Praluent® (alirokumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną lub bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz pacjentów pediatrycznych z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną

Analiza ekonomiczna

Warszawa, 2025

healthquest.pl

Autorzy

[redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest Sp. z o.o.
ul. Mickiewicza 12 lok. 2A
01-517 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
http://www.healthquest.pl

Konflikt interesów

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez Sanofi sp. z o.o.

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów 5

Streszczenie 6

1 Wprowadzenie 9

1.1 Cel analizy 9

1.2 Komparatory 9

1.3 Populacja 10

1.4 Typ analizy ekonomicznej 10

1.4.1 Populacja pacjentów dorosłych 10

1.4.2 Populacja pediatryczna 11

1.5 Perspektywa 12

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie 12

1.7 Cena przedmiotowej technologii i mechanizm dzielenia ryzyka 12

1.8 Ustalenie ceny progowej 14

2 Metodyka analizy 15

2.1 Ogólna charakterystyka 15

2.2 Struktura analizowanych kohort 15

2.3 Struktura modelu 17

2.4 Charakterystyka wejściowa pacjentów 20

2.5 Ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych 21

2.5.1 Ryzyko wejściowe dla zdefiniowanych subpopulacji 21

2.5.2 Ryzyko po zdarzeniach uwzględnionych w modelu 24

2.5.3 Korekta ryzyk względem poziomu LDL-C 28

2.5.4 Korekta ryzyka względem wieku 29

2.5.5 Korekta ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z OZW lub IS w wywiadzie 29

2.5.6 Wpływ leczenia alirokumabem na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych 30

2.5.7 Ryzyko zgonu z innych przyczyn niż sercowo-naczyniowe 32

2.5.8 Dawkowanie alirokumabu. Czas leczenia. Zaprzestanie leczenia 32

2.6 Użyteczności 33

2.6.1 Dekrement użyteczności związany ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi 33

2.6.2 Użyteczności subpopulacji 34

2.7 Koszty 34

2.7.1 Koszty w populacji pacjentów dorosłych 34

2.7.2 Koszty w populacji pediatrycznej 54

2.8 Podsumowanie założeń analizy ekonomicznej oraz parametrów wejściowych do modelu ekonomicznego 56

2.9 Zakres analizy wrażliwości 61

2.9.1 Populacja pacjentów dorosłych 61

2.9.2 Populacja pediatryczna 62
2.10 Walidacja modelu 63
3 Wyniki — populacja pacjentów dorosłych 64
3.1 Analiza podstawowa 64
3.1.1 Populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych 64
3.1.2 Populacja pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną 66
3.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości 68
3.2.1 Populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych 68
3.2.2 Populacja pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną 73
3.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości 79
3.3.1 Populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych 79
3.3.2 Populacja pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną 83
4 Wyniki — populacja pediatryczna 89
4.1 Analiza podstawowa 89
4.2 Analiza wrażliwości 89
5 Ograniczenia 91
5.1 Populacja dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz dorosłych pacjentów z HeFH 91
5.2 Populacja pediatryczna 92
6 Dyskusja 93
6.1 Populacja dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz dorosłych pacjentów z HeFH 93
6.2 Populacja pediatryczna 96
7 Wnioski końcowe 98
8 Aneks 1. Przegląd analiz ekonomicznych 99
8.1 Metodyka przeglądu 99
8.2 Wyniki przeglądu 101
8.3 Omówienie włączonych badań i wnioski 109
8.3.1 Bhatt 2020 109
8.3.2 Kazi 2019 111
8.3.3 Korman 2018 113
8.3.4 Liang 2021 115
8.3.5 Michaeli 2022 116
8.3.6 Michaeli 2023 117
8.3.7 Raport HTA — PBS 2019 117
8.3.8 Raport HTA — HAS 2016 118
8.3.9 Raport HTA — Zorginstituut Nederland 2023 119
8.3.10 Raport HTA — NCPE 2017 119
8.3.11 Raport HTA — CADTH 2016 120
8.3.12 Raport HTA — SMC 2016 122

