



IGNORANTIA NOCET

Mibrex[®] (rywaroksaban) w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych

Analiza ekonomiczna
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

Warszawa, 19.03.2025 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

19 marca 2025 r. Analiza ekonomiczna została zaktualizowana w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.0.4.2025.2.PZ z dnia 28 lutego 2025 r. Pierwotnie analiza została zakończona 22 listopada 2024 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Modelowanie; ⊗ Wnioski i dyskusja; ⊗ Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu; ⊗ Analiza wrażliwości; ⊗ Opracowanie wyników; ⊗ Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy; ⊗ Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości; ⊗ Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Wnioski i dyskusja; ⊗ Opracowanie wyników; ⊗ Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia i innych analiz ekonomicznych.

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	7
Streszczenie	9
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....	18
2. Strategia analityczna.....	20
3. Perspektywa	21
4. Technika analityczna.....	22
5. Modelowanie.....	23
5.1. Struktura modelu.....	23
5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu	27
5.3. Jakość życia w modelu.....	32
5.4. Horyzont czasowy w modelu	39
5.5. Dyskontowanie.....	41
6. Analiza kosztów.....	43
6.1. Koszt leków.....	44
6.1.1. Dawkowanie leków.....	44
6.1.2. Ceny leków	45
6.1.3. Zestawienie kosztów leków	48
6.2. Koszty leczenia zdarzeń głównych.....	49
6.3. Koszty leczenia zdarzeń dodatkowych	56

6.4. Koszty leczenia zgonów z przyczyn CV i innych niż CV	64
6.5. Podsumowanie kosztów różniących	69
6.5.1. PAD	70
6.5.2. CAD+PAD	70
6.5.3. CAD	71
7. Założenia i dane wejściowe	72
8. Wyniki analizy	79
8.1. Analiza kosztów-użyteczności	79
8.1.1. PAD	79
8.1.2. CAD+PAD	80
8.1.3. CAD	82
9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości	84
9.1. Analiza wartości skrajnych	84
9.1.1. PAD	85
9.1.2. CAD+PAD	90
9.1.3. CAD	95
10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości	100
10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej	102
10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)	104
11. Walidacja modelu	111
11.1. Walidacja wewnętrzna	111

11.2. Walidacja konwergencji.....	119
11.3. Walidacja zewnętrzna	121
12. Ograniczenia.....	122
13. Podsumowanie i wnioski końcowe	124
14. Dyskusja	126
15. Załączniki	134
15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych	134
15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych	134
15.1.2. Strategia wyszukiwania	134
15.1.3. Selekcja badań.....	136
15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy	138
15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych	138
15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	146
15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	146
15.2.2. Strategia wyszukiwania	147
15.2.3. Selekcja badań.....	148
15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	150
15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	150

15.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	151
16. Spis tabel	154
17. Spis rysunków	160
18. Bibliografia.....	162

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
ACE	ang. <i>angiotensin-converting enzyme</i> – enzym konwertujący angiotensynę
AE	Analiza ekonomiczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ASA	ang. <i>acetylsalicylic acid</i> – kwas acetylosalicylowy, aspiryna
AUD	dolar australijski
AWW	analiza wrażliwości wielokierunkowa
b.d.	brak danych
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
CAD	ang. <i>coronary artery disease</i> – choroba wieńcowa
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów-konsekwencji
CCS	ang. <i>Canadian Cardiovascular Society</i> – Kanadyjskie Towarzystwo Kardiologiczne
CEAC	ang. <i>cost-effectiveness acceptability curve</i> – krzywe opłacalności kosztowej
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CKD	ang. <i>chronic kidney disease</i> – przewlekła choroba nerek
CUA	ang. <i>cost-utility analysis</i> – analiza kosztów-użyteczności
CV	ang. <i>cardiovascular</i> – sercowo-naczyniowe
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobowa dawka leku
DSOZ	Departament Świadczeń Opieki Zdrowotnej
eGFR	ang. <i>estimated glomerular filtration rate</i> – szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej
EQ-5D	ang. <i>European Quality of Life-5 Dimensions</i> – europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 aspektach
EQ-VAS	ang. <i>Euroqol-Visual Analogue Scale</i> – wizualna skala analogowa kwestionariusza EQ-5D
EUR	euro
GBP	brytyjski funt szterling
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HF	ang. <i>heart failure</i> – niewydolność serca
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – współczynnik hazardu
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
ICUR	ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności
ISTH	ang. <i>International Society on Thrombosis and Haemostasis</i> – Międzynarodowe Towarzystwo ds. Zakrzepicy i Hemostazy
JGP	Jednородne Grupy Pacjentów
mg	miligram

Skrót	Rozwinięcie
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
PAD	ang. <i>peripheral artery disease</i> – choroba tętnic obwodowych
PICO	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe
PKB	produkt krajowy brutto
PLN	polski złoty
PRF	ang. <i>poor renal function</i> – niewydolność nerek
PRISMA	ang. <i>Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses</i> – preferowany sposób raportowania wyników przeglądów systematycznych i metaanaliz
pw	powikłania
QALY	ang. <i>quality adjusted life years</i> – lata życia skorygowane o jakość
RYW	rywaroksaban
TA	ang. <i>Technology Appraisal</i> – ocena technologii
USD	dolar amerykański
VAT	ang. <i>value-added tax</i> – podatek od wartości dodanej

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce leku Mibrex® (rywaroksaban) w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią:

- ⊗ dorośli chorzy, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążeni wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych, stosujący leczenie w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym.

Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Istnieje duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy kwasu acetylosalicylowego nie może zostać uznane za satysfakcjonujące. Refundacja rywaroksabanu umożliwi zmniejszenie ryzyka wystąpienia zdarzeń niedokrwiennych, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*. Zdarzenia te mogą prowadzić do zgonu, tym samym refundacja rywaroksabanu umożliwi wydłużenie czasu przeżycia całkowitego.

Brak odpowiedniej profilaktyki w przebiegu chorób miażdżycowych może prowadzić do wystąpienia groźnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i dużego obciążenia ekonomicznego chorych i ich rodzin (*Bauersachs 2019*). Głównym celem terapeutycznym u chorych rozpatrywanej populacji docelowej jest więc prewencja lub ograniczenie liczby powikłań zakrzepowych (*CCS 2022*).

Układ hemostatyczny, składający się z kilku zintegrowanych komponentów, wywiera szereg działań na układ naczyniowy. Strategie ukierunkowane na więcej niż jedną z tych ścieżek mogą zapewnić szerokie korzyści poprzez bardziej wszechstronne zmniejszenie ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowych w całym spektrum obszarów naczyniowych w miażdżycy (*Berkowitz 2022*). Aktualnie dostępne leczenie obniża ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych tylko częściowo.

Względny niedobór skutecznych (opartych na dowodach) terapii medycznych istnieje zwłaszcza u chorych z PAD (Fox 2022, Anand 2024). Kwas acetylosalicylowy zmniejsza ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych o 20%, ale może powodować objawy ze strony przewodu pokarmowego i zwiększone ryzyko krwawienia. Kłopidogrel może powodować zwiększone ryzyko wystąpienia zakrzepowej plamicy małopłytkowej. Długotrwałe stosowanie antagonistów witaminy K samodzielnie lub w połączeniu z lekami przeciwplatekowymi jest skuteczniejsze od samej aspiryny we wtórnej prewencji incydentów naczyniowych, ale wiąże się z istotnym wzrostem krwawień w tym krwawień śródczaszkowych, szczególnie u osób starszych (AOTMiT 2019, Krantz 2021).

W rozpatrywanej populacji docelowej **istnieje zatem niezaspokojona potrzeba** odnośnie dostępu chorych do aktualnie zalecanych przez wytyczne terapii profilaktycznych, skutecznie redukujących ryzyko wystąpienia zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym.

Odpowiedź na tę niezaspokojoną potrzebę może stanowić produkt leczniczy Mibrex®, zawierający rywaroksaban w dawce 2,5 mg. Jest on doustnym, wysoce wybiórczym, bezpośrednim inhibitorem czynnika Xa, biodostępnym po podaniu doustnym. Hamowanie aktywności czynnika Xa przerywa wewnątrz- oraz zewnątrzpochodną drogę kaskady krzepnięcia krwi, hamując zarówno wytwarzanie trombiny, jak i powstawanie zakrzepu (ChPL Mibrex®).

Połączenie hamowania płytek krwi i czynnika Xa w podejściu „podwójnej ścieżki” może być obiecującą strategią terapeutyczną w profilaktyce wtórnej chorób sercowo-naczyniowych. Polscy eksperci sugerują, że stosowanie RYW w niskiej dawce ma szansę znacząco zmienić dotychczasowy schemat leczenia przeciwzakrzepowego u chorych ze stabilną chorobą wieńcową lub miażdżycą tętnic obwodowych (Barylski 2019).

Należy także podkreślić iż eksperci kliniczni ankietowani przez AOTMiT w ramach procedowania Analiz stanowiących *Załącznik do wniosku o refundację RYW (Xarelto®) w dawce 2,5 mg w leczeniu dorosłych chorych z chorobą wieńcową (CAD) z współwystępującymi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <60 ml/min.) oraz z zawałem serca w wywiadzie, gdzie czas od wystąpienia zawału serca wynosi ≥12 mies.*, wskazali że „problemy związane ze stosowaniem aktualnie dostępnych opcji leczenia obejmują m.in. brak refundacji rywaroksabanu. Przy zastosowaniu podwójnej terapii przeciwplatekowej pozostaje rezydualne ryzyko wystąpienia niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (zgon, zawał serca, udar

niedokrwienny). Chorzy z przewlekłą chorobą wieńcową pomimo stosowania obecnie dostępnych opcji leczenia (ASA, statyny, ACEI, β -blokery i inne) nadal mają ryzyko zdarzeń niedokrwiennych (udar, zawał, zgon sercowo-naczyniowy). Wnioskowana technologia (RYW) redukuje to ryzyko po dodaniu jej do standardowej terapii. Rozwiązania systemowe, które mogłyby poprawić sytuację chorych w omawianym wskazaniu obejmują m.in. refundację rywaroksabanu” (AOTMiT 2019).

METODYKA

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością w wysokości 30% jego limitu finansowania. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej.

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie rywaroksaban stosowany w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym porównano z komparatorem wskazanym w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj.

- ⊕ kwas acetylosalicylowy.

Do oceny opłacalności stosowania rywaroksabanu przyjmowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym względem powyższego komparatora wykonano analizę użyteczności kosztów. Jej wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności, w którym miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane jego jakością. Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*.

Należy podkreślić, iż nie zachodzą okoliczności opisane w art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz w §5 ust. 6 pkt 2 i 3 *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań, Analiza kliniczna* zawiera randomizowane badania kliniczne dowodzące wyższości technologii wnioskowanej nad komparatorem (ASA) w każdej z wnioskowanych subpopulacji.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych opracowano model Markowa. W modelu Markowa uwzględniono dane kosztowe oraz komparator odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie

kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących): koszty leków, koszty leczenia zdarzeń głównych, koszty leczenia zdarzeń dodatkowych oraz koszty wynikające ze zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz innych niż sercowo-naczyniowe.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnim horyzoncie czasowym.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

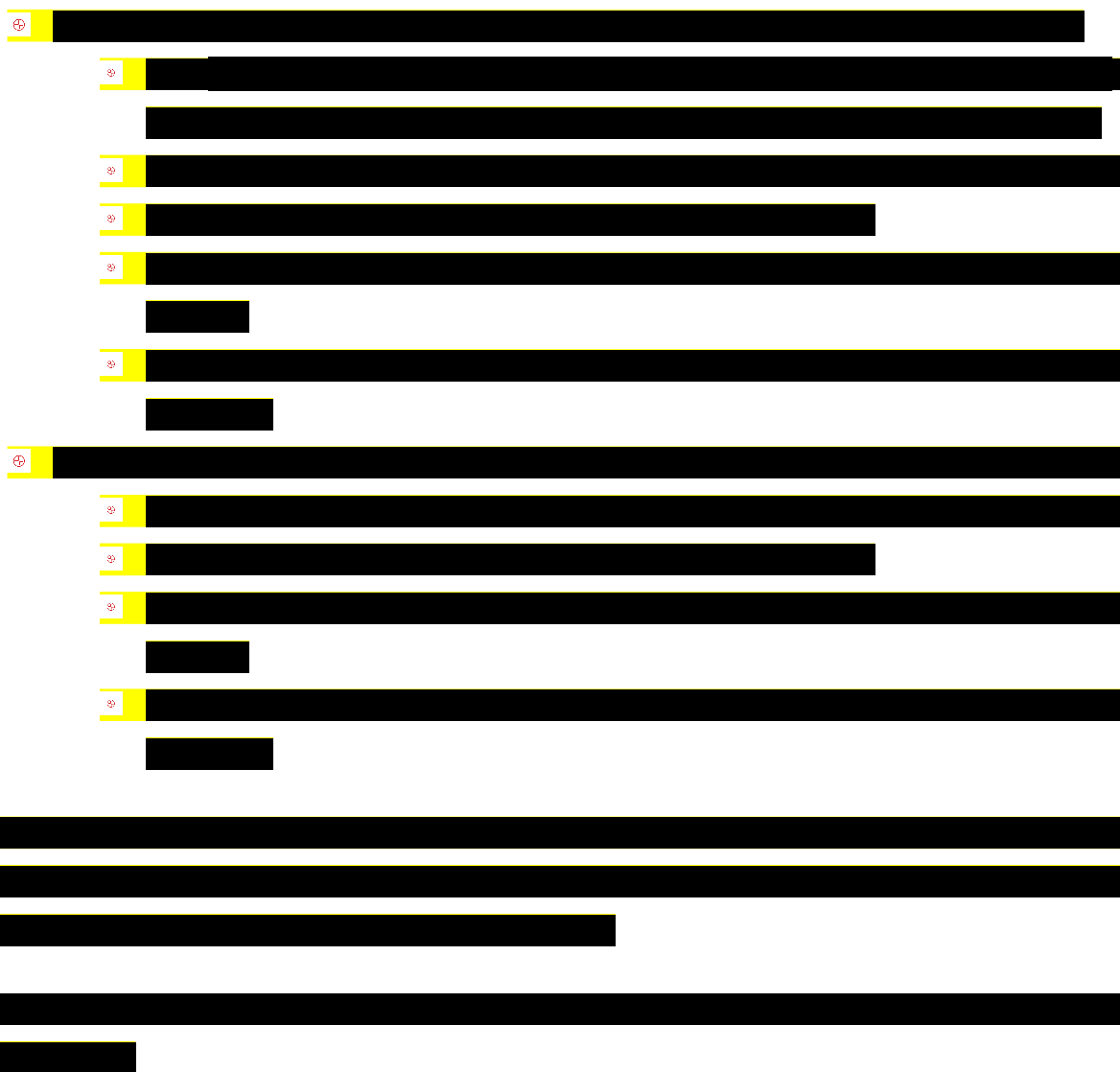
WYNIKI

Podstawowe wyniki analizy ekonomicznej (CUA) dla RYW+ASA vs ASA

Wyniki analizy ekonomicznej – populacja PAD

Kategoria wynikowa	RYW+ASA	ASA	Wartość inkrementalna
Wynik zdrowotny			
Całkowita wartość QALY	8,00	7,91	0,09
Koszty różniące (PLN)			
Całkowity koszt różniący w perspektywie płatnika publicznego	20 060,02	11 701,02	8 359,00
Całkowity koszt różniący w perspektywie wspólnej	21 300,01	12 952,23	8 347,78
ICUR			
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie płatnika publicznego	93 449,25		
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie wspólnej	93 323,87		
Cena progowa (PLN)			
Progowa cena zbytu netto leku Mibrex® w perspektywie płatnika publicznego	70,31		
Progowa cena zbytu netto leku Mibrex® w perspektywie wspólnej	70,35		

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości wskazują, że największy wpływ (zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i z perspektywy wspólnej) na wyniki porównania RYW+ASA vs ASA mają następujące parametry:



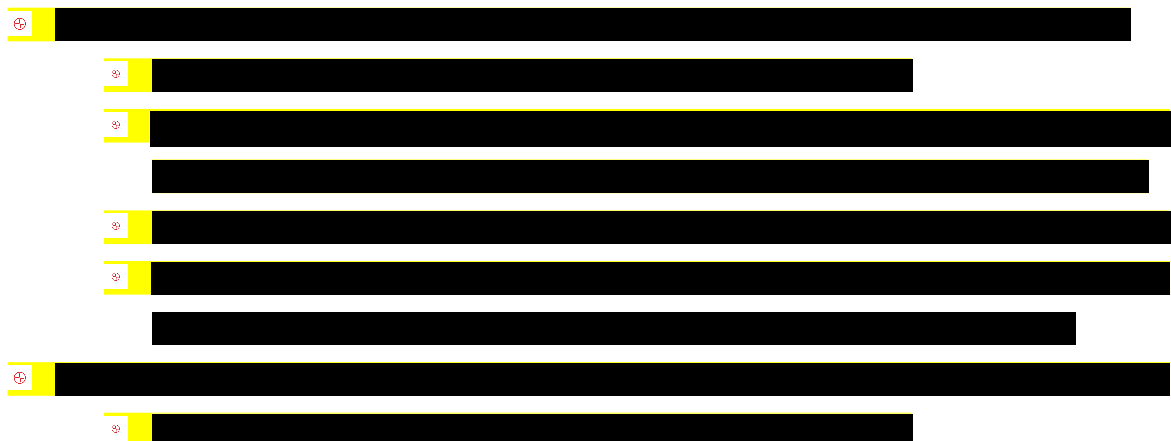
Wyniki analizy ekonomicznej – populacja CAD+PAD

Kategoria wynikowa	RYW+ASA		Wartość inkrementalna
Wynik zdrowotny			
Całkowita wartość QALY	7,35	7,30	0,05
Koszty różniące (PLN)			
Całkowity koszt różniący w perspektywie płatnika publicznego	16 552,54	7 911,46	8 641,08

Wyniki analizy ekonomicznej – populacja CAD

Kategoria wynikowa	RYW+ASA	ASA	Wartość inkrementalna
Wynik zdrowotny			
Całkowita wartość QALY	7,05	7,01	0,05
Koszty różniące (PLN)			
Całkowity koszt różniący w perspektywie płatnika publicznego	17 054,75	8 844,46	8 210,29
Całkowity koszt różniący w perspektywie wspólnej	18 180,85	10 000,16	8 180,69
ICUR			
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie płatnika publicznego	173 633,39		
Inkrementalny współczynnik kosztów do wyników zdrowotnych w perspektywie wspólnej	173 007,53		
Cena progowa (PLN)			
Progowa cena zbytu netto leku Mibrex® w perspektywie płatnika publicznego	37,38		
Progowa cena zbytu netto leku Mibrex® w perspektywie wspólnej	37,50		

Wyniki przeprowadzonej jednokierunkowej analizy wrażliwości wskazują, że największy wpływ na wyniki porównania RYW+ASA vs ASA mają następujące parametry:







PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W analizie wykazano, że wnioskowana technologia jest opłacalna kosztowo względem komparatora. Koszty dodatkowego roku życia skorygowanego jakością w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej uzyskane przy zastosowaniu rywaroksabanu przyjmowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym zamiast kwasu acetylosalicylowego są niższe od obowiązującego progu opłacalności (ustalonego na poziomie 217 641 PLN) w każdej z wnioskowanych subpopulacji.

Zastosowanie rywaroksabanu przyjmowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym związane jest z konkretnymi i istotnymi korzyściami zdrowotnymi, które obejmują wygenerowanie dodatkowych lat życia skorygowanych o jakość oraz zmniejszenie ryzyka wystąpienia zdarzeń niedokrwienych. W przeprowadzonej analizie wykazano ponadto, że stosowanie rywaroksabanu przyjmowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym zamiast kwasu acetylosalicylowego jest droższe, co wynika z faktu, iż rywaroksaban stanowi terapię dodaną do terapii kwasem acetylosalicylowym.

Biorąc pod uwagę wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia produktem Mibrex®, finansowanie rywaroksabanu z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne.

Finansowanie rywaroksabanu stosowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym u chorych we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub

objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwienych oraz może przyczynić się do zmniejszenia zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym zawałów serca, niewydolności serca i udarów mózgu w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (*Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Mibrex® stosowanego w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym będzie udostępnienie dorosłym chorym obciążonym wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwienych nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie choroby wieńcowej (CAD) lub objawowej choroby tętnic obwodowych (PAD). Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy kwasu acetylosalicylowego teraz będą mogli również zastosować terapię rywaroksabanem stosowanym w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym.

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce rywaroksabanu (Mibrex®) w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki/punkty końcowe).

POPULACJA	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ dorośli chorzy, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążeni wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych, stosujący leczenie w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym.
INTERWENCJA	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ rywaroksaban+kwas acetylosalicylowy (RYW+ASA).
KOMPARATOR	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ kwas acetylosalicylowy (ASA).
WYNIKI	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN) ⊕ efekty zdrowotne mierzono za pomocą <ul style="list-style-type: none"> ⊕ lata życia skorygowane o jakość.

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu wnioskowanej populacji [Analiza kliniczna].

Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego* i *Analizie klinicznej*.

2. Strategia analityczna

Analiza ekonomiczna opiera się na wykonanym od podstaw modelu (model wykonany *de novo*), w którym uwzględniono wyniki porównania bezpośredniego dla rywaroksabanu przyjmowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym względem kwasu acetylosalicylowego stosowanych w Polsce w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwienych. Za miarę korzyści zdrowotnych w modelu przyjęto lata życia skorygowane jakością (QALY). Obliczenia oparto na badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej* oraz badaniach odnalezionych w przeglądzie do jakości życia.

Wyniki opłacalności prezentowane w oparciu o model Markowa zaprezentowano jako analizę podstawową, dla której następnie wykonano analizę wrażliwości. Dla wyników wszelkich wariantów analizy podstawowej oraz analiz wrażliwości wyznaczono cenę progową technologii wnioskowanej (gwarantującą opłacalność kosztową).

3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia);
 - ⊕ z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).
-

4. Technika analityczna

Z uwagi na wykazane istotne statystycznie różnice pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a komparatorem w każdej z wnioskowanych subpopulacji oraz możliwość wyrażenia wyników zdrowotnych porównywanych terapii w latach życia skorygowanych o jakość (QALY) w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **kosztów-użyteczności** (CUA). W ramach analizy oszacowano inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR), tj. oszacowano koszt uzyskania dodatkowego roku skorygowanego o jakość (PLN/QALY).

Przyjęcie takiego podejścia analitycznego należy uznać za zgodne ze sposobem postępowania wskazanym w *Ustawie o refundacji* oraz *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*.

Ponadto zgodnie z *Wytocznymi AOTMiT* opracowano analizę **kosztów i konsekwencji** (CCA).

Należy podkreślić, iż nie zachodzą okoliczności opisane w art. 13. ust. 3. i 4. *Ustawy o refundacji* oraz w §5 ust. 6 pkt 2 i 3 *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*, *Analiza kliniczna* zawiera randomizowane badania kliniczne dowodzące wyższości technologii wnioskowanej nad komparatorem (ASA) w każdej z wnioskowanych subpopulacji.

Wybór techniki analitycznej determinuje sposób kalkulacji ceny progowej. W przypadku analizy CUA cena progowa oznacza taką cenę zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wyniku zastąpienia technologii opcjonalnych wnioskowaną, jest równy wysokości progu określonego na podstawie *Ustawy o refundacji*. Próg ten (nazywany dalej zamiennie progiem opłacalności) zdefiniowano jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (w rozumieniu *Ustawy o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto*). Określono, że zgodnie z *Obwieszczeniem Prezesa GUS* PKB per capita wyniosło w Polsce 72 547 PLN, a tym samym wysokość progu opłacalności wynosi w Polsce obecnie **217 641 PLN**.

5. Modelowanie

W celu porównania opłacalności stosowania technologii wnioskowanej względem komparatora w rozpatrywanym wskazaniu skonstruowano model Markowa. W modelu tym uwzględniono dane kosztowe oraz komparator odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia.

5.1. Struktura modelu

Wytyczne AOTMiT wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodny z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby. W modelu uwzględnić należy wszystkie komparatory dla ocenianej interwencji (alternatywne technologie medyczne stosowane w danym wskazaniu).

Model wykonano w dożywotnym horyzoncie czasowym dla każdej z wnioskowanych subpopulacji.

Do wykonania modelu wykorzystano program MS Excel.

Populacja chorych na PAD w modelu odzwierciedla kohortę z badań klinicznych: *COMPASS* oraz *VOYAGER PAD* dla rywaroksabanu stosowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym. Średni wiek wejściowy w modelu dla chorych na PAD to 67,90 lat. Populacja chorych na CAD+PAD w modelu odzwierciedla kohortę z badania klinicznego: *COMPASS* dla rywaroksabanu stosowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym. Średni wiek wejściowy w modelu dla chorych na CAD+PAD to 68,30 lat. Populacja chorych na CAD w modelu odzwierciedla kohortę z badania klinicznego: *COMPASS* dla rywaroksabanu stosowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym. Średni wiek wejściowy w modelu dla chorych na CAD to 69,00 lat. W modelu uwzględniono także odsetki chorych ze względu na płeć w celu uzyskania informacji na temat ogólnej śmiertelności. Początkową charakterystykę chorych w modelu przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1.
Początkowa charakterystyka chorych w modelu

Parametr	Wartość	Źródło
Wiek początkowy (lata) – PAD	67,90	Badanie COMPASS (Anand 2018)
Odsetek płci żeńskiej – PAD	28,72%	Badanie COMPASS (Anand 2018)
Wiek początkowy (lata) – CAD+PAD	68,30	Badanie COMPASS (Eikelboom 2017)
Odsetek płci żeńskiej – CAD+PAD	22,15%	Badanie COMPASS (Eikelboom 2017)
Wiek początkowy (lata) – CAD	69,00	Badanie COMPASS (Connolly 2018)
Odsetek płci żeńskiej – CAD	20,41%	Badanie COMPASS (Connolly 2018)

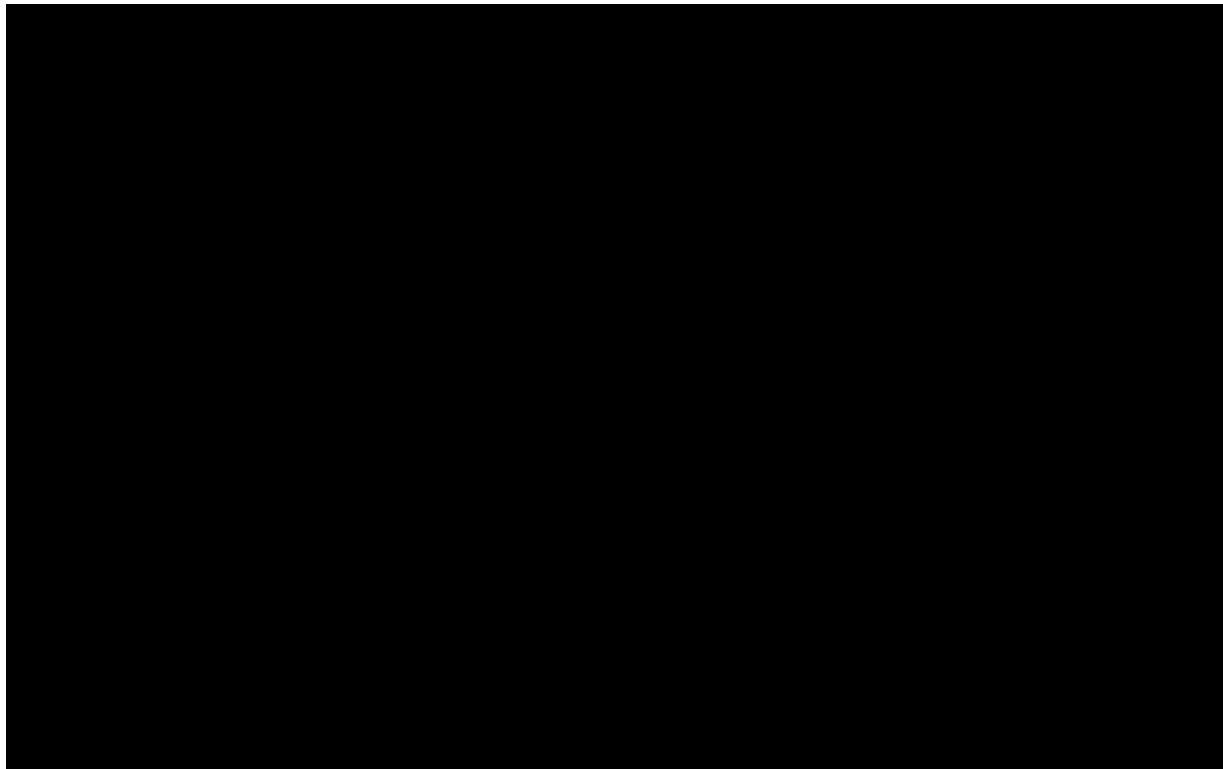
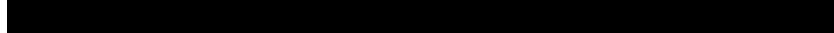
[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]

Zmiana pomiędzy stanami zachodzić mogła w cyklach 3-miesięcznych (co odpowiada długości jednego cyklu w modelu) w horyzoncie dożywotnim. Zdarzenia główne i dodatkowe albo zgon, mogły nastąpić w dowolnym momencie poza końcem cyklu. Aby to uwzględnić, zgodnie z

Wytycznymi AOTMiT, w modelu zastosowano korektę połowy cyklu. Każdorazowo wyznaczano liczbę chorych na początku danego cyklu i po jego zakończeniu oraz wyznaczono średnią liczbę tych chorych. Korekta polegała na uwzględnieniu kosztu i jakości życia nie dla liczby chorych na początku danego cyklu a dla obliczonej średniej.

Możliwe przejścia chorych pomiędzy stanami prezentuje rysunek poniżej.

Rysunek 1.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Wytyczne AOTMiT wskazują, że struktura modelu wykorzystywanego w analizie ekonomicznej powinna być prosta, ale jednocześnie model musi odpowiadać problemowi zdrowotnemu i musi być zgodny z ogólnie akceptowaną wiedzą na temat przebiegu modelowanej choroby. ■

[REDACTED]

W analizie uwzględniono, że miarą efektu zdrowotnego są lata życia skorygowane o jakość (QALY). Jakość życia chorych w poszczególnych stanach przedstawiono w rozdziale 5.3.

Poniżej opisano sposób obliczenia prawdopodobieństw przejścia pomiędzy uwzględnionymi stanami.

5.2. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu

Prawdopodobieństwa przejść pomiędzy stanami w modelu dla poszczególnych interwencji w populacji PAD zostały określone na podstawie danych z badań klinicznych: *COMPASS* oraz *VOYAGER PAD*. Natomiast w populacji CAD+PAD oraz populacji CAD na podstawie danych z badania klinicznego *COMPASS*. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2.
Prawdopodobieństwa wystąpienia poszczególnych zdarzeń głównych i dodatkowych oraz zgonu z przyczyn CV i dowolnej przyczyny

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

dodatkowych uwzględniono wzrost ryzyka ich wystąpienia (HR = 1,03) wraz z wiekiem. W modelu wzrost ten dla poszczególnych zdarzeń uwzględniono od momentu zakończenia średniego okresu obserwacji / mediany okresu obserwacji chorych w badaniach *COMPASS* oraz *VOYAGER PAD*. Ponadto w analizie podstawowej dla zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych uwzględniono wzrost ryzyka ich wystąpienia (HR = 1,05) wraz z wiekiem. W modelu wzrost ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych uwzględniono od momentu zakończenia średniego okresu obserwacji / mediany okresu obserwacji chorych w badaniu *COMPASS*.

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

[Redacted text block]

W sytuacji gdy prawdopodobieństwo wystąpienia zgonu z dowolnej przyczyny we wnioskowanych subpopulacjach chorych było niższe niż w populacji generalnej uwzględniano śmiertelność określoną na podstawie tablic trwania życia publikowanych przez Główny Urząd Statystyczny (GUS), w których przedstawiono roczne prawdopodobieństwa zgonu w populacji generalnej w zależności od płci i wieku [*Dane GUS – tablice trwania życia*]. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu.

5.3. Jakość życia w modelu

Stany uwzględnione w wykorzystanym w analizie modelu Markowa wskazano w rozdziale 5.1. Dla poszczególnych stanów konieczne było określenie jakości życia chorych, w związku z koniecznością wyrażenia efektów zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość (na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*).

Preferowaną przez AOTMiT [*Wytyczne AOTMiT*] oraz NICE [*NICE technology appraisals*] skalą oceny jakości życia jest kwestionariusz EQ-5D (europejski kwestionariusz do oceny jakości życia w 5 wymiarach). EQ-5D jest kwestionariuszem do oceny jakości życia w dwóch częściach: opisowej i liczbowej (EQ-VAS). Część opisowa zawiera 5 kategorii: mobilność, samoopieka, aktywności dnia codziennego, ból/dyskomfort, niepokój/depresja. W ramach każdej z kategorii na pytanie można odpowiedzieć: brak problemów, niewielkie problemy, ciężkie problemy. Stan zdrowia definiowany jest jako kombinacja wyników uzyskanych w poszczególnych kategoriach.

W związku z powyższym, w analizie brano pod uwagę przede wszystkim jakość życia chorych mierzoną za pomocą EQ-5D.

Użyteczność poszczególnych stanów zdrowia uwzględnionych w modelu określono na podstawie danych dotyczących jakości życia uzyskanych z badania *COMPASS* przedstawionych w raporcie *NICE TA607*.

W przypadku wystąpienia zgonu w analizie przyjęto zerową jakość życia chorych.

Stan zdrowia	Jakość życia chorych z badania COMPASS	Jakość życia chorych z badania COMPASS dla subpopulacji CAD+PAD	Jakość życia chorych z badania COMPASS dla subpopulacji CAD+PRF	Jakość życia chorych z badania COMPASS dla subpopulacji CAD+HF	Źródło
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	

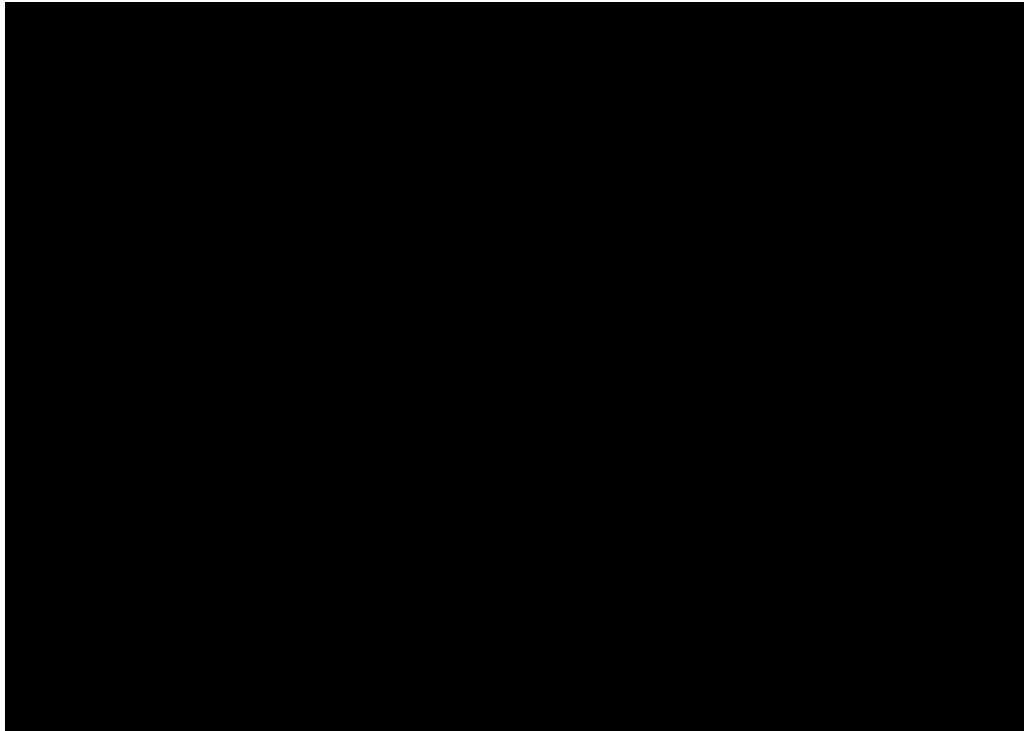
Ponadto w analizie podstawowej uwzględniono współczynnik korygujący użyteczność chorych w zależności od wieku. W celu oszacowania współczynników korygujących wykorzystano dane z publikacji *Golicki 2021*. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Wartość jakości życia populacji generalnej w Polsce według podziału na grupy wiekowe

Metoda pomiaru jakości życia	Grupa wieku	Średnia wieku	Waga użyteczności	Liczebność próby w badaniu	Źródło
EQ-5D-5L	0	0,0	1,000	n/d	Założenie
	18-24	21,0	0,983	456	<i>Golicki 2021</i>
	25-34	29,5	0,975	617	
	35-44	39,5	0,967	654	
	45-54	49,5	0,935	612	
	55-64	59,5	0,900	797	
	65-74	69,5	0,860	525	
	≥75	87,5	0,760	302	

Graficzną prezentację powyższej tabeli wraz z ekstrapolacją do 100 lat przedstawiono poniżej.

Rysunek 2.



Ze względu na zaobserwowany spadek wartości użyteczności EQ-5D w populacji generalnej w Polsce, oszacowano współczynnik korygujący, który jest ilorazem wagi użyteczności dla danego roku życia oraz wagi użyteczności dla zaokrąglonego w dół do jedności wieku początkowego (67 r.ż. dla PAD, 68 r.ż. dla CAD+PAD oraz 69 r.ż. dla CAD). Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5.

