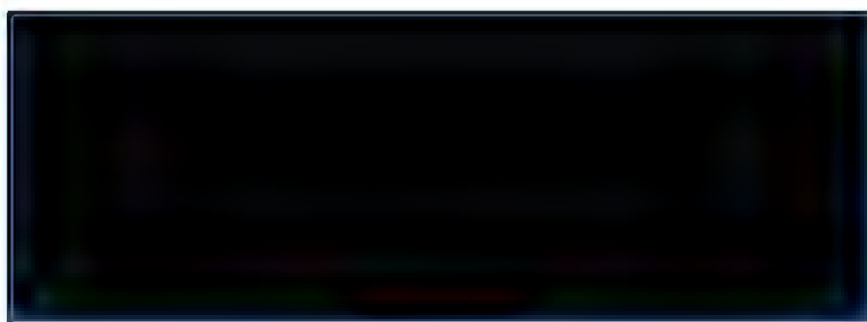


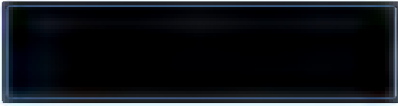
# **Dabigatran (Pradaxa®) w leczeniu i prewencji wtórnej choroby zakrzepowo-zatorowej**

**Analiza ekonomiczna**



Warszawa  
sierpień 2014





---

**Autorzy raportu:**

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

**Wkład pracy:**

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

**Adres do korespondencji:**

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

**Recenzja:**

Opracowanie nierecenzowane

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.  
ul. Wołoska 5  
02-675 Warszawa, Polska

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

[Redacted]

Pricing & Health Economics Manager  
Boehringer Ingelheim Marketing Sp. z o.o.  
ul. Wołoska 5  
02-675 Warszawa, Polska

## Streszczenie

### Cel pracy

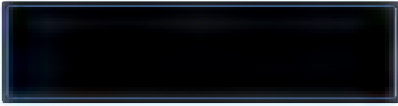
Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej dabigatranu (Pradaxa®) w leczeniu i prewencji wtórnej żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Efektywność kosztową dabigatranu porównywano z efektywnością kosztową terapii refundowanymi w Polsce antagonistami witaminy K (VKA) oraz heparynami drobnocząsteczkowymi (HDCz).

### Metody

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w oparciu o adaptowany model Markowa przygotowany przez firmę ██████████ s. Model dostosowano do warunków polskich poprzez wprowadzenie polskich danych kosztowych. Dodatkowo, w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa model uzupełniono o dane z przeprowadzonej analizy klinicznej. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz ze względu na współpłacenie z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy. W analizie przyjęto dożywotni horyzont obserwacji, co pozwala na pełne odzwierciedlenie korzyści wynikających z zastosowania leczenia, tj. wpływu na prawdopodobieństwo zgonu pacjentów z ŻChZZ oraz poprawy jakości życia. W analizie uwzględniono koszty związane z analizowanymi lekami, diagnostyką i monitorowaniem leczenia, a także koszty związane z działaniami niepożądanymi, w tym koszty powikłań ŻChZZ. Dane kosztowe oparto na wycenie procedur NFZ oraz wykazie leków refundowanych (obwieszczenie MZ). W wycenie świadczeń wykorzystano dane NFZ opisujące rynek sprzedaży analizowanych leków (dane DGL), informacje o strukturze świadczeń (statystyki JGP) oraz wartości kontraktów NFZ w 2014 roku. Schematy postępowania klinicznego (zużycie zasobów) opracowano na podstawie opinii ekspertów. Wyniki analizy przedstawiono osobno dla samego leczenia (6 miesięcy terapii) oraz leczenia i prewencji wtórnej (24 miesiące terapii). Ze względu na brak danych klinicznych, nie analizowano efektywności kosztowej dabigatranu na tle HDCz w prewencji wtórnej. Na potrzeby analizy założono ciągłość leczenia i prewencji wtórnej, tj. nie analizowano osobno kosztów prewencji wtórnej – prewencja wtórna jest kontynuacją leczenia właściwego i najczęściej będzie prowadzona przy użyciu tych samych leków. Przeprowadzono jednoczynnikową i probabilistyczną analizę wrażliwości wyników uzyskanych w analizie podstawowej. Model przygotowano w postaci arkusza Excel.

### Wyniki

Analiza oceniająca efektywność kosztową leczenia ŻChZZ dabigatranem w porównaniu do analogów witaminy K wykazała, że leczenie dabigatranem jest droższe od leczenia VKA zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,0202. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie dożywotnim został oszacowany na poziomie 29 714,43 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 74 049,29 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej. Oszacowane w analizie probabilistycznej prawdopodobieństwo, że dabigatran w porównaniu z VKA jest kosztowo efektywny w leczeniu ŻChZZ, przy WTP



---

wynoszącej 111 381 PLN, wynosi 81% (perspektywa NFZ) oraz 61% (perspektywa wspólna). Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń i perspektywy analizy leczenie dabigatranem jest zawsze efektywne kosztowo w porównaniu do leczenia z użyciem analogów witaminy K.

Analiza oceniająca efektywność kosztową leczenia ŻChZZ dabigatranem w porównaniu do heparyn drobnocząsteczkowych wykazała, że leczenie dabigatranem jest nieznacznie mniej efektywne od leczenia HDCz (tj.  $\Delta QALY = -0,0035$ ), ale wiąże się ze znaczącymi oszczędnościami. Dla perspektywy NFZ oszczędności oszacowano na 3 273,52 PLN, a dla perspektywy wspólnej na 2 781,60 PLN. Oszacowane w analizie probabilistycznej prawdopodobieństwo, że dabigatran w porównaniu z HDCz jest kosztowo efektywny w leczeniu ŻChZZ, przy WTP wynoszącej 111 381 PLN wynosi 99% zarówno dla perspektywy NFZ, jak i wspólnej (tj. lek generuje duże oszczędności, niewiele redukując efekt kliniczny). Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń i perspektywy analizy, leczenie dabigatranem jest zawsze efektywne kosztowo w porównaniu do leczenia z użyciem heparyn drobnocząsteczkowych.

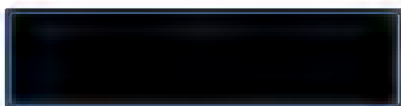
Analiza oceniająca efektywność kosztową leczenia w połączeniu z prewencją wtórną ŻChZZ dabigatranem w porównaniu do analogów witaminy K wykazała, że terapia dabigatranem jest droższa od leczenia VKA zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,05. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie dożywotnim został oszacowany na poziomie 46 650,96 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 108 292,43 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej. Oszacowane w analizie probabilistycznej prawdopodobieństwo, że dabigatran w porównaniu z VKA jest kosztowo efektywny w leczeniu w połączeniu z prewencją wtórną ŻChZZ, przy WTP wynoszącym 111 381 PLN, wynosi 90% (perspektywa NFZ) oraz 39% (perspektywa wspólna). Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie i prewencja wtórna z użyciem dabigatranu są zawsze efektywne kosztowo w porównaniu do leczenia i prewencji wtórnej z użyciem analogów witaminy K w perspektywie płatnika publicznego oraz dla większości założeń są efektywne kosztowo również w perspektywie wspólnej.

## **Wnioski**

Analiza ekonomiczna wykazała, że dabigatran stosowany zarówno w leczeniu, jak i leczeniu połączonym z prewencją wtórną ŻChZZ, jest postępowaniem efektywnym kosztowo w porównaniu do leczenia lub profilaktyki wtórnej ŻChZZ z użyciem analogów witaminy K. Analiza wykazała również, że dabigatran stosowany w leczeniu ŻChZZ jest nieznacznie mniej efektywny w porównaniu do leczenia z użyciem heparyn drobnocząsteczkowych, nie mniej koszty terapii są znacznie niższe (tj. lek generuje duże oszczędności, niewiele redukując efekt kliniczny) i dla progu opłacalności równemu 3xPKB *per capita* terapia dabigatranem jest opcją preferowaną.

## Spis treści

<b>Streszczenie</b> .....	<b>4</b>
<b>Spis treści</b> .....	<b>6</b>
<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>9</b>
<b>1 Wstęp</b> .....	<b>11</b>
1.1 Cel analizy .....	11
1.2 Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku .....	12
1.3 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych .....	21
<b>2 Metodyka</b> .....	<b>22</b>
2.1 Populacja .....	22
2.2 Komparatory .....	22
2.3 Perspektywa analizy .....	23
2.4 Opis modelu .....	23
2.4.1 Prawdopodobieństwo przejść między stanami zdrowia .....	27
2.4.1.1 Nawrót ŻChZZ oraz MCRB .....	28
2.4.1.2 Ostry zespół wieńcowy (OZW) .....	30
2.4.1.3 Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (CTEPH) .....	30
2.4.1.4 Ciężki zespół pozakrzepowy (ciężki PTS) .....	31
2.4.1.5 Zgony .....	31
2.4.2 Wartości użyteczności dla poszczególnych stanów zdrowia .....	33
2.5 Dane kosztowe .....	37
2.5.1 Koszt substancji czynnych .....	37
2.5.1.1 Dabigatran .....	37
2.5.1.2 Antagoniści witaminy K (warfaryna, acenokumarol) .....	38
2.5.1.3 Heparyny drobnocząsteczkowe .....	39
2.5.2 Diagnostyka ŻChZZ/rŻChZZ .....	40
2.5.3 Koszty monitorowania i podania .....	40
2.5.4 Koszty hospitalizacji ŻChZZ .....	42
2.5.5 Koszty powikłań .....	42
2.5.5.1 Poważne krwawienie śródczaszkowe .....	42



2.5.5.2	Poważne krwawienie pozaczaszkowe.....	44
2.5.5.3	Klinicznie istotne mniejsze krwawienia .....	44
2.5.5.4	CTEPH .....	48
2.5.5.5	Ciężki PTS .....	48
2.5.5.6	Zawał serca .....	49
2.5.5.7	Niestabilna dławica piersiowa.....	51
2.6	Horyzont analizy .....	51
2.7	Dyskontowanie .....	52
2.8	Analiza wrażliwości .....	52
2.9	Analiza progowa.....	54
2.10	Walidacja modelu .....	54
<b>3</b>	<b>Wyniki .....</b>	<b>55</b>
3.1	Leczenie: dabigatran vs VKA .....	55
3.1.1	Analiza podstawowa.....	55
3.1.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości .....	55
3.1.3	Jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	58
3.2	Leczenie: dabigatran vs HDCz.....	62
3.2.1	Analiza podstawowa.....	62
3.2.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości .....	62
3.2.3	Jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	65
3.3	Leczenie połączone z prewencją wtórną: dabigatran vs VKA.....	70
3.3.1	Analiza podstawowa.....	70
3.3.2	Probabilistyczna analiza wrażliwości .....	70
3.3.3	Jednoczynnikowa analiza wrażliwości.....	73
<b>4</b>	<b>Podsumowanie, dyskusja, ograniczenia.....</b>	<b>78</b>
<b>Aneks 1. Wyceny punktów rozliczeniowych oparte na kontraktach NFZ w 2013 r. ....</b>		
		<b>81</b>
<b>Aneks 2. Strategia przeglądu dla analiz ekonomicznych .....</b>		
		<b>92</b>
<b>Aneks 3. Selekcja analiz ekonomicznych – diagram QUORUM .....</b>		
		<b>93</b>
<b>Aneks 4. Prace wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych .....</b>		
		<b>94</b>
<b>Aneks 5. Strategia przeglądu badań dotyczących użyteczności.....</b>		
		<b>95</b>

<b>Aneks 6. Selekcja badań dotyczących użyteczności – diagram QUORUM .....</b>	<b>96</b>
<b>Aneks 7. Przegląd użyteczności – prace włączone .....</b>	<b>97</b>
<b>Aneks 8. Przegląd użyteczności – prace wykluczone .....</b>	<b>98</b>
<b>Aneks 9. Wartości użyteczności zidentyfikowane w przeglądzie systematycznym.....</b>	<b>99</b>
<b>Aneks 10. Opinia ekspertów .....</b>	<b>100</b>
<b>Aneks 11. Założenia przyjęte w scenariuszu podstawowym .....</b>	<b>102</b>
<b>Aneks 12. Minimalne wymagania wobec analiz ekonomicznych.....</b>	<b>104</b>
<b>Spis tabel.....</b>	<b>107</b>
<b>Spis rycin .....</b>	<b>110</b>
<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>111</b>



---

## Skróty i akronimy

ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	Przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i> )
CRNBE	Klinicznie istotne mniejsze krwawienie (ang. <i>clinically relevant non-major bleeding episode</i> )
CRP	Białko C-reaktywne (ang. <i>C-reactive protein</i> )
CT	Tomografia komputerowa (ang. <i>computed tomography</i> )
CTEPH	Przewlekłe zakrzepowo-zatorowe nadciśnienie płucne (ang. <i>Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension</i> )
DDD	Zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i> )
DGL	Departament Gospodarki Lekami
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i> )
EQ-5D	Kwestionariusz oceny stanu zdrowia EQ-5D
FDA	Food and Drug Administration
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HDCz	Heparyny drobnocząsteczkowe
HRQoL	Jakość życia związana ze zdrowiem (ang. <i>Health Related Quality of Life</i> )
ICER	Inkrementalny współczynnik efektywności kosztów (ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> )
ICH	Krwawienie śródczaszkowe (ang. <i>intracranial hemorrhage</i> )
IHD	Choroba niedokrwienności serca (ang. <i>ischemic heart disease</i> )
INR	Międzynarodowy współczynnik znormalizowany (ang. <i>International Normalized Ratio</i> )
JGP	Jednorodne grupy pacjentów
MBE	Inne poważne krwawienie (ang. <i>major bleeding episode</i> )
MCRB	Duże lub klinicznie istotne mniejsze krwawienie (ang. <i>major or clinically relevant bleeding</i> )
MI	Zawał serca (ang. <i>myocardial infarction</i> )
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NBP	Narodowy Bank Polski
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NNTB	liczba pacjentów, których poddanie określonej interwencji przez określony czas wiąże się z wystąpieniem jednego dodatkowego korzystnego punktu końcowego (ang. <i>number needed to benefit</i> )
NNTH	liczba pacjentów, których poddanie określonej interwencji przez określony czas wiąże się z wystąpieniem jednego dodatkowego niekorzystnego punktu

	końcowego (ang. <i>number needed to harm</i> )
OW NFZ	Odział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia
OZW	Ostre zespoły wieńcowe
PCI	Przezkórna interwencja wieńcowa (ang. <i>percutaneous coronary intervention</i> )
POZ	Podstawowa opieka zdrowotna
PTS	Zespół pozakrzepowy (ang. <i>Post-Thrombotic Syndrome</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 (ang. <i>relative risk</i> )
RSS	Schematu podziału ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i> )
RTG	Rentgenografia
rZP	Nawrót zatorowości płucnej
rŻŻG	Nawrót zakrzepicy żył głębokich
rŻChZZ	Nawrót żylną choroby zakrzepowo-zatorowej
USG	Badanie ultrasonograficzne
VKA	antagoniści witaminy K (ang. <i>vitamin K antagonists</i> )
WMD	Średnia ważona różnica (ang. <i>weighted mean difference</i> )
WTP	Skłonność do zapłaty (ang. <i>willingness to pay</i> )
ZP	Zatorowość płucna
ŻŻG	Zakrzepica żył głębokich
ŻChZZ	Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa

# 1 Wstęp

## 1.1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena efektywności kosztowej dabigatranu (Pradaxa®) w leczeniu i prewencji wtórnej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Efektywność kosztową dabigatranu porównywano z efektywnością kosztową terapii refundowanymi w Polsce antagonistami witaminy K (VKA) oraz heparynami drobnocząsteczkowymi (HDCz). Analiza nie objęła porównania z rywaroksabanem, dla którego przygotowano analizę minimalizacji kosztów.

Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO\* przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P):	<ul style="list-style-type: none"><li>• dorośli pacjenci (<math>\geq 18</math> roku życia) z chorobą zakrzepowo-zatorową (zakrzepicą żył głębokich z zatorowością płucną lub bez) lub z ryzykiem nawrotu tej choroby</li></ul>
Rodzaj interwencji (I):	<ul style="list-style-type: none"><li>• dabigatran</li></ul>
Komparator (C):	<ul style="list-style-type: none"><li>• antagoniści witaminy K (VKA) (leczenie i prewencja wtórna)</li><li>• heparyny drobnocząsteczkowe (HDCz) (leczenie)</li></ul>
Wyniki (O):	<ul style="list-style-type: none"><li>• koszty leczenia z perspektywy wspólnej (chorego i płatnika publicznego) i z perspektywy płatnika publicznego</li><li>• konsekwencje szacowane jako dodatkowe lata życia skorygowane o jakość (QALY)</li><li>• efektywność kosztów: ICER (PLN za QALY)</li></ul>

\* PICO – populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

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

Poniżej przedstawiono zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii (dabigatran) oraz antagonistów witaminy K i heparyn drobnocząsteczkowych w populacji wskazanej we wniosku.<sup>1</sup>

**Skuteczność dabigatranu i antagonistów witaminy K w leczeniu aktywnej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej** porównywano pod względem następujących punktów końcowych:

- nawrót żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej;
- objawowa zakrzepica żył głębokich;
- objawowa zatorowość płucna niezakończona zgonem.

Wyniki poszczególnych analiz przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 2. Nawrót żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
Podczas badania						
RE-COVER I	1274	30 (2,4)	1265	27 (2,1)	1,11 (0,65; 1,87)	0,7079
RE-COVER II	1279	30 (2,3)	1289	28 (2,2)	1,08 (0,64; 1,82)	0,7676
Metaanaliza (fixed effect)					1,09 (0,76; 1,58)	0,64
Podczas badania i 30 dni obserwacji						
RE-COVER I	1274	34 (2,7)	1265	32 (2,5)	1,06 (0,65; 1,72)	0,8257
RE-COVER II	1279	34 (2,7)	1289	30 (2,3)	1,15 (0,70; 1,88)	0,5909
Metaanaliza (fixed effect)					1,10 (0,78; 1,56)	0,59

Tabela 3. Objawowa zakrzepica żył głębokich – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-COVER I	1274	16 (1,3)	1265	18 (1,4)	0,88 (0,45; 1,74)	0,7144
RE-COVER II	1279	25 (2,0)	1289	17 (1,3)	1,49 (0,80; 2,78)	0,2069
Metaanaliza (fixed effect)					1,18 (0,75; 1,85)	0,49

Tabela 4. Objawowa zatorowość płucna niezakończona zgonem – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość P
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-COVER I	1274	13 (1,0)	1265	7 (0,6)	1,85 (0,74; 4,66)	0,1900
RE-COVER II	1279	7 (0,5)	1289	13 (1,0)	0,54 (0,21; 1,36)	0,1905
Metaanaliza (random effect)					1,00 (0,30; 3,35)	1,00

**Bezpieczeństwo dabigatranu i antagonistów witaminy K w leczeniu aktywnej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej** porównywano pod względem takich punktów końcowych, jak:

- zgon związany z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową;
- wszystkie zgony;
- poważne krwawienie;
- poważne lub klinicznie istotne krwawienie;
- jakiegokolwiek krwawienie;
- zdarzenia niepożądane;
- poważne zdarzenia niepożądane;
- ostry zespół wieńcowy;
- przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych;
- częstość występowania dyspepsji;
- częstość występowania biegunki.

Wyniki poszczególnych analiz przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 5. Zgon związany z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość P
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-COVER I	1274	1 (0,1)	1265	3 (0,2)	0,33 (0,03; 3,18)	0,3379
RE-COVER II*	1279	3 (0,2)	1289	0 (0,0)	7,07 (0,36; 137,04)	0,1959
Metaanaliza (random effect)					1,31 (0,06; 27,00)	0,86

\* w badaniu RE-COVER II zgony związane wyłącznie z zatorowością płucną.

Tabela 6. Wszystkie zgony – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-COVER I	1274	21 (1,6)	1265	21 (1,7)	0,99 (0,54; 1,83)	0,9815
RE-COVER II	1279	25 (2,0)	1289	25 (1,9)	1,01 (0,58; 1,76)	0,9778
Metaanaliza (fixed effect)					1,00 (0,66; 1,51)	1,00

Tabela 7. Poważne krwawienie – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-COVER I	1274	20 (1,6)	1265	24 (1,9)	0,82 (0,45; 1,50)	0,5280
RE-COVER II	1279	15 (1,2)	1289	22 (1,7)	0,68 (0,35; 1,32)	0,2590
Metaanaliza (fixed effect)					0,76 (0,49; 1,18)	0,22

Tabela 8. Poważne lub klinicznie istotne mniejsze krwawienie – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p	NNTH (95% CI)
	N	n (%)	N	n (%)			
RE-COVER I	1274	71 (5,6)	1265	111 (8,8)	0,61 (0,45; 0,84)	0,0019	31,23 (19,2; 83,5)
RE-COVER II	1279	64 (5,0)	1289	102 (7,9)	0,61 (0,44; 0,85)	0,0029	34,37 (20,8; 98,8)
Metaanaliza (fixed effect)					0,61 (0,49; 0,77)	<0,0001	32,74 (22,6; 59,7)

Tabela 9. Jakiegokolwiek krwawienie – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p	NNTH (95% CI)
	N	n (%)	N	n (%)			
RE-COVER I	1274	205 (16,1)	1265	277 (21,9)	0,68 (0,56; 0,84)	0,0002	17,22 (11,3; 36,2)
RE-COVER II	1279	200 (15,6)	1289	285 (22,1)	0,65 (0,53; 0,80)	<0,0001	15,45 (10,5; 28,9)
Metaanaliza (fixed effect)					0,67 (0,58; 0,77)	<0,0001	16,28 (12,1; 25,0)

Tabela 10. Zdarzenia niepożądane – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p	NNTH (95% CI)
	N	n (%)	N	n (%)			
RE-COVER I	1226	770 (62,8)	1214	792 (65,2)	0,90 (0,76; 1,06)	0,2106	-
RE-COVER II	1279	852 (66,6)	1289	916 (71,1)	0,81 (0,69; 0,96)	0,0150	22,48 (12,5; 115,0)
Metaanaliza (fixed effect)					0,86 (0,76; 0,96)	0,009	28,85 (16,5; 116,7)

Tabela 11. Poważne zdarzenia niepożądane – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-COVER I	1226	147 (12,0)	1214	133 (11,0)	1,11 (0,86; 1,42)	0,4228
RE-COVER II	1279	156 (12,2)	1289	153 (11,9)	1,03 (0,81; 1,31)	0,7988
Metaanaliza (fixed effect)					1,07 (0,90; 1,27)	0,46

Tabela 12. Ostry zespół wieńcowy – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-COVER I	1226	4 (0,3)	1214	3 (0,2)	1,32 (0,30; 5,92)	0,7156
RE-COVER II	1279	4 (0,3)	1289	2 (0,2)	2,02 (0,37; 11,04)	0,4177
Metaanaliza (fixed effect)					1,60 (0,52; 4,89)	0,41

Tabela 13. Przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-COVER I	1226	97 (7,9)	1214	79 (6,5)	1,23 (0,91; 1,68)	0,1806
RE-COVER II	1279	100 (7,8)	1289	100 (7,8)	1,01 (0,76; 1,35)	0,9543
Metaanaliza (fixed effect)					1,11 (0,90; 1,37)	0,34



Tabela 14. Częstość występowania dyspepsji – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p	NNTH (95% CI)
	N	n (%)	N	n (%)			
RE-COVER I	1226	36 (2,9)	1214	7 (0,6)	5,22 (2,31; 11,77)	0,0001	42,38 (29,4; 75,6)
RE-COVER II	1279	13 (1,0)	1289	2 (0,2)	6,61 (1,49; 29,34)	0,0130	116,11 (68,9; 368,9)
Metaanaliza (fixed effect)					5,53 (2,71; 11,29)	<0,0001	63,99 (n.a.; n.a.)

Tabela 15. Częstość występowania biegunki – dabigatran vs warfaryna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-COVER I	1226	13* (1,0)	1214	2* (0,2)	1,35 (0,86; 2,12)	0,1885

\* Wyliczone z wartości procentowych.

