

**Lixiana® (edoksaban) w leczeniu  
zakrzepicy żył głębokich i zatorowości  
płucnej oraz zapobieganiu  
nawrotowej zakrzepicy żył głębokich  
i zatorowości płucnej u dorosłych**

Analiza wpływu na budżet

---



Warszawa

2016



**Autorzy raportu:**

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

**Adres do korespondencji:**

dr hab. n. med. Maciej Niewada

maciej.niewada@healthquest.pl

HealthQuest Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.

ul. Mickiewicza 63, 01-625 Warszawa

tel./fax +48 22 468 05 34, kontakt@healthquest.pl

**Recenzja:**

Opracowanie nierecenzowane

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

MSD Polska Sp. z o.o.

Ul. Chłodna 51

00-867 Warszawa

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

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

## Streszczenie

### *Cel*

Celem analizy jest oszacowanie wpływu wydania pozytywnej decyzji o refundacji preparatów Lixiana® (edoksaban), 60 mg, 30 tabletek i Lixiana®, 30 mg, 30 tabletek, w leczeniu zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych, na wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz wydatki wspólne – płatnika publicznego i pacjenta.

### *Metodyka*

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia, z perspektywy pacjenta oraz z perspektywy wspólnej – NFZ i pacjenta. Przyjęto dwuletni horyzont podyktowany okresem obowiązywania decyzji refundacyjnej, obejmując analizą okres od stycznia 2017 r. do grudnia 2018 r.

W analizie przyjęto, że refundowany edoksaban będzie konkurował o udziały w rynku innych nowych doustnych leków przeciwzakrzepowych (NOAC). Przyjęto, że edoksaban nie przejmie udziałów grupy VKA w rynku.

Prognozowaną całkowitą liczbę pacjentomiesięcy w grupie limitowej „22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych” wyznaczono na podstawie historycznych danych sprzedażowych NFZ (od maja 2015 r. do marca 2016 r.) z wykorzystaniem wzrostowego trendu liniowego i po przeliczeniu całkowitej liczby sprzedanych opakowań na pacjentomiesiące terapii wykorzystując założenia o stosowanych schematach leczenia i dawkach.

Strukturę udziałów w rynku NOAC w scenariuszu istniejącym, zakładającym brak pozytywnej decyzji odnośnie do refundacji preparatów Lixiana®, wyznaczono na podstawie średnich udziałów każdej z prezentacji w całkowitej liczbie pacjentomiesięcy, w ciągu 6 miesięcy najbardziej aktualnych danych (od października 2015 r. do marca 2016 r.). Uwzględniono dodatkowo, że część udziałów rywaroksabanu przejmie dabigatran – ze względu na ograniczenie wskazań refundacyjnych dla produktu Xarelto®. W scenariuszu nowym, zakładającym pozytywną decyzję odnośnie do refundacji, założono, że edoksaban przejmie takie względne udziały w rynku, jakie historycznie przejął dabigatran (co ma odzwierciedlić naturalną skłonność nowego leku do przejmowania udziałów, nawet w przypadku braku zmian we wskazaniach refundacyjnych), powiększone o połowę udziałów traconych przez rywaroksaban z uwagi na ograniczenie wskazań refundacyjnych (dodatkowy mechanizm uzyskiwania udziału w rynku, wynikający ze zmiany strukturalnej na rynku).

Całkowitą liczbę pacjentomiesięcy przeliczono na całkowitą liczbę sprzedanych opakowań w latach 2017 i 2018. Na podstawie prognozowanej liczby sprzedanych opakowań oszacowano ponoszone koszty/oszczędności.

W obliczeniach dodatkowo uwzględniono koszt stosowania heparyn drobnocząsteczkowych w pierwszych dniach leczenia.

*Wyniki*

The table is completely redacted with black bars. It appears to be a table with 4 groups of 3 rows each, totaling 12 rows. The redaction covers all text within the table cells.

*Podsumowanie*

The table is completely redacted with black bars. It appears to be a table with 2 groups of 4 rows each, totaling 8 rows. The redaction covers all text within the table cells.

## **Spis treści**

<b>Streszczenie</b> .....	<b>4</b>
<b>Skróty i akronimy</b> .....	<b>8</b>
<b>1 Wprowadzenie i cel opracowania</b> .....	<b>9</b>
<b>2 Zakres i metodyka analizy</b> .....	<b>10</b>
2.1 Perspektywa analizy .....	11
2.2 Horyzont czasowy .....	11
2.3 Populacja docelowa .....	11
2.3.1 Pacjenci u których wnioskowana technologia może być stosowana .....	12
2.3.2 Populacja docelowa zgodnie z wnioskiem .....	13
2.3.3 Obecnie leczona populacja .....	14
2.3.4 Populacja uwzględniona w analizie wpływu na budżet .....	14
2.4 Porównywane scenariusze .....	15
2.4.1 Scenariusz istniejący .....	15
2.4.2 Scenariusz nowy – pozytywna decyzja o refundacji edoksabanu .....	20
2.5 Koszty .....	22
2.5.1 Uzasadnienie grupy limitowej .....	22
2.5.2 Koszty leków z grupy NOAC .....	22
2.5.3 Koszty dodatkowej terapii HDCz .....	25
2.6 Zakres analizy wrażliwości .....	26
2.6.1 Wariant minimalny .....	26
2.6.2 Wariant maksymalny .....	27
2.7 Zestawienie parametrów .....	28
<b>3 Wyniki</b> .....	<b>31</b>
3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ .....	31
3.2 Analiza podstawowa .....	32
3.2.1 Scenariusz istniejący .....	32
3.2.2 Scenariusz nowy .....	33
3.2.3 Różnica kosztów .....	34

3.3	Wariant minimalny .....	34
3.4	Wariant maksymalny .....	35
<b>4</b>	<b>Dyskusja wyników i ograniczeń .....</b>	<b>38</b>
<b>5</b>	<b>Podsumowanie i wnioski .....</b>	<b>39</b>
<b>6</b>	<b>Aneks 1. Sprzedaż opakowań, pacjentomiesiące i udziały poszczególnych leków (na podstawie danych NFZ). .....</b>	<b>40</b>
<b>7</b>	<b>Aneks 2. Liczba pacjentomiesiący i sprzedanych opakowań w okresie od stycznia 2017 r. do grudnia 2018 r. – prognoza. ....</b>	<b>44</b>
<b>8</b>	<b>Aneks 3. Struktura kalkulatora .....</b>	<b>51</b>
	<b>Spis tabel.....</b>	<b>52</b>
	<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>54</b>

## **Skróty i akronimy**

AF	migotanie przedsionków (ang. <i>atrial fibrillation</i> )
AWA	Analiza weryfikacyjna
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>Defined Daily Dose</i> )
HDCz	heparyna drobnocząsteczkowa
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NOAC	nowe doustne leki przeciwzakrzepowe (ang. <i>novel oral anticoagulant</i> )
PLN	polski złoty
UCZ	urzędowa cena zbytu
VKA	antagonista witaminy K (ang. <i>vitamin K antagonists</i> )
ZP	zatorowość płucna
ZŻG	zakrzepica żył głębokich
ŻChZZ	żylna choroba zakrzepowo-zatorowa



## **1 Wprowadzenie i cel opracowania**

Celem analizy jest oszacowanie wpływu wydania pozytywnej decyzji o refundacji preparatów Lixiana® (edoksaban), 60 mg, 30 tabletek i Lixiana®, 30 mg, 30 tabletek, w leczeniu zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych, na wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz wydatki wspólne – płatnika publicznego i pacjenta.

## **2 Zakres i metodyka analizy**

Analiza opiera się na założeniu, że wprowadzenie refundacji edoksabanu nie wpłynie na zmianę dynamiki pacjentów włączanych do leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), tj. że dostępność nowej opcji terapeutycznej nie wpłynie na częstość rozpoznawania choroby i włączania do leczenia (tym bardziej – na częstość występowania samej choroby). Obecnie dostępnych jest kilka metod leczenia ŻChZZ (por. dokument Analizy problemu decyzyjnego [APD Lixiana® 2016]), więc założenie, że liczba leczonych osób ogółem nie zależy od dostępności kolejnego preparatu, wydaje się uzasadnione.

W Analizie problemu decyzyjnego [APD Lixiana® 2016] jako komparatory dla edoksabanu wskazano nowe doustne leki przeciwzakrzepowe (NOAC) oraz antagonisty witaminy K (VKA). Co istotne, uwzględnienie VKA jako komparatora wynikało z następujących przesłanek:

- brak jest randomizowanych badań klinicznych porównujących bezpośrednio edoksaban vs inne leki z grupy NOAC – konieczne jest wykonanie porównań pośrednich przez warfarynę, a zatem uwzględnienie grupy VKA w analizie klinicznej,
- leki z grupy VKA są tańsze niż preparaty z grupy NOAC,
- wnioski o refundację innych leków z grupy NOAC rozpatrywane przez AOTMiT uwzględniały porównanie z lekami z grupy VKA,
- wnioski o refundację edoksabanu rozpatrywane w innych krajach uwzględniały porównanie z lekami z grupy VKA.

Tak więc uwzględnienie grupy VKA jako komparatora wynika z przesłanek raczej formalnych niż klinicznych. W analizie wpływu na budżet należy tymczasem określić, jaki będzie wpływ dostępności nowego leku na faktyczną praktykę kliniczną, tj. jaka będzie skłonność klinicystów do zmiany uprzednio stosowanych metod leczenia na edoksaban.

W niniejszej analizie przyjęto, że lekarze przy wyborze metody leczenia w pierwszej kolejności kierują się grupą terapeutyczną, tj. wybierają między grupą antagonistów witaminy K oraz grupą nowych doustnych leków przeciwzakrzepowych, biorąc pod uwagę różnice w monitorowaniu pacjentów (u pacjentów przyjmujących preparaty z grupy VKA należy regularnie badać znormalizowany wskaźnik aktywności protrombiny, INR). Założono, że lekarze w drugiej kolejności wybierają pomiędzy poszczególnymi preparatami, których monitorowanie, forma podania oraz profil bezpieczeństwa i skuteczności się nie różnią [AK Lixiana® 2016]. Z tego założenia wynika, że dostępność edoksabanu wpłynie jedynie na częstość stosowania innych NOAC refundowanych w Polsce, tj. dabigatranu i rywaroksabanu, posiadających te same lub zbliżone wskazania refundacyjne.

Podsumowując powyższe założenia:

- analiza wpływu decyzji o finansowaniu edoksabanu na wydatki powinna opierać się na analizie populacji pacjentów leczonych obecnie (w sytuacji, gdy edoksaban nie jest finansowany) dabigatranem i rywaroksabanem,
- wielkość tej populacji nie zależy od dostępności lub nie edoksabanu (poniżej opisano, jak wyznaczono dynamikę tej populacji niezależną od dostępności edoksabanu),
- wprowadzenie finansowania edoksabanu będzie miało wpływ na strukturę metod leczenia za pomocą NOAC stosowanych w tej populacji.

Analogiczne podejście do konstrukcji metody analizy wpływu na budżet przedstawiono w analizie weryfikacyjnej leku Pradaxa® [AWA Pradaxa® 2014], co dodatkowo uzasadnia zastosowanie takiej strategii analitycznej. Poniżej omówiono szczegółowe założenia, oszacowania dotyczące populacji, porównywane scenariusze w przypadku braku lub pozytywnej decyzji refundacyjnej, a także koszty uwzględnione w modelu.

## **2.1 Perspektywa analizy**

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej tj. płatnika publicznego i dodatkowo pacjenta.

## **2.2 Horyzont czasowy**

Analizę przeprowadzono dla dwuletniego horyzontu obserwacji, podyktowanego okresem obowiązywania decyzji o refundacji. Analizą objęto okres od stycznia 2017 r. do grudnia 2018 r. Ewentualne rozpoczęcie refundacji kilka miesięcy wcześniej lub później ma niewielki wpływ na wyniki uzyskiwane w kolejnych latach refundacji, z uwagi na niewielką dynamikę całego rynku.

## **2.3 Populacja docelowa**

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [Rozporządzenie MZ], oprócz oszacowania wpływu finansowania analizowanej technologii na wydatki płatnika i pacjenta, należy oszacować liczbę:

- wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana,
- populacji pacjentów, wskazanej we wniosku,

- pacjentów, u których technologia jest obecnie stosowana.

Poniżej przedstawiono odpowiednie obliczenia.

### **2.3.1 Pacjenci u których wnioskowana technologia może być stosowana**

Wskazania do stosowania dla analizowanej interwencji obejmują:

- zapobieganie udarom mózgu i zatorowości systemowej u pacjentów u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków, z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek 75 lat lub powyżej, przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny,
- leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganie nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych [ChPL Lixiana®].

Jeśli chodzi o oszacowanie liczby pacjentów z pierwszego wskazania, migotanie przedsionków (ang. *atrial fibrillation*, AF) jest najczęstszym trwałym zaburzeniem rytmu serca, występującym u 1-2% populacji ogólnej. Schorzenie to występuje u ok. 6 milionów Europejczyków. Prognozuje się, że rozpowszechnienie AF zwiększy się przynajmniej dwukrotnie w ciągu kolejnych 50 lat [Camm 2012].

Ze względu na brak dokładnych rejestrów monitorujących rozpowszechnienie AF, populację oszacowano wg poniższych kroków:

- na podstawie Roczników Statystycznych z 2015 roku [GUS 2015] określono liczbę dorosłych mieszkańców Polski w 2015 r. na 31 535 444;
- przyjęto średni odsetek pacjentów z migotaniem przedsionków – 1,5%, na podstawie analizy weryfikacyjnej leku Eliquis z 2013 r. (1-2%) [AWA Eliquis 2013];
- przyjęto odsetek pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków – 87,82% wśród pacjentów z AF, na podstawie Zoni-Berisso 2013.

Ze względu na brak wiarygodnych danych, populacji nie ograniczono dalej do populacji z przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek 75 lat lub powyżej, przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny. Dokładne oszacowanie tej populacji może być przedmiotem odrębnej analizy w przypadku wnioskowania o refundację we wskazaniu: zapobieganie udarom mózgu i zatorowości systemowej u pacjentów u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków, z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek 75 lat lub powyżej, przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny.

Całkowitą liczebność populacji w ww. wskazaniu oszacowano na 415 416 osoby (por. Tab. 1)

Tab. 1. Liczebność populacji dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków.