Wartość jakości życia EQ-5D w zależności od wieku oraz współczynnik korygujący użyteczność w grupie chorych na PAD, CAD+PAD oraz CAD

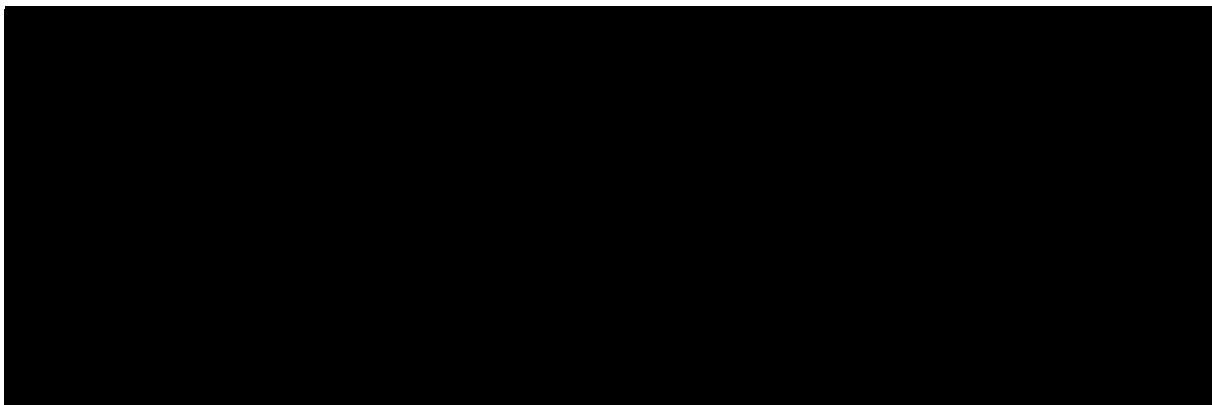
A large black rectangular area that has been redacted, obscuring the content of Tabela 5.

Tabela 6.
Wartości obniżek użyteczności wynikających z wystąpienia zdarzeń dodatkowych

Zdarzenie dodatkowe	Obniżka użyteczności wynikająca z wystąpienia zdarzenia dodatkowego	Źródło
Mniejsze krwawienie	-0,019	Przyjęto taką samą obniżkę użyteczności jak w przypadku poważnego krwawienia pozaczaszkowego
Poważne krwawienie pozaczaszkowe	-0,019	Raport NICE TA607
Ostre niedokrwienie kończyn	-0,157	Raport NICE TA607
Mniejsza amputacja	-0,100	Raport NICE TA607
Poważna amputacja	-0,175	Raport NICE TA607
Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa	-0,111	Raport NICE TA607

W ramach niniejszej analizy przyjęto założenie, iż czas trwania obniżki użyteczności wynikającej z wystąpienia danego zdarzenia dodatkowego odpowiada długości jednego cyklu w modelu, tj. 3 miesiące.

5.4. Horyzont czasowy w modelu

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w czasie całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu chorego, co jest tożsame z przyjęciem dożywotniego horyzontu czasowego.

Wobec powyższego przyjęcie dożywotniego horyzontu czasowego oraz testowanie wartości arbitralnych dla tego parametru w celu weryfikacji stabilności wyniku w analizie wrażliwości wydaje się być uzasadnione.

W analizie podstawowej w przypadku populacji chorych na PAD przyjęto 16-letni (dożywotni) horyzont czasowy. Jest to horyzont odpowiadający oczekiwanej długości życia osoby z populacji generalnej Polski będącej w wieku chorego z analizowanej populacji. Na podstawie *Danych GUS – tablice trwania życia* ustalono, że oczekiwana dalsza długość życia kobiety i mężczyzny w wieku 67,90 lat w Polsce wynosiła odpowiednio 18,57 lat i 14,87 lat. Uwzględniając odsetek płci żeńskiej na poziomie 28,72% i męskiej na poziomie 71,28%

określono, że oczekiwana długość życia wyniesie 15,93 lat (po zaokrągleniu do liczb całkowitych 16 lat).

W analizie podstawowej w przypadku populacji chorych na CAD+PAD przyjęto 15-letni (dożywotni) horyzont czasowy. Jest to horyzont odpowiadający oczekiwanej długości życia osoby z populacji generalnej Polski będącej w wieku chorego z analizowanej populacji. Na podstawie *Danych GUS – tablice trwania życia* ustalono, że oczekiwana dalsza długość życia kobiety i mężczyzny w wieku 68,30 lat w Polsce wynosiła odpowiednio 17,79 lat i 14,26 lat. Uwzględniając odsetek płci żeńskiej na poziomie 22,15% i męskiej na poziomie 77,85% określono, że oczekiwana długość życia wyniesie 15,04 lat (po zaokrągleniu do liczb całkowitych 15 lat).

W analizie podstawowej w przypadku populacji chorych na CAD przyjęto 14-letni (dożywotni) horyzont czasowy. Jest to horyzont odpowiadający oczekiwanej długości życia osoby z populacji generalnej Polski będącej w wieku chorego z analizowanej populacji. Na podstawie *Danych GUS – tablice trwania życia* ustalono, że oczekiwana dalsza długość życia kobiety i mężczyzny w wieku 69,00 lat w Polsce wynosiła odpowiednio 17,01 lat i 13,66 lat. Uwzględniając odsetek płci żeńskiej na poziomie 20,41% i męskiej na poziomie 79,59% określono, że oczekiwana długość życia wyniesie 14,34 lat (po zaokrągleniu do liczb całkowitych 14 lat).

Wnioskodawca nie jest w posiadaniu żadnych wytycznych (polskich lub zagranicznych), które zalecałyby wykonanie analizy dla innego horyzontu czasowego niż dożywotni, w tym horyzontu czasowego odpowiadającego okresowi trwania badań klinicznych. W związku z tym analiza Wnioskodawcy nie obejmuje wariantu kalkulacji dla horyzontu czasowego odpowiedniego dla horyzontu badania klinicznego. Takie oszacowanie należy uznać za nieprawidłowe i nieinterpretowalne, ponieważ nie pozwala ono na wskazanie wszystkich wyników i kosztów związanych ze stosowaniem porównywanych terapii (koszty są niewspółmierne do wyniku zdrowotnego).

Należy przyjąć, że badanie kliniczne pokazuje jedynie początkowy fragment interesującej nas rzeczywistości, natomiast modelowanie służy do zaprezentowania najbardziej prawdopodobnego kształtu całości procesu (co pozwala uchwycić łączny efekt kliniczny). Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* modelowanie przeprowadza się, jeśli dostępne dane są niewystarczające do określenia opłacalności (jest to dokładanie sytuacja, z jaką mamy do czynienia w rozpatrywanym przypadku). Literatura w zakresie farmakoekonomiki wskazuje, że modelowanie powinno opierać się na danych z badań klinicznych, ale też powinno (jeśli ramy czasowe badania nie obejmują wszystkich różnic pomiędzy porównywanymi technologiami) sięgać poza ramy czasowe badań [Orlewska 1999, Drummond 2003].

Konkludując, nie jest właściwe uwzględnienie horyzontu czasowego tylko z badań, ponieważ modelowanie efektów zdrowotnych wykonuje się po to, aby uwzględnić efekty nieujęte w badaniach a występujące po zakończeniu badania klinicznego. Dla horyzontu z badań nie jest potrzebne modelowanie.

Podsumowując, należy pamiętać, że podstawowy efekt zdrowotny determinujący wynik analizy ujawnia się już w okresie badania, jednak inkrementalny efekt krańcowy (w horyzoncie dożywotnim) jest równie istotny i zgodnie z metodyką modelowania w chorobach śmiertelnych powinien zostać naliczony. Wytyczne HTA oraz literatura przedmiotu zalecają wykonywanie analiz w horyzoncie dożywotnim, aby należyście uwzględnić wyżej opisany efekt rezydualny w wynikach analizy. Należy również zaznaczyć, że ewentualne testowanie w analizie wrażliwości innego niż dożywotni horyzontu czasowego (w tym zwłaszcza krótkiego horyzontu odpowiadającego długości badania klinicznego) nie jest zasadne z uwagi na brak możliwości zaprezentowania wyników zdrowotnych adekwatnych do poniesionych kosztów terapii. Wyniki takie nie mogą być więc należyście interpretowane.

5.5. Dyskontowanie

W decyzji dotyczącej finansowania danej technologii medycznej należy uwzględnić koszty i efekty kliniczne, jakie będzie ona generowała w określonym horyzoncie czasowym. Zgodnie z teorią ekonomii wartości przyszłe ponoszonych kosztów (i uzyskiwanych efektów zdrowotnych) nie są równe wartościom kosztów (ani uzyskiwanym efektom zdrowotnym) ponoszonych w chwili obecnej. W celu uniknięcia błędów wartości przyszłe należy wyrazić w wartościach teraźniejszych, czemu służy dyskontowanie.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

6. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej w analizie uwzględniono koszty odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się chorego do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

W celu oceny obciążenia finansowego w praktyce, związanego z chorobą, w analizie uwzględniono wszystkie istotne rodzaje kosztów (tj. koszty bezpośrednie medyczne).

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników *Analizy klinicznej* oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia w analizie uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztowe ponoszone z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej:

- ⊕ koszty leków;
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń głównych;
- ⊕ koszty leczenia zdarzeń dodatkowych;
- ⊕ koszty wynikające ze zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i innych niż sercowo-naczyniowe.

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 7.) wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 7.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt podania leków	Wnioskowana technologia i komparator występują w postaci do stosowania doustnego, tym samym ich podanie nie generuje kosztu dla systemu.

Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy [*Dane dostarczone przez Wnioskodawcę*]. Koszt pozostałych leków stosowanych w analizowanym problemie

zdrowotnym oszacowano na podstawie *Bazy leków – Medycyna Praktyczna*. Koszt świadczeń zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych w ramach umów w rodzaju leczenie szpitalne i ambulatoryjna opieka specjalistyczna przyjęto w oparciu o Zarządzenia Prezesa NFZ [*Zarządzenie leczenie szpitalne, Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna*]. Wycenę punktów dla uwzględnionych świadczeń określono na podstawie *Informatora o umowach NFZ 2024* jako średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych.

6.1. Koszt leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leków.

6.1.1. Dawkowanie leków

RYWAROKSABAN

Na podstawie *ChPL Mibrex®* określono, że w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych rywaroksaban podawany jest w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym podawanym w dawce dobowej wynoszącej 75 – 100 mg. Dawki te były również stosowane u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. W analizie podstawowej przyjęto dawkę dobową ASA wynoszącą 100 mg, [REDACTED]

KWAS ACETYLOSALICYLOWY

Na podstawie *ChPL Mibrex®* określono, że w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych kwas acetylosalicylowy podawany jest w dawce dobowej wynoszącej 75 – 100 mg. Dawki te były również stosowane u chorych w badaniach odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*. W analizie podstawowej przyjęto dawkę

dobową ASA wynosząca 100 mg, [REDACTED]

ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

Dawkowanie leków podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 8.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej

Substancja czynna	Źródło danych	Dawkowanie	Droga podania
Rywaroksaban	ChPL Mibrex®	2,5 mg dwa razy na dobę w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym podawanym w dawce dobowej wynoszącej 75 – 100 mg	Doustna
Kwas acetylosalicylowy	ChPL Mibrex®	75 – 100 mg dawka dobową	Doustna

6.1.2. Ceny leków

RYWAROKSABAN

Obecnie lek Mibrex® nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie za odpłatnością w wysokości 30% jego limitu finansowania. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w istniejącej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia*. Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* podstawę limitu w grupie limitowej 22.1., *Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa* wyznacza produkt leczniczy Rixacam®, kaps. twarde, 15 mg, 14 szt. W związku z powyższym przyjęto, iż produkt ten będzie wyznaczał podstawę limitu w grupie limitowej 22.1., *Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa* w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii.

[Redacted text block]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 9).

Tabela 9.
Charakterystyka kosztowa leku Mibrex® (PLN)

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

[Redacted text block]

KWAS ACETYLOSALICYLOWY

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* kwas acetylosalicylowy nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych. Wycenę komparatora określono na podstawie *Bazy*

leków – *Medycyna Praktyczna, Bazy leków - DOZ Apteka Dbam o zdrowie oraz Bazy leków - LekInfo24*. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 10.
Charakterystyka kosztowa kwasu acetylosalicylowego (PLN)

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Koszt NFZ	Koszt pacjenta	Źródło
ASA	Abrea, tabletki dojelitowe, 75 mg	90 tabl.	0,00	9,80	Baza leków - Medycyna Praktyczna
	Acard, tabletki dojelitowe, 75 mg	120 tabl.	0,00	28,53	
	Acard, tabletki dojelitowe, 75 mg	30 tabl.	0,00	10,14	
	Acard, tabletki dojelitowe, 75 mg	60 tabl.	0,00	12,67	
	Acard PRO, tabletki dojelitowe, 100 mg	30 tabl.	0,00	11,78	
	Acesan, tabletki, 30 mg	63 tabl.	0,00	14,90	
	Anacard medica protect, tabletki dojelitowe, 75 mg	60 tabl.	0,00	9,50	
	Aspirin Cardio, tabletki dojelitowe, 100 mg	28 tabl.	0,00	12,50	
	Aspirin Cardio, tabletki dojelitowe, 100 mg	56 tabl.	0,00	14,00	
	Polocard, tabletki dojelitowe, 75 mg	120 tabl.	0,00	32,00	
	Polocard, tabletki dojelitowe, 75 mg	30 tabl.	0,00	11,50	Baza leków - DOZ Apteka Dbam o zdrowie
	Polocard, tabletki dojelitowe, 75 mg	60 tabl.	0,00	17,95	
	Aspirin Cardio, tabletki powlekane, 100 mg	28 tabl.	0,00	10,69	
	Aspirin Cardio, tabletki powlekane, 100 mg	56 tabl.	0,00	14,99	
	Acard, tabletki dojelitowe powlekane, 75 mg	60 tabl.	0,00	12,99	
	Acard, tabletki dojelitowe, 75 mg	120 tabl.	0,00	28,59	
	Acard, tabletki dojelitowe, 75 mg	30 tabl.	0,00	8,79	
	Polocard, tabletki dojelitowe, 75 mg	60 tabl.	0,00	19,29	
	Polocard, tabletki dojelitowe, 75 mg	120 tabl.	0,00	38,29	

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Koszt NFZ	Koszt pacjenta	Źródło
	Polocard, tabletki dojelitowe, 75 mg	30 tabl.	0,00	11,39	
	Anacard Medica Protect, tabletki dojelitowe, 75 mg	60 tabl.	0,00	8,19	
	Eupirin Cardio, tabletki dojelitowe, 75 mg	60 tabl.	0,00	8,99	
	Acesan, tabletki, 30 mg	63 tabl.	0,00	18,00	Baza leków - LekInfo24
	Abrea, tabletki dojelitowe, 75 mg	90 tabl.	0,00	9,50	
	Acard, tabletki dojelitowe, 75 mg	30 tabl.	0,00	11,00	
	Acard, tabletki dojelitowe powlekane, 75 mg	60 tabl.	0,00	13,90	
	Acard, tabletki dojelitowe, 75 mg	120 tabl.	0,00	24,90	
	Acecardin, tabletki dojelitowe powlekane, 75 mg	60 tabl.	0,00	8,70	
	Anacard Medica Protect, tabletki dojelitowe, 75 mg	60 tabl.	0,00	8,60	
	Eupirin Cardio, tabletki dojelitowe, 75 mg	60 tabl.	0,00	9,50	
	Polocard, tabletki dojelitowe, 75 mg	30 tabl.	0,00	9,90	
	Polocard, tabletki dojelitowe, 75 mg	60 tabl.	0,00	15,90	
	Polocard, tabletki dojelitowe, 75 mg	120 tabl.	0,00	29,80	
	Proficar, tabletki dojelitowe, 75 mg	60 tabl.	0,00	9,80	
	Acard PRO, tabletki dojelitowe, 100 mg	30 tabl.	0,00	11,00	
	Aspirin Cardio, tabletki powlekane, 100 mg	28 tabl.	0,00	12,90	
	Aspirin Cardio, tabletki powlekane, 100 mg	56 tabl.	0,00	18,00	

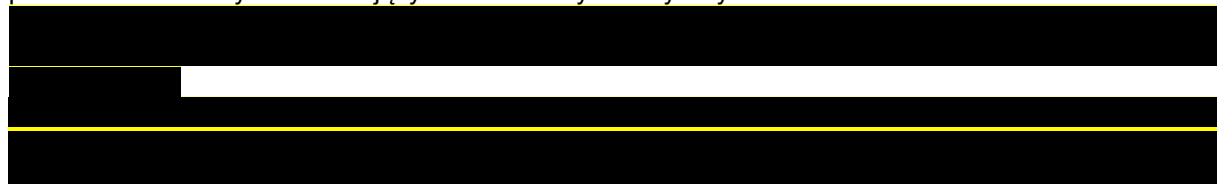
6.1.3. Zestawienie kosztów leków

W oparciu o dawkowanie, ceny leków wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na 1 mg oraz średni koszt na 3-miesięczny cykl. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 11.
Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)

Substancja czynna	Koszt za 1 mg*		Koszt na 3-miesięczny cykl	
	Persp. płatnika publicznego	Persp. wspólna	Persp. płatnika publicznego	Persp. wspólna
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
ASA	0,00	0,004	0,00	32,55

*Koszt za 1 mg komparatora oszacowano jako średnią kosztu za 1 mg poszczególnych prezentacji produktów leczniczych zawierających kwas acetylosalicylowy.



6.2. Koszty leczenia zdarzeń głównych

W ramach niniejszej analizy uwzględniono następujące zdarzenia główne: zawał mięśnia sercowego, udar niedokrwieny mózgu, krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny. W ramach kosztów leczenia zdarzeń głównych uwzględniono koszt hospitalizacji (niezakończony zgonem), opieki ambulatoryjnej oraz rehabilitacji.

Hospitalizacja – zawał mięśnia sercowego

Koszt hospitalizacji zawału mięśnia sercowego oszacowano biorąc pod uwagę wycenę punktową grup JGP E04, E05G, E06G, E10, E11, E12G, E15, E16, E17G, E22E i E22F na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oraz *Informatora o umowach NFZ 2024*, na podstawie którego oszacowano średnią wycenę punktu dla uwzględnionych świadczeń (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych). Uwzględniono grupy JGP dla których raportowano hospitalizację chorych z rozpoznaniem ICD-10 *I21.0 Ostry zawał serca pełnościenny ściany przedniej*, *I21.1 Ostry zawał serca pełnościenny ściany dolnej*, *I21.2 Ostry zawał serca pełnościenny o innej lokalizacji*, *I21.3 Ostry zawał serca pełnościenny o nieokreślonym umiejscowieniu*, *I21.4 Ostry zawał serca podwierzdiowy* oraz *I21.9 Ostry zawał serca, nieokreślony*. Dodatkowo niezbędne było określenie liczby hospitalizacji dla uwzględnionych grup JGP w ramach kodów ICD-10 *I21.0*, *I21.1*, *I21.2*, *I21.3*, *I21.4* oraz *I21.9*, celem wyznaczenia średniego ważonego

liczbą hospitalizacji kosztu hospitalizacji zawału mięśnia sercowego. Liczbę hospitalizacji określono na podstawie *Statystyk NFZ*. W tabeli poniżej zestawiono przyjęty koszt dla hospitalizacji zawału mięśnia sercowego.

Tabela 12.
Koszt hospitalizacji zawału mięśnia sercowego (PLN)

Zdarzenie główne	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia głównego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji w ramach zawału mięśnia sercowego (2023 rok)	Średni ważony liczbą hospitalizacji koszt świadczenia (PLN)
Zawał mięśnia sercowego	JGP E04 Pomostowanie naczyń wieńcowych z plastyką	42 057,00	1,61	67 771,29	158	16 009,22
	JGP E05G Pomostowanie naczyń wieńcowych z pw >=2	34 570,00	1,62	56 130,16	304	
	JGP E06G Pomostowanie naczyń wieńcowych bez pw	29 504,00	1,63	48 193,47	1 369	
	JGP E10 OZW – Diagnostyka inwazyjna	4 161,00	1,49	6 196,11	9 374	
	JGP E11 OZW – Leczenie inwazyjne dwuetapowe > 3 dni	15 735,00	1,56	24 517,14	13 051	
	JGP E12G OZW – Leczenie inwazyjne	9 898,00	1,54	15 262,52	39 049	
	JGP E15 OZW – Leczenie inwazyjne > 7 dni z pw	13 742,00	1,53	20 967,43	3 344	
	JGP E16 OZW > 69 r.ż. lub z pw	3 400,00	1,66	5 648,99	4 984	
	JGP E17G OZW – Leczenie zachowawcze	2 941,00	1,66	4 884,28	1 785	
	JGP E22E Przeszkórne walwuloplastyki > 65 r.ż.	27 350,00	1,66	45 447,89	19	
	JGP E22F Przeszkórne walwuloplastyki > 17 r.ż. i < 66 r.ż.	26 347,00	1,66	43 798,42	1	

Koszt hospitalizacji zawału mięśnia sercowego wynosi 16 009,22 PLN w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Opieka ambulatoryjna – zawał mięśnia sercowego

Koszty opieki ambulatoryjnej po zawale mięśnia sercowego oszacowano w oparciu o raport *Opieka kompleksowa po zawale mięśnia sercowego* opracowany przez AOTMiT, z którego uzyskano dane dotyczące kosztów i powszechności wizyt w gabinecie kardiologicznym chorych po zawale mięśnia sercowego, oraz w oparciu o *Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna*, z którego uzyskano wartości punktowe ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych dotyczących opieki ambulatoryjnej. Na podstawie *Informatora o umowach NFZ 2024* oszacowano średnią wycenę punktu dla uwzględnionych świadczeń (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych).

Ze wspomnianego wyżej raportu wynika, że w ciągu roku po wypisie ze szpitala chory po zawale serca odbywa średnio 1,7 konsultacji w gabinecie kardiologicznym oraz 7,9 w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Wycenę pierwszej konsultacji przyjęto na poziomie porady W17 (Świadczenie specjalistyczne 7-go typu), której koszt wynosi 167,32 PLN (104 punkty), natomiast drugiej na poziomie porady W11 (Świadczenie specjalistyczne 1-go typu), której koszt wynosi 70,79 PLN (44 punkty). Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 13.

Koszty opieki ambulatoryjnej w przypadku wystąpienia zawału mięśnia sercowego (PLN)

Kategoria	Uwzględnione świadczenie	Częstość w roku	Koszt świadczenia (PLN)	Koszt w cyklu 3-miesięcznym (PLN)
Konsultacja kardiologiczna	W17	1,7	167,32	71,11
Wizyty w gabinecie lekarza podstawowej opieki zdrowotnej	W11	7,9	70,79	139,81
Zawał mięśnia sercowego – opieka ambulatoryjna				210,92

Powyższe koszty w całości ponoszone są przez płatnika publicznego, tym samym są takie same w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Z uwagi na brak danych dotyczących średniej liczby takich konsultacji w kolejnych latach po zawale mięśnia sercowego przyjęto, że koszt opieki ambulatoryjnej w kolejnych latach po zawale będzie taki sam jak w pierwszym roku.

Rehabilitacja – zawał mięśnia sercowego

Koszty rehabilitacji oszacowano w oparciu o dane z raportu *Opieka kompleksowa po zawale mięśnia sercowego* opracowanego przez AOTMiT. Dane dotyczące częstości i kosztów stosowania rehabilitacji przez chorych po zawale mięśnia sercowego przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.

Koszty rehabilitacji po zawale mięśnia sercowego na podstawie raportu *Opieka kompleksowa po zawale mięśnia sercowego* (PLN)

Typ rehabilitacji	Rozkład chorych stosujących rehabilitację	Koszty średnie rehabilitacji (PLN)	Koszty średnie rehabilitacji z uwzględnieniem wskaźników cen towarów i usług konsumpcyjnych związanych ze zdrowiem (PLN)
Stacjonarna	76,60%	3 696,00	5 265,79
Ambulatoryjna	23,40%	1 617,00	2 303,78

Zatem średnie koszty rehabilitacji po zawale mięśnia sercowego ważone liczbą chorych stosujących dany typ rehabilitacji z uwzględnieniem wskaźników cen towarów i usług konsumpcyjnych związanych ze zdrowiem publikowanych przez GUS (*Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych*) za okres od października 2016 roku do września 2024 roku włącznie, wynoszą 4 572,68 PLN. Jednak, jak przedstawiono w raporcie *Opieka kompleksowa po zawale mięśnia sercowego*, jedynie 23% chorych po zawale mięśnia sercowego bierze udział w rehabilitacji. Zatem w analizie średnie koszty rehabilitacji na chorego po zawale mięśnia sercowego wynoszą 1 051,72 PLN i zostały obliczone jako iloczyn średnich kosztów rehabilitacji i odsetka chorych po zawale mięśnia sercowego stosujących rehabilitację. Koszty te w całości ponoszone są przez płatnika publicznego, tym samym są takie same w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Hospitalizacja – udar niedokrwienny mózgu

Koszt hospitalizacji udaru niedokrwiennego mózgu oszacowano biorąc pod uwagę wycenę punktową grup JGP A48, A49 i A50 na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oraz *Informatora o umowach NFZ 2024*, na podstawie którego oszacowano średnią wycenę punktu

dla uwzględnionych świadczeń (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych). Uwzględniono grupy JGP dla których raportowano hospitalizację chorych z rozpoznaniem ICD-10 *I63.0 Zawał mózgu wywołany przez zakrzep tętnic przedmózgowych, I63.2 Zawał mózgu wywołany przez nieokreśloną niedrożność lub zwężenie tętnic przedmózgowych, I63.3 Zawał mózgu wywołany przez zakrzep tętnic mózgowych, I63.4 Zawał mózgu wywołany przez zator tętnic mózgowych, I63.5 Zawał mózgu wywołany przez nieokreśloną niedrożność lub zwężenie tętnic mózgowych, I63.8 Inne zawały mózgu, I63.9 Zawał mózgu, nie określony oraz I64 Udar, nieokreślony jako krwotoczny lub zawałowy*. Dodatkowo niezbędne było określenie liczby hospitalizacji dla uwzględnionych grup JGP w ramach kodów ICD-10 *I63.0, I63.2, I63.3, I63.4, I63.5, I63.8, I63.9* oraz *I64*, celem wyznaczenia średniego ważonego liczbą hospitalizacji kosztu hospitalizacji udaru niedokrwiennego mózgu. Liczbę hospitalizacji określono na podstawie *Statystyk NFZ*. W tabeli poniżej zestawiono przyjęty koszt dla hospitalizacji udaru niedokrwiennego mózgu.

Tabela 15.
Koszt hospitalizacji udaru niedokrwiennego mózgu (PLN)

Zdarzenie główne	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia głównego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji w ramach udaru niedokrwiennego mózgu (2023 rok)	Średni ważony liczbą hospitalizacji koszt świadczenia (PLN)
Udar niedokrwienny mózgu	JGP A48 Kompleksowe leczenie udarów mózgu > 7 dni w oddziale udarowym	9 080,00	1,72	15 586,00	59 304	13 482,52
	JGP A49 Udar mózgu – leczenie > 3 dni	4 546,00	1,66	7 547,05	8 378	
	JGP A50 Udar mózgu – leczenie	2 185,00	1,66	3 627,36	7 612	

Koszt hospitalizacji udaru niedokrwiennego mózgu wynosi 13 482,52 PLN w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Hospitalizacja – krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny

Koszt hospitalizacji krwawienia wewnątrzczaszkowego/udaru krwotocznego oszacowano biorąc pod uwagę wycenę punktową grup JGP A48, A49 i A50 na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oraz *Informatora o umowach NFZ 2024*, na podstawie którego oszacowano

średnią wycenę punktu dla uwzględnionych świadczeń (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych). Uwzględniono grupy JGP dla których raportowano hospitalizację chorych z rozpoznaniem ICD-10 *I60.9 Krwotok podpajęczynówkowy, nie określony, I61.0 Krwotok mózgowy do półkul, podkorowy, I61.1 Krwotok mózgowy do półkul, korowy, I61.2 Krwotok mózgowy do półkul, nie określony, I61.4 Krwotok mózgowy do mózdzku, I61.6 Krwotok mózgowy o mnogim umiejscowieniu, I61.8 Inne krwotoki mózgowo* oraz *I61.9 Krwotok mózgowy, nie określony*. Dodatkowo niezbędne było określenie liczby hospitalizacji dla uwzględnionych grup JGP w ramach kodów ICD-10 *I60.9, I61.0, I61.1, I61.2, I61.4, I61.6, I61.8* oraz *I61.9*, celem wyznaczenia średniego ważonego liczbą hospitalizacji kosztu hospitalizacji krwawienia wewnątrzczaszkowego/udaru krwotocznego. Liczbę hospitalizacji określono na podstawie *Statystyk NFZ*. W tabeli poniżej zestawiono przyjęty koszt dla hospitalizacji krwawienia wewnątrzczaszkowego/udaru krwotocznego.

Tabela 16.
Koszt hospitalizacji krwawienia wewnątrzczaszkowego/udaru krwotocznego (PLN)

Zdarzenie główne	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia głównego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji w ramach krwawienia wewnątrzczaszkowego / udaru krwotocznego (2023)	Średni ważony liczbą hospitalizacji koszt świadczenia (PLN)
Krwawienie wewnątrzczaszkowe / udar krwotoczny	JGP A48 Kompleksowe leczenie udarów mózgu > 7 dni w oddziale udarowym	9 080,00	1,72	15 586,00	2 073	9 420,61
	JGP A49 Udar mózgu – leczenie > 3 dni	4 546,00	1,66	7 547,05	588	
	JGP A50 Udar mózgu – leczenie	2 185,00	1,66	3 627,36	2 016	

Koszt hospitalizacji krwawienia wewnątrzczaszkowego/udaru krwotocznego wynosi 9 420,61 PLN w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Opieka ambulatoryjna – udar niedokrwienny mózgu, krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny

Koszty opieki ambulatoryjnej po udarze niedokrwiennym mózgu, krwawieniu wewnątrzczaszkowym/udarze krwotocznym oszacowano w oparciu o publikację *Gierlotka 2018*, z której uzyskano dane dotyczące kosztów i powszechności opieki ambulatoryjnej stosowanej przez chorych po udarze mózgu, oraz w oparciu o *Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna*, z którego uzyskano wartości punktowe ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych dotyczących opieki ambulatoryjnej. Na podstawie *Informatora o umowach NFZ 2024* oszacowano średnią wycenę punktu dla uwzględnionych świadczeń (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych).

We wspomnianej wyżej publikacji podano, że w latach 2006 – 2014 łącznie 48,0% chorych poudarowych korzystało z opieki neurologicznej w ciągu roku od wystąpienia udaru, a średnia liczba wizyt chorych, którzy korzystają z tej opieki wynosi 3,4 na rok. Z uwagi na brak danych dotyczących średniej liczby wizyt w kolejnych latach po udarze mózgu przyjęto, że częstość wizyt, które odbywa chory poudarowy w kolejnych latach po udarze będzie taka sama jak w pierwszym roku, tj. 0,41 wizyt na cykl (3-miesięczny). Koszt takiej wizyty przyjęto na poziomie porady W11 (Świadczenie specjalistyczne 1-go typu), której koszt wynosi 70,79 zł (44 pkt). Zatem koszt opieki ambulatoryjnej na cykl (3-miesięczny) wynosi 28,88 PLN. Koszt ten w całości ponoszony jest przez płatnika publicznego, tym samym jest taki sam w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Rehabilitacja – udar niedokrwienny mózgu, krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny

Koszty rehabilitacji po udarze niedokrwiennym mózgu, krwawieniu wewnątrzczaszkowym/udarze krwotocznym przyjęto na podstawie *AE Xarelto 2019* z uwzględnieniem wskaźników cen towarów i usług konsumpcyjnych związanych ze zdrowiem publikowanych przez GUS (*Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych*) za okres od października 2019 roku do września 2024 roku włącznie. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 17.

Koszty rehabilitacji po udarze niedokrwienym mózgu, krwawieniu wewnątrzczaszkowym/udarze krwotocznym przyjęte na podstawie AE Xarelto 2019 (PLN)

Rehabilitacja po udarze niedokrwienym mózgu, krwawieniu wewnątrzczaszkowym/udarze krwotocznym		Koszt podany w AE Xarelto 2019 (PLN)	Koszt podany w AE Xarelto 2019 z uwzględnieniem wskaźników cen towarów i usług konsumpcyjnych związanych ze zdrowiem (PLN)
Perspektywa płatnika publicznego	Pierwsze 3 miesiące od zdarzenia	3 497,72	4601,06
	Powyżej 3 miesięcy od zdarzenia, wartość kwartalna	88,24	116,07
Perspektywa wspólna	Pierwsze 3 miesiące od zdarzenia	3 697,72	4864,14
	Powyżej 3 miesięcy od zdarzenia, wartość kwartalna	191,91	252,45

W niniejszej analizie jako koszt pierwszego roku rehabilitacji po udarze niedokrwienym mózgu, krwawieniu wewnątrzczaszkowym/udarze krwotocznym przyjęto sumę kosztów dotyczących pierwszych 3 miesięcy od zdarzenia oraz trzykrotność kosztów kwartalnych powyżej 3 miesięcy od zdarzenia. Natomiast jako koszt drugiego i kolejnych lat rehabilitacji po udarze niedokrwienym mózgu, krwawieniu wewnątrzczaszkowym/udarze krwotocznym przyjęto czterokrotność kosztów kwartalnych powyżej 3 miesięcy od zdarzenia.

Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń głównych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.

Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń głównych (PLN)

Zdarzenie główne	Pierwszy kwartał (pierwszy cykl)		Kolejne kwartały (kolejne cykle)	
	Koszt (PLN) – pers. NFZ	Koszt (PLN) – pers. wspólna	Koszt (PLN) – pers. NFZ	Koszt (PLN) – pers. wspólna
Zawał mięśnia sercowego	17 271,86	17 271,86	210,92	210,92
Udar niedokrwienny mózgu	18 112,46	18 375,54	144,96	281,33
Krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny	14 050,55	14 313,64	144,96	281,33

6.3. Koszty leczenia zdarzeń dodatkowych

W ramach niniejszej analizy uwzględniono następujące zdarzenia dodatkowe: mniejsze krwawienie, poważne krwawienie pozaczaszkowe, ostre niedokrwienie kończyn, mniejsza amputacja, poważna amputacja, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Przyjęto założenie, iż

koszty związane z powyższymi zdarzeniami dodatkowymi naliczane są w cyklu, w którym dane zdarzenie dodatkowe wystąpiło.

Mniejsze krwawienie

Koszt leczenia mniejszego krwawienia oszacowano biorąc pod uwagę wycenę punktową grup JGP C43, C44, C57, C64, D05, D37E i D37F na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oraz *Informatora o umowach NFZ 2024*, na podstawie którego oszacowano średnią wycenę punktu dla uwzględnionych świadczeń (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych). Uwzględniono grupy JGP dla których raportowano hospitalizację chorych z rozpoznaniem ICD-10 *R04.0 Krwawienie z nosa* oraz *R04.2 Krwiopłucie*. Dodatkowo niezbędne było określenie liczby hospitalizacji dla uwzględnionych grup JGP w ramach kodów ICD-10 *R04.0* oraz *R04.2*, celem wyznaczenia średniego ważonego liczbą hospitalizacji kosztu leczenia mniejszego krwawienia. Liczbę hospitalizacji określono na podstawie *Statystyk NFZ*. W tabeli poniżej zestawiono przyjęty koszt dla leczenia mniejszego krwawienia.

Tabela 19.
Koszt leczenia mniejszego krwawienia (PLN)

Zdarzenie dodatkowe	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia dodatkowego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji w ramach krwawienia z nosa i krwiopłucia (2023)	Średni ważony liczbą hospitalizacji koszt świadczenia (PLN)
Mniejsze krwawienie	JGP C43 Średnie zabiegi nosa	1 830,00	1,60	2 930,06	590	2 428,36
	JGP C44 Małe zabiegi nosa	531,00	1,67	887,30	460	
	JGP C57 Inne choroby gardła, uszu i nosa	1 299,00	1,68	2 176,17	1 894	
	JGP C64 Inne procedury jamy ustnej, gardła, krtani, nosa i uszu	236,00	1,66	391,27	107	
	JGP D05 Bronchoskopia	991,20	1,64	1 629,40	219	
	JGP D37E Inne choroby układu oddechowego > 65 r.ż.	2 697,00	1,65	4 439,34	377	

Zdarzenie dodatkowe	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia dodatkowego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji w ramach krwawienia z nosa i krwioplucia (2023)	Średni ważony liczbą hospitalizacji koszt świadczenia (PLN)
	JGP D37F Inne choroby układu oddechowego < 66 r.ż.	2 126,00	1,65	3 500,44	490	

Koszt leczenia mniejszego krwawienia wynosi 2 428,36 PLN w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Poważne krwawienie pozaczaszkowe

Koszt leczenia poważnego krwawienia pozaczaszkowego oszacowano biorąc pod uwagę wycenę punktową grup JGP F61, F62, F66, P12 i S11 na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oraz *Informatora o umowach NFZ 2024*, na podstawie którego oszacowano średnią wycenę punktu dla uwzględnionych świadczeń (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych). Uwzględniono grupy JGP dla których raportowano hospitalizację chorych z rozpoznaniem ICD-10 *K62.5 Krwawienie z odbytu i odbytnicy* oraz *K92.2 Krwotok żołądkowo-jelitowy, nieokreślony*. Dodatkowo niezbędne było określenie liczby hospitalizacji dla uwzględnionych grup JGP w ramach kodów ICD-10 *K62.5* oraz *K92.2*, celem wyznaczenia średniego ważonego liczbą hospitalizacji kosztu leczenia poważnego krwawienia pozaczaszkowego. Liczbę hospitalizacji określono na podstawie *Statystyk NFZ*. W tabeli poniżej zestawiono przyjęty koszt dla leczenia poważnego krwawienia pozaczaszkowego.

Tabela 20.
Koszt leczenia poważnego krwawienia pozaczaszkowego (PLN)

Zdarzenie dodatkowe	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia dodatkowego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji w ramach krwawienia z odbytu i odbytnicy oraz krwotoku żołądkowo-jelitowego, nieokreślonego (2023 rok)	Średni ważony liczbą hospitalizacji koszt świadczenia (PLN)
Poważne krwawienie pozaczaszkowe	JGP F61 Kompleksowe zabiegi w krwawieniach z przewodu pokarmowego	9 763,00	1,66	16 194,60	73	6 711,75
	JGP F62 Duże i endoskopowe lecznicze zabiegi w krwawieniach z przewodu pokarmowego	4 557,00	1,66	7 561,53	6 230	
	JGP F66 Krwawienia z przewodu pokarmowego – leczenie zachowawcze	3 600,00	1,66	5 976,66	6 317	
	JGP P12 Inne zaburzenia żołądkowo-jelitowego i metaboliczne	2 085,60	1,72	3 587,23	451	
	JGP S11 Okołoourazowe lub okołozabiegowe leczenie skaz krwotocznych	17 135,00	1,68	28 818,43	3	

Koszt leczenia poważnego krwawienia pozaczaszkowego wynosi 6 711,75 PLN w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Ostre niedokrwienie kończyn

Koszt leczenia ostrego niedokrwienia kończyn oszacowano biorąc pod uwagę wycenę punktową grupy JGP Q66 na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oraz *Informatora o umowach NFZ 2024*, na podstawie którego oszacowano średnią wycenę punktu

uwzględnionego świadczenia (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych). W tabeli poniżej zestawiono przyjęty koszt dla ostrego niedokrwienia kończyn.

