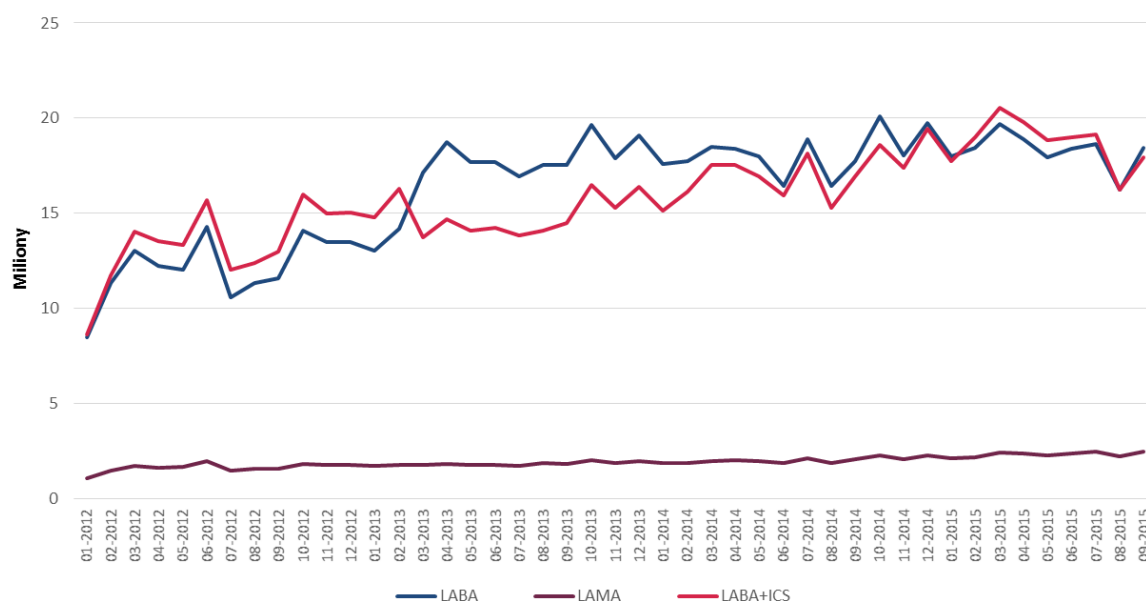
Na wykresie poniżej (Wykres 1) przedstawiono udziały sprzedaży leków w analizowanych grupach limitowych w zależności od wysokości odpłatności pacjenta za 30 LDD. Zarówno w grupie leków LABA jak i LAMA największy udział w sprzedaży (powyżej 80%) osiągają leki, których koszt pacjenta za 30 LDD jest mniejszy niż 10 zł. Udział preparatu Bufomix Easyhaler pomimo niskiej odpłatności jest zerowy ze względu na fakt, iż został on objęty refundacją od stycznia 2016 roku. POChP jest chorobą przewlekłą, a pacjenci w umiarkowanym i ciężkim stadium choroby muszą zażywać leki codziennie, zatem można przypuszczać, iż wybierają oni tańsze odpowiedniki zalecanych przez lekarzy preparatów.

Wykres 1.
Udział w sprzedaży w zależności od odpłatności pacjenta za 30 LDD



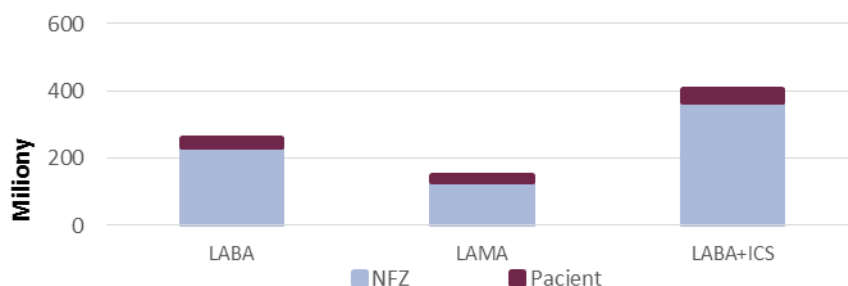
Największy udział w sprzedaży LABA / LAMA w ostatnich 12 miesiącach (od 10.2014 do 09.2015) stanowiły preparaty LABA + ICS (47%) oraz LABA (47%), a następnie LAMA (6%). Na podstawie danych dotyczących sprzedaży preparatów LABA / LAMA [4] można zaobserwować nieznaczny, ale ciągły wzrost sprzedaży preparatów LAMA od początku refundacji. Stały wzrost sprzedaży może wiązać się ze wzrostem zachorowań na POChP [5]. W przypadku preparatów LABA i LABA + ICS w ostatnich miesiącach (począwszy od maja 2015 roku) nastąpił spadek sprzedaży w porównaniu z poprzednimi miesiącami. Dodatkowo, na podstawie przedstawionego poniżej wykresu (Wykres 2), sprzedaży leków LABA i LAMA w Polsce, można przypuszczać, iż sprzedaż tych leków będzie stale wzrastać. Wiąże się to prawdopodobnie ze wzrostem zachorowań na POChP lub poprawą diagnostyki choroby.

Wykres 2.
Liczba sprzedanych dawek dla poszczególnych kategorii w Polsce



W wyniku analizy danych NFZ [4] oszacowano, iż wydatki w Polsce na leki LABA / LAMA w ostatnich 12 miesiącach kształtują się na poziomie 733 mln, co stanowi prawie 90% wydatków całkowitych na te leki. Poniższy wykres (Wykres 3) przedstawia wydatki NFZ i pacjentów z podziałem na poszczególne kategorie leków. W związku z tym, że analizowane leki stosowane są nie tylko w leczeniu POChP (również w astmie i eozynofilowym zapaleniu płuc), nie można wskazać rzeczywistych wydatków ponoszonych w ramach terapii POChP.