8.3.13 Raport HTA — TLV 2016 123
8.3.14 Raport HTA — NICE 2016 123
9 Aneks 2. Przegląd wartości użyteczności 127
9.1 Metodyka przeglądu 127
9.2 Wyniki przeglądu 129
10 Aneks 3: Leczenie hipolipemizujące 137
10.1 Atorwastatyna 137
10.2 Ezetymib 141
10.3 Preparaty złożone 141
11 Aneks 4: Farmakoterapia po zdarzeniach sercowo-naczyniowych 142
12 Aneks 5: Projekt programu lekowego 161
13 Aneks 6: Szczegółowe zestawienie parametrów analizy wrażliwości 176
14 Aneks 7: Dane GUS 179
15 Aneks 8: Opis modelu ekonomicznego 182
Spis rysunków 184
Spis tabel 186
Bibliografia 190

Wykaz skrótów i akronimów

AKL	analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
ApoB	apolipoproteina B
ASCVD	choroby układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*)
CEA	analiza kosztów-efektywności (ang. *cost-effectiveness analysis*)
CHD	stabilna choroba wieńcowa (ang. *coronary heart disease*)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*)
CUA	analiza kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility analysis*)
CZN	cena zbytu netto
DDD	dawka dobowa definiowana (ang. d*aily defined dose*)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HDL	lipoproteina o wysokiej gęstości (ang. *high density lipoprotein cholesterol*)
HeFH	heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*)
HR	hazard względny (ang. *hazard ratio*)
ICER	inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (ang. *incremental cost-effectiveness ratio*)
ICUR	inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*)
IS	udar niedokrwienny (ang. *ischemic stroke*)
JGP	jednorodne grupy pacjentów
LDL	lipoproteina o małej gęstości (ang. *low density lipoprotein cholesterol*)
LY	dodatkowe lata życia (ang. *life-years*)
MACE	poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. *major adverse cardiovascular events*)
MI	zawał mięśnia sercowego (ang. *myocardial infarction*)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NSTEMI	zawał serca bez uniesienia odcinka ST (ang. *non-ST-elevation myocardial infarction*)
OZW	ostry zespół wieńcowy
PAD	choroba tętnic obwodowych (ang. *peripheral artery disease*)
PL	program lekowy
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. *quality-adjusted life year*)
RR	współczynnik częstości (ang. *rate ratio*)
RSS	mechanizm dzielenia ryzyka (ang. *risk sharing scheme*)
STEMI	zawał serca z uniesieniem odcinka ST (ang. *ST elevation myocardial infarction*)
TC	cholesterol całkowity (ang. *total cholesterol*)

Streszczenie

Cel analizy

Celem opracowania jest ocena efektywności kosztowej alirokumabu (Praluent®) stosowanego u dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną oraz u dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego, a także analiza kosztów ponoszonych w związku z leczeniem alirokumabem pacjentów pediatrycznych z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną.

Metody

Populacja dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz dorosłych pacjentów z HeFH

W populacji pacjentów dorosłych przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility analysis*, CUA). Wykorzystano model ekonomiczny dostarczony przez Wnioskodawcę, który zaadaptowano do warunków polskich. Analizowano dwie kohorty chorych – pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną. [redacted] Efektywność kosztową alirokumabu porównano z efektywnością kosztową zastosowania placebo, rozumianego jako optymalna dostępna terapia hipolipemizująca (statyny+ezetymib).

Analizę przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólnej, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

Parametry charakterystyki kohort zaczerpnięto przede wszystkim z publikacji [redacted] Populacje określono poprzez: średni wiek kohorty, odsetek mężczyzn oraz odsetek pacjentów z cukrzycą. Wykorzystano również dopasowane dane o średnim poziomie LDL-C w subpopulacjach zaczerpnięte z [redacted].

Modelowanie skuteczności leczenia odbywało się w oparciu o wartości ryzyk zdarzeń sercowo-naczyniowych, [redacted]. Na podstawie polskich danych statystycznych określono prawdopodobieństwo zgonu z jakiejkolwiek przyczyny oraz ryzyko zgonu przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe. Użyteczności stanów zdrowia w analizie podstawowej [redacted].

Założono, że alirokumab podawany będzie w dawce 150 mg raz na dwa tygodnie oraz że zarówno leczenie hipolipomizujące, jak i terapia airokumabem prowadzona będzie przez całe życie pacjenta (dożywotni horyzont analizy).

W analizie brano pod uwagę koszty leków, koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych, koszty opieki po tych zdarzeniach oraz koszty zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Przedstawiono dwa warianty oszacowań cen alirokumabu: z uwzględnieniem zaproponowanego przez zleceniodawcę instrumentu podziału ryzyka (RSS) oraz bez RSS.