Tabela 21.
Koszt leczenia ostrego niedokrwienia kończyn (PLN)

Zdarzenie dodatkowe	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia dodatkowego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
Ostre niedokrwienie kończyn	JGP Q66 Choroby naczyń	3 154,00	1,66	5 240,02

Koszt leczenia ostrego niedokrwienia kończyn wynosi 5 240,02 PLN w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Mniejsza amputacja

Koszt mniejszej amputacji oszacowano biorąc pod uwagę wycenę punktową grup JGP H74E i H74F na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oraz *Informatora o umowach NFZ 2024*, na podstawie którego oszacowano średnią wycenę punktu dla uwzględnionych świadczeń (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych). Dodatkowo niezbędne było określenie liczby hospitalizacji dla uwzględnionych grup JGP, celem wyznaczenia średniego ważonego liczbą hospitalizacji kosztu mniejszej amputacji. Liczbę hospitalizacji określono na podstawie *Statystyk NFZ*. W tabeli poniżej zestawiono przyjęty koszt dla mniejszej amputacji.

Tabela 22.
Koszt mniejszej amputacji (PLN)

Zdarzenie dodatkowe	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia dodatkowego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji (2023 rok)	Średni ważony liczbą hospitalizacji koszt świadczenia (PLN)
Mniejsza amputacja	JGP H74E Mniejsze amputacje > 65 r.ż.	2 185,00	1,65	3 612,78	1 187	3 015,69

Zdarzenie dodatkowe	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia dodatkowego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji (2023 rok)	Średni ważony liczbą hospitalizacji koszt świadczenia (PLN)
	JGP H74F Mniejsze amputacje < 66 r.ż.	1 476,00	1,64	2 426,55	1 203	

Koszt mniejszej amputacji wynosi 3 015,69 PLN w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Poważna amputacja

Koszt poważnej amputacji oszacowano biorąc pod uwagę wycenę punktową grupy JGP H72 na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oraz *Informatora o umowach NFZ 2024*, na podstawie którego oszacowano średnią wycenę punktu uwzględnionego świadczenia (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych). W tabeli poniżej zestawiono przyjęty koszt poważnej amputacji.

Tabela 23.
Koszt poważnej amputacji (PLN)

Zdarzenie dodatkowe	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia dodatkowego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)
Poważna amputacja	JGP H72 Amputacje rozległe i duże	7 027,00	1,66	11 659,40

W przypadku wyceny poważnej amputacji niezbędne było dodatkowo określenie kosztów związanych z protezami. Koszty te określono na podstawie *Komunikatu o realizacji i refundacji zleceń na wyroby medyczne* za okres od stycznia do grudnia 2023 roku. Wykorzystano dane z 2023 roku, gdyż jest to ostatni rok dla którego dostępne były pełne dane dla wszystkich miesięcy roku. W oszacowaniach kosztowych uwzględniono wycenę wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie po amputacji w obrębie podudzia – grupa B oraz po amputacji w obrębie uda – grupa C. Szczegóły przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 24.
Podsumowanie wyceny wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie (PLN)

Kod i nazwa produktu	Liczba realizacji zleceń	Kwota refundacji (PLN)	Koszt za sztukę (PLN)	Średni koszt wyrobów medycznych tymczasowych (PLN)	Średni koszt wyrobów medycznych ostatecznych (PLN)	Suma (PLN)
B.004 Proteza tymczasowa podudzia	684	615 600,00	900,00			
B.005 Proteza ostateczna skorupowa podudzia z tuleją udową i połączeniem w obrębie stawu kolanowego	3	8 400,00	2 800,00			
B.006 Proteza ostateczna modułarna podudzia z tuleją udową i połączeniem w obrębie stawu kolanowego	2 520	11 340 000,00	4 500,00			
B.007 Proteza ostateczna skorupowa podudzia	8	14 400,00	1 800,00			
B.008 Proteza ostateczna modułarna podudzia	956	3 346 000,00	3 500,00	875,00	3 074,45	3 949,45
B.009 Wymiana leja w protezie tymczasowej podudzia	23	11 500,00	500,00			
B.010 Wymiana leja w protezie ostatecznej podudzia	1 376	2 058 855,16	1 496,26			
C.012 Proteza tymczasowa w obrębie uda	882	1 411 200,00	1 600,00			
C.013 Proteza ostateczna skorupowa w obrębie uda	12	36 000,00	3 000,00			
C.014 Proteza ostateczna modułarna w obrębie uda	2 956	16 257 000,00	5 499,66			

Kod i nazwa produktu	Liczba realizacji zleceń	Kwota refundacji (PLN)	Koszt za sztukę (PLN)	Średni koszt wyrobów medycznych tymczasowych (PLN)	Średni koszt wyrobów medycznych ostatecznych (PLN)	Suma (PLN)
C.016 Wymiana leja w protezie tymczasowej uda	29	14 500,00	500,00			
C.017 Wymiana leja w protezie ostatecznej uda	898	1 795 741,96	1 999,71			

W analizie przyjęto, iż koszt związany z protezami stanowi sumę średniego kosztu wyrobów medycznych tymczasowych, tj. 875,00 PLN oraz średniego kosztu wyrobów medycznych ostatecznych, tj. 3 074,45 PLN. Koszty te w całości ponoszone są przez płatnika publicznego, tym samym są takie same w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Jako ostateczny koszt poważnej amputacji przyjęto sumę kosztu hospitalizacji w ramach grupy JGP H72 (11 659,40 PLN) oraz kosztu związanego z protezami (3 949,45 PLN). Tym samym koszt poważnej amputacji wynosi 15 608,86 PLN w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa

Koszt leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej oszacowano biorąc pod uwagę wycenę punktową grup JGP D16 i E55 na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oraz *Informatora o umowach NFZ 2024*, na podstawie którego oszacowano średnią wycenę punktu dla uwzględnionych świadczeń (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych). Dodatkowo niezbędne było określenie liczby hospitalizacji dla uwzględnionych grup JGP, celem wyznaczenia średniego ważonego liczbą hospitalizacji kosztu leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Liczbę hospitalizacji określono na podstawie *Statystyk NFZ*. W tabeli poniżej zestawiono przyjęty koszt dla leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej.

Tabela 25.
Koszt leczenia żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej (PLN)

Zdarzenie dodatkowe	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie danego zdarzenia dodatkowego	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji (2023)	Średni ważony liczbą hospitalizacji koszt świadczenia (PLN)
Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa	JGP D16 Zator płucny	4 724,00	1,66	7 834,03	18 068	7 319,42
	JGP E55 Zakrzepica żył głębokich	2 802,00	1,66	4 655,23	3 490	

Koszt leczenia żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej wynosi 7 319,42 PLN w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń dodatkowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 26.
Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)

Zdarzenie dodatkowe	Koszt (PLN) – pers. NFZ/wspólna
Mniejsze krwawienie	2 428,36
Poważne krwawienie pozaczaszkowe	6 711,75
Ostre niedokrwienie kończyn	5 240,02
Mniejsza amputacja	3 015,69
Poważna amputacja	15 608,86
Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa	7 319,42

6.4. Koszty leczenia zgonów z przyczyn CV i innych niż CV

W niniejszej analizie do zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych zaliczono zgon z powodu wystąpienia zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwienego mózgu, krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz udaru krwotocznego. Dodatkowo uwzględniono zgon z powodu wystąpienia poważnego krwawienia pozaczaszkowego, który zaliczono do zgonów z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe.

Koszt hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku zawału mięśnia sercowego oszacowano biorąc pod uwagę wycenę punktową grup JGP E04, E05G, E06G, E10, E11, E12G, E15, E16, E17G, E22E i E22F na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oraz *Informatora o umowach NFZ 2024*, na podstawie którego oszacowano średnią wycenę punktu dla uwzględnionych świadczeń (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych). Dodatkowo niezbędne było określenie liczby hospitalizacji zakończonych zgonem dla uwzględnionych grup JGP, celem wyznaczenia średniego ważonego liczbą hospitalizacji zakończonych zgonem kosztu świadczenia. Liczbę hospitalizacji zakończonych zgonem określono na podstawie *Statystyk NFZ*. W tabeli poniżej zestawiono przyjęty koszt dla hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku zawału mięśnia sercowego.

Tabela 27.

Koszt hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku zawału mięśnia sercowego (PLN)

Zdarzenie zakończone zgonem	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie zdarzenia zakończonego zgonem	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji zakończonych zgonem (2023 rok)	Średni ważony liczbą hospitalizacji zakończonych zgonem koszt świadczenia (PLN)
Zawał mięśnia sercowego	JGP E04 Pomostowanie naczyń wieńcowych z plastyką	42 057,00	1,61	67 771,29	30	15 365,92
	JGP E05G Pomostowanie naczyń wieńcowych z pw >=2	34 570,00	1,62	56 130,16	56	
	JGP E06G Pomostowanie naczyń wieńcowych bez pw	29 504,00	1,63	48 193,47	127	
	JGP E10 OZW – Diagnostyka inwazyjna	4 161,00	1,49	6 196,11	418	
	JGP E11 OZW – Leczenie inwazyjne dwuetapowe > 3 dni	15 735,00	1,56	24 517,14	163	
	JGP E12G OZW – Leczenie inwazyjne	9 898,00	1,54	15 262,52	2 936	
	JGP E15 OZW – Leczenie inwazyjne > 7 dni z pw	13 742,00	1,53	20 967,43	232	

Zdarzenie zakończone zgonem	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie zdarzenia zakończonego zgonem	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji zakończonych zgonem (2023 rok)	Średni ważony liczbą hospitalizacji zakończonych zgonem koszt świadczenia (PLN)
	JGP E16 OZW > 69 r.ż. lub z pw	3 400,00	1,66	5 648,99	727	
	JGP E17G OZW – Leczenie zachowawcze	2 941,00	1,66	4 884,28	86	
	JGP E22E Przeszkórne walwuloplastyki > 65 r.ż.	27 350,00	1,66	45 447,89	39	
	JGP E22F Przeszkórne walwuloplastyki > 17 r.ż. i < 66 r.ż.	26 347,00	1,66	43 798,42	4	

Koszt hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku zawału mięśnia sercowego wynosi 15 365,92 PLN w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Koszt hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku udaru niedokrwiennego mózgu, krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz udaru krwotocznego oszacowano biorąc pod uwagę wycenę punktową grup JGP A48, A49 i A50 na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oraz *Informatora o umowach NFZ 2024*, na podstawie którego oszacowano średnią wycenę punktu dla uwzględnionych świadczeń (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych). Dodatkowo niezbędne było określenie liczby hospitalizacji zakończonych zgonem dla uwzględnionych grup JGP, celem wyznaczenia średniego ważonego liczbą hospitalizacji zakończonych zgonem kosztu świadczenia. Liczbę hospitalizacji zakończonych zgonem określono na podstawie *Statystyk NFZ*. W tabeli poniżej zestawiono przyjęty koszt dla hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku udaru niedokrwiennego mózgu, krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz udaru krwotocznego.

Tabela 28.

Koszt hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku udaru niedokrwiennego mózgu, krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz udaru krwotocznego (PLN)

Zdarzenie zakończone zgonem	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie zdarzenia zakończonego zgonem	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji zakończonych zgonem (2023)	Średni ważony liczbą hospitalizacji zakończonych zgonem koszt świadczenia (PLN)
Udar niedokrwienny mózgu, krwawienie wewnątrzczaszkowe, udar krwotoczny	JGP A48 Kompleksowe leczenie udarów mózgu > 7 dni w oddziale udarowym	9 080,00	1,72	15 586,00	2 995	7 918,17
	JGP A49 Udar mózgu – leczenie > 3 dni	4 546,00	1,66	7 547,05	2 453	
	JGP A50 Udar mózgu – leczenie	2 185,00	1,66	3 627,36	5 140	

Koszt hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku udaru niedokrwiennego mózgu, krwawienia wewnątrzczaszkowego lub udaru krwotocznego wynosi 7 918,17 PLN w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Koszt hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku poważnego krwawienia pozaczaszkowego oszacowano biorąc pod uwagę wycenę punktową grup JGP F61, F62, F66, P12 i S11 na podstawie *Zarządzenia leczenie szpitalne* oraz *Informatora o umowach NFZ 2024*, na podstawie którego oszacowano średnią wycenę punktu dla uwzględnionych świadczeń (średnia wartość dla wszystkich świadczeniodawców dostępnych na dzień przeszukiwania bazy danych). Dodatkowo niezbędne było określenie liczby hospitalizacji zakończonych zgonem dla uwzględnionych grup JGP, celem wyznaczenia średniego ważonego liczbą hospitalizacji zakończonych zgonem kosztu świadczenia. Liczbę hospitalizacji zakończonych zgonem określono na podstawie *Statystyk NFZ*. W tabeli poniżej zestawiono przyjęty koszt dla hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku poważnego krwawienia pozaczaszkowego.

Tabela 29.
Koszt hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku poważnego krwawienia pozaczaszkowego (PLN)

Zdarzenie zakończone zgonem	Świadczenie, w ramach którego przyjęto rozliczenie zdarzenia zakończonego zgonem	Wartość punktowa hospitalizacji / świadczenia	Średnia cena punktu (PLN)	Koszt świadczenia (PLN)	Liczba hospitalizacji zakończonych zgonem (2023)	Średni ważony liczbą hospitalizacji zakończonych zgonem koszt świadczenia (PLN)
Poważne krwawienie pozaczaszkowe	JGP F61 Kompleksowe zabiegi w krwawieniach z przewodu pokarmowego	9 763,00	1,66	16 194,60	71	6 852,80
	JGP F62 Duże i endoskopowe lecznicze zabiegi w krwawieniach z przewodu pokarmowego	4 557,00	1,66	7 561,53	828	
	JGP F66 Krwawienia z przewodu pokarmowego – leczenie zachowawcze	3 600,00	1,66	5 976,66	1 425	
	JGP P12 Inne zaburzenia żołądkowo-jelitowego i metaboliczne	2 085,60	1,72	3 587,23	1	
	JGP S11 Okołoourazowe lub okołozabiegowe leczenie skaz krwotocznych	17 135,00	1,68	28 818,43	0	

Koszt hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku poważnego krwawienia pozaczaszkowego wynosi 6 852,08 PLN w perspektywie płatnika publicznego i wspólnej.

Dla zgonu z powodu innych przyczyn niż sercowo-naczyniowe założono, że średni koszt wynosi 6 852,08 zł (minimum kosztów zgonu z powodu zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwiennego mózgu, krwawienia wewnątrzczaszkowego, udaru krwotocznego, poważnego krwawienia pozaczaszkowego).

Podsumowanie kosztów zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i innych niż sercowo-naczyniowe przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 30.

Podsumowanie kosztów zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i innych niż sercowo-naczyniowe (PLN)

Zdarzenie zakończone zgonem	Koszt (PLN) – pers. NFZ/wspólna
Zgon z powodu zawału mięśnia sercowego	15 365,92
Zgon z powodu udaru niedokrwiennej mózgu/krwawienia wewnątrzczaszkowego/udaru krwotocznego	7 918,17
Zgon z powodu poważnego krwawienia pozaczaszkowego	6 852,08
Zgon z innych przyczyn niż CV	6 852,08

6.5. Podsumowanie kosztów różniących

Koszty różniące oceniane technologie medyczne, z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej, w podziale na chorych z PAD, CAD+PAD, CAD zostały podsumowane w poniższych tabelach.

6.5.1. PAD

Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej i komparatora przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 31.
Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej i komparatora – chorzy na PAD

Kategoria kosztowa	RYW+ASA	ASA
Perspektywa płatnika publicznego		
Całkowite koszty różniące (PLN)		
Koszt wnioskowanej technologii lekowej (PLN)		
Koszt leków (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń głównych (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)		
Koszt wynikający ze zgonów z przyczyn CV i innych niż CV (PLN)		
Perspektywa wspólna		
Całkowite koszty różniące (PLN)		
Koszt wnioskowanej technologii lekowej (PLN)		
Koszt leków (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń głównych (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)		
Koszt wynikający ze zgonów z przyczyn CV i innych niż CV (PLN)		

6.5.2. CAD+PAD

Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej i komparatora przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 32.
Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej i komparatora – chorzy na CAD+PAD

Kategoria kosztowa	RYW+ASA	ASA
Perspektywa płatnika publicznego		
Całkowite koszty różniące (PLN)		
Koszt wnioskowanej technologii lekowej (PLN)		
Koszt leków (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń głównych (PLN)		

Kategoria kosztowa	RYW+ASA	ASA
Koszt leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)		
Koszt wynikający ze zgonów z przyczyn CV i innych niż CV (PLN)		
Perspektywa wspólna		
Całkowite koszty różniące (PLN)		
Koszt wnioskowanej technologii lekowej (PLN)		
Koszt leków (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń głównych (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)		
Koszt wynikający ze zgonów z przyczyn CV i innych niż CV (PLN)		

6.5.3. CAD

Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej i komparatora przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 33.

Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej i komparatora – chorzy na CAD

Kategoria kosztowa	RYW+ASA	ASA
Perspektywa płatnika publicznego		
Całkowite koszty różniące (PLN)		
Koszt wnioskowanej technologii lekowej (PLN)		
Koszt leków (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń głównych (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)		
Koszt wynikający ze zgonów z przyczyn CV i innych niż CV (PLN)		
Perspektywa wspólna		
Całkowite koszty różniące (PLN)		
Koszt wnioskowanej technologii lekowej (PLN)		
Koszt leków (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń głównych (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)		
Koszt wynikający ze zgonów z przyczyn CV i innych niż CV (PLN)		

7. Założenia i dane wejściowe

W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości. Dane wejściowe do modelu oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli.

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Początkowy wiek chorego (lata) – PAD	67,90			
Horyzont czasowy AE (w latach) – PAD	16,00			
Odsetek kobiet – CAD+PAD	22,15%			
Początkowy wiek chorego (lata) – CAD+PAD	68,30			

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Horyzont czasowy AE (w latach) – CAD+PAD	15,00			
Odsetek kobiet – CAD	20,41%			
Początkowy wiek chorego (lata) – CAD	69,00			

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Horyzont czasowy AE (w latach) – CAD	14,00			
Parametry kliniczne (skuteczność i bezpieczeństwo)				

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
HR dla wzrostu ryzyka wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego wraz ze wzrostem wieku o rok	1,03			
HR dla wzrostu ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wraz ze wzrostem wieku o rok	1,05			

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
HR dla wzrostu ryzyka wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wraz ze wzrostem wieku o rok	1,03 dla zdarzenia CV i 1,05 dla zgonu z przyczyn CV			
Parametry kosztowe				
VAT	8%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>
Marża hurtowa	6%	n/d	n/d	<i>Ustawa o refundacji</i>

8. Wyniki analizy

8.1. Analiza kosztów-użyteczności

Podstawowymi wynikami analizy kosztów-użyteczności są inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR) oraz cena progowa wnioskowanej technologii medycznej.

Koszty przedstawiono osobno w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej, z podziałem na chorych z PAD, CAD+PAD oraz CAD.

Koszty i wyniki zdrowotne generowane przez porównywane technologie medyczne, które uwzględniono w kalkulacjach tych wartości wynikowych przedstawiono w tabelach poniżej.

8.1.1. PAD

Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania RYW+ASA vs ASA przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 35.

Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w populacji chorych na PAD

Kategoria wynikowa	RYW+ASA	ASA
Wynik zdrowotny		
Całkowita wartość QALY	8,00	7,91
Koszty różniące w perspektywie płatnika publicznego (PLN)		
Całkowite koszty różniące (PLN)		
Koszt wnioskowanej technologii lekowej (PLN)		
Koszt leków (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń głównych (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)		
Koszt wynikający ze zgonów z przyczyn CV i innych niż CV (PLN)		
Koszty różniące w perspektywie wspólnej (PLN)		
Całkowite koszty różniące (PLN)		

Kategoria wynikowa	RYW+ASA	ASA
Koszt wnioskowanej technologii lekowej (PLN)		
Koszt leków (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń głównych (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)		
Koszt wynikający ze zgonów z przyczyn CV i innych niż CV (PLN)		

Wartości inkrementalnych kosztów, QALY i współczynnika kosztów-użyteczności oraz cenę progową leku przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 36.

Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa wnioskowanej technologii – RYW+ASA vs ASA w populacji chorych na PAD

Kategoria wynikowa	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Inkrementalny wynik zdrowotny		
Inkrementalna całkowita wartość QALY	0,09	0,09
Koszty inkrementalne (PLN)		
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	8 359,00	8 347,78
ICUR (PLN/QALY)		
ICUR	93 449,25	93 323,87
Cena progowa leku Mibrex® (PLN)		
Progowa CZN	70,31	70,35

8.1.2. CAD+PAD

Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania RYW+ASA vs ASA przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 37.

Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w populacji chorych na CAD+PAD

Kategoria wynikowa	RYW+ASA	ASA
Wynik zdrowotny		

Kategoria wynikowa	RYW+ASA	ASA
Całkowita wartość QALY	7,35	7,30
Koszty różniące w perspektywie płatnika publicznego (PLN)		
Całkowite koszty różniące (PLN)		
Koszt wnioskowanej technologii lekowej (PLN)		
Koszt leków (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń głównych (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)		
Koszt wynikający ze zgonów z przyczyn CV i innych niż CV (PLN)		
Koszty różniące w perspektywie wspólnej (PLN)		
Całkowite koszty różniące (PLN)		
Koszt wnioskowanej technologii lekowej (PLN)		
Koszt leków (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń głównych (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)		
Koszt wynikający ze zgonów z przyczyn CV i innych niż CV (PLN)		

Wartości inkrementalnych kosztów, QALY i współczynnika kosztów-użyteczności oraz cenę progową leku przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 38.

Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa wnioskowanej technologii – RYW+ASA vs ASA w populacji chorych na CAD+PAD

Kategoria wynikowa	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Inkrementalny wynik zdrowotny		
Inkrementalna całkowita wartość QALY	0,05	0,05
Koszty inkrementalne (PLN)		
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	8 641,08	8 609,72
ICUR (PLN/QALY)		

Kategoria wynikowa	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
ICUR	178 248,88	177 601,93
Cena progowa leku Mibrex® (PLN)		
Progowa CZN	36,36	36,48

8.1.3. CAD

Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania RYW+ASA vs ASA przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 39.

Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w populacji chorych na CAD

Kategoria wynikowa	RYW+ASA	ASA
Wynik zdrowotny		
Całkowita wartość QALY	7,05	7,01
Koszty różniące w perspektywie płatnika publicznego (PLN)		
Całkowite koszty różniące (PLN)		
Koszt wnioskowanej technologii lekowej (PLN)		
Koszt leków (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń głównych (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)		
Koszt wynikający ze zgonów z przyczyn CV i innych niż CV (PLN)		
Koszty różniące w perspektywie wspólnej (PLN)		
Całkowite koszty różniące (PLN)		
Koszt wnioskowanej technologii lekowej (PLN)		
Koszt leków (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń głównych (PLN)		
Koszt leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN)		
Koszt wynikający ze zgonów z przyczyn CV i innych niż CV (PLN)		

Wartości inkrementalnych kosztów, QALY i współczynnika kosztów-użyteczności oraz cenę progową leku przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 40.
Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa wnioskowanej technologii – RYW+ASA vs ASA w populacji chorych na CAD

Kategoria wynikowa	Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa wspólna
Inkrementalny wynik zdrowotny		
Inkrementalna całkowita wartość QALY	0,05	0,05
Koszty inkrementalne (PLN)		
Inkrementalny całkowity koszt różniący porównywanych terapii	8 210,29	8 180,69
ICUR (PLN/QALY)		
ICUR	173 633,39	173 007,53
Cena progowa leku Mibrex® (PLN)		
Progowa CZN	37,38	37,50

9. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

Parametry użyte w analizie wrażliwości, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności wskazano w rozdziale 7.

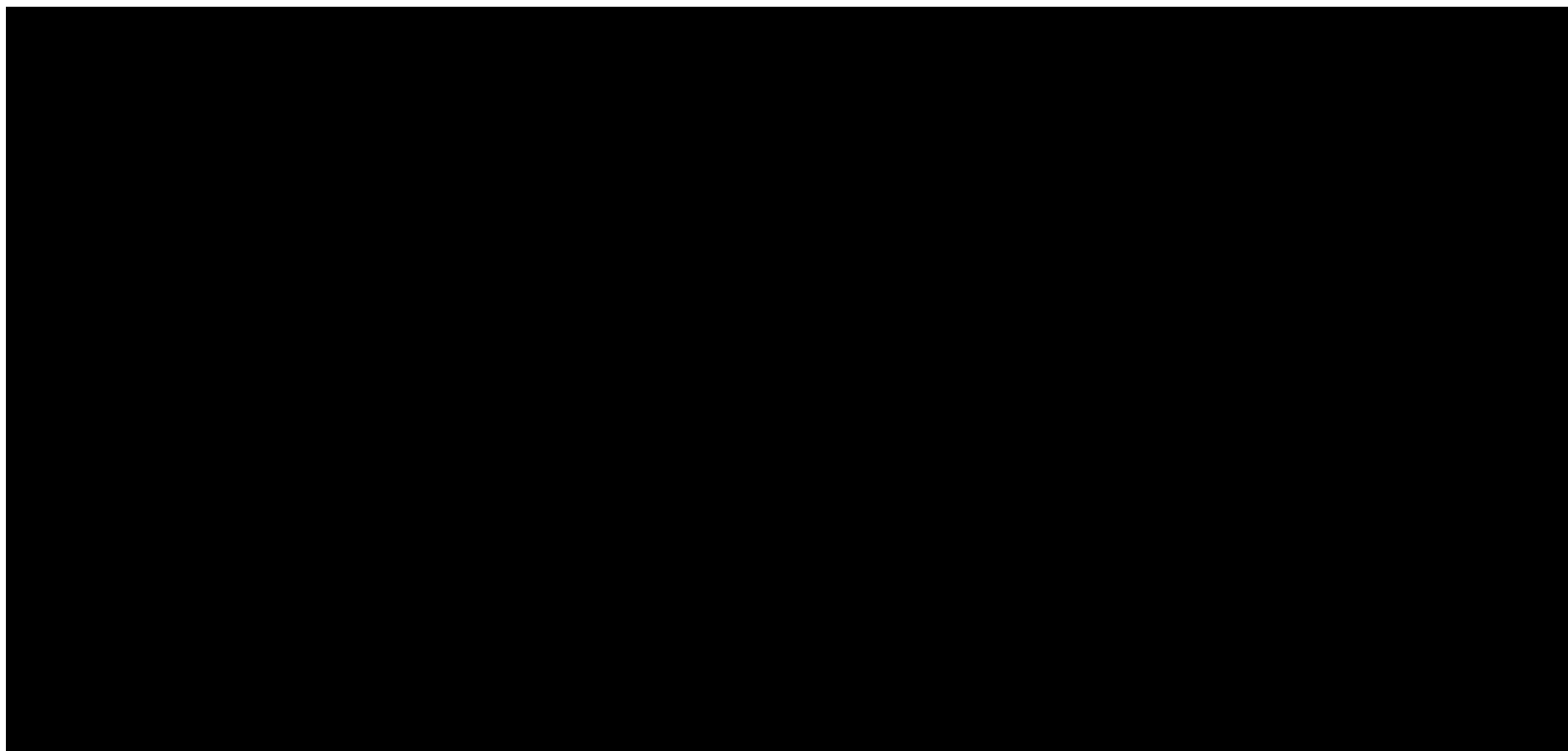
9.1. Analiza wartości skrajnych

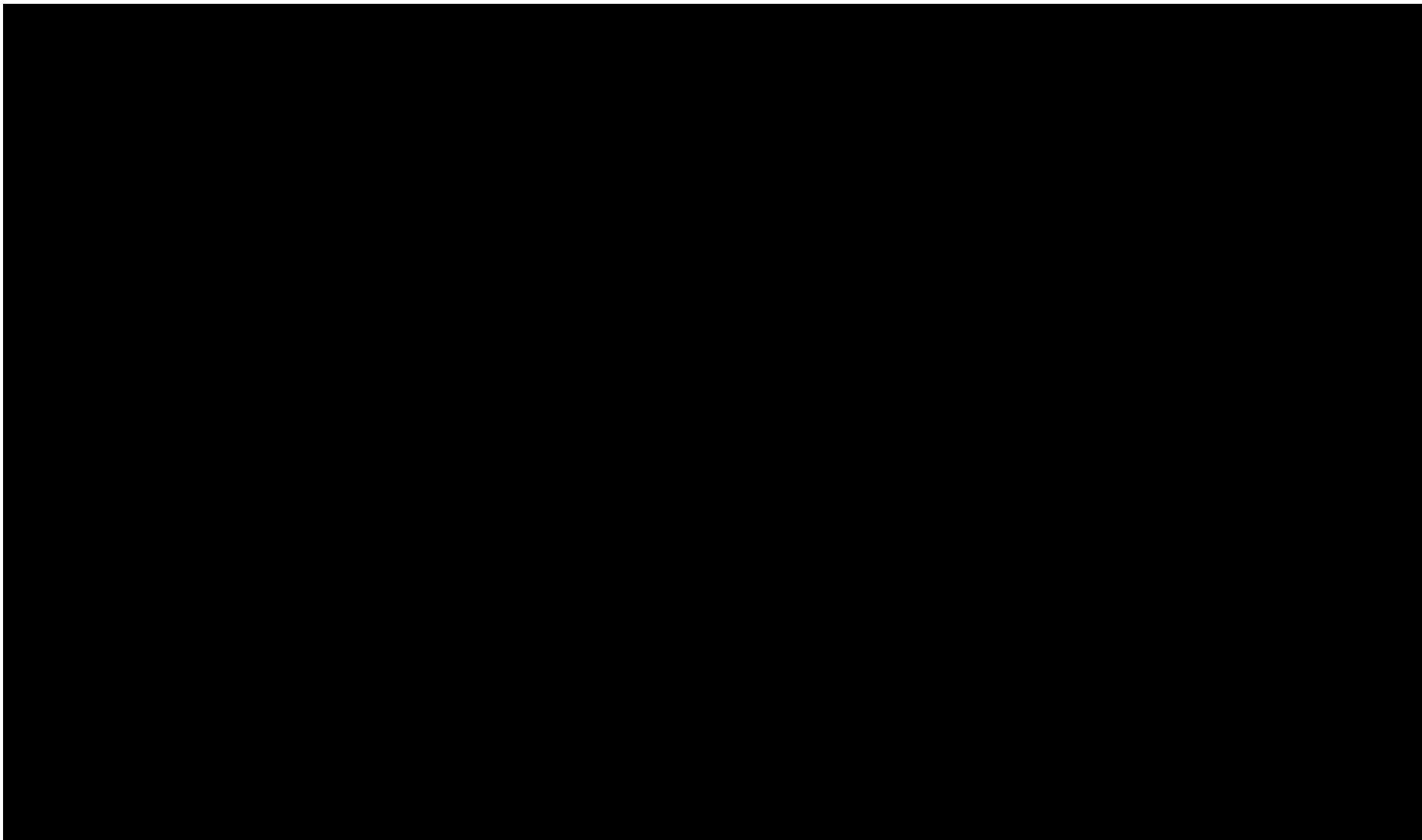
Wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-użyteczności oraz kosztów-konsekwencji, w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej, z podziałem na chorych z PAD, CAD+PAD oraz CAD zebrano w poniższych tabelach.

9.1.1. PAD

Tabela 41.

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja w perspektywie płatnika publicznego – chorzy na PAD





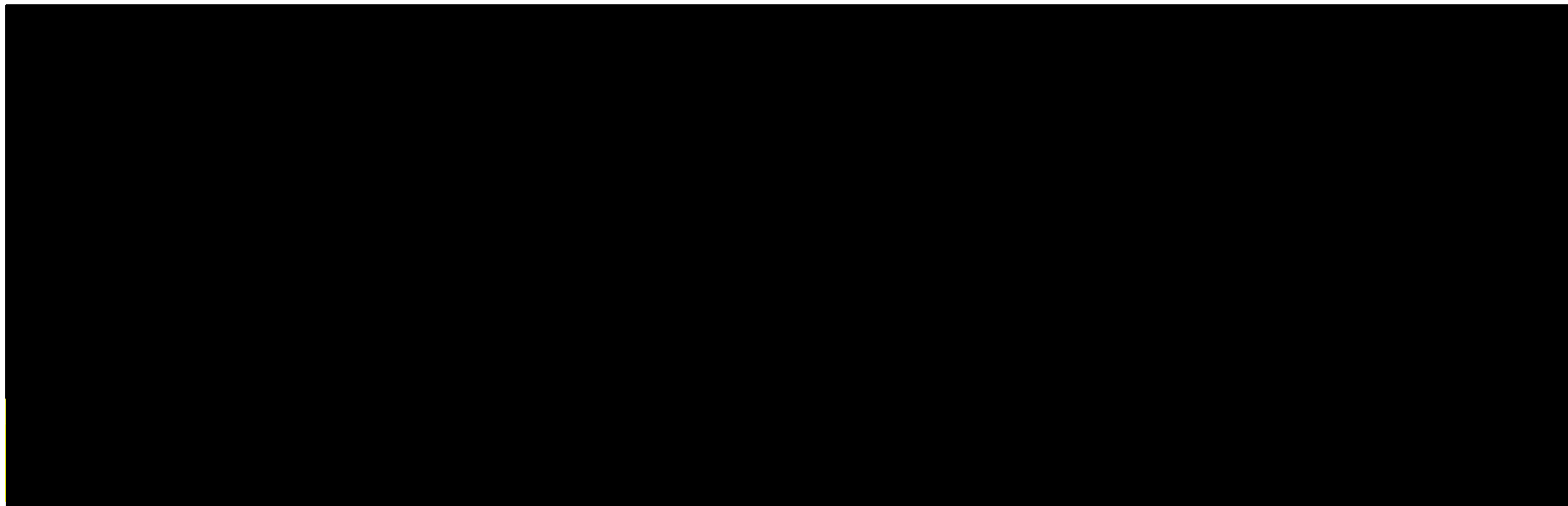
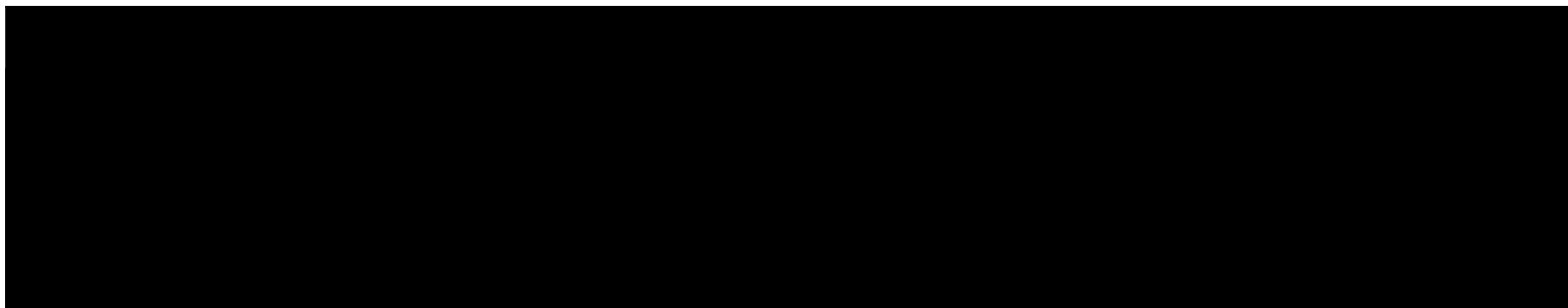
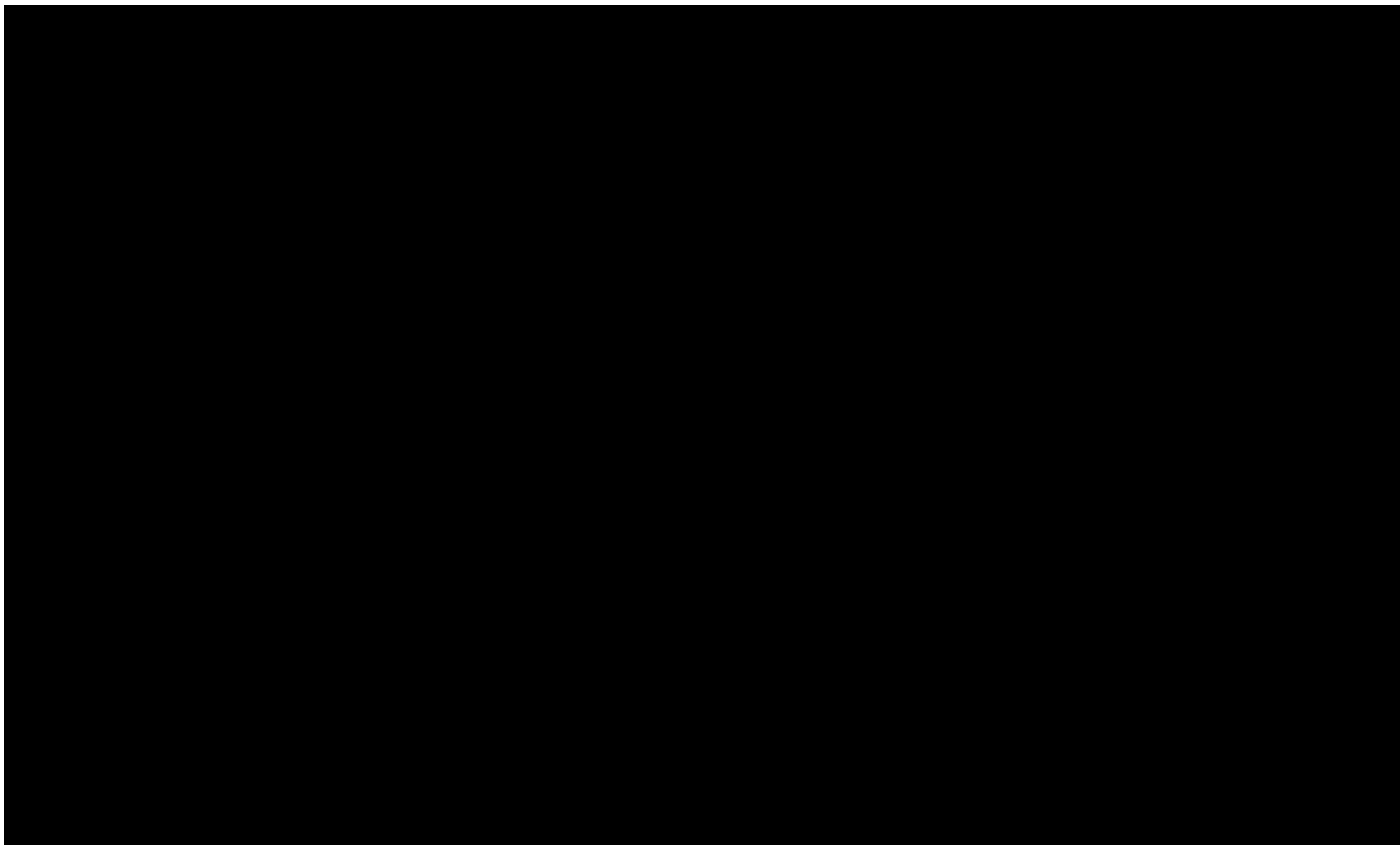
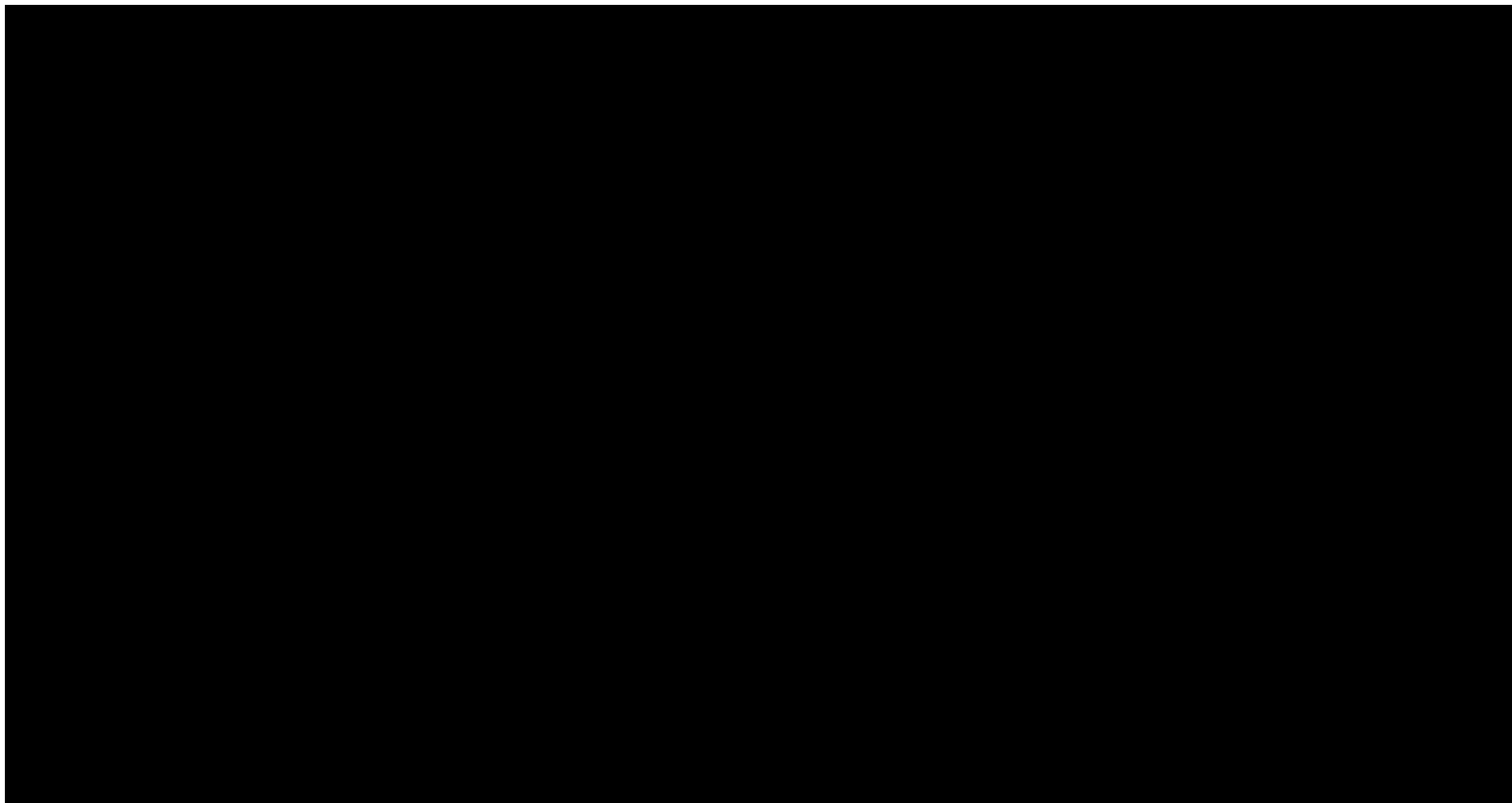


