



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Opracowanie dotyczące oceny zasadności
rozdzielenia grupy limitowej 22.0 Heparyny
drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn
drobnocząsteczkowych na dwie osobne grupy**

Raport nr: OT.422.0.12.2024

Data ukończenia: 13 maja 2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane określone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane określone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Bayer AG, Boehringer Ingelheim International GmbH oraz Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Bayer AG, Boehringer Ingelheim International GmbH oraz Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i, art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Bayer AG, Boehringer Ingelheim International GmbH oraz Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG.

Dane określone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i, art 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)²⁾.

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

Dane określone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Wykaz wybranych skrótów

Agencja / AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
API	apiksaban
ASH	American Society of Hematology
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CD	Cena detaliczna
CHB	Cena hurtowa brutto
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CZN	Cena zbytu netto
DAB	eteksylan dabigatranu
DOAC	bezpośrednie doustne antykoagulanty (ang. <i>direct oral anticoagulants</i>)
ESVS	European Society for Vascular Surgery
HDCz	heparyny drobnocząsteczkowe
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health technology assessment</i>)
IS	Istotność statystyczna
Lek	Produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2022 r., poz. 2301, z późn. zm.)
MZ	Ministerstwo zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PO	Poziom odpłatności
RIV	rywaroksaban
Technologia	Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
UCZ	Urzędowa cena zbytu
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2023 poz. 826, z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2024 poz. 146)
VKA	antagoniści witaminy K, ang. vitamin K antagonists
WDŚ	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
WLF	Wysokość limitu finansowania
ZP	zator płucny
ZŻG	zakrzepica żył głębokich
ŻChZZ	żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Spis treści

1. Informacje o zleceniu	5
2. Problem decyzyjny	6
2.1. Historia korespondencji w sprawie	6
2.2. Wcześniejsze oceny Agencji	7
3. Porównanie wielkości kosztów uzyskania podobnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego	8
3.1. Uzasadnienie w odniesieniu do zasad tworzenia grup limitowych	8
3.2. Oszacowanie wielkości efektów terapeutycznych	8
3.3. Komentarz Agencji	10
4. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych 12	
4.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce	12
4.2. Analiza wpływu na budżet	14
4.2.1. Dane wejściowe	14
4.2.2. Wyniki analizy	18
4.3. Komentarz Agencji	20
5. Kluczowe informacje i wnioski	21
6. Źródła	23
7. Załączniki	25
7.1. Wykaz refundowanych wskazań dla substancji w grupie limitowej 22.0	25
7.2. Produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej 22.0	27
7.3. Grupy limitowe – Aktualne DDD	30
7.3.1. Grupa limitowa 22.0 – Scenariusz istniejący	30
7.3.2. Grupy limitowe 22.0 oraz 22.1 – Scenariusz nowy	32
7.4. Grupy limitowe – DDD aktualne do 2016 r.	35
7.4.1. Grupa limitowa 22.0 – Scenariusz istniejący	35
7.4.2. Grupy limitowe 22.0 oraz 22.1 – Scenariusz nowy	37

2. Problem decyzyjny

2.1. Historia korespondencji w sprawie

Na podstawie art. 31n pkt 2g ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 146) pismem znak: PLR2.4504.428.2024.2.JW (3 kwietnia 2024 r.), Minister Zdrowia przekazał Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) zlecenie dotyczące przygotowania opinii oceniającej zasadność zasadności rozdzielenia grupy limitowej 22.0 Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych na dwie osobne grupy:

- 22.0. – Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych (obecnie substancje czynne: enoksaparyna sodu, nadroparyna wapnia);
- 22.1. – Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa (obecnie substancje czynne: apiksaban, eteksylan dabigatranu, rywaroksaban).

Odnosząc się jednocześnie do zmian obciążenia budżetu płatnika publicznego oraz ewentualnych zmian obciążenia pacjentów. W zleceniu wskazano, że wartości DDD stosowane do wyliczeń odpłatności dla grupy limitowej 22.0 straciły aktualność, w związku z czym wystąpiono z prośbą o przygotowanie dodatkowego scenariusza dla wyodrębnionej grupy limitowej 22.1, w którym uwzględnione zostaną wartości DDD zgodne z najnowszymi wytycznymi WHO:

- apiksaban – 10,
- eteksylan dabigatranu – 300,
- rywaroksaban – 20.

2.2. Wcześniejsze oceny Agencji

Utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leków zawierających substancje czynne: apiksaban, eteksylan dabigatranu, rywaroksaban było przedmiotem wcześniejszej oceny Agencji w 2017 roku. Rada Przejrzystości wydała opinię pozytywną warunkową, zaznaczając potrzebę obniżenia ceny leków refundowanych do wartości za DDD produktu o najniższej cenie za DDD w dotychczasowej grupie limitowej.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Rekomendacje Agencji dotyczące wnioskowanej technologii.

Nr i data wydania	Opinia Rady Przejrzystości
Opinia Rady Przejrzystości nr 264/2017 z dnia 28 sierpnia 2017 r.¹	<p>Rada Przejrzystości uważa za zasadne utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leków zawierających substancje czynne: apixabanum, dabigatranum etexilatum, rivaroxabanum, objętych obecnie refundacją w kategorii dostępności refundacyjnej: lek dostępny w aptece na receptę w ramach grupy limitowej: 22.0 – Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych, pod warunkiem obniżenia ceny leków refundowanych do wartości za DDD produktu o najniższej cenie za DDD w dotychczasowej grupie limitowej.</p> <p><u>Uzasadnienie stanowiska:</u></p> <p>Grupa limitowa 22.0 dotyczy leków zawierających substancje czynne wpływające na mechanizm hamowania krzepnięcia krwi. W ramach tej grupy są finansowane heparyny drobnocząsteczkowe oraz leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych, w tym zawierające substancje czynne: apiksaban; dabigatran; rywaroksaban. Szczegółowe mechanizmy działania heparyn drobnocząsteczkowych i nowych leków doustnych przeciwzakrzepowych nie są identyczne. Ponadto wskazania refundacyjne heparyn drobnocząsteczkowych oraz nowych doustnych leków przeciwzakrzepowych nie są identyczne (dla heparyn drobnocząsteczkowych są one szersze). W większości analiz skuteczności i bezpieczeństwa stwierdzano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy lekami. Natomiast występują różnice w drodze podania tych leków, leki zawierające apiksaban; dabigatran; rywaroksaban są lekami doustnymi. (...) Zgodnie z art 15 ust. 3 pkt. 1 powyższej ustawy po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, możliwe jest także utworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.</p>

¹ https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2017/092/ORP/U_33_343_opinia_264_heparyny_gr_limitowe.pdf (data dostępu: 29.04.2024 r.)

3. Porównanie wielkości kosztów uzyskania podobnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego

3.1. Uzasadnienie w odniesieniu do zasad tworzenia grup limitowych

Zgodnie z art. 15. ust. 2 ustawy o refundacji do grupy limitowej kwalifikuje się:

1. lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania,
2. środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:
 - a. tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;
 - b. podobnej skuteczności.

Zgodnie z art 15 ust. 3 powyższej ustawy po zasięgnięciu opinii Prezesa Agencji, której podstawą jest porównanie wielkości kosztów uzyskiwania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego w danym stanie klinicznym, dopuszcza się w trakcie obowiązywania decyzji refundacyjnej tworzenie odrębnych lub wspólnych grup limitowych oraz dokonanie zmiany w grupach limitowych, która następuje przez zmianę z urzędu decyzji administracyjnej o objęciu refundacją.

3.2. Oszacowanie wielkości efektów terapeutycznych

W raporcie OT.434.27.2017 przedstawiono oszacowanie i porównano wielkości kosztów uzyskania wielkości efektu zdrowotnego dla substancji z obecnej grupy limitowej 22.0. Porównania zostały przeprowadzone na podstawie analiz weryfikacyjnych Agencji dla leków:

- Pradaxa (eteksylan dabigatranu – DAB) we wskazaniu „leczenie ZŻG i ZP oraz prewencji nawrotów ZŻG i ZP u dorosłych”;
- Xarelto (rywaroksaban – RIV) we wskazaniu „leczenie ZP oraz profilaktyka nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych”;
- Eliquis (apiksaban – API) we wskazaniu „leczenie ZŻG i ZP oraz zapobieganie nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych”.

Wykorzystano analizy porównujące ww. leki zawierające do heparyn drobnocząsteczkowych (HDCz). W przypadku rywaroksabanu i dabigatranu etoksylanu przeprowadzono porównanie z samymi HDCz, natomiast dla apiksabanu z terapią skojarzoną HDCz z antagonistami witaminy K (ang. vitamin K antagonists, VKA). Przeprowadzono porównania pośrednie API, DAB oraz RIV z HDCz poprzez wspólny komparator VKA.

Skuteczność kliniczna dla API, DAB oraz RIV została określona na podstawie:

- API – pojawienia się nawrotowej objawowej ŻChZZ (w tym nawrót ZŻG i nawrót ZP), odsetka powtórnych epizodów zakrzepowo-zatorowych będących ZŻG, odsetka zatorowości płucnych zakończonych zgonem, skuteczności związanej z bezpieczeństwem, tj. duże krwawienia, klinicznie istotne nieduże krwawienia oraz zakończenie leczenia z powodu wystąpienia krwawienia;
- DAB – prawdopodobieństwa nawrotu ŻChZZ oraz wystąpienia krwawień;
- RIV – ryzyka nawrotu ŻChZZ lub zgonu z powodu ŻChZZ, poważnego krwawienia (śródczaszkowe, pozaczaszkowe), klinicznie istotnego mniejszego krwawienia oraz przerwania leczenia z innych przyczyn.

Szczegółowy opis założeń i metodyki przedstawiono w rozdziale 3.2 raportu OT.434.27.2017.

W ramach raportu z 2017 r. oszacowano wielkość efektu terapii (QALY) oraz CUR dla: DAB vs HDCz, RIV vs HDCz oraz API vs HDCz+VKA. Poniżej przedstawiono wyniki analizy podstawowej.

Tabela 2. Wyniki analizy API vs HDCz+VKA

Parametr	API	HDCz+VKA	API	HDCz+VKA
	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
Koszt leczenia [zł]	██████	██████	██████	██████
Efekt [QALY]	7,2	7,12	7,2	7,12
CUR [zł/QALY]	██████	██████	██████	██████

Stosowanie API skutkuje uzyskaniem większego współczynnika CUR niż HDCz +VKA w perspektywie NFZ i wspólnej. Wartości QALY dla obu terapii są porównywalne przy wyższym koszcie schematu API.

Tabela 3. Wyniki analizy – DAB vs HDCz

Parametr	DAB	HDCz	DAB	HDCz
	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
Koszt leczenia [zł]	██████	██████	██████	██████
Efekt [QALY]	12,072	12,075	12,072	12,075
CUR [zł/QALY]	██████	██████	██████	██████

Stosowanie DAB skutkuje uzyskaniem mniejszego współczynnika CUR niż HDCz w perspektywie NFZ i wspólnej. Wartości QALY dla obu terapii są porównywalne przy niższym koszcie schematu DAB.

Tabela 4. Wyniki analizy RIV vs HDCz

Parametr	RIV	HDCz	RIV	HDCz
	Perspektywa NFZ		Perspektywa wspólna	
Koszt leczenia [zł]	██████	██████	██████	██████
Efekt [QALY]	12,986	12,974	12,986	12,974
CUR [zł/QALY]	██████	██████	██████	██████

Stosowanie RIV skutkuje uzyskaniem mniejszego współczynnika CUR niż HDCz w perspektywie NFZ i wspólnej. Wartości QALY dla obu terapii są porównywalne przy niższym koszcie schematu RIV.

Na potrzeby tego raportu, podsumowanie założeń, na podstawie których można wnioskować o kwalifikacji preparatów DOAC – apiksaban, eteksylan dabigatranu i rywaroksaban (bezpośrednie doustne antykoagulanty, ang. direct oral anticoagulants) i HDCz – enoksaparyna sodowa, nadroparyna wapniowa (heparyny drobnocząsteczkowe) do grup limitowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5. Podsumowanie informacji na temat kwalifikacji DOAC i HDCz do grup limitowych

Kryterium kwalifikacji do grupy limitowej	DOAC vs. HDCz
Działanie terapeutyczne	Zarówno leki z grupy DOAC jak i HDCz wywierają działanie przeciwzakrzepowe.
Mechanizm działania	Zgodnie z ChPL preparatów z grup DOAC i HDCz, szczegółowe mechanizmy działania poszczególnych preparatów nie są identyczne, jednak mechanizm zarówno dla DOAC jak i HDCz opiera się na wpływie na kaskadę krzepnięcia krwi. Na podobny mechanizm hamowania krzepnięcia przez leki z obydwu grup zwrócono uwagę w opinii Rady Konsultacyjnej (RK) nr 9/2011 z dnia 7 listopada 2011 r. o utworzeniu wspólnej grupy limitowej dla produktów leczniczych zawierających substancje czynne: dalteparinum natrium, enoxaparinum natrium, nadroparinum calcicum, rivaroxabanum, debigatran etexilate. W opinii Rady Przejrzystości nr 263/2017 z dnia 28 sierpnia 2017 r. w sprawie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leków zawierających substancje czynne: apixabanum, dabigatranum etexilatatum, rivaroxabanum zwrócono uwagę, iż mechanizmy działania DOAC i HDCz nie są identyczne.
Wskazania refundacyjne	Wskazania refundacyjne są zbliżone dla obu grup cząsteczek, choć szersze dla HDCz. Szczegółowy opis można odnaleźć w rozdziale 7.1. W opinii RK nr 9/2011 z dnia 7 listopada 2011 r. zwrócono uwagę na podobne wskazania DOAC i HDCz w profilaktyce zakrzepów żylnych.