Wykres 3.
Wydatki na LABA / LAMA w Polsce



Oprócz bezpośrednich kosztów związanych z leczeniem POChP, istotne są również koszty pośrednie związane ze zwolnieniami chorobowymi, rentami inwalidzkimi i przedwczesną śmiercią [6]. Postępujący, najczęściej nieodwracalny przebieg POChP, prowadzący do nieuchronnego inwalidztwa chorych, znacząco implikuje wysokość nakładów finansowych związanych z jej leczeniem. W Polsce w 2012 roku z powodu POChP odnotowano łącznie 348 tysięcy dni absencji chorobowej, przeciętnie na osobę przypada 28,07 dni w roku [7]. Tymczasem w Polsce w 2012 r. ogólna liczba pacjentów z rozpoznaniem

POChP sprawozdanych i rozliczonych w ramach wszystkich świadczeń sfinansowanych przez NFZ wyniosła 513 878. Wydatki związane z leczeniem pacjentów z POChP ponoszone przez NFZ wyniosły w tym roku ponad 160 mln zł, zaś wydatki ponoszone ze środków FUS, z budżetu państwa oraz ze środków własnych pracodawców na świadczenia związane z niezdolnością do pracy w obszarze realizowanym przez ZUS wyniosły ponad 236 mln zł [7]. Tak więc, należy przypuszczać, iż utrata produktywności spowodowana POChP może mieć wpływ na gospodarkę Polski.

1.3. Mechanizmy obniżające dopłaty pacjenta

Analiza zapisów ustawy refundacyjnej wskazuje, iż nie ma możliwości na wprowadzenie programu zniżek dla pacjentów na leki refundowane. Ceny publikowane przez Ministerstwo Zdrowia dla leków refundowanych sprzedawanych w aptece są cenami sztywnymi i apteki nie mogą w żaden sposób ich obniżać. Poniżej przedstawiono rozwiązania, jakie próbowano wprowadzić w Polsce w celu obniżenia odpłatności pacjentów za leki refundowane. Niestety wprowadzanie kart zniżkowych dla pacjenta jest sprzeczne z polskim prawem, a na apteki je honorujące zostały nałożone kary finansowe. Przykładowe rozwiązania obniżenia odpłatności pacjentów za leki refundowane:

- Ubezpieczenia lekowe to nowy rodzaj ubezpieczeń zdrowotnych oferowanych przez towarzystwa ubezpieczeniowe: PZU Zycie [8], TU Zdrowie [9], LUX MED Ubezpieczenia [10], które pomagają obniżyć wydatki na leki ubezpieczonym pacjentom.[11]
- Karta Dużej Rodziny to system zniżek i dodatkowych uprawnień dla rodzin 3+ zarówno w instytucjach publicznych, jak i w firmach prywatnych. Jej posiadacze mają możliwość tańszego korzystania z oferty instytucji kultury, ośrodków rekreacyjnych czy księgarni na terenie całego kraju. Posiadanie Karty ułatwia, więc dużym rodzinom dostęp do rekreacji oraz obniża koszty codziennego życia. [12]

Poniżej przedstawiono rozwiązania pozwalające na obniżenie kosztów pacjenta za leki, odnalezione w państwach europejskich:

- *Program PharmAccess – Rumunia* - Jest to inicjatywa skierowana ku pacjentom wszystkich klas społecznych, zapewniająca dostęp do niezbędnych leków przepisanych zarówno na receptę jak i bez recepty, dostępnych w aptekach uczestniczących w programie, przy zmniejszonym wkładzie własnym chorych. [13]
- *GSK karta lekowa – Chorwacja* - Pomarańczowa karta GSK pozwala na obniżenie kosztów leków firmy GlaxoSmithKline związanych z krwią i jej składnikami. Można ją otrzymać po wypełnieniu odpowiedniego formularza — należy ją okazać w aptece przy dokonywaniu transakcji w celu uzyskania zniżki na dany preparat. [14]

- *GSK karta lekowa – Litwa* - Program *pomarańczowa karta lekowa GSK* jest przeznaczony dla osób niepełnosprawnych i na emeryturze, umożliwiając tym grupom zakup produktów firmy GSK w niższej cenie, w każdej aptece uczestniczącej w programie. Karta wydawana jest bezpłatnie po wypełnieniu wniosku i okazaniu legitymacji emeryta lub osoby niepełnosprawnej. [15]
- *GSK karta lekowa – Mołdawia* - Program *pomarańczowa karta lekowa GSK* zapewnia dostęp do zniżek na leki GlaxoSmithKline dla pacjentów z przewlekłymi chorobami: astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc i epilepsji. Pacjent, który prawidłowo przeszedł proces kwalifikujący, otrzymuje indywidualną kartę lekową, którą należy pokazywać razem z receptą, w celu uzyskania zniżki na dany produkt leczniczy zawarty w programie. [16]

Niestety programy te byłyby w Polsce uznane za programy lojalnościowe i reklamy aptek je honorujących. Stąd też wszelkie rozwiązania związane z wprowadzeniem kart zniżkowych na leki będą niezgodne z prawem. [17]

Z drugiej strony problem wysokiego poziomu współpłacenia za leki (co-payment) dotyczy wielu leków stosowanych w chorobach przewlekłych (tj. astma, eozynofilowe zapalenia oskrzeli, przewlekła choroba nerek u dzieci). Zgodnie z ustawą refundacyjną [17] odpowiedniki leków refundowanych przed styczniem 2012 z odpłatnością ryczałtową przypisywane są do tej samej kategorii odpłatności, choć przy tej samej cenie lek nie posiadający odpowiednika refundowanego przed styczniem 2012 może zostać zakwalifikowany do odpłatności 30%. Takim przykładem są leki Asaris i Salmex, objęte refundacją w marcu 2013 roku [4]. Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 r. [18], opakowań leków dostępnych za odpłatnością 30% jest 1170, za odpłatnością ryczałtową 1557, a 124 opakowania są refundowane z odpłatnością zarówno ryczałtową jak i 30% (w zależności od wskazania).