Tabela 42.
Wyniki analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja w perspektywie wspólnej – chorzy na PAD



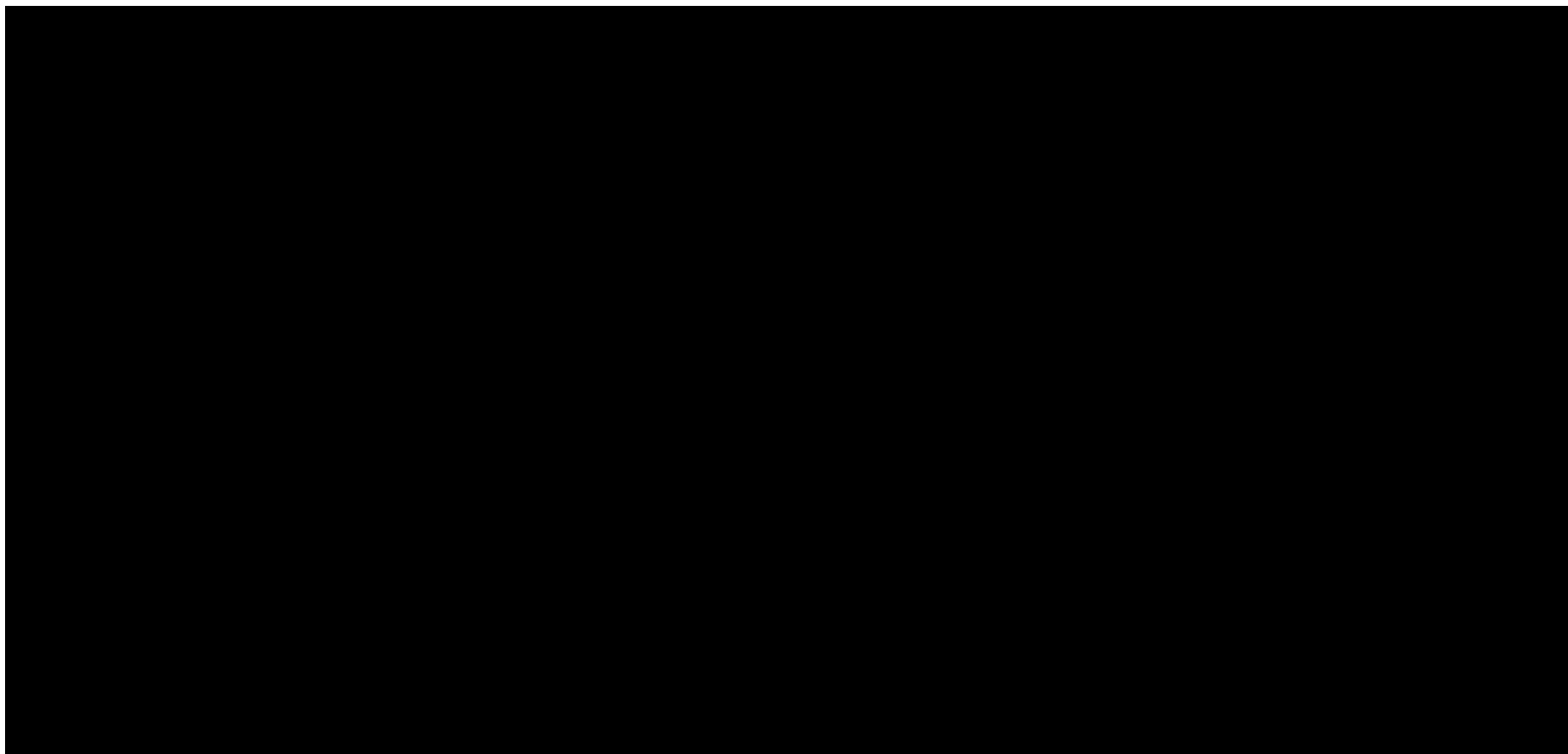


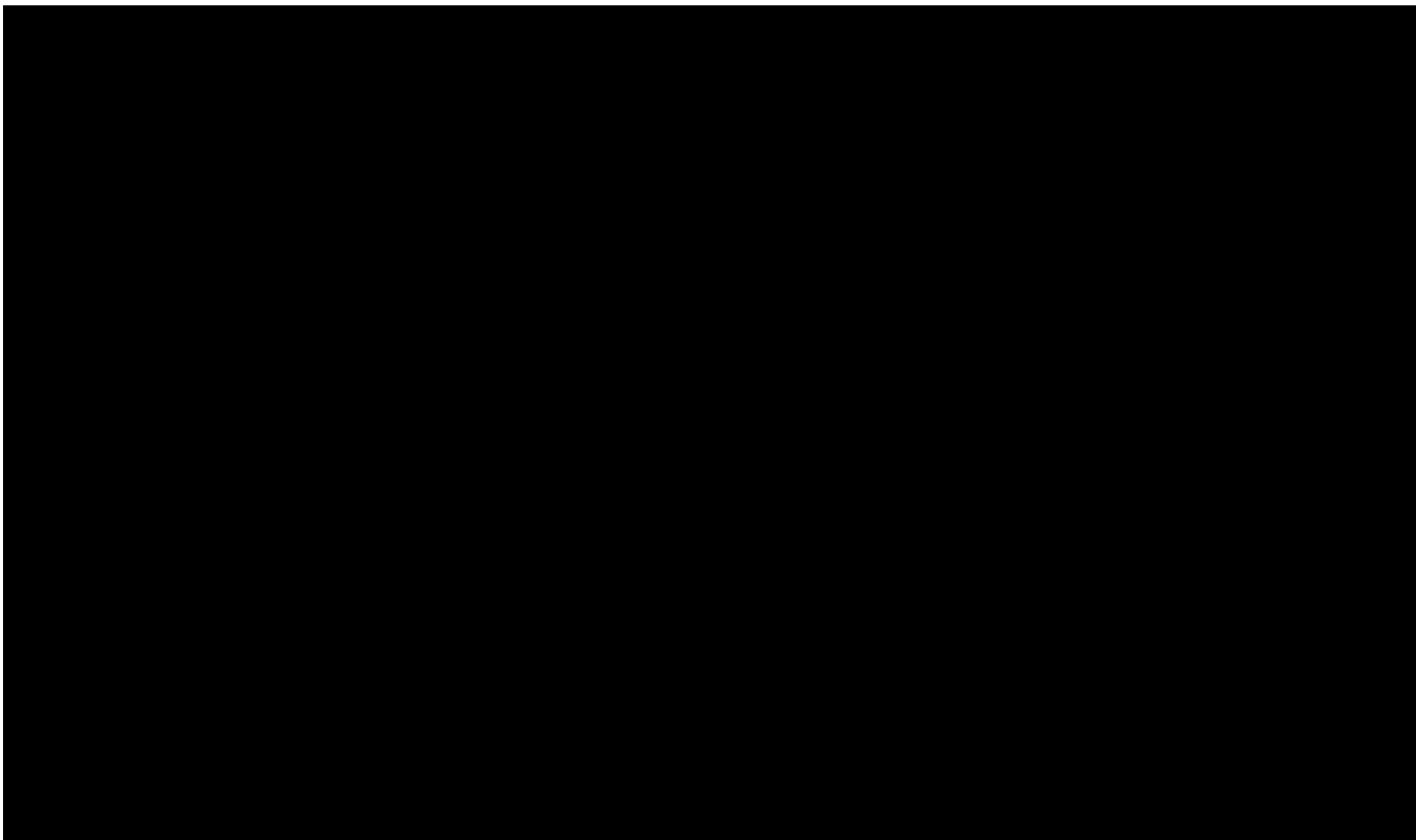


9.1.2. CAD+PAD

Tabela 43.

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja w perspektywie płatnika publicznego – chorzy na CAD+PAD





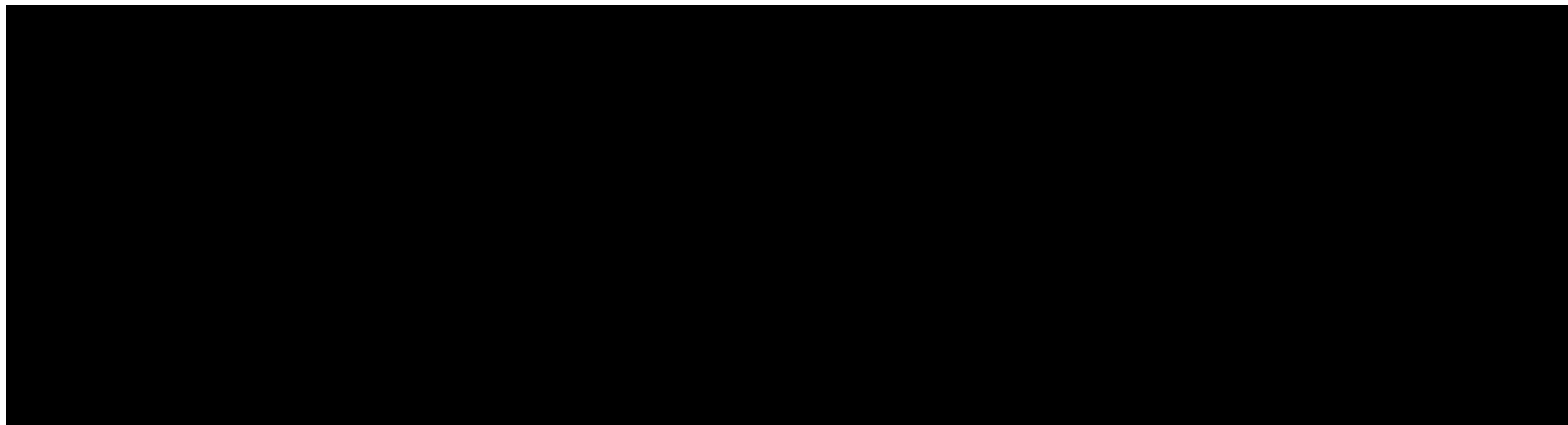
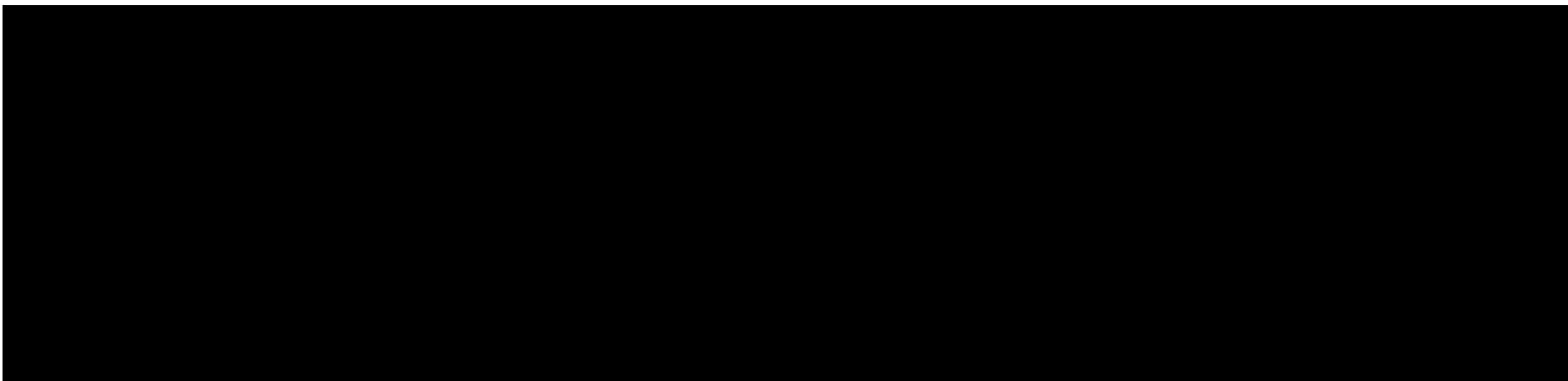
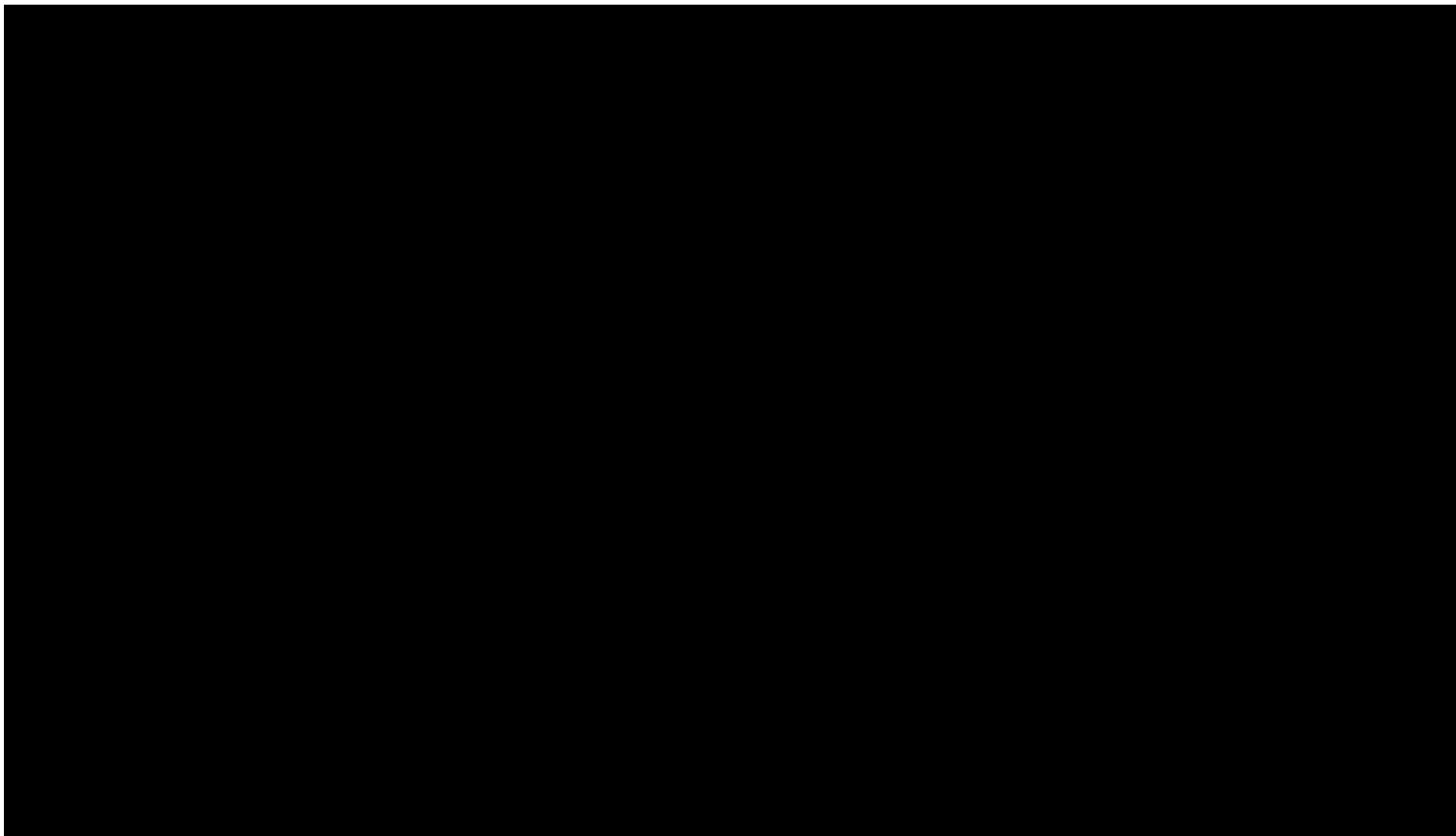
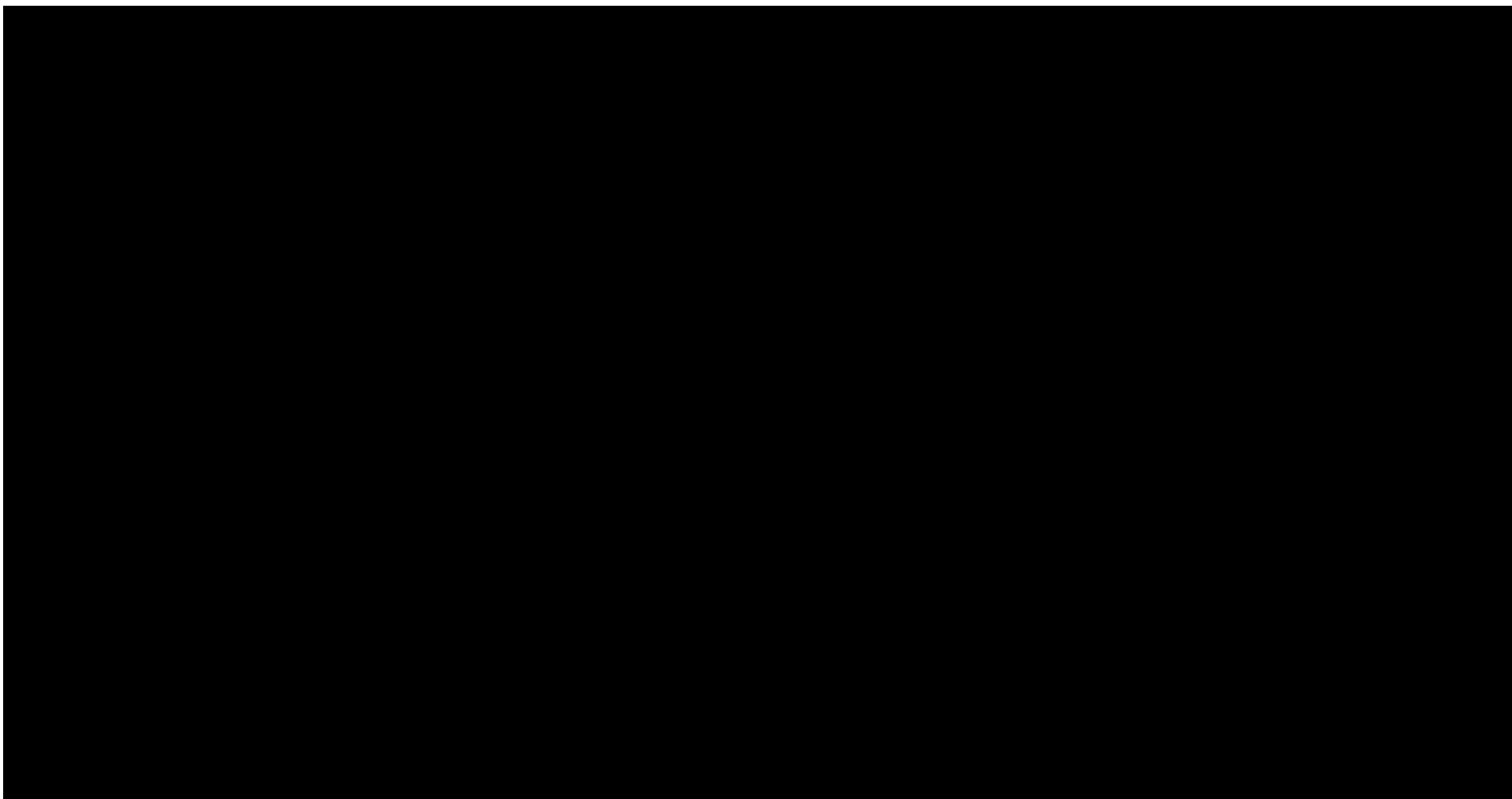


Tabela 44.

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja w perspektywie wspólnej – chorzy na CAD+PAD



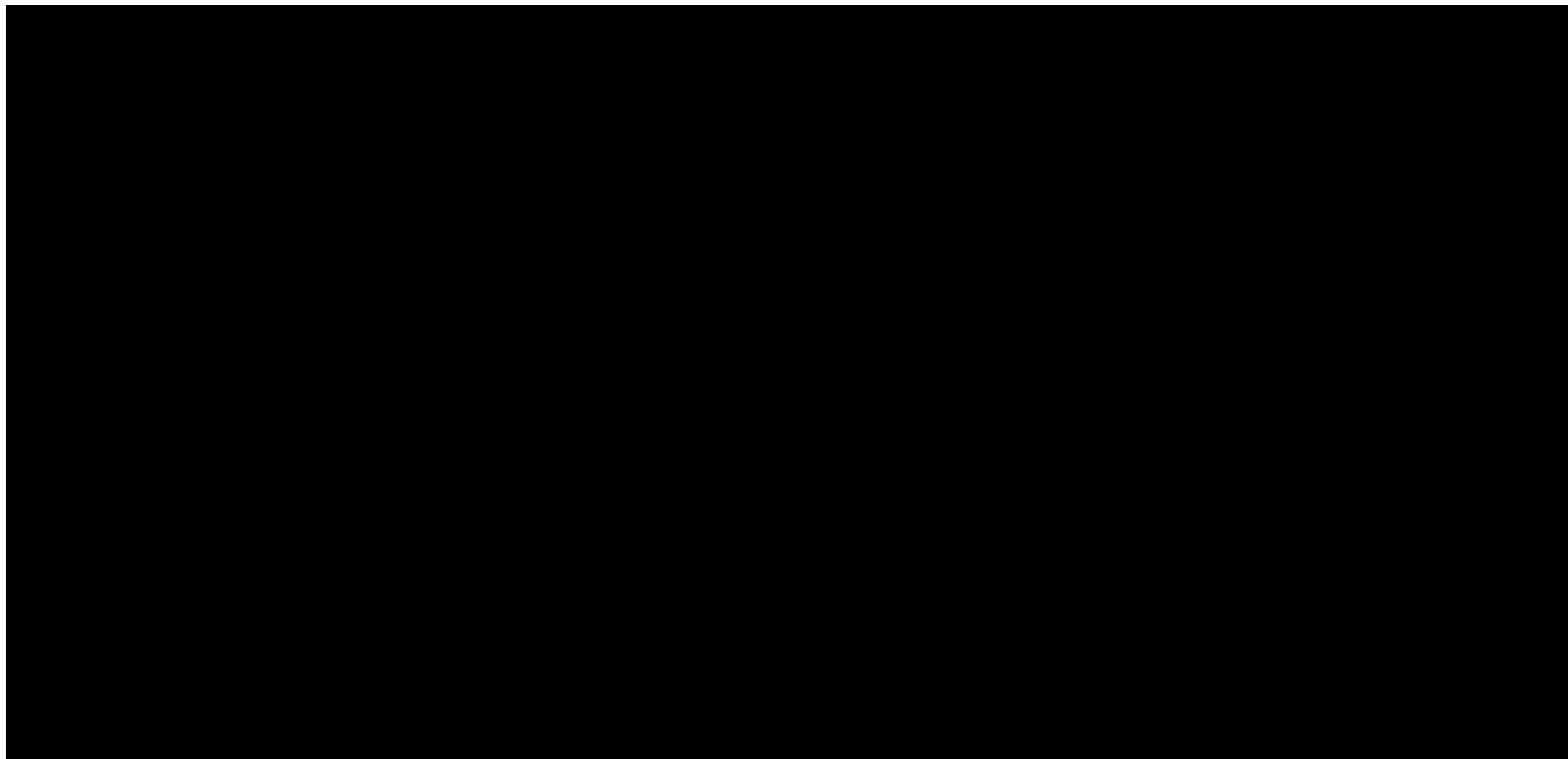


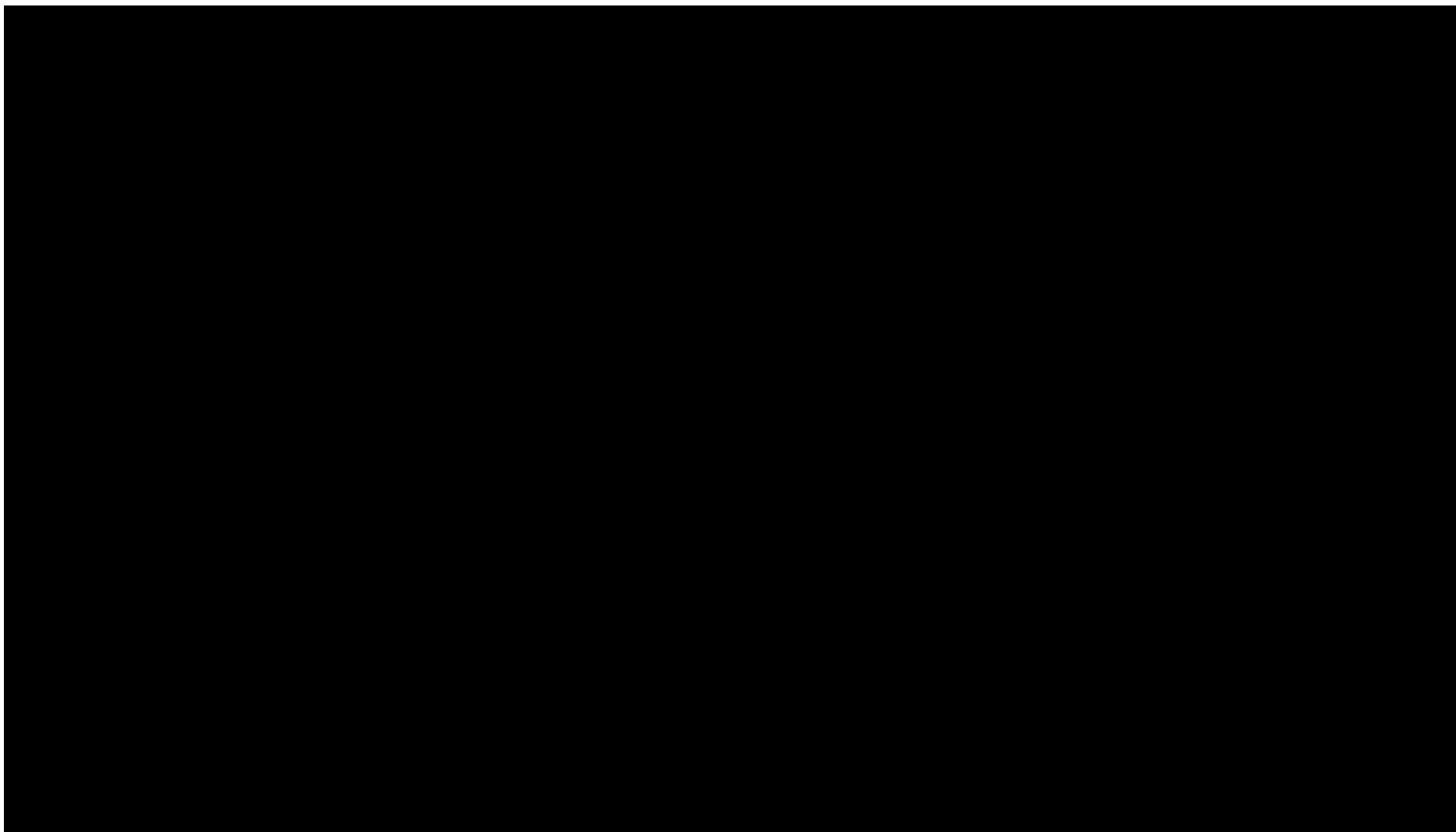


9.1.3. CAD

Tabela 45.

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja w perspektywie płatnika publicznego – chorzy na CAD





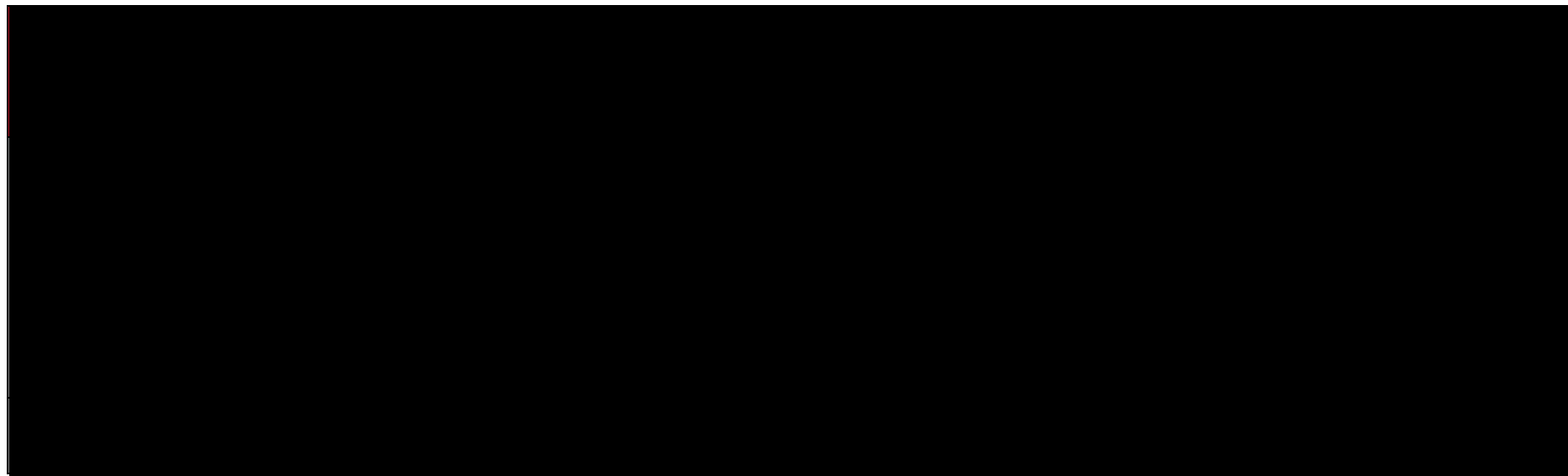
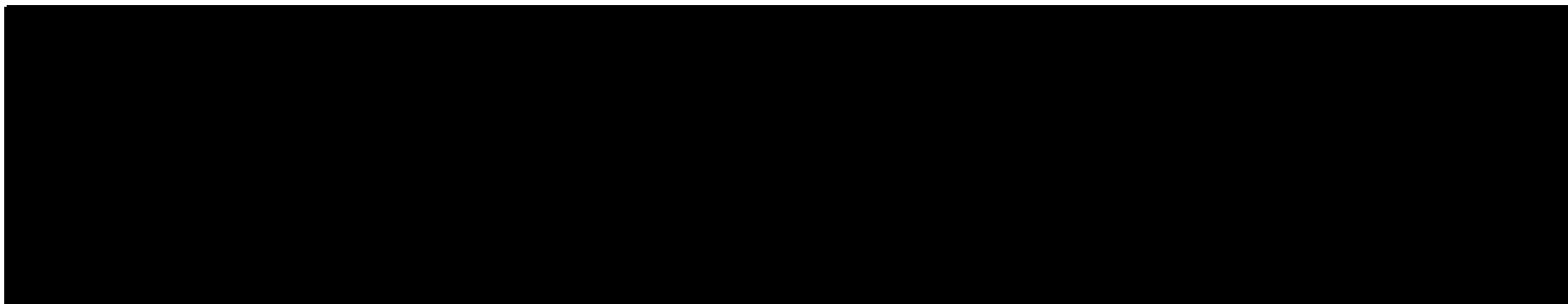
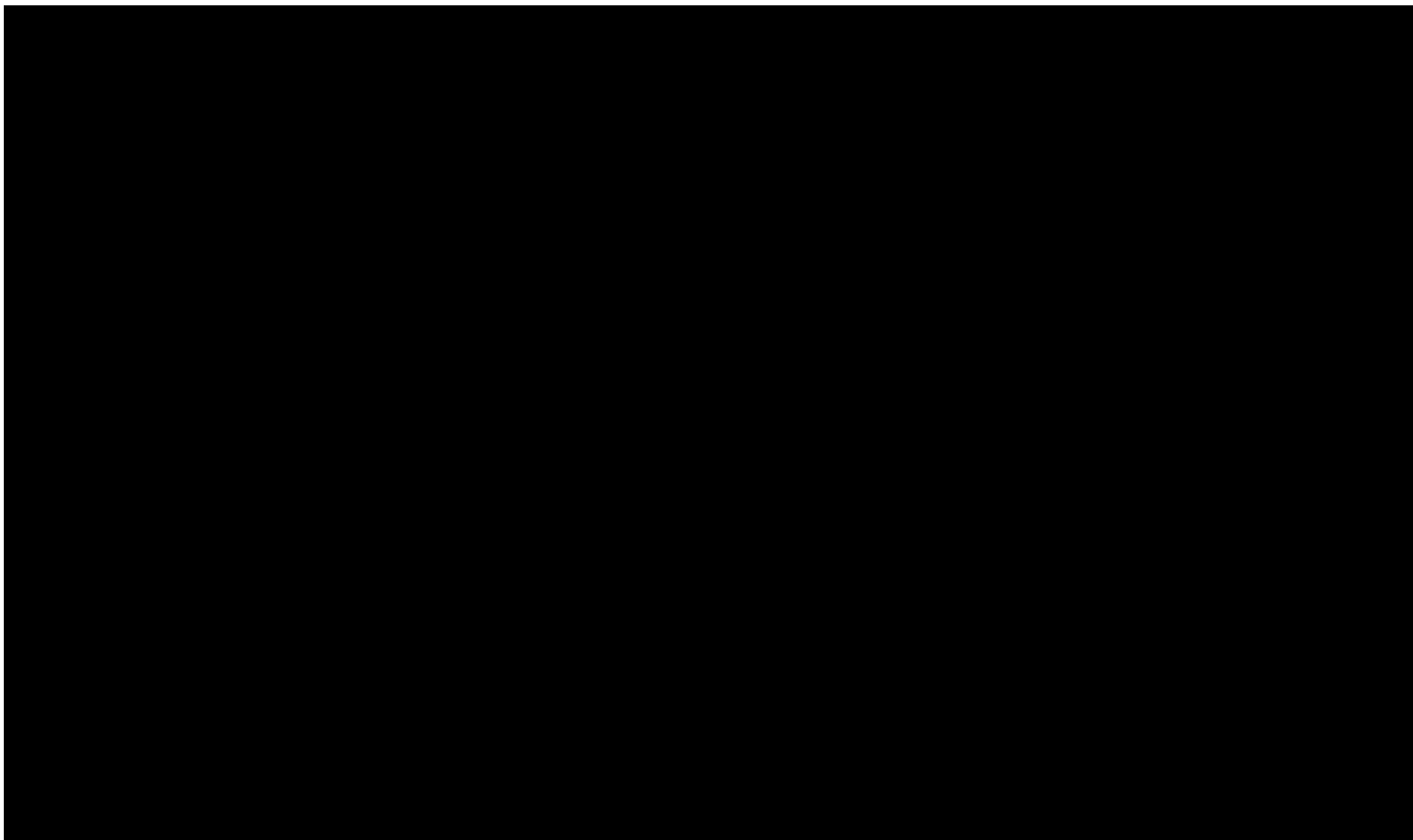
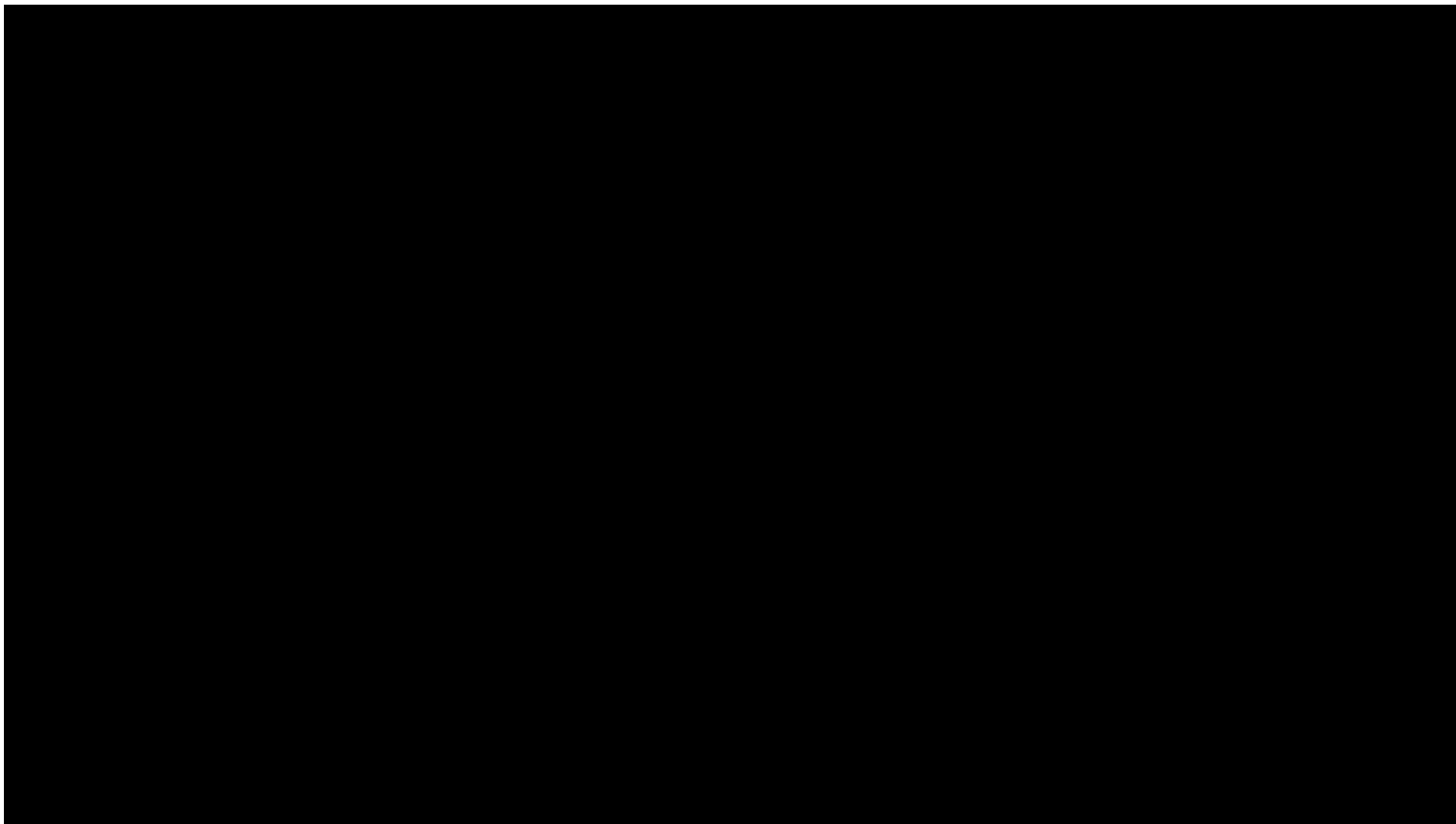


Tabela 46.

