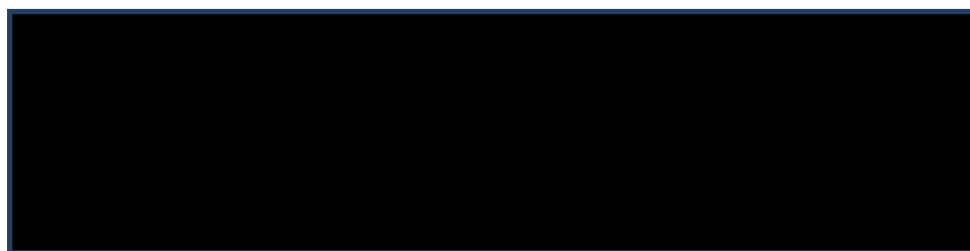


Tikagrelor (Brilique®) w prewencji wtórnej ostrych zespołów wieńcowych

Analiza ekonomiczna



Warszawa
Listopad 2013

Autorzy raportu:

[Redacted]

Wkład pracy:

[Redacted]

Adres do korespondencji:

[Redacted]

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

[Redacted]



Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[Redacted]

Spis treści

Streszczenie	4
Spis treści	6
Skróty i akronimy	10
1 Analiza problemu decyzyjnego	12
1.1 Wprowadzenie	12
1.2 Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku	13
1.3 Cel analizy	17
2 Metodyka	18
2.1 Struktura modelu	18
2.1.1 Drzewo decyzyjne – modelowanie pierwszego roku	23
2.1.1.1 Prawdopodobieństwo przejść między stanami zdrowia	23
2.1.1.2 Koszty leczenia w poszczególnych stanach zdrowia	28
2.1.1.3 Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia	28
2.1.2 Model Markowa	30
2.1.2.1 Prawdopodobieństwo przejść między stanami zdrowia	30
2.1.2.1.1 Ryzyko zawału serca, udaru i zgonu w stanie „brak zdarzeń”	30
2.1.2.1.2 Przeżycie po zdarzeniach nieprowadzących do zgonu	31
2.1.2.2 Koszty leczenia dla poszczególnych stanów zdrowia	32
2.1.2.3 Wartości użyteczności poszczególnych stanów zdrowia	34
2.2 Dane kosztowe	35
2.2.1 Koszt substancji czynnych	36
2.2.1.1 Tikagrelor	36
2.2.1.2 Kłopidogrel	37
2.2.2 Hospitalizacja na oddziale chorób wewnętrznych	38
2.2.3 Hospitalizacja na oddziale kardiologii lub kardiologii inwazyjnej	40
2.2.4 Hospitalizacja na oddziale intensywnej opieki medycznej	42
2.2.5 Test wysiłkowy	42
2.2.6 Badania echokardiograficzne	42



2.2.7	Scyntygrafia mięśnia sercowego.....	43
2.2.8	Badania elektrofizjologiczne w warunkach szpitalnych.....	43
2.2.9	Badanie holter EKG.....	44
2.2.10	Scyntygrafia perfuzyjna płuc.....	44
2.2.11	Angiografia płucna.....	45
2.2.12	Koronarografia.....	45
2.2.13	Badanie CT.....	46
2.2.14	Badanie MRI.....	48
2.2.15	Wszczepienie stymulatora serca.....	50
2.2.16	Wszczepienie kardiowertera-defibrylatora.....	50
2.2.17	Użycie kontrpulsacji wewnątrzaoortalnej.....	51
2.2.18	Wspomaganie lewej komory.....	51
2.2.19	Przezskórna plastyka wieńcowa bez wszczepienia stentu.....	52
2.2.20	Stent nieuwalniający leku.....	52
2.2.21	Stent uwalniający lek.....	53
2.2.22	Zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG).....	53
2.2.23	Zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego z wymianą zastawki.....	54
2.2.24	Reoperacja związana z krwawieniem.....	54
2.2.25	Przetoczenie preparatów krwiopochodnych.....	55
2.3	Horyzont analizy.....	55
2.4	Dyskontowanie.....	55
2.5	Analizowane scenariusze.....	56
2.6	Analiza wrażliwości.....	59
2.7	Analiza progowa.....	61
3	Wyniki.....	62
		
		62
3.1.1	Analiza podstawowa.....	62
3.1.2	Jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	62
3.1.3	Analiza scenariuszowa.....	70
3.1.3.1	Wariant minimalny.....	70

3.1.3.2	Wariant maksymalny.....	70
3.1.4	Probabilistyczna analiza wrażliwości.....	71
[REDACTED]		
3.2.1	Analiza podstawowa	72
3.2.2	Jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	73
3.2.3	Analiza scenariuszowa	81
3.2.3.1	Wariant minimalny	81
3.2.3.2	Wariant maksymalny.....	81
3.2.4	Probabilistyczna analiza wrażliwości.....	82
[REDACTED]		
[REDACTED]		
3.3.1	Analiza podstawowa	83
3.3.2	Jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	84
3.3.3	Analiza scenariuszowa	92
3.3.3.1	Wariant minimalny	92
3.3.3.2	Wariant maksymalny.....	92
3.3.4	Probabilistyczna analiza wrażliwości.....	93
[REDACTED]		
[REDACTED]		
3.4.1	Analiza podstawowa	94
3.4.2	Jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	95
3.4.3	Analiza scenariuszowa	103
3.4.3.1	Wariant minimalny	103
3.4.3.2	Wariant maksymalny.....	103
3.4.4	Probabilistyczna analiza wrażliwości.....	104
4	Podsumowanie, dyskusja i ograniczenia	106
5	Wnioski	111
Aneks 1. Wyceny punktów rozliczeniowych oparte na kontraktach NFZ w 2013 r.		
	112	
Aneks 2. Strategia przeglądu badań ekonomicznych		
	118	
Aneks 3. Diagram selekcji badań ekonomicznych.....		
	121	
Aneks 4. Przegląd modeli ekonomicznych		
	122	

Aneks 5. Strategia przeglądu badań dotyczących użyteczności.....	124
Aneks 6. Selekcja badań dotyczących użyteczności	125
Aneks 7. Przegląd badań pod kątem wartości użyteczności poszczególnych stanów zdrowia.....	126
Aneks 8. Szacowanie kosztu klopidogrelu dla perspektywy wspólnej	128
Aneks 9. Minimalne wymagania wobec analiz ekonomicznych	129
Spis tabel.....	131
Spis rycin	134
Piśmiennictwo	135

Skróty i akronimy

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
ACS	Ostre zespoły wieńcowe (ang. <i>acute coronary syndromes</i>)
AHA	<i>American Heart Association</i>
ASA	Kwas acetylosalicylowy (ang. <i>acetylsalicylic acid</i>)
BMS	Stent metalowy (ang. <i>bare-metal stent</i>)
CABG	Pomostowanie aortalno-wieńcowe (ang. <i>coronary artery bypass graft</i>)
CI	Przedział ufności
CRP	Białko C-reaktywne
CT	Tomografia komputerowa
DDD	Zdefiniowana dawka dobową
DES	Stent uwalniający lek (ang. <i>drug-eluting stent</i>)
EKG	Elektrokardiogram
eGFR	szacunkowy wskaźnik przesączania kłębuszkowego (ang. estimated Glomerular Filtration Rate)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. <i>European Society of Cardiology</i>)
EQ-5D	Kwestionariusz oceny stanu zdrowia EQ-5D
FDA	Food and Drug Administration
ICER	Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i>)
ICUR	Inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
JGP	Jednorodne grupy pacjentów
LYG	Zyskane lata życia (ang. <i>life-years-gained</i>)
MRI	Magnetyczny rezonans jądrowy (ang. <i>magnetic resonance imaging</i>)
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NNH	Number-needed-to-harm
NNT	Number-needed-to-treat
NSTE-ACS	Ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST (ang. <i>non-ST-segment elevation acute coronary syndrome</i>)
NSTEMI	Zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (ang. <i>non-ST-segment elevation myocardial infarction</i>)
OAIiT	Oddział anestezjologii i intensywnej opieki

OIOM	Oddział intensywnej opieki medycznej
OW NFZ	Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia
OZW	Ostre zespoły wieńcowe
PCI	Przełskórna interwencja wieńcowa (ang. <i>percutaneous coronary intervention</i>)
QALYs	Lata życia skorygowane o jakość życia (ang. <i>quality-adjusted-life-years</i>)
QALY	Zyskane lata życia z poprawką na jakość życia (ang. <i>quality-adjusted-life-years-gained</i>)
RCT	Randomizowane badanie kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
■	■
RR	Ryzyko względne
STEMI	Zawał serca z uniesieniem odcinka ST (ang. <i>ST elevation myocardial infarction</i>)
TIMI	Thrombolysis In Myocardial Infarction
UA	Niestabilna dławica piersiowa (ang. <i>unstable angina</i>)
WMD	Średnia ważona różnica (ang. <i>weighted mean difference</i>)

1 Analiza problemu decyzyjnego

1.1 Wprowadzenie

Ostre zespoły wieńcowe (OZW) oraz konsekwencje z nimi związane są główną przyczyną zgonów na świecie. Jak wynika z danych z badań Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes I (2000-2001) i II (2004), śmiertelność pacjentów z OZW (STEMI i NSTEMI) we wczesnej fazie choroby (do 30 dni) jest stosunkowo niska i wynosi odpowiednio 6,2% i 5,1%.¹ Jednak pomimo postępu w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych, jaki dokonał się w ciągu ostatniej dekady, pacjenci ciągle narażeni są na wysokie ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych po ostrym okresie – szacuje się, że w ciągu 12 miesięcy od wystąpienia OZW umiera około 15% pacjentów.^{1,2} Ostry zespół wieńcowy stanowi poważne obciążenie zarówno w wymiarze zdrowotnym, jak i ekonomicznym. Dotyczy ono pojedynczego pacjenta, jak i całego społeczeństwa. Obciążenie to będzie wzrastać, ze względu na wzrost zachorowań na choroby układu krążenia.

Główną przyczyną występowania ostrych zespołów wieńcowych jest pęknięcie lub erozja blaszki miażdżycowej. Na pękniętej blaszce miażdżycowej tworzy się zakrzep, któremu towarzyszy zatorowość dystalna. Narastające zwężanie światła naczynia prowadzi do niedokrwienia i w konsekwencji do martwicy mięśnia sercowego. Kluczową rolę w patologicznym procesie powstawania zakrzepu odgrywają płytki krwi. W obrazie klinicznym wyróżnia się niestabilną dławicę piersiową, zawał serca bez uniesienia odcinka ST (ang. non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI, non-STEMI), bądź z uniesieniem odcinka ST (ang. ST elevation myocardial infarction, STEMI).³

W leczeniu STEMI wytyczne ESC zalecają jednorazową dawkę wysycającą ASA 150-300 mg doustnie, w tym również w postaci preparatu do żucia lub 80-150 mg i.v., a następnie dawkę podtrzymującą 75-100 mg/dobę w połączeniu z tikagrelorem (180 mg dawki wysycającej oraz 90 mg dwa razy na dobę w leczeniu podtrzymującym) lub prasugrelem (60 mg dawki wysycającej oraz 10 mg/dobę dawki podtrzymującej) w zależności od dostępności leku. Kłopidogrel w dawce wysycającej 600 mg, a następnie dawce podtrzymującej 75 mg/dobę jest zalecany jedynie w przypadku, w którym tikagrelor lub prasugrel są przeciwwskazane lub niedostępne.^{4,5}

W leczeniu NSTEMI-ACS wytyczne ESC zalecają jednorazową dawkę wysycającą ASA 150-300 mg doustnie, a następnie dawkę podtrzymującą 75-100 mg/dobę w połączeniu z tikagrelorem (180 mg dawki wysycającej oraz 90 mg dwa razy na dobę w leczeniu podtrzymującym) lub prasugrelem (60 mg dawki wysycającej oraz 10 mg/dobę dawki podtrzymującej) w zależności od dostępności leku. Kłopidogrel w dawce nasycającej 300 mg, a następnie dawce podtrzymującej 75 mg/dobę, jest zalecany tylko w przypadku, gdy chorzy nie mogą otrzymać tikagreloru lub prasugrelu. Wytyczne

████████████████████

rekomendują 12-miesięczny okres leczenia przeciwplatekowego u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi (niezależnie od sposobu rewaskularyzacji) oraz min. 6 do 12 miesięczny okres leczenia w przypadku stosowania stentów uwalniających leki (DES).^{6,7}

Tikagrelor, jedyny przedstawiciel nowej grupy leków o nazwie cyklopentylotriazolopirymidyny, jest bezpośrednio działającym, selektywnym antagonistą receptora P2Y₁₂, który powoduje odwracalną inhibicję indukowanej przez ADP agregacji płytek. W przeciwieństwie do tienopirydyn, tikagrelor nie jest prolekiem i nie wymaga enzymatycznej aktywacji, co skutkuje szybszym początkiem działania przeciwplatekowego. Dodatkowo, tikagrelor wykazuje wyższą siłę działania przeciwplatekowego i szybszy początek działania, co potwierdzono w badaniu średniego zahamowania agregacji płytek (IPA) u chorych ze stabilną chorobą niedokrwienną serca. Ponadto, podczas terapii tikagrelorem niemal nie występuje problem oporności na leczenie, a wyniki leczenia nie różnią się w grupie chorych uprzednio wrażliwych lub opornych na leczenie kłopidogrelem. Tikagrelor w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) jest wskazany w zapobieganiu zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (niestabilna dusznicza bolesna, zawał mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST [NSTEMI] lub z uniesieniem odcinka ST [STEMI]), w tym u pacjentów leczonych farmakologicznie lub za pomocą przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) lub pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG).⁸

Istnieje kilka głównych czynników predykcyjnych, definiujących niekorzystne rokowania pacjentów z OZW. Jednym z najgorzej rokujących czynników, jest eGFR przy przyjęciu <60 ml/min. Zgodnie z danymi polskiego rejestru OZW, roczna śmiertelność pacjentów z eGFR przy przyjęciu <60 ml/min (24,77%) jest ponad 3-krotnie wyższa niż wśród pacjentów z eGFR przy przyjęciu >60 ml/min (7,54%) - dla UA, NSTEMI i STEMI, wynosi odpowiednio (eGFR<60 vs >60) 11,68% vs 4,52%, 29,47% vs 10,46% i 33,88% vs 8,39%.