1.4. Dostępność do leczenia LABA / LAMA w wybranych krajach UE

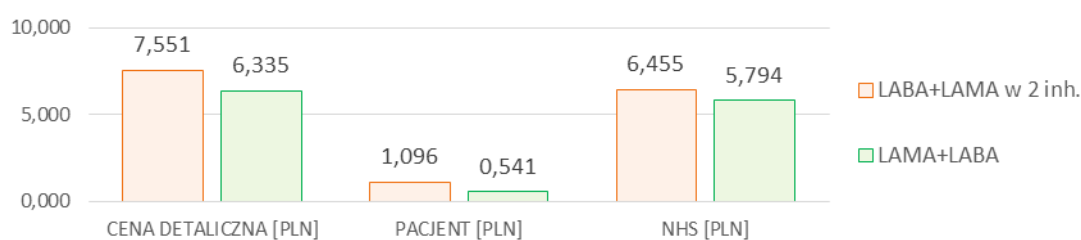
Leki LABA + LAMA refundowane są prawie we wszystkich krajach UE, z wyjątkiem Wielkiej Brytanii i Włoch (w Hiszpanii i na Malcie nie odnaleziono informacji na temat refundacji leków). Lek zawierający substancje czynne vilanterol + umeclidinium bromide (Anoro) finansowany jest w 21 krajach, substancje indacaterol + glycopyrronium bromide (Ultibro Breezhaler) w 23 krajach, substancje formoterol + aclidinium bromide (Brimica Genuiar) w 12 krajach, natomiast substancje olodaterol + tiotropium bromide (Spiolto Respimat) w 6 krajach.

Szczegółową analizę dostępności leków LABA / LAMA oraz wydatków z nimi związanych przeprowadzono w sześciu krajach Unii Europejskiej: Chorwacja [19], Czechy [20], Litwa [21], Łotwa [22], Słowacja [23] oraz Rumunia [24]. W każdym kraju rozpatrywano cenę detaliczną, odpłatność pacjenta oraz odpłatność płatnika za dawkę leku złożonego oraz odpowiadających mu

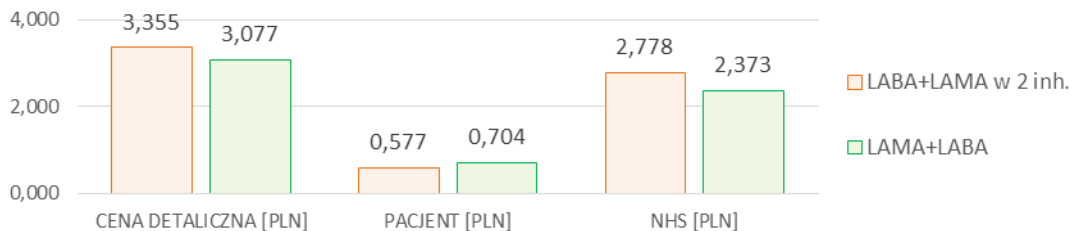
monokomponentów. Przeanalizowano również sprzedaż tych leków na podstawie danych IMS od października 2014 do września 2015.

W Chorwacji, w związku z refundacją preparatów złożonych (indacaterol + glycopyrronium bromide oraz formoterol + aclidinium bromide) wskazano oszczędności w wydatkach całkowitych oraz w kwocie refundacji (Wykres 4, Wykres 5). Największy udział w wydatkach podnoszonych na LABA / LAMA stanowiły wydatki na preparaty LAMA (74%), następnie LABA (21%) i tylko 5% stanowiły wydatki na preparaty łączone.

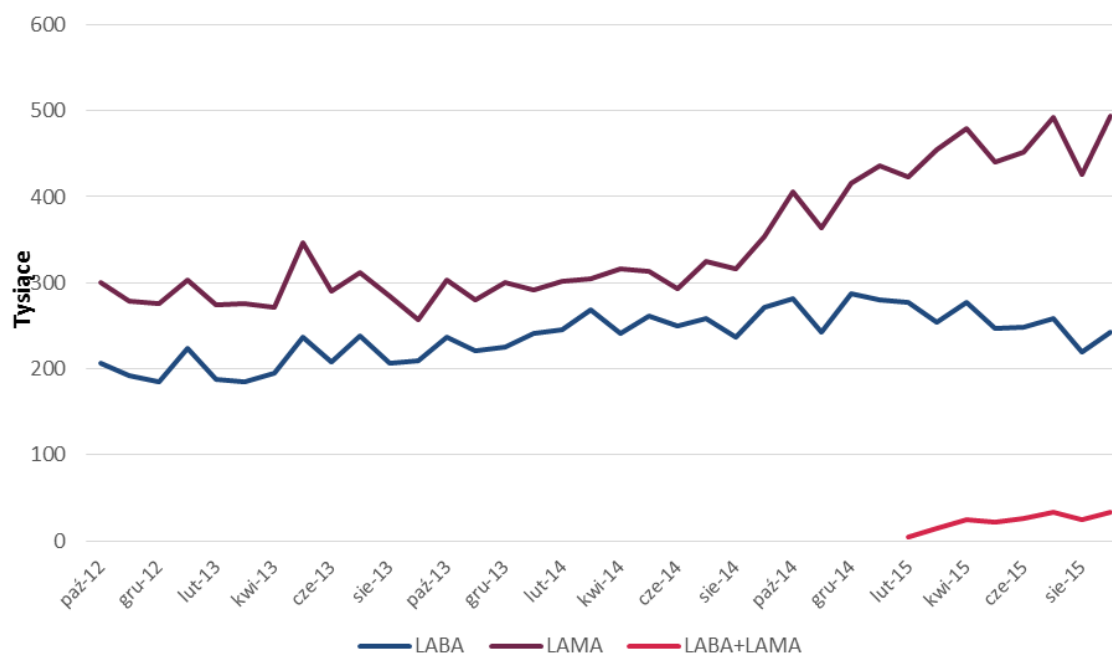
Wykres 4.
Indacaterol + glycopyrronium bromide - Chorwacja