Kryterium kwalifikacji do grupy limitowej	DOAC vs. HDCz
	W opinii RP nr 263/2017 wskazano na występowanie różnic we wskazaniach refundacyjnych: są one szersze dla HDCz.
<p>Skuteczność działania i wpływ drogi podania na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny</p>	<p>Wytyczne kliniczne odnalezione na potrzeby tego raportu (ESVS 2023, AWMF 2023, CHEST 2021 i ASH 2020) wskazują na podobną skuteczność HDCz i DOAC, zaznaczając, jednakże inne preferencje wyboru leku w różnych subpopulacjach pod względem bezpieczeństwa. W celu leczenia ŻChZZ i profilaktyki nawrotów preferowanym lekiem są DOAC, natomiast w konkretnych grupach, takich jak u pacjentów w ciąży i połogu, z pewnymi nowotworami oraz z zespołem antyfosfolipidowym preferowane są HDCz. Wytyczne wskazują również na łatwość drogi podania DOAC w porównaniu do HDCz.</p> <p>W raporcie OT.434.27.2017 wskazano, że mechanizmy działania leków z obu grup są różne oraz mimo, iż wskazania refundacyjne są zbliżone, to jednak są one szersze dla HDCz. Dodatkowo w raporcie wskazano na brak IS różnic pomiędzy grupami leków w skuteczności i bezpieczeństwie. W analizie API z 2017 r. przeprowadzono porównanie pośrednie pomiędzy API i HDCz, które wykazało brak IS różnic w zakresie ryzyka nawrotu objawowej ŻChZZ lub zgonu z powodu ŻChZZ, objawowej ŻŻG, objawowego ZP niezakończony zgonem oraz zgonu związanego z ŻChZZ. W 2014 r. przeprowadzono analizę pośrednią skuteczności i bezpieczeństwa DAB vs HDCz, które wykazało brak IS różnic między interwencjami, za wyjątkiem szansy wystąpienia krwawienia jakiegokolwiek rodzaju (na niekorzyść DAB). W przypadku RIV, w analizie z 2012 r. we wskazaniu leczenia ŻŻG oraz profilaktyce nawrotowej ŻŻG i ZP u dorosłych przeprowadzone pośrednio porównanie z HDCz nie wykazało IS różnic pomiędzy lekami pod względem skuteczności i bezpieczeństwa. Natomiast w analizie z 2013 we wskazaniu leczenia ZP oraz profilaktyka nawrotowej ŻŻG i ZP u dorosłych wykazano mniejsze ryzyko poważnego krwawienia niż w przypadku HDCz.</p> <p>W opinii RK nr 9/2011 z dnia 7 listopada 2011 r. podkreślono porównywalną efektywność w profilaktyce zakrzepicy żyłnej po wymianie biodra lub kolana, podobne przeciwwskazania, tolerancję i powikłania oraz brak potrzeby monitorowania.</p> <p>W opinii RP nr 263/2017 zwrócono uwagę na odmienny sposób podania leków: HDCz w iniekcjach podskórnych, natomiast DOAC w tabletkach. Zgodnie z art 15 ust. 3 pkt. 1, możliwe jest utworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.</p>

Skróty: API – apiksaban; DAB – eteksylan dabigatranu; DOAC – bezpośrednie leki przeciwzakrzepowe, ang. direct oral anticoagulants, HDCz – heparyny drobnocząsteczkowe; RIV – rywaroksaban.

3.3. Komentarz Agencji

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację informacji przedstawionych w raporcie nr OT.434.27.2017 dot. utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leków zawierających substancje czynne apiksaban, eteksylan dabigatranu i rywaroksaban. W ww. raporcie skuteczność działania i wpływ drogi podania na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny leków z grupy limitowej 22.0. oceniono na podstawie AWA dla produktów leczniczych Elquis, Pradaxa i Xarelto. Porównanie pośrednie API vs HDCz, DAB vs HDCz, RIV vs HDCz nie wykazało istotnych statystycznie różnic pomiędzy interwencjami w skuteczności i bezpieczeństwie leczenia i profilaktyki ŻChZZ. Wyjątkami są: ryzyko wystąpienia krwawienia jakiegokolwiek rodzaju na niekorzyść DAB vs HDCz oraz szansa na wystąpienie poważnego krwawienia na korzyść RIV vs HDCz. W raporcie wskazano na porównywalne wartości QALY dla ocenianych interwencji, natomiast w zakresie współczynników CUR w przypadku DAB i RIV wartość CUR była niższa niż dla HDCz. Z kolei dla API współczynnik CUR był wyższy niż CUR dla HDCz+VKA.

Ze względu na ograniczenia czasowe odstąpiono od aktualizacji oszacowań CURów. Ponadto, zgodnie z art. 15. ust. 2 ustawy o refundacji do grupy limitowej kwalifikuje się:

- 1) lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania;
- 2) środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:
 - a) tych samych lub zbliżonych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,
 - b) podobnej skuteczności.

Biorąc pod uwagę powyższe na zakwalifikowanie leku do wspólnej lub odrębnej grupy limitowej nie mają wpływu koszty związane z uzyskaniem danego efektu zdrowotnego.

W dniu 17.04.2024 r. przeszukano strony towarzystw naukowych oraz zasoby internetowe w celu odnalezienia wytycznych dotyczących leczenia ŻChZZ. Jako datę odcięcia przyjęto 2020 r. Odnaleziono 4 dokumenty opisujące leczenie ŻChZZ przy pomocy HDCz oraz DOAC, w których przedstawiono siłę zaleceń i jakość dowodów naukowych: europejskie ESVS 2023, niemieckie AWMF 2023 oraz amerykańskie CHEST 2021 i ASH 2020. Wszystkie wytyczne wskazują, że zarówno HDCz oraz DOAC mogą być stosowane w terapii przeciw ŻChZZ. Wytyczne w ramach porównania skuteczności powołują się w dużej mierze na badania opisane w poprzednim raporcie z 2017 r. Natomiast wytyczne wskazują na różny profil bezpieczeństwa DOAC i HDCz² (leczenie i profilaktyka ŻChZZ oraz profilaktyka nawrotów w różnych subpopulacjach pacjentów). Wytyczne wskazują również na preferencje DOAC ze względu na doustną formę podania leków. W leczeniu wstępnym (5- 21 dni) zazwyczaj stosuje się wysokie dawki DOAC lub HDCz. W przypadku planowanego stosowania terapii z użyciem DAB, niezbędne jest wcześniejsze stosowanie HDCz podczas leczenia wstępnego. Obecnie, o ile nie ma przeciwwskazań (m.in. niewydolność nerek, zespół antyfosfolipidowy, ciąża), zaleca się stosowanie DOAC w fazie podstawowej i przedłużonej zamiast terapii standardowej HDCz+VKA³. DOAC wykazują podobną skuteczność co HDCz, ale mają lepszy profil bezpieczeństwa – m.in. mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia poważnego krwawienia⁴ (ESVS 2023 i AWMF 2023). Podobnie jak podczas leczenia ŻChZZ, w profilaktyce nawrotów ZZG i ZP zaleca się stosowanie DOAC (RIV i API w niższych dawkach, natomiast DAB w terapeutycznych) zamiast terapii standardowej z użyciem HDCz+VKA. Badania wskazują, że DOAC wykazują niegorszą skuteczność niż terapia z VKA, natomiast zaobserwowano znacząco mniejsze ryzyko poważnych krwawień z DAB (jedynie dla tego leku odnaleziono porównania bezpośrednie)⁵. Jedynie wytyczne ASH 2020 wskazują na brak dowodów na wyższość jednej terapii nad drugą w momencie publikacji wytycznych. W celu zapobiegania pooperacyjnej ŻChZZ zaleca się stosowanie HDCz u pacjentów, którzy nie stosują obecnie silnych leków przeciwzakrzepowych⁶. W przypadku pacjentów z nowotworami wytyczne zalecają terapię inhibitorem czynnika Xa lub przedłużone stosowanie HDCz⁷. Pozostałe DOAC są niegorsze niż HDCz, ale zwiększają ryzyko krwawienia (inne niż poważne)⁸. U pacjentów z nowotworami oraz ze zwiększonym ryzykiem krwawienia z przewodu pokarmowego lub układu moczowo-płciowego i w przypadku ostrej ŻChZZ, zaleca się HDCz zamiast terapii DOAC. U pacjentów w ciąży zaleca się HDCz, gdyż DOAC mogą przenikać przez łożysko⁹. U pacjentów z zespołem antyfosfolipidowym możliwe jest stosowanie zarówno DOAC jak i HDCz+VKA, natomiast zaleca się terapię HDCz+VKA u pacjentów potrójnie pozytywnych na obecność przeciwciał antyfosfolipidowych (aCL + anty-β2-GPI + LA) ze względu na zwiększoną częstość występowania ŻChZZ, poważnego krwawienia lub obumierania naczyń krwionośnych¹⁰.

Większość wskazań refundacyjnych dla leków z grupy limitowej 22.0 Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych zawiera się w następujących szerszych wskazaniach:

- leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej,
- profilaktyka nawrotowej zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej
- zapobieganie ŻChZZ.

Leki z grupy HDCz (enoksaparyna sodowa i nadroparyna wapniowa) mają szersze wskazania refundacyjne niż DOAC (apiksaban, eteksylan dabigatranu oraz rywaroksaban). Dodatkowe wskazania HDCz obejmują:

- leczenie ostrych zespołów wieńcowych,
- leczenie oraz profilaktyka zmian zakrzepowo-zatorowych u dzieci do 18 r.ż.,
- oraz leczenie i profilaktyka ŻChZZ u kobiet w ciąży i połogu oraz u pacjentów z nowotworami.

Szczegółowe zestawienie refundowanych wskazań przedstawiono w rozdz. 7.1 niniejszego raportu.

² Kakkos 2014, Cohen 2015

³ Schulman 2009, Bauersachs 2010, Büller 2013, Büller 2013, Agnelli 2013, Kakkos 2014, Schulman 2014, Castelluci 2014, Touma 2015

⁴ van der Hulle 2014, van Es 2014

⁵ Schulman 2013

⁶ Toth 2020

⁷ Carrier 2014, Raskob 2019, Giustozzi 2020 i Sabatino 2020

⁸ Kirkilesis 2019

⁹ Bates 2012 i Linnemann 2016

¹⁰ Pengo 2018

4. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

4.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

Według danych NFZ w latach 2013-2022 liczebność pacjentów ogółem, u których zrefundowano produkty leczniczego z grupy limitowej 22.0 Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych stopniowo wzrastała i w 2022 roku wyniosła 1,39 mln osób, zaś wydatki płatnika publicznego wyniosły 743,26 mln PLN.

Od 1 września 2023 roku substancje czynne należące do grupy limitowej 22.0 znalazły się na wykazach D1 (enoksaparyna sodu, nadroparyna wapnia) oraz D2 (wszystkie substancje czynne) i są dostępne bezpłatnie dla dzieci i młodzieży w wieku do ukończenia 18 r.ż. oraz dla seniorów powyżej 65. roku życia.

Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6. Liczba pacjentów (unikalne numery id) oraz wydatki poniesione na refundację substancji czynnych dostępnych w ramach grupy limitowej 22.0 Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych (źródło: Baza LEK)

Grupa limitowa	Parametr	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	I poł. 2023
22.0*	Liczba pacjentów [mln]	0,94	1,04	1,11	1,18	1,22	1,25	1,28	1,10	1,36	1,39	0,75
	Wydatki NFZ [mln PLN]	325,15	385,04	428,41	472,58	441,24	491,81	523,62	499,67	595,51	643,30	296,35
	Wydatki całkowite [mln PLN]	357,36	433,26	489,00	551,86	549,09	569,81	612,00	583,71	685,24	743,26	347,39
API	Liczba pacjentów	27	65	133	354	1 944	4 187	7 092	7 136	24 724	39 178	33 191
	Wydatki NFZ [mln PLN]	0,03	0,10	0,14	0,32	1,67	4,34	7,51	9,09	20,96	41,05	23,84
	Wydatki całkowite [mln PLN]	0,03	0,11	0,16	0,35	1,78	4,54	7,80	9,39	24,92	50,41	29,51
	Koszt NFZ na pacjenta [PLN]	1 009,63	1 594,57	1 051,18	899,34	856,80	1 037,31	1 059,31	1 274,19	1 009,63	1 594,57	1 051,18
DAB	Liczba pacjentów	3 428	4 396	12 277	18 162	24 028	25 843	25 229	20 810	22 649	22 428	15 786
	Wydatki NFZ [mln PLN]	2,39	4,05	5,32	9,91	25,18	30,52	30,03	25,76	26,17	26,94	12,13
	Wydatki całkowite [mln PLN]	3,02	4,84	7,97	12,34	27,07	32,41	32,00	27,90	29,27	30,65	13,98

Rozdzielenie grupy limitowej:

22.0 Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych

OT.422.0.12.2024

Grupa limitowa	Parametr	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	I poł. 2023
	Koszt NFZ na pacjenta [PLN]	697,23	921,87	433,21	545,81	1 048,12	1 180,83	1 190,43	1 237,77	1155,57	1201,00	768,28
RIV	Liczba pacjentów	24 305	55 365	78 529	106 286	110 348	112 094	116 534	103 132	120 274	124 040	94 454
	Wydatki NFZ [mln PLN]	10,89	39,06	54,40	86,27	124,82	143,20	148,79	146,91	161,36	174,96	80,90
	Wydatki całkowite [mln PLN]	15,83	56,86	81,17	117,02	148,17	167,16	177,59	179,53	201,33	217,39	101,50
	Koszt NFZ na pacjenta [PLN]	448,22	705,47	692,75	811,64	1 131,11	1 277,51	1 276,76	1 424,48	1341,57	1410,49	856,55
ES	Liczba pacjentów	615 391	727 816	774 561	822 674	912 973	984 756	1 054 701	955 977	1 239 484	1 320 049	712 341
	Wydatki NFZ [mln PLN]	232,39	298,73	337,13	375,16	378,28	434,40	470,52	460,87	550,82	593,32	269,59
	Wydatki całkowite [mln PLN]	254,25	336,44	385,44	436,72	455,72	487,92	539,08	532,67	628,81	681,24	313,98
	Koszt NFZ na pacjenta [PLN]	377,63	410,44	435,25	456,03	414,34	441,13	446,12	482,09	444,39	449,47	378,45
NW	Liczba pacjentów	219 344	238 037	288 240	332 037	293 354	264 991	232 441	146 853	108 671	49 546	15 739
	Wydatki NFZ [mln PLN]	46,81	49,10	59,84	69,82	46,31	42,58	38,00	24,89	18,36	8,93	2,93
	Wydatki całkowite [mln PLN]	54,04	56,98	69,86	84,51	70,72	63,10	55,04	35,32	24,66	11,60	3,90
	Koszt NFZ na pacjenta [PLN]	213,40	206,28	207,62	210,28	157,87	160,68	163,48	169,48	168,92	180,15	186,04

API – apiksaban; DAB – eteksylan dabigatranu; ES – enoksaparyna sodu; NW – nadroparyna wapnia; RIV – rywaroksaban

* Oprócz aktualnie refundowanych substancji czynnych w latach 2012-2022 refundowana była dalteparyna sodowa

4.2. Analiza wpływu na budżet

Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku rozdzielenia grupy limitowej 22.0 Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych na dwie osobne grupy:

- 22.0. – Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych (substancje czynne: enoksaparyna sodu, nadroparyna wapnia);
- 22.1. – Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa (substancje czynne: apiksaban, eteksylan dabigatranu, rywaroksaban).

Perspektywa

Oszacowania przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej (NFZ + pacjent).

Horyzont czasowy

Oszacowań dokonano w 2 letnim horyzoncie czasowym rozpoczynając od 1 lipca 2024 r. (do 30 czerwca 2026 r.)

Kluczowe założenia

W analizie porównano ze sobą scenariusz istniejący ze scenariuszem nowym.

Scenariusz istniejący zakłada utrzymanie grupy limitowej 22.0, heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych w jej dotychczasowym kształcie.

Scenariusz nowy zakłada refundację produktów leczniczych zawierających substancje czynne enokoksaparynę sodu oraz nadroparynę wapnia w ramach grupy limitowej 22.0, natomiast refundację produktów leczniczych zawierających apiksaban, eteksylan dabigatranu i rywaroksaban w ramach nowej grupy limitowej 22.1. Leki te będą objęte refundacją w takich samych wskazaniach, jak to wynika z Obwieszczenia MZ z dnia 11 marca 2024 r.

Wpływ na budżet wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Analiza wrażliwości

Przeprowadzono deterministyczną analizę wrażliwości. Testowano alternatywne założenia dot. wielkości DDD przypadającej na substancje czynne – przyjęto wartości obowiązujące do 2016 roku.

Model

Model wpływu na budżet przygotowano z wykorzystaniem MS Excel (wersja: Microsoft 365).

4.2.1. Dane wejściowe

Populacja

Liczebność populacji stosującej substancje czynne refundowane w ramach grupy limitowej 22.0 przedstawiono w rozdziale 4.1 niniejszego opracowania. W oszacowaniach wpływu na budżet wykorzystano natomiast historyczne dane sprzedażowe, które pozwoliły na określenie przyszłej refundowanej liczby DDD w 2-letnim horyzoncie czasowym analizy. Uwzględniono dwa warianty wartości DDD tj. zgodne z najnowszymi wytycznymi WHO oraz aktualnie stosowane, które były wykorzystane m.in. w opracowaniu OT.434.27.2017 (szczegóły: Tabela 9).

Prognozowaną liczbę DDD za okres dwóch lat (01.07.2024-30.06.2025 r., 1.07.2025-30.06.2026 r.) oszacowano w oparciu o dane historyczne z bazy LEK za okres 2013-2022 oraz dane z raportu NFZ za 2023 rok (źródło: Raport refundacyjny NFZ 2023) dot. wielkości sprzedaży produktów leczniczych z grupy 22.0 oraz dane dot. liczby DDD (szczegóły: Tabela 9). Prognozę przeprowadzono dla każdej substancji czynnej przy wykorzystaniu regresji liniowej.

Dla każdej substancji czynnej oszacowano liczbę DDD oraz jej udziały w poszczególnych grupach wiekowych w wieku 0-17, 18-64 oraz 65+ z uwagi na różnice w kosztach ponoszonych na refundację w każdej z tych grup. Wykorzystano najbardziej aktualne dostępne dane dla pełnego sprawozdanego roku z bazy LEK tj. za rok 2022. Założono, iż udziały te nie ulegną zmianie w analizowanym 2-letnim horyzoncie czasowym.

Szczegóły przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 7. Prognozowana liczba DDD w 2-letnim horyzoncie czasowym rozpoczynając od 1 lipca 2024 r. do 30 czerwca 2026 r.

Parametr	Substancja czynna	Liczba DDD	
		I rok	II rok
Aktualnie obowiązujące DDD	Apixabanum	5 028 020	5 620 969
	Dabigatranum etexilatam	3 991 756	4 309 001
	Enoxaparinum natriicum	110 427 440	116 148 722
	Nadroparinum calcicum	1 169 637	4 059
	Rivaroxabanum	21 922 691	23 491 058
DDD obowiązujące do 2016 roku	Apixabanum	10 056 040	11 241 937
	Dabigatranum etexilatam	5 443 303	5 875 910
	Enoxaparinum natriicum	110 427 440	116 148 722
	Nadroparinum calcicum	1 333 386	4 628
	Rivaroxabanum	43 845 382	46 982 117

Tabela 8. Liczba DDD w podziale na subpopulacje względem wieku w oparciu o dane za 2022 r. (źródło baza LEK)

Parametr	Substancja czynna	Grupy wiekowe		
		0-17	18-64	65+
Liczba DDD w oparciu o aktualnie obowiązujące DDD	Apixabanum	840	887 292	3 635 277
	Dabigatranum etexilatam	268	367 482	2 594 863
	Enoxaparinum natriicum	582 287	49 497 063	48 690 724
	Nadroparinum calcicum	25 349	931 015	1 002 889
	Rivaroxabanum	3 788	5 609 201	12 819 209
Liczba DDD w oparciu o DDD obowiązujące do 2016 roku	Apixabanum	1 680	1 774 584	7 270 554
	Dabigatranum etexilatam	365	501 112	3 538 449
	Enoxaparinum natriicum	582 287	49 497 063	48 690 724
	Nadroparinum calcicum	28 898	1 061 357	1 143 293
	Apixabanum	7 576	11 218 402	25 638 419
Udział substancji w DDD w poszczególnych grupach wiekowych [%]	Apixabanum	0%	20%	80%
	Dabigatranum etexilatam	0%	12%	88%
	Enoxaparinum natriicum	1%	50%	49%
	Nadroparinum calcicum	1%	48%	51%
	Apixabanum	0%	30%	70%

Koszty

W niniejszym raporcie uwzględniono wyłącznie koszty ponoszone na refundację produktów leczniczych refundowanych aktualnie w ramach grupy limitowej 22.0. Ceny leków przyjęto na podstawie Obwieszczenia MZ z 18 marca 2024 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2024.19). Dodatkowo uwzględniono, że wszystkie substancje czynne z grupy limitowej 22.0 są dostępne bezpłatnie dla populacji powyżej 65 r.ż. (wykaz D2), natomiast enoksaparyna sodu, nadroparyna wapnia są dostępne bezpłatnie dla populacji w wieku 0-17 lat (wykaz D1).

Poziomy odpłatności za leki w całym horyzoncie analizy szacowano w oparciu o wysokość minimalnego wynagrodzenia za pracę, obowiązującego od 1 lipca 2024 r.

W tabeli poniżej przedstawiono dane wejściowe wykorzystane w oszacowaniach.

Tabela 9. Dane wejściowe

Parametr	Wartość podstawowa	Wartość alternatywna	Źródło
Ceny leków	Na podstawie obwieszczenia MZ	Brak. Z uwagi na przyjęte założenia co do udziałów poszczególnych produktów leczniczych – taki sam w scenariuszu istniejącym jak i nowym, uwzględnienie ceny z RSS prowadziłoby do takich samych wydatków inkrementalnych. Zatem odstąpiono od uwzględniania ceny z RSS w oszacowaniach.	Obwieszczenie MZ z dnia 11 marca 2024 r.
DDD	Aktualnie obowiązujące Apixabanum 10 mg Dabigatranum etexilatium 300 mg Enoxaparinum natricum 2000 jdn Nadroparinum calcicum 2850 jnd Rivaroxabanum 20 mg	Obowiązujące do 2016 r. Apixabanum 5 mg Dabigatranum etexilatium 220 mg Enoxaparinum natricum 2000 jdn Nadroparinum calcicum 2500 jnd Rivaroxabanum 10 mg	NIPH 2024
Koszt leku za DDD	Wartości przedstawiono w zał. 7.3 do niniejszego raportu.	Wartości przedstawiono w zał. 7.4 do niniejszego raportu.	W oparciu o koszt leków i wartości DDD przedstawione powyżej.
Wartość minimalnego wynagrodzenia za pracę.	Przyjęto wyłącznie wartość 4300 zł (obowiązującą od 1 lipca 2024 r.), dla wszystkich oszacowań w horyzoncie czasowym. W przeprowadzonych oszacowaniach odstąpiono od prognozowania wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w latach 2025 oraz 2026.		Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 14 września 2023 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2024 r. (Dz. U. z 2023 r. poz. 1893)

Udziały

Do określenia przyszłych udziałów poszczególnych produktów leczniczych wykorzystano:

- prognozowaną liczbę DDD dla poszczególnych substancji czynnych za okres 1 lipca 2024 r. – 30 czerwca 2026 r. (szczegóły: Tabela 7),
- dane z raportu NFZ za 2023 rok dotyczące udziałów poszczególnych produktów leczniczych. Przyjęto, że w obrębie substancji czynnych dostępnych w grupie 22.0, z wyłączeniem eteksylanu dabigatranu oraz nadroparyny wapnia, udziały produktów leczniczych będą stałe. Liczbę zrefundowanych mg/jednostek substancji (określonych w oparciu o liczbę opakowań) podzielono przez DDD. Następnie wyszczególniono udziały w DDD poszczególnych substancji, po czym określono udziały produktów leczniczych w obrębie właściwych substancji leczniczych.

Należy zwrócić uwagę, na występujące różnice między raportem NFZ, a obecnie obowiązującym obwieszczeniem MZ. Rozbieżności dotyczyły:

- Dodanie nowego produktu leczniczego:
 - Daxanlo, kaps. twarde, 110 mg, 30 szt. (EAN: 03838989761783),
 - Daxanlo, kaps. twarde, 110 mg, 30 szt. (EAN: 03838989761783),
 - Daxanlo, kaps. twarde, 110 mg, 60 szt. (EAN: 03838989761844),

- Daxanlo, kaps. twarde, 110 mg, 60 szt. (EAN: 03838989761844),
- Daxanlo, kaps. twarde, 150 mg, 30 szt. (EAN: 03838989761806),
- Daxanlo, kaps. twarde, 150 mg, 60 szt. (EAN: 03838989761851),
- Usunięcie z obwieszczenia
 - Pradaxa, kaps. twarde, 75 mg (EAN: 05909990641222),
 - Pradaxa, kaps. twarde, 110 mg (EAN: 05909990641253),
 - Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 19000 j.m. Axa/ml (EAN: 05909990837137),
 - Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 9500 j.m. Axa/ml (EAN: 05909990075829).

Udziały DDD produktów leczniczych Fraxodi oraz Fraxiparine, które nie znalazły się na obecnie obowiązującym obwieszczeniu, zgodnie z raportem NFZ w 2023 r. wynosiły łącznie niespełna 3% w ramach nadroparyny. Ich udziały DDD w scenariuszu nowym zostały proporcjonalnie rozdzielone na pozostałe produkty lecznicze zawierające nadroparynę.