1.2 Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku

Do przeglądu włączono 37 prac opisujących 2 randomizowane badania kliniczne dotyczące tikagreloru (PLATO i DISPERSE-2), w których komparatorem był kłopidogrel. Główne dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa pochodzą z dużego, randomizowanego badania PLATO, które objęło 18 624 chorych ██████████ z ostrymi zespołami wieńcowymi (zarówno STEMI, NSTEMI, jak i niestabilną dławicą piersiową). W badaniu porównano tikagrelor z kłopidogrelem w czasie 12-miesięcznej obserwacji. Jakość badania PLATO była bardzo dobra – 5 punktów w skali Jadad.

W subpopulacji pacjentów z eGFR przy przyjęciu <60 ml/min pierwszorzędowy punkt końcowy, jakim było wystąpienie zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca lub udaru występował istotnie rzadziej w grupie pacjentów leczonych tikagrelor w porównaniu do grupy chorych leczonych kłopidogrelem: HR=0,84 (95%CI: 0,76; 0,93), NNT=21 lub HR=0,71 (95% CI: 0,59; 0,86), NNT=17 w zależności od przyjętej metody szacowania klirensu (odpowiednio Cockcroft-Gault i MDRD).

Tikagrelor był również istotnie statystycznie bardziej skuteczny od terapii kłopidogrelem w zakresie redukcji ryzyka zgonu z każdej przyczyn - HR=0,72 (95%CI: 0,58; 0,89), NNT=25 lub HR=0,64 (95%CI: 0,50; 0,81), NNT=19 w zależności od przyjętej metody szacowania klirensu (odpowiednio Cockcroft-Gault i MDRD).

Analiza bezpieczeństwa wykazała, że w subpopulacji pacjentów z eGFR przy przyjęciu <60 ml/min terapia tikagrelor była z porównywalnym do terapii kłopidogrelem ryzykiem wystąpienia:

- ciężkich krwawień zgodnie z kryteriami badania – HR=1,07 (0,88; 1,30) lub HR=1,08 (0,87; 1,34) w zależności od przyjętej metody szacowania klirensu (odpowiednio Cockcroft-Gault i MDRD);
- ciężkich krwawień zgodnie z kryteriami badania zakończonych zgonem – HR=0,48 (0,15; 1,54)
- ciężkich lub niewielkich krwawień według kryteriów TIMI – HR=1,08 (0,88; 1,31);
- ciężkich krwawień niezwiązanych z CABG zgodnie z kryteriami badania – HR=1,28 (0,97; 1,68);
- ciężkich krwawień niezwiązanych z CABG według kryteriów TIMI – HR=1,28 (0,88; 1,85);
- krwawień śródczaszkowych – HR=1,79 (0,43; 7,51)

Analiza bezpieczeństwa wykazała również, że w subpopulacji pacjentów z eGFR przy przyjęciu <60 ml/min terapia tikagrelor była z istotnie wyższym statystycznie w porównaniu do terapii kłopidogrelem ryzykiem wystąpienia:

- ciężkich lub niewielkich krwawień według kryteriów badania – HR=1,19 (95%CI: 1,01; 1,40);
- Duszności – HR=1,54 (1,27; 1,88).

Zestawienie wyników dla poszczególnych punktów końcowych oceny skuteczności i bezpieczeństwa przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 1. Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy: zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca, udar w 12-miesięcznej obserwacji – tikagrelor vs kłopidogrel – populacja pacjentów z eGFR przy przyjęciu <60 ml/min.

Populacja	Tikagrelor			Kłopidogrel			HR (95% CI)	NNT
	N	n	%	N	n	%		
Metoda szacowania klirensu - Cockcroft-Gault, N=3 237*	-	252	17,3%	-	339	22,0%	0,84 (0,76; 0,93)	21†
Metoda szacowania klirensu - MDRD,, N=2 562**	-	189	16,4	-	268	22,4	0,71 (0,59; 0,86)	17†

*Równanie Cockcroft-Gault: $CrCl = [(140 - \text{wiek w latach}) \times \text{masa ciała w kg}] / (0,814 \times SCr \text{ w } \mu\text{mol/l}) \times 0,85$ w przypadku kobiet (ml/min);

**Równanie Modification of Diet in Renal Disease (MDRD): $CrCl = 30\,849 \times (SCr \text{ w } \mu\text{mol/l})^{-1,154} \times (\text{wiek w latach})^{-0,203} \times 0,742$ w przypadku kobiet (ml/min); SCr – stężenie kreatyniny w surowicy krwi;

†wartości NNT pochodzą z publikacji James 2010.

Tabela 2. Zgon z każdej przyczyny w 12-miesięcznej obserwacji – tikagrelor vs kłopidogrel – populacja pacjentów z eGFR przy przyjęciu <60 ml/min.

Populacja	Tikagrelor			Kłopidogrel			HR (95% CI)	NNT
	N	n	%	N	n	%		
Metoda szacowania klirensu - Cockcroft-Gault, N=3 237*	-	144	10,0	-	209	14,0	0,72 (0,58; 0,89)	25†
Metoda szacowania klirensu - MDRD,, N=2 562**	-	109	9,6	-	173	14,9	0,64 (0,50; 0,81)	19†

*Równanie Cockcroft-Gault: $CrCl = [(140 - \text{wiek w latach}) \times \text{masa ciała w kg}] / (0,814 \times SCr \text{ w } \mu\text{mol/l}) \times 0,85$ w przypadku kobiet (ml/min);

**Równanie Modification of Diet in Renal Disease (MDRD): $CrCl = 30\,849 \times (SCr \text{ w } \mu\text{mol/l})^{-1,154} \times (\text{wiek w latach})^{-0,203} \times 0,742$ w przypadku kobiet (ml/min); SCr – stężenie kreatyniny w surowicy krwi;

†wartości NNT pochodzą z publikacji James 2010.

Tabela 3. Powikłania krwotoczne oraz duszności w 12-miesięcznej obserwacji – tikagrelor vs kłopidogrel – populacja pacjentów z eGFR przy przyjęciu <60 ml/min.

Punkty końcowe	Tikagrelor			Kłopidogrel			HR (95% CI)
	N	n	%	N	n	%	
Krwawienia ciężkie, kryteria badania (Cockcroft-Gault), N=3 237*	-	206	15,1	-	206	14,3	1,07 (0,88; 1,30)
Krwawienia ciężkie, kryteria badania (MDRD), N=2 562**	-	161	14,5	-	158	14,2	1,08 (0,87; 1,34)
Ciężkie lub niewielkie krwawienia, kryteria badania	-	300	22,0	-	271	18,6	1,19 (1,01; 1,40)
Ciężkie krwawienia niezwiązane z CABG, kryteria badania	-	113	8,5	-	95	7,3	1,28 (0,97; 1,68)
Ciężkie krwawienia zakończone zgonem, kryteria badania	-	4	0,34	-	9	0,77	0,48 (0,15; 1,54)
Ciężkie lub niewielkie krwawienia, kryteria TIMI	-	198	14,5	-	197	13,7	1,08 (0,88; 1,31)
Ciężkie krwawienia niezwiązane z CABG, kryteria TIMI	-	62	4,8	-	52	3,9	1,28 (0,88; 1,85)
Krwawienia śródczaszkowe	-	5	0,43	-	3	0,27	1,79 (0,43; 7,51)
Duszności	-	236	16,4	-	166	11,5	1,54 (1,27; 1,88)

*Równanie Cockcroft-Gault: $CrCl = [(140 - \text{wiek w latach}) \times \text{masa ciała w kg}] / (0,814 \times \text{SCr w } \mu\text{mol/l}) \times 0,85$ w przypadku kobiet (ml/min);

**Równanie Modification of Diet in Renal Disease (MDRD): $CrCl = 30\,849 \times (\text{SCr w } \mu\text{mol/l})^{-1,154} \times (\text{wiek w latach})^{-0,203} \times 0,742$ w przypadku kobiet (ml/min); SCr – stężenie kreatyniny w surowicy krwi.

1.3 Cel analizy

Celem pracy jest ocena ekonomiczna tikagreloru (Brilique®) stosowanego u dorosłych pacjentów z ostrym zespołem wieńcowych (OZW) oraz wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (eGFR) <60 ml/min określonym przy przyjęciu do szpitala lub innej placówki stawiającej diagnozę OZW, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym, przez 12 miesięcy, w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym.

Tabela 4. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P):	dorośli pacjenci z ostrym zespołem wieńcowych (OZW) oraz poziomem eGFR<60 ml/min określonym przy przyjęciu do szpitala lub innej placówki stawiającej diagnozę OZW
Rodzaj interwencji (I):	tikagrelor w skojarzeniu z ASA.
Komparator (C):	klopidogrel w skojarzeniu z ASA.
Wyniki (O):	<ul style="list-style-type: none">koszty leczenia z perspektywy wspólnej (chorego i płatnika publicznego) i z perspektywy płatnika publicznegokonsekwencje szacowane jako dodatkowe lata życia (LYG), dodatkowe lata życia skorygowane o jakość (QALYs),analiza efektywności kosztów:<ul style="list-style-type: none">ICER (PLN za LYG),ICUR (PLN za QALYs).


2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono założenia dotyczące struktury modelu, zakres uwzględnionych informacji, źródła parametrów oraz przyjęte wartości parametrów dotyczących efektów zdrowotnych i kosztów (w analizie podstawowej i analizie wrażliwości).



2.1 Struktura modelu

Strukturę modelu przedstawiono na rycinach 1 i 2. Model analizy zbudowano w oparciu o drzewo decyzyjne dotyczące pierwszego roku leczenia oraz modelu Markowa, w którym dokonano ekstrapolacji danych wykraczających poza roczny horyzont analizy badania PLATO. Strukturę drzewa decyzyjnego oparto na danych z badania PLATO. Dane pochodzące z badania PLATO wykorzystano również w modelu Markowa, przy czym uzupełniono je o dane z innych źródeł (dane dotyczące ryzyka zgonu z przyczyn



naczyniowych pochodzą z populacji szwedzkiej, dane dotyczące prawdopodobieństwa przeżycia w populacji ogólnej pochodzą z tablic GUS).

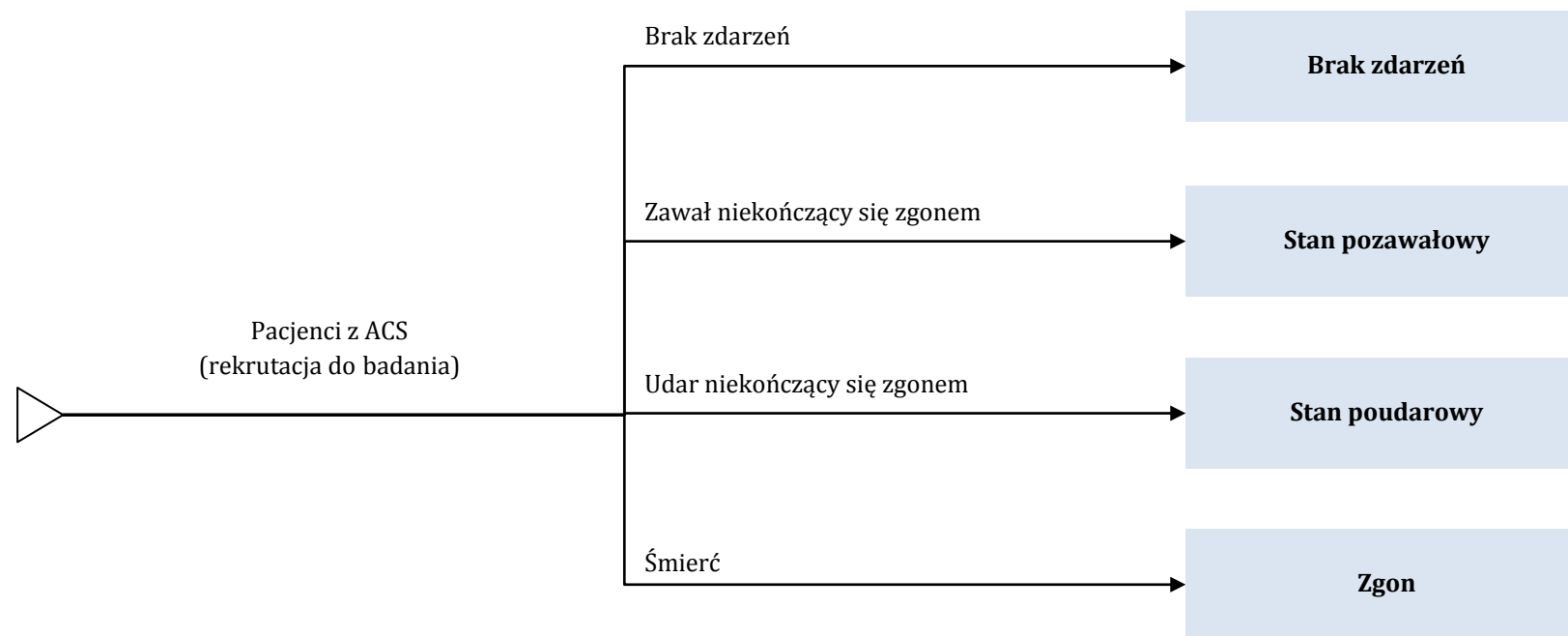
W konstrukcji modelu drzewa decyzyjnego – patrz rycina 1, wykorzystano główne punkty końcowe oceniane w badaniu PLATO (zgon, zawał lub udar). Analiza danych w pierwszym roku objęła wszystkie zdarzenia (w tym powikłania krwotoczne), które zaobserwowano w trakcie badania PLATO.