Populacja	Odsetek pacjentów	Liczba osób/pacjentów
Mieszkańcy Polski $\geq 18$ roku życia	-	31 535 444
Pacjenci z migotaniem przedsionków	1,5%	473 032
Pacjenci z niezastawkowym migotaniem przedsionków	87,82%	415 416

Oszacowania liczby pacjentów wynikające z drugiego wskazania przedstawiono w kolejnym podrozdziale, otrzymując 42 256 pacjentów.

Całkowita populacja wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana, zgodnie z ChPL, obejmuje zatem 457 672 pacjentów.

### 2.3.2 Populacja docelowa zgodnie z wnioskiem

Wniosek obejmuje osoby z żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (ŻChZZ) (osoby z zatorowością płucną lub zakrzepicą żył głębokich) oraz z ryzykiem nawrotu ŻChZZ, czyli tylko część populacji z poprzedniego podrozdziału. Ustalenie rzeczywistej zapadalności na żylną chorobę zakrzepowo-zatorową jest utrudnione ze względu na często bezobjawowy przebieg choroby oraz konieczność wykorzystania specjalistycznej diagnostyki w celu prawidłowego rozpoznania choroby. Według danych epidemiologicznych [Heit 2016], w Europie zapadalność na ŻChZZ wynosi między 104 a 183 przypadków na 100 000 osób rocznie. Zapadalność na zatorowość płucną (z lub bez ŻŻG) wynosi 29-78 przypadków na 100 000 osób rocznie, natomiast na zakrzepicę żył głębokich (bez ZP) 45-117 przypadków na 100 000 osób. Według danych GUS 2015 r., liczebność ludności dorosłej w Polsce wynosi 31 535 444. Biorąc pod uwagę charakter ŻChZZ i sposób jej leczenia, przyjęto, że najwłaściwszym będzie oszacowanie liczebności docelowej populacji pacjentów zgodnie z wnioskiem, na podstawie powyższych danych dotyczących zapadalności.

Populację docelową zgodnie z wnioskiem oszacowano w Tab. 2, gdzie:

- liczba chorych z ZP wynosi od ok. 9145 do 24 597 osób rocznie (średnio 16 713 osób);
- liczba chorych z ŻŻG wynosi od ok. 14 190 do 36 896 osób rocznie (średnio 25 543 osób).

Tab. 2. Oszacowanie liczebności populacji z ŻChZZ.

Parametr	Wartość	Źródło
Mieszkańcy Polski $\geq 18$ roku życia	31 535 444	GUS 2015
Zapadalność na ZP	29-78 (średnio: 53) na 100 000 osób	Heit 2016
Zapadalność na ŻŻG	45-117 (średnio: 81) na 100 000 osób	Heit 2016
Mieszkańcy Polski $\geq 18$ z ZP	16 713	oszacowane na podstawie powyższych danych

<b>Parametr</b>	<b>Wartość</b>	<b>Źródło</b>
Mieszkańcy Polski $\geq 18$ z ŻZG	25 543	oszacowane na podstawie powyższych danych
Mieszkańcy Polski $\geq 18$ z ŻChZZ	42 256	oszacowane na podstawie powyższych danych

Średnią roczną liczbę pacjentów powyżej 18 roku życia z ŻChZZ oszacowano zatem na 42 256 przypadki (suma powyższych). To oszacowanie obejmuje pacjentów z dowolnym incydem ŻChZZ (również nawrotem choroby). Ponieważ liczba osób z ryzykiem nawrotu ŻChZZ może być wyższa, niż liczba pacjentów, u których faktycznie wystąpił nawrót choroby, wielkość populacji może być niedoszacowana. Z uwagi na fakt, że oszacowanie liczby wszystkich chorych, u których występuje ryzyko nawrotu jest bardzo trudne – w niniejszym oszacowaniu uwzględniono jedynie pacjentów, u których faktycznie wystąpił nawrót ŻChZZ.

Według badania Heit 2016 wśród osób z ŻChZZ dzieci stanowią bardzo niski odsetek. Nie raportowano przypadków wystąpienia choroby wśród dzieci w wieku 0-14, natomiast wśród młodzieży w wieku 15-19 jest to bardzo niska liczba. Ze względu na brak dokładnych danych dotyczących incydentów wśród dzieci i młodzieży (wiek 0-17) oraz zdecydowaną przewagę chorych w wieku  $>18$  lat, populację pacjentów przyjęto na podstawie całkowitej liczby pacjentów z ŻChZZ (42 256 osoby).

Należy jednak zauważyć, że w praktyce nie należy oczekiwać, że wszyscy pacjenci zliczeni powyżej mogą otrzymywać edoksaban. We wnioskowanym wskazaniu obecnie stosowane są inne leki typu NOAC. Według najnowszych dostępnych danych średnia liczba pacjentomiesięcy terapii refundowanych miesięcznie to 18 072,6 (por. rozdz. 6). Zakładając średni sześciomiesięczny czas leczenia daje to średnio 36 145 pacjentów leczonych rocznie.

Niezależnie jednak od powyższych oszacowań, populacja docelowa zgodnie z wnioskiem, jak oszacowano w Tab. 2, wynosi 42 256 osób.

### **2.3.3 Obecnie leczona populacja**

Według informacji producenta, w chwili obecnej wnioskowana technologia nie jest stosowana.

### **2.3.4 Populacja uwzględniona w analizie wpływu na budżet**

Zgodnie z założeniami analizy przedstawionymi na początku rozdziału 2 przyjęto, że wprowadzenie edoksabanu może wpłynąć na sposób leczenia jedynie pacjentów obecnie (tj. w sytuacji niedostępności edoksabanu) leczonych rywaroksabanem lub dabigatranem. Tak więc konieczne jest oszacowanie liczby pacjentów obecnie (i w przyszłości, w horyzoncie objętym analizą) leczonych NOAC. Tę analizę i wyniki przedstawiono poniżej, w rozdziale opisującym porównywane scenariusze. Zestawienie liczebności populacji przyjętej w niniejszej analizie przedstawiono w rozdz. 6 i 7.

## **2.4 Porównywane scenariusze**

W ramach analizy przedstawiono dwa scenariusze: scenariusz przedstawiający aktualną sytuację (brak refundowania przedmiotowego leku) – *scenariusz istniejący*, oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej refundowanej technologii – *scenariusz nowy*. Założenia oraz szczegółowe oszacowania dotyczące poszczególnych scenariuszy oparto na analizie danych dot. sprzedaży wg. NFZ [dane NFZ]. Opis poszczególnych scenariuszy przedstawiono poniżej.

### **2.4.1 Scenariusz istniejący**

W celu określenia wielkości i udziałów sprzedaży poszczególnych prezentacji preparatów Pradaxa® i Xarelto® w całkowitym rynku leków NOAC, przeprowadzono analizę danych sprzedażowych publikowanych przez NFZ [dane NFZ] w następujących krokach (omówionych bardziej szczegółowo w dalszej części).

1. Liczbę dot. historycznej sprzedaży opakowań w kolejnych miesiącach przeliczono na liczbę pacjentów objętych leczeniem (przeliczając liczbę opakowań na liczbę miesięcznych terapii wg dawkowania). Dodatkowo korekty wymagał fakt, że preparat Pradaxa® 110 mg jest stosowany w kilku wskazaniach, więc do oszacowania liczby pacjentów na potrzeby niniejszego opracowania należy wziąć jedynie część tej sprzedaży.
2. Łącznie dla wszystkich leków NOAC wykonano analizę trendu dla tak obliczonej liczby pacjentów leczonych w kolejnych miesiącach. Na podstawie trendu ekstrapolowano liczbę pacjentów na okres objęty niniejszą analizą.
3. Odrębnie dla dabigatranu i rywaroksabanu wykonano analizę udziałów poszczególnych prezentacji w sprzedaży, aby określić strukturę sprzedaży w okresie objętym analizą.

Dostępne dane NFZ (do marca 2016 r.) wskazują na sprzedaż rywaroksabanu w zakresie wskazań „*Leczenie zakrzepicy żył głębokich oraz profilaktyka nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej po ostrej zakrzepicy żył głębokich u osób powyżej 18 roku życia, Leczenie zatorowości płucnej oraz profilaktyka nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych*”. Obecnie, tj. od maja 2016 r., rywaroksaban jest refundowany jedynie w węższym wskazaniu „*Leczenie zakrzepicy żył głębokich oraz profilaktyka nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej po ostrej zakrzepicy żył głębokich u osób powyżej 18 roku życia*”. Założono, że to ograniczenie wskazań nie zmienia całkowitej liczby pacjentomiesięcy – ta wynika z liczby chorych, tj. założono, że pacjenci nieobjęci nowymi wskazaniami będą w scenariuszu istniejącym stosowali inny dostępny lek z grupy NOAC, dabigatran.

W Tab. 3 przedstawiono informacje o założonym dawkowaniu leków rozważanych w scenariuszu istniejącym. Wszystkie te leki, poza Pradaxa® 110 mg, są refundowane jedynie w rozważanym (lub obecnie węższym) wskazaniu. Tak więc mając informację o liczbie

sprzedanych opakowań danego leku, można obliczyć liczbę pacjentomiesięcy terapii stosowanych w danym miesiącu.

W obliczeniach przyjęto dla uproszczenia, że miesiąc obejmuje 30 dni. Dawkowanie leków przyjęto zgodnie z założeniami omówionymi w dokumencie analizy ekonomicznej [AE Lixiana® 2016] (por. Tab. 3). Np. liczba pacjentomiesięcy terapii dla Pradaxa® 150 mg w danym miesiącu to liczba sprzedanych opakowań tego leku (w tym miesiącu) podzielona przez 2 (miesięcznie pacjent zużywa 30 [dni] \* 300 [mg/dzień] leku, zaś w opakowaniu jest 30 \* 150 mg, czyli dwukrotnie mniej).

Analogicznie wyznaczono liczbę pacjentomiesięcy dla Xarelto® (15 mg i 20 mg), przy czym niezależnie od czasu stosowania dawki 15 mg, pacjentomiesiąc (a nie leczenie jednego pacjenta) leczenia z wykorzystaniem Xarelto® 15 mg, wymaga 30 [dni] \* 30 [mg/dzień] = 900 mg, przy czym np. w opakowaniu 15 mg x 14 jest 210 mg, czyli dana liczba sprzedanych opakowań musi zostać pomnożona przez 210/900, aby obliczyć liczbę pacjentomiesięcy terapii sfinansowanych w danym miesiącu kalendarzowym. Oszacowane według zasady przedstawionej powyżej współczynniki wyrażają liczbę miesięcznych terapii w opakowaniu (por. Tab. 4).

Tab. 3. Sposób dawkowania leków obecnie refundowanych.

Preparat	Opakowanie	PDD	Długość stosowania
Pradaxa® 110 mg	110 mg x 30	220 mg	wg zaleceń lekarza
Pradaxa® 150 mg	150 mg x 30	300 mg	wg zaleceń lekarza
Xarelto® 15 mg	15 mg x 14	30 mg	przez pierwsze 21 dni terapii
	15 mg x 42	30 mg	przez pierwsze 21 dni terapii
Xarelto® 20 mg	20 mg x 14	20 mg	od 22. dnia terapii

Tab. 4. Liczba miesięcznych terapii w opakowaniach.

Preparat	Liczba miesięcznych terapii w opakowaniu
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	0,50
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	0,50
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	0,23
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	0,70
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	0,47

Pradaxa® 110 mg jest refundowana w dwóch wskazaniach, poza rozpatrywanym wskazaniem jest także refundowana w żylnych powikłaniach zakrzepowo-zatorowych u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce całkowitej stawu biodrowego (do 30. dnia po przebytej alloplastyce) lub kolanowego (do 14. dnia po przebytej alloplastyce) – prewencja pierwotna. W związku z powyższym, oparcie obliczeń na liczbie wszystkich sprzedanych opakowań zawyżyłoby liczebność populacji. Aby skorygować ten błąd, wykorzystano oszacowanie struktury dawek dabigatranu stosowanych przez pacjentów w analizowanym wskazaniu. W analizie ekonomicznej [AE Lixiana® 2016], na podstawie średniej dawki dabigatranu (140 mg), zawartej w AWA Pradaxa® 2014, ważonej udziałami w rynku, oszacowano udziały w rynku odpowiednich prezentacji. Ustalono, że 75%

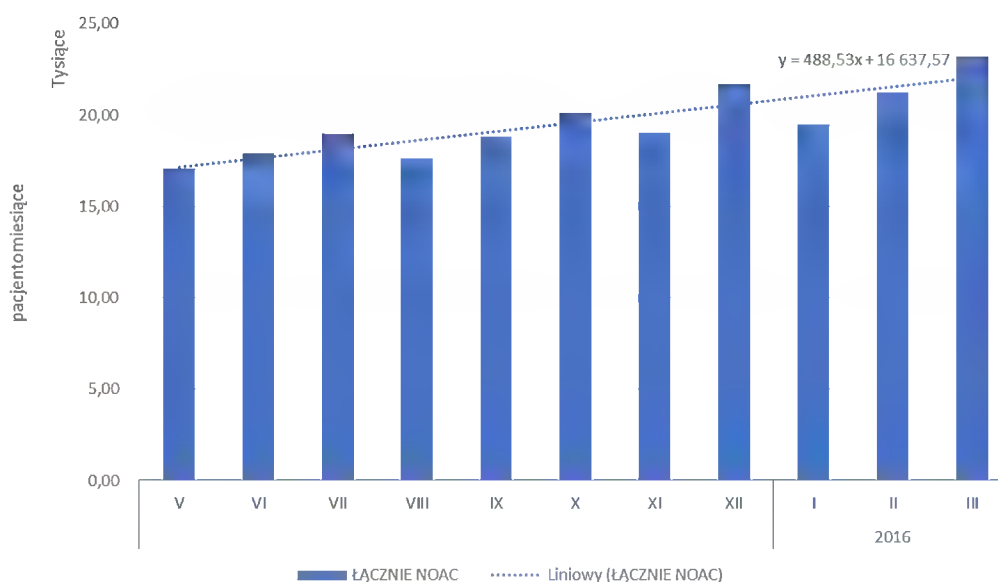


pacjentów stosuje tabletki 150 mg, zaś 25% stosuje tabletki 110 mg. Oznacza to, że liczba pacjentomiesięcy terapii dla prezentacji 110 mg powinna być ok. trzykrotnie mniejsza (jak 25 do 75) od liczby pacjentomiesięcy dla prezentacji 150 mg i takie założenie przyjęto w analizie (jednocześnie taki sam przelicznik można zastosować do liczby opakowań sprzedanych w rozważanym wskazaniu z uwagi na identyczną liczbę tabletek).