W przypadku dabigatranu (dodany produkt leczniczy Daxanlo), udziały 2 produktów leczniczych (Pradaxa, kaps. twarde, 110 mg, 30 tabl. oraz Pradaxa, kaps. twarde, 150 mg, 30 tabl.) stanowiły 98,82% udziału obrotu DDD w 2023 r. Udziały DDD produktów leczniczych Pradaxa, które nie znalazły się na obecnie obowiązującym obwieszczeniu, zgodnie z raportem NFZ w 2023 r. wynosiły łącznie niespełna 0,6% w ramach dabigatranu.

Z uwagi na brak adekwatnych danych przyjęto arbitralne założenie o przejęciu udziałów od produktu leczniczego Pradaxa przez leki generyczne tj. Telexer (objęty refundacją od listopada 2023 r.) oraz Daxanlo (objęty refundacją od 1 kwietnia 2024 r.). Przyjęto, że udział poszczególnych prezentacji dla produktu Daxanlo, będzie tożsamy z udziałem prezentacji dla produktu Telexer zbliżonych względem dawki i zawartości opakowania. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10. Udziały poszczególnych produktów i ich prezentacji dla substancji czynnej dabigatranum etexilatium

Produkt	Dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Udział produktu [%]	Udział [%] każdej prezentacji produktu leczniczego
Daxanlo	110 mg	30 szt.	03838989761783*	30%	1%
	110 mg	30 szt.	03838989761783*		1%
	110 mg	60 szt.	03838989761844*		3%
	110 mg	60 szt.	03838989761844*		3%
	150 mg	30 szt.	03838989761806		7%
	150 mg	60 szt.	03838989761851		15%
Pradaxa	110 mg	30 szt.	05909990641260	40%	17%
	150 mg	30 szt.	05909990887453		23%
Telexer	110 mg	30 szt.	05907594033252*	30%	1%
	110 mg	30 szt.	05907594033252*		1%
	110 mg	60 szt.	05907594033269*		3%
	110 mg	60 szt.	05907594033269*		3%
	150 mg	180 szt.	05907594033306		1%
	150 mg	30 szt.	05907594033283		7%
	150 mg	60 szt.	05907594033290		15%

* Produkty lecznicze występują dwa razy z uwagi na inne wskazanie refundowane – rozdzielone na obwieszczeniu z uwagi na inną wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

Przyjęto, że liczba DDD poszczególnych produktów leczniczych będzie taka sama w scenariuszu istniejącym oraz nowym. Nie zakładano zmiany udziałów stosowanych produktów leczniczych, która potencjalnie mogłaby nastąpić w wyniku zmian odpłatności pacjentów.

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi oraz biorąc pod uwagę wskazania do stosowania, leki VKA z grupy limitowej 21.0 można uznać za komparator dla DOAC. Jednakże, należy zaznaczyć stosunkowo niewielką kwotę refundacji

VKA (ok. 10 mln zł) w porównaniu do kwoty refundacji w grupie 22.0 (ok. 670 mln zł) w 2023 r. Mając na uwadze znikomy wpływ potencjalnego przejmowania udziałów VKA przez DOAC w przypadku utworzenia nowej grupy limitowej, odstąpiono od przeprowadzenia ww. oszacowań.

Podstawa Limitu

Zgodnie z art. 15 Ustawy o refundacji, podstawę limitu w przypadku środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego – stanowi cena hurtowa za jednostkę tego środka, dla którego najwyższy spośród najniższych kosztów 30-dniowego stosowania według cen zbytu netto dopełnia 25% obrotu ilościowego zrealizowanego w tej grupie limitowej w miesiącu poprzedzającym o 3 miesiące ogłoszenie obwieszczenia, o którym mowa w art. 37 obwieszczenie o wykazach refundowanych leków, środków i wyrobów medycznych ust. 1.

W celu oszacowania podstaw limitu finansowania w scenariuszu istniejącym oraz nowym przeprowadzono prognozowanie dot. liczby zrefundowanych DDD (szczegóły w podrozdziałach przedstawionych powyżej).

W scenariuszu nowym uwzględniono 2 nowe grupy limitowe, w ramach których udziały zostały dostosowane proporcjonalnie do udziałów obrotu ilościowego (DDD) substancji (na podstawie przeprowadzonej prognozy/zgodnie z udziałami na podstawie raportu NFZ za 2023 r.). Następnie wykorzystano dane dotyczące udziałów produktów leczniczych w obrębie substancji, w przypadku braku ujęcia w obowiązującym obwieszczeniu produktu, jego udziały zostały proporcjonalnie podzielone zgodnie z udziałami pozostałych produktów.

Zgodnie z art. 15 ustawy o refundacji, produkty lecznicze zarówno w istniejącej grupie limitowej (scenariusz istniejący) jak i w obu nowych grupach (scenariusz nowy) uszeregowano od najtańszego (za DDD) do najdroższego, a podstawę limitu wyznaczył produkt leczniczy dopełniający 25% obrotu DDD (szczegóły: rozdz. 7.3 oraz 7.4).

4.2.2. Wyniki analizy

Podstawowe wartości DDD

Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet, wariant podstawowy, perspektywa NFZ oraz wspólna.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ		Perspektywa Wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty w populacji 18-, 65+ [mln PLN]	496,35	520,68	496,35	520,68
Koszty w populacji w wieku 18-64 [mln PLN]	256,02	269,29	350,58	369,75
Koszty sumaryczne [mln PLN]	752,37	789,97	846,93	890,43
Scenariusz nowy				
Koszty w populacji 18-, 65+ [mln PLN]	496,35	520,68	496,35	520,68
Koszty w populacji w wieku 18-64 [mln PLN]	277,32	292,46	350,58	369,75
Koszty sumaryczne [mln PLN]	773,67	813,13	846,93	890,43
Wydatki inkrementalne				
Koszty w populacji 18-, 65+ [mln PLN]	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty w populacji w wieku 18-64 [mln PLN]	21,31	23,16	0,00	0,00
Koszty sumaryczne [mln PLN]	21,31	23,16	0,00	0,00

W przypadku rozdzielenia grupy limitowej 22.0 prognozowane dodatkowe koszty ponoszone przez płatnika publicznego wyniosą ok. 21,31 mln PLN w 1. oraz 23,16 mln PLN w 2. roku analizy, co stanowi odpowiednio 2,83% oraz 2,93% kosztów płatnika publicznego prognozowanych w scenariuszu istniejącym.

Wyniki z perspektywy wspólnej nie wykazują różnic między porównywanymi scenariuszami, co związane jest z brakiem dodatkowych kosztów w scenariuszu nowym (zmiana dotyczy większego udziału płatnika publicznego we współpłaceniu).

Również w przypadku grup wiekowych 0-17 lat oraz 65 lat i więcej, nie występują zmiany w wysokości wydatków ponoszonych przez płatnika, ponieważ w obu scenariuszach ponosi on 100% kosztów w ww. populacjach.

Dodatkowe koszty płatnika publicznego, oszacowane w przypadku rozdzielenia grupy limitowej 22.0 na dwie osobne grupy są jednocześnie związane z równymi kwotowo oszczędnościami pacjentów (oszczędności dotyczą pacjentów w wieku od 18 do 64 lat).

Alternatywne wartości DDD

Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na budżet, wariant alternatywny, perspektywa NFZ oraz wspólna.

Kategoria kosztów	Perspektywa NFZ		Perspektywa Wspólna	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Scenariusz istniejący				
Koszty w populacji 18-, 65+ [mln PLN]	389,71	406,35	389,71	406,35
Koszty w populacji w wieku 18-64 [mln PLN]	243,80	256,21	310,27	326,44
Koszty sumaryczne [mln PLN]	633,51	662,55	699,97	732,79
Scenariusz nowy				
Koszty w populacji 18-, 65+ [mln PLN]	389,71	406,35	389,71	406,35
Koszty w populacji w wieku 18-64 [mln PLN]	251,18	264,36	310,27	326,44
Koszty sumaryczne [mln PLN]	640,88	670,70	699,97	732,79
Wydatki inkrementalne				
Koszty w populacji 18-, 65+ [mln PLN]	0,00	0,00	0,00	0,00
Koszty w populacji w wieku 18-64 [mln PLN]	7,38	8,15	0,00	0,00
Koszty sumaryczne [mln PLN]	7,38	8,15	0,00	0,00

W przypadku rozdzielenia grupy limitowej 22.0 prognozowane dodatkowe koszty ponoszone przez płatnika publicznego wyniosą ok. 7,38 mln PLN w 1. oraz 8,15 mln PLN w 2. roku analizy, co stanowi odpowiednio 1,17% oraz 1,23% kosztów płatnika publicznego prognozowanych w scenariuszu istniejącym.

Wyniki z perspektywy wspólnej nie wykazują różnic między porównywanymi scenariuszami, co związane jest z brakiem dodatkowych kosztów w scenariuszu nowym (zmiana dotyczy większego udziału płatnika publicznego we współpłaceniu).

Również w przypadku grup wiekowych 0-17 lat oraz 65 lat i więcej, nie występują zmiany w wysokości wydatków ponoszonych przez płatnika, ponieważ w obu scenariuszach ponosi on 100% kosztów w ww. populacjach.

Dodatkowe koszty płatnika publicznego, oszacowane w przypadku rozdzielenia grupy limitowej 22.0 na dwie osobne grupy są jednocześnie związane z równymi kwotowo oszczędnościami pacjentów (oszczędności dotyczą pacjentów w wieku od 18 do 64 lat).

4.3. **Komentarz Agencji**

Głównymi ograniczeniami oszacowań wpływu na budżet były brak danych refundacyjnych dla produktów leczniczych Daxanlo oraz bardzo ograniczone dane dla produktów leczniczych Telexer (data wejścia na obwieszczenie MZ: 1 listopada 2023 r.). Tym samym konieczne było przyjęcie arbitralnych założeń dotyczących udziału ww. produktów leczniczych, co wiąże się z ograniczeniem przeprowadzonych oszacowań. Ponadto, przyjęto, że liczba DDD poszczególnych produktów leczniczych będzie taka sama w scenariuszu istniejącym oraz nowym. Nie zakładano zmiany udziałów stosowanych produktów leczniczych, która potencjalnie mogłaby nastąpić w wyniku zmian odpłatności pacjentów.

5. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot zlecenia

Pismem z dnia 3.04.2014 r., znak PLR2.4504.428.2024.2.JW (data wpływu do AOTMiT 4.04.2024 r.), Minister Zdrowia zlecił przygotowanie opinii Prezesowi Agencji, o której mowa w art. 15 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.) w przedmiocie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leków:

- 22.0. – Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych (obecnie substancje czynne: enoksaparyna sodu, nadroparyna wapnia);
- 22.1. – Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa (obecnie substancje czynne: apiksaban, eteksylan dabigatranu, rywaroksaban)

Zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. 2024.19), obecnie w ramach grupy limitowej 22.0, heparyny drobnocząsteczkowe i leki o heparyn drobnocząsteczkowych finansowane ze środków publicznych w Polsce są preparaty zawierające apiksaban, eteksylan dabigatranu, rywaroksaban, enoksaparynę sodową i nadroparynę wapniową.

Porównanie wielkości kosztów uzyskania podobnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację informacji przedstawionych w raporcie nr OT.434.27.2017 dot. utworzenia odrębnej grupy limitowej dla leków zawierających substancje czynne apiksaban, eteksylan dabigatranu i rywaroksaban. W ww. raporcie skuteczność działania i wpływ drogi podania na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny leków z grupy limitowej 22.0 oceniono na podstawie analiz weryfikacyjnych Agencji dla produktów leczniczych Elquis, Pradaxa i Xarelto. Porównanie pośrednie API vs HDCz+VKA, DAB vs HDCz, RIV vs HDCz nie wykazało istotnych statystycznie różnic pomiędzy interwencjami w skuteczności i bezpieczeństwie leczenia i profilaktyki ŻChZZ. Wyjątkami są: ryzyko wystąpienia krwawienia jakiegokolwiek rodzaju na niekorzyść DAB vs HDCz oraz szansa na wystąpienie poważnego krwawienia na korzyść RIV vs HDCz. W raporcie wskazano na porównywalne wartości QALY dla ocenianych interwencji, natomiast w zakresie współczynników CUR w przypadku DAB i RIV wartość CUR była niższa niż dla HDCz. Z kolei dla API współczynnik CUR był wyższy niż CUR dla HDCz+VKA.

Ze względu na ograniczenia czasowe odstąpiono od aktualizacji oszacowań CURów. Ponadto, zgodnie z art. 15. ust. 2 ustawy o refundacji do grupy limitowej kwalifikuje się:

- 1) lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania;
- 2) środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:
 - a) tych samych lub zbliżonych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane,
 - b) podobnej skuteczności.

Biorąc pod uwagę powyższe na zakwalifikowanie leku do wspólnej lub odrębnej grupy limitowej nie mają wpływu koszty związane z uzyskaniem danego efektu zdrowotnego.