Model Markowa jest logiczną kontynuacją drzewa decyzyjnego. W modelu Markowa nie uwzględniono bezpośrednio danych związanych z działaniami niepożądanymi. Stany zdrowia wykorzystane w modelu Markowa przedstawia rycina 2. Pacjenci przechodzą z jednego stanu do innego w rocznych cyklach zgodnie z określonym prawdopodobieństwem zmiany stanu zdrowia. Pacjenci, którzy nie osiągają w pierwszym roku analizy żadnego z punktów końcowych zdefiniowanych w drzewie decyzyjnym (zgon, zawał, udar) wchodzi do modelu Markowa w stanie zdefiniowanym jako „brak zdarzeń”. Grupa ta odpowiada pacjentom, u których początkowo zdiagnozowano ostry zespół wieńcowy i u których w pierwszym roku leczenia nie wystąpiły żadne dodatkowe zdarzenia (zdefiniowane w drzewie decyzyjnym). W kolejnych latach (cykl Markowa) pacjenci w stanie „brak zdarzeń” są narażeni na ryzyko wystąpienia zawału niekończącego się zgonem lub udaru niekończącego się zgonem (przejścia oznaczone numerami 1 i 2 na rycinie 2). W przypadku wystąpienia jednego z tych zdarzeń, pacjenci migrują odpowiednio do stanów zdrowia zdefiniowanych jako: „zawał niekończący się zgonem” lub „udar niekończący się zgonem”. Pacjenci w stanie „brak zdarzeń” są również narażeni na ryzyko zgonu (przejścia oznaczone numerem 3 na rycinie 2). W przypadku wystąpienia zdarzenia śmiertelnego, pacjent w cyklu Markowa przechodzi do stanu „zgon”, który jest stanem absorbującym. Ryzyko zgonu w stanach zdrowia zdefiniowanych jako „zawał niekończący się zgonem” i „udar niekończący się zgonem” reprezentują prawdopodobieństwa oznaczone na rycinie numerami 4 i 5. Oba te stany zdrowia („zawał niekończący się zgonem” i „udar niekończący się zgonem”) są tzw. stanami tunelowymi, w których pacjenci mogą znajdować się tylko przez rok. Jeżeli w ciągu roku pacjenci przebywający w tych stanach nie umrą, przechodzą do stanów zdrowia zdefiniowanych jako „pozawałowy” lub „poudarowy”. Stany te są podobne do stanów „zawał lub udar niekończący się zgonem”. Podobnie jak w pozostałych stanach, wiążą się one z określonym ryzykiem zgonu (prawdopodobieństwa przejścia 6 i 7 na rycinie 2).

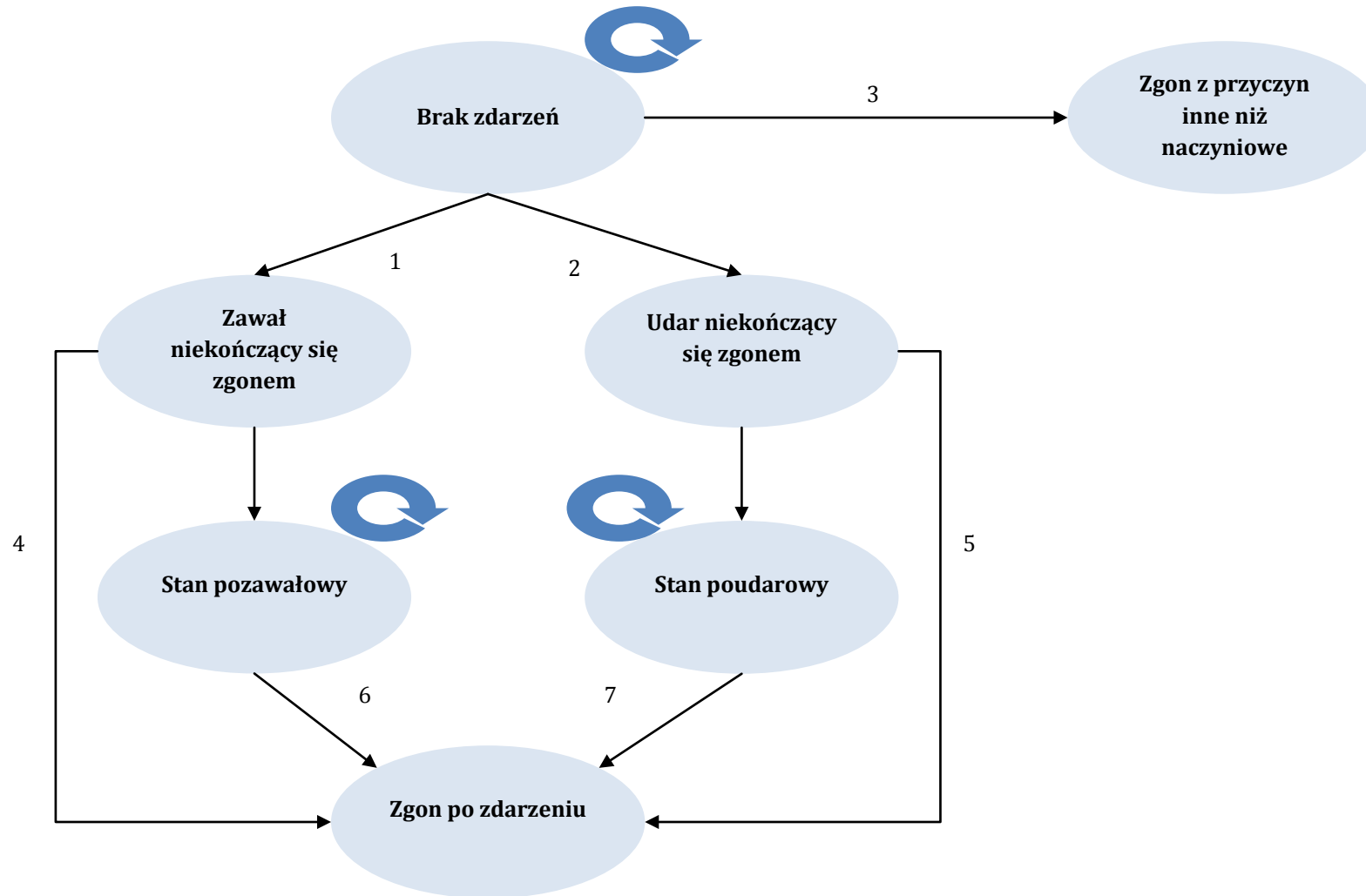
Główną przesłanką do skonstruowania modelu w opisywanej postaci było uwzględnienie możliwości wystąpienia gorszej prognozy w pierwszym roku po wystąpieniu zdarzenia nieprowadzącego do zgonu w porównaniu z rokiem drugim i następnymi latami. W przypadku danych dotyczących przeżycia, odpowiada to rezultatom uzyskanym w badaniu PLATO, w którym pacjenci, u których nie wystąpiły zdarzenia w trakcie trwania badania, mieli mniejsze ryzyko wystąpienia kolejnych zdarzeń w miarę upływu czasu od wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego. Oznacza to, że ryzyko zgonu może być wyższe w pierwszym roku po zdarzeniu niż w drugim

i kolejnych latach od zdarzenia – np. dla pacjenta z zawałem niekończącym się zgonem prawdopodobieństwo przejścia nr 4 jest wyższe niż prawdopodobieństwo przejścia nr 6 – patrz rycina 2. Podobnie, dla pacjenta z udarem niekończącym się zgonem, prawdopodobieństwo przejścia 5 jest wyższe niż prawdopodobieństwo przejścia 7. Dodatkowo, koszty związane ze stanami „zawał/udar niezakończone zgonem” mogą być wyższe niż koszty związane odpowiednio ze stanami zdrowia „pozawałowy” i „poudarowy”.

Rycina 1. Struktura modelu drzewa decyzyjnego.



Rycina 2. Struktura modelu Markowa.



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

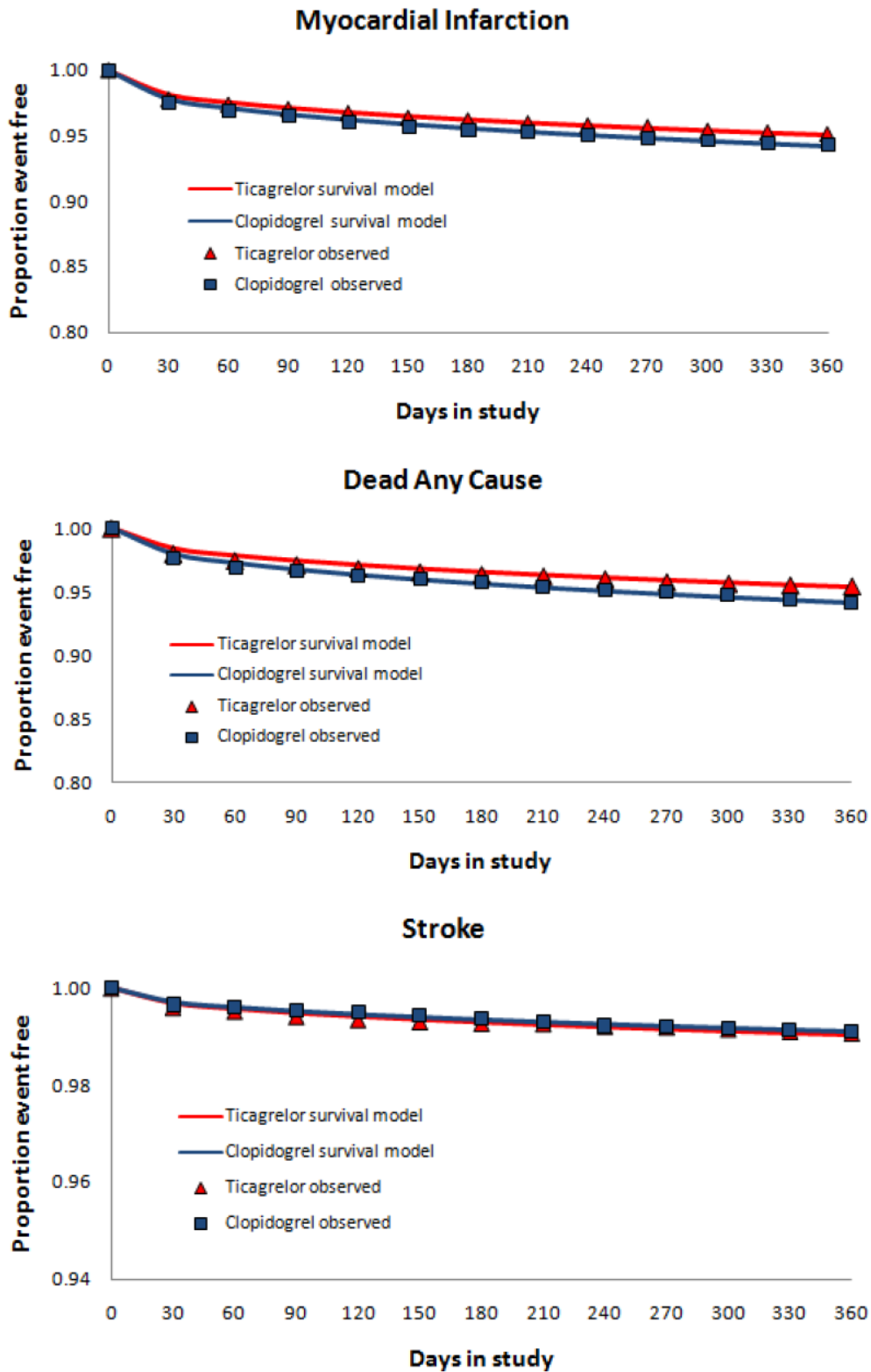
[Redacted]

[Redacted]

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

W celu sprawdzenia, czy parametryczna analiza odpowiada danym z badania, funkcje oszacowane i funkcje Kaplana-Meiera z badania nałożono na siebie i przedstawiono na rycinie 3. Analiza wykresów potwierdziła, że oszacowane funkcje dość dobrze odpowiadają funkcjom przeżycia Kaplana-Meiera z badania.

Rycina 3. Modelowane i obserwowane w badaniu PLATO efekty zdrowotne.



2.1.1.2 Koszty leczenia w poszczególnych stanach zdrowia

Koszty opieki zdrowotnej związane z każdym ze stanów zdrowia uwzględnionych w modelu krótkoterminowym zostały opracowane na podstawie rzeczywistego zużycia zasobów w badaniu klinicznym PLATO (dane opublikowane w suplemencie do publikacji Nikolic i wsp. 2012¹²). Dane na temat zużycia zasobów przez każdego pacjenta biorącego udział w badaniu PLATO, dotyczyły m.in. liczby dni hospitalizacji, liczby interwencji (np. CABG i PCI), badań diagnostycznych (np. angiografii, echokardiografii) i zużycia zasobów związanych z wystąpieniem krwawień.