Populacja pediatryczna

W populacji pediatrycznej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów, w której celem było oszacowanie różnicy kosztów ponoszonych w wyniku leczenia jednego pacjenta alirokumabem oraz ewolokumabem, przez okres jednego roku. W tym celu wykorzystano narzędzie programy Microsoft Office Excel.

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty różnicujące leczenie ewolokumabem i alirokumabem, czyli wyłącznie koszty roczne leków. Koszt terapii w ramach programu lekowego ponoszony jest w całości przez płatnika, zatem analizę przeprowadzono wyłącznie z perspektywy NFZ.

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach – bez i z uwzględnieniem mechanizmu dzielenia ryzyka. W związku z brakiem dostępu do danych dotyczących rzeczywistego kosztu mg ewolokumabu, zdecydowano się przeprowadzić oszacowanie [redacted]

[redacted]

[redacted]

Wyniki

Populacja dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercocwo-naczyniowego

Analiza podstawowa wykazała, że terapia lekiem Praluent® jest droższa od stosowania wyłącznie zoptymalizowanej terapii hipolipemizującej, ale wiąże się z przyrostem zarówno QALY, jak i LY. Analiza w wariancie z uwzględnieniem mechanizmu dzielenia ryzyka wykazała [redacted] Wyniki w perspektywie wspólnej nie różniły się znacząco od wyników z perspektywy płatnika. Oznacza to, że wnioskowana terapia jest opcją kosztowo-efektywną dla ustalonego w Polsce progu opłacalności (tj. 217 641 PLN/QALY). [redacted]

Główny czynnik kosztotwórczy w analizie stanowi koszt leku Praluent®. [redacted]

[redacted]

Populacja dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną

Analiza podstawowa wykazała, że terapia lekiem Praluent® jest droższa od stosowania wyłącznie zoptymalizowanej terapii hipolipemizującej, ale wiąże się z przyrostem zarówno QALY, jak i LY. Analiza w wariancie z uwzględnieniem mechanizmu dzielenia ryzyka wykazała [redacted] Wyniki w perspektywie wspólnej nie różniły się znacząco od wyników z perspektywy płatnika. Oznacza to, że wnioskowana terapia jest opcją kosztowo-efektywną dla ustalonego w Polsce progu opłacalności (tj. 217 641 PLN/QALY). [redacted]

Główny czynnik kosztotwórczy w analizie stanowi koszt leku Praluent®. [redacted]

[redacted]

Populacja pediatryczna

Analiza podstawowa wykazała, że w horyzoncie jednego roku terapia lekiem Praluent® w porównaniu z leczeniem ewolokumabem wiąże się ze spadkiem kosztów ponoszonych przez płatnika [redacted]

[redacted]

Podsumowanie i wnioski

Wyniki porównania efektywności kosztowej alirokumabu z placebo rozumianym jako optymalna dostępna terapia hipolipemizująca wskazują, że stosowanie preparatu Praluent® wiąże się z uzyskaniem dodatkowych korzyści zdrowotnych. Zaproponowany mechanizm podziału ryzyka pozwala

na znaczne zmniejszenie wyniku ICUR, poniżej progu efektywności kosztowej, przez co Praluent® w tym wariancie staje się efektywny kosztowo, zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej.

Analiza minimalizacji kosztów przeprowadzona w populacji pediatrycznej wykazała, że leczenie alirokumabem jednego pacjenta w przedziale wiekowym od 10 do 18 lat, w horyzoncie jednego roku, wiąże się z poniesieniem przez płatnika niższego kosztu niż w przypadku terapii ewolokumabem.

1 Wprowadzenie

1.1 Cel analizy

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia leku Praluent® (substancja czynna alirokumab) finansowaniem w ramach programu lekowego B.101 pt. „Leczenie pacjentów z zaburzeniami lipidowymi (ICD-10: E78.01, I21, I22, I25)" zgodnie z zaproponowanymi przez Wnioskodawcę zmianami w kryteriach kwalifikacji do terapii.

Niniejszy wniosek obejmuje zarówno rozszerzenie warunków włączenia do programu lekowego w populacjach dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną oraz pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego, jak i uwzględnienie w programie nowej populacji — pacjentów pediatrycznych z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną.

1.2 Komparatory

Wybór komparatora oparto na założeniach przedstawionych w dokumencie analizy problemu decyzyjnego [APD Praluent].