Wyniki analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja w perspektywie wspólnej – chorzy na CAD





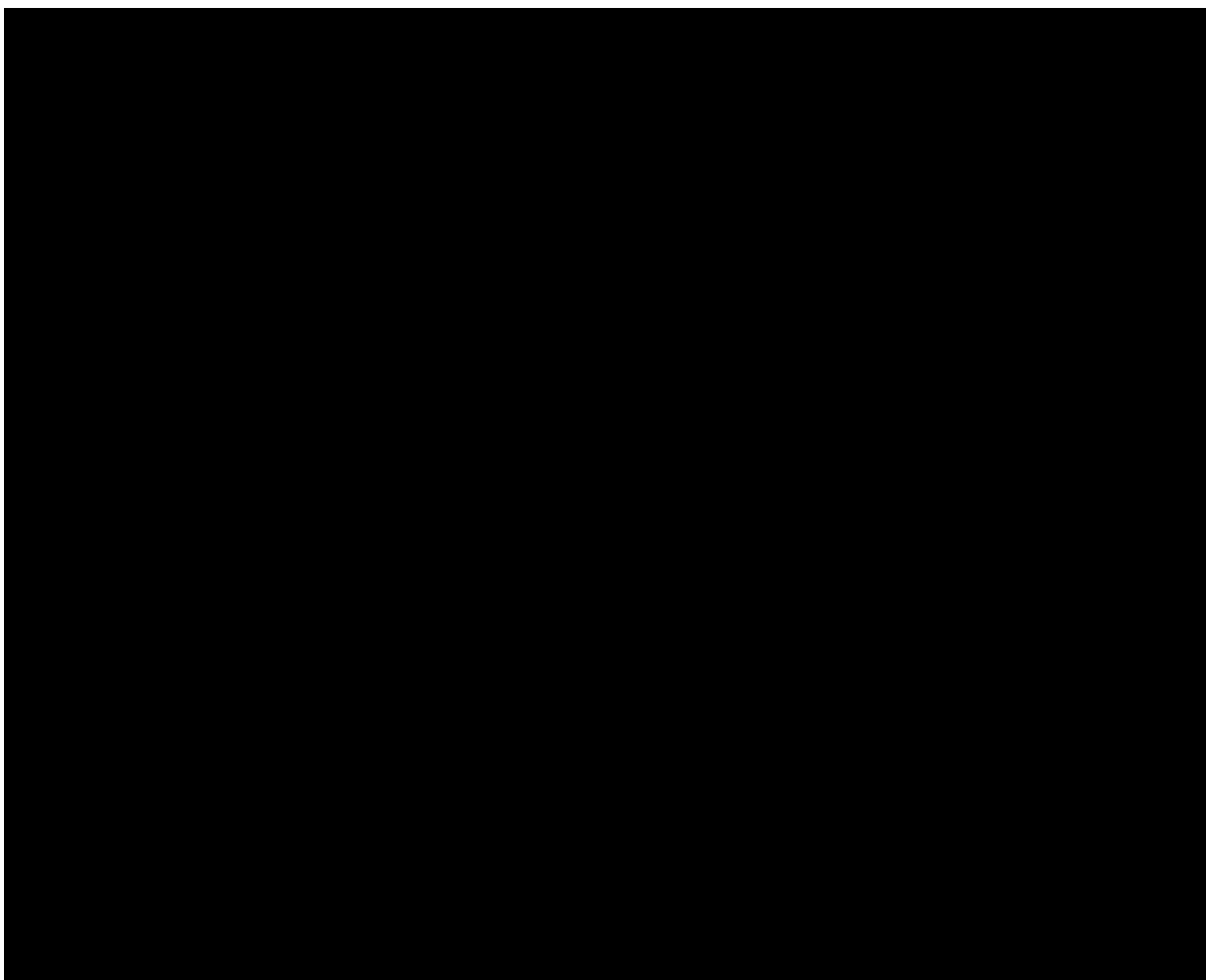


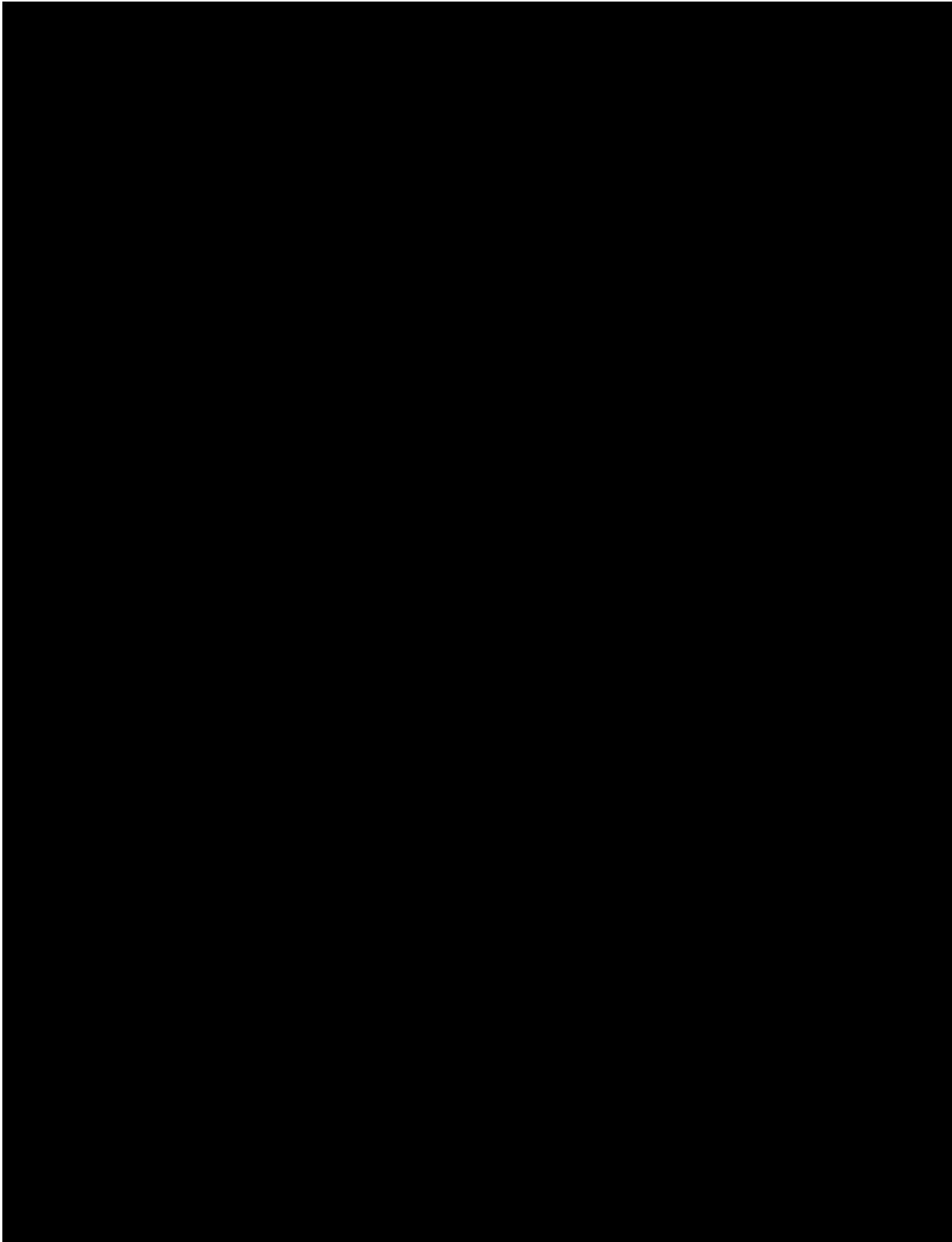
10. Wielokierunkowa analiza wrażliwości

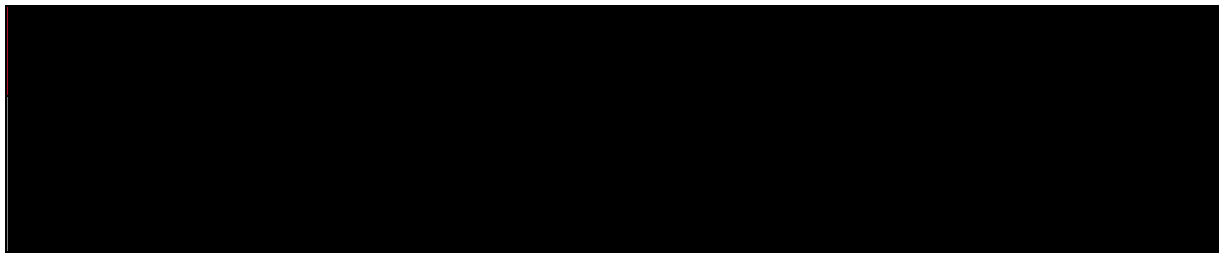
Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w celu określenia niepewności wyników oszacowań analizy należy przeprowadzić również wielokierunkową (probabilistyczną) analizę wrażliwości (AWW), w której uwzględnia się parametry, mające potencjalnie największy wpływ na zmianę wyników analizy podstawowej.

Zmienne użyte w wielokierunkowej analizie wrażliwości wraz z parametrami uwzględnionych rozkładów do modelowania zmienności, wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 47.
Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości







Dla tak określonych rozkładów parametrów przeprowadzono tysiąc symulacji metodą Monte Carlo (przy użyciu programu MS Excel).

10.1. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie ilościowej



Porównanie wyników analizy podstawowej i AWW dla technologii wnioskowanej i komparatora w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej z podziałem na chorych z PAD, CAD+PAD oraz CAD przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 48.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego w populacji chorych na PAD

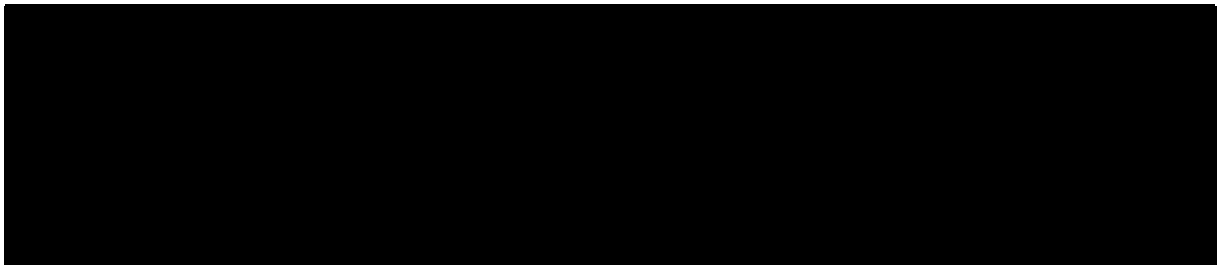


Tabela 49.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości z perspektywy wspólnej w populacji chorych na PAD

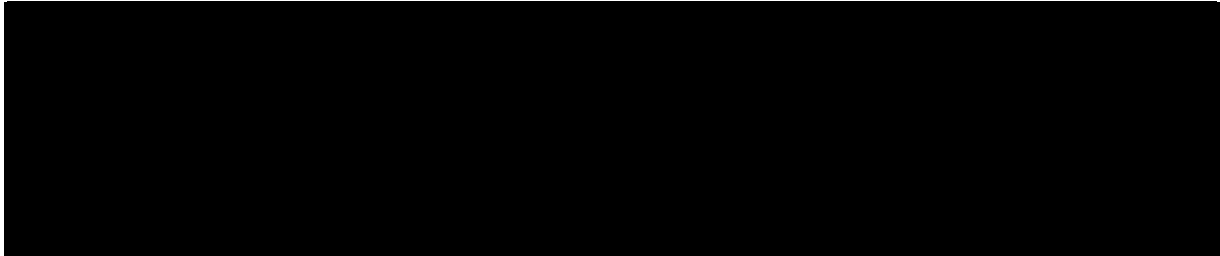


Tabela 50.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego w populacji chorych na CAD+PAD

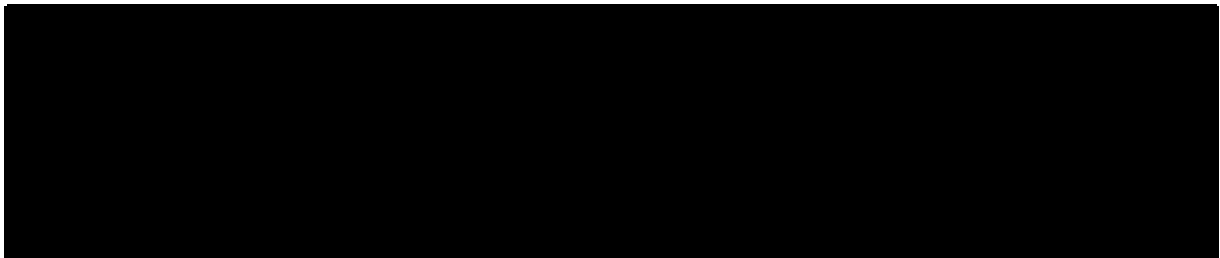


Tabela 51.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości z perspektywy wspólnej w populacji chorych na CAD+PAD

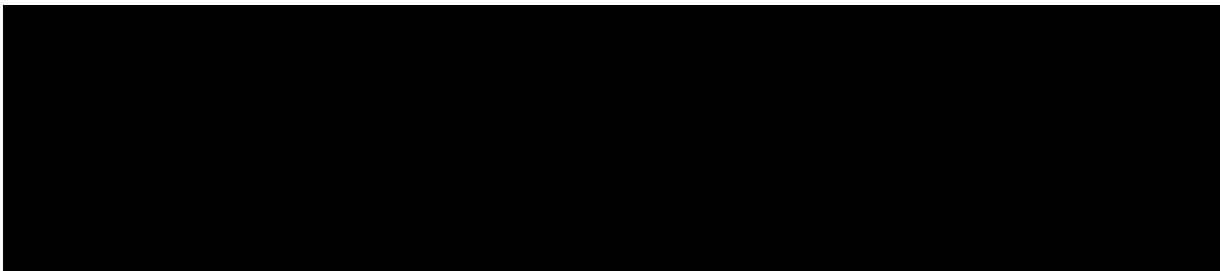


Tabela 52.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego w populacji chorych na CAD

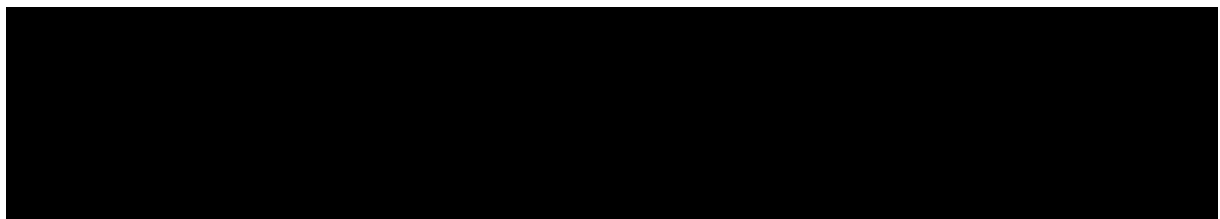


Tabela 53.

Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości z perspektywy wspólnej w populacji chorych na CAD

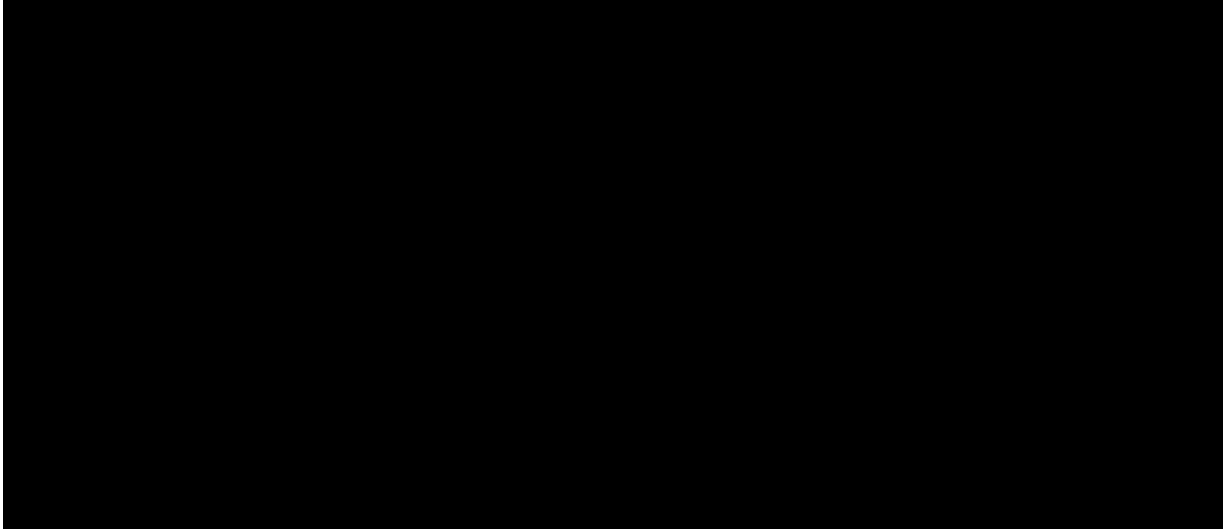
10.2. Wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości w formie jakościowej (graficznej)

Na poniższych wykresach przedstawiono wyniki wielokierunkowej analizy wrażliwości – pary kosztów i odpowiadających im efektów zdrowotnych dla porównania technologii wnioskowanej i komparatora, będących rezultatem analizy probabilistycznej wykonanej dla 1000 symulacji. Na wykresach zaznaczono również krzywą określającą próg opłacalności.



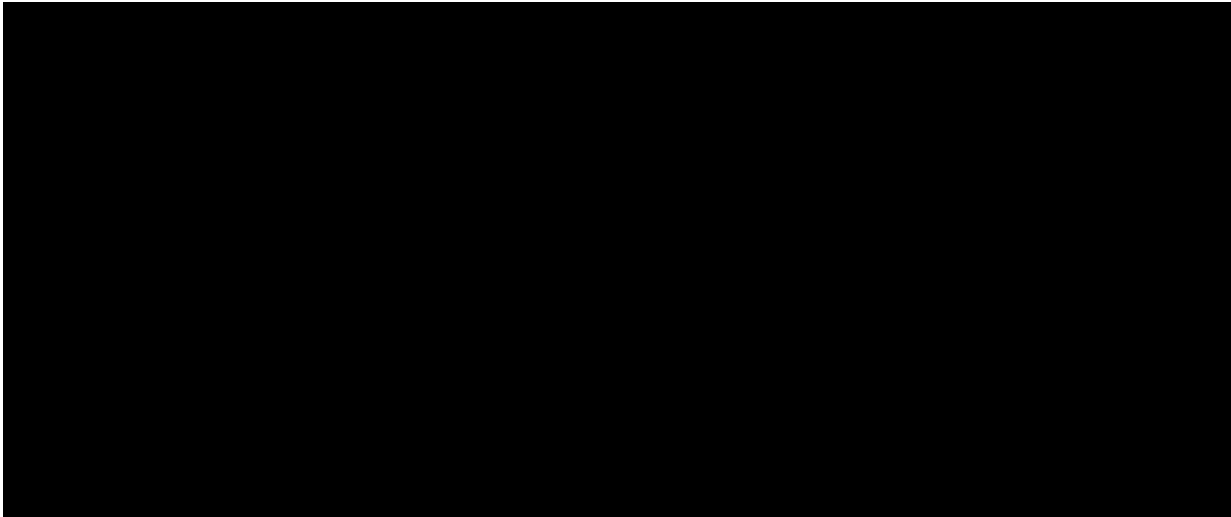
Rysunek 3.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA z perspektywy płatnika publicznego – populacja PAD



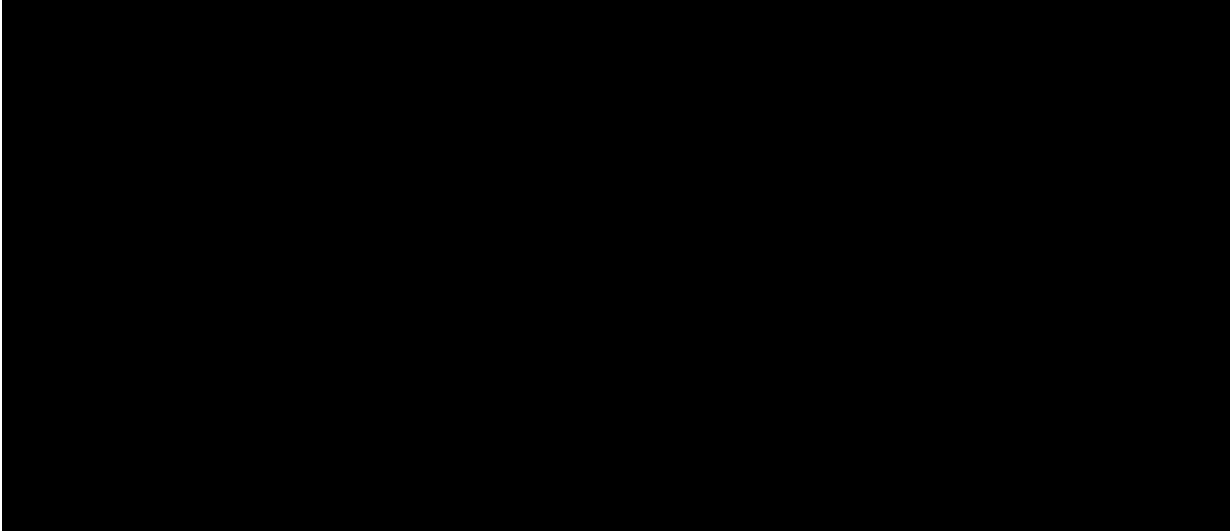
Rysunek 4.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA z perspektywy wspólnej – populacja PAD



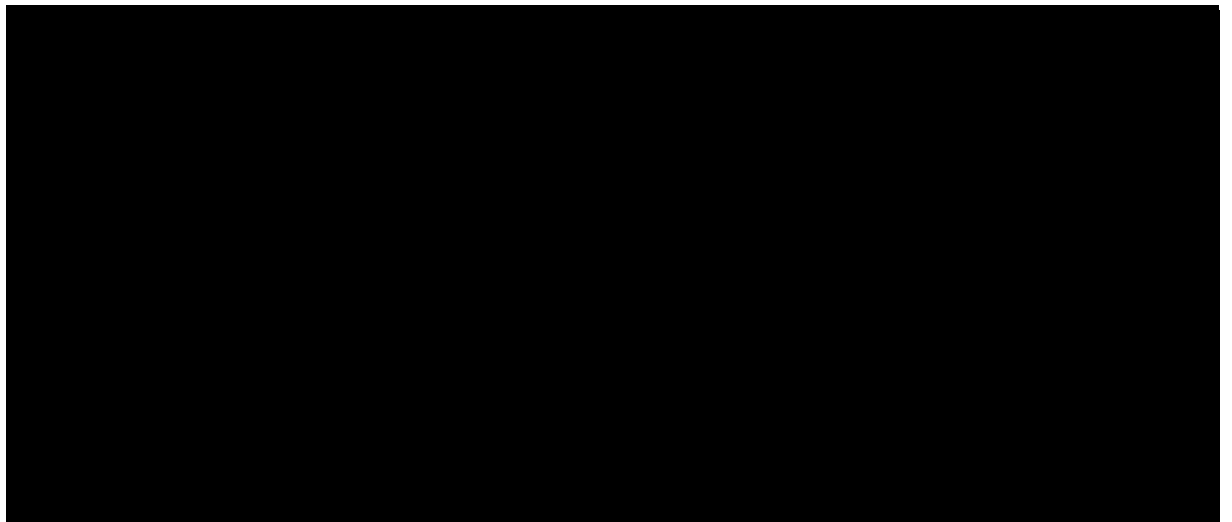
Rysunek 5.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA z perspektywy płatnika publicznego – populacja CAD+PAD



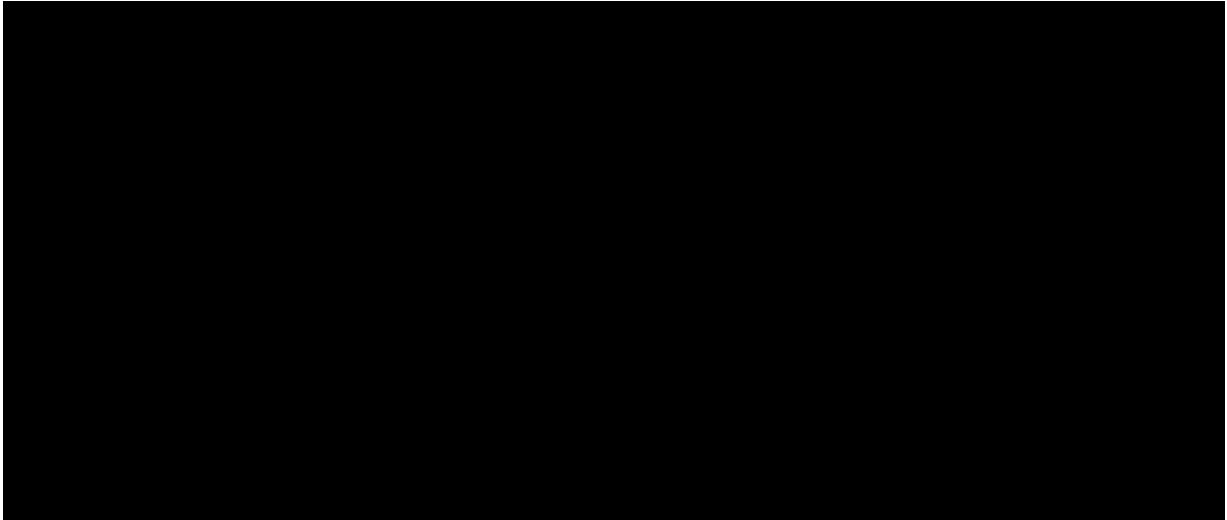
Rysunek 6.

Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA z perspektywy wspólnej – populacja CAD+PAD



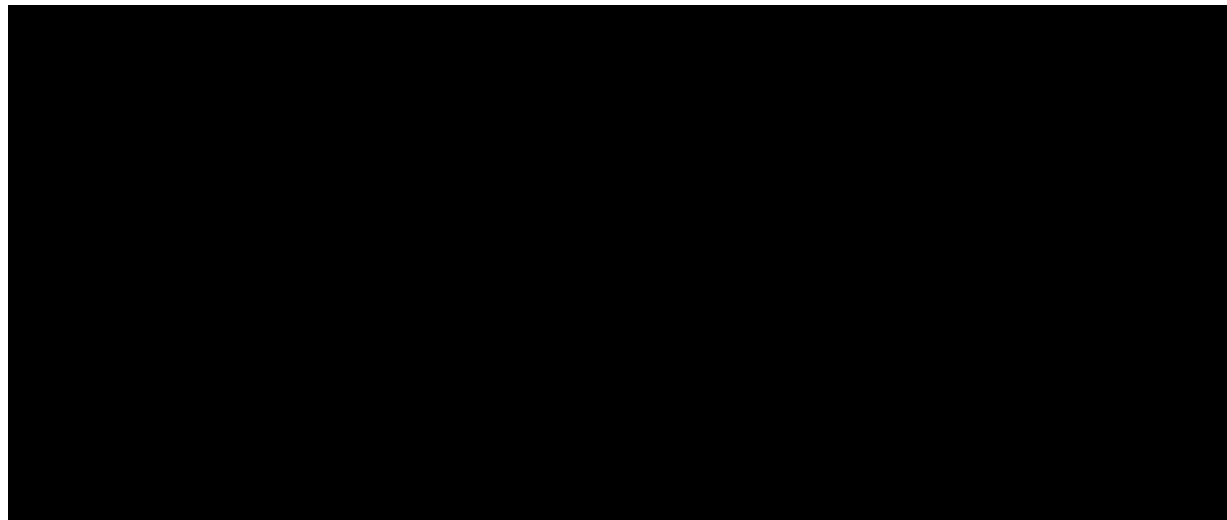
Rysunek 7.


Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA z perspektywy płatnika publicznego – populacja CAD



Rysunek 8.

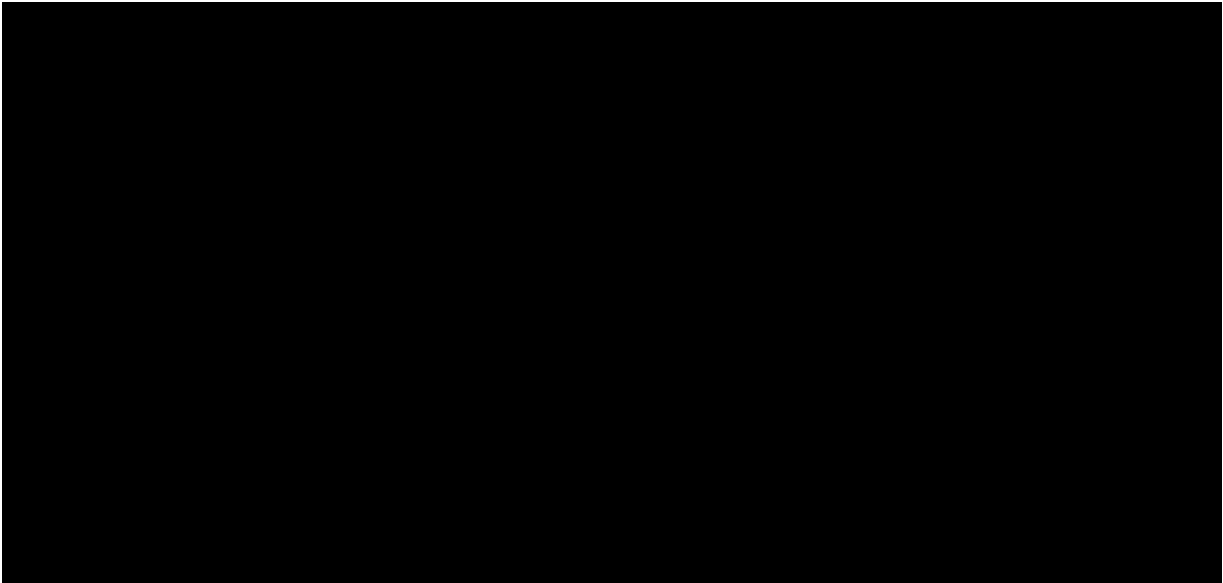
Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA z perspektywy wspólnej – populacja CAD



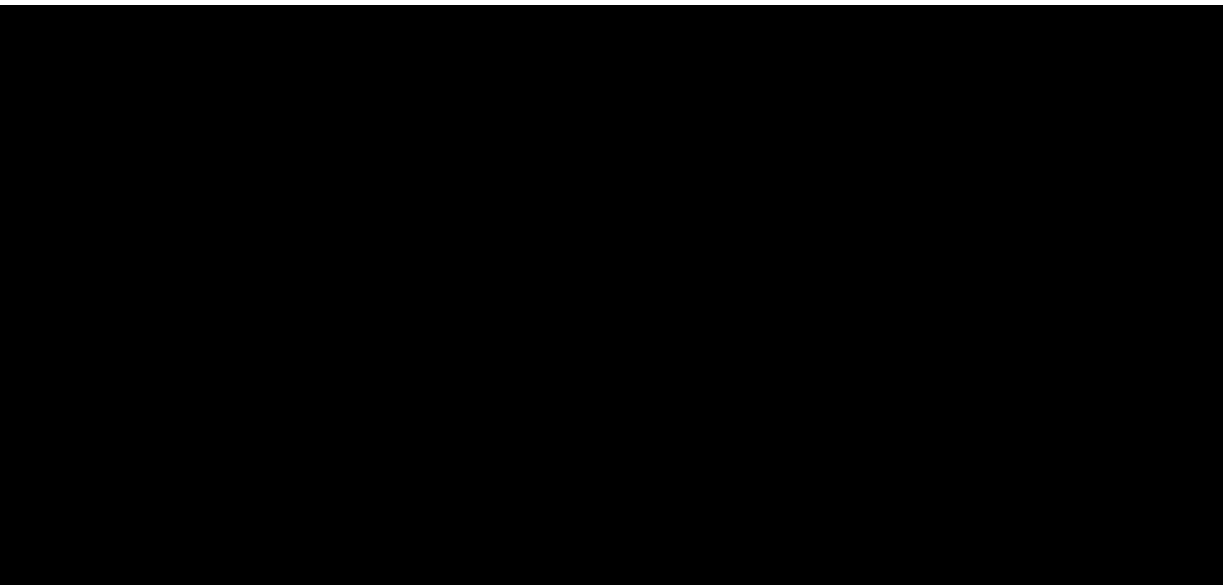
Na poniższych rysunkach przedstawiono krzywe opłacalności (CEAC), określające z jakim prawdopodobieństwem technologia będzie technologią efektywną kosztowo w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej z podziałem na chorych z PAD, CAD+PAD oraz CAD. Prawdopodobieństwo tego, że technologia będzie kosztowo efektywna (poniżej progu opłacalności 217 641 PLN/QALY) dla technologii wnioskowanej wynosi  w

perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej w każdej z wnioskowanych subpopulacji chorych.