Odnaleziono wytyczne kliniczne (ESVS 2023, AWMF 2023, CHEST 2021 i ASH 2020), które wskazują na zasadność stosowania zarówno HDCz jak i DOAC w leczeniu i profilaktyce ŻChZZ oraz profilaktyce nawrotów ŻChZZ. Wytyczne w zakresie skuteczności terapii i bezpieczeństwa w większości powołują się na badania opisane w poprzednim raporcie z 2017 r., z których wynika, iż DOAC najczęściej wykazują nie gorszą skuteczność niż terapia HDCz lub HDCz+VKA, jednakże różni je profil bezpieczeństwa i subpopulacje u których zaleca się stosowanie tych substancji. W leczeniu i profilaktyce nawrotów najczęściej preferowane są DOAC, m.in. ze względu na doustną drogę podania, natomiast HDCz są częściej stosowane u pacjentów w ciąży i połogu, z pewnymi chorobami nowotworowymi oraz potrójnie pozytywnych z zespołem antyfosfolipidowym.

W analizie zestawiono kryteria kwalifikacji DOAC i HDCz do grup limitowych. Zarówno leki z grupy DOAC jak i HDCz wywierają działanie przeciwzakrzepowe. Mimo, że szczegółowe mechanizmy działania poszczególnych preparatów nie są identyczne, to mechanizm zarówno dla DOAC jak i HDCz opiera się na wpływie na kaskadę krzepnięcia krwi. W opinii analityków wskazania refundacyjne dla preparatów DOAC i HDCz w zakresie profilaktyki i leczenia chorób zakrzepowo-zatorowych są zbliżone, jednakże wskazania refundacyjne HDCz są szersze niż DOAC.

Analiza wpływu na budżet

W wariantcie podstawowym, prognozowane dodatkowe koszty ponoszone przez płatnika publicznego wyniosą ok. 21,31 mln PLN w 1. oraz 23,16 mln PLN w 2. roku analizy, co stanowi odpowiednio 2,83% oraz 2,93% kosztów płatnika publicznego prognozowanych w scenariuszu istniejącym.

W wariantcie alternatywnym (alternatywne wartości DDD) w przypadku rozdzielenia grupy limitowej 22.0 prognozowane dodatkowe koszty ponoszone przez płatnika publicznego wyniosą ok. 7,38 mln PLN w 1. Oraz 8,15 mln PLN w 2. roku analizy, co stanowi odpowiednio 1,17% oraz 1,23% kosztów płatnika publicznego prognozowanych w scenariuszu istniejącym.

Wyniki z perspektywy wspólnej nie wykazują różnic między porównywanymi scenariuszami, co związane jest z brakiem dodatkowych kosztów w scenariuszu nowym (zmiana dotyczy większego udziału płatnika publicznego we współpłaceniu).

Również w przypadku grup wiekowych 0-17 lat oraz 65 lat i więcej, nie występują zmiany w wysokości wydatków ponoszonych przez płatnika, ponieważ w obu scenariuszach ponosi on 100% kosztów w ww. populacjach.

Dodatkowe koszty płatnika publicznego, oszacowane w przypadku rozdzielenia grupy limitowej 22.0 na dwie osobne grupy są jednocześnie związane z równymi kwotowo oszczędnościami pacjentów (oszczędności dotyczą pacjentów w wieku od 18 do 64 lat).

Głównymi ograniczeniami oszacowań wpływu na budżet były brak danych refundacyjnych dla produktów leczniczych Daxanlo oraz bardzo ograniczone dane dla produktów leczniczych Telexer (data wejścia na obwieszczenie MZ: 1 listopada 2023 r.) Tym samym konieczne było przyjęcie arbitralnych założeń dotyczących udziału ww. produktów leczniczych, co wiąże się z ograniczeniem przeprowadzonych oszacowań. Ponadto, przyjęto, że liczba DDD poszczególnych produktów leczniczych będzie taka sama w scenariuszu istniejącym oraz nowym. Nie zakładano zmiany udziałów stosowanych produktów leczniczych, która potencjalnie mogłaby nastąpić w wyniku zmian odpłatności pacjentów.

6. Źródła

Rekomendacje i wytyczne kliniczne	
ASH 2020	Ortel, Thomas L et al. "American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism." <i>Blood advances</i> vol. 4,19 (2020): 4693-4738. doi:10.1182/bloodadvances.2020001830, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33007077/ (data dostępu: 17.04.2024)
AWMF 2023	Linnemann, B et al. "Diagnostics and Therapy of Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. The revised AWMF S2k Guideline." <i>VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten</i> vol. 52,S111 (2023): 1-146. doi:10.1024/0301-1526/a001089 https://econtent.hogrefe.com/doi/abs/10.1024/0301-1526/a001089?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed (data dostępu: 17.04.2024)
CHEST 2021	Stevens, Scott M et al. "Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report." <i>Chest</i> vol. 160,6 (2021): e545-e608. doi:10.1016/j.chest.2021.07.055, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34352278/ (data dostępu: 17.04.2024)
ESVS 2023	Twine, Christopher P et al. "Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on Antithrombotic Therapy for Vascular Diseases." <i>European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery</i> vol. 65,5 (2023): 627-689. doi:10.1016/j.ejvs.2023.03.042, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37019274/ (data dostępu: 17.04.2024)
Inne	
ChPL Clexane	https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/1486/characteristic (data dostępu: 29.04.2024)
ChPL Clexane Forte	https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/10342/characteristic (data dostępu: 29.04.2024)
ChPL Daxanlo	https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/46613/characteristic (data dostępu: 29.04.2024)
ChPL Eliquis	https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/eliquis-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 29.04.2024)
ChPL Fraxiparine	https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/7535/characteristic (data dostępu: 29.04.2024)
ChPL Fraxodi	https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/9782/characteristic (data dostępu: 29.04.2024)
ChPL Neoparin	https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/36444/characteristic (data dostępu: 29.04.2024)
ChPL Neoparin Forte	https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/39451/characteristic (data dostępu: 29.04.2024)
ChPL Pradaxa	https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 29.04.2024)
ChPL Telexer	https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/45483/characteristic (data dostępu: 29.04.2024)
ChPL Xarelto	https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/xarelto-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 29.04.2024)
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r.
OT.434.27.2017	Utworzenie odrębnej grupy limitowej dla leków zawierających substancje czynne apiksaban, dabigatran, rywaroksaban Opracowanie dla Rady Przejrzystości Data ukończenia: 23 sierpnia 2017
Kakkos 2014	Kakkos SK, Kirkilesis GI, Tsolakis IA. Editor's Choice – efficacy and safety of the new oral anticoagulants dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban in the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 2014;48:565e75
Agnelli 2013	Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. <i>N Engl J Med</i> 2013;368(8):699–708. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1207541
Bala 2020	Bala MM, Celinska-Lowenhoff M, Szot W, Padjas A, Kaczmarczyk M, Swierz MJ et al. Antiplatelet and anticoagulant agents for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in people with antiphospholipid syndrome. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2020;10:CD012169. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012169.pub3
Bates 2012	Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos A-M, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. <i>Chest</i> 2012;141(2 Suppl):e691S-e736S. https://doi.org/10.1378/chest.11-2300
Büller 2012	Büller HR, Prins MH, Lensin AWA, Decousus H, Jacobson BF, Minar E et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. <i>N Engl J Med</i> 2012; 366(14):1287–97. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113572
Büller 2013	Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, Prins MH et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. <i>N Engl J Med</i> 2013;369(15):1406–15. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306638

- Carrir 2014** Carrier M, Cameron C, Delluc A, Castellucci L, Khorana AA, Lee AYY. Efficacy and safety of anticoagulant therapy for the treatment of acute cancer-associated thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2014;134(6): 1214–9. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.09.039>
- Cohen 2015** Cohen AT, Hamilton M, Mitchell SA, Phatak H, Liu X, Bird A, et al. Comparison of the Novel Oral Anticoagulants Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, and Rivaroxaban in the Initial and Long-Term Treatment and Prevention of Venous Thromboembolism: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10:e0144856.
- Giustozzi 2020** Giustozzi M, Agnelli G, Del Toro-Cervera J, et al. Direct oral anticoagulants for the treatment of acute venous thromboembolism associated with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2020;120(7):1128-1136.
- Kirkilesis 2019** Kirkilesis GI, Kakkos SK, Tsolakis IA. Editor's Choice – A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Anticoagulation in the Treatment of Venous Thromboembolism in Patients with Cancer. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:685e701.
- Linnemann 2016** Linnemann B, Scholz U, Rott H, Halimeh S, Zotz R, Gerhardt A et al. Treatment of pregnancy-associated venous thromboembolism – position paper from the Working Group in Women's Health of the Society of Thrombosis and Haemostasis (GTH). *VASA* 2016;45(2):103–18. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000504>
- Pengo 2018** Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, Jose SP, Hoxha A, Ruffatti A et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood* 2018;132(13):1365–71. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-04-848333>
- Raskob 2019** Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Di Nisio M, Garcia D et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2018;378(7):615–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1711948>
- Sabatino 2020** Sabatino J, De Rosa S, Polimeni A, Sorrentino S, Indolfi C. Direct Oral Anticoagulants in Patients With Active Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC CardioOncol* 2020;2:428e40.
- Schulman 2009** Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009;361 (24):2342–52. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906598>
- Schulman 2014** Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation* 2014;129(7):764–72. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.004450>
- Toth 2020** Toth S, Flohr TR, Schubart J, Knehans A, Castello MC, Aziz F. A meta-analysis and systematic review of venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing vascular surgery procedures. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:869e881.e2
- Touma 2015** Touma L, Filion KB, Atallah R, Eberg M, Eisenberg MJ. A metaanalysis of randomized controlled trials of the risk of bleeding with apixaban versus vitamin K antagonists. *Am J Cardiol*. 2015;115(4): 533-541.
- van der Es 2014** van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Büller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood* 2014;124(12):1968–75. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-04-571232>
- van der Hulle 2014** van der Hulle T, Kooiman J, Exter PL den, Dekkers OM, Klok FA, Huisman MV. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2014;12(3):320–8. <https://doi.org/10.1111/jth.12485>
- Raport refundacyjny NFZ 2023** Aktualności Centrali Raport refundacyjny, 01-03-2024 <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny.8565.html> (data dostępu: 29.04.2024)
- NIPH 2024** Norwegian Institute of Public Health DDD alterations from 2005-2024 https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_alterations_cumulative/ddd_alterations/ (data dostępu: 29.04.2024)

7. Załączniki

7.1. Wykaz refundowanych wskazań dla substancji w grupie limitowej 22.0

Tabela 13. Wykaz refundowanych wskazań dla substancji w grupie limitowej 22.0 zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych

Substancja czynna	Refundowane wskazania
Apixabanum	Leczenie zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej oraz profilaktyka nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej
	Żylne powikłania zakrzepowo-zatorowe u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alloplastyce całkowitej stawu biodrowego (do 38 dnia po przebytej alloplastyce) lub kolanowego (do 14 dnia po przebytej alloplastyce) – prewencja pierwotna
Dabigatranum etexilatam	Leczenie zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej – u osób powyżej 18 roku życia
	Profilaktyka nawrotów zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej – u osób powyżej 18 roku życia
Enoxaparinum natrium	Żylne powikłania zakrzepowo-zatorowe 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
	Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych – w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze) – w przypadkach innych niż określone w ChPL
	Terapia pomostowa zamiast antagonisty witaminy K (VKA) lub innych leków przeciwkrzepliwych u kobiet ciężarnych po wszczępieniu zastawki i z wadą zastawkową
	Choroby nowotworowe w przypadkach innych niż określone w ChPL – profilaktyka i leczenie przeciwwzakrzepowe
	Leczeniu zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP), z wyłączeniem zatorowości płucnej, która może z dużym prawdopodobieństwem wymagać leczenia trombolitycznego lub zabiegu operacyjnego
	Niedobór białka C lub niedobór białka S – diagnostyka
	Ostre zespoły wieńcowe w przypadkach innych niż wymienione w ChPL
	Oстрым zespołem wieńcowym: Leczenie świeżego zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI), w tym zarówno u pacjentów leczonych zachowawczo, jak i poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI)
	Profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo – zatorowej u kobiet w ciąży i połogu – w przypadkach innych niż określone w ChPL
	Przedłużone leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz zapobieganie ich nawrotom u pacjentów z aktywną chorobą nowotworową
	Schorzenia wymagające przewlekłego stosowania antagonistów witaminy K (VKA) (z okresową oceną możliwości powrotu do stosowania VKA) u osób, u których leczenie VKA nie jest zadowalające z uwagi na: a) powikłania (lub przewidywane wysokie ryzyko powikłań, w tym krwotocznych) podczas stosowania VKA, b) częste nieterapeutyczne lub nadmiernie podwyższone wartości INR, c) obiektywne trudności z odpowiednio częstą kontrolą INR, d) nawroty żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej podczas stosowania VKA
	Terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne – w przypadkach innych niż określone w ChPL
	Terapia pomostowa zamiast antagonisty witaminy K (VKA) lub innych leków przeciwkrzepliwych u kobiet ciężarnych po wszczępieniu zastawki i z wadą zastawkową
	Unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo zatorowej) – w przypadkach innych niż określone w ChPL
	Zapobieganiu tworzeniu się skrzepów w krążeniu pozaustrojowym podczas hemodializy
Zapobieganiu żyłnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów chirurgicznych z grup umiarkowanego i wysokiego ryzyka, w szczególności poddawanych zabiegom chirurgicznym ortopedycznym lub zabiegom w chirurgii ogólnej, w tym zabiegom w chirurgii onkologicznej	