**Skuteczność dabigatranu i heparyn drobnocząsteczkowych w leczeniu aktywnej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej** porównywano pod względem następujących punktów końcowych:

- nawrót żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej;
- objawowa zakrzepica żył głębokich;
- objawowa zatorowość płucna niezakończona zgonem.

Wyniki poszczególnych analiz przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 16. Nawrót żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).

Porównanie bezpośrednie (OR 95%CI)		Porównanie pośrednie (OR 95%CI)
Dabigatran vs VKA	Heparyny drobnocząsteczkowe vs VKA	Dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe
1,09 (0,76; 1,58)	0,87 (0,46; 1,62)	1,34 (0,63; 2,83)



Tabela 17. Objawowa zakrzepica żył głębokich – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).

Porównanie bezpośrednie (OR 95%CI)		Porównanie pośrednie (OR 95%CI)
Dabigatran vs VKA	Heparyny drobnocząsteczkowe vs VKA	Dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe
1,18 (0,75; 1,85)	0,72 (0,33; 1,56)	1,63 (0,66; 4,01)

Tabela 18. Objawowa zatorowość płucna niezakończona zgonem – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).

Porównanie bezpośrednie (OR 95%CI)		Porównanie pośrednie (OR 95%CI)
Dabigatran vs VKA	Heparyny drobnocząsteczkowe vs VKA	Dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe
1,00 (0,3; 3,35)	0,81 (0,24; 2,69)	1,23 (0,22; 6,76)

**Bezpieczeństwo dabigatranu i heparyn drobnocząsteczkowych w leczeniu aktywnej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej** porównywano pod względem takich punktów końcowych, jak:

- zgon związany z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową;
- wszystkie zgony;
- poważne krwawienie;
- jakiegokolwiek krwawienie.

Wyniki poszczególnych analiz przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 19. Zgon związany z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).

Porównanie bezpośrednie (OR 95%CI)		Porównanie pośrednie (OR 95%CI)
Dabigatran vs VKA	Heparyny drobnocząsteczkowe vs VKA	Dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe
1,31 (0,06; 27,19)	0,32 (0,03; 3,15)	4,05 (0,09; 182,87)

Tabela 20. Wszystkie zgony – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).

Porównanie bezpośrednie (OR 95%CI)		Porównanie pośrednie (OR 95%CI)
Dabigatran vs VKA	Heparyny drobnocząsteczkowe vs VKA	Dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe
1,00 (0,67; 1,51)	1,23 (0,63; 2,42)	0,81 (0,37; 1,80)

Tabela 21. Poważne krwawienie – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).

Porównanie bezpośrednie (OR 95%CI)		Porównanie pośrednie (OR 95%CI)
Dabigatran vs VKA	Heparyny drobnocząsteczkowe vs VKA	Dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe
0,76 (0,49; 1,18)	0,40 (0,15; 1,07)	1,90 (0,65; 5,55)

Tabela 22. Jakikolwiek krwawienie – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).

Porównanie bezpośrednie (OR 95%CI)		Porównanie pośrednie (OR 95%CI)
Dabigatran vs VKA	Heparyny drobnocząsteczkowe vs VKA	Dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe
0,67 (0,58; 0,77)	0,34 (0,18; 0,64)	1,97 (1,03; 3,74)

**Skuteczność dabigatranu i warfaryny w profilaktyce wtórnej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej** porównywano pod względem następujących punktów końcowych:

- nawrót żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej;
- objawowa zakrzepica żył głębokich;
- objawowa zatorowość płucna niezakończona zgonem.

Wyniki poszczególnych analiz przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 23. Nawrót żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość P
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-MEDY	1430	26 (1,8)	1426	18 (1,3)	1,45 (0,79; 2,65)	0,2303

Tabela 24. Objawowa zakrzepica żył głębokich – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość P
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-MEDY	1430	17 (1,2)	1426	13 (0,9)	1,31 (0,63; 2,70)	0,4689

Tabela 25. Objawowa zatorowość płucna niezakończona zgonem – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość P
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-MEDY	1430	10 (0,7)	1426	5 (0,4)	2,00 (0,68; 5,87)	0,2063

**Bezpieczeństwo dabigatranu i warfaryny w profilaktyce wtórnej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej** porównywano pod względem takich punktów końcowych, jak:

- zgon związany z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową;
- wszystkie zgony;
- poważne krwawienie;
- poważne lub klinicznie istotne krwawienie;
- jakiegokolwiek krwawienie zdarzenia niepożądane;
- poważne zdarzenia niepożądane;
- ostry zespół wieńcowy;
- przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych.

Wyniki poszczególnych analiz przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 26. Zgon związany z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość P
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-MEDY	1430	1 (0,1)	1426	1 (0,1)	1,00 (0,06; 15,96)	0,9984

Tabela 27. Wszystkie zgony – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość P
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-MEDY	1430	17 (1,2)	1426	19 (1,3)	0,89 (0,46; 1,72)	0,7311

Tabela 28. Poważne krwawienie – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość P
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-MEDY	1430	13 (0,9)	1426	25 (1,8)	0,51 (0,26; 1,01)	0,0531

Tabela 29. Poważne lub klinicznie istotne mniejsze krwawienie – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p	NNTH (95% CI)
	N	n (%)	N	n (%)			
RE-MEDY	1430	80 (5,6)	1426	145 (10,2)	0,52 (0,39; 0,70)	<0,0001	21,86 (15,3; 38,4)

Tabela 30. Jakikolwiek krwawienie – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p	NNTH (95% CI)
	N	n (%)	N	n (%)			
RE-MEDY	1430	227 (19,4)	1426	373 (26,2)	0,68 (0,57; 0,81)	<0,0001	14,74 (10,1; 26,9)

Tabela 31. Zdarzenia niepożądane – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p	NNTH (95% CI)
	N	n (%)	N	n (%)			
RE-MEDY	1430	1029 (72,0)	1426	1010 (98,4)	0,04 (0,02; 0,07)	<0,0001	3,78 (3,5; 4,2)

Tabela 32. Poważne zdarzenia niepożądane – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p	NNTH (95% CI)
	N	n (%)	N	n (%)			
RE-MEDY	1430	227 (15,9)	1426	224 (21,8)	0,68 (0,55; 0,83)	0,0002	16,78 (11,0; 35,7)

Tabela 33. Ostry zespół wieńcowy – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-MEDY	1430	13 (0,9)	1426	3 (0,3)	3,13 (0,89; 11,01)	0,0756

Tabela 34. Przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.

Badanie	Dabigatran		Warfaryna		OR (95% CI)	Wartość p
	N	n (%)	N	n (%)		
RE-MEDY	1430	145 (10,1)	1426	126 (8,8)	1,16 (0,91; 1,50)	0,2348

### 1.3 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

Przeprowadzono systematyczny przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych, w których oceniano koszty i efekty zdrowotne stosowania dabigatranu w populacji pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (obejmującą zakrzepicę żył głębokich i zatorowość płucną) lub po przebyłym epizodzie żylny choroby zakrzepowo-zatorowej (profilaktyka wtórna). Strategię przeglądu dla baz Medline, Embase oraz Cochrane Library przedstawiono w aneksie 1. W aneksie 2 przedstawiono wyniki selekcji prac (diagram QUORUM<sup>2</sup>).

Zidentyfikowano 1 pracę (doniesienie konferencyjne) spełniającą kryteria wyszukiwania. Wyniki oszacowań przedstawionych w tym doniesieniu opisano w tabeli poniżej.

Strategię przeszukiwania aktualizowano w dniu 15.08.2014 – nie zidentyfikowano nowych publikacji spełniających kryteria włączenia (analizy ekonomiczne, w których oceniano koszty i efekty zdrowotne stosowania dabigatranu w populacji pacjentów z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (obejmującą zakrzepicę żył głębokich i zatorowość płucną) lub po przebyłym epizodzie żylny choroby zakrzepowo-zatorowej (profilaktyka wtórna)).

Tabela 35. Publikacje włączone do opracowania.

Publikacja	Populacja	Interwencja	Komparator	Wyniki
Wolowacz 2013* <sup>3</sup>	Wtórna prewencja nawracającej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej – pacjenci z Wielkiej Brytanii	Dabigatran	Placebo	<p>W analizie scenariusza bazowego, średnie łączne koszty dla pacjentów przyjmujących dabigatran i placebo wyniosły odpowiednio 7147 GBP i 7520 GBP; średnie QALY wyniosły odpowiednio 13 089 i 13 070. Dabigatran był lekiem dominującym, tj. związanym z mniejszymi kosztami i lepszymi efektami zdrowotnymi w postaci uzysku QALY; prawdopodobieństwo efektywności kosztowej przy progu gotowości do płacenia wynoszącym 20 000 GBP za QALY wyniosło 63%.</p> <p>W jednoczynnikowej analizie wrażliwości dabigatran był dominujący we wszystkich porównaniach. Wyniki analizy wskazują, że dabigatran może prowadzić do oszczędności w porównaniu z placebo w prewencji wtórnej ŻŻG i ZP w Wielkiej Brytanii.</p>

\* abstrakt konferencyjny.

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

## 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 Populacja

Populację docelową stanowią pacjenci z objawową żylną chorobą zakrzepowo-zatorową zdefiniowaną jako zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna. Analiza dotyczyła dwóch subpopulacji pacjentów – tabela 36.

Tabela 36. Analizowane populacje pacjentów.

Wskazanie	Populacja
Leczenie (6 m-cy)	Dorośli pacjenci ze świeżą objawową ŻŻG z/bez ZP, u których za właściwe uważane jest podjęcie co najmniej 6-miesięcznej terapii
Leczenie + prewencja wtórna (24 m-ce)	Populacja j.w. oraz dorośli pacjenci ze świeżą objawową ŻŻG z/bez ZP, u których po zakończeniu 6-miesięcznego leczenia konieczne jest podjęcie prewencji wtórnej ze względu na wysokie ryzyko nawrotu ŻChZZ


Na potrzeby analizy założono ciągłość leczenia i prewencji wtórnej, tj. nie analizowano osobno kosztów prewencji wtórnej – prewencja wtórna jest kontynuacją leczenia właściwego i najczęściej będzie prowadzona przy użyciu tych samych leków (dodatkowo model nie pozwala różnicować w pełni leczenia i prewencji wtórnej dla założonych parametrów analizy).

Przyjęto założenie, że średnia wieku populacji wynosiła 56 lat, co odpowiada średniej wieku w badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej.<sup>1</sup>

### 2.2 Komparatory

W analizie ekonomicznej jako komparatory wybrano następujące leki refundowane w Polsce w leczeniu i prewencji wtórnej ŻChZZ: VKA (warfaryna, acenokumarol) oraz HDCz (enoksaparyna, dalteparyna, nadroparyna). W przypadku antagonistów witaminy K efektywność kosztową analizowano dla obu wskazań przedstawionych w rozdziale 2.1, tj. dla leczenia oraz leczenia połączonego z profilaktyką wtórną. W sumie leczenie i profilaktyka trwają w modelu 24 miesiące, co jest uzasadnione czasem obserwacji w badaniach RE-COVER I+II (6 m-cy) i RE-MEDY (18 m-cy).<sup>1</sup> W przypadku heparyn





---


drobnocząsteczkowych analizie poddano wyłącznie leczenie, ze względu na fakt, że w charakterystyce produktu leczniczego brak jest wskazania do stosowania HDCz w prewencji wtórnej, a także nie odnaleziono badań oceniających skuteczność leku w takim wskazaniu.<sup>1</sup>

W porównaniach pominięto rywaroksaban, pomimo że jest to substancja refundowana zarówno w leczeniu, jak i prewencji wtórnej ŻChZZ. Wynika to z faktu, że w modelu populację przyjmującą rywaroksaban zdefiniowano w inny sposób niż w przypadku pozostałych komparatorów, określając ją jako grupę, u której podjęcie prewencji wtórnej nie jest konieczne. Stanowi to rozbieżność w stosunku do definicji populacji przedstawionej w tabeli 36 rozdział 2.1. W oparciu o wyniki analizy porównawczej świadczącej o braku istotnych klinicznie różnic w skuteczności i bezpieczeństwie terapii dabigatranem i rywaroksabanem, zdecydowano, że na potrzeby tego porównania przeprowadzona zostanie analiza minimalizacji kosztów (patrz załączona dokumentacja – analiza minimalizacji kosztów).


### **2.3 Perspektywa analizy**

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz ze względu na współpłacenie z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

### **2.4 Opis modelu**

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z wykorzystaniem dostępnego modelu kohortowego Markowa dotyczącego leczenia i prewencji wtórnej ŻChZZ. Model został stworzony przez firmę  na zlecenie wnioskodawcy. Model dostosowano do warunków polskich, poprzez wprowadzenie polskich danych kosztowych. Dodatkowo, w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa model uzupełniono o dane z przeprowadzonej analizy klinicznej.<sup>1</sup>

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności, której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICER).



[Redacted text block]

[Redacted text block]

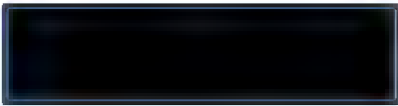
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





[Redacted text]

[Redacted text]

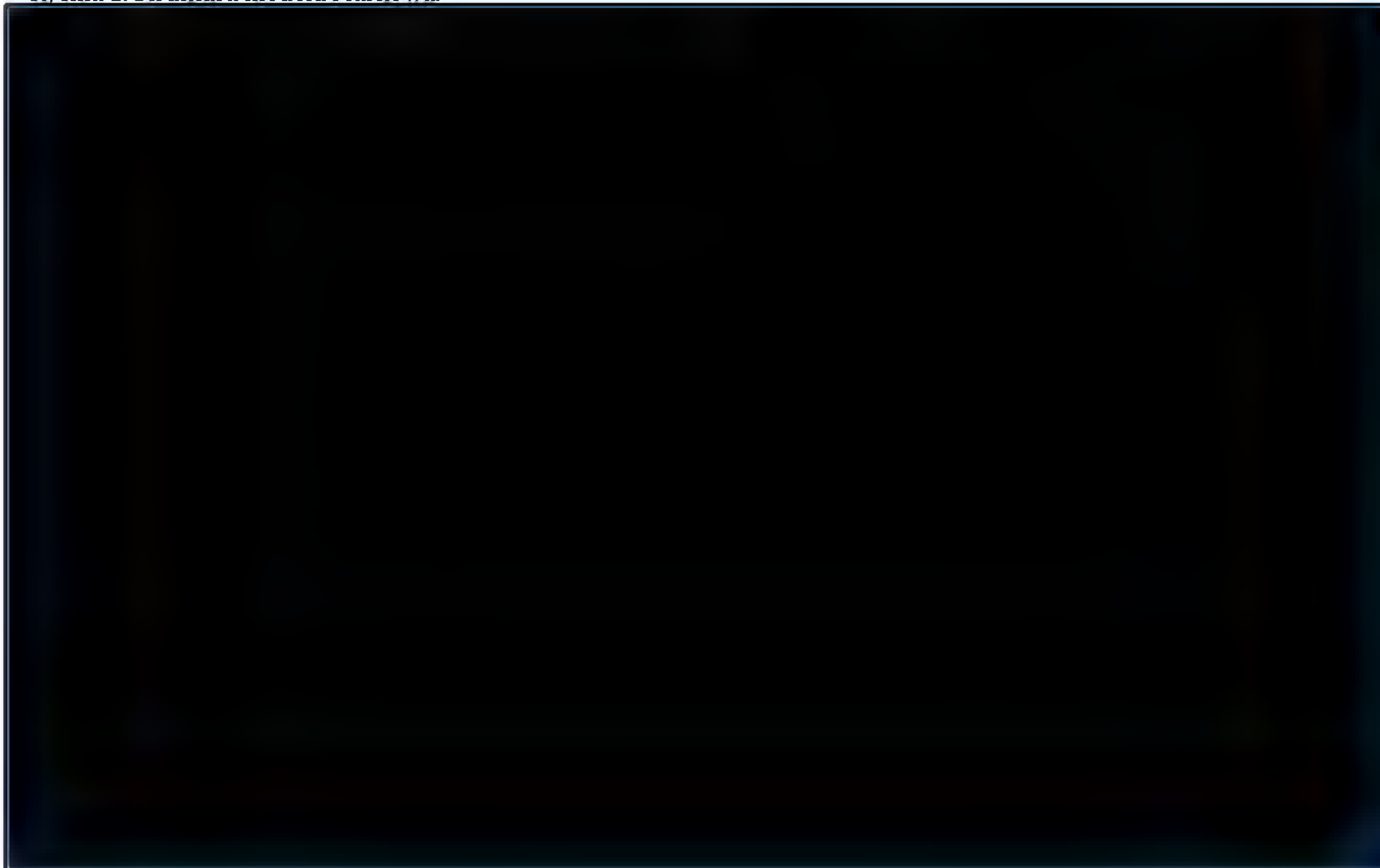
[Redacted text]

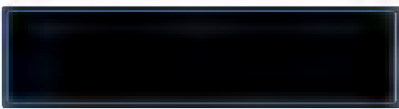
[Redacted text]

[Redacted text]

W modelu obowiązuje miesięczna długość cyklu. Strukturę modelu przedstawiono na rycinie 1.

Rycina 1. Struktura modelu Markowa.





## 2.4.1 Prawdopodobieństwo przejść między stanami zdrowia

[Redacted text block containing multiple paragraphs of obscured content.]

[Redacted text block]

Stan zdrowia	n	N	Prawdopodobieństwo bazowe [%]	Źródło
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Interwencja	Stan zdrowia	RR	Dolna granica (95% CI)	Górna granica (95% CI)	Bazowe ryzyko zdarzenia = prawdopodobieństwo bazowe*RR [%]
[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 analizie efektywności klinicznej Błąd! Nie zdefiniowano zakładki. wyniki przedstawiono w formie ilorazu szans (odds ratio, OR); na potrzeby niniejszego modelu wartości OR przeliczono na RR (risk ratio).

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Cykl w modelu	Dni do zakończenia cyklu	Skumulowane prawdep. rŻChZZ [%]	Przyrostowe prawdep. zastosowane w modelu (rŻChZZ) [%]	Skumulowane prawdep. MCRB [%]	Przyrostowe prawdep. zastosowane w modelu (MCRB) [%]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Interwencja	MI	UA	UA	Źródło
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

	Prawdopodobieństwo	Dolna granica (95% CI)	Górna granica (95% CI)	Źródło
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

	N	n	Prawdopodobieństwo	Źródło
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]





[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

	Dabigatran	95% CI	Warfaryna	95% CI	Referencja
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

	Ocena wyjściowa	Ocena po 3 miesiącach	Różnica*	Referencja
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

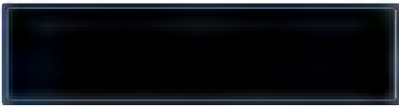
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

[Redacted text block 5]

[Redacted text block 6]

[Redacted text block 7]

Parametr	Wartość	Rozkład	Źródło
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

---

## 2.5 Dane kosztowe

### 2.5.1 Koszt substancji czynnych

#### 2.5.1.1 Dabigatran

Podmiot odpowiedzialny wnioskuję o finansowanie dabigatranu w trybie refundacji leku [REDACTED]

Wniosek refundacyjny złożony przez zleceniodawcę analizy obejmuje 2 rodzaje opakowań preparatu Pradaxa®:

- 150 mg x 30 tabletek,
- 110 mg x 30 tabletek.

Cena zbytu netto dabigatranu (Pradaxa®) wg danych producenta wynosi [REDACTED]

[REDACTED]

Koszt dobowej dawki dabigatranu z perspektywy NFZ oparto na [REDACTED] który wg danych MZ (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2014 r.) [REDACTED]

[REDACTED] Oszacowanie cen i odpłatności przedstawiono w tabeli poniżej.

[REDACTED]



Tabela 49. Koszt dawki dobowej VKA.

Dawka dobową	Udział w rynku sprzedaży*	Koszt dawki dobowej	
		Perspektywa NFZ (zł)	Perspektywa wspólna (zł)
acenokumarol			
4 mg	57%	0,1123	0,1977
warfaryna			
5 mg	11%	0,0935	0,2900
	32%	0,0936	0,2752
Średni koszt dawki dobowej VKA		0,1042	0,2327

\* sprzedaż dawek dobowych.

### 2.5.1.3 Heparyny drobnocząsteczkowe

Koszt HDCz oszacowano na podstawie obwieszczenia MZ<sup>16</sup> w sprawie wykazu refundowanych leków oraz danych sprzedażowych DGL<sup>17</sup> za okres od stycznia do kwietnia 2014 roku. Do grupy heparyn drobnocząsteczkowych zaliczono substancje czynne ujęte w obwieszczeniu MZ: enoksaparyna, dalteparyna i nadroparyna.

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowany koszt jednostki leku oraz koszt dawki dobowej. Wartość dawki dobowej ustalono na podstawie zamieszczonego w ChPL schematu dawkowania stosowanego w leczeniu i prewencji wtórnej ŻChZZ.<sup>20,21,22</sup>

W przypadku HDCz obowiązuje odpłatność ryczałtowa.

Tabela 50. Koszt jednostki oraz dawki dobowej HDCz.

Dawka dobową	Koszt dawki dobowej		Udział w rynku sprzedaży*
	Perspektywa NFZ (zł)	Perspektywa wspólna (zł)	
enokaparyna			
1,5 mg/kg	28,6410	31,2470	74%
dalteparyna			
200 j.m./kg**	30,5634	32,7969	12%
150 j.m./kg†	22,9226	24,5977	
nadroparyna			
172 j.m./kg	22,8088	26,8431	14%

\* średnia waga = 75 kg; \*\* 200 j.m./kg – 1. miesiąc terapii dalteparyną; † 150 j.m./kg – od 2. miesiąca terapii; ‡ sprzedaż DDD.

W fazie ostrej ŻChZZ pacjenci leczeni dabigatranem oraz warfaryną otrzymują przez pierwsze 6 dni leczenia heparyny drobnocząsteczkowe (aneks 10, pytanie 2).

## 2.5.2 Diagnostyka ŻChZZ/rŻChZZ

W przypadku pierwszego incydentu ŻChZZ koszty związane z diagnostyką choroby są takie same jak w przypadku jej nawrotu. Wynika to z faktu, że przy obu rozpoznaniach wykonywany jest ten sam zestaw badań.

Diagnostyka ZŻG obejmuje takie badania, jak: EKG, oznaczenie stężenia dimeru D oraz USG dopplerowskie. Diagnostyka ZP obejmuje: EKG, RTG klatki piersiowej oraz angiografię tomografii komputerowej tętnic płucnych.<sup>23</sup> Wycenę punktową każdego ze świadczeń przyjęto na podstawie Zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (zał. 5a – świadczenia specjalistyczne; zał. 1b – świadczenia kosztochłonne).<sup>24</sup>

Tabela 51. Koszty świadczeń specjalistycznych i kosztochłonnych wykonywanych w ramach opieki ambulatoryjnej.

Zdarzenie	Świadczenia specjalistyczne ambulatoryjne			Świadczenia kosztochłonne		Całkowity koszt (zł)
	Kod wizyty	Badanie	Wycena punktowa*	Badanie	Wycena punktowa**	
ZŻG	W17	EKG Stężenie D-dimeru USG Doppler	10,0	-	-	90,50
ZP	W12	EKG RTG klatki piersiowej	7,0	TK: angiografia (z wyłączeniem angiografii tętnic wieńcowych)	55	550,10

\* 1 punkt = 9,05 PLN– (średnia ważona udziałem świadczeń w zakresie kardiologii, angiologii, chirurgii naczyń, hematologii, chirurgii ogólnej oraz ortopedii, przyjęta na podstawie opinii ekspertów – patrz aneks 10 (pyt. 3); wycena – aneks 1); \*\* 1 punkt = 8,85 PLN– (badanie w tomografii komputerowej – patrz aneks 1).

Do modelu włączeni są pacjenci z potwierdzoną już badaniami diagnostycznymi ŻChZZ. Powyższa wycena badań diagnostycznych wykorzystana będzie w przypadku rozpoznania nawrotu choroby, a także monitorowania efektów leczenia.