W aneksie (por. rozdz. 6) zestawiono informacje dotyczące liczby sprzedanych opakowań (na podstawie najbardziej aktualnych danych sprzedażowych NFZ) oraz wyliczoną liczbę pacjentomiesięcy terapii. Tę liczbę pacjentomiesięcy dla prezentacji Pradaxa® 110 mg wyliczono jedynie informacyjnie, jako górne oszacowanie – z pewnością zawyżone. W Tab. 27 przedstawiono także skorygowaną liczbę pacjentomiesięcy dla tej prezentacji (jako 1/3 pacjentomiesięcy dla prezentacji Pradaxa® 150 mg).<sup>1</sup>

Łącznie dla całkowitego rynku leków NOAC (tj. łącznej liczby pacjentomiesięcy) wykonano analizę trendu liniowego, aby określić liczbę leczonych (pacjentomiesięcy terapii) w miesiącach objętych niniejszą analizą. Ryc. 1 przedstawia dopasowanie linii trendu dla leków NOAC. Analizę trendów sprzedaży przeprowadzono na podstawie danych od maja 2015 r. do marca 2016 r. (czyli dla 11 miesięcy). Preparat Pradaxa® wszedł na listę leków refundowanych w marcu 2015 r., zatem nie analizowano danych z dwóch pierwszych miesięcy, w których sprzedaż nie zdążyła się jeszcze ustabilizować (co widać na podstawie dużej sprzedaży na początku i szybkiego spadku tej sprzedaży po 2. miesiącu).

Ryc. 1. Całkowita liczba pacjentomiesięcy w grupie NOAC w okresie od maja 2015 r. do marca 2016 r.



<sup>1</sup> Przy przeprowadzaniu obliczeń możliwe było uzyskanie wnioskowanej niecałkowitej liczby sprzedanych opakowań prezentacji Pradaxa® 110 mg. Ponieważ analiza opiera się na obliczeniach dla wartości średnich (oczekiwanych), które w rzeczywistości mogą być zaburzone w górę lub w dół, nie korygowano tego faktu.

Całkowitą sprzedaż preparatów NOAC przybliża zatem wzór:

$$y = 488,53x + 16\,637,57,$$

gdzie:

y – całkowita miesięczna liczba pacjentomiesięcy terapii lekami z grupy NOAC;

x – liczba porządkowa dla miesiąca, w którym szacowana jest liczba pacjentomiesięcy (przy czym x=1 dla maja 2015 r.).

Preparaty Xarelto® są refundowane w Polsce od lipca 2013 r., natomiast preparaty Pradaxa® – od marca 2015 r. Analiza trendów sprzedażowych wskazuje, że rynek leków NAOC wciąż się zmienia (rośnie) i dlatego w analizie uwzględniono zmiany sprzedaży preparatów między sytuacją bieżącą a dotyczącą okresu prognozy. Prognozując sprzedaż preparatów założono utrzymanie się wyżej wyliczonego trendu dla całej grupy NOAC. Należy zaznaczyć, że w pewnym momencie rynek może ulec stabilizacji, a sprzedaż zatrzyma się na jednym poziomie, jednak precyzyjne wyznaczenie tego momentu na podstawie danych historycznych nie jest możliwe – obecnie dostępne dane nie wskazują na spowolnienie zmian. Mimo wszystko, w celu zbadania wpływu tego założenia, scenariusz, w którym nastąpiło zatrzymanie zmian w sprzedaży na poziomie najnowszych dostępnych danych, rozważono w wariancie minimalnym analizy.

Jak widać w Tab. 28, udziały poszczególnych prezentacji w sprzedaży poszczególnych preparatów (rywaroksabanu i dabigatranu odrębnie) nie wykazują silnego trendu (np. udział dabigatranu nieco malał, ale wzrósł w ostatnim miesiącu, co może oznaczać ustabilizowanie się sprzedaży – dodatkowo, jest obarczony błędem wynikającym z konieczności przyjęcia założeń dotyczących sprzedaży prezentacji Pradaxa® 110 mg w przedmiotowym wskazaniu). W analizie założono, że gdyby nie zmieniły się wskazania refundacyjne, te udziały pozostałyby stałe w okresie analizy. Aby przeprowadzona analiza odpowiadała stanowi prawnemu, uwzględniono ograniczenie wskazań refundacyjnych preparatu Xarelto® - od maja 2016 r. jest on refundowany jedynie we wskazaniu „*Leczenie zakrzepicy żył głębokich oraz profilaktyka nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej po ostrej zakrzepicy żył głębokich u osób powyżej 18 roku życia*”. Założono, że sprzedaż rywaroksabanu zmniejszy się o odsetek osób, stosujących lek z zatorowością płucną lub profilaktycznie po przebytej zatorowości płucnej, i że tę część rynku w scenariuszu istniejącym przejmie dabigatran.

Odsetek osób stosujących lek z zatorowością płucną lub profilaktycznie po przebytej zatorowości płucnej przyjęto na podstawie badania Hokusai-VTE – 30,4% (2505-pacjenci z rozpoznaniem jedynie ZP/8240-wszyscy pacjenci biorący udział w badaniu). Należy zatem uwzględnić, że 30,4% pacjentów stosujących do tej pory rywaroksaban (i którzy, bez zmian wskazań, stosowaliby rywaroksaban w przyszłości) rozpocznie stosowanie dabigatranu (poszczególne prezentacje przejmą proporcjonalnie udziały rywaroksabanu).

Aby oszacować udziały poszczególnych prezentacji w rynku, liczone średnie udziały na podstawie 6 miesięcy najbardziej aktualnych danych (mierzonych pacjentomiesiącami terapii) – od października 2015 r. do marca 2016 r. (okres wynika z konieczności ustabilizowania się udziałów dabigatranu). Następnie, oszacowane średnie udziały dla każdej prezentacji rywaroksabanu przemnożono przez 69,6% (tj. 100% minus 30,4%), aby pomniejszyć wartości o sprzedaż w wykluczonym wskazaniu. Następnie część rynku reprezentującą pacjentów, którzy zmieniają rywaroksaban na dabigatran (28,61%, tj. 30,4% pomnożone przez 94,12%, tj. udział rywaroksabanu w rynku sprzed zmiany) dodano do obu prezentacji preparatu Pradaxa® (proporcjonalnie do ich historycznych udziałów). Wartości udziałów dabigatranu i rywaroksabanu w rynku NOAC w scenariuszu istniejącym przedstawiono w Tab. 5.

Tab. 5. Średnie udziały dabigatranu i rywaroksabanu w rynku NOAC (mierzone pacjentomiesiącami terapii) – scenariusz istniejący, analiza podstawowa.

<b>Prezentacja</b>	<b>Udziały w grupie NOAC (w przypadku, gdyby nie zaszła zmiana wskazań)</b>	<b>Udziały w grupie NOAC</b>
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	1,47%	8,62%
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	4,41%	25,87%
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	6,02%	4,19%
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	4,38%	3,05%
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	83,73%	58,28%
PRADAXA® – ŁĄCZNIE	5,88%	34,49%
XARELTO® – ŁĄCZNIE	94,12%	65,51%

Na podstawie równania trendu liniowego przedstawionego powyżej obliczono liczbę pacjentomiesięcy terapii dla całego rynku leków NOAC od stycznia 2017 r. do grudnia 2018 r. Wyniki przedstawiono w rozdz. 7. Dodatkowo przedstawiono rozbięcie tych pacjentomiesięcy na poszczególne prezentacje, zakładając utrzymanie się względnych udziałów w sprzedaży poszczególnych substancji (wyliczonych powyżej). Liczbę pacjentomiesięcy terapii przeliczono na liczbę sprzedanych opakowań, wg założeń przedstawionych powyżej (gdy liczbę opakowań przeliczano na liczbę pacjentomiesięcy).

Przedstawione powyżej obliczenia w pełni definiują scenariusz istniejący, tj. scenariusz zakładający nier refundowanie edoksabanu i dostosowanie rynku do zmian we wskazaniach refundacyjnych rywaroksabanu.

Obliczenia można było wykonać pracując na liczbie opakowań, a nie pacjentomiesiącach terapii (w pierwszym kroku przeliczano opakowania na pacjentomiesiące, a w ostatnim wykonywano odwrotne przeliczenie). Utrudniłoby to jednak interpretację danych, ponieważ nie nawiązywałoby do przebiegu procesu klinicznego (np. liczba opakowań będzie

dwukrotnie większa, jeśli opakowania będą dwukrotnie mniejsze, co nie odzwierciedla żadnej zmiany w praktyce klinicznej). W szczególności udział dabigatranu w całym rynku jest interpretowalny jedynie, jeśli jest obliczony z wykorzystaniem pacjentomiesięcy (pacjentodni, pacjentolat, itd.), a ten udział wykorzystano poniżej do zdefiniowania scenariusza nowego. Również, w przypadku wejścia w życie nowych wskazań refundacyjnych, a zatem przejęcia części rynku przez dabigatran, należałoby przeliczyć liczbę opakowań rywaroksabanu sprzedanych w wykluczonym wskazaniu na liczbę opakowań dabigatranu, która przejęłaby rynek. W przypadku oparcia kalkulacji na pacjentomiesięcach – całkowita ich liczba nie ulega zmianie, a jedynie udziały preparatów. Liczba pacjentomiesięcy terapii może także zostać wykorzystana (przy założeniu średniego czasu leczenia) do uwzględnienia kosztu heparyn drobnocząsteczkowych, stosowanych jedynie na początku terapii.

#### **2.4.2 Scenariusz nowy – pozytywna decyzja o refundacji edoksabanu**

W scenariuszu nowym założono, że wydana zostanie pozytywna decyzja o refundacji obu prezentacji preparatu Lixiana® w ramach grupy limitowej „22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych”. Zgodnie z założeniami przedstawionymi powyżej, przyjęto, że edoksaban przejmie część rynku obecnie refundowanych leków z grupy NOAC. Jak opisano wyżej (por. rozdz. 2), założono, że refundacja edoksabanu nie wpłynie na dynamikę kształtowania całego rynku leków NOAC (wzrost całego rynku w scenariuszu nowym jest odzwierciedleniem trendu sprzedażowego leków NOAC określonego na podstawie aktualnych danych NFZ w poprzednim podrozdziale).

W niniejszym opracowaniu przyjęto, że najbardziej wiarygodnym przybliżeniem dla oszacowania założeń dot. udziału preparatów Lixiana® w rynku po wprowadzeniu refundacji jest sytuacja po wejściu na rynek w Polsce kolejnego leku NOAC – czyli dabigatranu w 2015 r. Edoksaban i dabigatran są lekami o zbliżonym profilu skuteczności i bezpieczeństwa, co jest podstawą, aby sądzić, że oba są podobnie odbierane przez lekarzy i pacjentów i historyczna dynamika sprzedaży nowo wprowadzonego dabigatranu jest najlepszym przybliżeniem oczekiwanej dynamiki sprzedaży nowo wprowadzonego edoksabanu.



Dabigatran był wprowadzony na rynek niedawno, zaś udziały w rynku od razu przyjęły docelowe wartości (a nawet wyższe niż średnie dla ostatnich miesięcy). Z tego względu w nowym scenariuszu założono, że udział edoksabanu od razu osiągnie docelowy poziom. Dodatkowo uwzględniono dwa mechanizmy, które mogą sprzyjać przejmowaniu części rynku. Pierwszy reprezentuje chęć lekarzy/pacjentów do stosowania nowo dostępnych

technologii i można oszacować jego siłę na podstawie historycznego uzyskiwania udziałów przez dabigatran. Drugi wynika z konieczności zmiany leku przez pacjentów dotychczas stosujących (lub którzy stosowaliby) rywaroksaban w wyniku zawężenia wskazań refundacyjnych. Ostatecznie, przyjęto, że edoksaban przejmie udziały równe udziałom dabigatranu przed wprowadzeniem zmian we wskazaniach refundacyjnych (pierwszy mechanizm) powiększone o połowę udziałów traconych przez rywaroksaban w wyniku zawężenia wskazań (które to udziały w scenariuszu istniejącym w całości przejmował dabigatran; drugi mechanizm). Te założenia powodują, że ostatecznie udziały edoksabanu i dabigatranu powinny być identyczne.

W scenariuszu nowym analizy założono, że stosunek udziałów edoksabanu i rywaroksabanu będzie jednakowy jak stosunek udziałów dabigatranu (pomniejszonych o 50% udziałów rywaroksabanu, które teraz zostaną przejęte przez edoksaban) i rywaroksabanu w scenariuszu istniejącym. Co istotne, proste przyjęcie dla edoksabanu udziału równego obecnemu udziałowi dabigatranu spowodowałoby, że ostatecznie udziały dla edoksabanu byłyby wyższe od udziałów dla dabigatranu, ponieważ konieczne byłoby proporcjonalne zmniejszenie sprzedaży zarówno dabigatranu, jak i rywaroksabanu. Zastosowano zatem podejście, które w ostatecznym rachunku zrównuje względne udziały edoksabanu i dabigatranu. Przyjęto mianowicie, że stosunek udziałów edoksabanu i rywaroksabanu będzie równy  $(5,88+50\%*28,61):65,51$ , jednocześnie nie zmieniając stosunku udziałów dabigatranu i rywaroksabanu. Stosunek udziałów (pacjentomiesiący terapii) dla edoksabanu, dabigatranu i rywaroksabanu będzie zatem równy  $(5,88+50\%*28,61):(5,88+50\%*28,61):65,51$ .

Przyjęto, że poszczególne preparaty edoksabanu przyjmą udział wg odsetków pacjentów stosujących poszczególne dawki w badaniu Hokusai-VTE. Założono, że 17,8% pacjentów stosujących edoksaban, będzie stosowało prezentację Lixiana® 30 mg. Pozostali będą przyjmować preparat Lixiana® 60 mg. Według powyższego założenia oszacowano udziały poszczególnych leków w scenariuszu nowym (por. Tab. 6). Przykładowo udziały dla preparatu Pradaxa® 110 mg, zostały oszacowane wg równania:

$$x = (1,47\% + 50\% * 28,61\% * 25\%) / ((5,88\% + 50\% * 28,61\%) + (5,88\% + 50\% * 28,61\%) + 65,51\%)$$

Tab. 6. Średnie udziały edoksabanu, dabigatranu i rywaroksabanu w rynku NOAC (mierzone pacjentomiesiącami terapii) – scenariusz nowy, analiza podstawowa.