Substancja czynna	Refundowane wskazania
	Zapobieganiu żylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej u pacjentów internistycznych z ostrymi schorzeniami (takimi jak ostra niewydolność serca, niewydolność oddechowa, ciężkie zakażenia lub choroby reumatyczne) i ograniczoną mobilnością, narażonych na podwyższone ryzyko żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej
	Zespół antyfosfolipidowy – diagnostyka
	Zespół antyfosfolipidowy lub jego powikłania – profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe
	Zmiany zakrzepowo-zatorowe inne niż określone w ChPL u dzieci do 18 roku życia – profilaktyka i leczenie
Nadroparinum calcicum	Krytyczne niedokrwienie kończyn dolnych – w okresie poprzedzającym hospitalizację, nie dłużej niż 14 dni (dawki lecznicze) – w przypadkach innych niż określone w ChPL
	Terapia pomostowa zamiast antagonisty witaminy K (VKA) lub innych leków przeciwkrzepliwych u kobiet ciężarnych po wszczępieniu zastawki i z wadą zastawkową
	Choroby nowotworowe w przypadkach innych niż określone w ChPL – profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe
	Leczenie niestabilnej dławicy piersiowej i zawału mięśnia sercowego bez załamka Q w leczeniu skojarzonym z kwasem acetylosalicylowym
	Leczenie zakrzepicy żył głębokich z towarzyszącą zatorowością płucną lub bez zatorowości
	Leczenie żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej
	Niedobór białka C lub niedobór białka S – diagnostyka
	Ostre zespoły wieńcowe w przypadkach innych niż wymienione w ChPL
	Profilaktyka i leczenie żylnej choroby zakrzepowo – zatorowej u kobiet w ciąży i połogu – w przypadkach innych niż określone w ChPL
	Profilaktyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej u pacjentów unieruchomionych z przyczyn innych niż zabieg chirurgiczny w przypadku wysokiego ryzyka wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych (np. ciężkie zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, niewydolność serca, ciężkie zakażenia)
	Profilaktyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej w chirurgii i w chirurgii ortopedycznej
	Schorzenia wymagające przewlekłego stosowania antagonistów witaminy K (VKA) (z okresową oceną możliwości powrotu do stosowania VKA) u osób, u których leczenie VKA nie jest zadowalające z uwagi na: a) powikłania (lub przewidywane wysokie ryzyko powikłań, w tym krwotocznych) podczas stosowania VKA, b) częste nieterapeutyczne lub nadmiernie podwyższone wartości INR, c) obiektywne trudności z odpowiednio częstą kontrolą INR, d) nawroty żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej podczas stosowania VKA
	Terapia pomostowa u pacjentów wymagających czasowego zaprzestania przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami ze względu na planowane procedury terapeutyczne i diagnostyczne – w przypadkach innych niż określone w ChPL
	Unieruchomienie kończyny dolnej w opatrunku gipsowym lub ortezie z powodu izolowanych obrażeń kończyny dolnej (przez cały okres unieruchomienia, o ile związane jest to ze wzrostem ryzyka wystąpienia żylnej choroby zakrzepowo zatorowej) – w przypadkach innych niż określone w ChPL
	Zapobieganie wykrzepianiu w układzie krążenia pozaustrojowego podczas hemodializy
	Zespół antyfosfolipidowy – diagnostyka
	Zespół antyfosfolipidowy lub jego powikłania – profilaktyka i leczenie przeciwzakrzepowe
Zmiany zakrzepowo-zatorowe inne niż określone w ChPL u dzieci do 18 roku życia – profilaktyka i leczenie	
Rivaroxabanum	Leczenie zakrzepicy żył głębokich u osób powyżej 18 roku życia
	Leczenie zatorowości płucnej oraz profilaktyka nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych
	Profilaktyka nawrotów zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej – po ostrej zakrzepicy żył głębokich u osób powyżej 18 roku życia
	Żylne powikłania zakrzepowo-zatorowe 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

7.2. Produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej 22.0

Tabela 14. Produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej 22.0 zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Koszty podano w PLN

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CHB	CD	WLF	PO	WDŚ	Podmiot odpowiedzialny
Apixabanum	Eliquis, tabl. powł., 2.5 mg	20 szt.	05909990861040	72,57	80,38	34,36	30%	56,33	Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG
Apixabanum	Eliquis, tabl. powł., 5 mg	56 szt.	05909991019396	257,58	275,11	192,42	30%	140,42	Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo, kaps. twarde, 110 mg	30 szt.	03838989761783	37,95	47,76	47,76	ryczałt	3,20	KRKA, d.d., Novo mesto
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo, kaps. twarde, 110 mg	30 szt.	03838989761783	37,95	47,76	47,76	30%	14,33	KRKA, d.d., Novo mesto
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo, kaps. twarde, 110 mg	60 szt.	03838989761844	75,90	89,71	89,71	ryczałt	3,20	KRKA, d.d., Novo mesto
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo, kaps. twarde, 110 mg	60 szt.	03838989761844	75,90	89,71	89,71	30%	26,91	KRKA, d.d., Novo mesto
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo, kaps. twarde, 150 mg	30 szt.	03838989761806	51,74	63,18	63,18	30%	18,95	KRKA, d.d., Novo mesto
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo, kaps. twarde, 150 mg	60 szt.	03838989761851	103,49	118,93	118,93	30%	35,68	KRKA, d.d., Novo mesto
Dabigatranum etexilatam	Pradaxa, kaps. twarde, 110 mg	30 szt.	05909990641260	121,92	131,73	51,54	30%	95,65	Boehringer Ingelheim International GmbH
Dabigatranum etexilatam	Pradaxa, kaps. twarde, 150 mg	30 szt.	05909990887453	121,92	133,36	70,28	30%	84,16	Boehringer Ingelheim International GmbH
Dabigatranum etexilatam	Telexer, kaps. twarde, 110 mg	30 szt.	05907594033252	44,64	54,45	51,54	ryczałt	6,11	GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
Dabigatranum etexilatam	Telexer, kaps. twarde, 110 mg	30 szt.	05907594033252	44,64	54,45	51,54	30%	18,37	GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
Dabigatranum etexilatam	Telexer, kaps. twarde, 110 mg	60 szt.	05907594033269	89,27	103,08	103,08	ryczałt	3,20	GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
Dabigatranum etexilatam	Telexer, kaps. twarde, 110 mg	60 szt.	05907594033269	89,27	103,08	103,08	30%	30,92	GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
Dabigatranum etexilatam	Telexer, kaps. twarde, 150 mg	180 szt.	05907594033306	365,20	388,19	388,19	30%	116,46	GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
Dabigatranum etexilatam	Telexer, kaps. twarde, 150 mg	30 szt.	05907594033283	60,87	72,31	70,28	30%	23,11	GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
Dabigatranum etexilatam	Telexer, kaps. twarde, 150 mg	60 szt.	05907594033290	121,74	137,18	137,18	30%	41,15	GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
Enoxaparinum natriicum	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/1 ml	10 amp.-strz.po 1 ml	05909990774920	291,29	308,08	171,80	ryczałt	141,61	Sanofi Winthrop Industrie
Enoxaparinum natriicum	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/0,2 ml	10 amp.-strz.po 0,2 ml	05909990048328	56,02	63,83	34,36	ryczałt	32,67	Sanofi Winthrop Industrie

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CHB	CD	WLF	PO	WDS	Podmiot odpowiedzialny
Enoxaparinum natricum	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/0,4 ml	10 amp.-strz.po 0,4 ml	05909990048427	110,43	121,73	68,72	ryczałt	56,21	Sanofi Winthrop Industrie
Enoxaparinum natricum	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/0,6 ml	10 amp.-strz.po 0,6 ml	05909990774821	152,64	166,45	103,08	ryczałt	66,57	Sanofi Winthrop Industrie
Enoxaparinum natricum	Clexane, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/0,8 ml	10 amp.-strz.po 0,8 ml	05909990775026	196,52	211,82	137,44	ryczałt	78,65	Sanofi Winthrop Industrie
Enoxaparinum natricum	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 120 mg/0,8 ml	10 amp.-strz.po 0,8 ml	05909990891429	321,56	339,42	206,16	ryczałt	139,66	Sanofi Winthrop Industrie
Enoxaparinum natricum	Clexane forte, roztwór do wstrzykiwań, 150 mg/1 ml	10 amp.-strz.po 1 ml	05909990891528	381,54	400,63	257,70	ryczałt	150,93	Sanofi Winthrop Industrie
Enoxaparinum natricum	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 100 mg/1 ml	10 amp.-strz.po 1 ml	05906395161096	185,45	202,24	171,80	ryczałt	35,77	SciencePharma sp z o.o.
Enoxaparinum natricum	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/0,2 ml	10 amp.-strz.po 0,2 ml	05906395161010	34,80	42,61	34,36	ryczałt	11,45	SciencePharma sp z o.o.
Enoxaparinum natricum	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/0,4 ml	10 amp.-strz.po 0,4 ml	05906395161034	76,15	87,45	68,72	ryczałt	21,93	SciencePharma sp z o.o.
Enoxaparinum natricum	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 60 mg/0,6 ml	10 amp.-strz.po 0,6 ml	05906395161058	112,23	126,04	103,08	ryczałt	26,16	SciencePharma sp z o.o.
Enoxaparinum natricum	Neoparin, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/0,8 ml	10 amp.-strz.po 0,8 ml	05906395161072	149,08	164,38	137,44	ryczałt	31,21	SciencePharma sp z o.o.
Enoxaparinum natricum	Neoparin Forte, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 120 mg/0,8 ml	10 amp.-strz.	05906395161126	216,37	234,23	206,16	ryczałt	34,47	SciencePharma sp z o.o.
Enoxaparinum natricum	Neoparin Forte, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 150 mg/1 ml	10 amp.-strz.	05906395161164	270,46	289,55	257,70	ryczałt	39,85	SciencePharma sp z o.o.
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine, roztwór do	10 amp.-strz.po 0,3 ml	05909990075621	71,78	79,59	34,36	ryczałt	48,43	Viatris Healthcare Sp. z o.o

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CHB	CD	WLF	PO	WDS	Podmiot odpowiedzialny
	wstrzykiwań, 2850 j.m. Axa/0,3 ml								
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 3800 j.m. Axa/0,4 ml	10 amp.-strz.po 0,4 ml	05909990716821	91,36	100,66	45,81	ryczałt	58,05	Viatris Healthcare Sp. z o.o
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 5700 j.m. Axa/0,6 ml	10 amp.-strz.po 0,6 ml	05909990075720	137,03	148,33	68,72	ryczałt	82,81	Viatris Healthcare Sp. z o.o
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine, roztwór do wstrzykiwań, 7600 j.m. Axa/0,8 ml	10 amp.-strz.po 0,8 ml	05909990716920	174,01	187,30	91,63	ryczałt	98,87	Viatris Healthcare Sp. z o.o
Nadroparinum calcicum	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 11400 j.m. Axa/0,6 ml	10 amp.-strz.po 0,6 ml	05909990836932	209,08	224,38	137,44	ryczałt	91,21	Viatris Healthcare Sp. z o.o
Nadroparinum calcicum	Fraxodi, roztwór do wstrzykiwań, 15200 j.m. AXa/0,8 ml	10 amp.-strz.po 0,8 ml	05909990837038	281,17	298,46	183,25	ryczałt	120,90	Viatris Healthcare Sp. z o.o
Rivaroxabanum	Xarelto, tabl., 10 mg	10 szt.	05909990658145	85,29	93,10	34,36	ryczałt	61,94	Bayer AG
Rivaroxabanum	Xarelto, tabl. powl., 15 mg	14 szt.	05909990910601	119,40	131,00	72,16	30%	80,49	Bayer AG
Rivaroxabanum	Xarelto, tabl. powl., 15 mg	42 szt.	05909990910663	358,20	376,31	216,47	30%	224,78	Bayer AG
Rivaroxabanum	Xarelto, tabl. powl., 20 mg	14 szt.	05909990910700	119,40	132,92	96,21	30%	65,57	Bayer AG

CD – Cena detaliczna; CHB – Cena hurtowa brutto; PO – Poziom odpłatności; UCZ – Urzędowa cena zbytu; WDS – Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy; WLF – Wysokość limitu finansowania

7.3. Grupy limitowe – Aktualne DDD

7.3.1. Grupa limitowa 22.0 – Scenariusz istniejący

Pogrubieniem i zielonym wypełnieniem zaznaczono lek, który wyznacza podstawę limitu w grupie limitowej 22.0.