## 2.5.3 Koszty monitorowania i podania

W modelu wyszczególniono trzy rodzaje wizyt związane z monitorowaniem leczenia:

- wizyty ambulatoryjne w leczeniu fazy ostrej ŻChZZ;
- wizyty związane z dostosowywaniem dawki (dotyczy wyłącznie VKA – 1. miesiąc leczenia);
- wizyty ambulatoryjne w fazie przewlekłej ŻChZZ (od 2. miesiąca leczenia).



Leczenie VKA wiąże się z kontrolą wskaźnika INR, co wymaga częstszego monitorowania. Zalecana dawka tego leku uzależniona jest od wskazania INR, stąd zwiększona liczba wizyt obserwowana jest zwłaszcza w pierwszym miesiącu leczenia.

Częstość wszystkich wizyt ambulatoryjnych przyjęto na podstawie opinii ekspertów, zebranej na potrzeby niniejszej analizy (aneks 10, pytanie 4, 8 i 9) – patrz tabela 52. Koszt wizyt u lekarza specjalisty zamieszczono w tabeli 53. Koszt ten oszacowano przypisując każdemu z badań odpowiednią grupę świadczeń specjalistycznych. Nie wprowadzono kosztu wizyty u lekarza POZ (podstawowej opieki zdrowotnej), ze względu na rozliczanie opieki poprzez roczną stawkę kapitulacyjną, na którą liczba wizyt nie ma bezpośredniego wpływu.

Tabela 52. Częstość wizyt ambulatoryjnych w leczeniu ŻChZZ.

	Typ wizyty	Dabigatran	VKA	HDCz
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 53. Koszt wizyt w ramach świadczeń ambulatoryjnych.

	Kod wizyty	Badanie	Wycena punktowa	Koszt (zł)
Wizyta ambulatoryjna w leczeniu ostrej fazy ŻChZZ**		patrz tabela 51 (rozdział 2.5.2)		
Wizyta związana z dostosowywaniem dawki	W11	Czas protrombinowy (PT)	3,5*	31,71
Wizyta ambulatoryjna w fazie przewlekłej ŻChZZ (w miesiącu)	W17	EKG Stężenie D-dimeru USG Doppler	10*	90,60

\* 1 punkt = 9,06 PLN- (średnia ważona udziałem świadczeń w zakresie kardiologii, angiologii, chirurgii naczyń, hematologii, chirurgii ogólnej oraz ortopedii, przyjęta na podstawie opinii ekspertów – patrz aneks 10 (pyt. 7); wycena – aneks 1); \*\* do modelu włączeni są pacjenci z potwierdzoną badaniami diagnostycznymi ŻChZZ; z tego powodu koszt pierwszej wizyty specjalistycznej, związanej z rozpoznaniem choroby został w modelu pominięty w przypadku nowo rozpoznanego ŻChZZ ale występuje w przypadku rŻChZZ.

Ze względu na fakt, że HDCz jest lekiem podawanym w iniekcji podskórnej, w modelu uwzględniono również koszt podania. Na podstawie badania Watts 2006<sup>25</sup> przyjęto, że

87% pacjentów wykonuje iniekcje samodzielnie, dzięki czemu koszty podania są zerowe. U pozostałej grupy pacjentów założono natomiast podanie zastrzyku przez pielęgniarkę POZ. Wartość takiego świadczenia przyjęto w modelu jako zerową, ze względu na rozliczanie opieki poprzez roczną stawkę kapitacyjną, na którą liczba wizyt nie ma bezpośredniego wpływu.

## 2.5.4 Koszty hospitalizacji ŻChZZ

Koszty hospitalizacji z powodu zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) oraz zatorowości płucnej (ZP) szacowano na podstawie danych NFZ dla grup JGP z 2013 roku – tabela 54.<sup>28</sup> Średni koszt pojedynczej hospitalizacji przyjęto jako średnią ważoną udziałem hospitalizacji planowej oraz nieplanowej.

Tabela 54. Liczba i czas trwania hospitalizacji pacjentów z ZŻG i ZP na podstawie danych NFZ dla grup JGP.

Zdarzenie	Kod grupy	Typ hospitalizacji	Wycena punktowa*	Liczba hospitalizacji	Długość hospitalizacji – mediana (dni)	Średni koszt pojedynczej hospitalizacji (zł)
ZŻG	E55	planowa	38	75	7	2078,87
		nieplanowa	40	6834	6	
ZP	D16	nieplanowa	80	13260	9	4160,00

\*1 punkt = 52 PLN – patrz aneks 1.

Ze względu na fakt, że koszty leków, a także diagnostyki wliczają się w koszty hospitalizacji i zostały już raz uwzględnione w modelu (patrz rozdział 2.5.1 i 2.5.2), aby nie naliczać ich dwukrotnie odejmowano je od kosztów hospitalizacji podanych w powyższej tabeli. Po uwzględnieniu tych założeń, dzienny koszt hospitalizacji z powodu ZŻG oszacowano na 302,79 PLN, natomiast z powodu ZP – na 382,40 PLN.

W modelu założono, że w fazie ostrej leczenia ŻChZZ, wszyscy pacjenci (100%), u których rozpoznano ZP wymagają hospitalizacji, natomiast w przypadku ZŻG odsetek ten wynosi jedynie 30% (aneks 10).

## 2.5.5 Koszty powikłań

### 2.5.5.1 Poważne krwawienie śródczaszkowe

W ramach niniejszej analizy pod uwagę brane są krwawienia śródczaszkowe (ICH) spowodowane czynnikami nieurazowymi, do których najczęściej należy udar krwotoczny. W modelu założono również, że wszyscy pacjenci, u których wystąpiły poważne krwawienia wymagają hospitalizacji. Udział poszczególnych typów hospitalizacji z powodu krwawienia śródczaszkowego szacowano na podstawie

statystyk JGP z 2013 roku, dostępnych na stronie NFZ.<sup>28</sup> Do oszacowań wykorzystano hospitalizacje z powodu następujących zdarzeń (wg ICD-10):

- I60.1 Krwotok podpajęczynówkowy z tętnicy środkowej mózgu;
- I60.9 Krwotok podpajęczynówkowy, nieokreślony;
- I61.0 Krwotok mózgowy do półkul, podkorowy;
- I61.1 Krwotok mózgowy do półkul, korowy;
- I61.2 Krwotok mózgowy do półkul, nieokreślony;
- I61.4 Krwotok mózgowy do mózdzku;
- I61.5 Krwotok mózgowy wewnątrzkomorowy;
- I61.6 Krwotok mózgowy o mnogim umiejscowieniu;
- I61.8 Inne krwotoki mózgowe;
- I61.9 Krwotok mózgowy, nieokreślony.

Leczenie krwawienia śródczaszkowego realizowane jest w ramach procedur opisanych w tabeli poniżej. Koszt hospitalizacji z powodu krwawienia śródczaszkowego przyjęto jako średnią ważoną udziałem hospitalizacji z powodu ICH w poszczególnych procedurach. Wycenę punktową każdej z procedur przyjęto na podstawie Zarządzenia Nr 23/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (zał. 1).<sup>29</sup> Koszt hospitalizacji z powodu krwawienia śródczaszkowego oszacowano na 4101,63 PLN.

Tabela 55. Koszt hospitalizacji z powodu krwawienia śródczaszkowego.

Procedura	Liczba wystąpień ogółem	Hospitalizacje z powodu	Wycena punktowa*
		I60,1, I60,9, I61,0, I61,1, I61,2, I61,4, I61,5, I61,6, I61,8, I61,9	
A48 - Kompleksowe leczenie udarów mózgu > 7 dni w oddziale udarowym	48908	1884	162
A49 - Udar mózgu - leczenie > 3 dni	25117	1261	77
A50 - Udar mózgu - leczenie	13894	3683	37
Średni koszt hospitalizacji z powodu krwawienia śródczaszkowego ważony udziałem w ogólnej liczbie hospitalizacji w poszczególnych procedurach (zł)			4101,63

\*1 punkt = 52 PLN- patrz aneks 1.

W modelu uwzględniono również roczne koszty ponoszone na kontynuację leczenia krwawienia śródczaszkowego. Zakładając, że krwawienie śródczaszkowe jest wynikiem udaru krwotocznego, koszty oszacowano na podstawie badania EUROASPIRE III,<sup>26</sup> w którym przedstawione zostały dane kosztowe dotyczące leczenia udaru. Wyniki badania pochodzą z 2011 roku (dane NFZ z dnia 31 października 2011 roku), w związku z czym konieczne było uaktualnienie kosztów do 2013 roku, przy wykorzystaniu danych GUS dot. wskaźników makroekonomicznych (wskaźnik CPI).<sup>31</sup> Oszacowany w ten sposób roczny koszt leczenia udaru wynosi 23 531,62 PLN (dla przelicznika 1 EUR = 4,3433 PLN, średni kurs NBP na dzień 31.10.2011).

### 2.5.5.2 Poważne krwawienie pozaczaszkowe

Na podstawie włączonych do analizy badań klinicznych stwierdzono, że do najczęściej występujących poważnych krwawień pozaczaszkowych należą krwawienia z przewodu pokarmowego. Za autorami modelu przyjęto również, że wszyscy pacjenci, u których wystąpiły poważne krwawienia wymagają hospitalizacji. Koszt hospitalizacji z powodu poważnego krwawienia pozaczaszkowego szacowano na podstawie statystyk JGP z 2013 roku, dostępnych na stronie NFZ.<sup>28</sup> Do oszacowań wykorzystano hospitalizacje z powodu *krwotoku żołądkowego-jelitowego, nieokreślonego; K92.2* (klasyfikacja ICD-10). Leczenie to realizowane jest w ramach czterech grup JGP, mimo to w poniższej tabeli uwzględniono tylko dwie z tych procedur (o największej wartości punktowej świadczenia). Taki podział wynika z faktu, że krwawienia żołądkowo-jelitowe uwzględniane są w niniejszej analizie również w grupie klinicznie istotnych mniejszych krwawień, w związku z czym dwie pozostałe procedury przypisano właśnie temu rozpoznaniu (patrz rozdział 2.5.5.3).

Koszt hospitalizacji z powodu krwawienia żołądkowo-jelitowego przyjęto jako średnią ważoną udziałem hospitalizacji z powodu krwawienia w poszczególnych procedurach. Wycenę punktową każdej z procedur przyjęto na podstawie Zarządzenia Nr 23/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (zał. 1).<sup>29</sup> Średni koszt hospitalizacji oszacowano na 3416,51 PLN.

Tabela 56. Koszt hospitalizacji z powodu krwawienia żołądkowo-jelitowego.

Procedura	Liczba wystąpień ogółem	Hospitalizacje z powodu	Wycena punktowa*
		K92.2	
F61 Kompleksowe zabiegi w krwawieniach z przewodu pokarmowego	265	65	104
F62 Duże i endoskopowe lecznicze zabiegi w krwawieniach z przewodu pokarmowego	9960	3546	65
Średni koszt hospitalizacji z powodu krwawienia żołądkowo-jelitowego ważony udziałem w ogólnej liczbie hospitalizacji w poszczególnych procedurach (zł)			3416,51

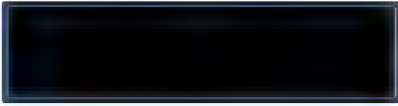
\* 1 punkt = 52 PLN – patrz aneks 1.

### 2.5.5.3 Klinicznie istotne mniejsze krwawienia

W ramach niniejszej analizy do klinicznie istotnych mniejszych krwawień (CRNMB) zaliczono następujący typy krwawień:

- wewnętrzne;
- dostawowe/domięśniowe;
- żołądkowo-jelitowe;
- z układu moczowo-płciowego;
- z nosa.

Wybór ten podyktowany jest przebiegiem badań klinicznych (RE-COVER I+II), w trakcie których do najczęściej raportowanych CRNMB należały powyższe typy krwawień.



---

W modelu założono, że pacjenci, u których zdiagnozowano CRNMB mogą być leczeni w dwojaki sposób, tj. w warunkach szpitalnych (hospitalizacja) lub w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (świadczenia zabiegowe). Na podstawie opinii ekspertów przyjęto częstość występowania poszczególnych typów krwawień oraz odsetek hospitalizowanych z powodu CRNMB pacjentów (aneks 10, pytanie 11 i 12). Ze względu na fakt, że opinie dotyczące trybu leczenia pacjentów znacznie od siebie odbiegały, parametr ten testowano w analizie wrażliwości. W scenariuszu podstawowym założono, że 30% pacjentów jest hospitalizowanych, podczas gdy pozostała część grupy leczona jest ambulatoryjnie.

Koszt hospitalizacji z powodu krwawień szacowano na podstawie statystyk JGP z 2013 roku, dostępnych na stronie NFZ.<sup>28</sup> Wycenę punktową każdej z procedur przyjęto na podstawie Zarządzenia Nr 23/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (zał. 1).<sup>29</sup> Koszt hospitalizacji przyjęto jako średnią ważoną udziałem hospitalizacji z powodu analizowanych typów krwawień – patrz tabela 57.

Wycenę punktową każdego ze świadczeń zabiegowych przyjęto na podstawie Zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (zał. 5a – świadczenia specjalistyczne).<sup>24</sup> Koszt świadczeń zabiegowych również wazono udziałem poszczególnych typów krwawień – patrz tabela 58.

Tabela 57. Koszt hospitalizacji z powodu CRNMB.

Typ krwawienia	Procedura	Hospitalizacja z powodu	Liczba wystąpień	Wycena punktowa*	Koszt (zł)	Odsetek krwawień (%)†
Wewnątrzgałkowe	B98 Leczenie zachowawcze okulistyczne	H43.1 – krwotok do ciała szklistego	415	42	2184,00	12
Dostawowe/domięśniowe	H87 Choroby zapalne stawów i tkanki łącznej	M25.0 – krwiak śródstawowy	-	24	1248,00	12
Żołądkowo-jelitowe	F63 Średnie i endoskopowe diagnostyczne zabiegi w krwawieniach z przewodu pokarmowego*	K92.2 – krwotok żołądkowo-jelitowy, nieokreślony	2189	35	1469,88	12
	F66 Krwawienia z przewodu pokarmowego – leczenie zachowawcze		6502	26		
Z układu moczowo-płciowego	M04 Małe zabiegi dolnej części układu rozrodczego	N93.8 – inne określone nieprawidłowe krwawienie maciczne i pochwowe	357	10	830,00	17
	M18 Leczenie zachowawcze dolnej części układu rozrodczego		80	18		
	M15 Małe zabiegi górnej części układu rozrodczego		46303	16		
	M26 Leczenie zachowawcze górnej części układu rozrodczego		4748	16		
Z nosa	C44 Małe zabiegi nosa	21.02 – tylna i przednia tamponada nosa przy krwotoku	413	9	468,00	47
		21.03 – przyżeganie przy krwotoku z nosa i tamponada				
Średni koszt hospitalizacji z powodu klinicznie istotnego mniejszego krwawienia ważony udziałem w ogólnej liczbie hospitalizacji w poszczególnych typach krwawień (zł)					949,28	

\* 1 punkt = 52 PLN – patrz aneks 1; \*\* wycena punktowa przyjęta na podstawie Zarządzenia Nr 45/2013/DSOZ (zał. 1) ze względu na brak danych dotyczących procedury F63 w Zarządzeniu Nr 23/2014/DSOZ; † odsetek krwawień przyjęty na podstawie opinii ekspertów – patrz aneks 8, pytanie 12.



Tabela 58. Koszt świadczeń zabiegowych z powodu CRNMB.

Typ krwawienia	Świadczenie zabiegowe	Procedury wykonywane w ramach świadczenia wg ICD-9	Wycena punktowa*	Lekarz specjalista wykonujący świadczenie	Koszt (zł)	Odsetek krwawień (%)†
Wewnątrzgałkowe	Z110	14.11 - diagnostyka aspiracyjna ciała szklistego; 16.22 - diagnostyka aspiracyjna oczodołu	22,5	Okulista	192,83	14
Dostawowe/domięśniowe	Z100	81.911 - aspiracja stawu	3,5	Chirurg ogólny (50%)/chirurg ortopeda (50%)**	31,22	14
Z układu moczowo-płciowego	Z27	97.26 - wymiana tamponady lub drenu pochwy lub sromu	6,5	Ginekolog	58,50	19
Z nosa	Z56	21.01 - przednia tamponada nosa przy krwotoku	7,5	Otolaryngolog	188,38	53
	Z61	21.02 - tylna i przednia tamponada nosa przy krwotoku	46			
	Z102	97.21 - wymiana tamponady nosa	10			
Średni koszt świadczeń zabiegowych wykonywanych z powodu wystąpienia klinicznie istotnego mniejszego krwawienia ważony udziałem w ogólnej liczbie świadczeń zabiegowych wykonywanych z powodu poszczególnych typów krwawień (zł)					142,47	

\* cena punktu uzależniona od specjalizacji lekarza wykonującego świadczenie; \*\* założenie; † odsetek krwawień odbiega od wartości przyjętych dla hospitalizacji, ze względu na fakt, że istotne klinicznie krwawienia żołądkowo-jelitowe leczone są wyłącznie w ramach hospitalizacji i pominięto je w świadczeniach zabiegowych; aby suma wszystkich krwawień nadal wynosiła 100% częstość występowania pozostałych krwawień odpowiednio przeskalowano.

#### 2.5.5.4 CTEPH

Zabieg ten realizowany jest w ramach procedury Q14 – *Pomostowanie i rekonstrukcja naczyń pozaczaszkowych i kończyn górnych* (Zarządzenie Nr 23/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia – zał. 6).<sup>29</sup>

W modelu założono również, że wszyscy pacjenci z CTEPH objęci są programem lekowym leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego. Wycenę punktową diagnostyki w programie leczenia nadciśnienia płucnego u dorosłych przyjęto na podstawie Zarządzenia Nr 3/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (zał. 2).<sup>27</sup> W koszt leczenia wliczono również koszt leków refundowanych w programie lekowym (I rzut leczenia – sildenafil, bosentan, tadalafil). Koszt leków oszacowano na podstawie obwieszczenia MZ<sup>16</sup> w sprawie wykazu refundowanych leków oraz danych sprzedażowych DGL<sup>17</sup> za okres od stycznia do kwietnia 2014 roku.

Koszt leczenia CTEPH przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 59. Koszt endarterektomii płuc.

Świadczenie	Procedura	Wycena punktowa*	Koszt (zł)
Endarterektomia płuc	Q14 – Pomostowanie i rekonstrukcja naczyń pozaczaszkowych i kończyn górnych	152	7904,00

\*1 punkt = 52 PLN

Tabela 60. Koszt diagnostyki i leków w programie leczenia nadciśnienia płucnego u dorosłych.

Diagnostyka		Leki		Całkowity koszt miesięczny (zł)
Wycena punktowa*	Koszt miesięczny (zł)	Koszt dawki dobowej (zł)	Koszt miesięczny terapii (zł)	
108**	468,00	71,0640	2161,53	2629,53

\*1 punkt = 52 PLN – program lekowy – patrz aneks 1; \*\* 108 pkt. – rozliczenie jednorazowe raz w roku.

#### 2.5.5.5 Ciężki PTS

Koszty terapii ciężkiego zespołu zakrzepowego szacowano w oparciu o opinię ekspertów dotyczącą częstości monitorowania leczenia oraz procedur diagnostycznych wykonywanych w ramach wizyt specjalistycznych (aneks 10, pytanie 13, 14 i 15).

Dane dotyczące leczenie ciężkiego PTS przedstawiono w tabeli poniżej.



Tabela 61. Koszt leczenia ciężkiego zespołu pozakrzepowego.

Kod wizyty	Liczba wizyt	Świadczenia specjalistyczne ambulatoryjne		Świadczenia kosztochłonne		Koszt wizyty (zł)	Kosz roczny terapii (zł)

\* 1 punkt = 9,00 PLN– (średnia ważona udziałem świadczeń w zakresie kardiologii, angiologii, chirurgii naczyń, hematologii, chirurgii ogólnej oraz ortopedii, przyjęta na podstawie opinii ekspertów – patrz aneks 10 (pyt. 13); wycena – aneks 1); \*\* 1 punkt = 8,85 PLN– (badanie w tomografii komputerowej – patrz aneks 1).

#### 2.5.5.6 Zawał serca

W modelu założono, że wszyscy pacjenci ze świeżym zawałem serca wymagają hospitalizacji. Koszt takiej hospitalizacji szacowano na podstawie statystyk JGP z 2013 roku, dostępnych na stronie NFZ.<sup>28</sup> Do oszacowań wykorzystano hospitalizacje z powodu następujących zdarzeń (wg ICD-10):

- I21.0 Ostry zawał serca pełnościenny ściany przedniej;
- I21.1 Ostry zawał serca pełnościenny ściany dolnej;
- I21.2 Ostry zawał serca pełnościenny o innej lokalizacji;
- I21.3 Ostry zawał serca pełnościenny o nieokreślonym umiejscowieniu;
- I21.4 Ostry zawał serca podwosierdziowy;
- I21.9 Ostry zawał serca, nieokreślony;
- I22.9 Ponowny ostry zawał serca o nieokreślonym umiejscowieniu.

Leczenie zawału serca realizowane jest w ramach procedur opisanych w tabeli poniżej. Koszt hospitalizacji z powodu zawału serca przyjęto jako średnią ważoną udziałem hospitalizacji z powodu zawału serca w poszczególnych procedurach. Wycenę punktową każdej z procedur przyjęto na podstawie Zarządzenia Nr 23/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (zał. 1).<sup>29</sup> Koszt hospitalizacji z powodu zawału serca oszacowano na 10 008,86 PLN.

Tabela 62. Koszt hospitalizacji z powodu zawału serca.

Procedura	Liczba wystąpień ogółem	Hospitalizacje z powodu	Wycena punktowa*
		I21.0, I21.1, I21.2, I21.3, I21.4, I21.9, I22.9	
E04 – Pomostowanie naczyń wieńcowych z plastyką	189	80	654
E06 – Pomostowanie naczyń wieńcowych < 70 r.ż. bez pw	4705	121	404
E07 – Pomostowanie naczyń wieńcowych > 75 r.ż. i > 16 dni	252	36	429
E11 – OZW - leczenie inwazyjne dwuetapowe > 3 dni	6969	2731	89
E12 – OZW - leczenie inwazyjne złożone	1660	1399	316
E13 – OZW - leczenie inwazyjne > 3 dni	50540	35160	264
E14 – OZW - leczenie inwazyjne < 4 dni	30322	20195	236
E16 – OZW > 69 r.ż. lub z pw	11407	5182	180
E17 – OZW < 70 r.ż.	12277	4759	55
E18 – OZW bez uniesienia ST	6447	1430	37
E19 – OZW - leczenie z zastosowaniem leku trombolitycznego drugiej/ trzeciej generacji	10201	10201	30
E23 – Angioplastyka wieńcowa z implantacją jednego stentu DES	48	48	135
E24 – Angioplastyka z implantacją nie mniej niż dwóch stentów lub wielonaczyniowa	26674	1380	245
E25 – Angioplastyka z zastosowaniem jednego stentu i inne zabiegi	1294	88	150
E26 – Angioplastyka wieńcowa balonowa	4847	225	124
E27 – Koronarografia i inne zabiegi inwazyjne	3030	197	96
E36 – Wszczepienie/wymiana CRT-D > 17 r.ż.	56521	1797	32
E37 – Reperacja/repozycja/rewizja/wymiana elektrody/układu stymulującego/ kardiowertera-defibrylatora	2766	56	769
E56 – Choroba niedokrwienna serca > 69 r.ż. lub z pw	1358	17	59
E57 – Choroba niedokrwienna serca > 17 r.ż. < 70 r.ż. bez pw	49210	2038	40
Średni koszt hospitalizacji z powodu zawału serca ważony udziałem w ogólnej liczbie hospitalizacji w poszczególnych procedurach (zł)			10 008,86

\* 1 punkt = 52 PLN – patrz aneks 1.