Prezentacja	Udziały w grupie NOAC
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	3,39%
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	15,67%
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	4,77%
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	14,30%
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	3,96%
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	2,88%
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	55,04%

*Lixiana® (edoksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza wpływu na budżet.*

<b>Prezentacja</b>	<b>Udziały w grupie NOAC</b>
LIXIANA® - ŁĄCZNIE	19,06%
PRADAXA® - ŁĄCZNIE	19,06%
XARELTO® - ŁĄCZNIE	61,87%

Liczbę oszacowanych pacjentomiesięcy oraz opakowań przedstawiono w aneksie (por. rozdz. 7).

## **2.5 Koszty**

W ramach niniejszej analizy szacowano wydatki na terapię pacjentów z ŻChZZ leczonych dabigatranem, rywaroksabanem oraz edoksabanem. Ponieważ w przypadku każdego z ww. leków, przewiduje się stosowanie wstępnej terapii heparynami drobnocząsteczkowymi (HDCz), w kosztach, poza kosztami leków z grupy NOAC, uwzględniono również całkowite koszty pojedynczej terapii HDCz.

### **2.5.1 Uzasadnienie grupy limitowej**

Zgodnie z art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej [Ustawa z 12 maja 2011] „Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

- 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
- 2) podobnej skuteczności.”

Edoksaban spełnia kryteria podobnego działania terapeutycznego, zbliżonego mechanizmu działania oraz tych samych wskazań lub przeznaczeń w stosunku do heparyn drobnocząsteczkowych i leków o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych, dlatego w niniejszej analizie założono, że będzie refundowany w ramach grupy limitowej „22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych”.

Dowody spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy, i wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy przedstawiono w analizie klinicznej [AK Lixiana® 2016], której wyniki wskazują na porównywalną skuteczność i bezpieczeństwo wnioskowanego edoksabanu i obecnie refundowanych we wnioskowanym wskazaniu w ramach grupy 22.0 – dabigatranu i rywaroksabanu.

### **2.5.2 Koszty leków z grupy NOAC**

Podmiot odpowiedzialny wnioskuje o finansowanie obu prezentacji preparatu Lixiana® (edoksaban) w ramach istniejącej grupy limitowej: „22.0, Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych” z 30% odpłatnością pacjenta. W grupie 22.0 podstawę limitu wyznacza produkt Clexane®, opakowanie 10 amp.-strz. po 0,6 ml enoksaparynu, którego cena detaliczna wynosi 157,93 PLN [Obwieszczenie MZ].

Wykorzystując cenę detaliczną dla podstawy limitu oraz DDD dla edoksabanu (60 mg wg WHOCC) oszacowano ceny preparatów Lixiana® (por. Tab. 7).

W ramach Analizy ekonomicznej dla edoksabanu zauważono różnice, pomiędzy oszacowanymi na podstawie aktualnych danych cenami oraz cenami zawartymi w obwieszczeniu Ministra Zdrowia [Obwieszczenie MZ] preparatów Pradaxa® i Xarelto®. Ustalono, że różnice wynikają z przyjęcia nieaktualnego DDD w kalkulacji cen w obwieszczeniu. W analizie kosztów zdecydowano się zatem wykorzystać ceny oszacowane w ww. analizie ekonomicznej [AE Lixiana® 2016]. Ceny obecnie refundowanych preparatów NOAC przedstawiono w Tab. 8.

Niniejsza kalkulacja pozostaje w zgodności z przepisami ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z dnia 12 maja 2011 r Art. 15 ust 9, gdzie wskazano: *„Wysokość limitu finansowania za opakowanie jednostkowe jest równa iloczynowi kosztu DDD podstawy limitu i liczby DDD w opakowaniu jednostkowym, z uwzględnieniem urzędowej marży detalicznej. W przypadku gdy DDD nie jest określone do wyliczenia limitu finansowania przyjmuje się koszt terapii dziennej i ilość terapii dziennej w danym opakowaniu”*.

Równocześnie należy wskazać, że zgodnie z Art 15 ust 14 niniejszej ustawy nie zachodzą okoliczności: *„W przypadku, gdy DDD jest niższe od najczęściej stosowanej dobowo dawki leku (PDD) podstawę limitu minister właściwy do spraw zdrowia może wyznaczyć na podstawie PDD”* uzasadniające przyjęcie kalkulacji w oparciu o nieaktualne wartości DDD stanowiące podstawę do obliczeń limitu finansowania w aktualnym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia [Obwieszczenie MZ].

Tab. 7. Ceny preparatów Lixiana® (wszystkie kwoty w PLN).

Opakowanie	DDD*/op.	CZN	UCZ	CH	CD	LF	odpłatność	Całkowite koszty (za opak.)	
								perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg									
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg									

\* DDD dla edoksabanu wynosi 60 mg [WHOCC edoksaban].

DDD – dobową dawkę leku; CZN – cenę zbytu netto; UCZ – urzędową cenę zbytu; CH – cenę hurtową; CD – cenę detaliczną; LF – limit finansowania.

Tab. 8. Ceny preparatów Pradaxa® i Xarelto® (wszystkie kwoty w PLN).

Opakowanie	DDD*/op.	CZN	UCZ	CH	CD	LF	odpłatność	Całkowite koszty (za opak.)	
								perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	11	125,00	135,00	141,75	151,47	57,91	30%	40,54	151,47
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	15	125,78	135,84	142,63	154,25	78,97	30%	55,28	154,25
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	10,5	119,28	128,82	135,26	144,74	55,28	30%	38,70	144,74
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	31,5	357,84	386,47	405,79	421,76	165,83	30%	116,08	421,76
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	14	119,28	128,82	135,26	146,40	73,70	30%	51,59	146,40

\* DDD dla dabigatranu wynosi 300 mg [WHOCC dabigatran], DDD dla rywaroksabanu – 20 mg [WHOCC rywaroksaban].

DDD – dobową dawkę leku; CZN – cenę zbytu netto; UCZ – urzędową cenę zbytu; CH – cenę hurtową; CD – cenę detaliczną; LF – limit finansowania.



Poniżej przedstawiono również koszty miesięcznych terapii poszczególnymi lekami (por. Tab. 9).

Tab. 9. Koszty miesięcznych terapii poszczególnymi preparatami.

Preparat	Perspektywa NFZ [PLN]	Perspektywa wspólna [PLN]
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg		
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg		
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	81,08	302,94
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	110,56	308,50
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	165,86	620,31
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	165,83	602,51
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	110,55	313,71

### 2.5.3 Koszty dodatkowej terapii HDCz

W Tab. 10 zestawiono koszty terapii heparynami drobnocząsteczkowymi, szacowane w Analizie ekonomicznej dla edoksabanu [AE Lixiana® 2016]. Zgodnie z ChPL dla edoksabanu i dabigatranu, założono [ChPL Lixiana®, ChPL Pradaxa®], że wszyscy pacjenci stosujący ww. leki, będą stosować również heparyny drobnocząsteczkowe przed rozpoczęciem właściwej terapii. W charakterystyce produktu leczniczego dla rywaroksabanu [ChPL Xarelto®] nie wskazano na konieczność stosowania heparyn drobnocząsteczkowych, jednak na podstawie badań EINSTEIN-DVT i EINSTEIN-PE można wnioskować, że w praktyce klinicznej część pacjentów będzie przyjmowało HDCz. Przyjęto odsetek równy 65% na podstawie analizy weryfikacyjnej produktu Pradaxa® [AWA Pradaxa® 2014].

W przypadku edoksabanu czas stosowania HDCz przyjęto na podstawie mediany czasu stosowania z badania Hokusai-VTE (7 dni). Dla dabigatranu i rywaroksabanu konserwatywnie przyjęto czas stosowania HDCz równy 6 dni. Jest to podejście wcześniej zweryfikowane przez AOTMiT (na podstawie AWA Pradaxa® 2014).

W niniejszej analizie konieczne było zatem odniesienie liczby pacjentomiesięcy terapii do liczby pacjentów rozpoczynających leczenie, aby tym pacjentom przypisać dodatkowo koszt HDCz. Założono, na podstawie badania Hokusai-VTE, że średni czas leczenia wynosi 6 miesięcy i jest identyczny dla edoksabanu, dabigatranu i rywaroksabanu. Oznacza to, że w danym miesiącu średnio co szósty leczony pacjent rozpoczyna leczenie, więc koszty HDCz należy przypisać wg wzoru:

$$[\text{liczba terapii HDCz}] = [\text{liczba pacjentomiesięcy}] / 6.$$

Z uwagi na różnice kosztów HDCz, samo uwzględnienie tych kosztów jest konserwatywne z punktu widzenia rozważanej technologii.

Tab. 10. Całkowite koszty terapii heparynami drobnocząsteczkowymi.

Terapia	Perspektywa	Całkowite koszty [PLN]
edoksabanem	NFZ	35,78
	wspólna	39,06
dabigatranem	NFZ	30,67
	wspólna	33,48
rywaroksabanem	NFZ	19,94
	wspólna	21,76

## 2.6 Zakres analizy wrażliwości

### 2.6.1 Wariant minimalny

W wariantcie minimalnym założono, że całkowity rynek leków NOAC nie będzie rósł w stosunku do najnowszych dostępnych danych, tj. trend wzrostowy ulegnie zatrzymaniu. Założono ponadto, że pacjenci, którzy zmieniają rywaroksaban na dabigatran, przed wejściem decyzji o refundacji edoksabanu, pozostaną przy tej terapii. Założono zatem, że w scenariuszu nowym edoksaban przejmie udziały dabigatranu, kalkulowane przed uwzględnieniem zmiany wskazań, pozostałe udziały przeszacowano jak w analizie podstawowej (Tab. 11). Utrzymano pozostałe założenia.

Całkowitą sprzedaż leków w tym wariantcie przyjęto jako uśrednioną wartość liczby pacjentomiesięcy na podstawie 6 miesięcy, najbardziej aktualnych danych (czyli od października 2015 r. do marca 2016 r). Założono, że miesięczna liczba pacjentomiesięcy terapii NOAC wyniesie 20 800,98. Utrzymano założenie o udziale poszczególnych prezentacji w scenariuszu istniejącym (por. Tab. 5). Na podstawie powyższych założeń oszacowano liczbę pacjentomiesięcy w scenariuszu istniejącym i nowym (por. tab. Tab. 11, Tab. 12 i Tab. 13).

Tab. 11. Średnie udziały edoksabanu, dabigatranu i rywaroksabanu w rynku NOAC (mierzone pacjentomiesięcami terapii) – scenariusz nowy, wariant minimalny.

Prezentacja	Udziały w grupie NOAC
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	0,99%
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	4,56%
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	8,14%
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	24,43%
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	3,96%
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	2,88%
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	55,04%
LIXIANA® - ŁĄCZNIE	5,55%
PRADAXA® - ŁĄCZNIE	32,58%
XARELTO® - ŁĄCZNIE	61,87%

Tab. 12. Liczba pacjentomiesięcy w każdym kolejnym miesiącu analizy – scenariusz istniejący, wariant minimalny.

Prezentacja	Liczba pacjentomiesięcy
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	1793,63
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	5380,90
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	871,06
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	633,54
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	12 121,84
PRADAXA® - ŁĄCZNIE	7174,53
XARELTO® - ŁĄCZNIE	13 626,45
<b>NOAC - ŁĄCZNIE</b>	<b>20 800,98</b>

Tab. 13. Liczba pacjentomiesięcy w każdym kolejnym miesiącu analizy – scenariusz nowy, wariant minimalny.

Prezentacja	Liczba pacjentomiesięcy
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	205,54
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	949,20
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	1694,06
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	5082,18
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	822,71
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	598,37
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	11 448,91
LIXIANA® - ŁĄCZNIE	1154,74
PRADAXA® - ŁĄCZNIE	6776,25
XARELTO® - ŁĄCZNIE	12 869,99
<b>NOAC - ŁĄCZNIE</b>	<b>20 800,98</b>

## 2.6.2 Wariant maksymalny

W wariantcie maksymalnym powrócono do założenia o trendzie liniowym w całkowitej sprzedaży. Założono jednak, że w scenariuszu nowym edoksaban przejmie udziały największego historycznie udziału dabigatranu w rynku powiększone o 50% udziałów przejętych od rywaroksaabnu. Przyjęto zatem, że stosunek udziałów edoksabanu i rywaroksaabnu będzie równy  $(14,66 + 50\% \cdot 28,61) : 65,51$ . Udział poszczególnych prezentacji przyjęto jak w analizie podstawowej. Na tej podstawie przeszacowano względne udziały pozostałych prezentacji rynku leków NOAC. Ostatecznie w scenariuszu istniejącym liczba pacjentomiesięcy oraz sprzedanych opakowań przyjmie poziom identyczny jak w analizie podstawowej (por. Tab. 29 i Tab. 30). W scenariuszu nowym całkowita liczba pacjentomiesięcy w kolejnych miesiącach również przyjmie wartości z analizy podstawowej. Liczba pacjentomiesięcy poszczególnych prezentacji, a zatem i opakowań będzie oszacowana z uwzględnieniem nowych udziałów preparatów w rynku (por. Tab. 14).

Tab. 14. Średnie udziały edoksabanu, dabigatranu i rywaroksaabnu w rynku NOAC (mierzone pacjentomiesięciami terapii) – scenariusz nowy, wariant maksymalny.

Prezentacja	Udziały w grupie NOAC
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	4,50%
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	20,76%

Lixiana® (edoksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza wpływu na budżet.

Prezentacja	Udziały w grupie NOAC
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	4,40%
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	13,20%
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	3,65%
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	2,66%
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	50,83%
LIXIANA® - ŁĄCZNIE	25,26%
PRADAXA® - ŁĄCZNIE	17,60%
XARELTO® - ŁĄCZNIE	57,13%

## 2.7 Zestawienie parametrów

W Tab. 15 przedstawiono zestawienie najważniejszych parametrów wykorzystanych w ramach analizy zarówno w analizie podstawowej jak i analizie wrażliwości.

Tab. 15. Zestawienie parametrów wykorzystanych w ramach analizy wpływu na budżet.