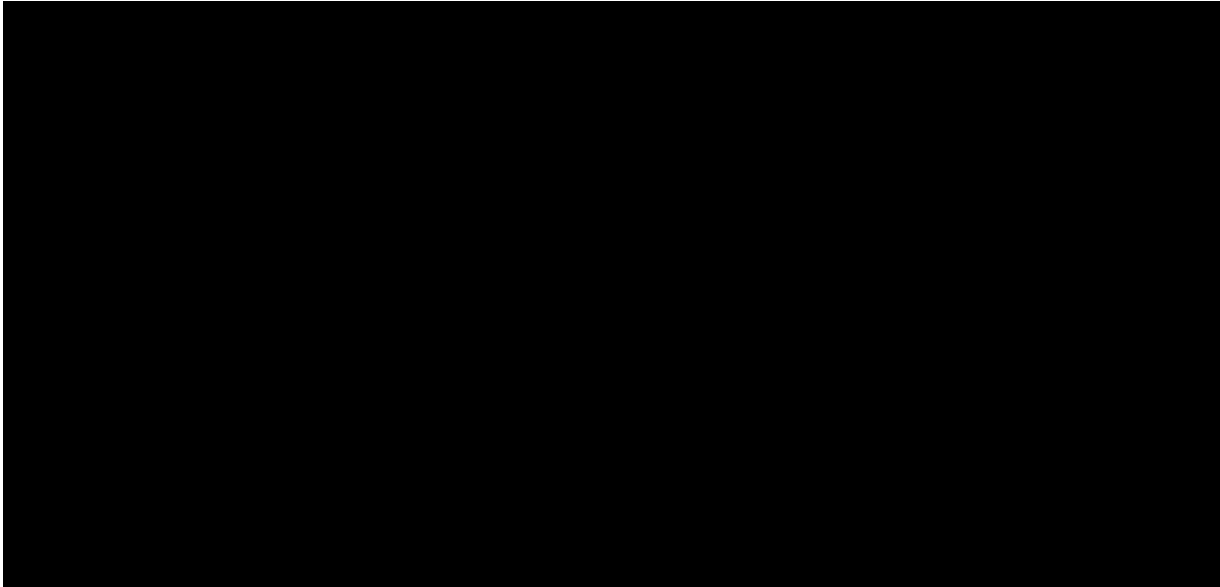
Rysunek 9.
Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wariant z perspektywy płatnika publicznego, populacja PAD



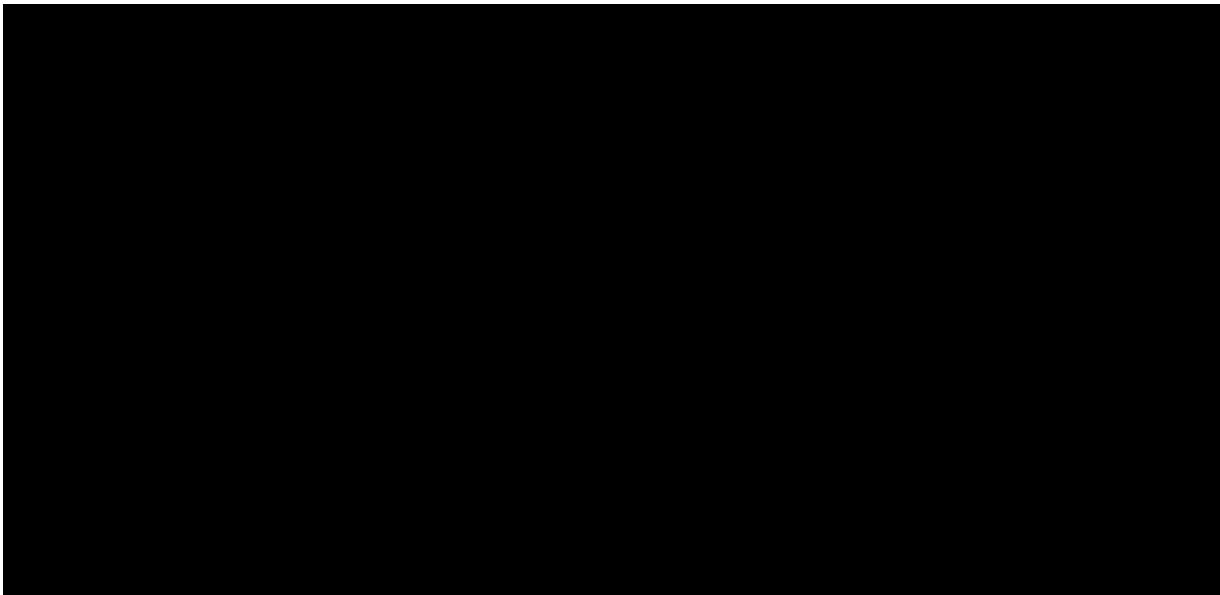
Rysunek 10.
Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wariant z perspektywy wspólnej, populacja PAD



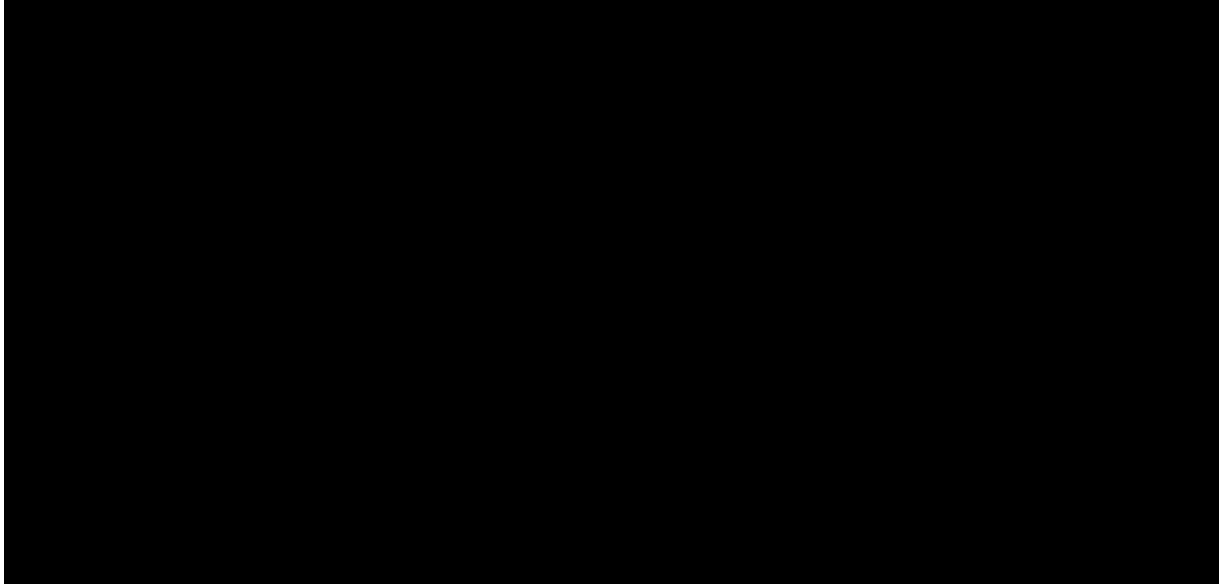
Rysunek 11.
Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wariant z perspektywy płatnika publicznego, populacja CAD+PAD



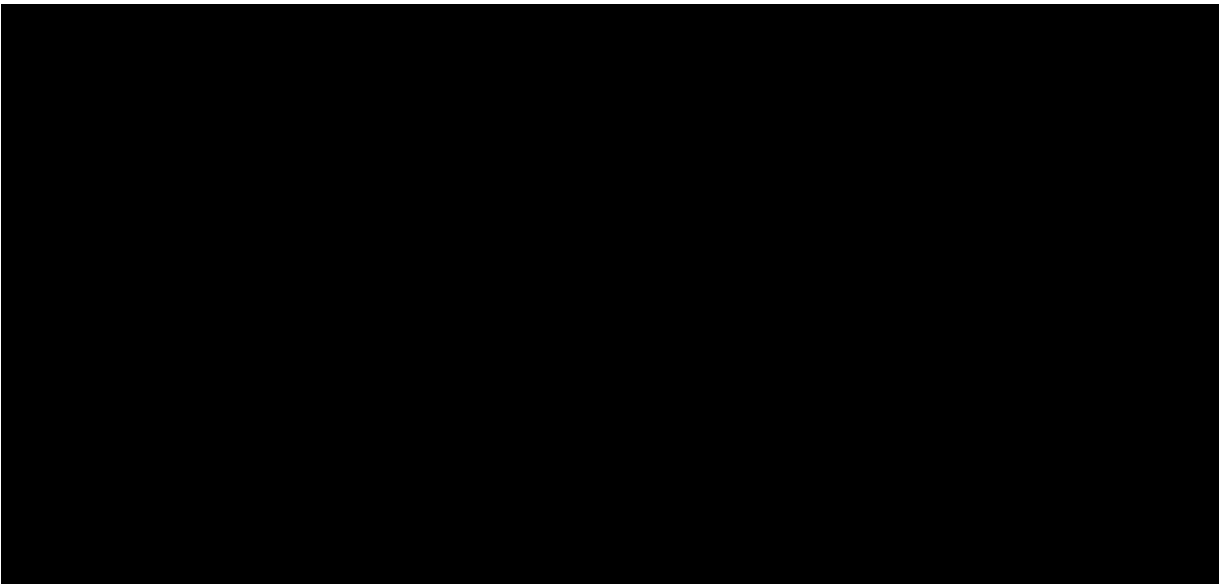
Rysunek 12.
Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wariant z perspektywy wspólnej, populacja CAD+PAD



Rysunek 13.
Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wariant z perspektywy płatnika publicznego, populacja CAD



Rysunek 14.
Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wariant z perspektywy wspólnej, populacja CAD



11. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów przeprowadzono walidację modelu. Jednym z jej elementów była analiza scenariuszy oraz analiza wrażliwości, której wyniki przedstawiono w rozdziale 9.

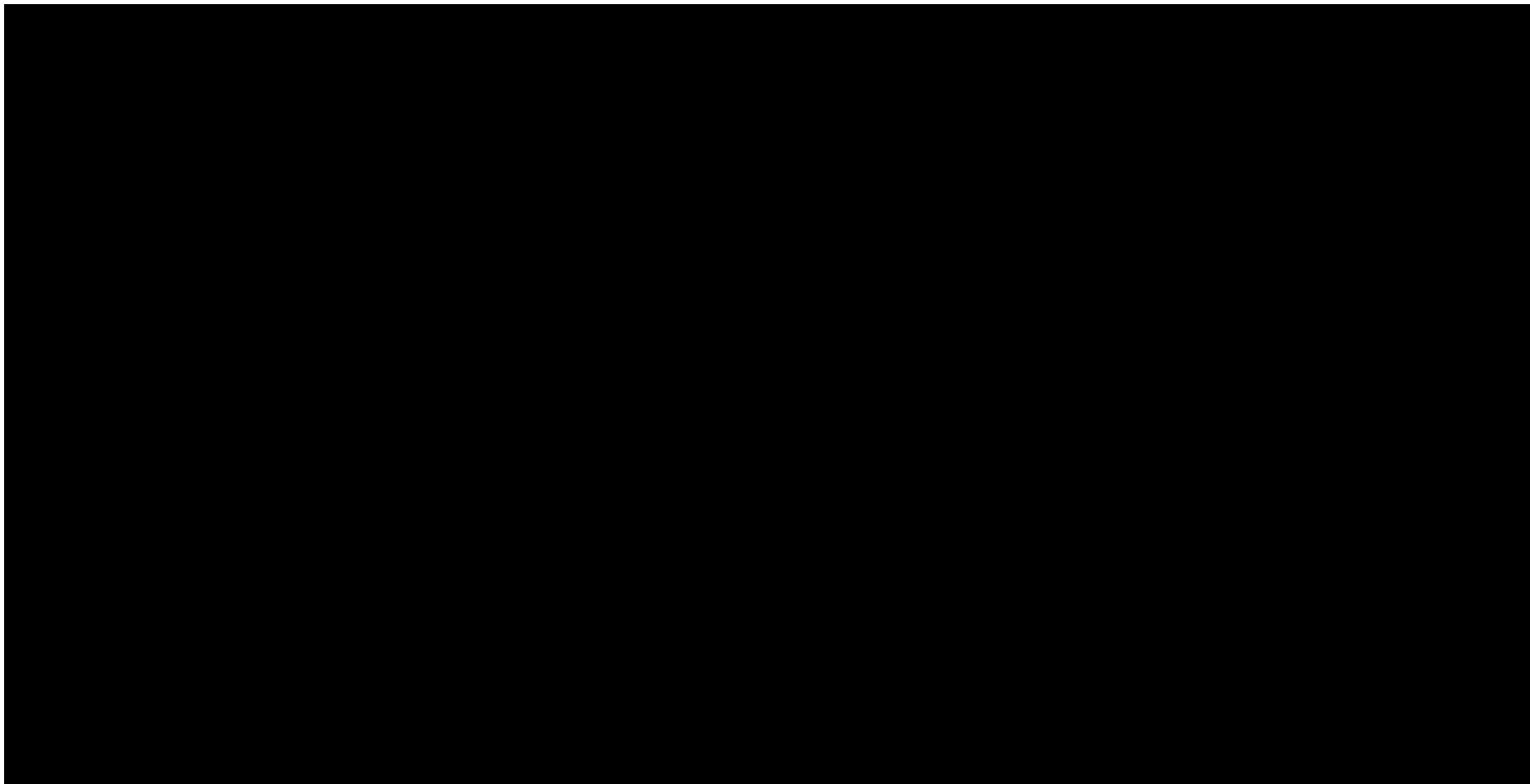
Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w niniejszej analizie dokonano walidacji modelu składającej się z 3 części: walidacji wewnętrznej, walidacji konwergencji oraz walidacji zewnętrznej.

11.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z wprowadzaniem danych do modelu dokonano walidacji wewnętrznej. Jednym z jej elementów było testowanie wartości kluczowych parametrów wprowadzanych do modelu. Sprawdzono, czy użycie wartości zerowych bądź skrajnych dla poszczególnych parametrów (rozpatrywano parametry niewymagające testowania w analizie wrażliwości i scenariuszy lub nierealne wartości tych parametrów) przynosi oczekiwane skutki w ostatecznych wynikach modelu (zwłaszcza w całkowitych kosztach różniących / wyniku QALY). Podsumowanie tej części walidacji przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 54.

Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie płatnika publicznego – populacja PAD



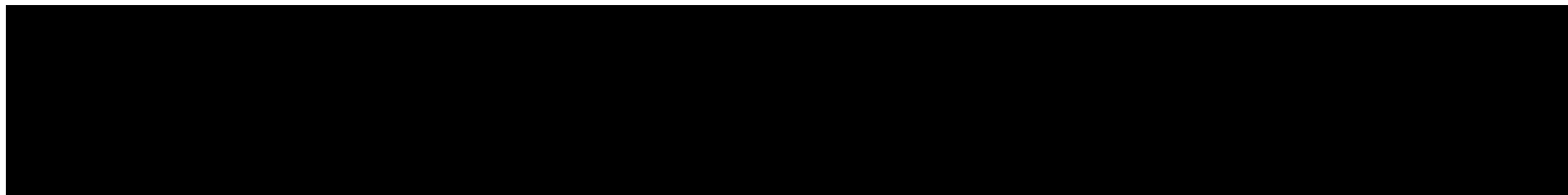
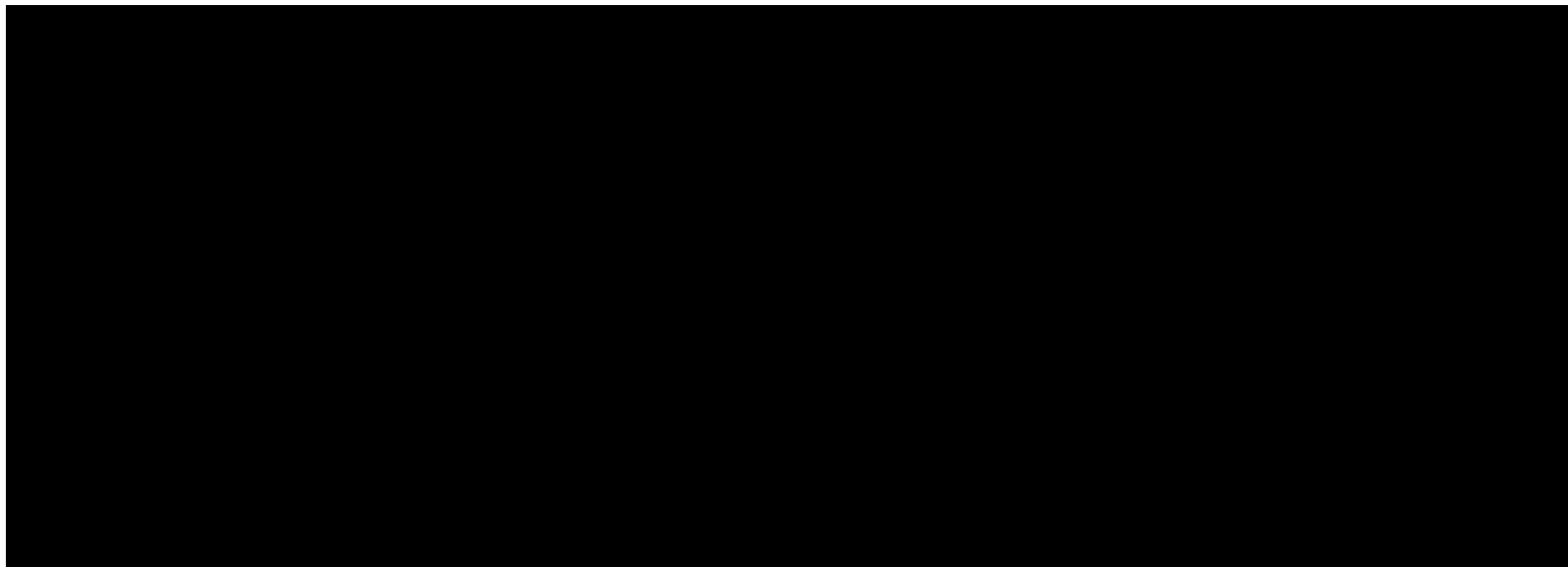


Tabela 55.
Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie wspólnej – populacja PAD



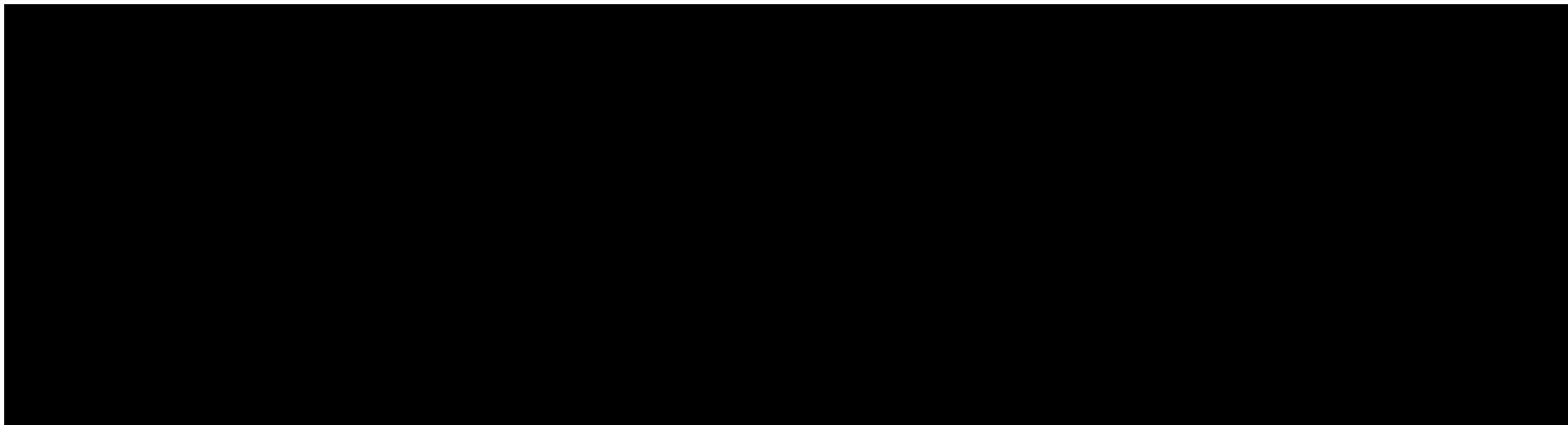
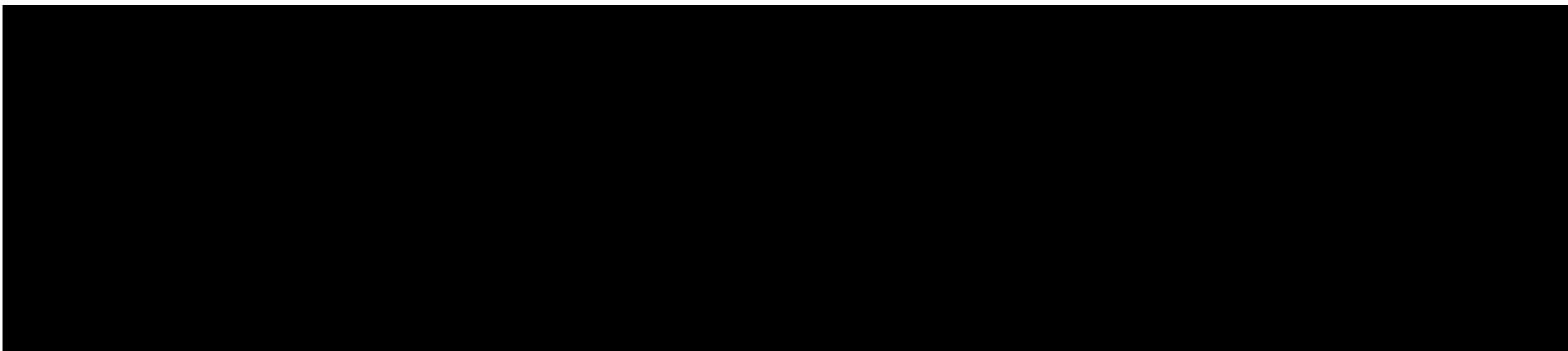


Tabela 56.
Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie płatnika publicznego – populacja CAD+PAD



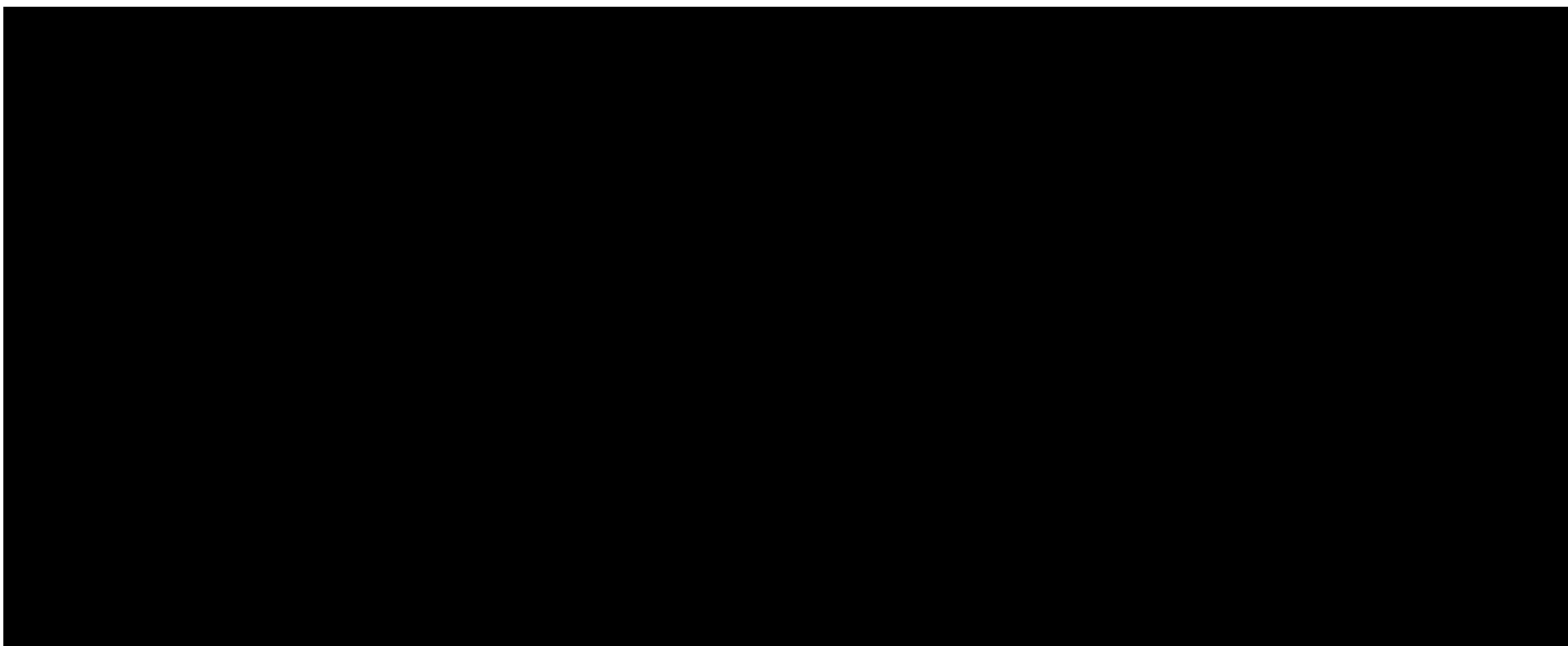
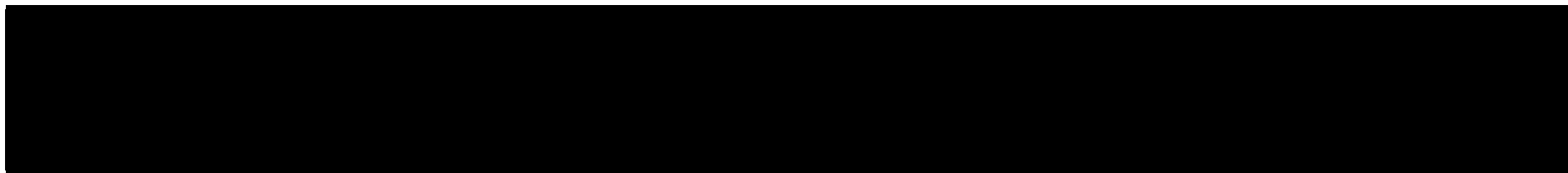


Tabela 57.
Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie wspólnej – populacja CAD+PAD



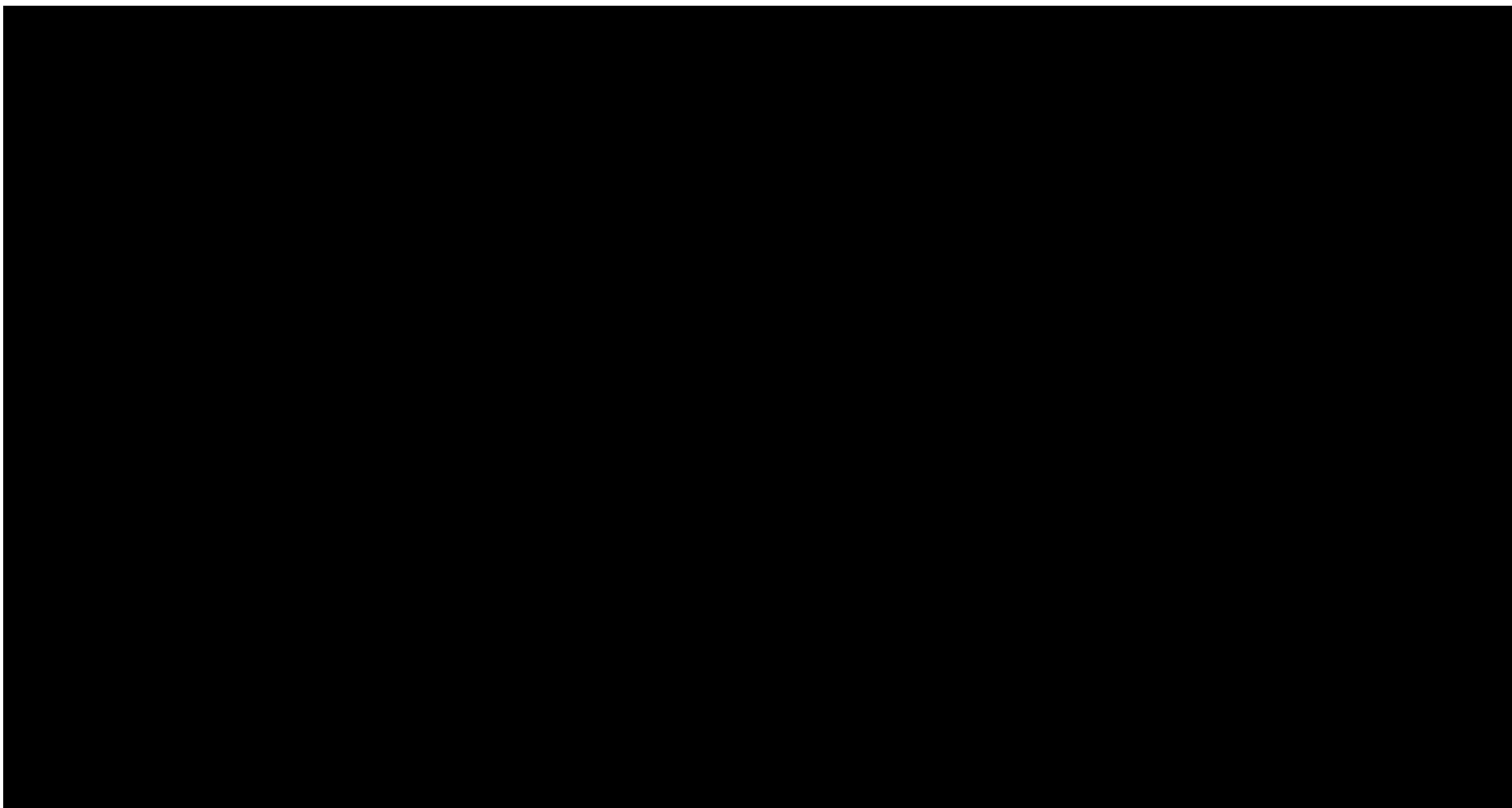


Tabela 58.

Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie płatnika publicznego – populacja CAD

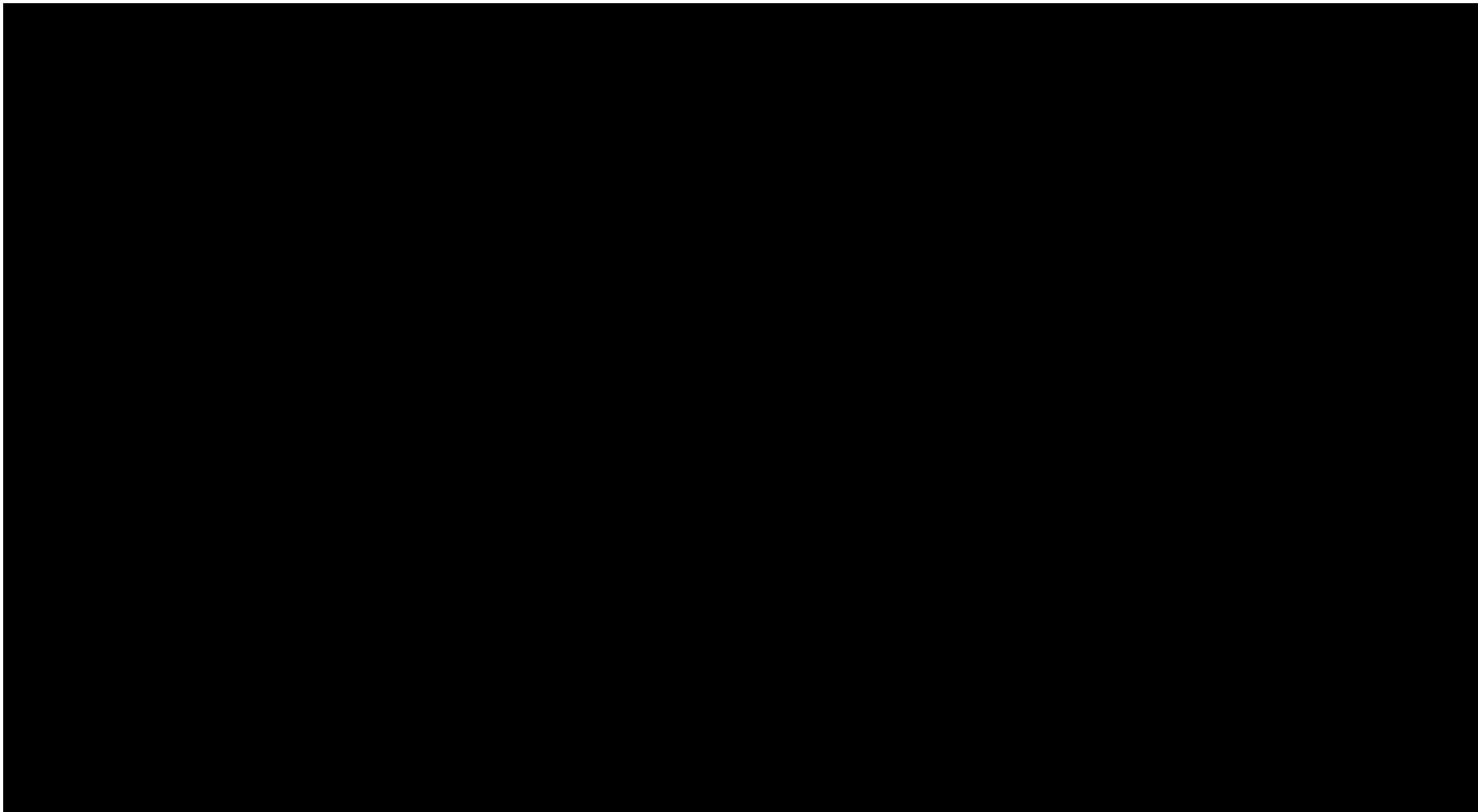
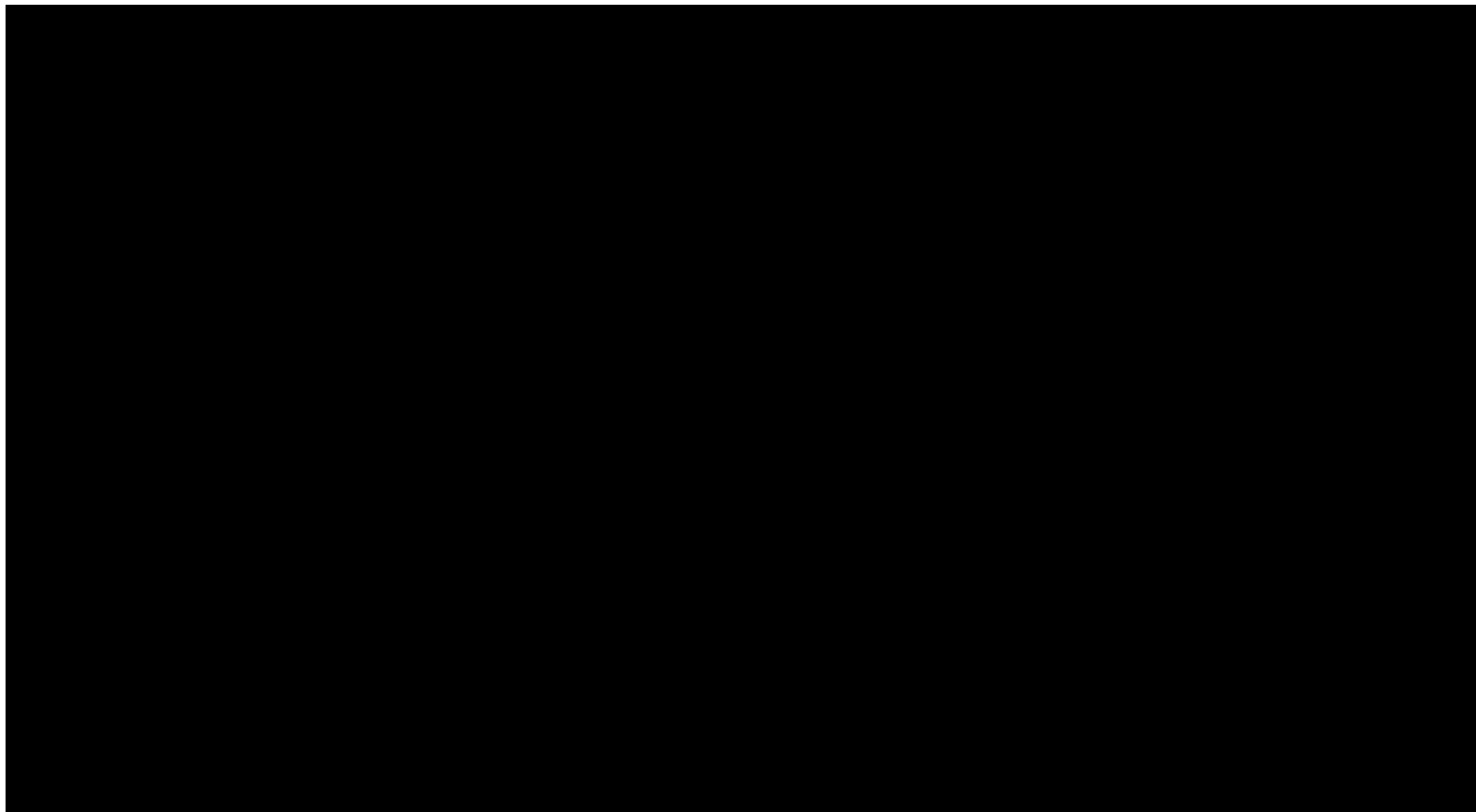
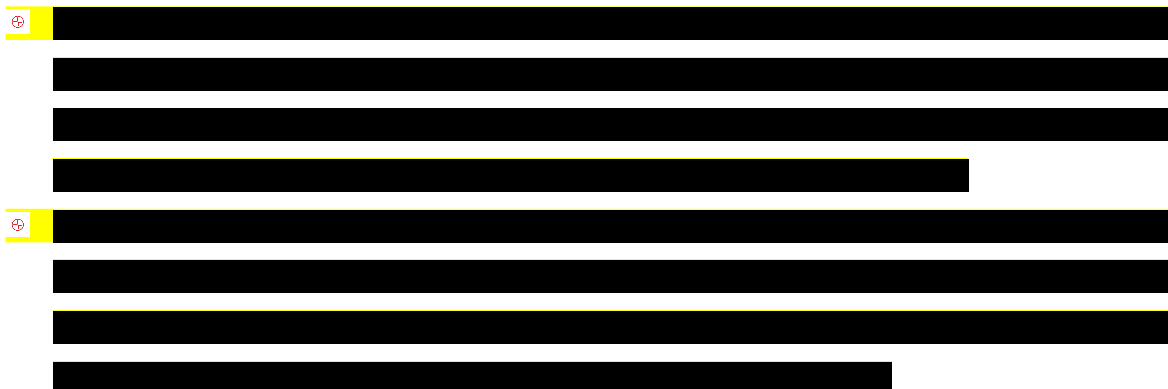


Tabela 59.
Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie wspólnej – populacja CAD



W ramach walidacji wewnętrznej sprawdzono także, czy w każdym kolejnym cyklu odsetki chorych znajdujących się w rozpatrywanych w modelu stanach sumują się do wartości zgodnych z założeniami modelu. Rozważono następujące równania (w ramach wszystkich ramion w modelu):



W ramach walidacji powyższe równania zostały spełnione.

11.2. Walidacja konwergencji

W ramach walidacji konwergencji dokonano porównania modelu opisanego w niniejszej analizie ekonomicznej z innymi modelami dotyczącymi tego samego problemu zdrowotnego. W wyniku przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku odnaleziono 12 publikacji [*NICE TA607, Lamy 2024, Lamy 2023, Pinheiro 2022, Ferrara 2021, Spoorendonk 2021, Lee 2021, Soini 2020, Cowie 2020, Petersohn 2020, Gonzalez-Juanatey 2020, Zomer 2019*], w omawianych problemach zdrowotnych dla zastosowania wnioskowanej interwencji.