Wykres 5.
Aclidinium + formoteroli fumaras - Chorwacja

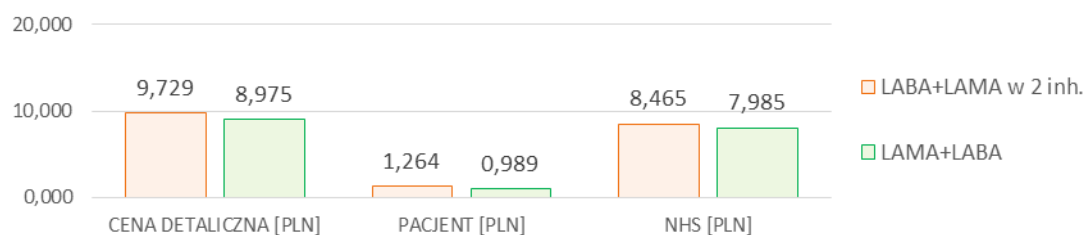


Wykres 6.
Liczba sprzedanych dawek dla poszczególnych kategorii - Chorwacja

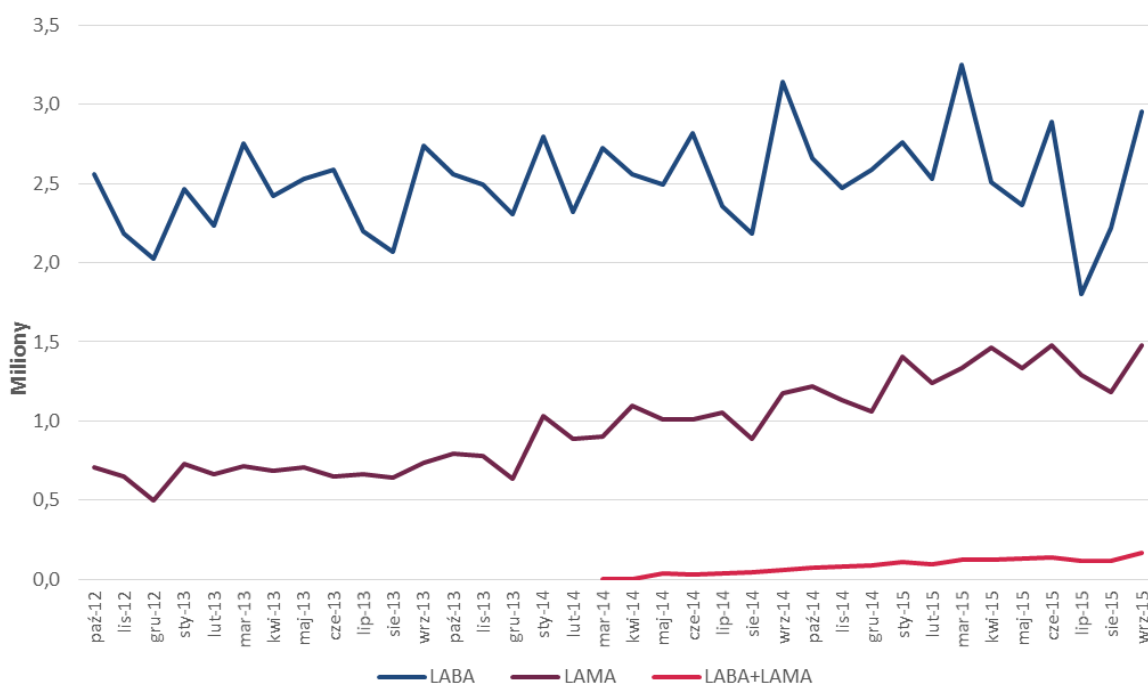


W Czechach cena za dawkę preparatu zawierającego dwie substancje (indacaterol + glycopyrronium bromide) jest niższa zarówno dla perspektywy pacjenta, perspektywy płatnika jak i dla perspektywy wspólnej (Wykres 7). Największy udział w wydatkach podnoszonych na LABA / LAMA stanowiły wydatki na preparaty LAMA - 50%, 40% stanowiły wydatki na preparaty LABA i 10% stanowiły wydatki na preparaty łączone.