Tabela 15. Produkty lecznicze refundowane w ramach istniejącej grupy limitowej w scenariuszu istniejącym

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]
Dabigatranum etexilatium	Daxanlo	03838989761806	3,01	88,45	126,36	0,20%	63,18	18,95	0,21%	63,18	18,95
Dabigatranum etexilatium	Daxanlo	03838989761851	3,01	83,25	118,93	0,62%	118,93	35,68	0,64%	118,93	35,68
Dabigatranum etexilatium	Daxanlo	03838989761783	3,01	121,53	130,25	0,63%	47,76	3,20	0,65%	47,76	3,20
Dabigatranum etexilatium	Daxanlo	03838989761783	3,01	121,53	130,25	0,65%	47,76	3,20	0,67%	47,76	3,20
Dabigatranum etexilatium	Daxanlo	03838989761844	3,01	117,97	122,33	0,74%	89,71	3,20	0,77%	89,71	3,20
Dabigatranum etexilatium	Daxanlo	03838989761844	3,01	117,97	122,33	0,84%	89,71	3,20	0,86%	89,71	3,20
Enoxaparinum natriicum	Neoparin	05906395161010	3,04	118,23	127,83	1,05%	42,61	3,20	1,08%	42,61	3,20
Enoxaparinum natriicum	Neoparin Forte	05906395161126	3,15	113,92	117,12	2,27%	234,23	6,40	2,29%	234,23	6,40
Enoxaparinum natriicum	Neoparin Forte	05906395161164	3,15	112,62	115,82	2,79%	289,55	8,00	2,82%	289,55	8,00
Enoxaparinum natriicum	Neoparin	05906395161096	3,24	118,14	121,34	5,77%	202,24	5,33	5,80%	202,24	5,33
Enoxaparinum natriicum	Neoparin	05906395161072	3,26	120,09	123,29	13,16%	164,38	4,27	13,22%	164,38	4,27
Enoxaparinum natriicum	Neoparin	05906395161058	3,27	122,84	126,04	22,32%	126,04	3,20	22,39%	126,04	3,20
Enoxaparinum natriicum	Neoparin	05906395161034	3,33	126,38	131,18	51,40%	87,45	3,20	51,54%	87,45	3,20
Dabigatranum etexilatium	Telexer	05907594033252	3,54	122,45	148,50	51,41%	48,10	9,55	51,56%	48,10	9,55
Dabigatranum etexilatium	Telexer	05907594033252	3,54	122,45	148,50	51,43%	48,10	9,55	51,57%	48,10	9,55

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDS [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDS [PLN]
Dabigatranum etexilatium	Telexer	05907594033269	3,54	126,81	140,56	51,52%	96,20	10,09	51,67%	96,20	10,09
Dabigatranum etexilatium	Telexer	05907594033269	3,54	126,81	140,56	51,61%	96,20	10,09	51,76%	96,20	10,09
Dabigatranum etexilatium	Telexer	05907594033306	3,54	90,58	129,40	51,63%	388,19	116,46	51,78%	388,19	116,46
Dabigatranum etexilatium	Telexer	05907594033283	3,54	91,82	144,62	51,83%	65,59	26,40	51,98%	65,59	26,40
Dabigatranum etexilatium	Telexer	05907594033290	3,54	91,82	137,18	52,24%	131,18	45,36	52,41%	131,18	45,36
Enoxaparinum natriicum	Clexane	05909990775026	4,29	127,98	158,87	55,13%	174,90	41,19	55,31%	174,90	41,19
Enoxaparinum natriicum	Clexane forte	05909990891528	4,44	127,98	160,25	55,28%	327,94	80,69	55,45%	327,94	80,69
Enoxaparinum natriicum	Clexane	05909990774821	4,44	127,98	166,45	59,88%	131,18	38,48	60,06%	131,18	38,48
Nadroparinum calcicum	Fraxodi	05909990836932	4,57	127,98	168,29	59,89%	174,90	53,75	60,06%	174,90	53,75
Nadroparinum calcicum	Fraxodi	05909990837038	4,61	127,98	167,88	59,90%	233,20	70,95	60,06%	233,20	70,95
Enoxaparinum natriicum	Clexane forte	05909990891429	4,68	127,98	169,71	60,25%	262,35	83,47	60,41%	262,35	83,47
Enoxaparinum natriicum	Clexane	05909990048427	4,82	126,38	182,60	78,29%	87,45	37,48	78,50%	87,45	37,48
Enoxaparinum natriicum	Clexane	05909990048328	4,89	121,58	191,49	78,48%	43,73	23,31	78,68%	43,73	23,31
Enoxaparinum natriicum	Clexane	05909990774920	5,09	127,98	184,85	79,17%	218,63	94,79	79,38%	218,63	94,79
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine	05909990716920	5,70	127,58	210,71	79,26%	116,60	73,90	79,38%	116,60	73,90
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine	05909990716821	5,99	123,98	226,49	79,54%	58,30	45,56	79,38%	58,30	45,56
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine	05909990075720	5,99	126,38	222,50	79,89%	87,45	64,08	79,38%	87,45	64,08
Nadroparinum calcicum	Fraxiparine	05909990075621	6,27	121,58	238,77	79,97%	43,73	39,07	79,38%	43,73	39,07
Dabigatranum etexilatium	Pradaxa	05909990887453	7,10	91,82	266,72	80,61%	65,59	87,45	80,04%	65,59	87,45

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990910700	7,45	91,82	284,83	92,36%	61,22	90,07	92,04%	61,22	90,07
Apixabanum	Eliquis	05909991019396	8,04	91,82	294,76	95,36%	122,43	189,41	95,23%	122,43	189,41
Dabigatranum etexilatium	Pradaxa	05909990641260	9,68	91,82	359,26	95,84%	48,10	98,06	95,73%	48,10	98,06
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990910663	9,93	91,82	358,39	96,66%	137,73	279,90	96,57%	137,73	279,90
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990910601	9,93	91,82	374,29	99,42%	45,91	98,86	99,39%	45,91	98,86
Apixabanum	Eliquis	05909990861040	12,68	91,82	482,28	99,95%	21,86	65,08	99,95%	21,86	65,08
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990658145	14,90	111,98	558,60	100,00%	21,86	74,44	100,00%	21,86	74,44

7.3.2. Grupy limitowe 22.0 oraz 22.1 – Scenariusz nowy

Pogrubieniem i zielonym wypełnieniem zaznaczono lek, który wyznacza podstawę limitu w nowych grupach limitowych

Tabela 16. Produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej 22.0. – Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych (substancje czynne: enoksaparyna sodu, nadroparyna wapnia) w scenariuszu nowym

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]
Enoxaparinum natricum	Neoparin	05906395161010	3,04	116,44	127,83	0,27%	42,01	3,80	0,00	42,01	3,80
Enoxaparinum natricum	Neoparin Forte	05906395161126	3,15	113,92	117,12	1,82%	234,23	6,40	1,84%	234,23	6,40
Enoxaparinum natricum	Neoparin Forte	05906395161164	3,15	112,62	115,82	2,49%	289,55	8,00	2,52%	289,55	8,00
Enoxaparinum natricum	Neoparin	05906395161096	3,24	118,14	121,34	6,29%	202,24	5,33	6,36%	202,24	5,33
Enoxaparinum natricum	Neoparin	05906395161072	3,26	120,09	123,29	15,74%	164,38	4,27	15,91%	164,38	4,27
Enoxaparinum natricum	Neoparin	05906395161058	3,27	122,84	126,04	27,43%	126,04	3,20	27,72%	126,04	3,20
Enoxaparinum natricum	Neoparin	05906395161034	3,33	121,24	131,18	64,58%	84,03	6,62	65,26%	84,03	6,62
Enoxaparinum natricum	Clexane	05909990775026	4,29	122,84	158,87	68,27%	168,05	48,03	68,99%	168,05	48,03

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]
Enoxaparinum natriicum	Clexane forte	05909990891528	4,44	122,84	160,25	68,46%	315,10	93,53	69,18%	315,10	93,53
Enoxaparinum natriicum	Clexane	05909990774821	4,44	122,84	166,45	74,33%	126,04	43,61	75,12%	126,04	43,61
Nadroparinum calcicum	Fraxodi	05909990836932	4,57	122,84	168,29	74,34%	168,05	60,59	75,12%	168,05	60,59
Nadroparinum calcicum	Fraxodi	05909990837038	4,61	122,84	167,88	74,36%	224,07	80,08	75,12%	224,07	80,08
Enoxaparinum natriicum	Clexane forte	05909990891429	4,68	122,84	169,71	74,81%	252,08	93,74	75,57%	252,08	93,74
Enoxaparinum natriicum	Clexane	05909990048427	4,82	121,24	182,60	97,86%	84,03	40,90	98,86%	84,03	40,90
Enoxaparinum natriicum	Clexane	05909990048328	4,89	116,44	191,49	98,09%	42,01	25,02	99,10%	42,01	25,02
Enoxaparinum natriicum	Clexane	05909990774920	5,09	122,84	184,85	98,98%	210,07	103,35	100,00%	210,07	103,35
Nadroparinum calcicum	Fraxiparin e	05909990716920	5,70	122,44	210,71	99,09%	112,04	78,46	100,00%	112,04	78,46
Nadroparinum calcicum	Fraxiparin e	05909990716821	5,99	118,84	226,49	99,45%	56,02	47,84	100,00%	56,02	47,84
Nadroparinum calcicum	Fraxiparin e	05909990075720	5,99	121,24	222,50	99,90%	84,03	67,50	100,00%	84,03	67,50
Nadroparinum calcicum	Fraxiparin e	05909990075621	6,27	116,44	238,77	100,00%	42,01	40,78	100,00%	42,01	40,78

Tabela 17. Produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej 22.1. – Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa (substancje czynne: apiksaban, eteksylan dabigatranu, rywaroksaban) w scenariuszu nowym

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo	03838989761806	3,01	88,45	126,36	0,92%	63,18	18,95	0,92%	63,18	18,95
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo	03838989761851	3,01	83,25	118,93	2,85%	118,93	35,68	2,85%	118,93	35,68
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo	03838989761783	3,01	121,53	130,25	2,92%	47,76	3,20	2,92%	47,76	3,20

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo	03838989761783	3,01	121,53	130,25	2,99%	47,76	3,20	2,99%	47,76	3,20
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo	03838989761844	3,01	117,97	122,33	3,43%	89,71	3,20	3,43%	89,71	3,20
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo	03838989761844	3,01	117,97	122,33	3,87%	89,71	3,20	3,87%	89,71	3,20
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033252	3,54	139,77	148,50	3,94%	54,45	3,20	3,94%	54,45	3,20
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033252	3,54	139,77	148,50	4,01%	54,45	3,20	4,00%	54,45	3,20
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033269	3,54	136,20	140,56	4,43%	103,08	3,20	4,43%	103,08	3,20
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033269	3,54	136,20	140,56	4,86%	103,08	3,20	4,86%	103,08	3,20
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033306	3,54	90,58	129,40	4,96%	388,19	116,46	4,95%	388,19	116,46
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033283	3,54	101,23	144,62	5,86%	72,31	21,69	5,85%	72,31	21,69
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033290	3,54	96,03	137,18	7,74%	137,18	41,15	7,74%	137,18	41,15
Dabigatranum etexilatam	Pradaxa	05909990887453	7,10	186,70	266,72	10,66%	133,36	40,01	10,66%	133,36	40,01
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990910700	7,45	199,38	284,83	64,80%	132,92	39,88	64,36%	132,92	39,88
Apixabanum	Eliquis	05909991019396	8,04	199,38	294,76	78,62%	265,84	89,02	78,66%	265,84	89,02
Dabigatranum etexilatam	Pradaxa	05909990641260	9,68	199,38	359,26	80,85%	104,44	58,62	80,90%	104,44	58,62
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990910663	9,93	199,38	358,39	84,62%	299,07	166,96	84,63%	299,07	166,96
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990910601	9,93	199,38	374,29	97,33%	99,69	61,22	97,25%	99,69	61,22
Apixabanum	Eliquis	05909990861040	12,68	199,38	482,28	99,76%	47,47	47,15	99,77%	47,47	47,15
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990658145	14,90	265,63	558,60	100,00%	47,47	48,83	100,00%	47,47	48,83

7.4. Grupy limitowe – DDD aktualne do 2016 r.

7.4.1. Grupa limitowa 22.0 – Scenariusz istniejący

Tabela 18. Produkty lecznicze refundowane w ramach istniejącej grupy limitowej w scenariuszu istniejącym, alternatywne DDD

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo	03838989761806	2,21 zł	64,86 zł	92,66 zł	0,20%	63,18	18,95	0,21%	63,18	18,95
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo	03838989761851	2,21 zł	61,05 zł	87,22 zł	0,62%	118,93	35,68	0,64%	118,93	35,68
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo	03838989761783	2,21 zł	89,12 zł	95,52 zł	0,63%	47,76	3,20	0,65%	47,76	3,20
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo	03838989761783	2,21 zł	89,12 zł	95,52 zł	0,65%	47,76	3,20	0,67%	47,76	3,20
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo	03838989761844	2,21 zł	86,51 zł	89,71 zł	0,74%	89,71	3,20	0,77%	89,71	3,20
Dabigatranum etexilatam	Daxanlo	03838989761844	2,21 zł	86,51 zł	89,71 zł	0,84%	89,71	3,20	0,86%	89,71	3,20
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033252	2,60 zł	89,80 zł	108,90 zł	0,85%	48,0975	9,55	0,88%	48,0975	9,55
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033252	2,60 zł	89,80 zł	108,90 zł	0,87%	48,0975	9,55	0,89%	48,0975	9,55
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033269	2,60 zł	93,00 zł	103,08 zł	0,96%	96,195	10,09	0,99%	96,195	10,09
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033269	2,60 zł	93,00 zł	103,08 zł	1,06%	96,195	10,09	1,09%	96,195	10,09
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033306	2,60 zł	66,42 zł	94,89 zł	1,08%	388,19	116,46	1,11%	388,19	116,46
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033283	2,60 zł	67,34 zł	106,05 zł	1,27%	65,5875	26,40	1,31%	65,5875	26,40
Dabigatranum etexilatam	Telexer	05907594033290	2,60 zł	67,34 zł	100,60 zł	1,68%	131,175	45,36	1,73%	131,175	45,36
Enoxaparinum natricum	Neoparin	05906395161010	3,04 zł	118,23 zł	127,83 zł	1,89%	42,61	3,20	1,94%	42,61	3,20
Enoxaparinum natricum	Neoparin Forte	05906395161126	3,15 zł	113,92 zł	117,12 zł	3,11%	234,23	6,40	3,16%	234,23	6,40
Enoxaparinum natricum	Neoparin Forte	05906395161164	3,15 zł	112,62 zł	115,82 zł	3,63%	289,55	8,00	3,68%	289,55	8,00
Enoxaparinum natricum	Neoparin	05906395161096	3,24 zł	118,14 zł	121,34 zł	6,61%	202,24	5,33	6,67%	202,24	5,33