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia porównanie technologii wnioskowanej należy przeprowadzić z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych — z innymi technologiami opcjonalnymi, z kolei w przypadku braku technologii opcjonalnych — z naturalnym przebiegiem choroby, odpowiednim dla danego stanu klinicznego we wnioskowanym wskazaniu [Rozporządzenie MZ 2023].

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych: „Komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię." [AOTMiT 2016].

Wnioskowane wskazania do stosowania alirokumabu obejmują następujące populacje:

- dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną
- dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego,
- pacjentów pediatrycznych w wieku od 8 do 18 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną;

Według zebranych wytycznych, w leczeniu zaburzeń lipidowych w wyżej wymienionych populacjach należy w pierwszej kolejności zastosować leczenie statynami bądź statynami w skojarzeniu z ezetymibem. W przypadku, gdy pomimo wdrożonego leczenia farmakologicznego nie zostanie osiągnięte obniżenie poziomu LDL-C do wartości docelowych, wytyczne zalecają terapię inhibitorami PCSK9.

W Polsce w ramach programu lekowego B.101 refundowane są następujące leki z grupy inhibitorów PCSK9:

- alirokumab, ewolokumab i inklisiran w populacjach dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną oraz dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego;
- ewolokumab w populacji pacjentów pediatrycznych w wieku od 10 do 18 lat z homozygotyczną lub heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną.

Kryteria włączenia do programu lekowego dla populacji dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną oraz dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego są obecnie identyczne dla terapii alirokumabem, ewolokumabem oraz inklisiranem. Należy zauważyć, że obecnie w populacji, która zostanie objęta refundacją po wprowadzeniu wnioskowanego rozszerzenia warunków kwalifikacji, nie jest refundowany żaden z inhibitorów PCSK9.

W związku z powyższym, w analizie przyjęto, że nie ma w Polsce leku, który mógłby stanowić komparator dla alirokumabu w rozszerzonych populacjach dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną oraz dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego. Dlatego też biorąc pod uwagę Rozporządzenie MZ z 2023 roku [Rozporządzenie MZ 2023], które mówi, że w przypadku braku technologii opcjonalnej należy porównać się z naturalnym przebiegiem choroby, głównym komparatorem dla alirokumabu w praktyce klinicznej jest placebo, rozumiane jako stosowanie wyłącznie optymalnej terapii hipolipemizującej.

Dla populacji pacjentów pediatrycznych w wieku od 8 do 18 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną jako komparator w niniejszej analizie przyjęto ewolokumab.

1.3 Populacja

Populacja uwzględniona w niniejszej analizie jest zgodna ze schematem PICOS przedstawionym w APD, tj.:

1. Populacja osób dorosłych:
    a. pacjenci z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego;
    b. pacjenci z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*; HeFH).
2. Populacja pediatryczna:
    a. pacjenci w wieku 8-18 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną.

Szczegółowe kryteria kwalifikacji przedstawiono w propozycji programu lekowego, stanowiącej aneks do niniejszej analizy (Aneks 5: Projekt programu lekowego) oraz w Analizie Problemu Decyzyjnego dołączonej do przedłożonego wniosku.

1.4 Typ analizy ekonomicznej

1.4.1 Populacja pacjentów dorosłych

W populacjach dorosłych pacjentów z HeFH oraz dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego, analizę ekonomiczną przeprowadzono z wykorzystaniem modelu dotyczącego bezpośrednio rozważanego problemu decyzyjnego. Model zaimplementowano w programie Microsoft Office Excel i dostosowano do warunków

polskich poprzez wprowadzenie polskich danych na temat zużycia zasobów, kosztów jednostkowych oraz stóp dyskontowych. Dokładny opis wprowadzonych danych przedstawiono w dalszych rozdziałach. Jak wykazano w analizie klinicznej [AKL Praluent] dołączonej do wniosku, alirokumab wykazuje istotną statystycznie przewagę nad standardowym leczeniem hipolipemizującym (statyny+ezetymib) w zakresie pierwszorzędowych punktów końcowych związanych ze skutecznością kliniczną. W związku z tym przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility analysis*; CUA), której wynikiem jest inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ang. *incremental cost-utility ratio*; ICUR). Zgodnie z Wytycznymi HTA wykonano także analizę kosztów-efektywności (ang. *cost-effectiveness analysis*, CEA), w której miarą efektu były lata życia (LY). Podejście takie zastosowano w celu uniknięcia stygmatyzacji pacjentów z obniżoną jakością życia, przez uznawanie jego wydłużenia za niepełnowartościowe.