Wykres 7.
Indacaterol + glycopyrronium bromide - Czechy

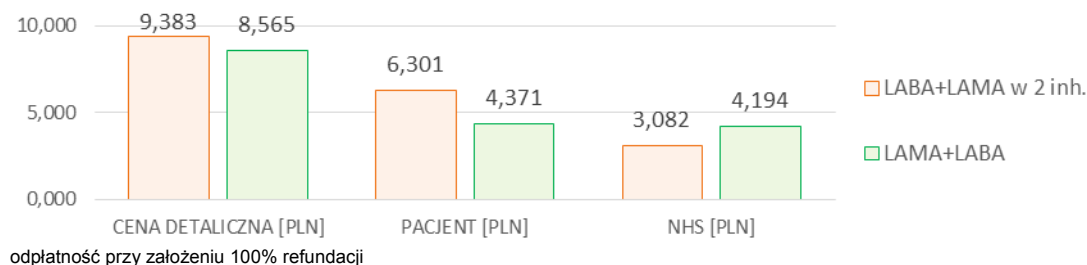


Wykres 8.
Liczba sprzedanych dawek dla poszczególnych kategorii - Czechy

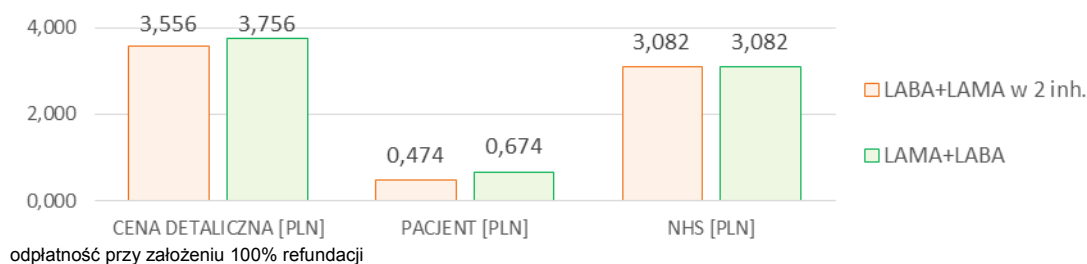


Na Litwie w wyniku porównania, przy założeniu 100% refundacji (dostępne są również 90%, 80% i 50%), cen dawek leku złożonego i monokomponentów wskazano na oszczędności w wydatkach całkowitych w przypadku pierwszego połączenia (Indacaterol + Glycopyrronium bromide) (Wykres 9), natomiast w przypadku drugiego połączenia substancji (Aclidinium + Formoteroli fumaras) niewielki wzrost (Wykres 10). Największy udział w wydatkach podnoszonych na LABA / LAMA stanowiły wydatki na preparaty LAMA - 68%, 27% stanowiły wydatki na preparaty LABA i 5% stanowiły wydatki na preparaty łączone.

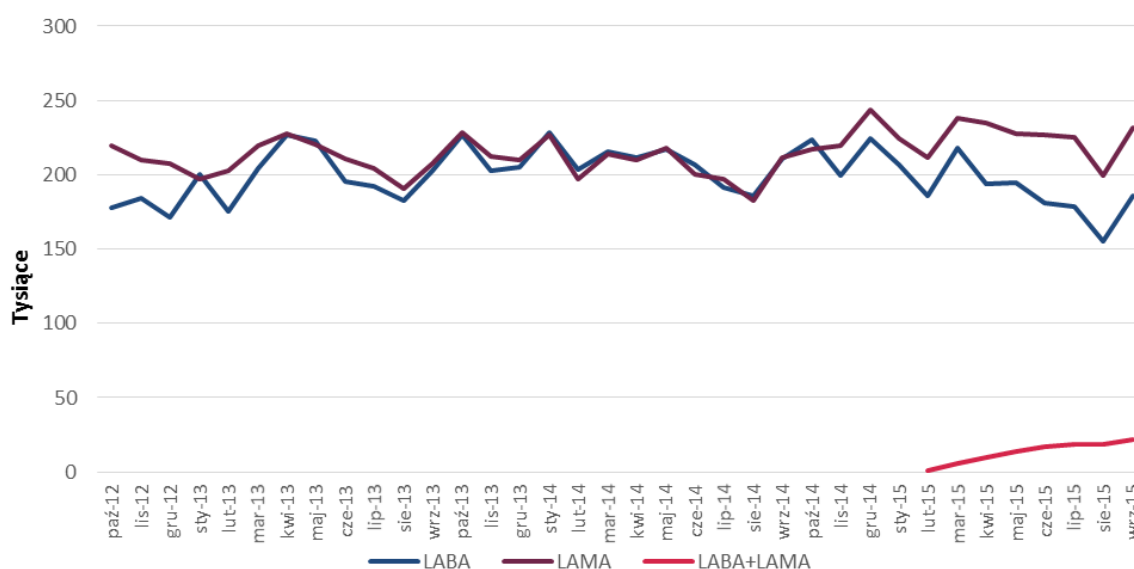
Wykres 9.
Indacaterol + glycopyrronium bromide - Litwa