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDS [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDS [PLN]
Enoxaparinum natrium	Neoparin	05906395161072	3,26 zł	120,09 zł	123,29 zł	14,00%	164,38	4,27	14,08%	164,38	4,27
Enoxaparinum natrium	Neoparin	05906395161058	3,27 zł	122,84 zł	126,04 zł	23,16%	126,04	3,20	23,26%	126,04	3,20
Enoxaparinum natrium	Neoparin	05906395161034	3,33 zł	126,38 zł	131,18 zł	52,24%	87,45	3,20	52,41%	87,45	3,20
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990910700	3,73 zł	45,91 zł	142,41 zł	63,99%	61,215	90,07	64,41%	61,215	90,07
Nadroparinum calcicum	Fraxodi	05909990836932	4,01 zł	112,26 zł	147,62 zł	64,00%	174,9	53,75	64,41%	174,9	53,75
Apixabanum	Eliquis	05909991019396	4,02 zł	45,91 zł	147,38 zł	67,00%	122,43	189,41	67,60%	122,43	189,41
Nadroparinum calcicum	Fraxodi	05909990837038	4,04 zł	112,26 zł	147,27 zł	67,01%	233,2	70,95	67,60%	233,2	70,95
Enoxaparinum natrium	Clexane	05909990775026	4,29 zł	127,98 zł	158,87 zł	69,90%	174,9	41,19	70,50%	174,9	41,19
Enoxaparinum natrium	Clexane forte	05909990891528	4,44 zł	127,98 zł	160,25 zł	70,05%	327,9375	80,69	70,65%	327,9375	80,69
Enoxaparinum natrium	Clexane	05909990774821	4,44 zł	127,98 zł	166,45 zł	74,65%	131,175	38,48	75,26%	131,175	38,48
Enoxaparinum natrium	Clexane forte	05909990891429	4,68 zł	127,98 zł	169,71 zł	75,00%	262,35	83,47	75,61%	262,35	83,47
Enoxaparinum natrium	Clexane	05909990048427	4,82 zł	126,38 zł	182,60 zł	93,05%	87,45	37,48	93,70%	87,45	37,48
Enoxaparinum natrium	Clexane	05909990048328	4,89 zł	121,58 zł	191,49 zł	93,23%	43,725	23,31	93,88%	43,725	23,31
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990910663	4,97 zł	45,91 zł	179,20 zł	94,04%	137,7338	279,90	94,71%	137,7338	279,90
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990910601	4,97 zł	45,91 zł	187,14 zł	96,80%	45,91125	98,86	97,53%	45,91125	98,86
Nadroparinum calcicum	Fraxiparin e	05909990716920	5,00 zł	111,91 zł	184,84 zł	96,89%	116,6	73,90	97,53%	116,6	73,90
Enoxaparinum natrium	Clexane	05909990774920	5,09 zł	127,98 zł	184,85 zł	97,59%	218,625	94,79	98,23%	218,625	94,79
Dabigatranum etexilat	Pradaxa	05909990887453	5,21 zł	67,34 zł	195,59 zł	98,22%	65,5875	87,45	98,88%	65,5875	87,45
Nadroparinum calcicum	Fraxiparin e	05909990716821	5,25 zł	108,75 zł	198,67 zł	98,50%	58,3	45,56	98,88%	58,3	45,56
Nadroparinum calcicum	Fraxiparin e	05909990075720	5,25 zł	110,86 zł	195,17 zł	98,86%	87,45	64,08	98,89%	87,45	64,08
Nadroparinum calcicum	Fraxiparin e	05909990075621	5,50 zł	106,64 zł	209,45 zł	98,94%	43,725	39,07	98,89%	43,725	39,07
Apixabanum	Eliquis	05909990861040	6,34 zł	45,91 zł	241,14 zł	99,46%	21,8625	65,08	99,45%	21,8625	65,08
Dabigatranum etexilat	Pradaxa	05909990641260	7,10 zł	67,34 zł	263,46 zł	99,95%	48,0975	98,06	99,95%	48,0975	98,06
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990658145	7,45 zł	55,99 zł	279,30 zł	100,00%	21,8625	74,44	100,00%	21,8625	74,44

7.4.2. Grupy limitowe 22.0 oraz 22.1 – Scenariusz nowy

Tabela 19. Produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej 22.0. – Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych (substancje czynne: enoksaparyna sodu, nadroparyna wapnia) w scenariuszu nowym, alternatywne DDD

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]
Enoxaparinu m natriicum	Neoparin	05906395161010	3,04 zł	116,44 zł	127,83 zł	0,27%	42,01	3,80	0,00 zł	42,01	3,80
Enoxaparinu m natriicum	Neoparin Forte	05906395161126	3,15 zł	113,92 zł	117,12 zł	1,82%	234,23	6,40	1,84%	234,23	6,40
Enoxaparinu m natriicum	Neoparin Forte	05906395161164	3,15 zł	112,62 zł	115,82 zł	2,49%	289,55	8,00	2,52%	289,55	8,00
Enoxaparinu m natriicum	Neoparin	05906395161096	3,24 zł	118,14 zł	121,34 zł	6,29%	202,24	5,33	6,36%	202,24	5,33
Enoxaparinu m natriicum	Neoparin	05906395161072	3,26 zł	120,09 zł	123,29 zł	15,74%	164,38	4,27	15,91%	164,38	4,27
Enoxaparinu m natriicum	Neoparin	05906395161058	3,27 zł	122,84 zł	126,04 zł	27,43%	126,04	3,20	27,72%	126,04	3,20
Enoxaparinu m natriicum	Neoparin	05906395161034	3,33 zł	121,24 zł	131,18 zł	64,58%	84,03	6,62	65,26%	84,03	6,62
Nadroparinu m calcicum	Fraxodi	05909990836932	4,01 zł	107,75 zł	147,62 zł	64,59%	168,05	60,59	65,26%	168,05	60,59
Nadroparinu m calcicum	Fraxodi	05909990837038	4,04 zł	107,75 zł	147,27 zł	64,60%	224,07	80,08	65,26%	224,07	80,08
Enoxaparinu m natriicum	Clexane	05909990775026	4,29 zł	122,84 zł	158,87 zł	68,30%	168,05	48,03	68,99%	168,05	48,03
Enoxaparinu m natriicum	Clexane forte	05909990891528	4,44 zł	122,84 zł	160,25 zł	68,49%	315,10	93,53	69,18%	315,10	93,53
Enoxaparinu m natriicum	Clexane	05909990774821	4,44 zł	122,84 zł	166,45 zł	74,36%	126,04	43,61	75,12%	126,04	43,61
Enoxaparinu m natriicum	Clexane forte	05909990891429	4,68 zł	122,84 zł	169,71 zł	74,81%	252,08	93,74	75,57%	252,08	93,74
Enoxaparinu m natriicum	Clexane	05909990048427	4,82 zł	121,24 zł	182,60 zł	97,86%	84,03	40,90	98,86%	84,03	40,90
Enoxaparinu m natriicum	Clexane	05909990048328	4,89 zł	116,44 zł	191,49 zł	98,09%	42,01	25,02	99,10%	42,01	25,02
Nadroparinu m calcicum	Fraxiparine	05909990716920	5,00 zł	107,40 zł	184,84 zł	98,20%	112,04	78,46	99,10%	112,04	78,46
Enoxaparinu m natriicum	Clexane	05909990774920	5,09 zł	122,84 zł	184,85 zł	99,09%	210,07	103,35	100,00%	210,07	103,35

Rozdzielenie grupy limitowej:

22.0 Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych

OT.422.0.12.2024

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]
Nadroparinu m calcicum	Fraxiparine	05909990716821	5,25 zł	104,25 zł	198,67 zł	99,45%	56,02	47,84	100,00%	56,02	47,84
Nadroparinu m calcicum	Fraxiparine	05909990075720	5,25 zł	106,35 zł	195,17 zł	99,90%	84,03	67,50	100,00%	84,03	67,50
Nadroparinu m calcicum	Fraxiparine	05909990075621	5,50 zł	102,14 zł	209,45 zł	100,00%	42,01	40,78	100,00%	42,01	40,78

Tabela 20. Produkty lecznicze refundowane w ramach grupy limitowej 22.1. – Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa (substancje czynne: apiksaban, eteksylan dabigatranu, rywaroksaban) w scenariuszu nowym, alternatywne DDD

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]
Dabigatranu m etexilatam	Daxanlo	03838989761806	2,21 zł	64,86 zł	92,66 zł	0,92%	63,18	18,95	0,92%	63,18	18,95
Dabigatranu m etexilatam	Daxanlo	03838989761851	2,21 zł	61,05 zł	87,22 zł	2,85%	118,93	35,68	2,85%	118,93	35,68
Dabigatranu m etexilatam	Daxanlo	03838989761783	2,21 zł	89,12 zł	95,52 zł	2,92%	47,76	3,20	2,92%	47,76	3,20
Dabigatranu m etexilatam	Daxanlo	03838989761783	2,21 zł	89,12 zł	95,52 zł	2,99%	47,76	3,20	2,99%	47,76	3,20
Dabigatranu m etexilatam	Daxanlo	03838989761844	2,21 zł	86,51 zł	89,71 zł	3,43%	89,71	3,20	3,43%	89,71	3,20
Dabigatranu m etexilatam	Daxanlo	03838989761844	2,21 zł	86,51 zł	89,71 zł	3,87%	89,71	3,20	3,87%	89,71	3,20
Dabigatranu m etexilatam	Telexer	05907594033252	2,60 zł	102,50 zł	108,90 zł	3,94%	54,45	3,20	3,94%	54,45	3,20
Dabigatranu m etexilatam	Telexer	05907594033252	2,60 zł	102,50 zł	108,90 zł	4,01%	54,45	3,20	4,00%	54,45	3,20
Dabigatranu m etexilatam	Telexer	05907594033269	2,60 zł	99,88 zł	103,08 zł	4,43%	103,08	3,20	4,43%	103,08	3,20
Dabigatranu m etexilatam	Telexer	05907594033269	2,60 zł	99,88 zł	103,08 zł	4,86%	103,08	3,20	4,86%	103,08	3,20
Dabigatranu m etexilatam	Telexer	05907594033306	2,60 zł	66,42 zł	94,89 zł	4,96%	388,19	116,46	4,95%	388,19	116,46
Dabigatranu m etexilatam	Telexer	05907594033283	2,60 zł	74,24 zł	106,05 zł	5,86%	72,31	21,69	5,85%	72,31	21,69
Dabigatranu m etexilatam	Telexer	05907594033290	2,60 zł	70,42 zł	100,60 zł	7,74%	137,18	41,15	7,74%	137,18	41,15

Rozdzielenie grupy limitowej:

22.0 Heparyny drobnocząsteczkowe i leki o działaniu heparyn drobnocząsteczkowych

OT.422.0.12.2024

Substancja czynna	Nazwa	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	CZN/DDD [PLN]	Koszt stosowania za 30 DDD		I rok			II rok		
				Płatnika [PLN]	Wspólny [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]	% DDD skumulowany	WLF [PLN]	WDŚ [PLN]
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990910700	3,73 zł	99,69 zł	142,41 zł	61,88%	132,92	39,88	61,44%	132,92	39,88
Apixabanum	Eliquis	05909991019396	4,02 zł	99,69 zł	147,38 zł	75,69%	265,84	89,02	75,74%	265,84	89,02
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990910663	4,97 zł	99,69 zł	179,20 zł	79,45%	299,07	166,96	79,48%	299,07	166,96
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990910601	4,97 zł	99,69 zł	187,14 zł	92,17%	99,69	61,22	92,09%	99,69	61,22
Dabigatranum etexilatam	Pradaxa	05909990887453	5,21 zł	136,92 zł	195,59 zł	95,09%	133,36	40,01	2,92%	133,36	40,01
Apixabanum	Eliquis	05909990861040	6,34 zł	99,69 zł	241,14 zł	97,53%	47,47	47,15	5,44%	47,47	47,15
Dabigatranum etexilatam	Pradaxa	05909990641260	7,10 zł	146,21 zł	263,46 zł	99,76%	104,44	58,62	7,67%	104,44	58,62
Rivaroxabanum	Xarelto	05909990658145	7,45 zł	132,81 zł	279,30 zł	100,00%	47,47	48,83	7,91%	47,47	48,83