1.4.2 Populacja pediatryczna

W związku z brakiem wystarczającej ilości danych wejściowych, umożliwiających parametryzację redukcji ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych w populacji pediatrycznej z HeFH, model przedłożony przez Wnioskodawcę nie pozwalał na przeprowadzenie analizy CUA lub CUE w tej subpopulacji.

Obecnie, w ramach programu lekowego B.101, pacjenci pediatryczni z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną mogą być leczeni wyłącznie ewolokumabem (Repatha®).

Konieczne jest podkreślenie, że zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, preparat Praluent® wskazany jest do stosowania u dzieci od 8 roku życia, podczas gdy ewolokumab może być podawany od 10 roku życia [ChPL Praluent, ChPL Reaptha]. W związku z powyższym w populacji pacjentów pediatrycznych w wieku 10-18 lat lekiem konkurencyjnym dla alirokumabu będzie ewolokumab. W populacji pacjentów w wieku od 8 do 10 lat jedyną stosowaną obecnie formą leczenia jest zoptymalizowana terapia hipolipemizująca zgodna z wytycznymi towarzystw naukowych (leczenie statynami w połączeniu z ezetymibem).

W ramach przeglądu systematycznego, przeprowadzonego w ramach analizy klinicznej, nie odnaleziono badań porównujących bezpośrednio alirokumab i ewolokumab pod kątem skuteczności leczenia pacjentów pediatrycznych z HeFH. W związku z tym przeprowadzono porównanie pośrednie, na podstawie którego wywnioskowano, że brak jest podstaw do stwierdzenia klinicznych różnic miedzy alirokumabem a ewolokumabem w leczeniu pediatrycznych chorych z HeFH w zakresie:

- redukcji stężenia LDL-C,
- redukcji stężenia ApoB,
- redukcji stężenia nie-HDL C,
- redukcji stężenia cholesterolu całkowitego [AKL Praluent].

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi, jeśli w ramach analizy klinicznej stwierdzono równorzędność kliniczną porównywanych technologii medycznych lub gdy różnice między nimi nie są istotne klinicznie należy przeprowadzić analizę minimalizacji kosztów [AOTMiT].

W związku z powyższym w populacji pacjentów pediatrycznych z heterozygotyczną postacią hipercholesterolemii rodzinnej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*, CMA). Biorąc pod uwagę różnicę w kryterium wiekowym stosowania

alirokumabu i ewolokumabu, założono, że analiza zostanie przeprowadzona w odniesieniu do pacjenta należącego do grupy wiekowej 10-18 lat. Jak wskazują wyniki badania Motkowski 2023, średnia wieku pacjenta pediatrycznego w momencie rozpoczęcia farmakoterapii wynosi około 13 lat, zatem założenie to jest spójne z sytuacją kliniczną w Polsce.

1.5 Perspektywa

Analizę w populacji pacjentów dorosłych, zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2023] oraz wytycznymi AOTMiT [AOTMiT 2016], przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (NFZ i pacjent).

Z uwagi na fakt, że wszystkie koszty uwzględnione w populacji pediatrycznej, są ponoszone wyłącznie przez płatnika, analizę w tej populacji przeprowadzono jedynie z perspektywy NFZ, która w tym przypadku jest równoważna z perspektywą wspólną.

1.6 Horyzont czasowy i dyskontowanie

W analizach CUA i CEA dla populacji pacjentów dorosłych przyjęto [redacted] Horyzont został podzielony na roczne cykle, umożliwiające ocenę ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. [redacted]

Zgodnie z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań [Rozporządzenie MZ 2023], jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, jeżeli horyzont czasowy dla analizy ekonomicznej przekracza rok, oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla efektów zdrowotnych. Sytuację, w której nie występuje dyskontowanie kosztów i wyników zdrowotnych, przedstawiono w ramach scenariuszowej analizy wrażliwości.

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016 „w przypadku gdy analiza ekonomiczna ma charakter minimalizacji kosztów i koszty związane ze stosowaniem porównywanych technologii medycznych są stałe w czasie, można przyjąć jednostkową długość horyzontu czasowego". W związku z tym, w analizie CMA przeprowadzonej dla populacji pediatrycznej zastosowano roczny horyzont czasowy. Z uwagi na wybrany horyzont, nie uwzględniono dyskontowania kosztów.