Wykres 10.
Acildinium + formoteroli fumaras - Litwa

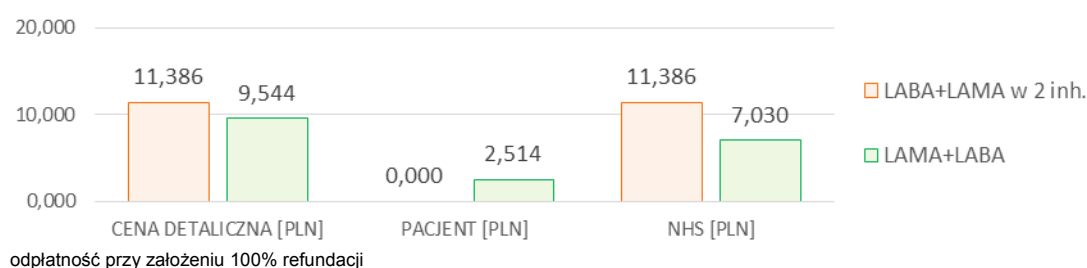


Wykres 11.
Liczba sprzedanych dawek dla poszczególnych kategorii - Litwa

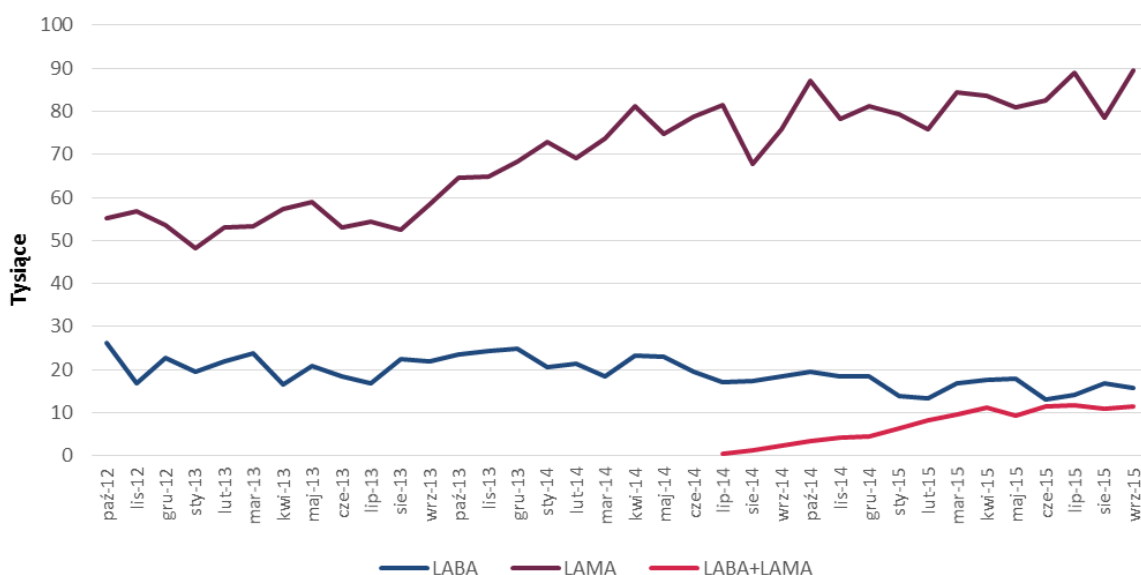


Na Łotwie porównując, przy założeniu refundacji 100% (dostępne również 75% i 50%), ceny dawek leku złożonego i dawek monokomponentów wskazano na oszczędności w wydatkach całkowitych w przypadku połączenia substancji w jednym inhalatorze. Jednak koszty pacjenta są wyższe, gdyż monokomponenty są dostępne bezpłatnie, natomiast za preparat łączony musi dopłacić (Wykres 12). Największy udział w wydatkach podnoszonych na LABA / LAMA stanowiły wydatki na preparaty LAMA - 79%, 15% stanowiły wydatki na preparaty łączone i 6% stanowiły wydatki na preparaty LABA.

Wykres 12.
Indacaterol + glycopyrronium bromide - Łotwa

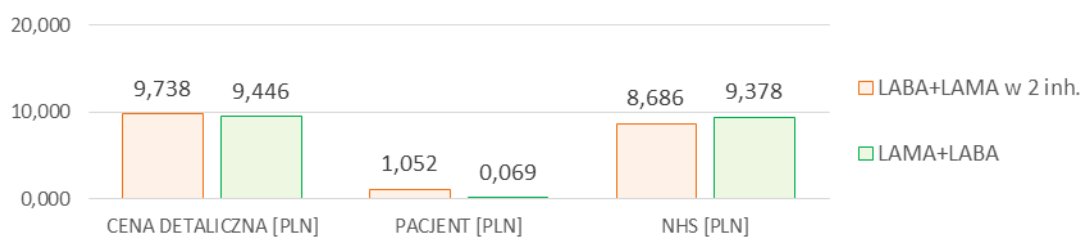


Wykres 13.
Liczba sprzedanych dawek dla poszczególnych kategorii - Łotwa

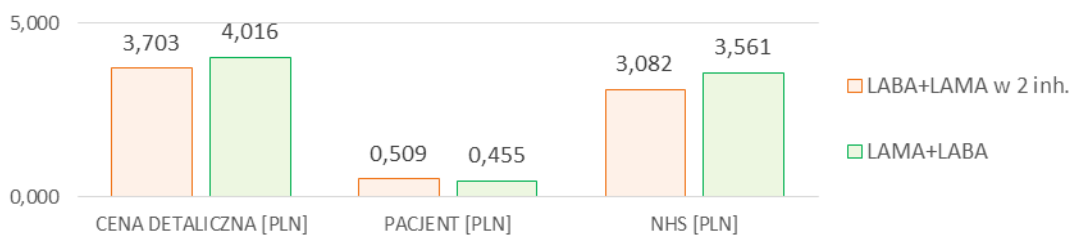


Na Słowacji badając ceny dawek leku złożonego i monokomponentów wskazano na oszczędności w wydatkach całkowitych w przypadku pierwszego połączenia (Indacaterol + Glycopyrronium bromide) (Wykres 14) i niewielki wzrost w przypadku drugiego połączenia substancji (Aclidinium + formoteroli fumaras) w jednym inhalatorze (Wykres 15). Największy udział w wydatkach podnoszonych na LABA / LAMA stanowiły wydatki na preparaty LAMA - 56%, 26% stanowiły wydatki na preparaty LABA i 18% stanowiły wydatki na preparaty łączone.