Parametr analizy	Przyjęta wartość	Źródło
koszty NOAC (za opak.) - perspektywa NFZ	Lixiana®, 30 kaps., 30 mg	
	Lixiana®, 30 kaps., 60 mg	
	Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	40,54 PLN
	Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	55,28 PLN
	Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	38,70 PLN
	Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	116,08 PLN
	Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	51,59 PLN
koszty NOAC (za opak.) - perspektywa wspólna	Lixiana®, 30 kaps., 30 mg	
	Lixiana®, 30 kaps., 60 mg	
	Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	151,47 PLN
	Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	154,25 PLN
	Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	144,74 PLN
	Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	421,76 PLN
	Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	146,40 PLN
całkowite koszty HDCz (terapia edoksabanem)	perspektywa NFZ	35,78 PLN
	perspektywa wspólna	39,06 PLN
całkowite koszty HDCz (terapia dabi-gatranem)	perspektywa NFZ	30,67 PLN
	perspektywa wspólna	33,48 PLN

*Lixiana® (edoksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza wpływu na budżet.*

Parametr analizy		Przyjęta wartość	Źródło
całkowite koszty HDCz (terapia rywaroksabaniem)	perspektywa NFZ	19,94 PLN	
	perspektywa wspólna	21,76 PLN	
<b>ANALIZA PODSTAWOWA</b>			
prognoza liczby pacjentomiesięcy	linia trendu na podstawie danych od 05.2016 r. do 03.2016 r.	$y = 488,53x + 16\ 637,57$	obliczenia własne na podstawie danych NFZ
scenariusz istniejący			
udziały w sprzedaży NOAC	Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	8,62%	obliczenia własne na podstawie danych NFZ
	Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	25,87%	
	Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	4,19%	
	Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	3,05%	
	Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	58,28%	
	PRADAXA® - ŁĄCZNIE	34,49%	
	XARELTO® - ŁĄCZNIE	65,51%	
scenariusz nowy			
udziały w sprzedaży NOAC	Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	3,39%	obliczenia własne na podstawie danych NFZ
	Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	15,67%	
	Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	4,77%	
	Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	14,30%	
	Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	3,96%	
	Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	2,88%	
	Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	55,04%	
	LIXIANA® - ŁĄCZNIE	19,06%	
	PRADAXA® - ŁĄCZNIE	19,06%	
	XARELTO® - ŁĄCZNIE	61,87%	
<b>WARIANT MINIMALNY</b>			
prognoza liczby pacjentomiesięcy		średnia liczba pacjentomiesięcy na podstawie 10.2016 r. - 03.2016r.	obliczenia własne na podstawie danych NFZ
scenariusz istniejący - udziały jak w analizie podstawowej			
scenariusz nowy			
udziały w sprzedaży NOAC	Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	0,99%	obliczenia własne na podstawie danych NFZ
	Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	4,56%	
	Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	8,14%	

Lixiana® (edoksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza wpływu na budżet.

Parametr analizy		Przyjęta wartość	Źródło
	Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	24,43%	
	Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	3,96%	
	Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	2,88%	
	Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	55,04%	
	LIXIANA® - ŁĄCZNIE	5,55%	
	PRADAXA® - ŁĄCZNIE	32,58%	
	XARELTO® - ŁĄCZNIE	61,87%	
<b>WARIANT MAKSYMALNY</b>			
scenariusz istniejący - jak w analizie podstawowej			
scenariusz nowy			
udziały w sprzedaży NOAC	Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	4,50%	obliczenia własne na podstawie danych NFZ
	Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	20,76%	
	Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	4,40%	
	Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	13,20%	
	Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	3,65%	
	Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	2,66%	
	Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	50,83%	
	LIXIANA® - ŁĄCZNIE	25,26%	
	PRADAXA® - ŁĄCZNIE	17,60%	
	XARELTO® - ŁĄCZNIE	57,13%	
* wartości nie przyjęto na podstawie aktualnego Obwieszczenia MZ, ze względu na szacowanie cen na podstawie nieaktualnych wartości DDD [por. AE Lixiana® 2016].			

### 3 Wyniki

#### 3.1 Aktualne roczne wydatki NFZ

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie całej populacji objętej wnioskiem jest trudne ze względu na brak danych dotyczących wielkości sprzedaży preparatów refundowanych w ramach grupy limitowej 21.0 (acenokumarol, warfaryna) wyłącznie we wnioskowanym wskazaniu. Stanowi to problem, ponieważ w przypadku wszystkich preparatów w obrębie grupy 21.0, zakres wskazań objętych refundacją wykracza poza wskazanie rozważane w niniejszej analizie. Analizę wydatków NFZ ponoszonych na leczenie i prewencję wtórną ŻChZZ utrudnia dodatkowo różnorodność procedur terapeutycznych stosowanych i refundowanych w ramach budżetu NFZ (świadczenia ambulatoryjne oraz szpitalne). Analizując dane JGP koszt hospitalizacji z powodu ZŻG w 2015 roku wyniósł ok. 13 199 651,24 PLN [JGP, grupa E55, 2015] oraz 65 286 850,30 PLN z powodu ZP [JGP, grupa D16, 2015].

Poniżej zestawiono aktualne wydatki NFZ w 2015 r. na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (por. Tab. 16). Całkowite oszacowane wydatki wyniosły ok 104,68 mln PLN.

Tab. 16. Aktualne wydatki NFZ od stycznia do grudnia 2015 r.

Preparat	Wydatki z perspektywy NFZ [PLN]
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	306 649,06
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	1 254 432,19
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	1 976 331,60
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	1 727 424,84
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	19 946 422,27
HDCz	751 089,98
grupa VKA*	227 410,79
hospitalizacja - ZŻG	13 199 651,24
hospitalizacja - ZP	65 286 850,30
<b>ŁĄCZNIE</b>	<b>104 676 262,27</b>

\* wydatki na refundację wydatków NFZ w grupie VKA liczone poprzez przemnożenie różnicy liczby pacjentów leczonych w 2015 r. preparatami z VKA – 5941 (różnica wszystkich pacjentów z ŻChZZ (42 256) i pacjentów leczonych w 2015 r. preparatami z grupy NOAC (36 315)), średniej ceny preparatu z grupy VKA za DDD (0,1048 PLN) [AE Lixiana® 2016] i liczby dni w roku (365,25).

Ponieważ preparaty Lixiana® nie są obecnie refundowane w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, koszty aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie edoksabanem pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wynoszą 0 PLN.

## 3.2 Analiza podstawowa

### 3.2.1 Scenariusz istniejący

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji odnośnie do refundacji produktów Lixiana® 60 mg i Lixiana® 30 mg oszacowany koszt refundacji leków NOAC ponoszony z perspektywy NFZ wyniesie ok. 39,76 mln PLN w 2017 r. oraz ok. 47,64 mln PLN w 2018 r. Koszt z perspektywy wspólnej wyniesie odpowiednio 118,24 mln PLN i 141,67 mln PLN w 2017 r. i 2018 r. Koszty całkowite – czyli koszty NOAC powiększone o koszty stosowania preparatów HDCz z perspektywy NFZ wyniosą 41,16 mln PLN w 2017 r. i 49,32 mln PLN w 2018 r. Koszty całkowite zaś z perspektywy wspólnej będą bliskie 119,77 mln PLN w 2017 r. i 143,50 mln PLN w 2018 r. Wszystkie oszacowane koszty zestawiono w Tab. 17.

Tab. 17. Koszty stosowania poszczególnych leków z grupy NOAC – scenariusz istniejący, analiza podstawowa (wszystkie kwoty podano w PLN).

Preparat	1. rok analizy		2. rok analizy	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	0,00	0,00	0,00	0,00
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	0,00	0,00	0,00	0,00
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	2 481 976,59	9 273 433,51	2 973 813,31	11 111 087,85
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	10 153 206,66	28 330 899,55	12 165 199,77	33 945 044,58
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	2 465 670,25	9 221 734,15	2 954 275,64	11 049 143,57
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	1 793 014,25	6 514 659,62	2 148 323,90	7 805 626,18
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	22 870 603,31	64 901 266,22	27 402 717,92	77 762 316,40
<b>ŁĄCZNIE - NOAC</b>	<b>39 764 471,06</b>	<b>118 241 993,06</b>	<b>47 644 330,53</b>	<b>141 673 218,58</b>
HDCz	1 398 722,56	1 526 678,00	1 675 898,06	1 829 209,58
<b>ŁĄCZNIE</b>	<b>41 163 193,62</b>	<b>119 768 671,06</b>	<b>49 320 228,59</b>	<b>143 502 428,16</b>

Poniżej zestawiono również koszty całkowite ponoszone przez pacjenta (por. Tab. 18). Całkowite koszty w 2017 r. wyniosą ok. 78,61 mln PLN, natomiast w 2018 r. – ok. 94,18 mln PLN.

Tab. 18. Całkowite koszty ponoszone przez pacjenta – scenariusz istniejący, analiza podstawowa (wszystkie kwoty podano w PLN).

Terapia	1. rok analizy	2. rok analizy
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	0,00	0,00
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	0,00	0,00
Lixiana®*	0,00	0,00
Pradaxa®	25 026 412,56	29 985 729,48
Xarelto®	53 579 064,88	64 196 470,09
<b>ŁĄCZNIE</b>	<b>78 605 477,44</b>	<b>94 182 199,56</b>

\* suma kosztów leków tj. Lixiana® 60 mg, 30 mg i heparyn drobnocząsteczkowych.



### 3.2.2 Scenariusz nowy


Tab. 19. Koszty stosowania poszczególnych leków z grupy NOAC – scenariusz nowy, analiza podstawowa (wszystkie kwoty podano w PLN).

Preparat	1. rok analizy		2. rok analizy	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg				
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg				
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	1 371 833,66	5 125 595,57	1 643 680,77	6 141 300,59
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	5 611 862,21	15 659 004,10	6 723 927,44	18 762 044,28
Xarelto®,14 tabl., 15 mg, 5909990910601	2 328 791,29	8 709 799,77	2 790 272,30	10 435 762,58
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	1 693 477,04	6 153 005,49	2 029 062,07	7 372 305,47
Xarelto®,14 tabl., 20 mg, 5909990910700	21 600 967,05	61 298 344,18	25 881 486,33	73 445 427,37
<b>ŁĄCZNIE - NOAC</b>				
HDCz	1 479 485,16	1 614 828,78	1 772 664,85	1 934 828,61
<b>ŁĄCZNIE</b>				


Tab. 20. Całkowite koszty ponoszone przez pacjenta – scenariusz nowy, analiza podstawowa (wszystkie kwoty podano w PLN).

Terapia	1. rok analizy	2. rok analizy
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg		
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg		
Lixiana®*		
Pradaxa®	13 832 553,96	16 573 658,73
Xarelto®	50 604 682,33	60 632 674,02
<b>ŁĄCZNIE</b>		

\* suma kosztów leków tj. Lixiana® 60 mg, 30 mg i heparyn drobnocząsteczkowych.

### 3.2.3 Różnica kosztów


Tab. 21. Różnica całkowitych kosztów – analiza podstawowa (wszystkie kwoty podano w PLN).

	1. rok analizy		2. rok analizy	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
Lixiana, tabl, 30 mg				
Lixiana, tabl, 60 mg				
Lixiana*				
Pradaxa	-5 931 466,88	-17 125 325,48	-7 106 866,03	-20 518 936,78
Xarelto	-1 548 951,61	-4 523 334,16	-1 855 896,99	-5 419 693,06
<b>ŁĄCZNIE</b>				

\* suma kosztów leków tj. Lixiana® 60 mg, 30 mg i heparyn drobnocząsteczkowych.

Tab. 22. Różnica kosztów – perspektywa pacjenta, analiza podstawowa (wszystkie kwoty podano w PLN).

	1. rok analizy	2. rok analizy
Lixiana, tabl, 30 mg		
Lixiana, tabl, 60 mg		
Lixiana*		
Pradaxa	-11 193 858,60	-13 412 070,75
Xarelto	-2 974 382,56	-3 563 796,07
<b>ŁĄCZNIE</b>		

\* suma kosztów leków tj. Lixiana® 60 mg, 30 mg i heparyn drobnocząsteczkowych.

### 3.3 Wariant minimalny

Poniżej zestawiono koszty całkowite (koszty leków powiększone o koszty HDCz) ponoszone przez NFZ i przez NFZ i pacjenta (por. Tab. 23). W wariantcie minimalnym wszystkie koszty w ciągu 1. i 2. roku analizy są jednakowe (wynika to z przyjęcia stałej sprzedaży opakowań w każdym kolejnym miesiącu). W tym przypadku całkowite roczne koszty w scenariuszu istniejącym, z perspektywy NFZ wynoszą 28,94 mln PLN, z perspektywy pacjenta: 55,27 mln PLN, natomiast z perspektywy wspólnej: 84,21 mln PLN.


Lixiana® (edoksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza wpływu na budżet.

Tab. 23. Całkowite koszty – wariant minimalny (wszystkie kwoty podano w PLN).

Terapia	Perspektywa NFZ	Perspektywa pacjenta	Perspektywa wspólna
scenariusz istniejący			
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	0,00	0,00	0,00
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	0,00	0,00	0,00
Lixiana®*	0,00	0,00	0,00
Pradaxa®	9 324 205,11	17 596 630,93	26 920 836,04
Xarelto®	19 618 557,83	37 672 639,98	57 291 197,81
<b>ŁĄCZNIE</b>	<b>28 942 762,94</b>	<b>55 269 270,91</b>	<b>84 212 033,86</b>
scenariusz nowy			
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg			
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg			
Lixiana®*			
Pradaxa®	8 806 582,18	16 619 773,42	25 426 355,59
Xarelto®	18 529 455,28	35 581 285,02	54 110 740,30
<b>ŁĄCZNIE</b>			
INKREMENT			
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg			
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg			
Lixiana®*			
Pradaxa®	-517 622,94	-976 857,51	-1 494 480,45
Xarelto®	-1 089 102,55	-2 091 354,96	-3 180 457,51
<b>ŁĄCZNIE</b>			

\* suma kosztów leków tj. Lixiana® 60 mg, 30 mg i heparyn drobnocząsteczkowych.

### 3.4 Wariant maksymalny

Poniżej zestawiono całkowite koszty ponoszone przez NFZ oraz przez NFZ i pacjenta w wariantcie maksymalnym (por. Tab. 24). W scenariuszu istniejącym koszty ponoszone przez NFZ wynoszą ok. 41,16 mln PLN w 2017 r. i ok. 49,32 mln PLN w 2018 r., natomiast koszty ponoszone przez NFZ i pacjenta, odpowiednio 119,77 mln PLN i 143,50 mln PLN.

Tab. 24. Całkowite koszty – wariant maksymalny (wszystkie kwoty podano w PLN).