1.7 Cena przedmiotowej technologii i mechanizm dzielenia ryzyka

Wniosek zakłada dalsze finansowanie alirokumabu ze środków publicznych w ramach programu lekowego B.101. Zleceniodawca wnioskuje o rozszerzenie wskazań, w ramach których alirokumab jest obecnie finansowany (leczenie dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną oraz dorosłych pacjentów z bardzo

wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego) oraz wprowadzenie finansowania w nowym wskazaniu (leczenie pacjentów pediatrycznych w wieku od 8 do 18 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną).

Niniejszy wniosek dotyczy dwóch prezentacji leku Praluent®:

- 150 mg, 2 wstrzykiwacze,
- 300 mg, 1 wstrzykiwacz.

Poniższa tabela przedstawia wnioskowane ceny leku Praluent®.

Tab. 1. Wnioskowane ceny leku Praluent® — wariant bez RSS.

Zawartość opakowania	[1] CZN, PLN	[2] CH, PLN	[3] CHB, PLN	[4] WLF, PLN
Praluent®, 150 mg, op. 2 wstrzykiwacze	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Praluent®, 300 mg, op. 1 wstrzykiwacz	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Na szaro zaznaczono podstawę limitu w grupie.

Objaśnienia wyliczeń:

[2] = [1] + marża hurtowa[a] (6% * [1]),

[3] = [2] + VAT (8% z [2]),

[4] — na podstawie ceny podstawy limitu w grupie.

CHB — cena hurtowa brutto; CZN — cena zbytu netto; CH — cena hurtowa; PLN — polski złoty; RSS — mechanizm dzielenia ryzyka; WLF — wysokość limitu finansowania.

[a] W przypadku leków i środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanych w ramach programów lekowych, wysokość marży hurtowej nie może być wyższa niż 2000 zł.

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia (MZ) oraz Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*). Poniższa propozycja umowy jest zgodna z zapisem Art. 11 ust. 5 pkt. 4 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [Ustawa Refundacyjna 2011].

[redacted]

Poniżej przedstawiono wnioskowane ceny leku Praluent® w wariancie uwzględniającym mechanizm dzielenia ryzyka.

Tab. 2. Wnioskowane ceny leku Praluent® — wariant z RSS.

Zawartość opakowania	[1] CZN, PLN	[2] CH, PLN	[3] CHB, PLN	[4] WLF, PLN
Praluent®, 150 mg, op. 2 wstrzykiwacze	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Praluent®, 300 mg, op. 1 wstrzykiwacz	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Na szaro zaznaczono podstawę limitu w grupie.

Objaśnienia wyliczeń:

[2] = [1] + marża hurtowa[a] (6% * [1]),

Zawartość opakowania	[1] CZN, PLN	[2] CH, PLN	[3] CHB, PLN	[4] WLF, PLN

[3] = [2] + VAT (8% z [2]),

[4] — na podstawie ceny podstawy limitu w grupie.

CHB — cena hurtowa brutto; CZN — cena zbytu netto; CH — cena hurtowa; PLN — polski złoty; RSS — mechanizm dzielenia ryzyka; WLF — wysokość limitu finansowania.

[a] W przypadku leków i środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanych w ramach programów lekowych, wysokość marży hurtowej nie może być wyższa niż 2000 zł.

1.8 Ustalenie ceny progowej

Zgodnie z wymaganiami minimalnymi wyznaczono tzw. cenę progową, będącą ceną zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikający z wprowadzenia do praktyki klinicznej wnioskowanej technologii, jest równy wysokości progu (217 641 PLN/QALY) [Obwieszczenie Prezesa GUS 2024].

Cenę progową wyznaczono dla scenariusza podstawowego i scenariuszy rozważanych w ramach analizy wrażliwości. Cenę progową wyznaczono jako maksymalną cenę zbytu netto, przy której oszacowany ICUR nie przekracza progu opłacalności.

W przypadku analizy minimalizacji kosztów, cenę progową zastąpiono taką ceną zbytu netto, przy której wynik inkrementalny analizy był równy zero [Raport AOTMiT 2019].