[Redacted table content]

[Redacted table content]

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

2.1.1.3 Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia

W modelowaniu wartości QALY zastosowano podobne metody jak w przypadku analizy kosztów. Wartości użyteczności zostały oparte na wynikach EQ-5D zebranych w badaniu PLATO HECON.¹³ [Redacted]

[Redacted table content]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

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

2.1.2 Model Markowa

2.1.2.1 Prawdopodobieństwo przejść między stanami zdrowia

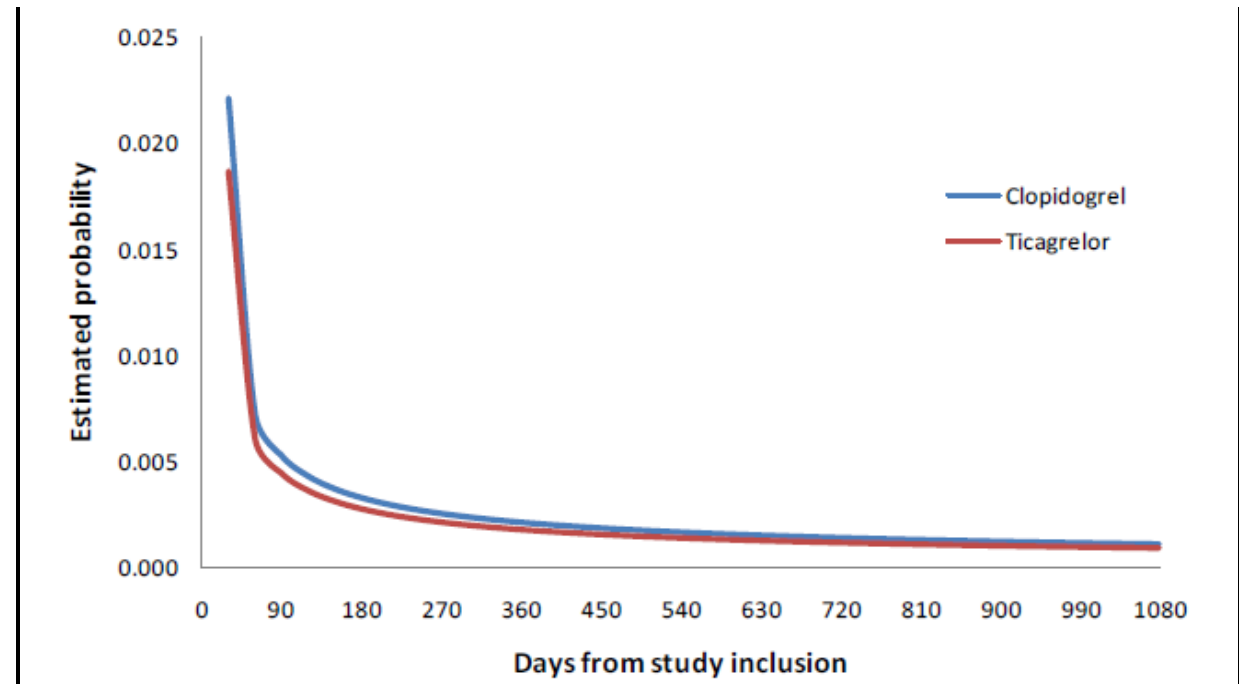
2.1.2.1.1 Ryzyko zawału serca, udaru i zgonu w stanie „brak zdarzeń”

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

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

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

2.1.2.2 Koszty leczenia dla poszczególnych stanów zdrowia

[Redacted text block]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

2.2 Dane kosztowe

Dane kosztowe obejmują szereg procedur szpitalnych i ambulatoryjnych identyfikowanych na podstawie katalogów świadczeń NFZ (wycena punktowa świadczeń) oraz wyceny punktów rozliczeniowych opartych na kontraktach NFZ w 2013 roku. Dane kosztowe wyszczególnione w modelu dotyczą:

- hospitalizacji na oddziale chorób wewnętrznych,
- hospitalizacji na oddziale kardiologicznym lub oddziale kardiologii inwazyjnej,
- hospitalizacji na oddziale intensywnej opieki medycznej,
- testu wysiłkowego,
- badania echokardiograficznego,
- scyntygrafii mięśnia sercowego,
- badania elektrofizjologicznego w warunkach szpitalnych,
- badania Holter EKG,
- scyntygrafii perfuzyjnej płuc,
- angiografii płucnej,
- koronarografii,
- badania CT, w tym:
 - CT głowy,
 - CT kręgosłupa,
 - CT spiralnego,
 - CT klatki piersiowej,
 - CT jamy brzusznej,
 - CT kończyn,
- badania MRI, w tym:
 - MRI głowy,
 - MRI kręgosłupa,
 - MRI klatki piersiowej,
 - MRI jamy brzusznej,
 - MRI kończyn,
- wszczepienia stymulatora serca typu dwujamowego,
- wszczepienia kardiowertera-defibrylatora,
- użycia kontrpulsacji wewnątrzaoortalnej,
- wspomaganie lewej komory,
- przezskórnej plastyki wieńcowej bez wszczepienia stentu,
- stentu nieuwalniającego leku,
- stentu uwalniającego lek (ang. *drug eluting stent* – DES),
- zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG),
- zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) z wymianą zastawki,
- reoperacji związanej z krwawieniem,
- przetoczenia preparatów krwiopochodnych, w tym:

- o czerwonych krwinek,
- o osocza,
- o płytek krwi.

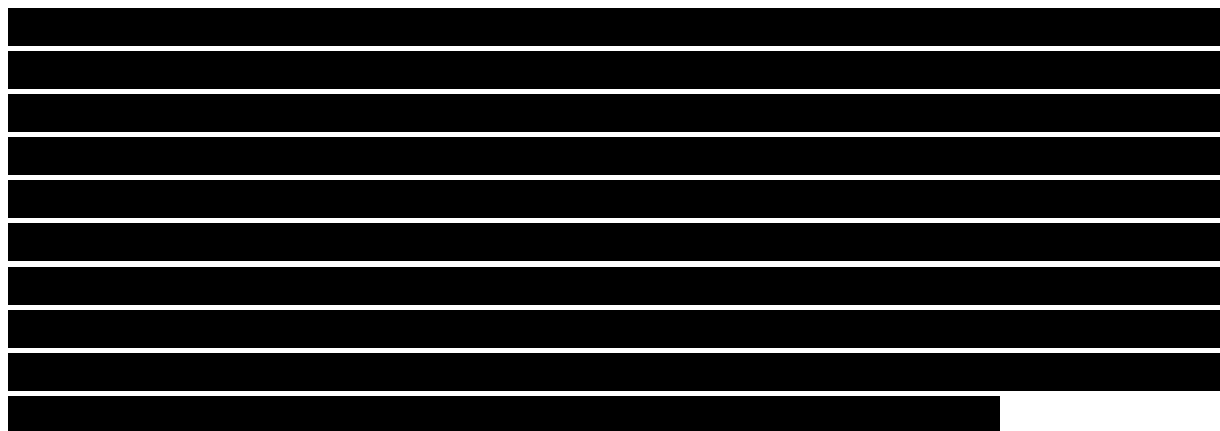
Poszczególne koszty jednostkowe przedstawiono w kolejnych podrozdziałach.



2.2.1 Koszt substancji czynnych

2.2.1.1 Tikagrelor

Cena zbytu netto tikagreloru wg danych producenta xxxxxx [redacted] – opakowanie zawierające 56 tabletek a 90 mg.



Zgodnie z powyższym, dobowy koszt tikagreloru (DDD=180 mg) w perspektywie łącznej wynosi:



natomiast dobowy koszt tikagreloru (DDD=180 mg) w perspektywie NFZ wynosi:

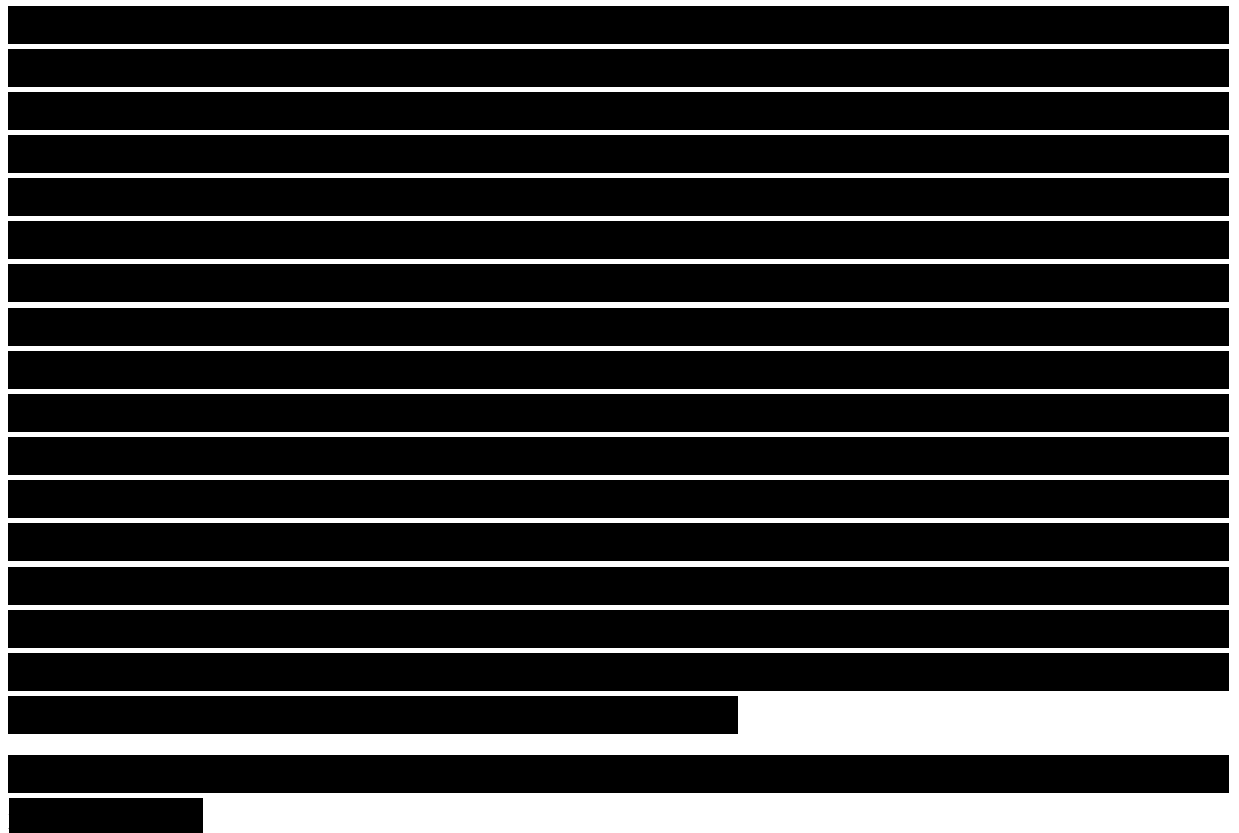




2.2.1.2 Klopidogrel

Ze względu na fakt, że dawkę wysycającą klopidogrelu (300 mg) pacjenci otrzymują w warunkach szpitalnych, w analizie uwzględniono jedynie koszty związane z przewlekłym leczeniem przeciwpłytkowym (dawką 75 mg).

Koszt dobowej dawki klopidogrelu (75 mg) z perspektywy NFZ oparto na koszcie refundacji preparatu wyznaczającego limit, który wg danych MZ (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2013 r.) wynosi XXXXXXXXXX¹⁷ – opakowanie 28 tabl. (tabletki a 75 mg). Przy marży hurtowej na poziomie 5%, koszt dobowej dawki wynosi XXXXXXXXXX.



2.2.3 Hospitalizacja na oddziale kardiologii lub kardiologii inwazyjnej



█ Koszt doby hospitalizacji oszacowano █ wartości punktowej obliczonej na podstawie danych NFZ (załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r.) oraz wyceny punktu rozliczeniowego świadczenia szpitalnego █. Koszt doby hospitalizacji oszacowano na █ – patrz tabela poniżej.