Terapia	1. rok analizy		2. rok analizy	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
scenariusz istniejący				
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	0,00	0,00	0,00	0,00
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	0,00	0,00	0,00	0,00
Lixiana®*	0,00	0,00	0,00	0,00
Pradaxa®	13 261 141,00	38 287 553,56	15 889 012,69	45 874 742,17
Xarelto®	27 902 052,61	81 481 117,50	33 431 215,90	97 627 685,99

Lixiana® (edoksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza wpływu na budżet.

Terapia	1. rok analizy		2. rok analizy	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
<b>ŁĄCZNIE</b>	<b>41 163 193,62</b>	<b>119 768 671,06</b>	<b>49 320 228,59</b>	<b>143 502 428,16</b>
scenariusz nowy				
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg				
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg				
Lixiana®*				
Pradaxa®	6 768 443,17	19 541 842,61	8 109 700,32	23 414 318,96
Xarelto®	24 335 251,95	71 065 148,91	29 157 606,20	85 147 654,52
<b>ŁĄCZNIE</b>				
INKREMENT				
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg				
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg				
Lixiana®*				
Pradaxa®	-6 492 697,84	-18 745 710,95	-7 779 312,37	-22 460 423,21
Xarelto®	-3 566 800,66	-10 415 968,59	-4 273 609,71	-12 480 031,47
<b>ŁĄCZNIE</b>				

\* suma kosztów leków tj. Lixiana® 60 mg, 30 mg i heparyn drobnocząsteczkowych.

Poniżej zestawiono również koszty całkowite ponoszone przez pacjenta (por. Tab. 25). Całkowite koszty w scenariuszu istniejącym wyniosły ok. 78,61 mln PLN w 2017 r. i ok. 94,18 mln PLN w 2018 r.

Tab. 25. Całkowite koszty ponoszone przez pacjenta – wariant maksymalny (wszystkie kwoty podano w PLN).

Terapia	1. rok analizy		2. rok analizy	
	scenariusz istniejący			
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	0,00		0,00	
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	0,00		0,00	
Lixiana®*	0,00		0,00	
Pradaxa®	25 026 412,56		29 985 729,48	
Xarelto®	53 579 064,88		64 196 470,09	
<b>ŁĄCZNIE</b>	<b>78 605 477,44</b>		<b>94 182 199,56</b>	
scenariusz nowy				
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg				
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg				
Lixiana®*				
Pradaxa®	12 773 399,44		15 304 618,64	
Xarelto®	46 729 896,95		55 990 048,32	
<b>ŁĄCZNIE</b>				
INKREMENT				
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg				
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg				
Lixiana®*				
Pradaxa®	-12 253 013,12		-14 681 110,83	

*Lixiana® (edoksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza wpływu na budżet.*

<b>Terapia</b>	<b>1. rok analizy</b>	<b>2. rok analizy</b>
Xarelto®	-6 849 167,93	-8 206 421,76
<b>ŁĄCZNIE</b>		
* suma kosztów leków tj. Lixiana® 60 mg, 30 mg i heparyn drobnocząsteczkowych.		

## **4 Dyskusja wyników i ograniczeń**

Pierwszym ograniczeniem niniejszej analizy jest założenie, że edoksaban nie przejmie żadnej części sprzedaży z grupy VKA. Wydaje się jednak, że jeżeli edoksaban przejąłby część udziałów grupy VKA, to byłaby ona niewielka, z uwagi na stosunkowo dużą dostępność innych leków NOAC (w takiej sytuacji klinicyści rzadko zdecydują się na zmianę terapii z warfaryny na edoksaban). Innymi słowy – w niniejszej analizie założono, że ew. zmiana sposobu leczenia z VKA na NOAC w wyniku dostępności leków typu NOAC już się odbyła i jest odzwierciedlona w historycznych danych sprzedażowych NOAC. Dołączenie nowego leku typu NOAC wpłynie na zmianę leczenia jedynie w obrębie tej grupy.

Kolejnym ograniczeniem niniejszej analizy jest brak dokładnych danych co do sprzedaży poszczególnych prezentacji preparatu Pradaxa® 110 mg w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej ŻChZZ u dorosłych (dane NFZ dotyczyły sprzedaży łącznej – również we wskazaniu żylnych powikłań zakrzepowozatorowych u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce całkowitej stawu biodrowego (do 30. dnia po przebytej alloplastyce) lub kolanowego (do 14. dnia po przebytej alloplastyce) – prewencja pierwotna). W analizie zdecydowano się uwzględnić wartości prognozowane na podstawie sprzedaży preparatu Pradaxa® 150 mg i odsetków pacjentów przyjmujących poszczególne prezentacje. Podejście to wymaga przyjęcia dodatkowych założeń, jednak wydaje się najbliżej odzwierciedlać rzeczywistą sprzedaż w grupie dabigatranu.

W metodyce analizy przyjęto liniowy wzrost całego rynku leków NOAC na podstawie historycznych danych sprzedażowych. W przyjętej prognozie najważniejszym ograniczeniem jest możliwość spowolnienia lub zatrzymania zmian sprzedaży na pewnym etapie. Na podstawie dostępnych danych niemożliwe jest jednak prognozowanie momentu, w którym mogłoby to nastąpić, dlatego zdecydowano się przyjąć założenie o liniowym wzroście sprzedaży. Założenie to dodatkowo testowano w analizie wrażliwości, aby odzwierciedlić ponoszone wydatki w przypadku, gdyby rynek leków po marcu 2016 r. nie uległ wzrostowi.

Prognoza zachowania rynku w momencie wprowadzenia refundacji dodatkowego leku mogłaby być przeprowadzona w porównaniu do analogicznej sytuacji z innego kraju. W niniejszej analizie takie podejście nie było jednak możliwe ze względu na brak informacji dotyczących wejścia edoksabanu na inne rynki. Przyjęta prognoza nie mogła zostać również zweryfikowana przez odniesienie do podobnych analiz. Wydaje się jednak, że podejście przyjęte w niniejszym modelu jak najbliżej odzwierciedla realne wydatki płatnika publicznego. Dodatkowo brak znaczących różnic w kosztach miesięcznych terapii lekami objętymi analizą (lekami o podstawowym znaczeniu tj. Lixiana® 60 mg, Pradaxa® 150 mg i Xarelto® 20 mg) wskazuje, że również koszty nie powinny zaburzyć założeń przyjętych w niniejszej analizie odnośnie do prognozowania rynku.

## **5 Podsumowanie i wnioski**

[Redacted content]

## **6 Aneks 1. Sprzedaż opakowań, pacjentomiesiące i udziały poszczególnych leków (na podstawie danych NFZ).**

W tabelach poniżej zestawiono dane dotyczące sprzedaży opakowań, liczbę pacjentomiesiący oraz udziały poszczególnych prezentacji w rynku leków (na podstawie danych NFZ).



Tab. 26. Liczba sprzedanych opakowań poszczególnych preparatów i prezentacji w kolejnych miesiącach [dane NFZ].

		<b>Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260*</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260**</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps, 150 mg, 5909990887453</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601</b>	<b>Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700</b>	<b>ŁĄCZNIE NOAC</b>
2015	styczeń	-	-	-	4263,00	1043,00	29 473,50	34 779,50
	luty	-	-	-	4136,00	1091,33	28 562,00	33 789,33
	marzec	2170,00	1351,00	4053,00	4034,00	1201,67	29 894,00	40 533,67
	kwiecień	2232,33	937,67	2813,00	3703,00	1325,33	29 811,00	38 590,00
	maj	1972,00	736,67	2210,00	3671,00	1223,33	29 770,00	37 611,00
	czerwiec	1908,67	746,00	2238,00	3908,00	1305,00	31 292,00	39 489,00
	lipiec	2084,00	672,67	2018,00	4169,00	1361,67	33 685,00	41 906,33
	sierpień	1984,00	613,67	1841,00	4063,00	1225,67	31 243,00	38 986,33
	wrzesień	1819,67	617,44	1852,33	4233,00	1249,33	33 750,00	41 702,11
	październik	2122,00	641,00	1923,00	4824,00	1307,00	36 012,00	44 707,00
	listopad	1739,00	592,00	1776,00	4601,00	1186,00	34 172,00	42 327,00
grudzień	2036,33	656,00	1968,00	5463,00	1362,00	38 969,00	48 418,00	
2016	styczeń	1863,33	574,33	1723,00	5251,00	1238,67	34 837,00	43 624,00
	luty	1788,00	556,33	1669,00	5884,00	1323,00	38 151,00	47 583,33
	marzec	2083,00	638,33	1915,00	6211,00	1375,33	41 818,00	51 957,67

\*liczba w 2 wskazaniach; \*\*liczba w ŻChZZ, oszacowana z wykorzystaniem liczby opakowań sprzedanych w przypadku prezentacji Pradaxa®, 150 mg i odsetków pacjentów stosujących powyższe prezentacje.  
Niecałkowite liczby wynikają z ten sposób raportowanych danych NFZ.

Tab. 27. Liczba pacjentomiesięcy terapii dla poszczególnych preparatów i prezentacji w kolejnych miesiącach.

		<b>Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260*</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260**</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps, 150 mg, 5909990887453</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601</b>	<b>Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700</b>	<b>ŁĄCZNIE NOAC</b>
2015	styczeń	-	-	-	994,70	730,10	13 754,30	15 479,10
	luty	-	-	-	965,07	763,93	13 328,93	15 057,93

Lixiana® (edoksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza wpływu na budżet.

		<b>Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260*</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260**</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps, 150 mg, 5909990887453</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601</b>	<b>Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700</b>	<b>ŁĄCZNIE NOAC</b>
	marzec	1085,00	675,50	2026,50	941,27	841,17	13 950,53	18 434,97
	kwiecień	1116,17	468,83	1406,50	864,03	927,73	13 911,80	17 578,90
	maj	986,00	368,33	1105,00	856,57	856,33	13 892,67	17 078,90
	czerwiec	954,33	373,00	1119,00	911,87	913,50	14 602,93	17 920,30
	lipiec	1042,00	336,33	1009,00	972,77	953,17	15 719,67	18 990,93
	sierpień	992,00	306,83	920,50	948,03	857,97	14 580,07	17 613,40
	wrzesień	909,83	308,72	926,17	987,70	874,53	15 750,00	18 847,12
	październik	1061,00	320,50	961,50	1125,60	914,90	16 805,60	20 128,10
	listopad	869,50	296,00	888,00	1073,57	830,20	15 946,93	19 034,70
2016	grudzień	1018,17	328,00	984,00	1274,70	953,40	18 185,53	21 725,63
	styczeń	931,67	287,17	861,50	1225,23	867,07	16 257,27	19 498,23
	luty	894,00	278,17	834,50	1372,93	926,10	17 803,80	21 215,50
	marzec	1041,50	319,17	957,50	1449,23	962,73	19 515,07	23 203,70

\*liczba w 2 wskazaniach; \*\*liczba w ŻChZZ, oszacowana z wykorzystaniem liczby opakowań sprzedanych w przypadku prezentacji Pradaxa®, 150 mg i odsetków pacjentów stosujących powyższe prezentacje.  
Niecałkowite liczby wynikają z w ten sposób raportowanych danych NFZ.

Tab. 28. Udziały (pacjentomiesiący terapii) dla poszczególnych preparatów i prezentacji w kolejnych miesiącach.

		<b>Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260*</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps, 150 mg, 5909990887453</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601</b>	<b>Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700</b>	<b>PRADAXA® - ŁĄCZNIE</b>	<b>XARELTO® - ŁĄCZNIE</b>
2015	styczeń	-	-	6,43%	4,72%	88,86%	-	100,00%
	luty	-	-	6,41%	5,07%	88,52%	-	100,00%
	marzec	3,66%	10,99%	5,11%	4,56%	75,67%	14,66%	85,34%
	kwiecień	2,67%	8,00%	4,92%	5,28%	79,14%	10,67%	89,33%
	maj	2,16%	6,47%	5,02%	5,01%	81,34%	8,63%	91,37%

*Lixiana® (edoksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza wpływu na budżet.*

		<b>Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260*</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps, 150 mg, 5909990887453</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601</b>	<b>Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700</b>	<b>PRADAXA® - ŁĄCZNIE</b>	<b>XARELTO® - ŁĄCZNIE</b>
	czerwiec	2,08%	6,24%	5,09%	5,10%	81,49%	8,33%	91,67%
	lipiec	1,77%	5,31%	5,12%	5,02%	82,77%	7,08%	92,92%
	sierpień	1,74%	5,23%	5,38%	4,87%	82,78%	6,97%	93,03%
	wrzesień	1,64%	4,91%	5,24%	4,64%	83,57%	6,55%	93,45%
	październik	1,59%	4,78%	5,59%	4,55%	83,49%	6,37%	93,63%
	listopad	1,56%	4,67%	5,64%	4,36%	83,78%	6,22%	93,78%
	grudzień	1,51%	4,53%	5,87%	4,39%	83,71%	6,04%	93,96%
2016	styczeń	1,47%	4,42%	6,28%	4,45%	83,38%	5,89%	94,11%
	luty	1,31%	3,93%	6,47%	4,37%	83,92%	5,24%	94,76%
	marzec	1,38%	4,13%	6,25%	4,15%	84,10%	5,50%	94,50%
*udziały liczby pacjentomiesiący w ŻChZZ, oszacowanych z wykorzystaniem liczby opakowań sprzedanych w przypadku prezentacji Pradaxa®, 150 mg i odsetków pacjentów stosujących powyższe prezentacje.								

## **7 Aneks 2. Liczba pacjentomiesięcy i sprzedanych opakowań w okresie od stycznia 2017 r. do grudnia 2018 r. – prognoza.**

W tabelach poniżej zestawiono prognozę liczby pacjentomiesięcy i sprzedanych opakowań w okresie od stycznia 2017 r. do grudnia 2018 r. dla każdej z prezentacji. Poniższe zestawienie dotyczy analizy podstawowej i wariantu maksymalnego. Dane dla wariantu minimalnego zestawiono w rozdz. 2.6.1.

Tab. 29. Liczba pacjentomiesięcy poszczególnych prezentacji – scenariusz istniejący, analiza podstawowa.