2 Metodyka analizy

W ramach niniejszego wniosku przeprowadzano dwa typy analizy ekonomicznej — CUA w populacji pacjentów dorosłych oraz CMA w populacji pediatrycznej. Należy zatem podkreślić, że opis metodologii przedstawiony w poniższym rozdziale — jeśli w danej sekcji nie wskazano inaczej — dotyczy analizy ekonomicznej przeprowadzonej dla populacji pacjentów dorosłych z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną lub bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

2.1 Ogólna charakterystyka

W analizie CUA wykorzystano model dostarczony przez Wnioskodawcę. Model zaimplementowano w programie Microsoft Office Excel i dostosowano do warunków polskich poprzez wprowadzenie polskich danych na temat zużycia zasobów, kosztów jednostkowych oraz stóp dyskontowych.

Wyniki przedstawione w modelu to koszty całkowite (sumaryczne i podzielone na kategorie kosztów), dodatkowe lata życia (LY) oraz lata życia skorygowane o jakość (QALY), na podstawie których obliczany jest inkrementalny współczynnik kosztów-efektów (ICER) oraz inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności (ICUR).

Model wykorzystuje dane z badań klinicznych (Odyssey) w połączeniu z danymi z recenzowanych publikacji, opinii ekspertów i innych publicznie dostępnych danych. Koszty leków, procedur i wyrobów medycznych szacowano w oparciu o dane NFZ.

Model umożliwia porównanie leczenia preparatem Praluent® w skojarzeniu ze standardowym leczeniem hipolipemizującym ze stosowaniem wyłącznie leczenia statynami w połączeniu z ezetymibem u dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną lub bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego, co odpowiada doborowi interwencji i komparatora w niniejszej analizie.

W przypadku populacji pediatrycznej, wszystkie obliczenia przeprowadzono w programie Microsoft Office Excel. Szacunki przeprowadzone w ramach analizy minimalizacji kosztów zostały przedstawione w arkuszu „Populacja pediatryczna", który został dołączony do modelu ekonomicznego dostarczonego przez Zleceniodawcę.

2.2 Struktura analizowanych kohort

W modelu wyróżniono następujące grupy pacjentów:

- pacjenci z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną — prewencja wtórna, rozumiana jako wystąpienie choroby układu sercowo-naczyniowego o podłożu miażdżycowym (ang. *atherosclerotic cardiovascular disease*; ASCVD)
- pacjenci z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną — prewencja pierwotna,
- pacjenci po ostrym zespole wieńcowym (OZW) w przeciągu 0-12 miesięcy, przy czym ostry zespół wieńcowy zdefiniowano jako zawał serca lub dławica piersiowa,
- pacjenci z udarem niedokrwiennym w wywiadzie (ang. *ischemic stroke*; IS)

- pacjenci po ostrym zespole wieńcowym (OZW) w przeciągu ponad 12 miesięcy pacjenci,
- pacjenci ze stabilną chorobą wieńcową (ang. *coronary heart disease*; CHD),
- pacjenci z chorobą tętnic obwodowych (ang. *peripheral artery disease*; PAD),
- pacjenci z ≥1 OZW w wywiadzie + udar niedokrwienny w wywiadzie lub ≥1 OZW w wywiadzie + PAD — grupa *polyvascular*.

Opisane powyżej grupy (poza populacją *polyvascular*) są grupami rozłącznymi. Subpopulacje mogą być analizowane odrębnie lub jako populacja złożona.

Zgodnie z przedłożoną propozycją zmian w PL, do leczenia alirokumabem kwalifikować się będą dorośli pacjenci z:

- pewną lub prawdopodobną diagnozą heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej, u których LDL-C utrzymuje się na poziomie powyżej 1,8 mmol/l (70 mg/dl), mimo zastosowania leczenia skojarzonego statynami i ezetymibem;
- OZW, który wystąpił do 5 lat przed włączeniem do programu lekowego.

[redacted]

Strukturę analizowanych kohort opracowano na podstawie danych literaturowych. W przypadku kohorty pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną, [redacted]

Z kolei podział kohorty pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych oparto na danych NFZ dotyczących liczby przypadków ostrych zespołów wieńcowych. Na podstawie liczby przypadków OZW oraz średnich odsetków śmiertelności oszacowano całkowitą liczbę żyjących pacjentów, u których zdarzenie wystąpiło w okresie pięciu lat. [redacted]

Tab. 3. Liczba przypadków OZW w latach 2019-2023 [NFZ Zawały].

Rok	Liczba OZW	Śmiertelność	Liczba żyjących pacjentów po przebytym OZW	Odsetek względem całkowitej liczby żyjących pacjentów
2023	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2022	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2021	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2020	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2019	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Suma	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Podsumowanie przyjętej struktury kohort przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 4. Struktura populacji w analizie podstawowej.