2.2.4 Hospitalizacja na oddziale intensywnej opieki medycznej

Koszt doby na oddziale intensywnej opieki medycznej (OIOM) xxxxxxxxxxxx [REDACTED]

[REDACTED] Koszt doby hospitalizacji na OIOM na podstawie danych NFZ (załącznik nr 3 do zarządzenia Nr 90/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r., załącznik nr 1c do zarządzenia nr 72/2011/DSOZ) oraz wyceny punktu rozliczeniowego świadczenia szpitalnego na [REDACTED]

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

2.2.5 Test wysiłkowy

Koszt jednostkowy testu wysiłkowego oszacowano na podstawie wyceny świadczenia 5.30.00.0000017 (badanie elektrokardiograficzne) wycenianego według załączników nr 5a i 7 do zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. na 10 punktów. [REDACTED]

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

2.2.6 Badania echokardiograficzne

Zgodnie z zarządzeniem Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r., koszt badania echokardiograficznego oszacowano w oparciu o wycenę świadczenia specjalistycznego 7. typu (5.30.00.0000017), tj. na 10 punktów. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.7 Scyntygrafia mięśnia sercowego

Koszt jednostkowy scyntygrafii mięśnia sercowego oszacowano na podstawie wyceny świadczenia 5.03.00.0000012 (scyntygrafia narządowa) wycenianego według załącznika nr 1 części b do zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. na 28 punktów. [REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.8 Badania elektrofizjologiczne w warunkach szpitalnych

Koszt badania elektrofizjologicznego w warunkach szpitalnych oszacowano na podstawie wyceny grupy 5.51.01.0005044 (diagnostyka inwazyjna zaburzeń rytmu serca), wycenianej według Zarządzenia Nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne, na 124 punkty (hospitalizacja planowa) lub 130 punktów (hospitalizacja) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.9 Badanie holter EKG

Zgodnie z zarządzeniem Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r., koszt badania holter EKG oszacowano w oparciu o wycenę świadczenia specjalistycznego 3. typu (5.30.00.0000013), tj. na 13 punktów. [REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.10 Scyntygrafia perfuzyjna płuc

Koszt jednostkowy scyntygrafii perfuzyjnej płuc oszacowano na podstawie wyceny świadczenia 5.03.00.0000012 (scyntygrafia narządowa) wycenianego według załącznika nr 1 części b do zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. na 28 punktów. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.11 Angiografia płucna

Koszt angiografii płucnej oszacowano na podstawie wyceny grupy 5.51.01.0005027 (Koronarografia i inne zabiegi inwazyjne) wycenianej według załącznika nr 1 do Zarządzenia Nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r., na 32 punkty lub 30 punktów (hospitalizacja planowa) [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.12 Koronarografia

Koszt koronarografii oszacowano na podstawie wyceny grupy 5.51.01.0005027 (Koronarografia i inne zabiegi inwazyjne) wycenianej według załącznika nr 1 do zarządzenia nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r., na 32 punkty lub 30 punktów (hospitalizacja planowa) oraz wyceny punktu rozliczeniowego świadczenia szpitalnego na poziomie 52,00 PLN – patrz tabela poniżej. [REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.13 Badanie CT

Koszt jednostkowy badania CT wyszczególniony w modelu dotyczył 6 kategorii badania:

- CT głowy,
- CT kręgosłupa,
- CT spiralne,
- CT klatki piersiowej,
- CT jamy brzusznej,
- CT kończyn.

Koszt dla każdej z kategorii badania oszacowano na podstawie wyceny poszczególnych badań (patrz tabela 25) wycenianych według załącznika nr 1 część b do zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. [REDACTED]

[REDACTED]. Koszt jednostkowy poszczególnych badań CT przedstawiono w tabeli poniżej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.14 Badanie MRI

Koszt jednostkowy badania MR wyszczególniony w modelu dotyczył 5 kategorii badania:

- MRI głowy,
- MRI kręgosłupa,
- MRI klatki piersiowej,
- MRI jamy brzusznej,
- MRI kończyn.

Koszt dla każdej z kategorii badania oszacowano na podstawie wyceny poszczególnych badań (patrz tabela 26) wycenianych według załącznika nr 1 część b do zarządzenia Nr 71/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 listopada 2012 r. ■

The table content is completely redacted with black bars.

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.15 Wszczepienie stymulatora serca

Koszt wszczepienia stymulatora serca oszacowano na podstawie wyceny grupy 5.51.01.0005032 (wszczepienie/wymiana rozrusznika dwujamowego) wycenianej według załącznika nr 1 do zarządzenia nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. na 149 punktów lub 142 punktów (hospitalizacja planowa)

[Redacted text]

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

2.2.16 Wszczepienie kardiowertera-defibrylatora

Koszt wszczepienia kardiowertera-defibrylatora oszacowano na podstawie wyceny grupy 5.51.01.0005034 (wszczepienie/wymiana kardiowertera-defibrylatora jedno-/dwujamowego) wycenianej według załącznika nr 1 do zarządzenia nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. na 512 punktów lub 486 punktów (hospitalizacja planowa)

[Redacted text]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.17 Użycie kontrpulsacji wewnątrzortalnej

Koszt użycia kontrpulsacji wewnątrzortalnej oszacowano na podstawie wyceny procedury 5.53.01.0000502 (wspomaganie krążenia przy operacjach serca i aorty przy użyciu balonu) wycenianej według załącznika nr 3 do zarządzenia nr 90/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r. na 88 xxxxxxxx [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.18 Wspomaganie lewej komory

Koszt użycia wspomaganie lewej komory oszacowano na podstawie wyceny procedury 5.53.01.0001367 (wspomaganie serca u dorosłych – biopompa) wycenianej według zarządzenia nr 90/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 grudnia 2012 r. na xxx [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.19 Przeskórna plastyka wieńcowa bez wszczepienia stentu

Koszt przeszkórnej plastyki wieńcowej (PCI) bez wszczepienia stentu oszacowano na podstawie wyceny grupy 5.51.01.0005026 (angioplastyka wieńcowa balonowa) wycenianej według załącznika nr 1 do zarządzenia nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. na 96 punktów lub 91 punktów (hospitalizacja planowa) [REDACTED]

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

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

2.2.20 Stent nieuwalniający leku

Koszt stentu nieuwalniającego leku oszacowano pośrednio w oparciu o różnicę kosztu przeszkórnej plastyki wieńcowej (PCI) ze wszczepieniem stentu (grupa 5.51.01.0005024 – angioplastyka z implantacją nie mniej niż dwóch stentów lub wielonaczyniowa) oraz PCI bez wszczepienia stentu (5.51.01.0005026 – angioplastyka wieńcowa balonowa). Wycenę punktową poszczególnych grup oszacowano na podstawie załącznika nr 1 do zarządzenia nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. W przypadku grupy 5.51.01.0005024 było to 150 i 143 (hospitalizacja planowa) punktów, a w przypadku grupy 5.51.01.0005026 – 96 i 91 (hospitalizacja planowa) punktów. [REDACTED]

[REDACTED]				
[REDACTED]				
[REDACTED]				

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.2.21 Stent uwalniający lek

Koszt stentu uwalniającego lek (DES) oszacowano pośrednio w oparciu o różnicę kosztu przezskórnej plastyki wieńcowej (PCI) ze wszczepieniem stentu uwalniającego lek (grupa 5.51.01.0005023 – angioplastyka wieńcowa z implantacją DES) oraz PCI bez wszczepienia stentu (5.51.01.0005026 – angioplastyka wieńcowa balonowa). Wycenę punktową poszczególnych grup oszacowano na podstawie załącznika nr 1 do zarządzenia nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. W przypadku grupy 5.51.01.0005023 było to 245 i 233 (hospitalizacja planowa) punktów, a w przypadku grupy 5.51.01.0005026 – 96 i 91 (hospitalizacja planowa) punktów. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.2.22 Zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG)

Koszt zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) oszacowano na podstawie wyceny grupy 5.51.01.0005005 (pomostowanie naczyń wieńcowych >69 r.ż. lub z powikłaniami) i grupy 5.51.01.0005006 (pomostowanie naczyń wieńcowych <70 r.ż. bez powikłań) wycenianych według załącznika nr 1 do zarządzenia nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. odpowiednio na 404 punktów i 383 punkty. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

2.2.23 Zabieg pomostowania aortalno-wieńcowego z wymianą zastawki

Koszt zabiegu pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) z wymianą zastawki oszacowano na podstawie wyceny grupy 5.51.01.0005004 (pomostowanie naczyń wieńcowych z plastyką) wycenianej według załącznika nr 1 do zarządzenia nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. na 654 punkty [REDACTED]

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

2.2.24 Reoperacja związana z krwawieniem

Koszt reoperacji związanej z krwawieniem oszacowano na podstawie wyceny grupy 5.51.01.0005002 (inne zabiegi kardiochirurgiczne >17 r.ż.) wycenianej według załącznika nr 1 do zarządzenia nr 45/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. na 404 punkty [REDACTED]

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

2.2.25 Przetoczenie preparatów krwiopochodnych

W modelu uwzględniono koszty związane z przetoczeniem:

- preparatu krwinek czerwonych,
- preparatu osocza,
- preparatu krwinek płytkowych.

Koszt przetoczenia poszczególnych preparatów w przeliczeniu na 1 jednostkę oszacowano w oparciu o wyceny punktu dla procedur: 5.53.01.0000942 (przetoczenie koncentratu krwinek płytkowych z aferezy), 5.53.01.0001322 (przetoczenie osocza/krioprecypitatu) oraz 5.53.01.0001455 (przetoczenie ubogoleukocytarnego koncentratu krwinek czerwonych) wycenianych według załącznika nr 3 do zarządzenia nr 90/2012/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 6 kwietnia 2011 r. na odpowiednio: 21,37 punktu, 2,16 punktu oraz 5,06 punktu.

2.3 Horyzont analizy

W analizie przyjęto dożywotni horyzont obserwacji.

2.4 Dyskontowanie

Wszystkie koszty i efekty podlegały dyskontowaniu zgodnie z zaleceniami AOTM. W analizie podstawowej wykorzystano stopy dyskontowe równe 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów, zaś w analizie wrażliwości wykorzystano dodatkowo stopy:

- 5% dla kosztów i efektów;
- 5% dla kosztów, brak dyskontowania efektów;

- brak dyskontowania kosztów i efektów.

2.5 Analizowane scenariusze

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz najbardziej prawdopodobny opisany wcześniej założeniami analizy (wykonanej z perspektywy wspólnej oraz z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED] oraz scenariusze minimalny i maksymalny zdefiniowane zestawem analizowanych zmiennych niepewnych (analiza wieloczynnikowa), którym przyporządkowano wartości skrajne według założeń jednoczynnikowej analizy wrażliwości – patrz tabela poniżej oraz rozdział 2.6.




2.6 Analiza wrażliwości







Aby zbadać wpływ niepewności związanej z oszacowaniami poszczególnych parametrów, wykonano jednoczynnikową analizę wrażliwości.

W ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości testowano następujące parametry:

[Redacted content]

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





Wykonano również analizę wieloczynnikową (patrz analiza scenariuszowa) oraz probabilistyczna przyjmując zakres zmienności parametrów opisany błędem standardowym oszacowania poszczególnych zmiennych testowanych.

2.7 Analiza progowa

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii (tikagreloru), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej (klopidogrelu), jest równy wysokości progu określonego w art. 12 pkt 13 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (3-krotna wartość produktu krajowego brutto, tj.: 111 381 PLN).

3 Wyniki

[REDACTED]

3.1.1 Analiza podstawowa

[REDACTED]

Tabela 40. Wyniki analizy podstawowej – perspektywa wspólna, horyzont dożywności.

	Tikagrelor	XXXXXXXXXX	XXXXXX (XXXXXXXXXX – XXXXXXXXXX)	XXXX	XXXX XXXXXXX
Koszt	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.1.2 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości

Jednoczynnikową analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych. Wyniki analizy jednoczynnikowej wskazują, że leczenie tikagrelorem w porównaniu z kłopidogrelem jest kosztowo-efektywne. [REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 41. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa wspólna, horyzont dożywotni.

Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	Xxxxxxxxxxxx	Xxxxxxx	XXXX/XXXX	Xxxx xxxxxxx
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXX	XXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[Redacted]	Koszty (PLN)	████	████	████		
	Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
	QALYs	████	████	████	████	████
[Redacted]	Koszty (PLN)	████	████	████		
	Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
	QALYs	████	████	████	████	████
[Redacted]	Koszty (PLN)	████	████	████		
	Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
	QALYs	████	████	████	████	████
[Redacted]	Koszty (PLN)	████	████	████		
	Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
	QALYs	████	████	████	████	████
[Redacted]	Koszty (PLN)	████	████	████		
	Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
	QALYs	████	████	████	████	████
[Redacted]	Koszty (PLN)	████	████	████		
	Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
	QALYs	████	████	████	████	████
[Redacted]	Koszty (PLN)	████	████	████		
	Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
	QALYs	████	████	████	████	████
[Redacted]	Koszty (PLN)	████	████	████		
	Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
	QALYs	████	████	████	████	████



Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██

Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.1.3 Analiza scenariuszowa

3.1.3.1 Wariant minimalny

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

Tabela 42. Wyniki analizy scenariuszowej, wariant minimalny – perspektywa wspólna, horyzont dożywotni.

	Xxxxxxxxxx	Xxxxxxxxxx	Xxxxxxx (xxxxxxxxxx – xxxxxxxxxx)	XXXX	Xxxx xxxxxxx
Koszt	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.1.3.2 Wariant maksymalny

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

Tabela 43. Wyniki analizy scenariuszowej, wariant maksymalny – perspektywa wspólna, horyzont dożywotni.

	Xxxxxxxxxx	Xxxxxxxxxx	Xxxxxxx (xxxxxxxxxx – xxxxxxxxxx)	XXXX	Xxxx xxxxxxx
Koszt	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]

3.1.4 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono jako średnią wartości uzyskanych w wyniku 10 000 powtórzeń.

[Redacted content]

[Redacted content]

	Tikagrelor	Klopidogrel	Różnica (tikagrelor - klopidogrel)	ICER	Cena progowa
Koszt	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted text]

[Large redacted block]

[Redacted text]

[Redacted text]

3.2.1 Analiza podstawowa

[Redacted text]

[Redacted text]

	Xxxxxxxxxx	Xxxxxxxxxx	Xxxxxxx (xxxxxxxxxx - xxxxxxxxxxxx)	XXXX	Xxxx xxxxxxx
Koszt	████	████	████		
Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
QALYs	████	████	████	████	████



3.2.2 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości

Jednoczynnikową analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych.