W modelu uwzględniono również koszty ponoszone na kontynuację leczenia w trakcie pierwszego roku, a także kolejnych lat terapii. Koszty te oszacowano na podstawie badania EUROASPIRE III,<sup>30</sup> w którym przedstawione zostały dane pochodzące z 2011 roku (w badaniu odwoływano się do danych NFZ z dnia 31 października 2011 roku). Wykorzystując dane GUS dot. wskaźników makroekonomicznych,<sup>31</sup> koszty te uaktualniono do 2013 roku (wskaźnik CPI). Oszacowany w ten sposób roczny koszt leczenia zawału serca wynosi 2115,48 PLN (dla przelicznika 1 EUR = 4,3433 PLN, średni kurs NBP na dzień 31.10.2011).

W ramach analizy przyjęto, że w każdym miesiącu leczenia koszt terapii nie ulegał zmianie. Takie założenie wynika z faktu, że w modelu obowiązuje miesięczna długość cyklu i umożliwia to oszacowanie kosztów ponoszonych w trakcie jednego miesiąca na leczenie zawału serca – 176,29 PLN (2115,48 PLN/12).

### 2.5.5.7 Niestabilna dławica piersiowa

Niestabilna dławica piersiowa (UA) zgodnie z międzynarodową klasyfikacją ICD-10 określana jest jako dusznica niestabilna (I20.0). Podobnie jak w przypadku leczenia zawału serca, przyjęto że wszyscy pacjenci z takim rozpoznaniem wymagają hospitalizacji. Koszt hospitalizacji z powodu wystąpienia niestabilnej dławicy piersiowej szacowano na podstawie statystyk JGP dostępnych na stronach NFZ.<sup>28</sup> Leczenie UA realizowane jest w ramach procedur opisanych w tabeli poniżej. Koszt hospitalizacji z powodu UA przyjęto jako średnią ważoną udziałem hospitalizacji z powodu UA w poszczególnych procedurach. Wycenę punktową każdej z procedur przyjęto na podstawie Zarządzenia Nr 23/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (zał. 1).<sup>29</sup> Średni koszt hospitalizacji oszacowano na 9563,77 PLN.

Tabela 63. Koszt hospitalizacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej.

Procedura	Liczba wystąpień ogółem	Hospitalizacje z powodu	Wycena punktowa*
		I20.0	
E02 – Inne zabiegi kardiologiczne > 17 r.ż.	696	10	404
E04 – Pomostowanie naczyń wieńcowych z plastyką	189	109	654
E06 – Pomostowanie naczyń wieńcowych < 70 r.ż. bez pw	4705	1018	383
E07 – Pomostowanie naczyń wieńcowych > 75 r.ż. i > 16 dni	252	52	429
E10 – Diagnostyka inwazyjna	6969	4238	89
E11 – OZW – leczenie inwazyjne dwuetapowe > 3 dni	1660	261	316
E12 – OZW – leczenie inwazyjne złożone	50540	15380	264
E13 – OZW – leczenie inwazyjne > 3 dni	30322	10127	236
E14 – OZW – leczenie inwazyjne < 4 dni	11407	6225	180
E16 – OZW > 69 r.ż. lub z pw	12277	7518	55
E17 – OZW < 70 r.ż.	6447	5017	37
E20 – Angioplastyka wieńcowa z implantacją nie mniej niż 2 stentów DES	7392	459	295
E23 – Angioplastyka wieńcowa z implantacją jednego stentu DES	26674	331	245
E24 – Angioplastyka z implantacją nie mniej niż dwóch stentów lub wielonaczyniowa	1294	19	150
Średni koszt hospitalizacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej ważony udziałem w ogólnej liczbie hospitalizacji w poszczególnych procedurach (zł)			9563,77 PLN

\* 1 punkt = 52 PLN – patrz aneks 1.

Przyjęto, że koszty kontynuacji leczenia są takie same jak w przypadku zawału serca i wynoszą 176,29 PLN (patrz rozdział 2.5.5.1).

## 2.6 Horyzont analizy

W analizie przyjęto dożywotni horyzont obserwacji. Wybór ten ma na celu odzwierciedlenie korzyści wynikających z zastosowania leczenia, tj. wpływu na prawdopodobieństwo zgonu pacjentów z ŻChZZ oraz poprawy jakości życia. Ponieważ wiek najmłodszego pacjenta, którego poddano leczeniu w ramach jednego z włączonych

do analizy badań klinicznych wynosi 40 lat, a oczekiwana długość życia wynosi <100 lat, jako dożywotni horyzont analizy wybrano okres 60-letni (wartość przyjęta za autorami modelu).

## 2.7 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.

## 2.8 Analiza wrażliwości

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

W ramach jednoczynnikowej analizy wrażliwości testowano następujące parametry:

- dyskontowanie – wg zaleceń AOTM:<sup>32</sup>
  - 5% dla kosztów i efektów;
  - 5% dla kosztów, brak dyskontowania efektów;
  - brak dyskontowania kosztów i efektów;
- parametry kosztowe:
  - koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych:
    - 1924 PLN– koszt krwawień śródczaszkowych wyznacza hospitalizacja o najmniejszej wartości punktowej;
    - 8424 PLN– koszt krwawień śródczaszkowych wyznacza hospitalizacja o największej wartości punktowej;
  - koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych:
    - 3380 PLN– koszt krwawień pozaczaszkowych wyznacza hospitalizacja o najmniejszej wartości punktowej;
    - 5408 PLN– koszt krwawień pozaczaszkowych wyznacza hospitalizacja o największej wartości punktowej;
  - koszt klinicznie istotnych mniejszych krwawień (CRNMB):
    - założenie, że 10% pacjentów wymaga hospitalizacji z powodu CRNMB;
    - założenie, że 50% pacjentów wymaga hospitalizacji z powodu CRNMB;
  - koszt wizyt specjalistycznych w fazie przewlekłej leczenia:

- założenie, że wszystkie wizyty monitorujące przebieg leczenia odbywają się w ramach POZ;
- parametry efektywności klinicznej dla dabigatranu:
  - wartości ryzyka względnego w modelu Markowa dla nawrotu ŻChZZ:
    - przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności;
    - przyjęcie górnej granicy przedziału ufności;
  - wartości ryzyka względnego w modelu Markowa dla MCRB:
    - przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności;
    - przyjęcie górnej granicy przedziału ufności.

Tabela 64. Scenariusze analizy wrażliwości.

Zmienna testowana	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości	Uzasadnienie
dyskontowanie efektów i kosztów	3,5% dla efektów oraz 5% dla kosztów	5% dla kosztów i efektów	zgodnie z zaleceniami AOTM <sup>32</sup>
koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych (ICH)	4 101,63 PLN- średnia ważona udziałem hospitalizacji z powodu ICH w poszczególnych procedurach uwzględnionych w modelu	5% dla kosztów, brak dyskontowania efektów brak dyskontowania kosztów i efektów 1 924,00 PLN- koszt ICH wyznacza hospitalizacja o najmniejszej wartości punktowej 8 424,00 PLN- koszt ICH wyznacza hospitalizacja o największej wartości punktowej	
koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych	3 416,51 PLN- średnia ważona udziałem hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych w poszczególnych procedurach uwzględnionych w modelu	3 380,00 PLN- koszt krwawień pozaczaszkowych wyznacza hospitalizacja o najmniejszej wartości punktowej 5 408 PLN- koszt krwawień pozaczaszkowych wyznacza hospitalizacja o największej wartości punktowej	wartości skrajne wskazujące zakres możliwych kosztów
koszt klinicznie istotnych mniejszych krwawień	30% pacjentów wymaga hospitalizacji z powodu CRNMB	10% pacjentów wymaga hospitalizacji z powodu CRNMB 50% pacjentów wymaga hospitalizacji z powodu CRNMB	ze względu na fakt, że opinie ekspertów w znaczny sposób od siebie odbiegały parametry ten testowano w analizie wrażliwości w zakresie skrajnych wartości wskazanych przez ekspertów
koszt wizyt specjalistycznych w fazie przewlekłej leczenia	monitorowanie leczenia zgodnie z danymi prezentowanymi w rozdziale 2.5.3 (uwzględnienie zarówno wizyt u lekarza POZ, jak i wizyt specjalistycznych)	założenie, że wszystkie wizyty monitorujące przebieg leczenia odbywają się w ramach POZ	chorzy przyjmujący leki z grupy VKA ze względu na kontrolę INR wymagają częstszych wizyt kontrolnych (zwłaszcza w fazie przechodzenia na leki doustne); ze względu jednak na fakt, że oszacowanie dotyczące podziału wizyt pomiędzy lekarza POZ a



\* gdy wskazanie dotyczy leczenia testowane są wyłącznie miary efektywności klinicznej w leczeniu, w przypadku, gdy wskazanie poszerzone jest do leczenia połączonego z prewencją wtórną testowane są miary efektywności zarówno w leczeniu, jak i prewencji wtórnej.

## 2.9 Analiza progowa

Analiza progowa została przeprowadzona w celu oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii (dabigatranu), przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia refundowanej technologii opcjonalnej, 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).

## 2.10 Walidacja modelu

Przeprowadzono walidację wewnętrzną spójności modelu, podstawiając zerowe wartości dla kluczowych zmiennych analizowanych w modelu.

W zakresie klinicznym model był przedmiotem dyskusji w ramach panelu ekspertów klinicznych w Wielkiej Brytanii [REDACTED]



### 3 Wyniki

#### 3.1 Leczenie: dabigatran vs VKA

##### 3.1.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie dabigatranem jest droższe od leczenia VKA zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,0202. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie dożywotnim został oszacowany na poziomie 29 714,43 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 74 049,29 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej – patrz tabela poniżej.

Tabela 65. Wyniki analizy podstawowej – horyzont dożywotni.

Efekt zdrowotny (QALY)			Koszt (PLN)			ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (PLN)
dabigatran	VKA	różnica	dabigatran	VKA	różnica		
perspektywa NFZ							
12,072	12,051	0,0202	11 154,55	10 553,66	600,89	29 714,43	
perspektywa wspólna							
12,072	12,051	0,0202	12 109,01	10 611,58	1497,43	74 049,29	

##### 3.1.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

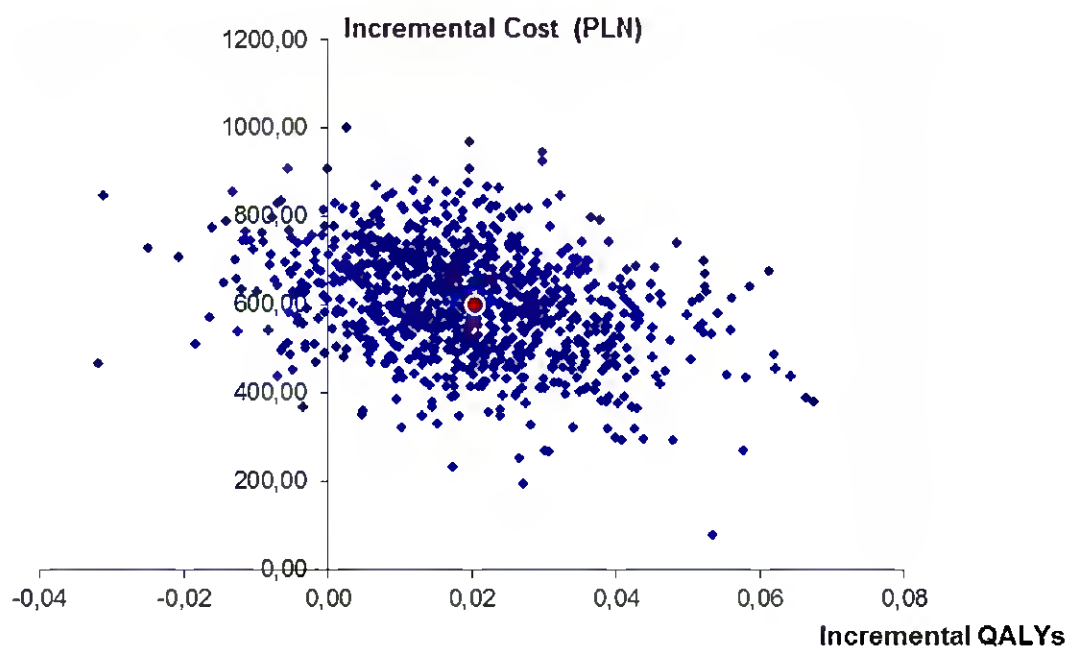
Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono jako średnią wartości uzyskanych w wyniku 10 000 powtórzeń.

Analiza wykazała, że leczenie dabigatranem jest droższe od leczenia VKA zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,02. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie dożywotnim został oszacowany na poziomie 30 056,94 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 78 537,90 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej. Prawdopodobieństwo, że dabigatran w porównaniu z VKA jest kosztowo efektywny w leczeniu, przy WTP wynoszącym 111 381 PLN, wynosi 81% (perspektywa NFZ) oraz 61% (perspektywa wspólna) – patrz ryciny poniżej.

Tabela 66. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – horyzont dożywotni.

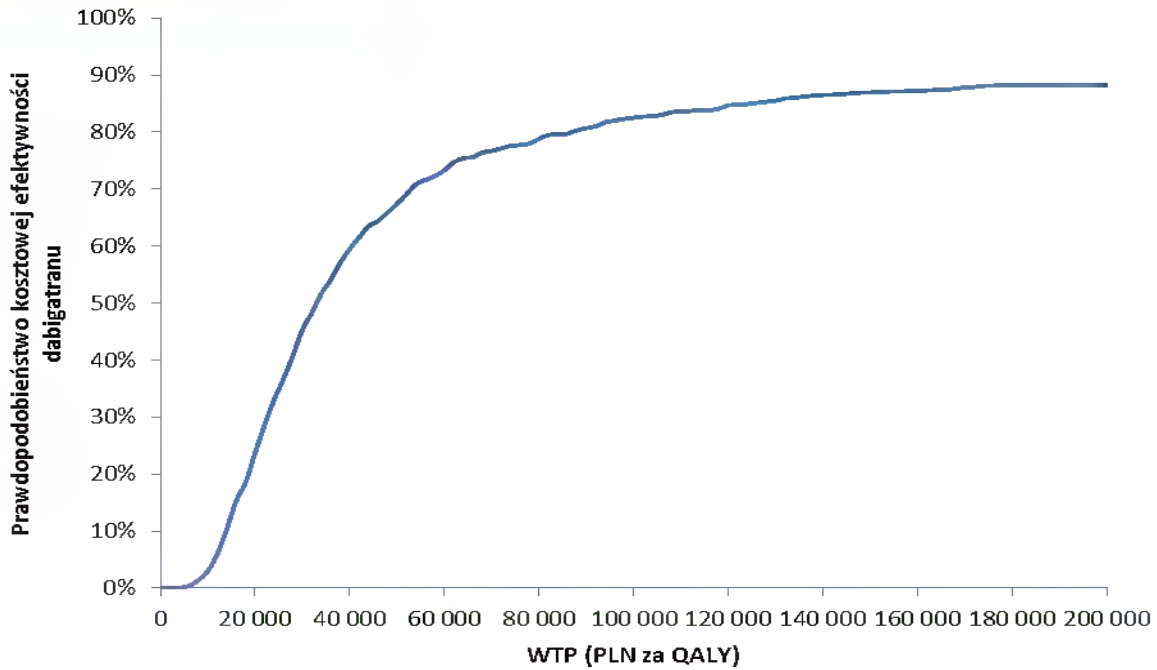
	Dabigatran (95% CI)	VKA (95% CI)	Różnica (95% CI)	ICER (PLN/QALY)
perspektywa NFZ				
Koszty (PLN)	11 176,05 (7 227,21; 16 481,94)	10 564,70 (6 652,23; 15 812,23)	611,35 (370,54; 852,92)	30 056,94
QALY	12,069 (11,832; 12,269)	12,049 (11,812; 12,254)	0,020 (-0,008; 0,049)	
perspektywa wspólna				
Koszty (PLN)	11 638,15 (7 798,50; 17 365,15)	10 033,98 (6 165,87; 15 786,57)	1 604,17 (1 365,50; 1 842,75)	78 537,90
QALY	12,074 (11,824; 12,271)	12,053 (11,817; 12,254)	0,020 (-0,005; 0,048)	

Rycina 1. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy NFZ – ICER 10 000 powtórzeń.

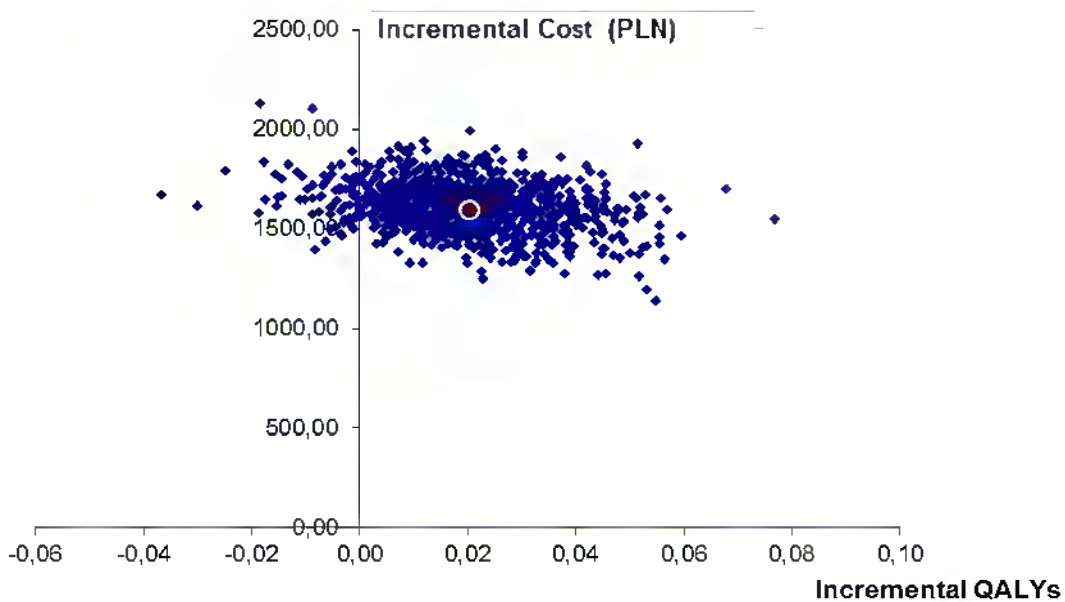




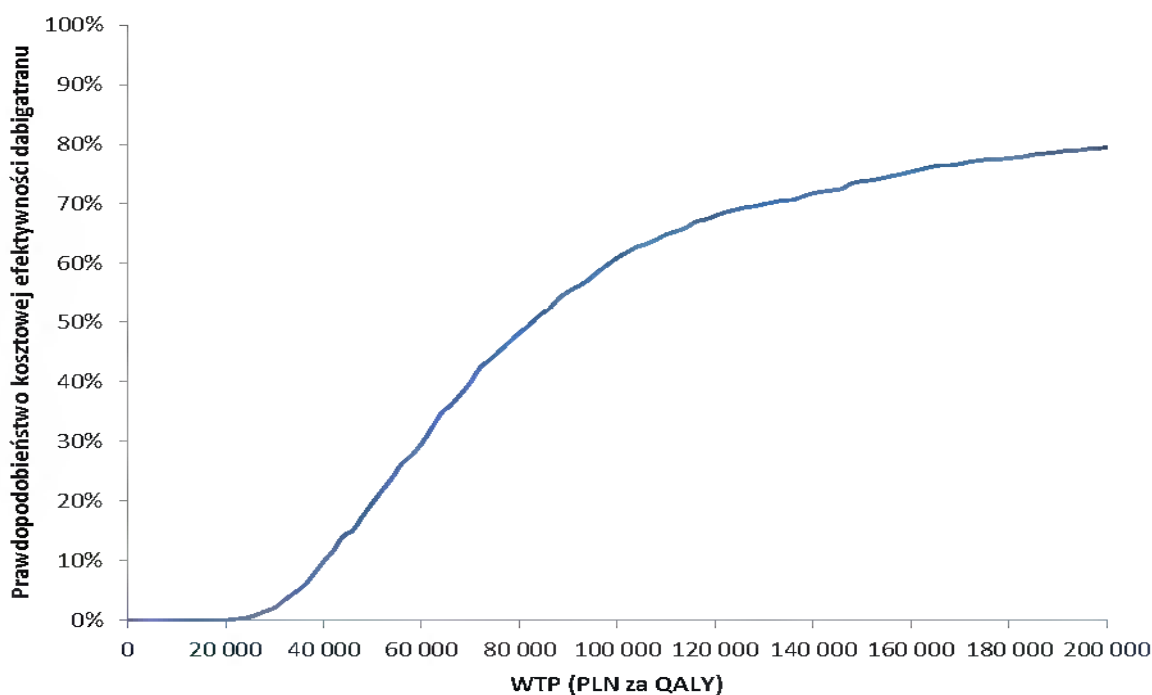
Rycina 2. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy NFZ – krzywa akceptowalności dla dabigatranu w leczeniu.



Rycina 3. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – ICER 10 000 powtórzeń.



Rycina 4. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – krzywa akceptowalności dla dabigatranu w leczeniu.



### 3.1.3 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 dabigatranem w porównaniu z VKA jest kosztowo efektywne zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej. Wszystkie oszacowane inkrementalne współczynniki kosztów-efektywności znajdują się poniżej progu 111 381 PLN, a więc cena zbytu netto producenta [REDAKTOWANE] jest zawsze poniżej ceny progowej. Założenia oraz wyniki analizy przedstawiono w tabelach poniżej.

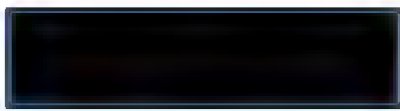
Tabela 67. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa NFZ, horyzont dożywotni.

Czynnik podlegający zmianie		Dabigatran	VKA	Różnica	ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (dawka 220 mg)	Cena progowa (dawka 300 mg)
Dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszty (PLN)	11 154,55	10 553,66	600,89	32 139,74	■	■
	QALY	10,565	10,547	0,0187			
Brak dyskontowania efektów	Koszty (PLN)	11 154,55	10 553,66	600,89	23 213,39	■	■
	QALY	17,633	17,607	0,0259			
Brak dyskontowania kosztów i efektów	Koszty (PLN)	18 603,17	18 023,64	579,53	22 388,39	■	■
	QALY	17,633	17,607	0,0259			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych: 1924 PLN(koszt hospitalizacji o najmniejszej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	11 151,37	10 548,93	602,45	29 791,42	■	■
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych: 8424 PLN(koszt hospitalizacji o największej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	11 160,86	10 563,06	597,80	29 561,59	■	■
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych: 3380 PLN(koszt hospitalizacji o najmniejszej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	11 154,01	10 552,95	601,06	29 722,93	■	■
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych: 5408 PLN(koszt hospitalizacji o największej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	11 184,16	10 592,64	591,51	29 250,70	■	■
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Odsetek hospitalizowanych pacjentów z powodu CRNMB: 10%	Koszty (PLN)	11 145,04	10 540,59	604,45	29 890,79	■	■
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Odsetek hospitalizowanych pacjentów z powodu CRNMB: 50%	Koszty (PLN)	11 164,06	10 566,74	597,32	29 538,06	■	■
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Wizyty monitorujące przebieg leczenia przewlekłej fazy ŻChZZ odbywają się w ramach POZ	Koszty (PLN)	10 750,50	10 048,62	701,87	34 708,29	■	■
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku rŻChZZ dla dabigatranu	Koszty (PLN)	11 107,56	10 553,66	553,90	23 499,99	■	■
	QALY	12,075	12,051	0,0236			

Czynnik podlegający zmianie		Dabigatran	VKA	Różnica	ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (dawka 220 mg)	Cena progowa (dawka 300 mg)
Przyjęcie górnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku rŻChZZ dla dabigatranu	Koszty (PLN)	11 218,84	10 553,66	665,18	42 530,76	■	■
	QALY	12,067	12,051	0,0156			
Przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku MCRB dla dabigatranu	Koszty (PLN)	11 131,23	10 553,66	577,57	25 607,15	■	■
	QALY	12,074	12,051	0,0226			
Przyjęcie górnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku MCRB dla dabigatranu	Koszty (PLN)	11 183,66	10 553,66	630,00	36 396,34	■	■
	QALY	12,069	12,051	0,0173			

Tabela 68. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa wspólna, horyzont dożywotni.