		<b>NOAC - ŁĄCZNIK</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601</b>	<b>Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700</b>
2017	styczeń	26 896,79	2319,26	6957,79	1126,33	819,20	15 674,19
	luty	27 385,32	2361,39	7084,17	1146,79	834,08	15 958,89
	marzec	27 873,85	2403,52	7210,55	1167,25	848,96	16 243,58
	kwiecień	28 362,39	2445,64	7336,92	1187,71	863,84	16 528,28
	maj	28 850,92	2487,77	7463,30	1208,17	878,72	16 812,97
	czerwiec	29 339,46	2529,89	7589,67	1228,62	893,60	17 097,67
	lipiec	29 827,99	2572,02	7716,05	1249,08	908,48	17 382,36
	sierpień	30 316,52	2614,14	7842,43	1269,54	923,36	17 667,06
	wrzesień	30 805,06	2656,27	7968,80	1290,00	938,24	17 951,75
	październik	31 293,59	2698,39	8095,18	1310,46	953,12	18 236,45
	listopad	31 782,13	2740,52	8221,56	1330,91	968,00	18 521,14
grudzień	32 270,66	2782,64	8347,93	1351,37	982,87	18 805,84	
2018	styczeń	32 759,19	2824,77	8474,31	1371,83	997,75	19 090,53
	luty	33 247,73	2866,90	8600,69	1392,29	1012,63	19 375,23
	marzec	33 736,26	2909,02	8727,06	1412,74	1027,51	19 659,92
	kwiecień	34 224,80	2951,15	8853,44	1433,20	1042,39	19 944,62
	maj	34 713,33	2993,27	8979,82	1453,66	1057,27	20 229,31
	czerwiec	35 201,86	3035,40	9106,19	1474,12	1072,15	20 514,01
	lipiec	35 690,40	3077,52	9232,57	1494,58	1087,03	20 798,70
	sierpień	36 178,93	3119,65	9358,94	1515,03	1101,91	21 083,40
	wrzesień	36 667,47	3161,77	9485,32	1535,49	1116,79	21 368,09
	październik	37 156,00	3203,90	9611,70	1555,95	1131,67	21 652,79
	listopad	37 644,53	3246,02	9738,07	1576,41	1146,55	21 937,48
grudzień	38 133,07	3288,15	9864,45	1596,87	1161,43	22 222,17	

Tab. 30. Liczba sprzedanych opakowań poszczególnych prezentacji w poszczególnych miesiącach – scenariusz istniejący, analiza podstawowa.

		<b>NOAC - ŁĄCZNIE</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601</b>	<b>Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700</b>
2017	styczeń	58 139,10	4638,53	13 915,59	4827,14	1170,29	33 587,56
	luty	59 195,10	4722,78	14 168,34	4914,82	1191,54	34 197,62
	marzec	60 251,10	4807,03	14 421,09	5002,50	1212,80	34 807,68
	kwiecień	61 307,10	4891,28	14 673,84	5090,18	1234,06	35 417,74
	maj	62 363,09	4975,53	14 926,60	5177,85	1255,31	36 027,80
	czerwiec	63 419,09	5059,78	15 179,35	5265,53	1276,57	36 637,86
	lipiec	64 475,09	5144,03	15 432,10	5353,21	1297,83	37 247,92
	sierpień	65 531,08	5228,29	15 684,86	5440,88	1319,08	37 857,98
	wrzesień	66 587,08	5312,54	15 937,61	5528,56	1340,34	38 468,04
	październik	67 643,08	5396,79	16 190,36	5616,24	1361,59	39 078,10
	listopad	68 699,08	5481,04	16 443,11	5703,91	1382,85	39 688,16
grudzień	69 755,07	5565,29	16 695,87	5791,59	1404,11	40 298,22	
2018	styczeń	70 811,07	5649,54	16 948,62	5879,27	1425,36	40 908,28
	luty	71 867,07	5733,79	17 201,37	5966,94	1446,62	41 518,34
	marzec	72 923,06	5818,04	17 454,13	6054,62	1467,88	42 128,40
	kwiecień	73 979,06	5902,29	17 706,88	6142,30	1489,13	42 738,46
	maj	75 035,06	5986,54	17 959,63	6229,97	1510,39	43 348,52
	czerwiec	76 091,06	6070,79	18 212,38	6317,65	1531,64	43 958,58
	lipiec	77 147,05	6155,05	18 465,14	6405,33	1552,90	44 568,64
	sierpień	78 203,05	6239,30	18 717,89	6493,00	1574,16	45 178,70
	wrzesień	79 259,05	6323,55	18 970,64	6580,68	1595,41	45 788,76
	październik	80 315,05	6407,80	19 223,39	6668,36	1616,67	46 398,83
	listopad	81 371,04	6492,05	19 476,15	6756,04	1637,93	47 008,89
grudzień	82 427,04	6576,30	19 728,90	6843,71	1659,18	47 618,95	

Tab. 31. Liczba pacjentomiesięcy poszczególnych prezentacji – scenariusz nowy, analiza podstawowa.

		<b>NOAC - ŁĄCZNIE</b>	<b>Lixiana®, 30 tabl., 30 mg</b>	<b>Lixiana®, 30 tabl., 60 mg</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 590999064126 0</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps, 150 mg, 5909990887 453</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910 601</b>	<b>Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910 663</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910 700</b>
2017	styczeń	26 896,79	912,71	4214,89	1281,90	3845,70	1063,81	773,72	14 804,06
	luty	27 385,32	929,29	4291,44	1305,18	3915,55	1083,13	787,78	15 072,95
	marzec	27 873,85	945,87	4368,00	1328,47	3985,40	1102,45	801,83	15 341,84
	kwiecień	28 362,39	962,45	4444,55	1351,75	4055,25	1121,77	815,88	15 610,73
	maj	28 850,92	979,02	4521,11	1375,03	4125,10	1141,10	829,94	15 879,62
	czerwiec	29 339,46	995,60	4597,67	1398,32	4194,95	1160,42	843,99	16 148,51
	lipiec	29 827,99	1012,18	4674,22	1421,60	4264,80	1179,74	858,04	16 417,40
	sierpień	30 316,52	1028,76	4750,78	1444,88	4334,65	1199,06	872,10	16 686,29
	wrzesień	30 805,06	1045,34	4827,34	1468,17	4404,50	1218,38	886,15	16 955,18
	październik	31 293,59	1061,91	4903,89	1491,45	4474,35	1237,71	900,20	17 224,07
	listopad	31 782,13	1078,49	4980,45	1514,73	4544,20	1257,03	914,26	17 492,96
grudzień	32 270,66	1095,07	5057,00	1538,02	4614,05	1276,35	928,31	17 761,85	
2018	styczeń	32 759,19	1111,65	5133,56	1561,30	4683,91	1295,67	942,36	18 030,74
	luty	33 247,73	1128,22	5210,12	1584,59	4753,76	1315,00	956,42	18 299,63
	marzec	33 736,26	1144,80	5286,67	1607,87	4823,61	1334,32	970,47	18 568,52
	kwiecień	34 224,80	1161,38	5363,23	1631,15	4893,46	1353,64	984,53	18 837,41
	maj	34 713,33	1177,96	5439,78	1654,44	4963,31	1372,96	998,58	19 106,30
	czerwiec	35 201,86	1194,54	5516,34	1677,72	5033,16	1392,28	1012,63	19 375,19
	lipiec	35 690,40	1211,11	5592,90	1701,00	5103,01	1411,61	1026,69	19 644,08
	sierpień	36 178,93	1227,69	5669,45	1724,29	5172,86	1430,93	1040,74	19 912,97
	wrzesień	36 667,47	1244,27	5746,01	1747,57	5242,71	1450,25	1054,79	20 181,86
	październik	37 156,00	1260,85	5822,57	1770,85	5312,56	1469,57	1068,85	20 450,75
	listopad	37 644,53	1277,43	5899,12	1794,14	5382,41	1488,90	1082,90	20 719,64
grudzień	38 133,07	1294,00	5975,68	1817,42	5452,26	1508,22	1096,95	20 988,54	

Tab. 32. Liczba sprzedanych opakowań poszczególnych prezentacji w poszczególnych miesiącach – scenariusz nowy, analiza podstawowa.

		<b>NOAC - ŁĄCZNIE</b>	<b>Lixiana®, 30 tabl., 30 mg</b>	<b>Lixiana®, 30 tabl., 60 mg</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 590999064126 0</b>	<b>Pradaxa®, 30 kaps, 150 mg, 5909990887 453</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910 601</b>	<b>Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910 663</b>	<b>Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910 700</b>
2017	styczeń	52 770,27	912,71	4214,89	2563,80	7691,40	4559,17	1105,32	31 722,98
	luty	53 728,75	929,29	4291,44	2610,37	7831,10	4641,98	1125,40	32 299,17
	marzec	54 687,23	945,87	4368,00	2656,93	7970,80	4724,79	1145,47	32 875,37
	kwiecień	55 645,71	962,45	4444,55	2703,50	8110,50	4807,60	1165,55	33 451,56
	maj	56 604,19	979,02	4521,11	2750,07	8250,20	4890,41	1185,63	34 027,75
	czerwiec	57 562,68	995,60	4597,67	2796,63	8389,90	4973,22	1205,70	34 603,95
	lipiec	58 521,16	1012,18	4674,22	2843,20	8529,60	5056,03	1225,78	35 180,14
	sierpień	59 479,64	1028,76	4750,78	2889,77	8669,31	5138,84	1245,85	35 756,34
	wrzesień	60 438,12	1045,34	4827,34	2936,34	8809,01	5221,65	1265,93	36 332,53
	październik	61 396,60	1061,91	4903,89	2982,90	8948,71	5304,46	1286,01	36 908,72
	listopad	62 355,08	1078,49	4980,45	3029,47	9088,41	5387,27	1306,08	37 484,92
grudzień	63 313,56	1095,07	5057,00	3076,04	9228,11	5470,08	1326,16	38 061,11	
2018	styczeń	64 272,05	1111,65	5133,56	3122,60	9367,81	5552,89	1346,24	38 637,30
	luty	65 230,53	1128,22	5210,12	3169,17	9507,51	5635,70	1366,31	39 213,50
	marzec	66 189,01	1144,80	5286,67	3215,74	9647,21	5718,50	1386,39	39 789,69
	kwiecień	67 147,49	1161,38	5363,23	3262,30	9786,91	5801,31	1406,46	40 365,88
	maj	68 105,97	1177,96	5439,78	3308,87	9926,61	5884,12	1426,54	40 942,08
	czerwiec	69 064,45	1194,54	5516,34	3355,44	10 066,32	5966,93	1446,62	41 518,27
	lipiec	70 022,94	1211,11	5592,90	3402,01	10 206,02	6049,74	1466,69	42 094,46
	sierpień	70 981,42	1227,69	5669,45	3448,57	10 345,72	6132,55	1486,77	42 670,66
	wrzesień	71 939,90	1244,27	5746,01	3495,14	10 485,42	6215,36	1506,85	43 246,85
	październik	72 898,38	1260,85	5822,57	3541,71	10 625,12	6298,17	1526,92	43 823,05
	listopad	73 856,86	1277,43	5899,12	3588,27	10 764,82	6380,98	1547,00	44 399,24
grudzień	74 815,34	1294,00	5975,68	3634,84	10 904,52	6463,79	1567,07	44 975,43	



Tab. 33. Liczba pacjentomiesięcy poszczególnych prezentacji – scenariusz nowy, wariant maksymalny.

		NOAC - ŁĄCZ- NIE	Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 590999064126 0	Pradaxa®, 30 kaps, 150 mg, 5909990887 453	Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910 601	Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910 663	Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910 700
2017	styczeń	26 896,79	1209,41	5585,05	1183,74	3551,23	982,35	714,48	13 670,52
	luty	27 385,32	1231,38	5686,49	1205,25	3615,74	1000,19	727,46	13 918,82
	marzec	27 873,85	1253,35	5787,93	1226,75	3680,24	1018,04	740,44	14 167,12
	kwiecień	28 362,39	1275,31	5889,37	1248,25	3744,74	1035,88	753,41	14 415,42
	maj	28 850,92	1297,28	5990,82	1269,75	3809,24	1053,72	766,39	14 663,72
	czerwiec	29 339,46	1319,25	6092,26	1291,25	3873,75	1071,56	779,37	14 912,02
	lipiec	29 827,99	1341,22	6193,70	1312,75	3938,25	1089,41	792,34	15 160,32
	sierpień	30 316,52	1363,18	6295,14	1334,25	4002,75	1107,25	805,32	15 408,63
	wrzesień	30 805,06	1385,15	6396,59	1355,75	4067,25	1125,09	818,30	15 656,93
	październik	31 293,59	1407,12	6498,03	1377,25	4131,75	1142,94	831,28	15 905,23
	listopad	31 782,13	1429,08	6599,47	1398,75	4196,26	1160,78	844,25	16 153,53
	grudzień	32 270,66	1451,05	6700,92	1420,25	4260,76	1178,62	857,23	16 401,83
2018	styczeń	32 759,19	1473,02	6802,36	1441,75	4325,26	1196,46	870,21	16 650,13
	luty	33 247,73	1494,98	6903,80	1463,25	4389,76	1214,31	883,19	16 898,43
	marzec	33 736,26	1516,95	7005,24	1484,75	4454,26	1232,15	896,16	17 146,74
	kwiecień	34 224,80	1538,92	7106,69	1506,26	4518,77	1249,99	909,14	17 395,04
	maj	34 713,33	1560,88	7208,13	1527,76	4583,27	1267,83	922,12	17 643,34
	czerwiec	35 201,86	1582,85	7309,57	1549,26	4647,77	1285,68	935,09	17 891,64
	lipiec	35 690,40	1604,82	7411,02	1570,76	4712,27	1303,52	948,07	18 139,94
	sierpień	36 178,93	1626,79	7512,46	1592,26	4776,77	1321,36	961,05	18 388,24
	wrzesień	36 667,47	1648,75	7613,90	1613,76	4841,28	1339,21	974,03	18 636,54
	październik	37 156,00	1670,72	7715,34	1635,26	4905,78	1357,05	987,00	18 884,85
	listopad	37 644,53	1692,69	7816,79	1656,76	4970,28	1374,89	999,98	19 133,15
	grudzień	38 133,07	1714,65	7918,23	1678,26	5034,78	1392,73	1012,96	19 381,45

Tab. 34. Liczba sprzedanych opakowań poszczególnych prezentacji w poszczególnych miesiącach – scenariusz nowy, wariant maksymalny.