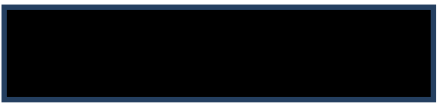


[REDACTED]						
Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXX XXXXXXX
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██████	██
	QALYs	██	██	██	██████	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██████	██
	QALYs	██	██	██	██████	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██

Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██



Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██

Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██



Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXX XXXXXXX
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.2.3 Analiza scenariuszowa

3.2.3.1 Wariant minimalny

[Redacted text]

[Redacted text]

	Tikagrelor	Klopidogrel	Różnica (tikagrelor - klopidogrel)	ICER	Cena progowa
Koszt	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.2.3.2 Wariant maksymalny

[Redacted text]

[Redacted text]

	XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX	XXXXXX (XXXXXXXXXX - XXXXXXXXXXXX)	XXXX	XXXX XXXXXXX
Koszt	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

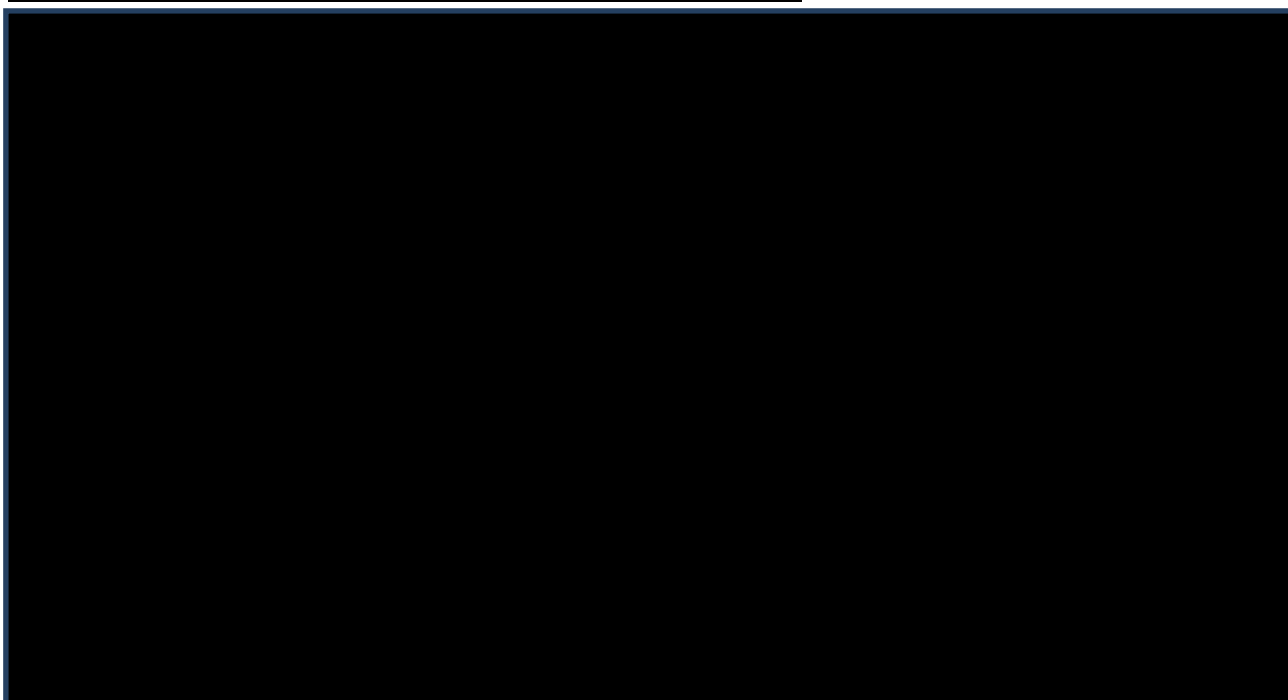
[Redacted text]

3.2.4 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono jako średnią wartości uzyskanych w wyniku 10 000 powtórzeń.



	Tikagrelor	Xxxxxxxxxxxx	Xxxxxxx (xxxxxxxxxxx - xxxxxxxxxxxxx)	XXXX	Xxxx xxxxxxxx
Koszt	████	████	████		
Zyskane lata życia	████	████	████	████	████████
QALYs	████	████	████	████	████████



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

3.3.1 Analiza podstawowa

[Redacted]

[Redacted]

	Tikagrelor	Xxxxxxxxxxxx	Xxxxxxx (xxxxxxxxxxx - xxxxxxxxxxxxx)	XXXX	Xxxx xxxxxxx
Koszt	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
QALY	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.3.2 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości

Jednoczynnikową analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych.

[Redacted text block]

[Redacted text block] Założenia
oraz wyniki analizy przedstawia tabela poniżej.



[Redacted]						
Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	Xxxxxxxxxxxx	Xxxxxxx	XXXX/XXXX	Xxxx xxxxxxx
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██



Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██

Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[REDACTED]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██



Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██
[Redacted]	Koszty (PLN)	██	██	██		
	Zyskane lata życia	██	██	██	██	██
	QALYs	██	██	██	██	██

Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX	XXXX/XXXX	XXXX XXXXXXX
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.3.3 Analiza scenariuszowa

3.3.3.1 Wariant minimalny

[Redacted text]

[Redacted text]

	Tikagrelor	Xxxxxxxxxxxx	Xxxxxxx (xxxxxxxxxxx - xxxxxxxxxxx)	XXXX	Xxxx xxxxxxxx
Koszt	████	████	████		
Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
QALYs	████	████	████	████	████

3.3.3.2 Wariant maksymalny

[Redacted text]

[Redacted text]

	Tikagrelor	Xxxxxxxxxxxx	Xxxxxxx (xxxxxxxxxxx - xxxxxxxxxxx)	XXXX	Xxxx xxxxxxxx
Koszt	████	████	████		
Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
QALYs	████	████	████	████	████

[Redacted text]

3.3.4 Probabilistyczna analiza wrażliwości

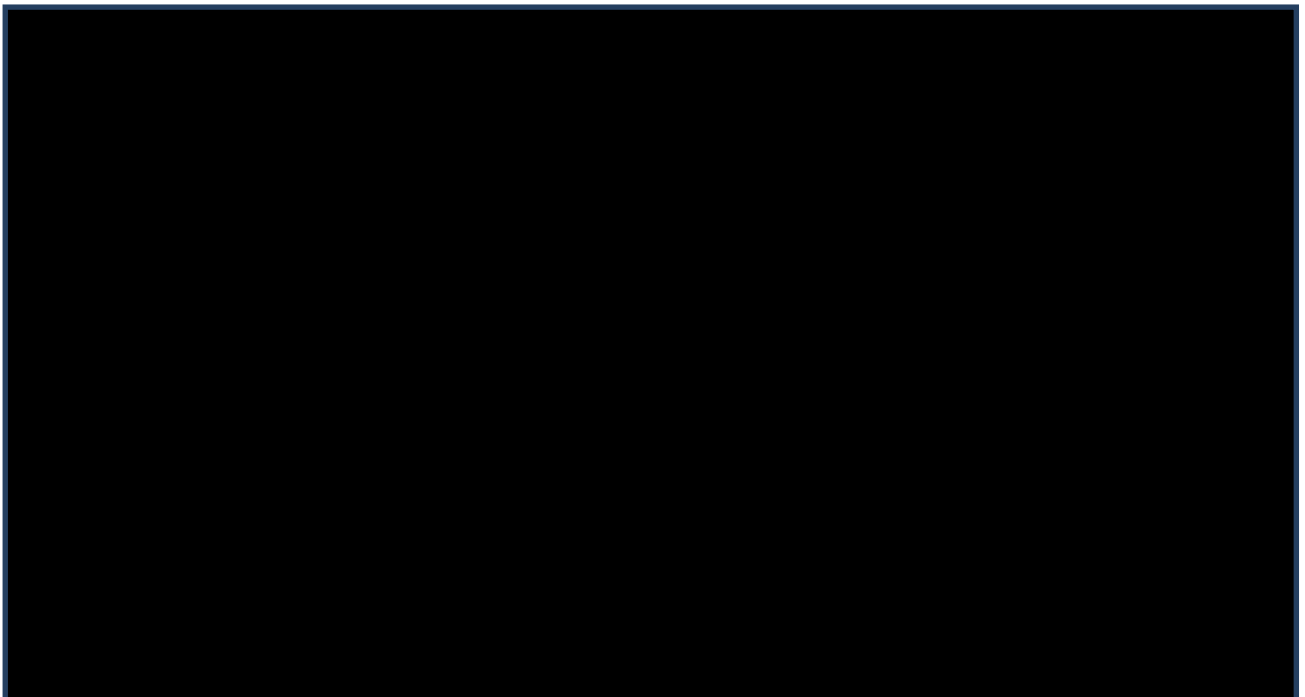
Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono jako średnią wartości uzyskanych w wyniku 10 000 powtórzeń.

X [REDACTED]

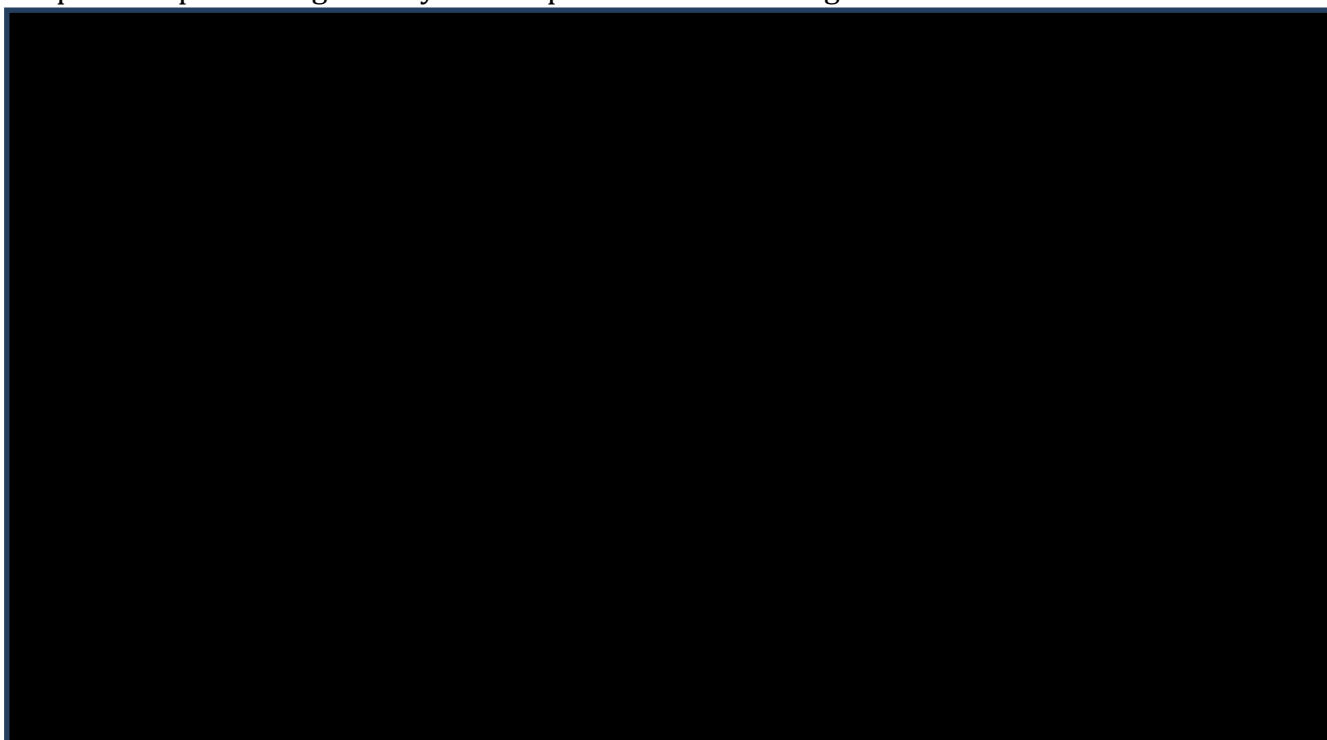
[REDACTED]

	Tikagrelor	Xxxxxxxxxxxx	Xxxxxxx (xxxxxxxxxxx - xxxxxxxxxxxxx)	XXXX	Xxxx xxxxxxxx
Koszt	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Rycina 9. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy płatnika publicznego – ICUR 10 000 powtórzeń.



Rycina 10. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy płatnika publicznego – krzywa akceptowalności dla tikagreloru.



[Redacted text block]

3.4.1 XXXXXXXX XXXXXXXXXXXX

[Redacted text block]

[Redacted text block]

	Tikagrelor	XXXXXXXXXXXX	XXXXXXX (XXXXXXXXXXXX - XXXXXXXXXXXX)	XXXX	XXXX XXXXXXX
Koszt	████	████	████		
Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
QALY	████	████	████	████	████



3.4.2 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości

Jednoczynnikową analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych.



 Założenia oraz wyniki analizy przedstawia tabela poniżej.