Czynnik podlegający zmianie		Dabigatran	VKA	Różnica	ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (dawka 220 mg)	Cena progowa (dawka 300 mg)
Dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszty (PLN)	12 109,01	10 611,58	1 497,43	80 093,26	■	■
	QALY	10,565	10,547	0,0187			
Brak dyskontowania efektów	Koszty (PLN)	12 109,01	10 611,58	1 497,43	57 848,51	■	■
	QALY	17,633	17,607	0,0259			
Brak dyskontowania kosztów i efektów	Koszty (PLN)	19 573,76	18 097,71	1 476,06	57 022,71	■	■
	QALY	17,633	17,607	0,0259			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych: 1924 PLN(koszt hospitalizacji o najmniejszej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	12 105,83	10 606,84	1498,99	74 126,29	■	■
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych: 8424 PLN(koszt hospitalizacji o największej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	12 115,32	10 620,98	1494,34	73 896,46	■	■
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień	Koszty (PLN)	12 108,47	10 610,86	1497,60	74 057,79	■	■



Czynnik podlegający zmianie		Dabigatran	VKA	Różnica	ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (dawka 220 mg)	Cena progowa (dawka 300 mg)
pozaczaszkowych: 3380 PLN(koszt hospitalizacji o najmniejszej wartości punktowej)	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych: 5408 PLN(koszt hospitalizacji o największej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	12 138,61	10 650,56	1488,06	73 585,57		
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Odsetek hospitalizowanych pacjentów z powodu CRNMB: 10%	Koszty (PLN)	12 099,50	10 598,50	1501,00	74 225,66		
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Odsetek hospitalizowanych pacjentów z powodu CRNMB: 50%	Koszty (PLN)	12 118,51	10 624,65	1493,87	73 872,93		
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Wizyty monitorujące przebieg leczenia przewlekłej fazy rŻChZZ odbywają się w ramach POZ	Koszty (PLN)	11 704,96	10 106,54	1598,42	79 043,16		
	QALY	12,072	12,051	0,0202			
Przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku rŻChZZ dla dabigatranu	Koszty (PLN)	12 068,17	10 611,58	1456,60	61 798,32		
	QALY	12,075	12,051	0,0236			
Przyjęcie górnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku rŻChZZ dla dabigatranu	Koszty (PLN)	12 164,87	10 611,58	1553,29	99 315,39		
	QALY	12,067	12,051	0,0156			
Przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku MCRB dla dabigatranu	Koszty (PLN)	12 087,36	10 611,58	1475,79	65 430,35		
	QALY	12,074	12,051	0,0226			
Przyjęcie górnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku MCRB dla dabigatranu	Koszty (PLN)	12 136,03	10 611,58	1524,46	88 071,02		
	QALY	12,069	12,051	0,0173			

## 3.2 Leczenie: dabigatran vs HDCz

### 3.2.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie dabigatranem jest nieznacznie mniej efektywne od leczenia HDCz (tj.  $\Delta QALY = -0,0035$ ), ale wiąże się ze znaczącymi oszczędnościami. Dla perspektywy NFZ oszczędności oszacowano na 3273,52 PLN, a dla perspektywy wspólnej na 2781,60 PLN – patrz tabela poniżej.

Tabela 69. Wyniki analizy podstawowej – horyzont dożywotni.

Efekt zdrowotny (QALY)			Koszt (PLN)			ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (PLN)
dabigatran	HDCz	różnica	dabigatran	HDCz	różnica		
perspektywa NFZ							
12,072	12,075	-0,0035	11 116,94	14 390,46	-3273,52	tańsza i mniej efektywna	
perspektywa wspólna							
12,072	12,075	-0,0035	12 071,40	14 853,00	-2781,60	tańsza i mniej efektywna	

### 3.2.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

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

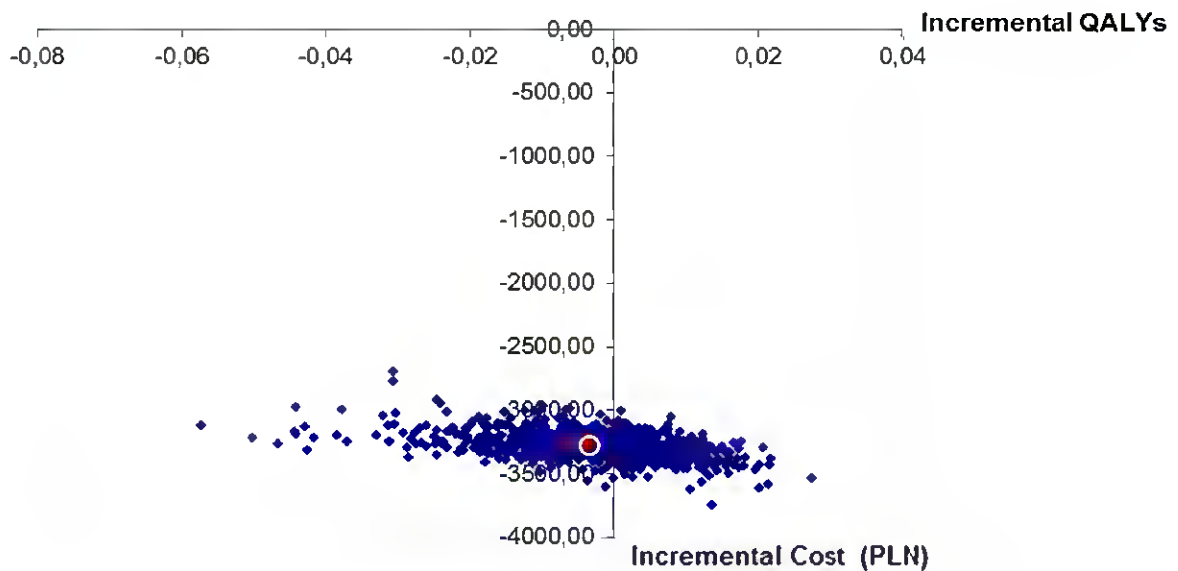
Analiza probabilistyczna wykazała, że leczenie dabigatranem jest nieznacznie mniej efektywne od leczenia HDCz (tj.  $\Delta QALY = -0,002$ ). Wyznaczony dla tego parametru przedział ufności wskazuje jednak na to, że terapia wnioskowaną interwencją może okazać się bardziej efektywna od terapii komparatorem. Analiza wykazała również, że leczenie dabigatranem wiąże się ze znaczącymi oszczędnościami, tj. 3273,10 PLN dla perspektywy NFZ oraz 2940,73 PLN dla perspektywy wspólnej. Prawdopodobieństwo, że dabigatran w porównaniu z HDCz jest kosztowo efektywny w leczeniu, przy WTP wynoszącym 111 381 PLN, wynosi 99% zarówno dla perspektywy NFZ, jak i wspólnej (tj. lek generuje duże oszczędności, niewiele redukując efekt kliniczny).



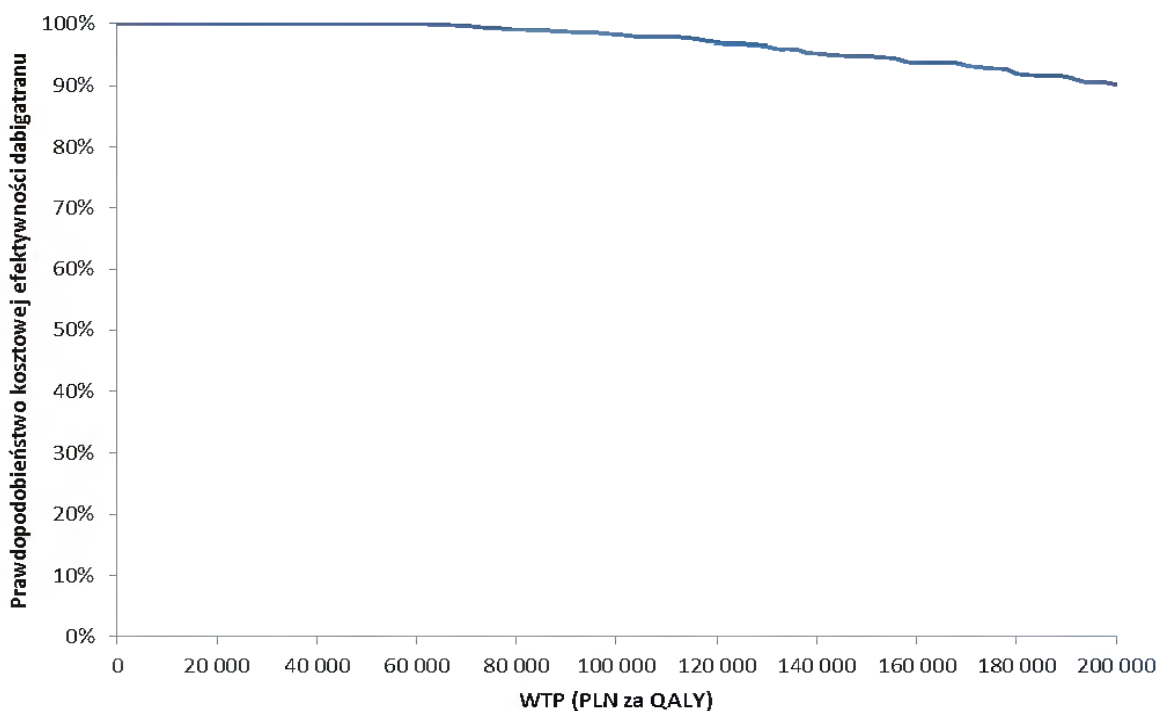
Tabela 70. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – horyzont dożywotni.

	Dabigatran (95% CI)	HDCz (95% CI)	Różnica (95% CI)	ICER (PLN/QALY)
<b>perspektywa NFZ</b>				
Koszty (PLN)	11 099,86 (7 184,80; 16 061,31)	14 372,96 (10 470,51; 19 356,44)	-3273,10 (-3 449,62; -3 073,59)	tańsza i mniej efektywna
QALY	12,070 (11,843; 12,285)	12,072 (11,846; 12,286)	-0,002 (-0,023; 0,016)	
<b>perspektywa wspólna</b>				
Koszty (PLN)	12 214,16 (8 065,62; 17 907,68)	14 997,29 (10 867,89; 20 635,25)	-2783,12 (-2 955,78; -2 580,61)	tańsza i mniej efektywna
QALY	10,562 (10,354; 10,737)	10,564 (10,353; 10,738)	-0,002 (-0,021; 0,015)	

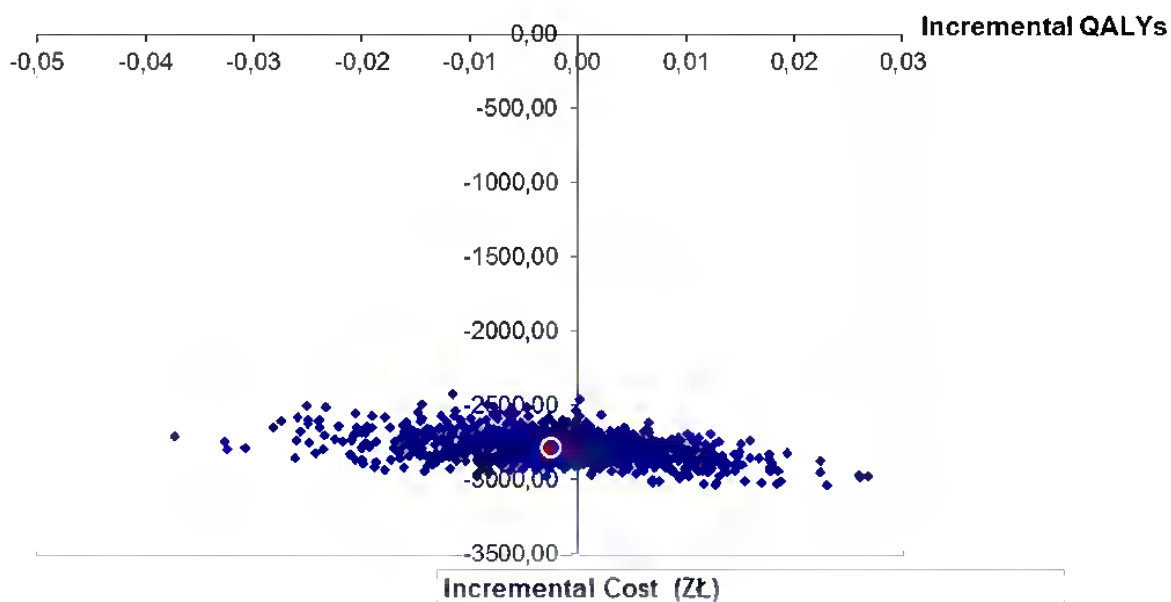
Rycina 5. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy NFZ – ICER 10 000 powtórzeń.



Rycina 6. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy NFZ – krzywa akceptowalności dla dabigatranu w leczeniu.

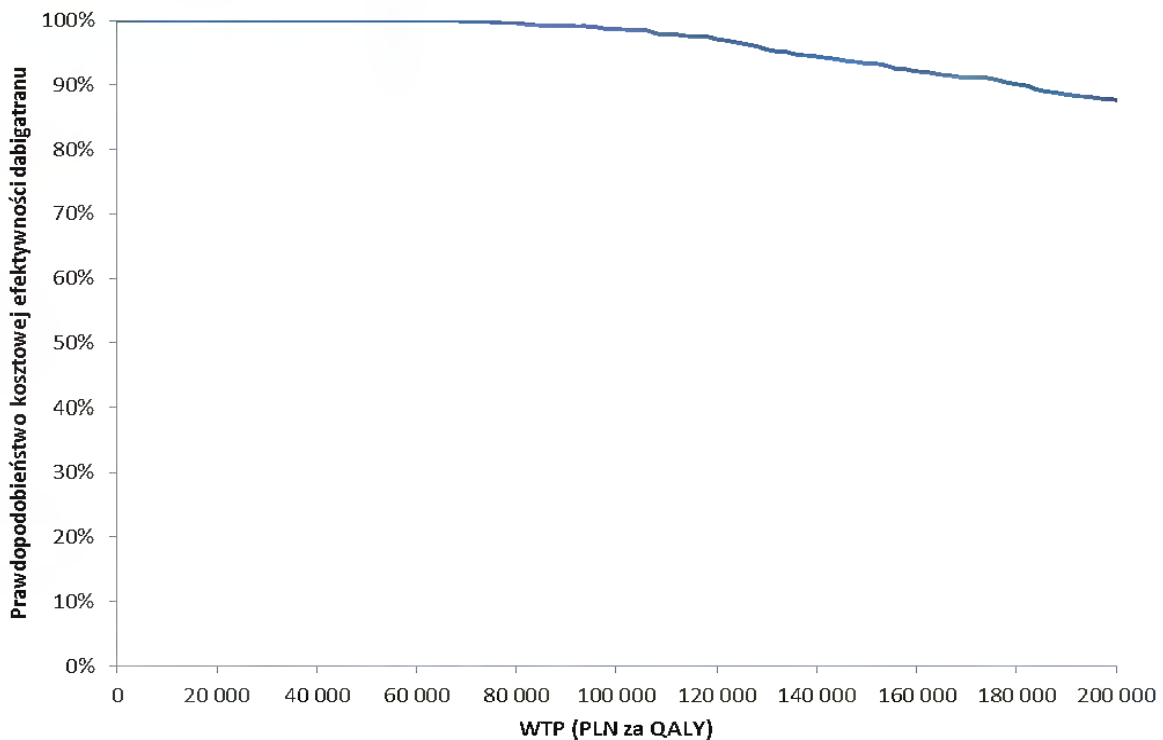


Rycina 7. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – ICER 10 000 powtórzeń.





Rycina 8. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – krzywa akceptowalności dla dabigatranu w leczeniu.



### 3.2.3 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 dabigatranem w porównaniu z HDCz jest nieznacznie mniej efektywne, ale wiąże się ze znaczącymi oszczędnościami zarówno z perspektywy NFZ, jak i perspektywy wspólnej. Wszystkie oszacowane inkrementalne współczynniki kosztów-efektywności znajdują się poniżej progu 111 381 PLN, a więc cena zbytu netto producenta [REDAKTOWANE] jest zawsze poniżej ceny progowej. Założenia oraz wyniki analizy przedstawiono w tabelach poniżej.

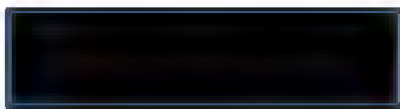
Tabela 71. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa NFZ, horyzont dożywotni.

Czynnik podlegający zmianie		Dabigatran	HDCz	Różnica	ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (dawka 220 mg)	Cena progowa (dawka 300 mg)
Dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszty (PLN)	11 116,94	14 390,46	-3273,52	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	10,565	10,568	-0,0026			
Brak dyskontowania efektów	Koszty (PLN)	11 116,94	14 390,46	-3273,52	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	17,633	17,640	-0,0067			
Brak dyskontowania kosztów i efektów	Koszty (PLN)	18 547,84	21 778,12	-3230,28	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	17,633	17,640	-0,0067			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych: 1924 PLN(koszt hospitalizacji o najmniejszej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	11 113,76	14 388,11	-3274,34	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych: 8424 PLN(koszt hospitalizacji o największej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	11 123,25	14 395,13	-3271,88	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych: 3380 PLN(koszt hospitalizacji o najmniejszej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	11 116,40	14 390,13	-3273,73	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych: 5408 PLN(koszt hospitalizacji o największej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	11 146,55	14 408,42	-3261,87	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Odsetek hospitalizowanych pacjentów z powodu CRNMB: 10%	Koszty (PLN)	11 107,44	14 382,63	-3275,19	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Odsetek hospitalizowanych pacjentów z powodu CRNMB: 50%	Koszty (PLN)	11 126,45	14 398,29	-3271,84	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Wizyty monitorujące przebieg leczenia przewlekłej fazy ŻChZZ odbywają się w ramach POZ	Koszty (PLN)	10 712,89	14 147,74	-3434,85	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Przyjęcie dolnej granicy przedziału ufnosci	Koszty (PLN)	11 069,70	14 390,46	-3320,76	tańsza i mniej	■	■

Czynnik podlegający zmianie		Dabigatran	HDCz	Różnica	ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (dawka 220 mg)	Cena progowa (dawka 300 mg)
ryzyka względnego w przypadku rŻChZZ dla dabigatranu	QALY	12,075	12,075	-0,0001	efektywna		
	Koszty (PLN)	11 181,59	14 390,46	-3208,87	tańsza i mniej efektywna	■	■
Przyjęcie górnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku rŻChZZ dla dabigatranu	QALY	12,067	12,075	-0,0080		tańsza i mniej efektywna	■
	Koszty (PLN)	11 093,56	14 390,46	-3296,90	tańsza i mniej efektywna		■
Przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku MCRB dla dabigatranu	QALY	12,074	12,075	-0,0011		tańsza i mniej efektywna	■
	Koszty (PLN)	11 146,14	14 390,46	-3244,32	tańsza i mniej efektywna		■
Przyjęcie górnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku MCRB dla dabigatranu	QALY	12,069	12,075	-0,0064			

Tabela 72. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa wspólna, horyzont dożywotni.

Czynnik podlegający zmianie		Dabigatran	HDCz	Różnica	ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (dawka 220 mg)	Cena progowa (dawka 300 mg)
Dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszty (PLN)	12 071,40	14 853,00	-2781,60	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	10,565	10,568	-0,0026			
Brak dyskontowania efektów	Koszty (PLN)	12 071,40	14 853,00	-2781,60	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	17,633	17,640	-0,0067			
Brak dyskontowania kosztów i efektów	Koszty (PLN)	19 518,43	22 256,87	-2738,45	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	17,633	17,640	-0,0067			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych: 1924 PLN(koszt hospitalizacji o najmniejszej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	12 068,22	14 850,65	-2782,42	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych: 8424 PLN(koszt hospitalizacji o największej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	12 077,71	14 857,67	-2779,96	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych: 3380 PLN(koszt hospitalizacji o najmniejszej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	12 070,86	14 852,67	-2781,81	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych: 5408 PLN(koszt hospitalizacji o największej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	12 101,01	14 870,96	-2769,95	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Odsetek hospitalizowanych pacjentów z powodu CRNMB: 10%	Koszty (PLN)	12 061,89	14 845,17	-2783,27	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Odsetek hospitalizowanych pacjentów z powodu CRNMB: 50%	Koszty (PLN)	12 080,91	14 860,83	-2779,92	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Wizyty monitorujące przebieg leczenia przewlekłej fazy ŻChZZ odbywają się w ramach POZ	Koszty (PLN)	11 667,35	14 610,28	-2942,93	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,072	12,075	-0,0035			
Przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku rŻChZZ dla dabigatranu	Koszty (PLN)	12 030,31	14 853,00	-2822,69	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,075	12,075	-0,0001			



Czynnik podlegający zmianie		Dabigatran	HDCz	Różnica	ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (dawka 220 mg)	Cena progowa (dawka 300 mg)
Przyjęcie górnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku rŻChZZ dla dabigatranu	Koszty (PLN)	12 127,61	14 853,00	-2725,39	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,067	12,075	-0,0080			
Przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku MCRB dla dabigatranu	Koszty (PLN)	12 008,52	14 853,00	-2844,48	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,074	12,075	-0,0011			
Przyjęcie górnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku MCRB dla dabigatranu	Koszty (PLN)	12 098,51	14 853,00	-2754,49	tańsza i mniej efektywna	■	■
	QALY	12,069	12,075	-0,0064			

### 3.3 Leczenie połączone z prewencją wtórną: dabigatran vs VKA

#### 3.3.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że leczenie dabigatranem w połączeniu z prewencją wtórną jest droższe od leczenia VKA zarówno z perspektywy NFZ jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,05. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie dożywotnim został oszacowany na poziomie 46 650,96 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 108 292,43 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej – patrz tabela poniżej.

Tabela 73. Wyniki analizy podstawowej – horyzont dożywotni.

Efekt zdrowotny (QALY)			Koszt (PLN)			ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (PLN)
dabigatran	VKA	różnica	dabigatran	VKA	różnica		
perspektywa NFZ							
12,136	12,086	0,0500	13 621,22	11 289,79	2331,43	46 650,96	■
perspektywa wspólna							
12,136	12,086	0,0500	16 808,52	11 396,48	5412,04	108 292,43	■

#### 3.3.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

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

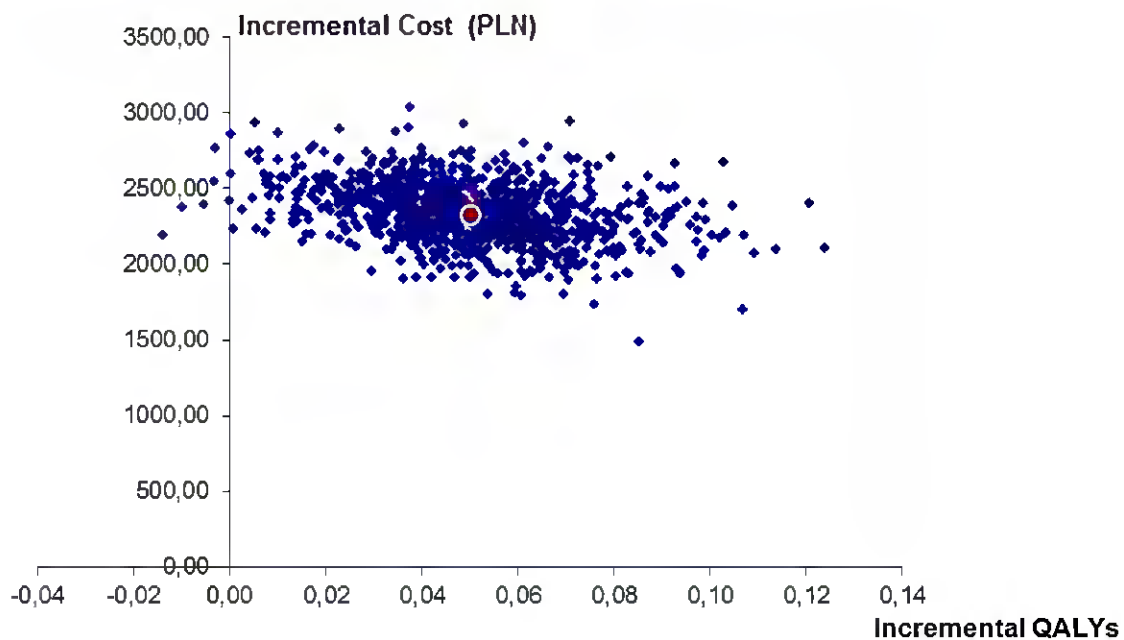
Analiza wykazała, że leczenie dabigatranem jest droższe od leczenia VKA zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,049-0,051. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie dożywotnim został oszacowany na poziomie 47 451,28 PLN dla perspektywy NFZ oraz 111 742,12 PLN dla perspektywy wspólnej. Prawdopodobieństwo, że dabigatran w porównaniu z VKA jest kosztowo efektywny w leczeniu, przy WTP wynoszącym 111 381 PLN, wynosi 90% (perspektywa NFZ) oraz 39% (perspektywa wspólna) – patrz ryciny poniżej.