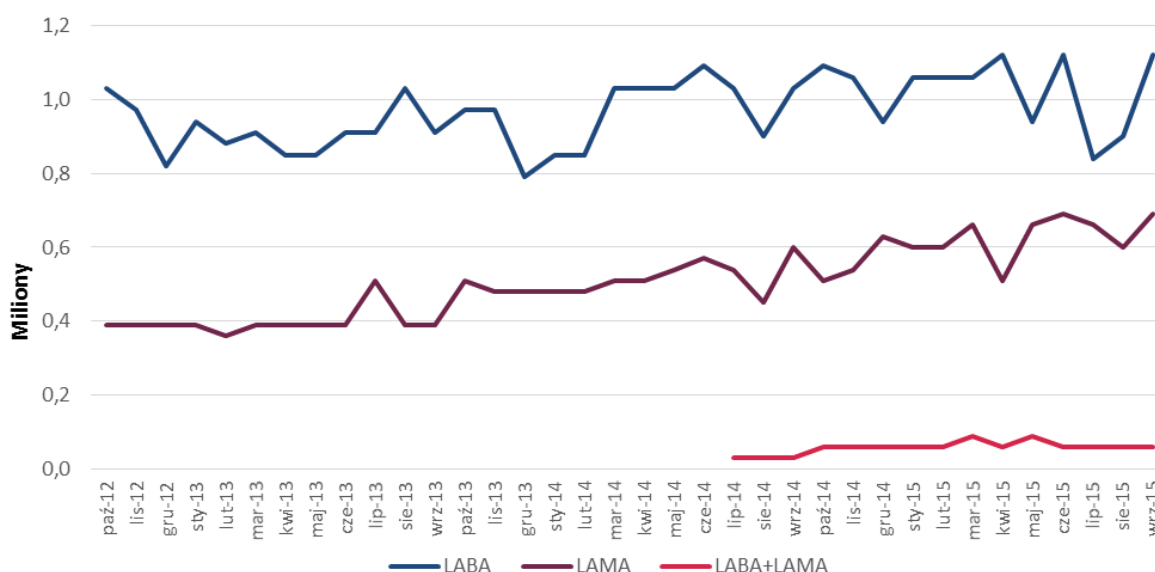
Wykres 14.
Indacaterol + glycopyrronium bromide - Słowacja



Wykres 15.
Aclidinium + formoteroli fumaras - Słowacja

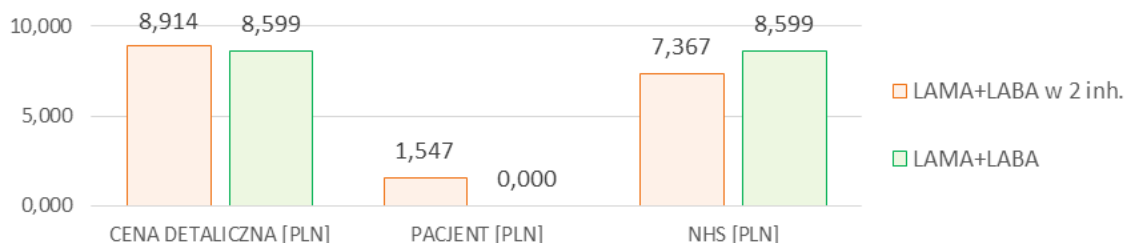


Wykres 16.
Liczba sprzedanych dawek dla poszczególnych kategorii - Słowacja



W Rumunii porównując ceny dawek leku złożonego i dawek monokomponentów wskazano na oszczędności w wydatkach całkowitych w przypadku połączenia substancji w jednym inhalatorze (Wykres 17).

Wykres 17.
Indacaterol + glycopyrronium bromide - Rumunia



We wszystkich analizowanych krajach na podstawie danych dotyczących sprzedaży preparatów zawierających LABA / LAMA, można zaobserwować, iż wzrost sprzedaży preparatów łączonych wiąże się ze spadkiem sprzedaży preparatów zawierających LABA. Natomiast sprzedaż preparatów LAMA ciągle rośnie niezależnie od wprowadzenia preparatów łączonych LABA + LAMA. (Wykres 6, Wykres 8, Wykres 11, Wykres 13, Wykres 16)

1.5. Część wniosków z wydatków płatnika w Europie po wprowadzeniu LABA/LAMA

W celu oszacowania wpływu wprowadzenia preparatów combo na rynek leków LABA / LAMA, dokonano analizy danych sprzedażowych. Do szeregów czasowych sprzedaży dawek i kwoty refundacji

przed wprowadzeniem inhalatorów zawierających dwie substancje dopasowano regresję. Na tej podstawie oszacowano prognozowaną sprzedaż oraz kwotę refundacji w przypadku braku preparatów combo i porównano do sytuacji rzeczywistej (gdzie preparaty combo były sprzedawane). Na podstawie powyższych oszacowań oraz przy założeniu, iż trend sprzedaży leków bez preparatów combo nie uległby zmianie oszacowano wpływ wprowadzenia preparatów łączonych na sprzedaż dawek LABA i LAMA. Poniższa tabela (Tabela 2) zawiera wyniki porównania prognoz sprzedaży oraz wydatków przy braku wprowadzenia preparatów zawierających substancje łączone do rzeczywistej sprzedaży po ich wprowadzeniu.

Tabela 2.
Wzrost sprzedaży dawek preparatów zawierającego daną kategorię substancji

	Chorwacja	Czechy	Litwa	Łotwa	Słowacja
Sprzedaż - LABA	-5%	5%	-9%	12%	13%
Sprzedaż - LAMA	9%	4%	10%	1%	8%
Wydatki na LABA / LAMA	2%	1%	3%	1%	9%

Wartości ujemne oznaczają spadek sprzedaży, może być on spowodowany wzrostem sprzedaży preparatów łączonych LABA+ICS w jednym inhalatorze.