Czynnik podlegający zmianie		Tikagrelor	Xxxxxxxxxxxx	Xxxxxxxx	XXXX/XXXX	Xxxx xxxxxxxx
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	Koszty (PLN)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
	Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	QALYs	■	■	■	■	■
■	Koszty (PLN)	■	■	■	■	■
	Zyskane lata życia	■	■	■	■	■
	QALYs	■	■	■	■	■
■	Koszty (PLN)	■	■	■	■	■
	Zyskane lata życia	■	■	■	■	■
	QALYs	■	■	■	■	■
■	Koszty (PLN)	■	■	■	■	■
	Zyskane lata życia	■	■	■	■	■
	QALYs	■	■	■	■	■
■	Koszty (PLN)	■	■	■	■	■
	Zyskane lata życia	■	■	■	■	■
	QALYs	■	■	■	■	■
■	Koszty (PLN)	■	■	■	■	■
	Zyskane lata życia	■	■	■	■	■
	QALYs	■	■	■	■	■
■	Koszty (PLN)	■	■	■	■	■
	Zyskane lata życia	■	■	■	■	■
	QALYs	■	■	■	■	■
■	Koszty (PLN)	■	■	■	■	■
	Zyskane lata życia	■	■	■	■	■
	QALYs	■	■	■	■	■
■	Koszty (PLN)	■	■	■	■	■
	Zyskane lata życia	■	■	■	■	■
	QALYs	■	■	■	■	■
■	Koszty (PLN)	■	■	■	■	■

[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	Koszty (PLN)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Zyskane lata życia	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	QALYs	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.4.3 Analiza scenariuszowa

3.4.3.1 Wariant minimalny

[Redacted text]

[Redacted text]

	Tikagrelor	Klopidogrel	Różnica (tikagrelor - klopidogrel)	ICER	Cena progowa
Koszt	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.4.3.2 Wariant maksymalny

[Redacted text]

[Redacted text]

	Xxxxxxxxxx	Xxxxxxxxxx	Xxxxxxx (xxxxxxxxxx - xxxxxxxxxxxxx)	XXXX	Xxxx xxxxxxxx
Koszt	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]		
Zyskane lata życia	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
QALYs	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

3.4.4 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono jako średnie uzyskane po

[Redacted text block]

[Redacted text block]

	Xxxxxxxxxx	Xxxxxxxxxx	Xxxxxxx (xxxxxxxxxx - xxxxxxxxxxxx)	XXXX	Xxxx xxxxxxx
Koszt	████	████	████		
LYG	████	████	████	████	████████
QALY	████	████	████	████	████████

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

4 Podsumowanie, dyskusja i ograniczenia

Badanie PLATO było wieloośrodkowym, randomizowanym badaniem porównującym skuteczność i bezpieczeństwo tikagreloru ze skutecznością i bezpieczeństwem kłopidogrelu w populacji pacjentów z OZW. Analiza danych z tego badania wykazała, że terapia tikagrelorem była istotnie statystycznie bardziej skuteczna od terapii kłopidogrelem w zakresie redukcji ryzyka zarówno złożonych punktów końcowych, w tym zgonu z przyczyn naczyniowych, zawału serca albo udaru, jak również redukcji ryzyka wystąpienia zgonu z przyczyn naczyniowych, zgonu z każdej przyczyny oraz zawału serca. Analiza potwierdziła skuteczność tikagreloru w subpopulacji pacjentów z eGFR przy przyjęciu <60 ml/min jak również we wszystkich analizowanych podgrupach, przy czym wyniki leczenia tikagrelorem w subpopulacji z eGFR przy przyjęciu <60 ml/min są szczególnie korzystne. Według wyników badania PLATO leczenie 1000 chorych z OZW (populacja ogólna) przez 12 miesięcy tikagrelorem zamiast kłopidogrelem pozwala uniknąć 14 zgonów, w tym 11 z przyczyn sercowo-naczyniowych, oraz 11 zawałów serca. Dla porównania leczenie 1000 chorych z OZW z eGFR przy przyjęciu <60 ml/min przez 12 miesięcy tikagrelorem zamiast kłopidogrelem pozwala uniknąć 40 lub 53 zgonów (odpowiednio zgodnie z metodyką obliczania klirensu kreatyniny Cockcroft-Gault lub MDRD). Jest to szczególnie ważne w świetle faktu, że choroba nerek jest niezależnym, źle rokującym czynnikiem prognostycznym, a zatem redukcja śmiertelności dotyczy również grupy pacjentów, która jest szczególnie narażona (z powodu wysokiej śmiertelności odległej), a która w znacznej części w chwili obecnej nie ma dostępu do refundowanego leczenia przeciwplatekowego (populacja UA leczona zachowawczo), bądź też refundowane leczenie kłopidogrelem ograniczone jest do 30 dni (STEMI leczeni zachowawczo lub STEMI z wszczepionym stentem metalowym[BMS]) lub do 42 dni (UA z BMS).

Celem niniejszego opracowania była ocena ekonomiczna tikagreloru (Brilique®) stosowanego u dorosłych pacjentów z ostrym zespołem wieńcowych (STEMI, NSTEMI, UA) oraz poziomem eGFR<60 ml/min określonym przy przyjęciu do szpitala lub innej placówki stawiającej diagnozę OZW, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym, przez 12 miesięcy, w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym. W tym celu przeprowadzono analizę efektywności kosztów w oparciu o dwuczęściowy model. Model analizy zbudowano na bazie drzewa decyzyjnego, dotyczącego pierwszego roku leczenia, a następnie modelu Markowa, w którym dokonano ekstrapolacji danych wykraczających poza roczny horyzont badania PLATO. Strukturę drzewa decyzyjnego oparto na danych pochodzących z badania PLATO. Dane z badania PLATO wykorzystano również w modelu Markowa, przy czym uzupełniono je o dane z innych źródeł (dane dotyczące ryzyka zgonu z przyczyn naczyniowych w populacji szwedzkiej, dane GUS dotyczące prawdopodobieństwa przeżycia w populacji ogólnej). W konstrukcji modelu drzewa decyzyjnego wykorzystano główne punkty końcowe oceniane w badaniu PLATO

[REDACTED]

(zgon, zawał lub udar). Analiza danych w pierwszym roku objęła wszystkie zdarzenia (w tym powikłania krwotoczne), które miały miejsce w trakcie badania PLATO. Model Markowa jest logiczną kontynuacją drzewa decyzyjnego. Ze względu na porównywalny profil bezpieczeństwa tikagreloru i kłopidogrelu w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych, model Markowa nie objął bezpośrednio danych związanych z działaniami niepożądanymi. Analizę przeprowadzono z perspektywy wspólnej, tj.: chorego i płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy płatnika publicznego.

[REDACTED]

[REDACTED] Przyjęto dożywotni horyzont analizy. W celu zbadania wpływu poszczególnych założeń analizy podstawowej przeprowadzono wieloczynnikową (scenariuszową), jednoczynnikową oraz probabilistyczną analizę wrażliwości. Model analizy został wykonany przy użyciu oprogramowania Microsoft Excel i dostarczony przez producenta leku.

Analiza wykazała, że terapia tikagrelorem:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

	Xxxxxxxxxx x	Xxxxxxxxxxxxx	Xxxxxxx (xxxxxxxxxxx - xxxxxxxxxxxxx)	XXXX	Xxxx xxxxxxx
Koszt	████	████	████		
Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
QALY	████	████	████	████	████
Koszt	████	████	████		
Zyskane lata życia	████	████	████	████	████
QALY	████	████	████	████	████

[Redacted text block]

[Redacted text block]

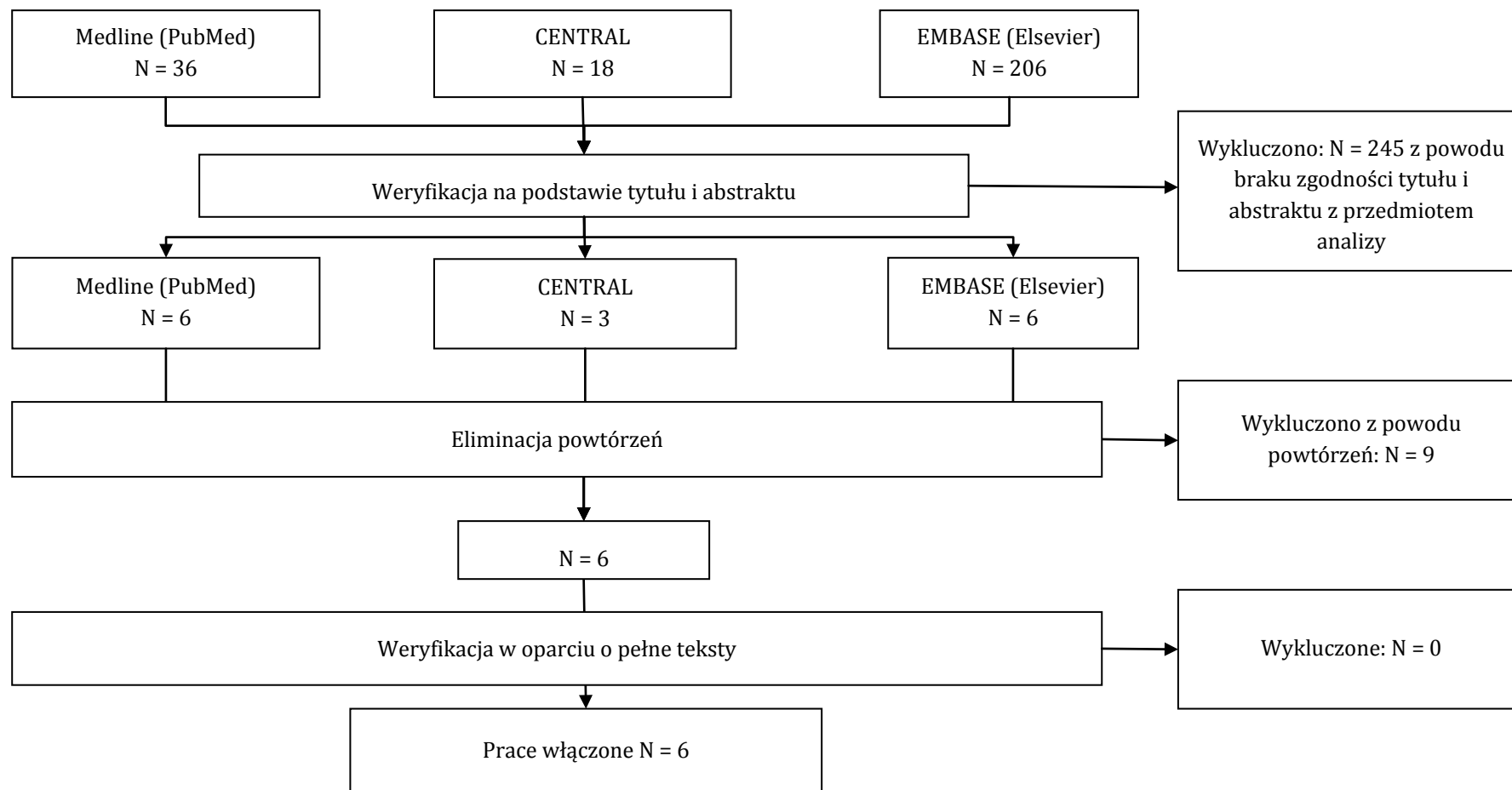
[Redacted text block]



5 Wnioski

Analiza ekonomiczna oparta na wynikach badania PLATO oraz danych kosztowych specyficznych dla polskiego systemu opieki zdrowotnej wykazała, że w populacji pacjentów z OZW z eGFR<60 ml/min przy przyjęciu, 12-miesięczna terapia tikagrelorem jest postępowaniem kosztowo efektywnym w porównaniu z 12-miesięczną terapią kłopidogrelem.

Aneks 3. Diagram selekcji badań ekonomicznych



Aneks 4. Przegląd modeli ekonomicznych

Przeprowadzono systematyczny przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych, w których oceniano koszty i efekty zdrowotne stosowania tikagreloru w profilaktyce wtórnej ostrych zespołów wieńcowych. Strategię przeglądu baz Medline, Embase oraz Cochrane Library przedstawiono w aneksie 4. W aneksie 5 przedstawiono wyniki selekcji prac (diagram QUORUM).

Zidentyfikowano 6 prac spełniających kryteria wyszukiwania.

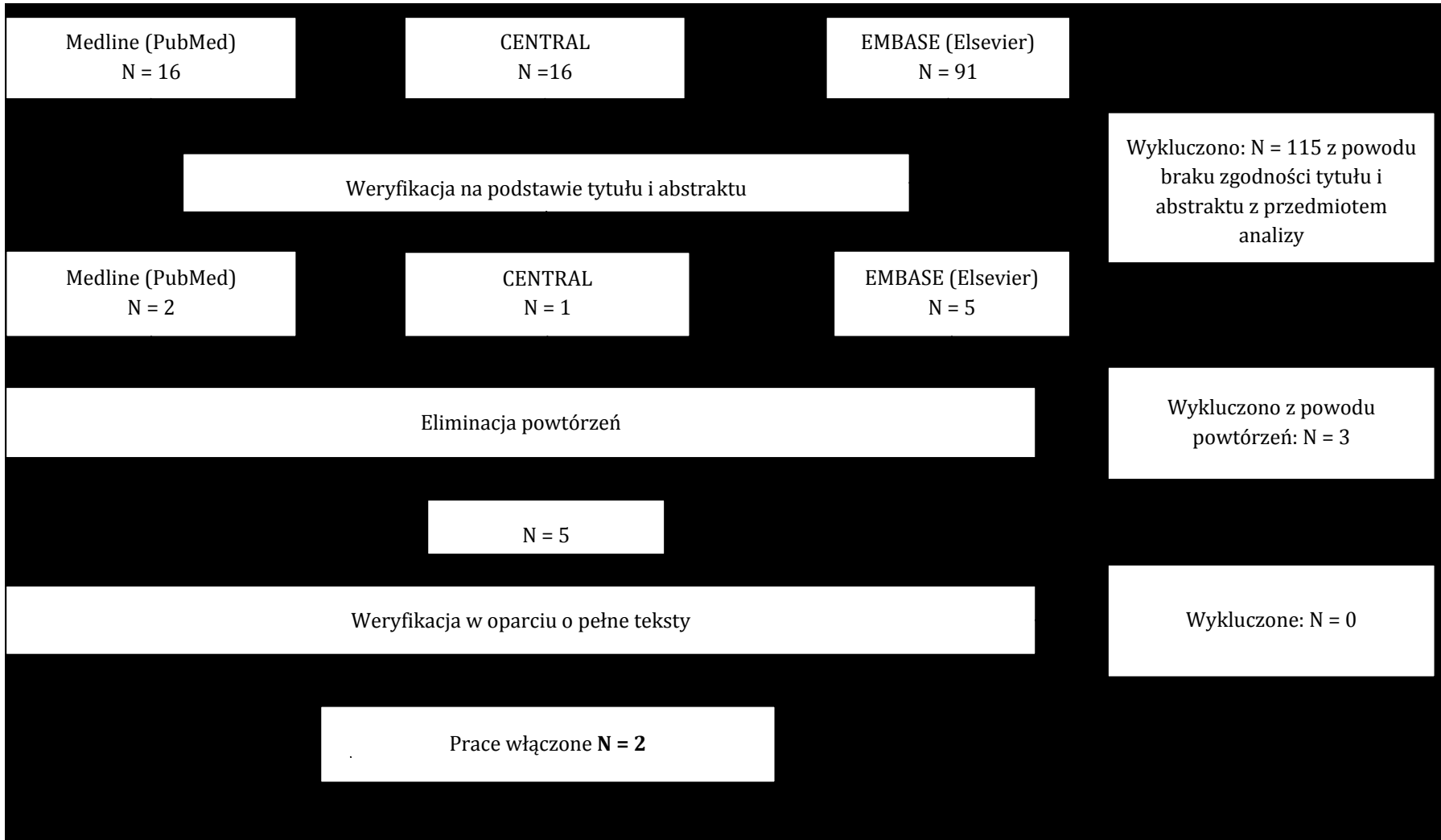
Wyniki oszacowań przedstawionych w zidentyfikowanych opracowaniach opisano w tabeli poniżej.