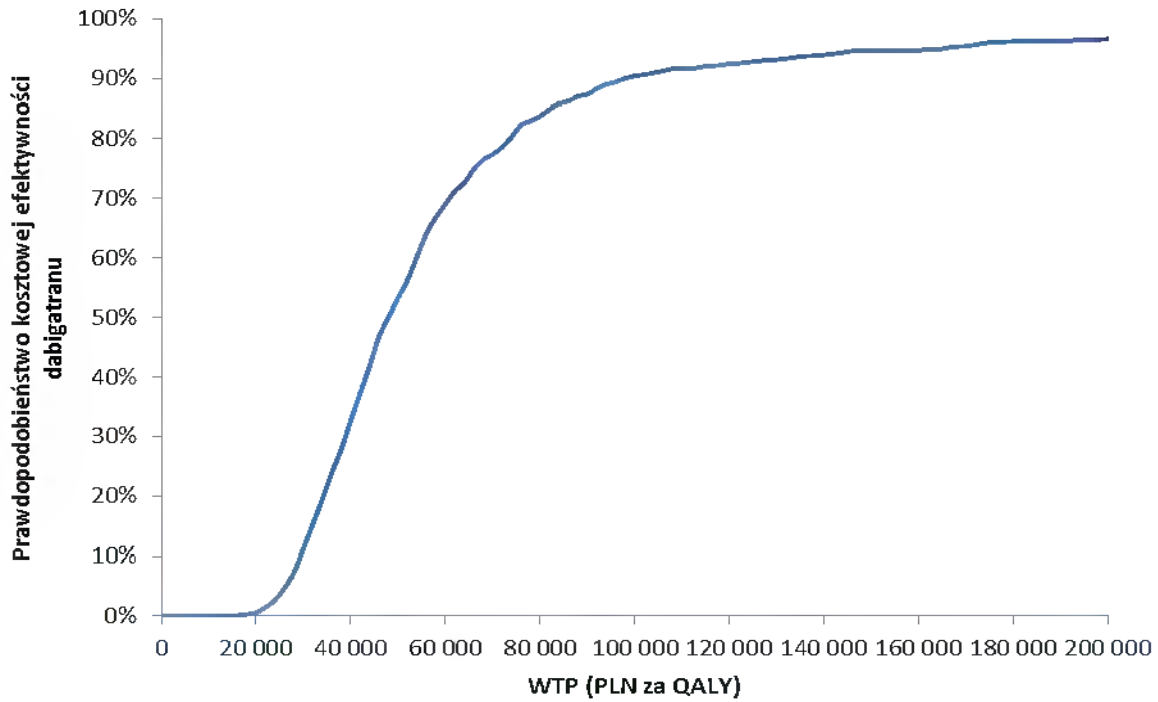
Tabela 74. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – horyzont dożywotni.

	Dabigatran (95% CI)	VKA (95% CI)	Różnica (95% CI)	ICER (PLN/QALY)
perspektywa NFZ				
Koszty (PLN)	13 457,78 (9 775,65; 18 665,34)	11 111,42 (7 352,78; 16 404,20)	2346,67 (1 950,85; 2 720,02)	47 451,28
QALY	12,130 (11,928; 12,315)	12,080 (11,882; 12,269)	0,049 (0,008; 0,092)	
perspektywa wspólna				
Koszty (PLN)	15 996,37 (12 308,51; 21 598,17)	10 347,27 (6 684,85; 15 825,12)	5649,10 (5 263,94; 6 031,10)	111 742,14
QALY	12 130 (11,927; 12,312)	12,079 (11,868; 12,264)	0,051 (0,012; 0,091)	

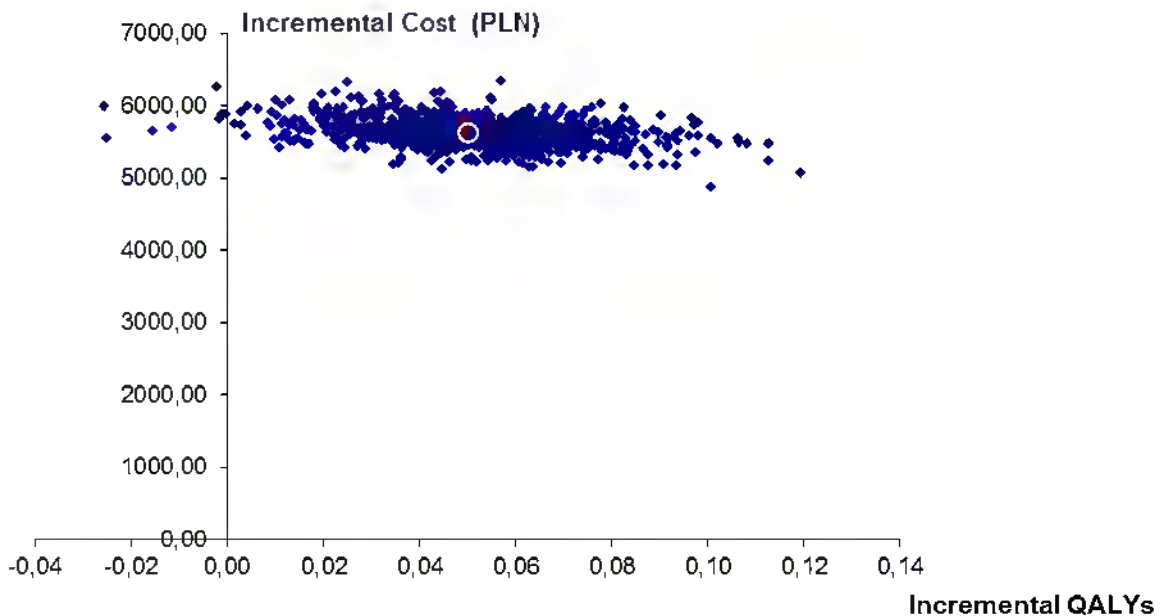
Rycina 9. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy NFZ – ICER 10 000 powtórzeń.



Rycina 10. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy NFZ – krzywa akceptowalności dla dabigatranu w leczeniu połączonym z prewencją wtórną.

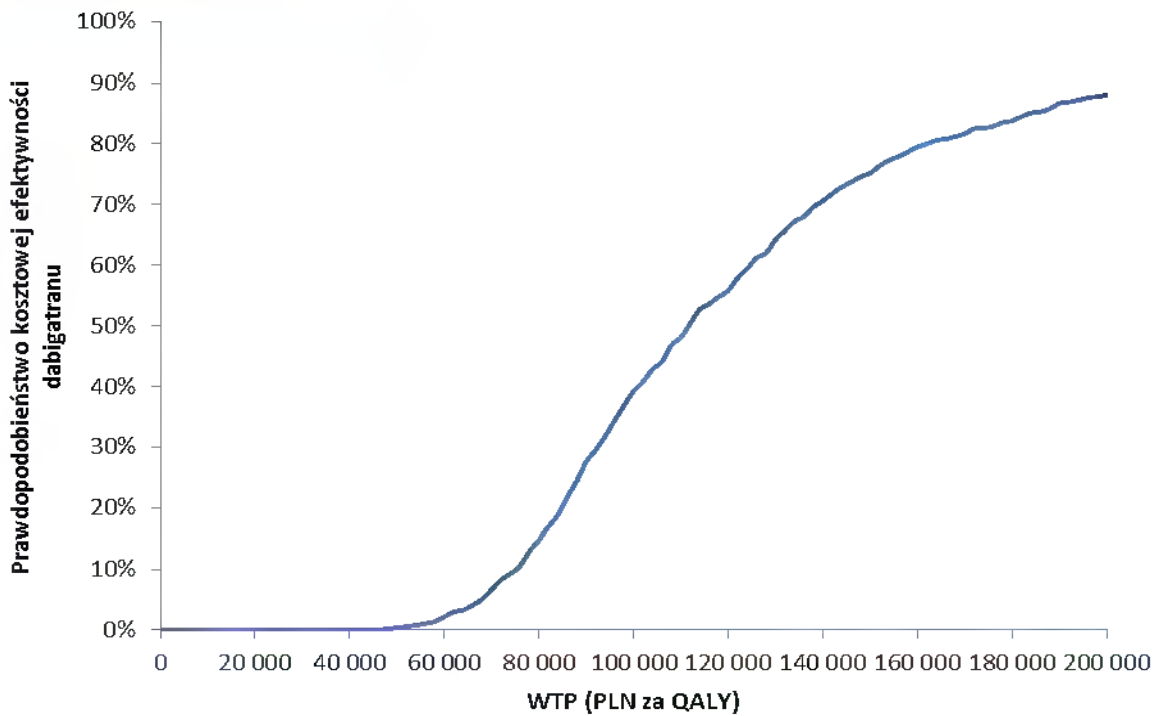


Rycina 11. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – ICER 10 000 powtórzeń.





Rycina 12. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – krzywa akceptowalności dla dabigatranu w leczeniu połączonym z prewencją wtórną.

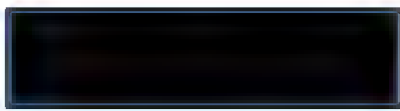


### 3.3.3 Jednoczynnikowa analiza wrażliwości

Jednoczynnikową analizę wrażliwości przeprowadzono zmieniając kolejno poszczególne czynniki, mające wpływ na końcowe oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych. Wyniki analizy jednoczynnikowej wskazują, że terapia dabigatranem (leczenie + prewencja wtórna) w porównaniu z VKA jest kosztowo efektywna z perspektywy NFZ niezależnie od przyjętych założeń. Większość scenariuszy wykazała podobną zależność dla perspektywy wspólnej. Istnieją jednak oszacowania, dla których współczynnik kosztów-efektywności znajduje się powyżej progu 111 381 PLN. Największe jego wartości uzyskano dla scenariuszy, w których testowano skrajne parametry efektywności klinicznej dla dabigatranu, tj. górne granice przedziału ufności. Założenia te są jednak konserwatywne dla oceny efektywności kosztowej dabigatranu, co należy mieć na uwadze podczas interpretacji wyników. Założenia oraz wyniki analizy przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 75. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa NFZ, horyzont dożywotni.

Czynnik podlegający zmianie		Dabigatran	VKA	Różnica	ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (dawka 220 mg)	Cena progowa (dawka 300 mg)
Dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszty (PLN)	13 621,22	11 289,79	2331,43	49 878,71	■	■
	QALY	10,621	10,574	0,0467			
Brak dyskontowania efektów	Koszty (PLN)	13 621,22	11 289,79	2331,43	37 740,37	■	■
	QALY	17,731	17,669	0,0618			
Brak dyskontowania kosztów i efektów	Koszty (PLN)	21 235,99	18 858,36	2377,63	38 488,20	■	■
	QALY	17,731	17,669	0,0618			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych: 1924 PLN(koszt hospitalizacji o najmniejszej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	13 615,76	11 280,26	2335,50	46 732,28	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych: 8424 PLN(koszt hospitalizacji o największej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	13 632,05	11 308,69	2323,37	46 489,53	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych: 3380 PLN(koszt hospitalizacji o najmniejszej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	13 620,47	11 288,66	2331,82	46 658,60	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych: 5 408 PLN(koszt hospitalizacji o największej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	13 662,06	11 351,47	2310,59	46 233,90	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Odsetek hospitalizowanych pacjentów z powodu CRNMB: 10%	Koszty (PLN)	13 606,08	11 266,12	2339,96	46 821,55	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Odsetek hospitalizowanych pacjentów z powodu CRNMB: 50%	Koszty (PLN)	13 636,36	11 313,45	2322,91	46 480,37	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Wizyty monitorujące przebieg leczenia przewlekłej fazy ŻChZZ odbywają się w ramach POZ	Koszty (PLN)	12 759,45	10 203,54	2555,90	51 142,47	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku rŻChZZ dla dabigatranu	Koszty (PLN)	13 558,18	11 289,79	2268,39	67 277,47	■	■
	QALY	12,143	12,086	0,0574			

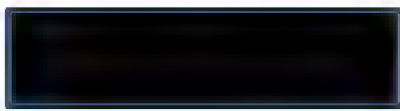


Czynnik podlegający zmianie		Dabigatran	VKA	Różnica	ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (dawka 220 mg)	Cena progowa (dawka 300 mg)
Przyjęcie górnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku rŻChZZ dla dabigatranu	Koszty (PLN)	13 722,00	11 289,79	2432,21	63 458,03	■	■
	QALY	12,124	12,086	0,0383			
Przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku MCRB dla dabigatranu	Koszty (PLN)	13 833,98	11 289,79	2544,20	41 987,98	■	■
	QALY	12,140	12,086	0,0543			
Przyjęcie górnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku MCRB dla dabigatranu	Koszty (PLN)	13 685,77	11 289,79	2395,99	53 964,54	■	■
	QALY	12,130	12,086	0,0444			



Tabela 76. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa wspólna, horyzont dożywotni.

Czynnik podlegający zmianie		dabigatran	VKA	Różnica	ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (dawka 220 mg)	Cena progowa (dawka 300 mg)
Dyskontowanie efektów przy zastosowaniu stopy 5%	Koszty (PLN)	16 808,52	11 396,48	5412,04	115 785,13	■	■
	QALY	10,621	10,574	0,0467			
Brak dyskontowania efektów	Koszty (PLN)	16 808,52	11 396,48	5412,04	87 607,99	■	■
	QALY	17,731	17,669	0,0618			
Brak dyskontowania kosztów i efektów	Koszty (PLN)	24 510,31	18 983,34	5526,97	89 468,56	■	■
	QALY	17,731	17,669	0,0618			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych: 1924 PLN(koszt hospitalizacji o najmniejszej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	16 803,06	11 386,96	5416,10	108 373,75	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień śródczaszkowych: 8424 PLN(koszt hospitalizacji o największej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	16 819,35	11 415,38	5403,97	108 131,01	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych: 3380 PLN(koszt hospitalizacji o najmniejszej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	16 807,77	11 395,35	5412,42	108 300,07	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Koszt hospitalizacji z powodu krwawień pozaczaszkowych: 5408 PLN(koszt hospitalizacji o największej wartości punktowej)	Koszty (PLN)	16 849,36	11 458,17	5391,19	107 875,37	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Odsetek hospitalizowanych pacjentów z powodu CRNMB: 10%	Koszty (PLN)	16 793,38	11 372,82	5420,56	108 463,02	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Odsetek hospitalizowanych pacjentów z powodu CRNMB: 50%	Koszty (PLN)	16 823,66	11 420,15	5403,51	108 121,84	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Wizyty monitorujące przebieg leczenia przewlekłej fazy ŻChZZ odbywają się w ramach POZ	Koszty (PLN)	15 946,75	10 310,24	5636,50	112 783,95	■	■
	QALY	12,136	12,086	0,0500			
Przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku rŻChZZ dla dabigatranu	Koszty (PLN)	16 778,86	11 396,48	5382,37	93 760,92	■	■
	QALY	12,143	12,086	0,0574			



Czynnik podlegający zmianie		dabigatran	VKA	Różnica	ICER (PLN/QALY)	Cena progowa (dawka 220 mg)	Cena progowa (dawka 300 mg)
Przyjęcie górnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku rŻChZZ dla dabigatranu	Koszty (PLN)	16 859,55	11 396,48	5463,06	142 534,84	■	■
	QALY	12,124	12,086	0,0383			
Przyjęcie dolnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku MCRB dla dabigatranu	Koszty (PLN)	16 767,59	11 396,48	5371,10	98 847,85	■	■
	QALY	12,140	12,086	0,0543			
Przyjęcie górnej granicy przedziału ufności ryzyka względnego w przypadku MCRB dla dabigatranu	Koszty (PLN)	16 861,65	11 396,48	5465,17	123 091,42	■	■
	QALY	12,130	12,086	0,0444			

## 4 Podsumowanie, dyskusja, ograniczenia

Celem analizy była ocena efektywności kosztowej dabigatranu (Pradaxa®) w leczeniu i prewencji wtórnej żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej. Efektywność kosztową dabigatranu porównywano z efektywnością kosztową terapii refundowanymi w Polsce antagonistami witaminy K (VKA) oraz heparynami drobnocząsteczkowymi (HDCz). W porównaniach pominięto rywaroksaban, pomimo że jest to substancja refundowana zarówno w leczeniu, jak i prewencji wtórnej ŻChZZ. Wynika to z faktu, że w adaptowanym modelu populację przyjmującą rywaroksaban zdefiniowano w inny sposób niż w przypadku pozostałych komparatorów, określając ją jako grupę, u której podjęcie prewencji wtórnej nie jest konieczne. W oparciu o wyniki analizy porównawczej świadczącej o braku istotnych klinicznie różnic w skuteczności i bezpieczeństwie terapii dabigatranem i rywaroksabanem, zdecydowano, że na potrzeby tego porównania przeprowadzona zostanie analiza minimalizacji kosztów (patrz załączona dokumentacja – analiza minimalizacji kosztów).

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w oparciu o adaptowany model Markowa przygotowany przez firmę [REDAKTOWANE]. Model dostosowano do warunków polskich poprzez wprowadzenie polskich danych kosztowych. Dodatkowo, w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa model uzupełniono o dane z przeprowadzonej analizy klinicznej. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz ze względu na współpłacenie z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy. W analizie przyjęto dożywotni horyzont obserwacji, co pozwala na pełne odzwierciedlenie korzyści wynikających z zastosowania leczenia, tj. wpływu na prawdopodobieństwo zgonu pacjentów z ŻChZZ oraz poprawy jakości życia. W analizie uwzględniono koszty związane z analizowanymi lekami, diagnostyką i monitorowaniem leczenia, a także koszty związane z działaniami niepożądanymi, w tym koszty powikłań ŻChZZ. Dane kosztowe oparto na wycenie procedur NFZ oraz wykazie leków refundowanych (obwieszczenie MZ). W wycenie świadczeń wykorzystano dane NFZ opisujące rynek sprzedaży analizowanych leków (dane DGL), informacje o strukturze świadczeń (statystyki JGP) oraz wartości kontraktów NFZ w 2014 roku. Schematy postępowania klinicznego (zużycie zasobów) opracowano na podstawie opinii ekspertów. Wyniki analizy przedstawiono osobno dla samego leczenia oraz leczenia i prewencji wtórnej. Ze względu na brak danych klinicznych nie analizowano efektywności kosztowej dabigatranu na tle HDCz w prewencji wtórnej. Na potrzeby analizy założono ciągłość leczenia i prewencji wtórnej, tj. nie analizowano osobno kosztów prewencji wtórnej – prewencja wtórna jest kontynuacją leczenia właściwego i najczęściej będzie prowadzona przy użyciu tych samych leków (dodatkowo model nie pozwala różnicować w pełni leczenia i prewencji wtórnej dla założonych parametrów analizy). Przeprowadzono jednoczynnikową i probabilistyczną analizę wrażliwości

wyników uzyskanych w analizie podstawowej. Model przygotowano w postaci arkusza Excel.

Wśród ograniczeń analizy należy wymienić:

[Redacted content]

Analiza oceniająca efektywność kosztową leczenia ŻChZZ dabigatranem w porównaniu do analogów witaminy K wykazała, że leczenie dabigatranem jest droższe od leczenia VKA zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,0202. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie dożywotnym został oszacowany na poziomie 29 714,43 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 74 049,29 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej. Oszacowane w analizie probabilistycznej prawdopodobieństwo, że dabigatran w porównaniu z VKA jest kosztowo efektywny w leczeniu ŻChZZ, przy WTP wynoszącej 111 381 PLN, wynosi 81% (perspektywa NFZ) oraz 61% (perspektywa wspólna). Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń i perspektywy analizy leczenie dabigatranem jest zawsze efektywne kosztowo w porównaniu do leczenia z użyciem analogów witaminy K.



Analiza oceniająca efektywność kosztową leczenia ŻChZZ dabigatranem w porównaniu do heparyn drobnocząsteczkowych wykazała, że leczenie dabigatranem jest nieznacznie mniej efektywne od leczenia HDCz (tj.  $\Delta QALY = -0,0035$ ), ale wiąże się ze znaczącymi oszczędnościami. Dla perspektywy NFZ oszczędności oszacowano na 3 273,52 PLN, a dla perspektywy wspólnej na 2 781,60 PLN. Oszacowane w analizie probabilistycznej prawdopodobieństwo, że dabigatran w porównaniu z HDCz jest kosztowo efektywny w leczeniu ŻChZZ, przy WTP wynoszącej 111 381 PLN wynosi 99% zarówno dla perspektywy NFZ, jak i wspólnej (tj. lek generuje duże oszczędności, niewiele redukując efekt kliniczny). Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń i perspektywy analizy, leczenie dabigatranem jest zawsze efektywne kosztowo w porównaniu do leczenia z użyciem heparyn drobnocząsteczkowych.

Analiza oceniająca efektywność kosztową leczenia w połączeniu z prewencją wtórną ŻChZZ dabigatranem w porównaniu do analogów witaminy K wykazała, że terapia dabigatranem jest droższa od leczenia VKA zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej, ale wiąże się z przyrostem QALY o 0,05. Inkrementalny wskaźnik efektywności kosztów (ICER) w horyzoncie dożywotnym został oszacowany na poziomie 46 650,96 PLN/QALY dla perspektywy NFZ oraz 108 292,43 PLN/QALY dla perspektywy wspólnej. Oszacowane w analizie probabilistycznej prawdopodobieństwo, że dabigatran w porównaniu z VKA jest kosztowo efektywny w leczeniu w połączeniu z prewencją wtórną ŻChZZ, przy WTP wynoszącym 111 381 PLN, wynosi 90% (perspektywa NFZ) oraz 39% (perspektywa wspólna). Jednoczynnikowa analiza wrażliwości wykazała, że niezależnie od przyjętych założeń, leczenie i prewencja wtórna z użyciem dabigatranu są zawsze efektywne kosztowo w porównaniu do leczenia i prewencji wtórnej z użyciem analogów witaminy K w perspektywie płatnika publicznego oraz dla większości założeń są efektywne kosztowo również w perspektywie wspólnej.

Podsumowując, analiza ekonomiczna wykazała, że dabigatran stosowany zarówno w leczeniu, jak i leczeniu połączonym z prewencją wtórną ŻChZZ, jest postępowaniem efektywnym kosztowo w porównaniu do leczenia lub profilaktyki wtórnej ŻChZZ z użyciem analogów witaminy K. Analiza wykazała również, że dabigatran stosowany w leczeniu ŻChZZ jest nieznacznie mniej efektywny w porównaniu do leczenia z użyciem heparyn drobnocząsteczkowych, nie mniej koszty terapii są znacznie niższe (tj. lek generuje duże oszczędności, niewiele redukując efekt kliniczny) i dla proggu opłacalności równemu 3xPKB *per capita* terapia dabigatranem jest opcją preferowaną.



## Aneks 1. Wyceny punktów rozliczeniowych oparte na kontraktach NFZ.

Tabela 77. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – hematologia.

Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniodawcy	Sumaryczna kwota kontraktu dla produktu	Średnia cena produktu
Dolnośląski	Wojewódzkie Centrum Medyczne „Dobrzyńska”	367 438,80	9,20
Kujawsko-Pomorski	Szpital Uniwersytecki Nr 2 im dr Jana Biziela w Bydgoszczy	367 028,60	9,70
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu	47 470,00	9,40
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	317 087,40	10,20
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	2 239 072,50	10,50
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	1 458 320,00	10,00
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	631 177,50	11,50
Opolski	Szpital Wojewódzki w Opolu – Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej	536 520,00	10,20
Podkarpacki	Wojewódzki Szpital Podkarpacki im. Jana Pawła II w Krośnie	111 029,10	9,10
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	233 794,80	10,10
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	1 355 750,00	10,00
Śląski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej „PROMEDICA” w Tychach	1 268 665,80	10,20
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Onkologiczne w Kielcach	933 420,00	10,00
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie	228 363,30	9,90
Wielkopolski	Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	649 722,40	9,20
Zachodniopomorski	Szpital Wojewódzki im. M Kopernika w Koszalinie	76 717,76	9,28
<b>Mediana</b>			<b>10,00</b>

Tabela 78. Wycena punktu dla świadczenia kosztochłonnego: badanie tomografii komputerowej.

Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniodawcy	Sumaryczna kwota kontraktu dla produktu	Średnia cena produktu
Dolnośląski	EUROMEDIC Dolnośląskie Centrum Medyczne	165 000,00	9,00
Kujawsko-Pomorski	Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy	2 400 200,00	8,80
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Nr 4 w Lublinie	4 675 000,00	9,35
Lubuski	ALDEMED Centrum Medyczne	1 119 960,00	9,00
Łódzki	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. Norberta Barlickiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi	1 224 128,00	8,00
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	1 616 223,80	8,60
Mazowiecki	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej MAGODENT	3 780 000,00	9,00
Opolski	HELIMED DIAGNOSTIC IMAGING SP. z o.o. spółka komandytowa	1 491 716,00	8,50
Podkarpacki	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej ASKLEPIOS B. P. spółka z o.o.	662 323,20	8,40
Podlaski	TMS diagnostyka sp. z o.o.	2 396 945,00	9,50
Pomorski	EUROMEDIC Pomorskie Centrum Medyczne	710 789,60	8,90
Śląski	HELIMED DIAGNOSTIC IMAGING SP.z o.o. spółka komandytowa	1 619 649,50	8,50
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Onkologiczne w Kielcach	4 896 556,20	8,60
Warmińsko-Mazurski	NU-MEDIC Pracownie Diagnostyczne spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	985 552,00	7,75
Wielkopolski	Wielkopolskie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie	2 068 840,60	8,90
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony	2 568 451,00	8,90
<b>Mediana</b>			<b>8,85</b>

Tabela 79. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – leczenie chorób naczyń.

Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniodawcy	Sumaryczna kwota kontraktu dla produktu	Średnia cena produktu
Dolnośląski	Wojewódzkie Centrum Medyczne „Dobrzyńska”	239 209,20	9,20
Kujawsko-Pomorski	Szpital Uniwersytecki Nr 2 im dr Jana Biziela w Bydgoszczy	369 954,00	8,50
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu	194 000,00	9,70
Lubuski	Szpital Wojewódzki SPZOZ w Zielonej Górze	163 735,50	8,50
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	337 583,70	8,10
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	43 068,30	9,30
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	379 112,10	10,30
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	295 814,40	9,30
Podkarpacki	Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej w Sanoku	26 572,00	7,30
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	200 487,90	9,40
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	128 740,86	7,83
Śląski	Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych	471 913,60	8,90
Świętokrzyski	Zespół Opieki Zdrowotnej w Końskich	105 462,00	9,00
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie	290 876,10	9,30
Wielkopolski	Poznański Ośrodek Specjalistyczny Usług Medycznych	326 988,00	9,00
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony	133 632,01	8,57
<b>Mediana</b>			<b>9,00</b>

Tabela 80. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – kardiologia.

Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniodawcy	Sumaryczna kwota kontraktu dla produktu	Średnia cena produktu
Dolnośląski	Wojewódzkie Centrum Medyczne „Dobrzyńska”	239 209,20	9,20
Kujawsko-Pomorski	Regionalny Szpital Specjalistyczny im. dr Władysława Biegańskiego w Grudziądzu	503 808,80	8,80
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu	1 722 150,00	9,00
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	698 418,60	8,90
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	404 243,00	8,50
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	1 108 935,10	9,10
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	1 066 130,00	10,00
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	815 980,00	10,00
Podkarpacki	Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie	811 060,80	8,80
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	491 045,50	9,50
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	1 249 560,00	8,01
Śląski	Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych	830 024,00	9,20
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Onkologiczne w Kielcach	243 180,42	8,86
Warmińsko-Mazurski	"PRO-MEDICA" w Elku Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	450 292,05	9,30
Wielkopolski	Poznański Ośrodek Specjalistyczny Usług Medycznych	565 911,00	9,00
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony	2 379 953,62	9,13
<b>Mediana</b>			<b>9,05</b>

Tabela 81. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – ortopedia.

Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniodawcy	Sumaryczna kwota kontraktu dla produktu	Średnia cena produktu
Dolnośląski	Wojewódzkie Centrum Medyczne „Dobrzyńska”	469 310,40	9,20
Kujawsko-Pomorski	Regionalny Szpital Specjalistyczny im. dr Władysława Biegańskiego w Grudziądzu	404 897,50	8,50
Lubelski	"Lekarze Specjaliści" spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	331 338,10	8,90
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	529 247,40	8,90
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	554 910,12	8,98
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	322 923,90	9,30
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	570 304,00	9,50
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	807 407,40	9,30
Podkarpacki	Wojewódzki Szpital Podkarpacki im. Jana Pawła II w Krośnie	510 068,00	8,50
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	455 886,00	9,30
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	133 518,00	8,50
Śląski	Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych	311 571,20	8,90
Świętokrzyski	"Artimed" Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Kielcach	752 482,48	8,53
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. prof. dr Stanisława Popowskiego w Olsztynie	474 672,00	9,30
Wielkopolski	Poznański Ośrodek Specjalistyczny Usług Medycznych	338 283,00	9,00
Zachodniopomorski	Szpital Wojewódzki im. M Kopernika w Koszalinie	232 375,55	8,57
<b>Mediana</b>			<b>8,94</b>

Tabela 82. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – chirurgia ogólna.

Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniodawcy	Sumaryczna kwota kontraktu dla produktu	Średnia cena produktu
Dolnośląski	Wojewódzkie Centrum Medyczne „Dobrzyńska”	219 798,00	9,00
Kujawsko-Pomorski	Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy	451 431,20	8,80
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu	300 720,40	9,20
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	178 304,50	8,50
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	145 521,60	8,40
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	285 510,00	9,30
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	302 087,80	9,40
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	135 789,30	9,30
Podkarpacki	Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie	580 668,00	8,30
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	236 706,80	9,20
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	361 200,00	8,60
Śląski	"CENTRUM MEDYCZNE" sp. z o. o	223 416,00	8,70
Świętokrzyski	"ARTIMED" Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Kielcach	832 667,50	8,75
Warmińsko-Mazurski	"PRO-MEDICA" w Elku spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	444 618,00	9,00
Wielkopolski	Poznański Ośrodek Specjalistyczny Usług Medycznych	182 313,00	9,00
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony	82 769,06	8,57
<b>Mediana</b>			<b>8,90</b>



Tabela 83. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – okulistyka.

Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniodawcy	Sumaryczna kwota kontraktu dla produktu	Średnia cena produktu
Dolnośląski	Wojewódzkie Centrum Medyczne „Dobrzyńska”	454 140,00	9,00
Kujawsko-Pomorski	Regionalny Szpital Specjalistyczny im. dr Władysława Biegańskiego w Grudziądzu	241 102,50	8,50
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu	684 692,80	8,80
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	556 025,60	8,20
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	281 070,00	8,10
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	1 107 053,40	9,30
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	1 109 277,00	9,50
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	538 245,50	8,50
Podkarpacki	Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie	413 244,00	7,80
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	305 013,30	8,70
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	933 821,82	8,01
Śląski	Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych	827 248,80	8,20
Świętokrzyski	"ARTIMED" Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Kielcach	190 150,76	8,53
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie	212 256,00	8,80
Wielkopolski	Poznański Ośrodek Specjalistyczny Usług Medycznych	440 559,00	9,00
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony	928 328,11	8,57
<b>Mediana</b>			<b>8,57</b>

Tabela 84. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – otolaryngologia.

Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniodawcy	Sumaryczna kwota kontraktu dla produktu	Średnia cena produktu
Dolnośląski	Wojewódzkie Centrum Medyczne „Dobrzyńska”	391 110,40	9,20
Kujawsko-Pomorski	Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy	229 177,00	8,50
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu	591 439,20	8,80
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	93 389,50	8,50
Łódzki	Szpital Wojewódzki im. Prymasa Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Sieradzu	351 000,00	9,00
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	1 228 771,80	9,15
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	483 065,50	9,50
Opolski	Szpital Wojewódzki w Opolu – Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej	184 518,00	8,50
Podkarpacki	Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie	344 601,60	8,40
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	252 189,00	9,00
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	175 950,00	8,50
Śląski	"CENTRUM MEDYCZNE" sp. z o. o	459 897,00	8,20
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Onkologiczne w Kielcach	548 622,00	9,00
Warmińsko-Mazurski	"PRO-MEDICA" w Elku Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	245 817,00	9,00
Wielkopolski	Wielkopolskie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie	592 130,40	9,20
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony	100 320,42	8,57
<b>Mediana</b>			<b>8,90</b>



Tabela 85. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – ginekologia.

Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniodawcy	Sumaryczna kwota kontraktu dla produktu	Średnia cena produktu
Dolnośląski	Wojewódzkie Centrum Medyczne „Dobrzyńska”	476 302,40	9,20
Kujawsko-Pomorski	Centrum Onkologii im. prof. Franciszka Łukaszczyka w Bydgoszczy	787 559,00	8,50
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu	484 293,50	8,90
Lubuski	ALDEMED Centrum Medyczne	778 960,00	8,00
Łódzki	Szpital Wojewódzki im. Prymasa Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Sieradzu	606 528,00	8,10
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	1 216 170,30	9,30
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	1 043 478,00	9,00
Opolski	Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej w Kędzierzynie-Koźlu	320 896,50	9,30
Podkarpacki	Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie	743 206,00	8,50
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	477 756,00	9,00
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	328 204,80	7,77
Śląski	Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych	158 145,20	8,20
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Onkologiczne w Kielcach	405 810,00	9,00
Warmińsko-Mazurski	"PRO-MEDICA" w Ełku spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	223 605,00	9,00
Wielkopolski	Poznański Ośrodek Specjalistyczny Usług Medycznych	421 605,00	9,00
Zachodniopomorski	Szpital Wojewódzki im. M Kopernika w Koszalinie	27 458,28	8,57
<b>Mediana</b>			<b>9,00</b>

Tabela 86. Wycena punktu dla świadczenia: hospitalizacja.

Oddział Wojewódzki Narodowego Funduszu Zdrowia	Nazwa świadczeniodawcy	Kod umowy	Średnia cena produktu
Dolnośląski	Akademicki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu	03/1/3101109/01/2013/01	52,00
Kujawsko-Pomorski	Szpital Uniwersytecki nr 1 Im. Dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy	02-00-00671-13-01	51,53
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu	03-00-00684-13-06	52,00
Lubuski	Szpital Wojewódzki Spzoz w Zielonej Górze	0403/0025/13	52,00
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	051/110043/03/010/13; 051/110043/03/010/13/ 1	51,77
Małopolski	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Szpital Uniwersytecki	061/100014/SZP/01/2013	52,00
Mazowiecki	Wojskowy Instytut Medyczny	07-00-60856-13-24/08	52,00
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	08R/10066/03/01/SZP/2013	52,00
Podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	901004603201301	52,00
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	10-00-00068-13-3210-00-00068-13-09, 10-00-00068-13-08	52,00
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	11/000005/SZP/11/13	52,00
Śląski	Sp Szpital Kliniczny nr 7 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach Górnośląskie Centrum Medyczne im. Prof. Leszka Gieca	121/100089/03/1/2013	52,00
Świętokrzyski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach	13-00-00233-13-18	52,00
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu	14-00-00551-13-08	52,00
Wielkopolski	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	15-00-00067-13-07	52,00
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego	16-00-00749-13-17	52,00
<b>Mediana</b>			<b>52,00</b>
<b>Wartość minimalna</b>			<b>51,53</b>
<b>Wartość maksymalna</b>			<b>52,00</b>

Tabela 87. Wycena punktu dla świadczenia: program lekowy.

Oddział wojewódzki NFZ	Szpital	Średnia cena punktu świadczenia (bez leków)
Dolnośląski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 we Wrocławiu	52,00
Kujawsko-Pomorski	Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr Jana Bizuela w Bydgoszczy	52,00
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 w Lublinie	52,00
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. sp. z o.o.	52,00
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	52,00
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	52,00
Mazowiecki	Wojskowy Instytut Medyczny	51,00
Opolski	Szpital Wojewódzki	52,00
Podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	52,00
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	52,00
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	52,00
Śląski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Andrzeja Mielęckiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach	52,00
Świętokrzyski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach	52,00
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Elblągu	52,00
Wielkopolski	Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	52,00
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 im. prof. Tadeusza Sokołowskiego PUM	52,00
Mediana ceny punktu świadczenia		52,00

## Aneks 2. Strategia przeglądu dla analiz ekonomicznych

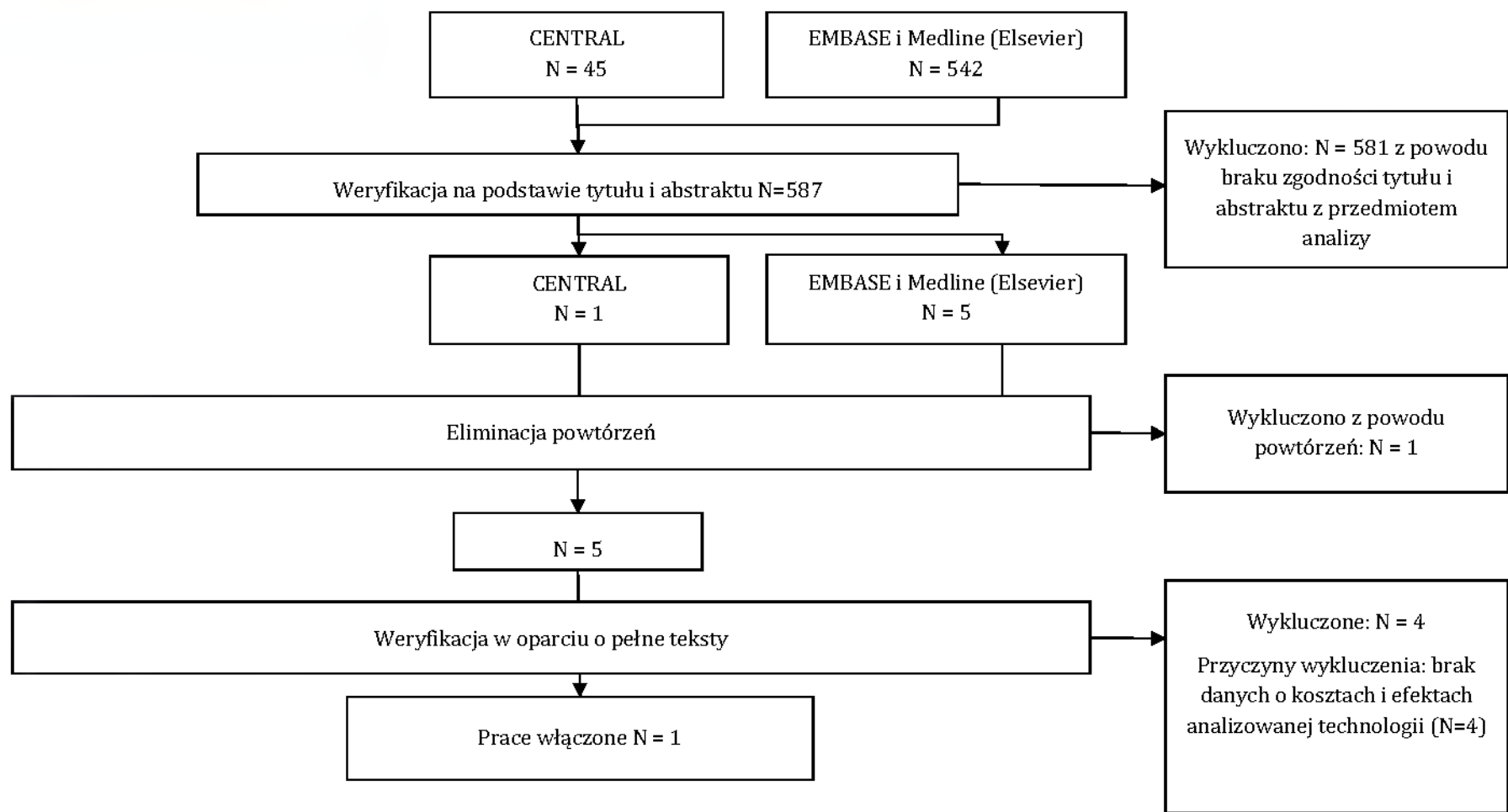
Tabela 88. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – 23.06.2014.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Embolism and Thrombosis] explode all trees	5773
#2	Pulmonary Embolism	2415
#3	Thromboembolism	3422
#4	Thrombosis Venous	3642
#5	Phlebothrombosis	16
#6	Vein Thrombosis	3565
#7	Deep-Vein Thrombosis	2703
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	10253
#9	dabigatran	252
#10	Pradaxa	15
#11	#9 OR #10	252
#12	#8 AND #11	128
#13	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	24073
#14	Economics	23002
#15	Cost	53233
#16	#13 OR #14 OR #15	56327
#17	#12 AND #16	45

Tabela 89. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE i Medline (Elsevier) – 23.06.2014.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	'thromboembolism'/exp OR 'thromboembolism'	347170
#2	'lung embolism'/exp OR 'lung embolism'	61954
#3	#1 OR #2	347226
#4	'dabigatran'/exp OR 'dabigatran'	5594
#5	#3 AND #4	3650
#6	'economics'/exp OR 'economics'	299680
#7	'cost'/exp OR 'cost'	567664
#8	#6 OR #7	768446
#9	#5 AND #8	542

### Aneks 3. Selekcja analiz ekonomicznych – diagram QUORUM



## Aneks 4. Prace wykluczone z przeglądu analiz ekonomicznych

Kod badania	Publikacja	Przyczyny odrzucenia
Atay 2011 <sup>33</sup>	Atay J, Fiumara K, Piazza G, Fanikos J, Goldhaber S.Z. Cost analysis of substituting dabigatran for warfarin in an anticoagulation management service. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> (2011) 57:14 SUPPL. 1 (E1188).	brak danych o kosztach i efektach analizowanej technologii
Atay 2012 <sup>34</sup>	Atay J.K, Fiumara K, Piazza G, Fanikos J, Goldhaber S.Z. Hospital budget implications of substituting dabigatran for warfarin in an anticoagulation service. <i>Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis</i> (2012) 18:2 (181-184).	brak danych o kosztach i efektach analizowanej technologii
Cheng 2012 <sup>35</sup>	Cheng JW, Vu H. Dabigatran etexilate: an oral direct thrombin inhibitor for the management of thromboembolic disorders. <i>Clin Ther.</i> 2012 Apr;34(4):766-87.	brak danych o kosztach i efektach analizowanej technologii
Marcolino 2014 <sup>36</sup>	Marcolino M, Polanski C.A, Bovendorp A.C.C, Marques N.S, Da Silva L.A, Turquia C.P.B, Ribeiro A.L. Economic evaluation of the new anticoagulant drugs for the prevention of thromboembolic events: A cost-minimization analysis. <i>Global Heart</i> (2014) 9:1 SUPPL. 1 (e63).	brak danych o kosztach i efektach analizowanej technologii

## Aneks 5. Strategia przeglądu badań dotyczących użyteczności

Tabela 90. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – 23.06.2014.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Embolism and Thrombosis] explode all trees	5773
#2	Pulmonary Embolism	2415
#3	Thromboembolism	3422
#4	Vein Thrombosis	3565
#5	Search #1 OR #2 OR #3 OR #4	9540
#6	Search utilit*	10603
#7	#5 AND #6	245

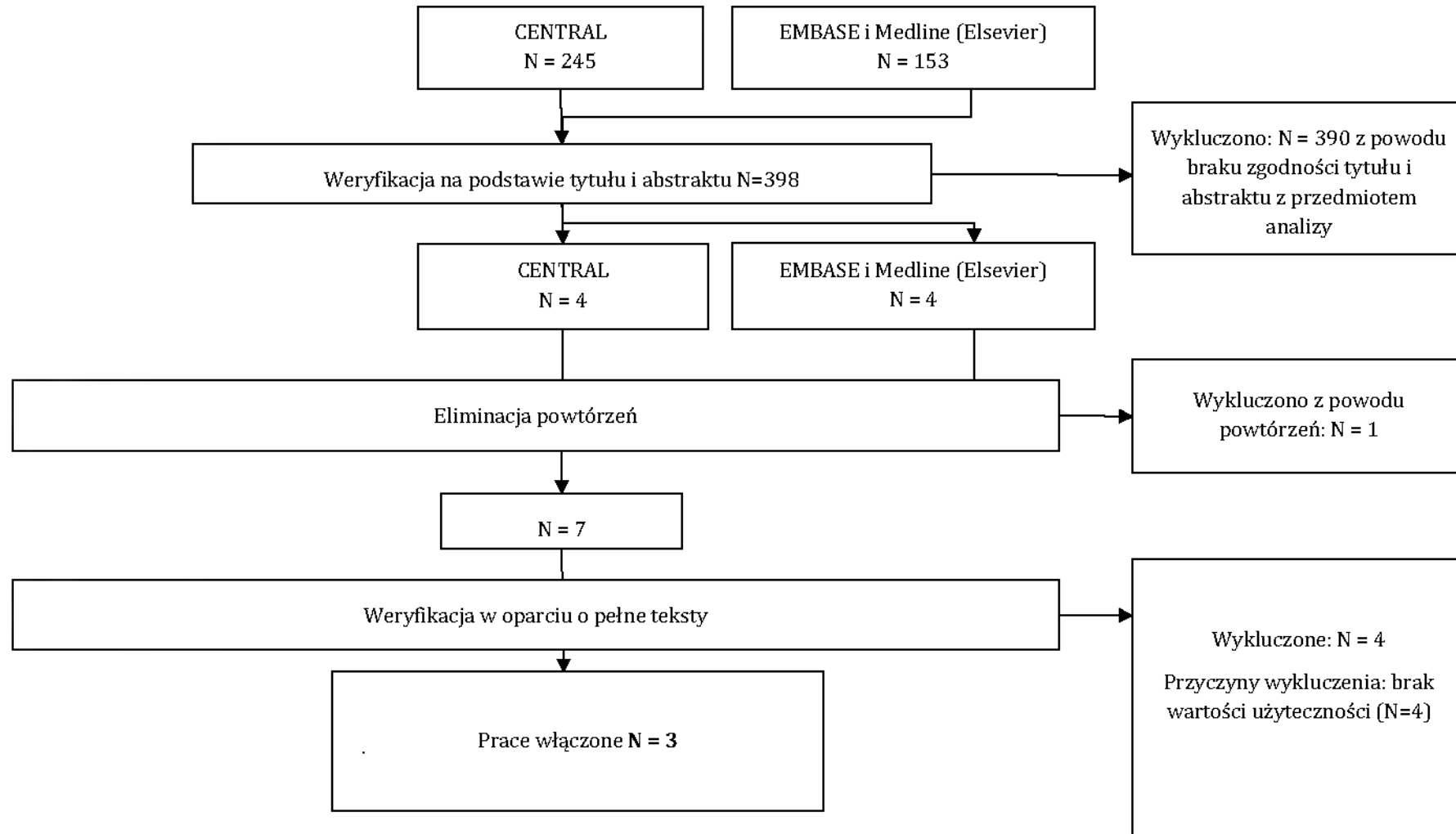
Tabela 91. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE i Medline (Elsevier) – 23.06.2014.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	'lung embolism'/exp OR 'lung embolism'	61954
#2	'thromboembolism'/exp OR 'thromboembolism'	347170
#3	#1 OR #2	347226
#4	'cost utility analysis'/exp OR 'cost utility analysis'	6049
#5	#3 AND #4	153

Jedyne kryterium włączenia do przeglądu stanowiła obecność danych dotyczących użyteczności w we wnioskowanym stanie klinicznym.