Wprowadzenie preparatów combo wiąże się z niewielkim wzrostem w zużyciu dawek LABA / LAMA. Należy zauważyć, iż wzrost kosztów ponoszonych na leki jest dużo niższy niż wzrost zużycia leku. Stosowanie preparatów combo jest tańsze, gdyż dawki łączonych substancji są często tańsze niż w przypadku pojedynczych inhalatorów. Najniższy wzrost wydatków spowodowany wprowadzeniem połączenia LABA + LAMA wyniósł 1,2% na Łotwie, a najwyższy wzrost wydatków wyniósł 9,0% na Słowacji. Oszacowanie to wiąże się jednak z błędem dopasowania regresji oraz innymi czynnikami wpływającymi na zmiany rynku, takimi jak wzrost cen czy wzrost wielkości populacji stosującej dane leki. Wzrost zużycia dawek może być spowodowany tym, że pacjenci przyjmują dawki LABA oraz LAMA w jednym inhalatorze, a w przypadku monokomponentu muszą pamiętać o użyciu 2 inhalatorów. Stąd preparaty zawierające substancje łączone poprawiają compliance, a tym samym zużycie leku.

Analizując kraje gdzie wprowadzono preparaty łączone LABA + LAMA i sytuacje leków LABA / LAMA w Polsce należy się spodziewać, iż sprzedaż dawek tych leków będzie stale wzrastać. Wprowadzenie preparatów zawierających obydwie dawki w jednym inhalatorze może poprawić stosowanie się pacjentów do leczenia, a co za tym idzie zwiększyć liczbę zużywanych dawek rozpatrywanej grupy leków. Poprawa compliance w przypadku leczenia POChP korzystnie wpływa na uzyskiwane efekty terapeutyczne i może zmniejszyć liczbę zaostreżeń i wizyt pacjentów w szpitalu [25], co przyniesie oszczędności dla płatnika publicznego. Należy jednak podkreślić, iż analizowane preparaty dostępne są na receptę, stąd zmiana typu terapii wynikać będzie z decyzji lekarza. Zmiana monoterapii lekiem LABA lub LAMA na połączenie LABA + LAMA powinna następować, gdy monoterapia nie przynosi efektów. Stąd też wprowadzenie preparatu łączonego LABA + LAMA nie powinno spowodować dużych zmian w udziałach terapii stosowanych w Polsce.

1.6. Bibliografia

1. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania i leczenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. <http://www.ptchp.org/images/zalecenia/38138-52462-1-SM.pdf> (4.2.2016).
2. WHO | Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). <http://www.who.int/respiratory/copd/en/> (11.2.2016).
3. Rejestr Produktów Leczniczych. <http://pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl/> (11.1.2016).
4. IKAR pro. <http://ikarpro.pl/> (11.1.2016).
5. Wzrost zachorowań na POChP. <http://pulsmedycyny.pl/2579592,18557,wzrost-zachorowan-na-pochp> (11.1.2016).
6. Zarządzenia Prezesa NFZ NR 31/2004 z dnia 4 listopada 2004r. <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-312004,1093.html> (3.2.2016).
7. Instytut: Raport nt. przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. <http://instytuty.lazarski.pl/izwoz/wydawnictwa/raport-nt-przewleklej-obturacyjnej-choroby-pluc/> (3.2.2016).
8. PZU wprowadza grupowe ubezpieczenie lekowe. <http://www.rynekzdrowia.pl/Farmacja/PZU-wprowadza-grupowe-ubezpieczenie-lekowe,118699,6.html>.
9. Polisa Lekowa - TU Zdrowie. https://www.tuzdrowie.pl/lek_O_polisie.
10. PRZEWODNIK UBEZPIECZONEGO Grupowe Ubezpieczenie Zdrowotne LUX MED Panaceus. http://www.luxmed.pl/_files/2015/0805/zalacznik-nr-18-przewodnik-ubezpieczonego-grupowe-ubezpieczenie-zdrowotne-lux-med-panaceus.pdf.
11. Grupowe ubezpieczenie lekowe. zppzelko.pl/pliki/PrezentacjaUbezpieczeniaLekowegoENEA.pptx.
12. Karta Dużej Rodziny. <https://rodzina.gov.pl/duza-rodzina> (14.1.2016).
13. Prezentare Program PharmAccess. <http://www.infotreat.ro/index.php?section=1&country=1&lang=1&module=content&page=56>.
14. Narančasta kartica. <http://www.narancastakartica.hr/>.
15. GSK vaistų kortelė. <http://www.gsk.lt/geru-index.html>.
16. Orange Card. http://www.orangecard.md/proj_info/ro/.
17. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696>.
18. Obwieszczenie z dnia 23 grudnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1



stycznia 2016 | BIP. <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/Obwieszczenie-Ministra-Zdrowia-z-dnia-23-grudnia-2015-r.-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow,-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-dzien-1-stycznia-2016-r> (11.1.2016).

19. Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje » Objavljene liste lijekova. <http://www.hzzo.hr/zdravstveni-sustav-rh/trazilica-za-lijekove-s-vazecih-lista/> (3.2.2016).
20. List of reimbursed medicinal products valid as of 1.12.2015, State Institute for Drug Control. <http://www.sukl.eu/sukl/list-of-reimbursed-medicinal-products-valid-as-of-1-12-2015> (3.2.2016).
21. Vaistų ir medicinos pagalbos priemonių kainų paieška. <http://195.182.66.169:8080/idrug-public-app/search/mode/compensated.10> (3.2.2016).
22. Kompensējamo zāļu saraksts. <http://www.vmnvd.gov.lv/lv/kompensejamie-medikamenti/kompensejamo-zalu-saraksts> (3.2.2016).
23. Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky. <http://www.health.gov.sk/Clanok?lieky201601> (4.2.2016).
24. Lista medicamentelor 2015. <http://www.cnas.ro/page/lista-medicamentelor-2015.html> (3.2.2016).
25. Nieprzestrzeganie zaleceń terapeutycznych. <http://www.polpharma.pl/upload/2016/01/podrfund.pdf> (3.2.2016).

Analiza przygotowana na zlecenie GSK na podstawie dostępnych opracowań.