Tabela 70. Publikacje włączone do opracowania.

Publikacja	Populacja	Interwencja	Komparator	Wyniki
Liew 2013 ²¹	Pacjenci z OZW (w oparciu o populację w badaniu PLATO)	tikagrelor + ASA	klopidogrel + ASA	W perspektywie 10-letniej oszacowany średni wzrost długości życia skorygowanej o jakość wynosił 5,754 dla tikagreloru i 5,676 dla klopidogrelu (0,078 QALY na korzyść tikagreloru). Koszty zdyskontowane wynosiły odpowiednio 19 132 AUD dla tikagreloru i 18 428 AUD dla klopidogrelu. Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności wynosił 9 031 AUD/QALY dla tikagreloru w porównaniu do klopidogrelu. W perspektywie australijskiej tikagrelor wydaje się opcją kosztowo-efektywną w porównaniu do tikagreloru w prewencji wtórnej ostrych zespołów wieńcowych.
Coleman 2013 ²²	Kohorta pacjentów w wieku 65 lat z OZW i wysoką reaktywnością płytek (32% i 13% odpowiednio 24-48 godzin po rewaskularyzacji oraz po miesiącu)	tikagrelor	klopidogrel	W perspektywie 5-letniej oszacowany średni wzrost długości życia skorygowanej o jakość wynosił 3,530 dla tikagreloru i 3,487 dla klopidogrelu. Koszty leczenia wynosiły odpowiednio 32 865 USD dla tikagreloru i 30 214 USD dla klopidogrelu. Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności wynosił 61 651 USD/QALY dla tikagreloru w porównaniu do klopidogrelu.
Chin 2013 ²³	Pacjenci z OZW (w oparciu o populację w badaniu PLATO)	tikagrelor + ASA	klopidogrel + ASA	Koszty leczenia tikagrelorem wynosiły 27 731 SGD, a klopidogrelem 26 403 SGD (inkrement 1 328 SGD). W grupach leczonych tikagrelorem i klopidogrelem długość życia wzrosła odpowiednio o 11,5 i 11,4 lat. ICER/LYG wynosił 8 730 SGD, a ICER/QALY – 10 136 SGD. Leczenie tikagrelorem w porównaniu z klopidogrelem może być opłacalne z perspektywy publicznego systemu opieki zdrowotnej w Singapurze.

Publikacja	Populacja	Interwencja	Komparator	Wyniki
Theidel 2013 ²⁴	Pacjenci z OZW łącznie (w oparciu o populację w badaniu PLATO), podział na pacjentów ze STEMI i NSTEMI/UA	tikagrelor + ASA	klopidogrel + ASA	W perspektywie niemieckiej roczne leczenie tikagrelorem związane jest ze wzrostem długości życia o 0,1796 lat (w populacji NSTEMI/UA 0,1585 LYG, a w populacji STEMI 0,1922 LYG) oraz wzrostem długości życia skorygowanej o jakość o 0,1570 lat (w populacji NSTEMI/UA 0,1421 QALY, a w populacji STEMI 0,1613 QALY). Całkowity średni koszt leczenia tikagrelorem wynosi 11 815 EUR, a klopidogrelem 11 387 EUR. ICER/QALY wynosi 2 728 EUR (ICER/LYG 2 385 EUR). W populacji NSTEMI/UA ICER/QALY wynosi 3 552 EUR (ICER/LYG 3 184 EUR). W populacji STEMI ICER/QALY wynosi 1 700 EUR (ICER/LYG 1 426 EUR).
Nikolic 2013 ²⁵	Pacjenci z OZW łącznie (w oparciu o populację w badaniu PLATO), podział na pacjentów z STEMI, NSTEMI i UA	tikagrelor + ASA	klopidogrel + ASA	W perspektywie szwedzkiej leczenie tikagrelorem generuje wzrost kosztów o 362 EUR i wzrost QALY o 0,13 lat w porównaniu z klopidogrelem. Koszt QALY wynosi 2 753 EUR, a koszt LYG 2 372 EUR. W populacji z UA leczenie tikagrelorem generuje wzrost kosztów o 395 EUR i wzrost QALY o 0,11 lat w porównaniu z klopidogrelem. ICER/QALY wynosi 3 652 EUR, a ICER/LYG 3 039 EUR. W populacji z NSTEMI leczenie tikagrelorem generuje wzrost kosztów o 363 EUR i wzrost QALY o 0,13 lat w porównaniu z klopidogrelem. ICER/QALY wynosi 2 727 EUR, a ICER/LYG – 2 329 EUR. W populacji ze STEMI leczenie tikagrelorem generuje wzrost kosztów o 355 EUR i wzrost QALY o 0,13 lat w porównaniu z klopidogrelem. ICER/QALY wynosi 2 781 EUR, a ICER/LYG 2 421 EUR.
Crespin 2011 ²⁶	Pacjenci z ostrymi zespołami wieńcowymi	tikagrelor	leki przeciw-płytkowe, których działanie zależy od genotypu	Po roku obserwacji inkrement kosztów dla tikgreloru wyniósł 80 398 255 USD, a ICER/QALY wyniósł 42 546 USD. Po 5 latach obserwacji inkrement kosztów dla tikgreloru wyniósł 103 994 429 USD, a ICER/QALY wynosi 10 059 USD

QALY – liczba lat życia skorygowana o jakość; ICER – inkrementalny współczynnik efektywności kosztów; LYG – zyskane lata życia.



Aneks 9. Minimalne wymagania wobec analiz ekonomicznych

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
1	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
2	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
3	[Redacted]	[Redacted]	
4	[Redacted]	[Redacted]	
5	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	

	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
6	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
7	[Redacted]	[Redacted]	
8	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
9	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
18	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	
19	[Redacted]	[Redacted]	
20	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	Komentarz
	[Redacted]	[Redacted]	
43	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	

[Redacted content]

Spis rycin



Piśmiennictwo

¹ Event recurrence based on Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) data. Sources: World Health Organization, Cardiovascular disease: prevention and control; 2009. Collinson, *Eur Heart J*; 2000. Reimer, *Cardiovascular disease in Europe, Euro Heart Survey*; 2006. Tang, *Am Heart J*; 2007.

² Ogólnopolski Rejestr Ostrych Zespołów Wieńcowych, <http://www.rejestrozww.pl/>

³ Jean-Pierre Bassand, Christian W. Hamm, Diego Ardissino, Eric Boersma, Andrzej Budaj, Francisco Fernández-Avilés, Keith A.A. Fox, David Hasdai, E. Magnus Ohman, Lars Wallentin, William Wijns. Wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia ostrych zespołów wieńcowych bez uniesienia odcinka ST. Tłumaczenie za zgodą ESC oryginalnego tekstu opublikowanego w *European Heart Journal* 2007; 28: 1598-660.

⁴ Wytyczne ESC dotyczące postępowania w ostrym zawale serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw postępowania w ostrym zawale serca z uniesieniem odcinka ST. *Kardiologia Polska* 2012; 70: supl. VI: S 255–S 318.

⁵ Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömsstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(20):2569-619.

⁶ Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrych zespołów wieńcowych bez przetrwałego uniesienia odcinka ST. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw diagnostyki i leczenia ostrych zespołów wieńcowych bez przetrwałego uniesienia odcinka ST. *Kardiologia Polska* 2011; 69: supl. V: S 203–S 270.

⁷ Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011 Dec;32(23):2999-3054.

⁸ Charakterystyka produktu leczniczego Brilique®. Dostęp on-line: <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/0>

01241/human_med_001398.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125

⁹ Collett D. Modelling survival data in medical research. 2nd ed. Boca Raton, Fla. London: Chapman & Hall/CRC; 2003.

¹⁰ Briggs AH, Claxton K, Sculpher MJ. Decision modelling for health economic evaluation. Oxford: Oxford University Press; 2006.

¹¹ James S, Budaj A, Aylward P, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes in relation to renal function. Results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation*. 2010;122;1056-1067.

¹²http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/suppl/2012/05/19/ehs149.DC1/ehs149_supp.pdf

¹³ Levin LÅ, Wallentin L, Bernfort L, Andexxon D, Storey RF, Bergström G, Lamm CJ, Janzon M, Kaul P. Health-related quality of life of ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes-results from the PLATO trial. *Value Health*. 2013 Jun;16(4):574-80.

¹⁴ Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(38):2949-3003.

¹⁵ De Smedt D, Kotseva K, De Bacquer D, et al. Cost-effectiveness of optimizing prevention in patients with coronary heart disease: the EUROASPIRE III health economics project. *Eur Heart J*, 2012; 33 (22): 2865–2872.

¹⁶ Główny Urząd Statystyczny, GUS. Roczne wskaźniki makroekonomiczne. http://www.stat.gov.pl/gus/wskazniki_makroekon_PLK_HTML.htm, ostatni dostęp 23.04.2013.

¹⁷<http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=32785> (ostatni dostęp, 21.11.2013).

¹⁸http://anestezjologia.resmedica.pl/pl/articles/item/10017/the_therapeutic_intervention_scoring_system_tiss28_for_assessment_of_cardiac_surgical_postoperative_intensive_care

¹⁹ Narodowy Fundusz Zdrowia, statystyka JGP. Rok 2012 – Katalog 1a. <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/KatalogJGP.aspx> (ostatni dostęp, 10.10.2013 r.)

²⁰ Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytuczne oceny technologii medycznych (HTA); <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=765> (ostatni dostęp, 10.09.2013).

-
- 21 Liew D, De Abreu Lourenço R, Adena M, Chim L, Aylward P. Cost-effectiveness of 12-month treatment with ticagrelor compared with clopidogrel in the management of acute coronary syndromes. *Clin Ther*. 2013 Aug;35(8):1110-1117.e9.
- 22 Coleman CI, Limone BL. Cost-effectiveness of universal and platelet reactivity assay-driven antiplatelet therapy in acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2013 Aug 1;112(3):355-62.
- 23 Chin CT, Mellstrom C, Chua TS, Matchar DB. Lifetime cost-effectiveness analysis of ticagrelor in patients with acute coronary syndromes based on the PLATO trial: a Singapore healthcare perspective. *Singapore Med J*. 2013 Mar;54(3):169-75.
- 24 Theidel U, Asseburg C, Giannitsis E, Katus H. Cost-effectiveness of ticagrelor versus clopidogrel for the prevention of atherothrombotic events in adult patients with acute coronary syndrome in Germany. *Clin Res Cardiol*. 2013 Jun;102(6):447-58.
- 25 Nikolic E, Janzon M, Hauch O, Wallentin L, Henriksson M; PLATO Health Economic Substudy Group. Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study. *Eur Heart J*. 2013 Jan;34(3):220-8.
- 26 Crespín DJ, Federspiel JJ, Biddle AK, Jonas DE, Rossi JS. Ticagrelor versus genotype-driven antiplatelet therapy for secondary prevention after acute coronary syndrome: a cost-effectiveness analysis. *Value Health*. 2011 Jun;14(4):483-91.
- 27 Levin LÅ, Wallentin L, Bernfort L, Andexxon D, Storey RF, Bergström G, Lamm CJ, Janzon M, Kaul P. Health-related quality of life of ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes—results from the PLATO trial. *Value Health*. 2013 Jun;16(4):574-80.
- 28 Greenhalgh J, Bagust A, Boland A, Blundell M, Lai M, Dundar Y, Massey G, Proudlove C, Fisher M. Ticagrelor for the Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Single Technology Appraisal. Liverpool: LRiG, University of Liverpool, 2011.
- 29 Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009; 361:1045–1057.
- 30 Fryback DG, Dunham NC, Palta M, et al. US norms for six generic health-related quality-of-life indexes from the National Health Measurement study. *Med Care*. 2007; 45:1162–70.
- 31 Tsevat J, Goldman L, Soukup JR, et al. Stability of time-tradeoff utilities in survivors of myocardial infarction. *Med Decis Making*. 1993; 13:161–5.
- 32 Pignone M, Earnshaw S, Pletcher MJ, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease in women: a cost-utility analysis. *Arch Intern Med*. 2007; 167:290–5.
-

³³ Choudhry NK, Patrick AR, Antman EM, et al. Cost-effectiveness of providing full drug coverage to increase medication adherence in post-myocardial infarction Medicare beneficiaries. *Circulation*. 2008; 117:1261–8.