### Aneks 6. Selekcja badań dotyczących użyteczności – diagram QUORUM





## Aneks 7. Przegląd użyteczności – prace włączone

Kod badania	Referencje
Hogg 2013a	Hogg K. Kimpton M. Carrier M. Coyle D. Wells P. Quality of life in acute deep vein thrombosis and pulmonary embolism. <i>Journal of Thrombosis and Haemostasis</i> (2013) 11 SUPPL. 3 (82-3).
Hogg 2013b	Hogg K. Kimpton M. Carrier M. Coyle D. Forgie M. Wells P. Estimating quality of life in acute venous thrombosis. <i>JAMA Internal Medicine</i> (2013) 173:12 (1067-72).
Sungher 2012	Sungher D.K. Folkerts K. Mcdonald H. Diamantopoulos A. Venous thromboembolism: A systematic literature review to identify multi-attribute utility values for use in economic models. <i>Value in Health</i> (2012) 15:7 (A378).

Strategię przeszukiwania aktualizowano w dniu 15.08.2014 – nie zidentyfikowano nowych publikacji spełniających kryteria włączenia.

## Aneks 8. Przegląd użyteczności – prace wykluczone

Kod badania	Referencje	Przyczyna wykluczenia
Jankovic 2006	Janković SM, Milovanović DR. Cost and utility of a low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin for treatment of deep venous thrombosis in a Balkan country: A model analysis. <i>Exp Clin Cardiol.</i> 2006 Summer;11(2):111-6.	brak wartości użyteczności
Kim 2000	Kim HM, Kuntz KM, Cronan JJ. Optimal management strategy for use of compression US for deep venous thrombosis in symptomatic patients: a cost-effectiveness analysis. <i>Acad Radiol.</i> 2000 Feb;7(2):67-76.	brak wartości użyteczności
Gomez-Outes 2006	Gómez-Outes A, Rocha E, Martínez-González J, Kakkar VV. Cost effectiveness of bemiparin sodium versus unfractionated heparin and oral anticoagulants in the acute and long-term treatment of deep vein thrombosis. <i>Pharmacoeconomics.</i> 2006;24(1):81-92.	brak wartości użyteczności
Ferrando 2009	Ferrando A, Pagano E, Scaglione L, Petrinco M, Gregori D, Ciccone G. A decision-tree model to estimate the impact on cost-effectiveness of a venous thromboembolism prophylaxis guideline. <i>Qual Saf Health Care.</i> 2009 Aug;18(4):309-13.	brak wartości użyteczności

## Aneks 9. Wartości użyteczności zidentyfikowane w przeglądzie systematycznym

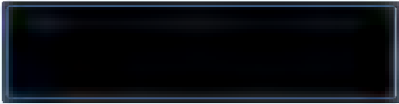
Stan zdrowia	Metoda pomiaru	Wartość użyteczności	Źródło
<b>Zakrzepica żył głębokich</b>			
Zakrzepica żył głębokich	EQ-5D	0,62	Sungher 2012
Zakrzepica żył głębokich	SG	0,81	Hogg 2013a
Zakrzepica żył głębokich (w ciągu 4 tyg. od diagnozy)	SG	0,75	Hogg 2013a
Zakrzepica żył głębokich (pacjenci z nowotworem)	SG	0,75	Hogg 2013a
Świeża zakrzepica żył głębokich	SG	0,81	Hogg 2013b
<b>Zatorowość płucna</b>			
Zatorowość płucna	EQ-5D	0,63	Sungher 2012
Świeża zatorowość płucna	SG	0,75	Hogg 2013a
Świeża zatorowość płucna (w ciągu 4 tyg. od diagnozy)	SG	0,65	Hogg 2013a
Świeża zatorowość płucna (pacjenci z nowotworem)	SG	0,71	Hogg 2013a
Świeża zatorowość płucna	SG	0,75	Hogg 2013b
<b>Powikłania żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej</b>			
Długoterminowe komplikacje żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej	EQ-5D	0,7855	Sungher 2012

SG – metoda „loterii” (*ang. standard gamble*).

## Aneks 10. Opinia ekspertów

Tabela 92. Opinia ekspertów [REDACTED]  
[REDACTED] dotycząca leczenia ŻChZZ – wyniki opracowane na podstawie ankiety przeprowadzonej w lipcu 2014 roku.

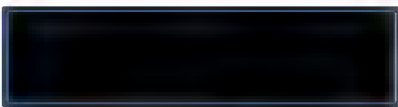
Opinia	Komentarz
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]



## Aneks 11. Założenia przyjęte w scenariuszu podstawowym

Tabela 93. Wartości zmiennych wykorzystywane w scenariuszu podstawowym.

Parametr	Analiza podstawowa
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]



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

Parametr	Wartość	Rozkład	Źródło
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

\* gdy wskazanie dotyczy leczenia wykorzystywane są wyłącznie miary efektywności klinicznej w leczeniu, w przypadku, gdy wskazanie poszerzone jest do leczenia połączonego z prewencją wtórną wykorzystywane są miary efektywności zarówno w leczeniu, jak i prewencji wtórnej.

## Aneks 12. Minimalne wymagania wobec analiz ekonomicznych

	Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
1	Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
	a) analizę podstawową,	3.1.1, 3.2.1, 3.3.1, 3.4.1	
	b) analizę wrażliwości,	3.1.2, 3.2.2, 3.3.2, 3.4.2	
	c) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej nże wskazana we wniosku?	Aneks 2-4	
2	Czy analiza podstawowa, zawiera:		
	a) zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:		
	- oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	3.1.1, 3.2.1, 3.3.1, 3.4.1	
	- oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	3.1.1, 3.2.1, 3.3.1, 3.4.1	
	b) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	3.1.1, 3.2.1, 3.3.1, 3.4.1	
	c) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 2b.	3.1.1, 3.2.1, 3.3.1, 3.4.1	
	d) oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości prognozy,	3.1.1, 3.2.1, 3.3.1, 3.4.1	
e) zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	2.1 – 2.6		
f) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	2.1 – 2.6		
g) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	osobny arkusz Excel		
3	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	Nie dotyczy	
4	Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	Nie dotyczy	



5	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w pkt. 2 a-i, pkt. 2 b-d oraz pkt. 6, zawierają następujące warianty: z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?		
6	Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera: a) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, b) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych; c) kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt.6a, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt. 6b?	Nie dotyczy	
7	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	2.4	
8	Czy jeżeli wartości obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	Aneks 5-7	
9	Czy analiza wrażliwości zawiera: a) określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, b) uzasadnienie zakresów zmienności, c) oszacowanie przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	2.6 2.6 3.1.3, 3.2.3, 3.3.3, 3.4.3	
18	Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach: a) z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, b) z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	3.1, 3.2 3.3, 3.4	
19	Czy oszacowania z pkt. 2a-d dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	dożywotni	
20	Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu?	Aneks 2, 3, 5, 6	
<b>Ogólne adnotacje</b>		<b>Rozdział</b>	<b>Komentarz</b>
43	Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają: dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	

wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?

Piśmiennic  
two

---

## Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.....	11
Tabela 2. Nawrót żylną choroby zakrzepowo-zatorowej – dabigatran vs warfaryna.....	12
Tabela 3. Objawowa zakrzepica żył głębokich – dabigatran vs warfaryna.....	12
Tabela 4. Objawowa zatorowość płucna niezakończona zgonem – dabigatran vs warfaryna.....	13
Tabela 5. Zgon związany z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową – dabigatran vs warfaryna.....	13
Tabela 6. Wszystkie zgony – dabigatran vs warfaryna.....	14
Tabela 7. Poważne krwawienie – dabigatran vs warfaryna.....	14
Tabela 8. Poważne lub klinicznie istotne mniejsze krwawienie – dabigatran vs warfaryna.....	14
Tabela 9. Jakikolwiek krwawienie – dabigatran vs warfaryna.....	14
Tabela 10. Zdarzenia niepożądane – dabigatran vs warfaryna.....	15
Tabela 11. Poważne zdarzenia niepożądane – dabigatran vs warfaryna.....	15
Tabela 12. Ostry zespół wieńcowy – dabigatran vs warfaryna.....	15
Tabela 13. Przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych – dabigatran vs warfaryna.....	15
Tabela 14. Częstość występowania dyspepsji – dabigatran vs warfaryna.....	16
Tabela 15. Częstość występowania biegunki – dabigatran vs warfaryna.....	16
Tabela 16. Nawrót żylną choroby zakrzepowo-zatorowej – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).....	16
Tabela 17. Objawowa zakrzepica żył głębokich – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).....	17
Tabela 18. Objawowa zatorowość płucna niezakończona zgonem – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).....	17
Tabela 19. Zgon związany z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).....	17
Tabela 20. Wszystkie zgony – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).....	17
Tabela 21. Poważne krwawienie – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).....	18
Tabela 22. Jakikolwiek krwawienie – dabigatran vs heparyny drobnocząsteczkowe (porównanie pośrednie).....	18
Tabela 23. Nawrót żylną choroby zakrzepowo-zatorowej – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.....	18
Tabela 24. Objawowa zakrzepica żył głębokich – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.....	18
Tabela 25. Objawowa zatorowość płucna niezakończona zgonem – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.....	19
Tabela 26. Zgon związany z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.....	19
Tabela 27. Wszystkie zgony – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.....	19
Tabela 28. Poważne krwawienie – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.....	19

Tabela 29. Poważne lub klinicznie istotne mniejsze krwawienie – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.....	20
Tabela 30. Jakiegokolwiek krwawienie – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna. ....	20
Tabela 31. Zdarzenia niepożądane – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.....	20
Tabela 32. Poważne zdarzenia niepożądane – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.....	20
Tabela 33. Ostry zespół wieńcowy – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna.....	20
Tabela 34. Przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych – dabigatran vs warfaryna – profilaktyka wtórna. ....	20
Tabela 35. Publikacje włączone do opracowania.....	21
Tabela 36. Analizowane populacje pacjentów.....	22
Tabela 37. Bazowe ryzyko nawrotu ŻChZZ oraz CRNBE – warfaryna.....	28
Tabela 38. Bazowe ryzyko nawrotu ŻChZZ oraz CRNBE – dabigatran oraz HDCz.....	28
Tabela 39. Skumulowane prawdopodobieństwo rŻChZZ oraz MCRB – warfaryna na podstawie RE-COVER I+II.....	29
Tabela 40. Odsetek wystąpień ostrego zespołu wieńcowego.....	30
Tabela 41. Prawdopodobieństwo wystąpienia CTEPH.....	31
Tabela 42. Prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkiego PTS.....	31
Tabela 43. Liczba zgonów na 1 000 osób – dane z rocznika demograficznego z 2013 roku.....	32
Tabela 44. Zestawienie wartości prawdopodobieństwa zgonu związanego z wystąpieniem modelowanych zdarzeń. ....	32
Tabela 45. Zmiana w wartościach użyteczności EQ-5D (UK) w stosunku do wartości wyjściowej ze względu na analizowaną grupę.....	33
Tabela 46. Zmiana w wartościach użyteczności EQ-5D (UK) w stosunku do wartości wyjściowej ze względu na rodzaj diagnozy w obrębie ŻChZZ.....	34
Tabela 47. Oszacowania użyteczności.....	36
Tabela 48. Cena detaliczna, limit i dopłata pacjenta do preparatu Pradaxa®.....	38
Tabela 49. Koszt dawki dobowej VKA.....	39
Tabela 50. Koszt jednostki oraz dawki dobowej HDCz.....	39
Tabela 51. Koszty świadczeń specjalistycznych i kosztochłonnych wykonywanych w ramach opieki ambulatoryjnej.....	40
Tabela 52. Częstość wizyt ambulatoryjnych w leczeniu ŻChZZ.....	41
Tabela 53. Koszt wizyt w ramach świadczeń ambulatoryjnych.....	41
Tabela 54. Liczba i czas trwania hospitalizacji pacjentów z ZZG i ZP na podstawie danych NFZ dla grup JGP.....	42
Tabela 55. Koszt hospitalizacji z powodu krwawienia śródczaszkowego.....	43
Tabela 56. Koszt hospitalizacji z powodu krwawienia żołądkowo-jelitowego.....	44
Tabela 57. Koszt hospitalizacji z powodu CRNMB.....	46
Tabela 58. Koszt świadczeń zabiegowych z powodu CRNMB.....	47
Tabela 59. Koszt endarterektomii płuc.....	48
Tabela 60. Koszt diagnostyki i leków w programie leczenia nadciśnienia płucnego u dorosłych.....	48
Tabela 61. Koszt leczenia ciężkiego zespołu pozakrzepowego.....	49
Tabela 62. Koszt hospitalizacji z powodu zawału serca.....	50
Tabela 63. Koszt hospitalizacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej.....	51

Tabela 64. Scenariusze analizy wrażliwości.....	53
Tabela 65. Wyniki analizy podstawowej – horyzont dożywotni.....	55
Tabela 66. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – horyzont dożywotni.....	56
Tabela 67. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa NFZ, horyzont dożywotni.....	59
Tabela 68. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa wspólna, horyzont dożywotni.....	60
Tabela 69. Wyniki analizy podstawowej – horyzont dożywotni.....	62
Tabela 70. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – horyzont dożywotni.....	63
Tabela 71. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa NFZ, horyzont dożywotni.....	66
Tabela 72. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa wspólna, horyzont dożywotni.....	68
Tabela 73. Wyniki analizy podstawowej – horyzont dożywotni.....	70
Tabela 74. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości – horyzont dożywotni.....	71
Tabela 75. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa NFZ, horyzont dożywotni.....	74
Tabela 76. Wyniki jednoczynnikowej analizy wrażliwości – perspektywa wspólna, horyzont dożywotni.....	76
Tabela 77. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – hematologia.....	81
Tabela 78. Wycena punktu dla świadczenia kosztochłonnego: badanie tomografii komputerowej.....	82
Tabela 79. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – leczenie chorób naczyń.....	83
Tabela 80. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – kardiologia.....	84
Tabela 81. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – ortopedia.....	85
Tabela 82. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – chirurgia ogólna.....	86
Tabela 83. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – okulistyka.....	87
Tabela 84. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – otolaryngologia.....	88
Tabela 85. Wycena punktu dla świadczenia: porada specjalistyczna – ginekologia.....	89
Tabela 86. Wycena punktu dla świadczenia: hospitalizacja.....	90
Tabela 87. Wycena punktu dla świadczenia: program lekowy.....	91
Tabela 88. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – 23.06.2014.....	92
Tabela 89. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE i Medline (Elsevier) – 23.06.2014.....	92
Tabela 90. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – 23.06.2014.....	95
Tabela 91. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE i Medline (Elsevier) – 23.06.2014.....	95
Tabela 92. Opinia ekspertów (prof. dr hab. med. Piotr Pruszczyk i dr hab. med. Tomasz Urbanek) dotycząca leczenia ŻChZZ – wyniki opracowane na podstawie ankiety przeprowadzonej w lipcu 2014 roku.....	100
Tabela 93. Wartości zmiennych wykorzystywane w scenariuszu podstawowym.....	102

## Spis rycin

Rycina 1. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy NFZ – ICER 10 000 powtórzeń. ....	56
Rycina 2. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy NFZ – krzywa akceptowalności dla dabigatranu w leczeniu. ....	57
Rycina 3. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – ICER 10 000 powtórzeń. ....	57
Rycina 4. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – krzywa akceptowalności dla dabigatranu w leczeniu. ....	58
Rycina 5. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy NFZ – ICER 10 000 powtórzeń. ....	63
Rycina 6. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy NFZ – krzywa akceptowalności dla dabigatranu w leczeniu. ....	64
Rycina 7. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – ICER 10 000 powtórzeń. ....	64
Rycina 8. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – krzywa akceptowalności dla dabigatranu w leczeniu. ....	65
Rycina 9. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy NFZ – ICER 10 000 powtórzeń. ....	71
Rycina 10. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy NFZ – krzywa akceptowalności dla dabigatranu w leczeniu połączonym z prewencją wtórną. ....	72
Rycina 11. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – ICER 10 000 powtórzeń. ....	72
Rycina 12. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości wykonanej z perspektywy wspólnej – krzywa akceptowalności dla dabigatranu w leczeniu połączonym z prewencją wtórną. ....	73



---

## Piśmiennictwo

---

- <sup>1</sup> Małgorzata Polkowska, Paulina Wójcik, Tomasz Macioch, Maciej Niewada. Pradaxa® (dabigatran) w leczeniu i prewencji wtórnej żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Analiza efektywności klinicznej. HealthQuest. Sierpień 2014.
- <sup>2</sup> Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet 1999; 354:1896-900.
- <sup>3</sup> Wolowacz S. Brockbank J. Sunderland T.J. Gonschior A.K. Cost-effectiveness of dabigatran etexilate for the secondary prevention of recurrent deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the United Kingdom. Value in Health (2013) 16:7 (A526).
- <sup>4</sup> Lenert LA, Soetikno RM. Automated computer interviews to elicit utilities: potential applications in the treatment of deep venous thrombosis. J Am Med Inform Assoc. 1997;4:49-56.
- <sup>5</sup> Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A, Pengo V, Bernardi E, Pesavento R et al. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. Haematologica 2007; 92(2):199-205.
- <sup>6</sup> Pengo V, Lensing A, Prins M, Marchiori A, Davidson B, Tiozzo F, Albanese P, Biasiolo A. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. N Engl J Med. 2004;350:2257-64.
- <sup>7</sup> Lenert LA, Soetikno RM. Automated computer interviews to elicit utilities: potential applications in the treatment of deep venous thrombosis. J Am Med Inform Assoc. 1997;4:49-56.
- <sup>8</sup> Prandoni P, Villalta S, Bagatella P, Rossi L, Marchiori A, Piccioli A, et al. The clinical course of deep-vein thrombosis. Prospective long-term follow-up of 528 symptomatic patients. Haematologica. 1997 Jul-Aug;82(4):423-8.
- <sup>9</sup> GUS rocznik demograficzny; [http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs\\_rocznik\\_demograficzny\\_2013.pdf](http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs_rocznik_demograficzny_2013.pdf) (str 345)
- <sup>10</sup> MAPI Report, "Analysis of EQ-5D data collected in RE-COVER and RE-COVER II studies, and in RE-SONATE study", 2013 – dane nieopublikowane, dostarczone przez zleceniodawcę raportu.
- <sup>11</sup> Golicki D, Niewada M, Jakubczyk M, Wrona W, Hermanowski T. Self-assessed health status in Poland: EQ-5D findings from the Polish valuation study. Pol Arch Med Wewn. 2010 Jul;120(7-8):276-81.

<sup>12</sup> Marchetti M, Pistorio A, Barone M, Serafini S, Barosi G. Low-molecular-weight heparin versus warfarin for secondary prophylaxis of venous thromboembolism: a cost-effectiveness analysis. *Am J Med* 2001; 111(2):130-139.

<sup>13</sup> Wolowacz SE, Roskell NS, Maciver, F, Beard SM, Robinson PA, Plumb JM, et al. Economic analysis of dabigatran etexilate for the prevention of venous thromboembolism following total knee and hip replacement surgery. *Clin Ther.* 2009;31(1):1-19.

<sup>14</sup> Lenert LA, Soetikno RM. Automated computer interviews to elicit utilities: potential applications in the treatment of deep venous thrombosis. *J Am Med Inform Assoc.* 1997;4:49-56.

<sup>15</sup> Sullivan PW et al. Catalogue of EQ-5D Scores for the United Kingdom. *Med Decis Making* 2011;31:800–804.

<sup>16</sup> Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.56). Dostęp on-line: <http://dziennikmz.mz.gov.pl/actdetails.html;jsessionid=C50810E1F5C6E9CBC610740AE311AF35?year=2014&act=56>.

<sup>17</sup> Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN narastająco od początku roku do kwietnia 2014 r. Dostęp on-line: [http://www.nfz.gov.pl/new/art/6238/refundacja\\_sty\\_kwi\\_2014.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/6238/refundacja_sty_kwi_2014.xls)

<sup>18</sup> Acenocumarol WZF® Charakterystyka Produktu Leczniczego.

[http://leki.urpl.gov.pl/files/AcenocumarolWZF\\_tabletki\\_4mg.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/AcenocumarolWZF_tabletki_4mg.pdf)

<sup>19</sup> Warfin® Charakterystyka Produktu Leczniczego.

[http://leki.urpl.gov.pl/files/Warfin\\_tabl\\_dwiedawki.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Warfin_tabl_dwiedawki.pdf)

<sup>20</sup> Fragmin® Charakterystyka Produktu Leczniczego.

[http://leki.urpl.gov.pl/files/Fragmin\\_roztdowstrzyk\\_siedemdawek.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Fragmin_roztdowstrzyk_siedemdawek.pdf)

<sup>21</sup> Clexane® Charakterystyka Produktu Leczniczego.

[http://leki.urpl.gov.pl/files/Clexane\\_roztw\\_100mg\\_ml.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Clexane_roztw_100mg_ml.pdf)

<sup>22</sup> Fraxodi® Charakterystyka Produktu Leczniczego.

[http://leki.urpl.gov.pl/files/Fraxodi\\_roztw\\_11400jm\\_06ml.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Fraxodi_roztw_11400jm_06ml.pdf)



---

23 Niżankowski R, Pruszczyk P, Torbicki A, Zawilska K, Undas A. Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa [w:] Gajewski P (red.). Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych 2012. Medycyna Praktyczna, Kraków 2012.

24 Zarządzenie Nr 82/2013/DSOZ Prezesa NFZ (zał. 1b oraz zał.7) <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5843>

25 Watts AC, Howie CR, Simpson AH. Assessment of a self-administration protocol for extended subcutaneous thromboprophylaxis in lower limb arthroplasty. J Bone Joint Surg [Br] 2006;88-B:107-10.

26 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.

27 Zarządzenie Nr 3/2013/DSOZ Prezesa NFZ (zał. 2)

<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5324>

28 Narodowy Fundusz Zdrowia, Statystyki JGP. <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/KatalogJGP.aspx>;

29 Zarządzenie Nr 23/2014/DSOZ Prezesa NFZ (zał. 1) <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=6102>

30 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.

31 Główny Urząd Statystyczny, GUS. Roczne wskaźniki makroekonomiczne. [http://old.stat.gov.pl/gus/5840\\_1634\\_PLK\\_HTML.htm](http://old.stat.gov.pl/gus/5840_1634_PLK_HTML.htm)

32 Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA); <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=765>

33 Atay J, Fiumara K, Piazza G, Fanikos J, Goldhaber S.Z. Cost analysis of substituting dabigatran for warfarin in an anticoagulation management service. Journal of the American College of Cardiology (2011) 57:14 SUPPL. 1 (E1188).

34 Atay J.K, Fiumara K, Piazza G, Fanikos J, Goldhaber S.Z. Hospital budget implications of substituting dabigatran for warfarin in an anticoagulation service. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis (2012) 18:2 (181-184).

35 Cheng JW, Vu H. Dabigatran etexilate: an oral direct thrombin inhibitor for the management of thromboembolic disorders. Clin Ther. 2012 Apr;34(4):766-87.

36 Marcolino M, Polanski C.A, Bovendorp A.C.C, Marques N.S, Da Silva L.A, Turquia C.P.B, Ribeiro A.L. Economic evaluation of the new anticoagulant drugs for the prevention of thromboembolic events: A cost-minimization analysis. Global Heart (2014) 9:1 SUPPL. 1 (e63).

<sup>37</sup> Sullivan PW et al. Catalogue of EQ-5D Scores for the United Kingdom. *Med Decis Making* 2011;31:800-804.