		NOAC - ŁĄCZ- NIE	Lixiana®, 30 tabl., 30 mg	Lixiana®, 30 tabl., 60 mg	Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 59099906412 60	Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 59099908874 53	Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910 601	Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910 663	Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910 700
2017	styczeń	50 789,14	1209,41	5585,05	2367,49	7102,47	4210,08	1020,69	29 293,96
	luty	51 711,64	1231,38	5686,49	2410,49	7231,47	4286,55	1039,23	29 826,04
	marzec	52 634,14	1253,35	5787,93	2453,49	7360,48	4363,01	1057,76	30 358,11
	kwiecień	53 556,64	1275,31	5889,37	2496,49	7489,48	4439,48	1076,30	30 890,18
	maj	54 479,13	1297,28	5990,82	2539,50	7618,49	4515,95	1094,84	31 422,26
	czerwiec	55 401,63	1319,25	6092,26	2582,50	7747,49	4592,42	1113,38	31 954,33
	lipiec	56 324,13	1341,22	6193,70	2625,50	7876,49	4668,89	1131,92	32 486,41
	sierpień	57 246,63	1363,18	6295,14	2668,50	8005,50	4745,36	1150,46	33 018,48
	wrzesień	58 169,12	1385,15	6396,59	2711,50	8134,50	4821,83	1169,00	33 550,56
	październik	59 091,62	1407,12	6498,03	2754,50	8263,51	4898,30	1187,54	34 082,63
	listopad	60 014,12	1429,08	6599,47	2797,50	8392,51	4974,77	1206,08	34 614,71
grudzień	60 936,62	1451,05	6700,92	2840,51	8521,52	5051,23	1224,62	35 146,78	
2018	styczeń	61 859,12	1473,02	6802,36	2883,51	8650,52	5127,70	1243,15	35 678,86
	luty	62 781,61	1494,98	6903,80	2926,51	8779,52	5204,17	1261,69	36 210,93
	marzec	63 704,11	1516,95	7005,24	2969,51	8908,53	5280,64	1280,23	36 743,01
	kwiecień	64 626,61	1538,92	7106,69	3012,51	9037,53	5357,11	1298,77	37 275,08
	maj	65 549,11	1560,88	7208,13	3055,51	9166,54	5433,58	1317,31	37 807,16
	czerwiec	66 471,61	1582,85	7309,57	3098,51	9295,54	5510,05	1335,85	38 339,23
	lipiec	67 394,10	1604,82	7411,02	3141,52	9424,55	5586,52	1354,39	38 871,30
	sierpień	68 316,60	1626,79	7512,46	3184,52	9553,55	5662,98	1372,93	39 403,38
	wrzesień	69 239,10	1648,75	7613,90	3227,52	9682,55	5739,45	1391,47	39 935,45
	październik	70 161,60	1670,72	7715,34	3270,52	9811,56	5815,92	1410,01	40 467,53
	listopad	71 084,09	1692,69	7816,79	3313,52	9940,56	5892,39	1428,54	40 999,60
grudzień	72 006,59	1714,65	7918,23	3356,52	10 069,57	5968,86	1447,08	41 531,68	

## **8 Aneks 3. Struktura kalkulatora**

Wszystkie obliczenia przeprowadzone w analizie zestawiono w skrószycie MS Excel. W poszczególnych arkuszach pliku zestawiono:

- w arkuszu „wyniki” zestawiono wszystkie najważniejsze wyniki analizy podstawowej oraz analizy wrażliwości (wariantów minimalnego i maksymalnego);
- w arkuszu „engine” zawarto wszystkie obliczenia dotyczące wyników analizy wpływu na budżet;
- w arkuszu „analiza danych NFZ” zestawiono dane sprzedażowe preparatów uwzględnionych w analizie dotyczące okresu od stycznia 2015 r. do marca 2016 r. oraz analizę ww. danych:
  - oszacowaną liczbę pacjentomiesięcy terapii w okresie od stycznia 2015 r. do marca 2016 r.;
  - udziały poszczególnych prezentacji w rynku leków NOAC (na podstawie liczby pacjentomiesięcy) – osobno dla analizy podstawowej, wariantu minimalnego i maksymalnego oraz dla wariantu dodatkowego;
- w arkuszu „prognoza”, wykorzystując współczynniki dotyczące prognozy liczby pacjentomiesięcy oraz udziały poszczególnych prezentacji, prognozowano liczbę pacjentomiesięcy oraz opakowań preparatów sprzedanych w poszczególnych miesiącach (między styczniem 2017 r. a grudniem 2018 r.);
- w arkuszu „dane kosztowe” zestawiono wszystkie dane kosztowe wykorzystane w niniejszej analizie – zarówno dotyczące leków z grupy NOAC, jak i heparyn drobnocząsteczkowych;
- w arkuszu „pomocnicze” zawarto parametry pomocnicze:
  - liczbę miesięcznych terapii w poszczególnych opakowaniach,
  - strukturę stosowania heparyn drobnocząsteczkowych i poszczególnych dawek dabigatranu i edoksabanu;
  - przyjęty średni czas terapii,
  - odsetek pacjentów z ZPoraz obliczenia pomocnicze – liczbę pacjentów rozpoczynających terapię w poszczególnych miesiącach – do oszacowania całkowitych kosztów heparyn drobnocząsteczkowych.

## **Spis tabel**

Tab. 1. Liczebność populacji dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków.....	13
Tab. 2. Oszacowanie liczebności populacji z ŻChZZ.....	13
Tab. 3. Sposób dawkowania leków obecnie refundowanych.....	16
Tab. 4. Liczba miesięcznych terapii w opakowaniach.....	16
Tab. 5. Średnie udziały dabigatranu i rywaroksabanu w rynku NOAC (mierzone pacjentomiesięciami terapii) – scenariusz istniejący, analiza podstawowa.....	19
Tab. 6. Średnie udziały edoksabanu, dabigatranu i rywaroksabanu w rynku NOAC (mierzone pacjentomiesięciami terapii) – scenariusz nowy, analiza podstawowa.....	21
Tab. 7. Ceny preparatów Lixiana® (wszystkie kwoty w PLN).....	24
Tab. 8. Ceny preparatów Pradaxa® i Xarelto® (wszystkie kwoty w PLN).....	24
Tab. 9. Koszty miesięcznych terapii poszczególnymi preparatami.....	25
Tab. 10. Całkowite koszty terapii heparynami drobnocząsteczkowymi.....	26
Tab. 11. Średnie udziały edoksabanu, dabigatranu i rywaroksabanu w rynku NOAC (mierzone pacjentomiesięciami terapii) – scenariusz nowy, wariant minimalny.....	26
Tab. 12. Liczba pacjentomiesięcy w każdym kolejnym miesiącu analizy – scenariusz istniejący, wariant minimalny.....	27
Tab. 13. Liczba pacjentomiesięcy w każdym kolejnym miesiącu analizy – scenariusz nowy, wariant minimalny.....	27
Tab. 14. Średnie udziały edoksabanu, dabigatranu i rywaroksabanu w rynku NOAC (mierzone pacjentomiesięciami terapii) – scenariusz nowy, wariant maksymalny.....	27
Tab. 15. Zestawienie parametrów wykorzystanych w ramach analizy wpływu na budżet.....	28
Tab. 16. Aktualne wydatki NFZ od stycznia do grudnia 2015 r.....	31
Tab. 17. Koszty stosowania poszczególnych leków z grupy NOAC – scenariusz istniejący, analiza podstawowa (wszystkie kwoty podano w PLN).....	32
Tab. 18. Całkowite koszty ponoszone przez pacjenta – scenariusz istniejący, analiza podstawowa (wszystkie kwoty podano w PLN).....	32
Tab. 19. Koszty stosowania poszczególnych leków z grupy NOAC – scenariusz nowy, analiza podstawowa (wszystkie kwoty podano w PLN).....	33
Tab. 20. Całkowite koszty ponoszone przez pacjenta – scenariusz nowy, analiza podstawowa (wszystkie kwoty podano w PLN).....	33
Tab. 21. Różnica całkowitych kosztów – analiza podstawowa (wszystkie kwoty podano w PLN).....	34
Tab. 22. Różnica kosztów – perspektywa pacjenta, analiza podstawowa (wszystkie kwoty podano w PLN).....	34
Tab. 23. Całkowite koszty – wariant minimalny (wszystkie kwoty podano w PLN).....	35
Tab. 24. Całkowite koszty – wariant maksymalny (wszystkie kwoty podano w PLN).....	35
Tab. 25. Całkowite koszty ponoszone przez pacjenta – wariant maksymalny (wszystkie kwoty podano w PLN).....	36
Tab. 26. Liczba sprzedanych opakowań poszczególnych preparatów i prezentacji w kolejnych miesiącach [dane NFZ].....	41

Tab. 27. Liczba pacjentomiesiący terapii dla poszczególnych preparatów i prezentacji w kolejnych miesiącach.....	41
Tab. 28. Udziały (pacjentomiesiący terapii) dla poszczególnych preparatów i prezentacji w kolejnych miesiącach.....	42
Tab. 29. Liczba pacjentomiesiący poszczególnych prezentacji – scenariusz istniejący, analiza podstawowa.....	45
Tab. 30. Liczba sprzedanych opakowań poszczególnych prezentacji w poszczególnych miesiącach – scenariusz istniejący, analiza podstawowa.....	46
Tab. 31. Liczba pacjentomiesiący poszczególnych prezentacji – scenariusz nowy, analiza podstawowa.....	47
Tab. 32. Liczba sprzedanych opakowań poszczególnych prezentacji w poszczególnych miesiącach – scenariusz nowy, analiza podstawowa.....	48
Tab. 33. Liczba pacjentomiesiący poszczególnych prezentacji – scenariusz nowy, wariant maksymalny.....	49
Tab. 34. Liczba sprzedanych opakowań poszczególnych prezentacji w poszczególnych miesiącach – scenariusz nowy, wariant maksymalny.....	50

## **Piśmiennictwo**

- AE Lixiana® 2016      Lipka I, Rdzanek E, Jakubczyk M, Niewada M. Lixiana® (edoksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza ekonomiczna. Warszawa, 2016.
- AK Lixiana® 2016      Rdzanek E, Lipka I, Jakubczyk M, Niewada M. Lixiana® (edoksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza kliniczna. Warszawa, 2016.
- AOTMiT 2016      Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Projekt. Warszawa, marzec 2016.
- APD Lixiana® 2016      Rdzanek E, Jakubczyk M, Niewada M. Lixiana® (edoksaban) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, 2016.
- AWA Eliquis 2013      AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku Eliquis (apiksaban) we wskazaniu: zapobieganie udarom mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków. Analiza weryfikacyjna. Warszawa 2013.
- AWA Pradaxa® 2014      Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Pradaxa (dabigatran) w leczeniu zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz prewencji nawrotów zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych. Analiza weryfikacyjna [AOTM-OT-4350-37/2014], listopad 2014.
- Camm 2012      Camm J, Lip GYH, Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P. Wytyczne ESC dotyczące postępowania w migotaniu przedsionków na 2012 rok. Uaktualnienie wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) dotyczących postępowania w migotaniu przedsionków z 2010 roku. Kardiologia Polska 2012; 70, supl. IV: 197–234.

ChPL Lixiana®	European Medicines Agency, Charakterystyka Produktu Leczniczego, Lixiana, <a href="http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002629/WC500189045.pdf">http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002629/WC500189045.pdf</a> , ostatni dostęp: 2016.05.17.
ChPL Pradaxa®	European Medicines Agency, Charakterystyka Produktu Leczniczego, Pradaxa, <a href="http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf">http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf</a> , ostatni dostęp: 2016.05.17.
ChPL Xarelto®	European Medicines Agency, Charakterystyka Produktu Leczniczego, Xarelto, <a href="http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf">http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf</a> , ostatni dostęp: 2016.05.17.
dane NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia, Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych, <a href="http://www.nfz.gov.pl">http://www.nfz.gov.pl</a> , ostatni dostęp: 2016.07.07.
GUS 2015	Główny Urząd Statystyczny. <a href="http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2015,3,9.html">http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2015,3,9.html</a> , ostatni dostęp: 2016.07.07.
GUS 2016	Główny Urząd statystyczny. Ludność w tys. na 31 marca 2016 r. <a href="http://stat.gov.pl/podstawowe-dane/">http://stat.gov.pl/podstawowe-dane/</a> , ostatni dostęp: 2016.06.21.
Heit 2016	Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. <i>J Thromb Thrombolysis</i> . 2016;41(1):3-14.
Hokusai-VTE	Hokusai-VTE Investigators, Büller HR, Décousus H, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. <i>N Engl J Med</i> . 2013;369(15):1406-15.
JGP, grupa D16, 2015	NFZ. Statystyka JGP, 2015. D16 – Zator płucny. <a href="https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=9x4Zfyj2DOM%3d">https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=9x4Zfyj2DOM%3d</a> , ostatni dostęp: 2016.07.11.

JGP, grupa E55, 2015	NFZ. Statystyka JGP, 2015. E55 – Zakrzepica żył głównych. <a href="https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=f7A4iZPxDX8%3d">https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/Grupa.aspx?id=f7A4iZPxDX8%3d</a> , ostatni dostęp: 2016.07.11.
Obwieszczenie MZ	Ministerstwo Zdrowia, Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2016 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. z 2016 r. poz. 48), <a href="http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/">http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/</a> ., ostatni dostęp: 2016.07.01.
Rozporządzenie MZ	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
Ustawa z 12 maja 2011	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.) <a href="http://isap.sejm.gov.pl/Details-Servlet?id=WDU20111220696">http://isap.sejm.gov.pl/Details-Servlet?id=WDU20111220696</a> , ostatni dostęp: 2016.06.21.
WHOCC dabigatran	WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, ATC/DDD Index, dabigatran. <a href="http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=B01AE07">http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=B01AE07</a> , ostatni dostęp: 2016.06.27.
WHOCC edoksaban	WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, New ATC, edoxaban: <a href="http://www.whocc.no/atc/lists_of_new_atc_ddd_and_altera/new_atc/">http://www.whocc.no/atc/lists_of_new_atc_ddd_and_altera/new_atc/</a> , ostatni dostęp: 2016.05.17.
WHOCC rywaroksaban	WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, ATC/DDD Index, rivaroxaban: <a href="http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=B01AF01">http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=B01AF01</a> , ostatni dostęp: 2016.05.17.



Zoni-Berisso 2013

Zoni-Berisso M, Filippi A, Landolina M, Brignoli O, D'Ambrosio G, Maglia G, Grimaldi M, Ermini G. Frequency, patient characteristics, treatment strategies, and resource usage of atrial fibrillation (from the Italian Survey of Atrial Fibrillation Management [ISAF] study). *Am J Cardiol.* 2013;111(5):705-11.