W zakresie przyjętej metodyki zaobserwowano liczne podobieństwa w stosunku do publikacji odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku. Dotyczyły one: porównania schematu leczenia RYW+ASA vs ASA, dożywnotnego horyzontu czasowego analizy, zastosowania modelu Markowa, wykorzystania danych z badania COMPASS do określenia skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych ramion leczenia, zastosowania techniki analitycznej CUA, wykonania deterministycznej oraz probabilistycznej analizy wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników (wszystkie odnalezione analizy ekonomiczne), wnioskowania w zakresie opłacalności kosztowej (wszystkie odnalezione analizy ekonomiczne z wyjątkiem publikacji

Lee 2021), długości cyklu w modelu (NICE TA607, Pinheiro 2022, Ferrara 2021, Spoorendonk 2021, Soini 2020, Cowie 2020, Petersohn 2020, Gonzalez-Juanatey 2020), stanów zdrowia uwzględnionych w modelu (NICE TA607, Pinheiro 2022, Ferrara 2021, Spoorendonk 2021, Soini 2020, Cowie 2020, Gonzalez-Juanatey 2020), uwzględnienia użyteczności stanów zdrowia na podstawie wyników jakości życia chorych z badania COMPASS (NICE TA607, Lamy 2024, Lamy 2023, Pinheiro 2022, Ferrara 2021, Spoorendonk 2021, Cowie 2020), uwzględnienia wzrostu ryzyka wystąpienia zdarzeń oraz śmierci z powodu wieku (NICE TA607, Pinheiro 2022), stopy dyskonta wyników zdrowotnych na poziomie 3,5% (NICE TA607, Ferrara 2021, Cowie 2020) oraz stopy dyskonta kosztów na poziomie 5% (Pinheiro 2022, Zomer 2019).

Rozbieżności w niniejszej analizie względem publikacji odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w ramach analizy dla populacji wskazanej we wniosku obejmowały: wnioskowanie w zakresie opłacalności kosztowej (Lee 2021, należy zaznaczyć, iż we wszystkich pozostałych odnalezionych analizach ekonomicznych wykazano opłacalność kosztową stosowania RYW+ASA vs ASA analogicznie jak w niniejszej analizie), długość cyklu w modelu (Lamy 2024, Lamy 2023, Lee 2021, Zomer 2019, należy zaznaczyć, iż w przeważającej większości odnalezionych analiz ekonomicznych uwzględniono długość cyklu taką samą jak w niniejszej analizie), stany zdrowia uwzględnione w modelu (w modelach opisanych w publikacjach Lamy 2024, Lamy 2023 uwzględniono 2 stany zdrowia, strukturę tych modeli należy uznać za wysoce uproszczoną i nieodzwierciedlającą w pełni przebiegu choroby PAD i CAD oraz ich rozwoju), stopę dyskonta wyników zdrowotnych (w analizie podstawowej w modelach opisanych w publikacjach Lamy 2024, Lamy 2023 nie uwzględniono stopy dyskonta wyników zdrowotnych, w publikacji Pinheiro 2022 i Zomer 2019 przyjęto 5%, w publikacji Spoorendonk 2021 i Petersohn 2020 1,5%, w publikacji Lee 2021, Soini 2020 i Gonzalez-Juanatey 2020 3%) oraz stopę dyskonta kosztów (w modelu opisanym raporcie NICE TA607, publikacji Ferrara 2021 i Cowie 2020 przyjęto 3,5%, w analizie podstawowej w modelach opisanych w publikacjach Lamy 2024, Lamy 2023 nie uwzględniono stopy dyskonta kosztów, w publikacji Spoorendonk 2021 i Petersohn 2020 4%, w publikacji Lee 2021, Soini 2020 i Gonzalez-Juanatey 2020 3%). Różnice w poziomie stóp dyskonta wyników zdrowotnych i kosztów między niniejszą analizą a odnalezionymi w ramach przeglądu systematycznego analizami ekonomicznymi wynikają z odmiennych wytycznych Agencji HTA w poszczególnych krajach.

Odnalezione analizy pozwalają na walidację konstrukcji modelu ekonomicznego wykonanego *de novo* na potrzeby niniejszej analizy, potwierdzając prawidłowość przyjętych założeń oraz poprawność generowanych wyników.

11.3. Walidacja zewnętrzna

W ramach walidacji zewnętrznej dokonuje się oceny zgodności sposobu modelowania, zastosowanych danych wejściowych z bezpośrednimi dowodami empirycznymi. Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* ten element walidacji powinien polegać na porównaniu pośrednich danych wyjściowych modelu z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań.

W przypadku zdarzeń dodatkowych oprócz zdarzeń takich jak poważne krwawienie pozaczaszkowe, ostre niedokrwienie kończyn, mniejsza amputacja, poważna amputacja, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa uwzględniono ponadto mniejsze krwawienie. Dodatkowo wyniki modelowano w dożywotnim horyzoncie czasowym z zastosowaniem modelu Markowa, w którym długość cyklu wynosiła 3 miesiące przy zastosowaniu techniki analitycznej kosztów-użyteczności (CUA) analogicznie jak w modelu opisanym w ramach raportu *NICE TA607*. W niniejszym modelu uwzględniono wzrost ryzyka wystąpienia zdarzeń oraz śmierci z powodu wieku, użyteczności stanów zdrowia przyjęto na podstawie wyników jakości życia chorych z badania *COMPASS*, tak jak w modelu opisanym w ramach raportu *NICE TA607*. Ponadto uwzględniono obniżkę użyteczności z powodu wystąpienia zdarzeń dodatkowych analogicznie jak w raporcie *NICE TA607*. Tym samym zastosowane podejście dotyczące modelowania należy uznać za zasadne i odpowiadające odzwierciedleniu przebiegu choroby PAD i CAD oraz ich rozwoju.

12. Ograniczenia

Przyjęcie parametrów klinicznych na podstawie badania COMPASS (wiek, odsetek płci żeńskiej) dla chorych na PAD, CAD+PAD, CAD związane jest z faktem, że nie istnieją szczegółowe dane dla chorych w Polsce.

[Redacted text block]

W analizie podstawowej uwzględniono wzrost ryzyka wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego oraz zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych wraz z wiekiem. [Redacted text block]

[Redacted text block]

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych ramionach leczenia (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków, kosztów leczenia zdarzeń głównych, kosztów leczenia zdarzeń dodatkowych oraz kosztów wynikających ze zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz innych niż sercowo-naczyniowe.

[Redacted text block]

Przyjęto założenie, iż koszty związane ze zdarzeniami dodatkowymi naliczane są w cyklu, w którym dane zdarzenie dodatkowe wystąpiło.

W ramach niniejszej analizy przyjęto założenie, iż czas trwania obniżki użyteczności wynikającej z wystąpienia danego zdarzenia dodatkowego odpowiada długości jednego cyklu w modelu, tj. 3 miesiące.

W analizie podstawowej uwzględniono współczynnik korygujący użyteczność chorych na PAD, CAD+PAD oraz CAD w zależności od wieku.

Jako iż w ramach *Analizy klinicznej* wykazano istotne statystycznie różnice pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a komparatorem w każdej z wnioskowanych subpopulacji, w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna kosztów-użyteczności (CUA).

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach istniejącej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w *Analizie wpływu na system ochrony zdrowia*. Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* podstawę limitu w grupie limitowej 22.1., *Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa* wyznacza produkt leczniczy Rixacam®, kaps. twarde, 15 mg, 14 szt. W związku z powyższym przyjęto, iż produkt ten będzie wyznaczał podstawę limitu w grupie limitowej 22.1., *Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa* w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii.

Przyjęto długość jednego cyklu wynoszącą 3 miesiące, tj. 91,31 dni.

Zgodnie z *Wytycznymi AOTMiT* w analizie podstawowej przyjęto stopę dyskontową na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych.

Dla parametrów i scenariuszy, które w największym stopniu obciążone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki, przeprowadzono analizę wrażliwości.

Ponadto przyjęto, że jeden rok ma 365,25 dni.

13. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszym raporcie wykonano ocenę opłacalności stosowania leku Mibrex® przyjmowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym względem kwasu acetylosalicylowego stosowanego w monoterapii w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwienych. Wykorzystano technikę analityczną użyteczności kosztów (CUA), której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów.

W celu wyznaczenia kosztów i efektów zdrowotnych wykorzystano wykonany od podstaw model Markowa (model wykonany *de novo*). Oszacowanie efektów zdrowotnych badanych interwencji oparto na wynikach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*. Cenę jednostkową wnioskowanej technologii uzyskano od Wnioskodawcy. Koszty pozostałych leków oszacowano na podstawie *Bazy leków – Medycyna Praktyczna*, *Bazy leków - DOZ Apteka Dbam o zdrowie* oraz *Bazy leków - LekInfo24*.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w dożywotnym horyzoncie czasowym.

W przeprowadzonej analizie wykazano, że koszt dodatkowego roku życia skorygowanego jakością w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej uzyskany przy zastosowaniu rywaroksabanu przyjmowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym zamiast kwasu acetylosalicylowego jest niższy od obowiązującego obecnie progu opłacalności w każdej z wnioskowanych subpopulacji. Zastosowanie rywaroksabanu przyjmowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym zamiast kwasu acetylosalicylowego jest opcją terapeutyczną przynoszącą wyższe korzyści zdrowotne w zakresie wydłużenia przeżycia skorygowanego o jakość. Wykazano ponadto, że całkowity koszt terapii w ramieniu interwencji jest wyższy niż koszt terapii w ramieniu komparatora, co wynika z faktu, iż rywaroksaban stanowi terapię dodaną do terapii kwasem acetylosalicylowym.

Finansowanie rywaroksabanu stosowanego w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym u chorych we wnioskowanym wskazaniu przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu

miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych oraz może przyczynić się do zmniejszenia zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym zawałów serca, niewydolności serca i udarów mózgu w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

Bezpośrednią konsekwencją pozytywnej decyzji refundacyjnej dla leku Mibrex® stosowanego w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym będzie udostępnienie dorosłym chorym obciążonym wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych nowej opcji terapeutycznej i zwiększenie ich szans na skuteczne leczenie choroby wieńcowej (CAD) lub objawowej choroby tętnic obwodowych (PAD). Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy kwasu acetylosalicylowego teraz będą mogli również zastosować terapię rywaroksabanem stosowanym w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym.

14. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej oraz komparatora w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 15.2. W przeglądzie odnaleziono 12 publikacji: *NICE TA607*, *Lamy 2024*, *Lamy 2023*, *Pinheiro 2022*, *Ferrara 2021*, *Spoorendonk 2021*, *Lee 2021*, *Soini 2020*, *Cowie 2020*, *Petersohn 2020*, *Gonzalez-Juanatey 2020*, *Zomer 2019*.

W raporcie *NICE TA607* oceniano opłacalność stosowania rywaroksabanu (2,5 mg dwa razy dziennie) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w populacji chorych na chorobę wieńcową i objawową chorobę tętnic obwodowych. Zastosowano model Markowa w horyzoncie dożywotnym z długością cyklu wynoszącą 3 miesiące. W modelu przyjęto następujące stany zdrowia: brak zdarzeń, faza ostra zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwienego i krwawienia wewnątrzczaszkowego, po ostrej fazie zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwienego i krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz zgon. Ponadto w modelu uwzględniono następujące zdarzenia dodatkowe: poważne krwawienie pozaczaszkowe, ostre niedokrwienie kończyn, mniejsza amputacja, poważna amputacja, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leczenia określono na podstawie badania *COMPASS*. Wyniki przedstawiono dla następujących grup chorych: całkowita populacja chorych z badania *COMPASS*, chorzy na CAD+PAD, chorzy na CAD+PRF oraz chorzy na CAD+HF. W modelu uwzględniono wzrost ryzyka wystąpienia zdarzeń oraz śmierci z powodu wieku. Użyteczności stanów zdrowia przyjęto na podstawie wyników jakości życia chorych z badania *COMPASS*. Uwzględniono stopę dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych na poziomie 3,5%. Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w Wielkiej Brytanii.

Celem publikacji *Lamy 2024* była ocena opłacalności stosowania rywaroksabanu (2,5 mg dwa razy dziennie) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym w populacji chorych na chorobę wieńcową i objawową chorobę tętnic

obwodowych. Zastosowano dwu-stanowy model Markowa w horyzoncie dożywotnim z długością cyklu wynoszącą 1 rok. Użyteczności stanów zdrowia przyjęto na podstawie wyników jakości życia chorych z badania COMPASS. Analizę wykonano w oparciu o dane z badania COMPASS. Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w Stanach Zjednoczonych.

W publikacji *Lamy 2023* oceniano opłacalność stosowania rywaroksabanu (2,5 mg dwa razy dziennie) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w populacji chorych na chorobę wieńcową i objawową chorobę tętnic obwodowych. Zastosowano dwu-stanowy model Markowa w horyzoncie dożywotnim z długością cyklu wynoszącą 1 rok. Celem wykonania analizy posłużono się danymi z badania COMPASS. Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w Kanadzie, Francji oraz Niemczech.

Celem publikacji *Pinheiro 2022* była ocena opłacalności stosowania rywaroksabanu w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym w populacji chorych na chorobę wieńcową i objawową chorobę tętnic obwodowych obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych. Zastosowano model Markowa w horyzoncie dożywotnim z długością cyklu wynoszącą 3 miesiące. W modelu przyjęto następujące stany zdrowia: brak zdarzeń, faza ostra zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwiennego i krwawienia wewnątrzczaszkowego, po ostrej fazie zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwiennego i krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz zgon. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu określono na podstawie danych z badania COMPASS. W modelu uwzględniono wzrost ryzyka wystąpienia zdarzeń oraz śmierci z powodu wieku. Użyteczności stanów zdrowia przyjęto na podstawie wyników jakości życia chorych z badania COMPASS. Uwzględniono stopę dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych na poziomie 5%. Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w Portugalii.

Celem publikacji *Ferrara 2021* była ocena opłacalności stosowania rywaroksabanu (2,5 mg dwa razy dziennie) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w

porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w populacji chorych na chorobę wieńcową i objawową chorobę tętnic obwodowych. Zastosowano model Markowa w horyzoncie dożywotnim z długością cyklu wynoszącą 3 miesiące. W modelu przyjęto następujące stany zdrowia: brak zdarzeń, faza ostra zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwiennego i krwawienia wewnątrzczaszkowego, po ostrej fazie zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwiennego i krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz zgon. Ponadto w modelu uwzględniono następujące zdarzenia dodatkowe: poważne krwawienie pozaczaszkowe, ostre niedokrwienie kończyn, mniejsza amputacja, poważna amputacja, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Analizę wykonano w oparciu o dane z badania COMPASS. Użyteczności stanów zdrowia przyjęto na podstawie wyników jakości życia chorych z badania COMPASS. Uwzględniono stopę dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych na poziomie 3,5%. Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego we Włoszech.

W publikacji *Spoorendonk 2021* oceniano opłacalność stosowania rywaroksabanu w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym w populacji chorych na chorobę wieńcową i objawową chorobę tętnic obwodowych. Zastosowano model Markowa w horyzoncie dożywotnim z długością cyklu wynoszącą 3 miesiące. W modelu przyjęto następujące stany zdrowia: brak zdarzeń, faza ostra zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwiennego i krwawienia wewnątrzczaszkowego, po ostrej fazie zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwiennego i krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz zgon. Ponadto w modelu uwzględniono następujące zdarzenia dodatkowe: poważne krwawienie pozaczaszkowe, ostre niedokrwienie kończyn, mniejsza amputacja, poważna amputacja, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Celem wykonania analizy posłużono się danymi z badania COMPASS. Użyteczności stanów zdrowia przyjęto na podstawie wyników jakości życia chorych z badania COMPASS. Uwzględniono stopę dyskonta kosztów na poziomie 4% i wyników zdrowotnych na poziomie 1,5%. Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w Holandii.

Celem publikacji *Lee 2021* była ocena opłacalności stosowania rywaroksabanu w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym w populacji

chorych na chorobę wieńcową i objawową chorobę tętnic obwodowych. Zastosowano model Markowa w horyzoncie dożywotnim z długością cyklu wynoszącą 1 miesiąc. Prawdopodobieństwa przejść między stanami w modelu określono na podstawie danych z badania COMPASS. Uwzględniono stopę dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych na poziomie 3%. Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w Tajwanie.

W publikacji *Soini 2020* oceniano opłacalność stosowania rywaroksabanu (2,5 mg dwa razy dziennie) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w populacji chorych na przewlekły zespół wieńcowy lub objawową chorobę tętnic obwodowych. Zastosowano model Markowa w horyzoncie dożywotnim z długością cyklu wynoszącą 3 miesiące, w którym uwzględniono następujące zdarzenia: zawał mięśnia sercowego, udar niedokrwienny mózgu, krwawienie wewnątrzczaszkowe, ostre niedokrwienie kończyn, amputacje, poważne krwawienie pozaczaszkowe, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa oraz zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych. Uwzględniono stopę dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych na poziomie 3%. Celem wykonania analizy posłużono się danymi z badania COMPASS. Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w Finlandii.

Celem publikacji *Cowie 2020* była ocena opłacalności stosowania rywaroksabanu (2,5 mg dwa razy dziennie) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w populacji chorych na przewlekłą chorobę wieńcową lub objawową chorobę tętnic obwodowych. Zastosowano model Markowa w horyzoncie dożywotnim z długością cyklu wynoszącą 3 miesiące. W modelu przyjęto następujące stany zdrowia: brak zdarzeń, faza ostra zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwiennego i krwawienia wewnątrzczaszkowego, po ostrej fazie zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwiennego i krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz zgon. Ponadto w modelu uwzględniono następujące zdarzenia dodatkowe: poważne krwawienie pozaczaszkowe, ostre niedokrwienie kończyn, mniejsza amputacja, poważna amputacja, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Użyteczności stanów zdrowia przyjęto na podstawie wyników jakości życia chorych z badania COMPASS. Uwzględniono stopę dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych na poziomie 3,5%. Analizę wykonano w oparciu o dane z badania

COMPASS. Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w Wielkiej Brytanii.

W publikacji *Petersohn 2020* oceniano opłacalność stosowania rywaroksabanu (2,5 mg dwa razy dziennie) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w populacji chorych na chorobę wieńcową lub objawową chorobę tętnic obwodowych. Zastosowano model Markowa w horyzoncie dożywnym z długością cyklu wynoszącą 3 miesiące. Celem wykonania analizy posłużono się danymi z badania *COMPASS*. Uwzględniono stopę dyskonta kosztów na poziomie 4% i wyników zdrowotnych na poziomie 1,5%. Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w Holandii.

Celem publikacji *Gonzalez-Juanatey 2020* była ocena opłacalności stosowania rywaroksabanu (2,5 mg dwa razy dziennie) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym (100 mg dziennie) w populacji chorych na przewlekłą chorobę wieńcową lub objawową chorobę tętnic obwodowych. Zastosowano model Markowa w horyzoncie dożywnym z długością cyklu wynoszącą 3 miesiące, w którym uwzględniono następujące stany zdrowia: brak zdarzeń, faza ostra zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwiennego i krwawienia wewnątrzczaszkowego, po ostrej fazie zawału mięśnia sercowego, udaru niedokrwiennego i krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz zgon. Analizę wykonano w oparciu o dane z badania *COMPASS*. Uwzględniono stopę dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych na poziomie 3%. Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w Hiszpanii.

W publikacji *Zomer 2019* oceniano opłacalność stosowania rywaroksabanu w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym w porównaniu z samym kwasem acetylosalicylowym w populacji chorych na chorobę tętnic szyjnych lub objawową chorobę tętnic obwodowych. Zastosowano model Markowa w horyzoncie dożywnym z długością cyklu wynoszącą 1 rok. Celem wykonania analizy posłużono się danymi z badania *COMPASS*. Uwzględniono stopę dyskonta kosztów i wyników zdrowotnych na poziomie 5%. Przeprowadzono deterministyczną oraz probabilistyczną analizę wrażliwości celem zweryfikowania stabilności wyników. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w Australii.

Wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 60.
Wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych

Publikacja	Populacja	Porównanie	Koszt inkrementalny	Koszt inkrementalny (PLN)*	Inkrementalne (QALY)	ICUR (Waluta / QALY)	ICUR (PLN / QALY)*
Perspektywa płatnika publicznego w Wielkiej Brytanii							
<i>NICE TA607</i>	Całkowita populacja z badania COMPASS	RYW+ASA vs ASA	3 591 GBP	18 025	0,22	16 602 GBP/QALY	83 335
	CAD+PAD	RYW+ASA vs ASA	2 914 GBP	14 627	0,40	7 416 GBP/QALY	37 225
	CAD+PRF	RYW+ASA vs ASA	2 633 GBP	13 217	0,27	10 046 GBP/QALY	50 427
	CAD+HF	RYW+ASA vs ASA	3 694 GBP	18 542	0,64	5 787 GBP/QALY	29 048
Perspektywa płatnika publicznego w Stanach Zjednoczonych							
<i>Lamy 2024</i>	Całkowita populacja z badania COMPASS	RYW+ASA vs ASA	27 255 USD	107 197	1,17	23 295 USD/QALY	91 622
	CAD	RYW+ASA vs ASA	32 540 USD	127 983	1,17	27 812 USD/QALY	109 387
	PAD	RYW+ASA vs ASA	18 062 USD	71 040	1,17	15 438 USD/QALY	60 719
Perspektywa płatnika publicznego w Kanadzie							
<i>Lamy 2023</i>	Całkowita populacja z badania COMPASS	RYW+ASA vs ASA	4 617 USD	18 159	1,17	3 946 USD/QALY	15 520
	CAD	RYW+ASA vs ASA	9 706 USD	38 175	1,17	8 296 USD/QALY	32 629
	PAD	RYW+ASA vs ASA	-4 277 USD	-16 822	1,17	RYW+ASA dominuje ASA	RYW+ASA dominuje ASA
Perspektywa płatnika publicznego we Francji							
<i>Lamy 2023</i>	Całkowita populacja z badania COMPASS	RYW+ASA vs ASA	11 656 USD	45 844	1,17	9 962 USD/QALY	39 182
	CAD	RYW+ASA vs ASA	15 984 USD	62 867	1,17	13 662 USD/QALY	53 734
	PAD	RYW+ASA vs ASA	2 883 USD	11 339	1,17	2 464 USD/QALY	9 691
Perspektywa płatnika publicznego w Niemczech							
<i>Lamy 2023</i>	Całkowita populacja z badania COMPASS	RYW+ASA vs ASA	12 010 USD	47 237	1,17	10 264 USD/QALY	40 369

Publikacja	Populacja	Porównanie	Koszt inkrementalny	Koszt inkrementalny (PLN)*	Inkrementalne (QALY)	ICUR (Waluta / QALY)	ICUR (PLN / QALY)*
	CAD	RYW+ASA vs ASA	15 997 USD	62 918	1,17	13 673 USD/QALY	53 777
	PAD	RYW+ASA vs ASA	2 661 USD	10 466	1,17	2 274 USD/QALY	8 944
Perspektywa płatnika publicznego w Portugalii							
<i>Pinheiro 2022</i>	CAD	RYW+ASA vs ASA	7 383 EUR	31 801	0,27	27 343 EUR/QALY	117 775
	PAD	RYW+ASA vs ASA	6 895 EUR	29 699	0,43	16 036 EUR/QALY	69 072
Perspektywa płatnika publicznego we Włoszech							
<i>Ferrara 2021</i>	CAD/PAD	RYW+ASA vs ASA	5 785 EUR	24 918	0,35	16 522 EUR/QALY	71 165
	CAD	RYW+ASA vs ASA	6 323 EUR	27 235	0,34	18 599 EUR/QALY	80 111
	PAD	RYW+ASA vs ASA	4 315 EUR	18 586	0,54	8 003 EUR/QALY	34 471
	CAD+PAD	RYW+ASA vs ASA	5 694 EUR	24 526	0,56	10 199 EUR/QALY	43 930
	CAD+CKD	RYW+ASA vs ASA	5 513 EUR	23 746	0,43	12 971 EUR/QALY	55 870
	CAD+HF	RYW+ASA vs ASA	6 139 EUR	26 443	0,62	9 905 EUR/QALY	42 664
Perspektywa płatnika publicznego w Holandii							
<i>Spoorendonk 2021</i>	Całkowita populacja z badania COMPASS	RYW+ASA vs ASA	6 548 EUR	28 204	0,54	12 033 EUR/QALY	51 830
	CAD+PAD	RYW+ASA vs ASA	7 113 EUR	30 638	1,04	6 815 EUR/QALY	29 354
	CAD+PRF	RYW+ASA vs ASA	4 250 EUR	18 306	1,00	4 259 EUR/QALY	18 345
	CAD+HF	RYW+ASA vs ASA	5 629 EUR	24 246	1,43	3 940 EUR/QALY	16 971
Perspektywa płatnika publicznego w Tajwanie							
<i>Lee 2021</i>	CAD	RYW+ASA vs ASA	45 959 USD	180 761	0,66	69 852 USD/QALY	274 735
	PAD	RYW+ASA vs ASA	5 796 USD	22 796	-0,42	ASA dominuje RYW+ASA	ASA dominuje RYW+ASA
Perspektywa płatnika publicznego w Finlandii							
<i>Soini 2020</i>	CAD/PAD	RYW+ASA vs ASA	3 241 EUR	13 960	0,404	8 031 EUR/QALY	34 592
Perspektywa płatnika publicznego w Wielkiej Brytanii							
<i>Cowie 2020</i>	CAD/PAD	RYW+ASA vs ASA	5 821 GBP	29 219	0,36	16 360 GBP/QALY	82 121
Perspektywa płatnika publicznego w Holandii							

Publikacja	Populacja	Porównanie	Koszt inkrementalny	Koszt inkrementalny (PLN)*	Inkrementalne (QALY)	ICUR (Waluta / QALY)	ICUR (PLN / QALY)*
<i>Petersohn 2020</i>	CAD	RYW+ASA vs ASA	10 134 EUR	43 650	0,316	32 109 EUR/QALY	138 303
	PAD	RYW+ASA vs ASA	10 040 EUR	43 245	0,379	26 381 EUR/QALY	113 631
Perspektywa płatnika publicznego w Hiszpanii							
<i>Gonzalez-Juanatey 2020</i>	CAD/PAD	RYW+ASA vs ASA	3 742 EUR	16 118	0,19	19 522 EUR/QALY	84 087
Perspektywa płatnika publicznego w Australii							
<i>Zomer 2019</i>	CAD/PAD	RYW+ASA vs ASA	8 031 AUD	20 372	0,30	26 769 AUD/QALY	67 908

*biorąc pod uwagę kurs wymiany walut z dnia 05.08.2024 publikowany przez Narodowy Bank Polski: 1 GBP = 5,0196 PLN, 1 USD = 3,9331 PLN, 1 EUR = 4,3073 PLN, 1 AUD = 2,5368 PLN

W analizie przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu oraz analizę wrażliwości, których wyniki wskazują na poprawność generowanych wyników oraz na ich stabilność w zależności od uwzględnianych wartości parametrów w modelowaniu (dotyczy to zarówno wskaźnika opłacalności jakim jest ICUR jak i cen progowych wnioskowanej technologii medycznej).

15. Załączniki

15.1. Przegląd systematyczny badań do oceny jakości życia chorych

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w modelu, oprócz przedstawienia wyników zdrowotnych z badań klinicznych, konieczne było również wykonanie przeglądu systematycznego, mającego na celu odnalezienie badań służących do oceny jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu.

15.1.1. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do oceny jakości życia chorych

Do analizy ekonomicznej włączano badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione a priori w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **populacja:** dorośli chorzy, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD);
- ⊕ **metodyka:** badania pierwotne lub wtórne, w których dokonano oceny jakości życia chorych, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

Kryteria wykluczenia badań:

- ⊕ **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia,
- ⊕ **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków tzw. *case-series*, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

15.1.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych w bazie Medline (poprzez wyszukiwarkę PubMed) zastosowano strategię wyszukiwania, zaprezentowaną w tabeli

poniżej). Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 61.

Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych

Nr	Zapytanie	Liczba trafień
#1	"standard gamble" OR "time trade-off" OR EQ5D OR EQ-5D OR "health utilities index" OR SF6D OR SF-6D	17 516
#2	("coronary syndrome" OR "coronary syndromes" OR "coronary artery disease" OR "peripheral artery disease" OR "atherosclerotic vascular disease" OR "coronary heart disease" OR "Coronary Artery Diseases" OR "Artery Disease" OR "Artery Diseases" OR "Coronary Arteriosclerosis" OR "Coronary Arterioscleroses" OR "Arterioscleroses" OR "Atherosclerosis" OR "Coronary Atheroscleroses" OR "Coronary Atherosclerosis" OR "Left Main Coronary Artery Disease" OR "Left Main Coronary Disease" OR "Left Main Disease" OR "Left Main Diseases" OR "Peripheral Arterial Diseases" OR "Peripheral Artery Disease" OR "Artery Diseases" OR "Arterial Disease" OR "Arterial Diseases" OR "coronary disease" OR "multivessel coronary artery disease" OR "arterial obliterative disease" OR "arterial occlusive diseases" OR "artery chronic occlusive disease" OR "peripheral arterial disease" OR "peripheral vascular occlusive disease" OR "peripheral occlusive disease" OR "peripheral occlusive artery disease" OR "peripheral obstructive artery disease" OR "peripheral obliterative vascular disease" OR "peripheral obliterative arterial disease" OR "peripheral atherosclerosis" OR "peripheral artery occlusive disease" OR "peripheral artery obstructive disease" OR "peripheral arterial occlusive diseases" OR "peripheral arterial occlusive disease" OR "peripheral arterial obstructive disease" OR "peripheral arterial disorder" OR "PAOD" OR "PAD" OR "occlusive arterial disease" OR "occlusive artery disease" OR "occlusive arterial disease" OR "obstructive artery disease" OR "arterial occlusive diseases" OR "artery obliterative disease" OR "chronic arterial occlusion disease" OR "chronic artery obstruction" OR "chronic artery occlusion" OR "obliterative arterial disease" OR "obliterative artery disease" OR "obstructive arterial disease" OR "CAD")	623 402
#3	#1 AND #2	395

Data ostatniego wyszukiwania: 31.07.2024

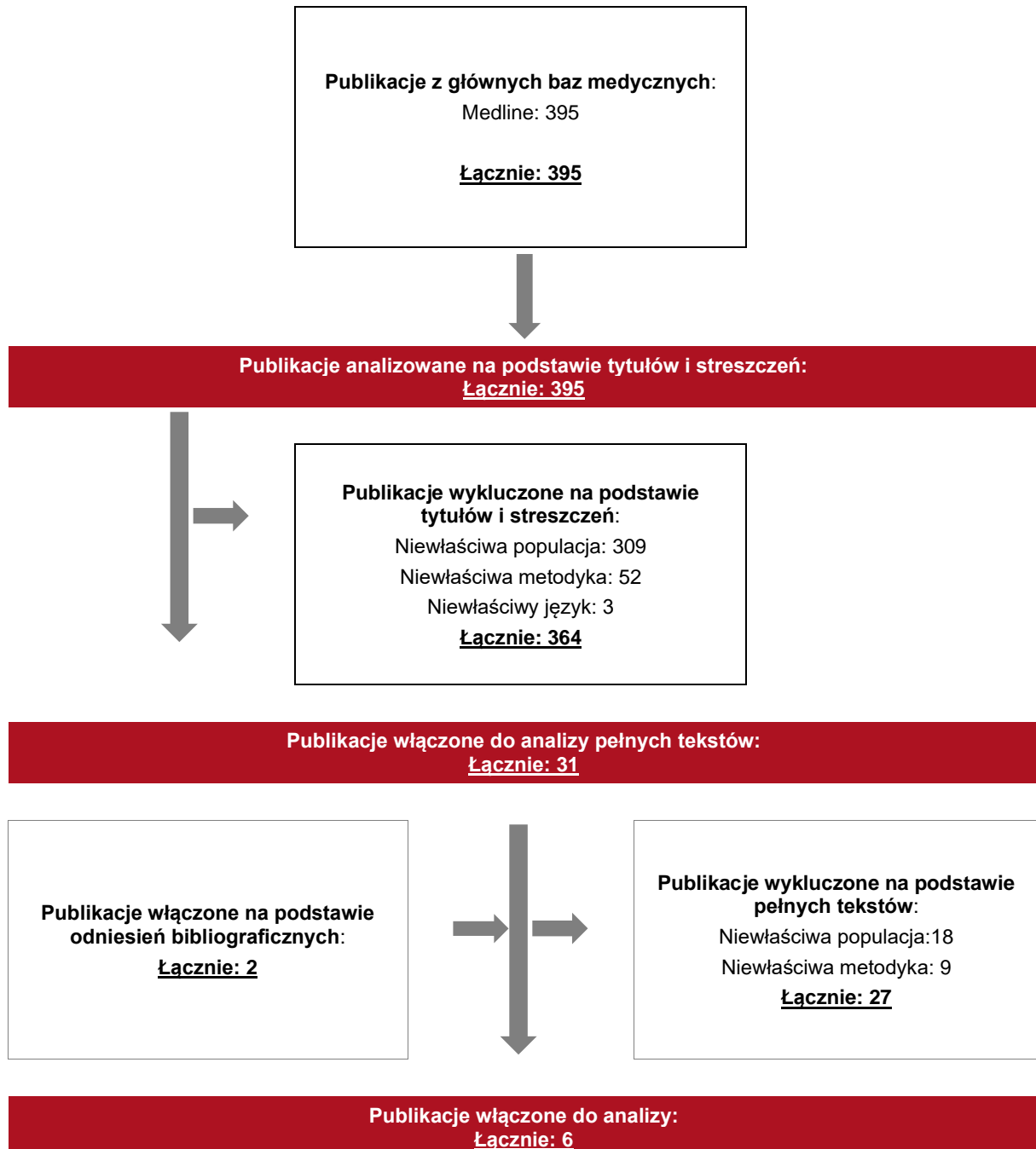
Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie badań umożliwiających ocenę jakości życia chorych w analizowanym wskazaniu, z uwzględnieniem stanów przyjętych w modelu oraz punktów końcowych, określonych w badaniach, włączonych do *Analizy klinicznej*.

15.1.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje w bazie informacji medycznej Medline zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia.

Proces selekcji badań do oceny jakości życia zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

Rysunek 15.
Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych



15.1.4. Publikacje do oceny jakości życia chorych odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do analizy

W wyniku przeglądu bazy informacji medycznej Medline odnaleziono łącznie 395 publikacji w formie tytułów i abstraktów.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 31 publikacji. Po przeprowadzeniu analizy pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 6 publikacji do oceny jakości życia chorych, w tym 2 publikacje na podstawie odniesień bibliograficznych.

15.1.5. Metodyka włączonych badań do oceny jakości życia chorych

Ostatecznie, w przeglądzie systematycznym odnaleziono 6 publikacji do oceny jakości życia chorych: *NICE TA607*, *Hainsworth 2024*, *Schneider 2021*, *Pockett 2018*, *Rha 2018* oraz *Luengo-Fernandez 2013*.

Metody i wyniki pomiaru jakości życia, stany zdrowia chorych oraz liczbę chorych włączonych do poszczególnych badań podsumowano w poniższej tabeli.

Tabela 62.

Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych

Publikacja	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności	Liczba chorych w badaniu
NICE TA607	EQ-5D-3L	Brak zdarzeń głównych (populacja chorych z badania COMPASS ogółem)	0,835	b.d.	b.d.
		Pierwsze zdarzenie główne – zawał mięśnia sercowego (populacja chorych z badania COMPASS ogółem)	0,784		

Publikacja	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności	Liczba chorych w badaniu
		Pierwsze zdarzenie główne – udar niedokrwienny mózgu (populacja chorych z badania COMPASS ogółem)	0,647		
		Pierwsze zdarzenie główne – krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny (populacja chorych z badania COMPASS ogółem)	0,702		
		Po pierwszym zdarzeniu głównym – zawał mięśnia sercowego (populacja chorych z badania COMPASS ogółem)	0,807		
		Po pierwszym zdarzeniu głównym – udar niedokrwienny mózgu (populacja chorych z badania COMPASS ogółem)	0,743		
		Po pierwszym zdarzeniu głównym – krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny (populacja chorych z badania COMPASS ogółem)	0,755		
		Brak zdarzeń głównych (subpopulacja chorych CAD+PAD z badania COMPASS)	0,796		
		Pierwsze zdarzenie główne – zawał mięśnia sercowego (subpopulacja chorych CAD+PAD z badania COMPASS)	0,745		
		Pierwsze zdarzenie główne – udar niedokrwienny mózgu (subpopulacja chorych CAD+PAD z badania COMPASS)	0,608		
		Pierwsze zdarzenie główne – krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny (subpopulacja chorych CAD+PAD z badania COMPASS)	0,663		

Publikacja	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności	Liczba chorych w badaniu
		Po pierwszym zdarzeniu głównym – zawał mięśnia sercowego (subpopulacja chorych CAD+PAD z badania COMPASS)	0,768		
		Po pierwszym zdarzeniu głównym – udar niedokrwienny mózgu (subpopulacja chorych CAD+PAD z badania COMPASS)	0,704		
		Po pierwszym zdarzeniu głównym – krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny (subpopulacja chorych CAD+PAD z badania COMPASS)	0,716		
		Brak zdarzeń głównych (subpopulacja chorych CAD+PRF z badania COMPASS)	0,813		
		Pierwsze zdarzenie główne – zawał mięśnia sercowego (subpopulacja chorych CAD+PRF z badania COMPASS)	0,762		
		Pierwsze zdarzenie główne – udar niedokrwienny mózgu (subpopulacja chorych CAD+PRF z badania COMPASS)	0,625		
		Pierwsze zdarzenie główne – krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny (subpopulacja chorych CAD+PRF z badania COMPASS)	0,680		
		Po pierwszym zdarzeniu głównym – zawał mięśnia sercowego (subpopulacja chorych CAD+PRF z badania COMPASS)	0,785		

Publikacja	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności	Liczba chorych w badaniu
		Po pierwszym zdarzeniu głównym – udar niedokrwieny mózgu (subpopulacja chorych CAD+PRF z badania COMPASS)	0,721		
		Po pierwszym zdarzeniu głównym – krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny (subpopulacja chorych CAD+PRF z badania COMPASS)	0,733		
		Brak zdarzeń głównych (subpopulacja chorych CAD+HF z badania COMPASS)	0,800		
		Pierwsze zdarzenie główne – zawał mięśnia sercowego (subpopulacja chorych CAD+HF z badania COMPASS)	0,749		
		Pierwsze zdarzenie główne – udar niedokrwieny mózgu (subpopulacja chorych CAD+HF z badania COMPASS)	0,612		
		Pierwsze zdarzenie główne – krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny (subpopulacja chorych CAD+HF z badania COMPASS)	0,667		
		Po pierwszym zdarzeniu głównym – zawał mięśnia sercowego (subpopulacja chorych CAD+HF z badania COMPASS)	0,772		
		Po pierwszym zdarzeniu głównym – udar niedokrwieny mózgu (subpopulacja chorych CAD+HF z badania COMPASS)	0,708		

Publikacja	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności	Liczba chorych w badaniu
		Po pierwszym zdarzeniu głównym – krwawienie wewnątrzczaszkowe/udar krwotoczny (subpopulacja chorych CAD+HF z badania COMPASS)	0,720		
		Poważne krwawienie pozaczaszkowe	-0,019		
		Ostre niedokrwienie kończyn	-0,157		
		Mniejsza amputacja	-0,100		
		Poważna amputacja	-0,175		
		Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa	-0,111		
Schneider 2021	EQ-5D-3L	Udar niedokrwieny	0,71	± 0,28	352
Pockett 2018	EQ-5D-3L	Zawał mięśnia sercowego – miesiąc od wypisu ze szpitala	0,690	± 0,290	702
		Zawał mięśnia sercowego – 6 miesięcy od wypisu ze szpitala	0,702	± 0,309	733
		Zawał mięśnia sercowego – 12 miesięcy od wypisu ze szpitala	0,708	± 0,322	817
		Zawał mięśnia sercowego – 18 miesięcy od wypisu ze szpitala	0,692	± 0,337	844
		Zawał mięśnia sercowego – 24 miesiące od wypisu ze szpitala	0,706	± 0,336	888
		Udar mózgu – miesiąc od wypisu ze szpitala	0,496	± 0,362	20
		Udar mózgu – 6 miesięcy od wypisu ze szpitala	0,525	± 0,427	13
		Udar mózgu – 12 miesięcy od wypisu ze szpitala	0,498	± 0,374	21
		Udar mózgu – 18 miesięcy od wypisu ze szpitala	0,448	± 0,425	17
		Udar mózgu – 24 miesiące od wypisu ze szpitala	0,527	± 0,403	16

Publikacja	Metody pomiaru jakości życia	Stan choroby	Jakość życia / zmiana jakości życia	Zakres zmienności	Liczba chorych w badaniu
<i>Rha 2018</i>	EQ-5D-3L	Chorzy na PAD – początek okresu obserwacji	0,64	± 0,24	1 260
		Chorzy na PAD – po 6 miesiącach obserwacji	0,68	± 0,20	b.d.
<i>Luengo-Fernandez 2013</i>	EQ-5D-3L	Udar niedokrwienny – miesiąc od wystąpienia zdarzenia	0,64	± 0,33	404
		Udar niedokrwienny – 6 miesięcy od wystąpienia zdarzenia	0,70	± 0,29	301
		Udar niedokrwienny – 12 miesięcy od wystąpienia zdarzenia	0,70	± 0,27	382
		Udar niedokrwienny – 24 miesiące od wystąpienia zdarzenia	0,66	± 0,29	246
		Udar niedokrwienny – 60 miesięcy od wystąpienia zdarzenia	0,67	± 0,31	244
		Udar krwotoczny / krwawienie wewnątrzczaszkowe – miesiąc od wystąpienia zdarzenia	0,56	± 0,37	23
		Udar krwotoczny / krwawienie wewnątrzczaszkowe – 6 miesięcy od wystąpienia zdarzenia	0,65	± 0,32	18
		Udar krwotoczny / krwawienie wewnątrzczaszkowe – 12 miesięcy od wystąpienia zdarzenia	0,67	± 0,36	17
		Udar krwotoczny / krwawienie wewnątrzczaszkowe – 24 miesiące od wystąpienia zdarzenia	0,81	± 0,18	6
		Udar krwotoczny / krwawienie wewnątrzczaszkowe – 60 miesięcy od wystąpienia zdarzenia	0,79	± 0,25	11

W publikacji *Hainsworth 2024* opisano wyniki przeglądu systematycznego dotyczącego oceny jakości życia chorych w chorobach sercowo-naczyniowych. Przegląd systematyczny

obejmował dane opublikowane w okresie od 1 stycznia 2013 roku do 22 kwietnia 2021 roku. Do analizowanych chorób sercowo-naczyniowych zaliczono: niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, objawową chorobę tętnic obwodowych, stabilną dusznicę bolesną, udar, przemijający atak niedokrwieny oraz niestabilną dusznicę bolesną. Podsumowanie wyników przeglądu systematycznego opisanego w publikacji *Hainsworth 2024* przedstawiono na poniższym rysunku.

Rysunek 16.

Podsumowanie wyników przeglądu systematycznego opisanego w publikacji Hainsworth 2024

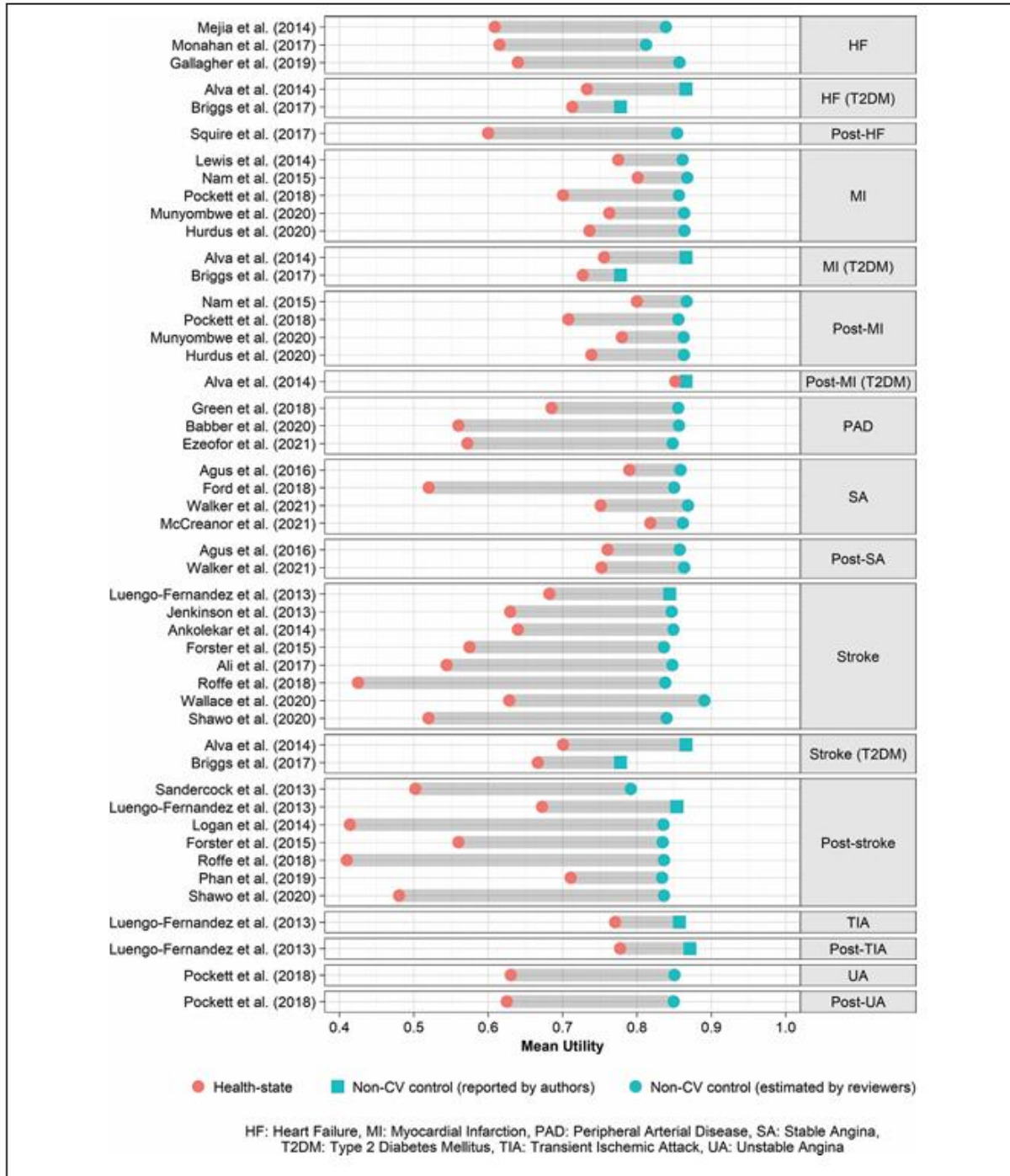


Figure 2 Mean utility for cardiovascular diseases and predicted baselines, UK EQ-5D estimates.

W niniejszej analizie wykorzystano użyteczności przedstawione w raporcie *NICE TA607*, gdyż dotyczą one populacji chorych z badania *COMPASS*, tj. badania włączonego na podstawie przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach *Analizy klinicznej*.

15.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

15.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- ⊕ **populacja:** dorośli chorzy, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD);
- ⊕ **interwencja:** rywaroksaban w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (RYW+ASA);
- ⊕ **komparatory:** kwas acetylosalicylowy (ASA);
- ⊕ **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

Kryteria wykluczenia badań:

- ⊕ **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- ⊕ **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
- ⊕ **komparatory:** inne niż wyżej wymienione;
- ⊕ **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania poglądowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

15.2.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania, przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 63.

Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie Medline	Liczba trafień w bazie Cochrane
#1	"cost-effectiveness" OR "cost-utility" OR CEA OR CUA OR "budget impact" OR BIA OR Markov OR "decision tree"	192 219	35 255
#2	(rivaroxaban OR "BAY 59-7939" OR "BAY 597939" OR "BAY 59 7939" OR Xarelto OR Mibrex OR aban OR "assubex" OR "ast 8294" OR ast8294 OR "bay59 7939" OR "bay59-7939" OR "bay597939" OR "bs 112" OR bs112 OR "dst 8294" OR dst8294 OR "jnj 39039039" OR "jnj39039039" OR kriva OR naxat OR rivaro OR rivarolto OR rivaxa OR throsaben OR xanirva OR xerdoxo OR xindus)	9 460	2 599
#3	#1 AND #2	260	104

Data ostatniego wyszukiwania: 31.07.2024

Dodatkowo, w analizie przeszukano bazę NICE. Do odnalezienia innych analiz ekonomicznych, zastosowano słowa kluczowe związane ze stosowaną interwencją. Słowa kluczowe do przeszukania zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 64.

Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych

Nr	Zapytanie	Liczba trafień w bazie NICE
1	Mibrex	0
2	rivaroxaban	42

Data ostatniego wyszukiwania: 31.07.2024

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem zdefiniowanego komparatora.

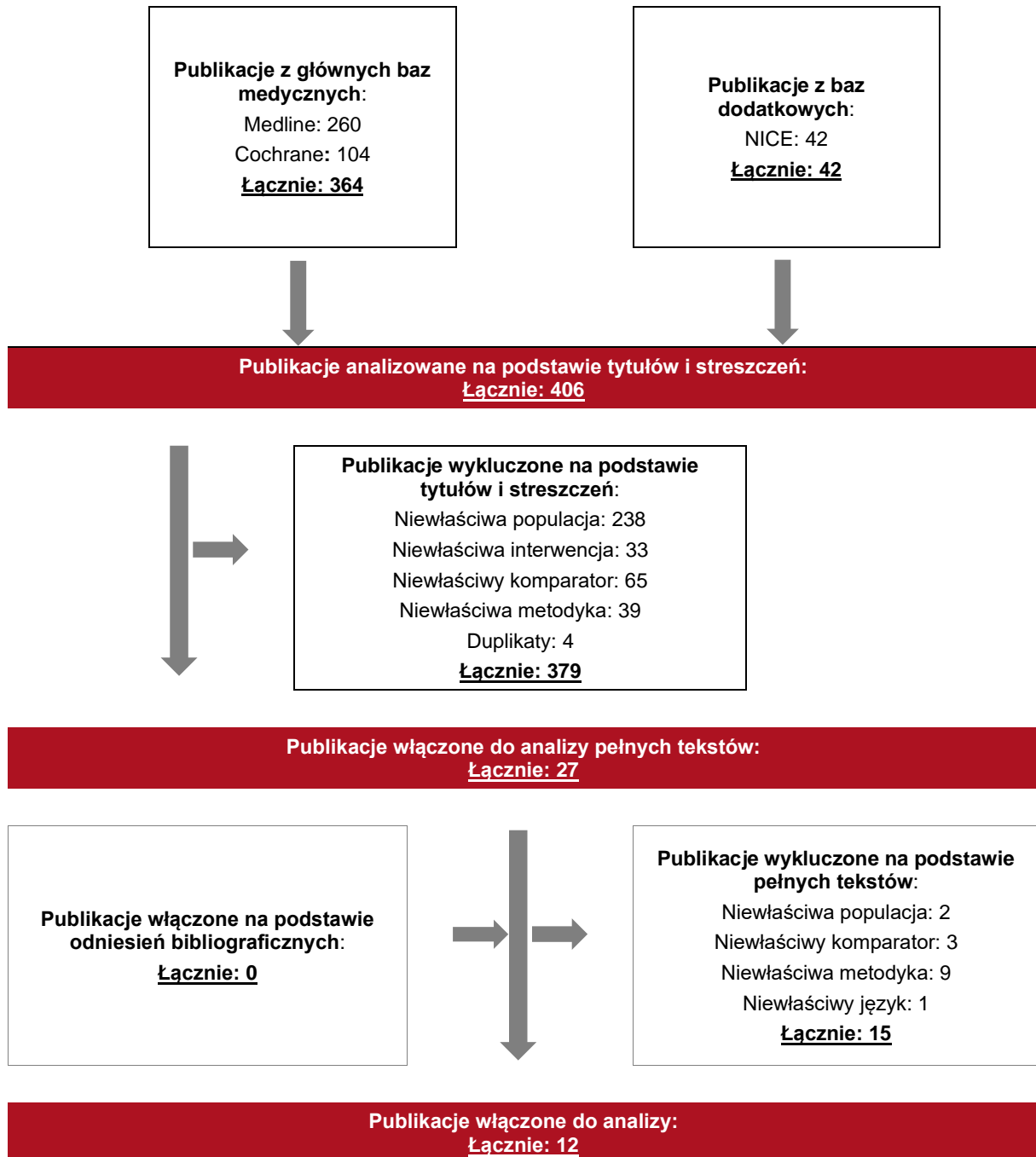
15.2.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 15.2.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

Rysunek 17.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą



15.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 406 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- ⊕ w bazie Medline odnaleziono 260 publikacji;
- ⊕ w bazie Cochrane odnaleziono 104 publikacje;
- ⊕ w bazie NICE odnaleziono 42 publikacje.

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów do analizy pełnych tekstów włączono 27 publikacji. Po przeprowadzeniu analizy pełnych tekstów ostatecznie do analizy włączono 12 publikacji: *NICE TA607, Lamy 2024, Lamy 2023, Pinheiro 2022, Ferrara 2021, Spoorendonk 2021, Lee 2021, Soini 2020, Cowie 2020, Petersohn 2020, Gonzalez-Juanatey 2020, Zomer 2019*, prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych w omawianym problemie zdrowotnym.

15.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

Ostatecznie, w pracy odnaleziono 12 analiz ekonomicznych. Zgodnie z *Wytocznymi AOTMiT*, wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych przedstawiono w dyskusji (rozdział 14.).

15.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 65.

Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 1. – rozdział 8.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 9. – rozdział 10.
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnych:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 15.2.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	n/d
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: <ul style="list-style-type: none"> • oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii • oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii 	TAK, rozdział 8.1.
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dotaddkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	TAK, rozdział 8.1.
5.2.	dotaddkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progu opłacalności	TAK, rozdział 8.1.
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	n/d

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	n/d
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	oszacowanie kosztu stosowania wnioskowanej technologii;	n/d
8.2.	oszacowanie współczynnika efektów zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	n/d
8.3.	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	n/d
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-5. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 7.
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-5. i 8.	TAK
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	TAK, rozdział 15.1.
13.	Analiza wrażliwości zawiera:	n/d
13.1.	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 9.	TAK, rozdział 7.
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności o których mowa w pkt 13.1.	TAK, rozdział 7.
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-5., uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 9.
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	TAK

Nr	Zadanie	Tak / Nie / nie dotyczy
15.	Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach: <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
16.	Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	TAK
17.	Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	TAK
18.	Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	TAK

16. Spis tabel

Tabela 1. Początkowa charakterystyka chorych w modelu	24
Tabela 2. Prawdopodobieństwa wystąpienia poszczególnych zdarzeń głównych i dodatkowych oraz zgonu z przyczyn CV i dowolnej przyczyny	27
Tabela 3. Wartości użyteczności uzyskane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D przyjęte dla poszczególnych stanów zdrowia w modelu	33
Tabela 4. Wartość jakości życia populacji generalnej w Polsce według podziału na grupy wiekowe.....	36
Tabela 5. Wartość jakości życia EQ-5D w zależności od wieku oraz współczynnik korygujący użyteczność w grupie chorych na PAD, CAD+PAD oraz CAD	37
Tabela 6. Wartości obniżek użyteczności wynikających z wystąpienia zdarzeń dodatkowych.....	39
Tabela 7. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	43
Tabela 8. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej.....	45
Tabela 9. Charakterystyka kosztowa leku Mibrex® (PLN)	46
Tabela 10. Charakterystyka kosztowa kwasu acetylosalicylowego (PLN).....	47
Tabela 11. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	49
Tabela 12. Koszt hospitalizacji zawału mięśnia sercowego (PLN)	50
Tabela 13. Koszty opieki ambulatoryjnej w przypadku wystąpienia zawału mięśnia sercowego (PLN).....	51
Tabela 14. Koszty rehabilitacji po zawale mięśnia sercowego na podstawie raportu <i>Opieka kompleksowa po zawale mięśnia sercowego</i> (PLN).....	52
Tabela 15. Koszt hospitalizacji udaru niedokrwiennego mózgu (PLN)	53

Tabela 16. Koszt hospitalizacji krwawienia wewnątrzczaszkowego/udarzu krwotocznego (PLN).....	54
Tabela 17. Koszty rehabilitacji po udarze niedokrwiennym mózgu, krwawieniu wewnątrzczaszkowym/udarze krwotocznym przyjęte na podstawie AE <i>Xarelto 2019</i> (PLN).....	56
Tabela 18. Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń głównych (PLN).....	56
Tabela 19. Koszt leczenia mniejszego krwawienia (PLN).....	57
Tabela 20. Koszt leczenia poważnego krwawienia pozaczaszkowego (PLN).....	59
Tabela 21. Koszt leczenia ostrego niedokrwienia kończyn (PLN).....	60
Tabela 22. Koszt mniejszej amputacji (PLN).....	60
Tabela 23. Koszt poważnej amputacji (PLN).....	61
Tabela 24. Podsumowanie wyceny wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie (PLN).....	62
Tabela 25. Koszt leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (PLN).....	64
Tabela 26. Podsumowanie kosztów leczenia zdarzeń dodatkowych (PLN).....	64
Tabela 27. Koszt hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku zawału mięśnia sercowego (PLN).....	65
Tabela 28. Koszt hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku udaru niedokrwiennego mózgu, krwawienia wewnątrzczaszkowego oraz udaru krwotocznego (PLN).....	67
Tabela 29. Koszt hospitalizacji zakończonej zgonem w przypadku poważnego krwawienia pozaczaszkowego (PLN).....	68
Tabela 30. Podsumowanie kosztów zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i innych niż sercowo-naczyniowe (PLN).....	69

Tabela 31. Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej i komparatora – chorzy na PAD.....	70
Tabela 32. Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej i komparatora – chorzy na CAD+PAD	70
Tabela 33. Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej i komparatora – chorzy na CAD	71
Tabela 34. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia	73
Tabela 35. Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w populacji chorych na PAD	79
Tabela 36. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa wnioskowanej technologii – RYW+ASA vs ASA w populacji chorych na PAD.....	80
Tabela 37. Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w populacji chorych na CAD+PAD.....	80
Tabela 38. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa wnioskowanej technologii – RYW+ASA vs ASA w populacji chorych na CAD+PAD	81
Tabela 39. Zestawienie oszacowań kosztów wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii lekowej oraz komparatora w populacji chorych na CAD.....	82
Tabela 40. Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności i cena progowa wnioskowanej technologii – RYW+ASA vs ASA w populacji chorych na CAD	83
Tabela 41. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja w perspektywie płatnika publicznego – chorzy na PAD.....	85

Tabela 42. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja w perspektywie wspólnej – chorzy na PAD	87
Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja w perspektywie płatnika publicznego – chorzy na CAD+PAD	90
Tabela 44. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja w perspektywie wspólnej – chorzy na CAD+PAD	92
Tabela 45. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja w perspektywie płatnika publicznego – chorzy na CAD	95
Tabela 46. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja w perspektywie wspólnej – chorzy na CAD.....	97
Tabela 47. Parametry rozkładów dla zmiennych uwzględnianych w wielokierunkowej analizie wrażliwości	100
Tabela 48. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego w populacji chorych na PAD	102
Tabela 49. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości z perspektywy wspólnej w populacji chorych na PAD.....	103
Tabela 50. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego w populacji chorych na CAD+PAD.....	103

Tabela 51. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości z perspektywy wspólnej w populacji chorych na CAD+PAD	103
Tabela 52. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości z perspektywy płatnika publicznego w populacji chorych na CAD	103
Tabela 53. Porównanie wartości z analizy podstawowej z wynikami uzyskanymi w wielokierunkowej analizie wrażliwości z perspektywy wspólnej w populacji chorych na CAD	104
Tabela 54. Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie płatnika publicznego – populacja PAD	112
Tabela 55. Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie wspólnej – populacja PAD	113
Tabela 56. Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie płatnika publicznego – populacja CAD+PAD	114
Tabela 57. Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie wspólnej – populacja CAD+PAD	115
Tabela 58. Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie płatnika publicznego – populacja CAD	117
Tabela 59. Wyniki walidacji wewnętrznej w perspektywie wspólnej – populacja CAD	118
Tabela 60. Wyniki odnalezionych analiz ekonomicznych	131
Tabela 61. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych	135
Tabela 62. Stany zdrowia i wartości pomiaru jakości życia określone na podstawie odnalezionych badań oceniających jakość życia chorych	138

Tabela 63. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline oraz Cochrane wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych.....	147
Tabela 64. Słowa kluczowe zastosowane w bazie NICE wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyte w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych	147
Tabela 65. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	151

17. Spis rysunków

Rysunek 1. 25
Rysunek 2. 	...37
Rysunek 3. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA z perspektywy płatnika publicznego – populacja PAD.....105
Rysunek 4. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA z perspektywy wspólnej – populacja PAD.....105
Rysunek 5. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA z perspektywy płatnika publicznego – populacja CAD+PAD.....106
Rysunek 6. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA z perspektywy wspólnej – populacja CAD+PAD.....106
Rysunek 7. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA z perspektywy płatnika publicznego – populacja CAD.....107
Rysunek 8. Zestawienie wyników wielokierunkowej analizy wrażliwości dla porównania RYW+ASA vs ASA z perspektywy wspólnej – populacja CAD.....107
Rysunek 9. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wariant z perspektywy płatnika publicznego, populacja PAD.....108
Rysunek 10. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wariant z perspektywy wspólnej, populacja PAD.....108

Rysunek 11. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wariant z perspektywy płatnika publicznego, populacja CAD+PAD	109
Rysunek 12. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wariant z perspektywy wspólnej, populacja CAD+PAD	109
Rysunek 13. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wariant z perspektywy płatnika publicznego, populacja CAD.....	110
Rysunek 14. Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej dla technologii wnioskowanej względem komparatora – wariant z perspektywy wspólnej, populacja CAD.....	110
Rysunek 15. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia badań do oceny jakości życia chorych.....	137
Rysunek 16. Podsumowanie wyników przeglądu systematycznego opisanego w publikacji <i>Hainsworth 2024</i>	145
Rysunek 17. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	149

18. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
AE Xarelto 2019	<p>Xarelto® (rywaroksaban) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym u pacjentów z chorobą wieńcową i zaburzeniami czynności nerek oraz zawałem serca w wywiadzie - analiza ekonomiczna do zlecenia nr 79/2019 AOTMiT</p> <p>https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/079/AW/03_AW_OT.4330.12.2019_Xarelto_AE_2019.06.19.pdf (data dostępu: 22.11.2024 r.)</p>
Analiza kliniczna	<p>Mibrex® (rywaroksaban) w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiniennych. Analiza kliniczna, MAHTA 2025</p>
Analiza problemu decyzyjnego	<p>Mibrex® (rywaroksaban) w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiniennych. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2025</p>
Analiza wpływu na system ochrony zdrowia	<p>Mibrex® (rywaroksaban) w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiniennych. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia, MAHTA 2025</p>
Anand 2024	<p>Anand S.S., Aboyans V., Bosch J., i in. <i>Identifying the highest risk vascular patients: Insights from the XATO registry</i>. Am Heart J. 2024 Mar; 269:191-200</p>
AOTMiT 2019	<p>Rekomendacja nr 51/2019 z dnia 4 lipca 2019 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie oceny leku Xarelto (rivaroxibanum), tabletki powlekane, 2,5 mg, 56 tabl, we wskazaniu: Leczenie dorosłych pacjentów z chorobą wieńcową (CAD) ze współwystępującymi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <60 ml/min.) oraz z zawałem serca w wywiadzie, gdzie czas wystąpienia od zawału wynosi ≥12 mies.</p>
Barylski 2019	<p>Barylski M., Mamcarz A., Siebert J., i in. <i>Nowy paradygmat leczenia przeciwzakrzepowego chorób miażdżycowych. Stanowisko grupy ekspertów wsparte przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące miejsca riwaroksabanu w terapii stabilnej CAD</i>. Choroby Serca i Naczyń 2019;16(1):1-16</p>
Bauersachs 2019	<p>Bauersachs R., Zeymer U., Briere J.-B., i in., <i>Burden of Coronary Artery Disease and Peripheral Artery Disease: A Literature Review</i>, „Cardiovascular Therapeutics” (2019)</p>
Baza leków - DOZ Apteka Dbam o zdrowie	<p>Baza leków, DOZ Apteka Dbam o zdrowie, https://www.doz.pl/apteka/szukaj?search=kwas+acetylosalicylowy (data dostępu: 05.03.2025 r.)</p>
Baza leków - LekInfo24	<p>Baza leków, LekInfo2024, https://www.lekinfo24.pl/opis-leku/l,acetylsalicylic-acid-kwas-acetylosalicylowy,dp,doustna,mnid,14.html (data dostępu: 05.03.2025 r.)</p>

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Baza leków - Medycyna Praktyczna	Baza leków, Medycyna Praktyczna, https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=472 (data dostępu: 05.03.2025 r.)
Berkowitz 2022	Berkowitz S.D., Bauersachs R.M., Szarek M., i in. <i>Prevention of arterial and venous thrombotic events in symptomatic peripheral arterial disease patients after lower extremity revascularization in the VOYAGER PAD trial: Dual anticoagulant/antiplatelet regimen vs antiplatelet therapy alone.</i> J Thromb Haemost. 2022 May;20(5):1193-1205
CCS 2022	Abramson B.L., Al-Omran M., Anand S.S., i in., <i>Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Peripheral Arterial Disease</i> , „Canadian Journal of Cardiology” t. 38 nr 5 (2022)
ChPL Mibrex®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Mibrex®
COMPASS (Branch 2023, Gaba 2022, Sharma 2019, Anand 2018, Connolly 2018, Eikelboom 2017)	<p>Branch K.R.H., Probstfield J.L., Bosch J. i in. <i>Total events and net clinical benefit of rivaroxaban and aspirin in patients with chronic coronary or peripheral artery disease: The COMPASS trial.</i> Am Heart J. 2023 Apr;258:60-68</p> <p>Gaba P., Bhatt D.L., Dagenais G.R. i in. <i>Comparison of Investigator-Reported vs Centrally Adjudicated Major Adverse Cardiac Events: A Secondary Analysis of the COMPASS Trial.</i> JAMA Netw Open. 2022 Nov 1;5(11):e2243201</p> <p>Sharma M., Hart R.G., Connolly S.J. i in. <i>Stroke Outcomes in the COMPASS Trial.</i> Circulation. 2019 Feb 26;139(9):1134-1145</p> <p>Anand S.S., Bosch J., Eikelboom J.W. i in. <i>Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial.</i> Lancet. 2018 Jan 20;391(10117):219-229</p> <p>Connolly S.J., Eikelboom J.W., Bosch J. i in. <i>Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial.</i> Lancet. 2018 Jan 20;391(10117):205-218</p> <p>Eikelboom J.W., Connolly S.J., Bosch J. i in. <i>Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease.</i> N Engl J Med. 2017 Oct 5;377(14):1319-1330</p>
Cowie 2020	Cowie M.R., Lamy A., Levy P. i in., <i>Health economic evaluation of rivaroxaban in the treatment of patients with chronic coronary artery disease or peripheral artery disease</i> , „Cardiovascular Research” t. 116 nr 11 (2020), DOI: 10.1093/cvr/cvz278, https://academic.oup.com/cvras/article/116/11/1918/5625624
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane otrzymane od Wnioskodawcy w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej
Dane GUS – tablice trwania życia	Tablice trwania życia Głównego Urzędu Statystycznego za 2023 r., https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2023-roku,2,18.html (data dostępu: 22.11.2024 r.)
Diagram PRISMA	Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement</i> , PLoS Med 2009, 6 (7)
Drummond 2003	Drummond M., <i>Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia</i> , Gdańsk 2003, rozdział 8 str. 260-264

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Ferrara 2021	Ferrara P., Cortesi P.A., Di Laura D. i in., <i>Cost-Effectiveness Analysis of Rivaroxaban Plus Aspirin Compared with Aspirin Alone in Patients with Coronary and Peripheral Artery Diseases in Italy</i> , „Clinical Drug Investigation” t. 41 nr 5 (2021), DOI: 10.1007/s40261-021-01023-8, https://link.springer.com/10.1007/s40261-021-01023-8
Fox 2022	Fox K.A.A., Aboyans V., Debus E.S., i in. <i>Patients selected for dual pathway inhibition in clinical practice have similar characteristics and outcomes to those included in the COMPASS randomized trial: The XATOA Registry</i> . Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2022 Dec 2;8(8):825-836
Gierlotka 2018	Gierlotka M., Labuz-Roszak B., Wojtyniak B. i in., <i>Early and One-Year Outcomes of Acute Stroke in the Industrial Region of Poland During the Decade 2006-2015: The Silesian Stroke Registry</i> . Neuroepidemiology. 2018;50(3-4):183-194. doi: 10.1159/000487324. Epub 2018 Mar 27. PMID: 29587253.
Golicki 2021	Golicki D., <i>General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set</i> , polish archives of internal medicine 2021; 131 (5)
Gonzalez-Juanatey 2020	Gonzalez-Juanatey J.R., Gómez J.J., Lozano F.S. i in., <i>PCV39 Cost-Effectiveness of Rivaroxaban in the Treatment of Patients with Chronic Coronary Artery Disease or Peripheral Artery Disease in Spain</i> , „Value in Health” t. 23 (2020), DOI: 10.1016/j.jval.2020.08.530, https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301520327868
Hainsworth 2024	Hainsworth R., Thompson A.J., Guthrie B. i in., <i>International Systematic Review of Utility Values Associated with Cardiovascular Disease and Reflections on Selecting Evidence for a UK Decision-Analytic Model</i> , „Medical Decision Making” t. 44 nr 2 (2024), DOI: 10.1177/0272989X231214782, https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0272989X231214782
Informator o umowach NFZ 2024	Informator o umowach NFZ 2024, strona internetowa: https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search (data dostępu: 22.11.2024 r.)
Komunikat o realizacji i refundacji zleceń na wyroby medyczne	Komunikat o realizacji i refundacji zleceń na wyroby medyczne za okres od stycznia do grudnia 2023 roku, https://dane.gov.pl/pl/dataset/3092,raport-miesieczny-z-refundacji-wyrobow-medycznych/resource/55852/table (data dostępu: 22.11.2024 r.)
Krantz 2021	Krantz M.J., Debus S.E., Hsia J., i in. <i>Low-dose rivaroxaban plus aspirin in older patients with peripheral artery disease undergoing acute limb revascularization: insights from the VOYAGER PAD trial</i> . Eur Heart J. 2021 Oct 14;42(39):4040-4048
Lamy 2023	Lamy A., Eikelboom J., Tong W. i in., <i>The cost-effectiveness of rivaroxaban with or without aspirin in the COMPASS trial</i> , „European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes” t. 9 nr 5 (2023), DOI: 10.1093/ehjqcco/qcac054, https://academic.oup.com/ehjqcco/article/9/5/502/6674756
Lamy 2024	Lamy A., Eikelboom J., Tong W. i in., <i>The Cost-Effectiveness of Rivaroxaban Plus Aspirin Compared with Aspirin Alone in the COMPASS Trial: A US Perspective</i> , „American Journal of Cardiovascular Drugs” t. 24 nr 1 (2024), DOI: 10.1007/s40256-023-00620-6, https://doi.org/10.1007/s40256-023-00620-6

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Lee 2021	Lee M.-C., Liao C.-T., Toh H.S. i in., <i>Cost-effectiveness analysis of rivaroxaban plus aspirin versus aspirin alone in secondary prevention among patients with chronic cardiovascular diseases</i> , „Cardiovascular Drugs and Therapy” t. 35 nr 3 (2021), DOI: 10.1007/s10557-020-07059-w, https://doi.org/10.1007/s10557-020-07059-w
Luengo-Fernandez 2013	Luengo-Fernandez R., Gray A.M., Bull L. i in., <i>Quality of life after TIA and stroke: Ten-year results of the Oxford Vascular Study</i> , „Neurology” t. 81 nr 18 (2013), DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a9f45f, https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0b013e3182a9f45f
NFZ 2022	Narodowy Fundusz Zdrowia. Zaktualizowane dane i grafiki do raportu NFZ o zdrowiu – choroba niedokrwinienna serca. Data aktualizacji: 14.04.2022 r.
NICE TA607	National Institute For Health And Care Excellence, <i>Rivaroxaban for preventing atherothrombotic events in people with coronary or peripheral artery disease</i> , TA607, 2019
NICE technology appraisals	National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2008
Obwieszczenie Prezesa GUS	Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2024 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2020–2022
Opieka kompleksowa po zawale mięśnia sercowego	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Opieka kompleksowa po zawale mięśnia sercowego</i> . 2016; Raport Nr: AOTMiT-WT-553-13/2015
Orlewska 1999	Orlewska E., <i>Podstawy farmakoekonomiki</i> , Warszawa 1999, str. 180-192
Petersohn 2020	Petersohn S., Pouwels X., Ramaekers B. i in., <i>Rivaroxaban plus aspirin for the prevention of ischaemic events in patients with cardiovascular disease: a cost-effectiveness study</i> , „European Journal of Preventive Cardiology” t. 27 nr 13 (2020), DOI: 10.1177/2047487320913380, https://academic.oup.com/eurjpc/article/27/13/1354/5950934
Pinheiro 2022	Pinheiro B., Gouveia M., Alarcão J. i in., <i>POSB50 A Cost-Effectiveness Analysis of Rivaroxaban in Combination with Acetylsalicylic Acid (ASA) in Adult Patients with Coronary Artery Disease (CAD) or Symptomatic Peripheral Artery Disease (PAD) at High Risk of Ischaemic Events</i> , „Value in Health” t. 25 nr 1 (2022), DOI: 10.1016/j.jval.2021.11.323, https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301521021185
Pockett 2018	Pockett R.D., McEwan P., Ray J. i in., <i>Prospective utility study of patients with multiple cardiovascular events</i> , „Journal of Medical Economics” t. 21 nr 6 (2018), DOI: 10.1080/13696998.2018.1454453, https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13696998.2018.1454453
Rha 2018	Rha S.-W., Choi S.-H., Kim D.-I. i in., <i>Medical Resource Consumption and Quality of Life in Peripheral Arterial Disease in Korea: PAD Outcomes (PADO) Research</i> , „Korean Circulation Journal” t. 48 nr 9 (2018), DOI: 10.4070/kcj.2017.0340, https://e-kcj.org/DOIx.php?id=10.4070/kcj.2017.0340

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2021 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie priorytetów zdrowotnych
Schneider 2021	Schneider S., Taba N., Saapar M. i in., <i>Determinants of Long-Term Health-Related Quality of Life in Young Ischemic Stroke Patients</i> , „Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases” t. 30 nr 2 (2021), DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105499, https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1052305720309174
Soini 2020	Soini E., Virtanen O., Väättäinen S. i in., <i>Cost-Effectiveness of Coronary and Peripheral Artery Disease Antithrombotic Treatments in Finland</i> , „Advances in Therapy” t. 37 nr 7 (2020), DOI: 10.1007/s12325-020-01398-8, https://link.springer.com/10.1007/s12325-020-01398-8
Spoorendonk 2021	Spoorendonk J.A., Briere J.-B., Bowrin K. i in., <i>Clinical implications and cost-effectiveness analysis of rivaroxaban in patients with coronary artery disease or peripheral arterial disease in the Netherlands</i> , „Journal of Medical Economics” t. 24 nr 1 (2021), DOI: 10.1080/13696998.2021.1997024, https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13696998.2021.1997024
Statystyki NFZ	Statystyki NFZ, strona internetowa: https://statystyki.nfz.gov.pl (data dostępu: 22.11.2024 r.)
Ustawa o refundacji	Ustawa 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.)
Ustawa o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto	Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
VOYAGER PAD (Bonaca 2020)	Bonaca M.P., Bauersachs R.M., Anand S.S. i in. <i>Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization</i> . N Engl J Med. 2020 May 21;382(21):1994-2004. <i>Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease after Revascularization</i> . N Engl J Med. 2020 May 21;382(21):1994-2004
Wilson 2012	Wilson P.W.F., D'Agostino R., Bhatt D.L. i in., <i>An International Model to Predict Recurrent Cardiovascular Disease</i> , „The American Journal of Medicine” t. 125 nr 7 (2012), DOI: 10.1016/j.amjmed.2012.01.014, https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934312000836
Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych	Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych Głównego Urzędu Statystycznego, https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/ (data dostępu 14.11.2024 r.)
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2025 r.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Wytoczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytoczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 132/2024/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 120/2024/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 17 grudnia 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne
Zomer 2019	Zomer E., Si S., Hird T.R. i in., <i>Cost-effectiveness of low-dose rivaroxaban and aspirin versus aspirin alone in people with peripheral or carotid artery disease: An Australian healthcare perspective</i> , „European Journal of Preventive Cardiology” t. 26 nr 8 (2019), DOI: 10.1177/2047487318817910, https://academic.oup.com/eurjpc/article/26/8/858-868/5925125