Subpopulacja	Odsetek	Źródło
Kohorta pacjentów z HeFH		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	
Kohorta pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych		
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.3 Struktura modelu

W celu modelowania kosztów oraz efektów zdrowotnych leczenia alirokumabem wykorzystano model Markova, zaprojektowany przy założeniu [redacted]. Szczegółowa struktura modelu została zaprezentowana na Rys. 1

Porównanie kosztów i efektów w ramieniu komparatora oraz alirokumabu odbywać się będzie w oparciu o symulację kohort o identycznej charakterystyce populacji, ale różniących się w zakresie ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych.

W Tab. 5 przedstawiono zestawienie zdarzeń uwzględnionych w modelu. [redacted]

[redacted]

[redacted]

Tab. 5. Definicje zdarzeń w Modelu Markowa.

Zdarzenie	Definicja
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

Rys. 1. Szczegółowa struktura modelu Markova wykorzystanego w analizie.

2.4 Charakterystyka wejściowa pacjentów

W celu dostosowania modelu do wskazań refundacyjnych i warunków polskich, parametry dotyczące charakterystyki populacji zaczerpnięto z publikacji [redacted]

W modelu populację wejściową określa się poprzez:

- średni wiek kohorty;
- odsetek mężczyzn;
- odsetek pacjentów z cukrzycą;
- wejściowy poziom LDL-C.

Dane dotyczące wieku, odsetka mężczyzn i odsetka pacjentów chorych na cukrzycę wykorzystane w analizie podstawowej przedstawiono w Tab. 7. Dane te zaczerpnięto z polskich publikacji źródłowych. Biorąc pod uwagę, iż jednym z głównych kryteriów kwalifikacji do PL B.101. jest utrzymanie danego poziomu LDL-C, pomimo zoptymalizowanego leczenia hipolipemizującego, [redacted]

Charakterystykę kohort w analizie podstawowej przedstawiono w tabeli Tab. 7.

Tab. 6. [redacted]

Subpopulacja	Progowa wartość LDL-C			
	>=1,8 mmol/L	>=2,6 mmol/L	>=3,4 mmol/L	>=4,1 mmol/L
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				
[redacted]				

Tab. 7. Charakterystyka kohort w analizie podstawowej.

Parametr	Kohorta HeFH[a]	Kohorta OZW[b]
Średni wiek, lata[c]	[redacted]	[redacted]
Odsetek mężczyzn	[redacted]	[redacted]
Odsetek pacjentów z cukrzycą	[redacted]	[redacted]
Średni poziom LDL-C, mmol/l[d]	[redacted]	[redacted]

[a]Dane zaczerpnięte z publikacji Chlebus 2018.

[b]Dane zaczerpnięte z publikacji Dyrbuś 2019. Odsetki obliczono jako średnią ważoną liczbą przypadków dławicy piersiowej, zawału z uniesieniem odcinka ST oraz bez uniesienia odcinka ST.

[c]W modelu należało zaimplementować wartość całkowitą.
[d]Na podstawie bazy UK THIN.

Biorąc pod uwagę fakt, że dobór danych wejściowych w zakresie charakterystyki populacji ma znaczący wpływ na uzyskane wyniki ICUR, w ramach analizy wrażliwości zdecydowano się przeanalizować alternatywne metody parametryzacji oparte na zastosowaniu innych źródeł lub przyjęciu wartości granicznych danych parametrów. Założenia poszczególnych scenariuszy w analizie wrażliwości przedstawiono w sekcji 2.9.1.1. Z kolei zestawienie parametrów charakterystyki populacji znajduje się w rozdziale Aneks 6: Szczegółowe zestawienie parametrów analizy wrażliwości.

2.5 Ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych

2.5.1 Ryzyko wejściowe dla zdefiniowanych subpopulacji

[redacted]

Z uwagi na wysoki stopień szczegółowości danych wejściowych koniecznych do zaimplementowania w modelu, wartości początkowe ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych oparto na [redacted]

Rys. 2 przedstawia wartości ryzyk wejściowych w analizowanych populacjach (oznaczonych na rycinie). [redacted] Podsumowanie wejściowych wartości ryzyk w subpopulacjach uwzględnionych w ramach analizy podstawowej zamieszczono w Tab. 8.

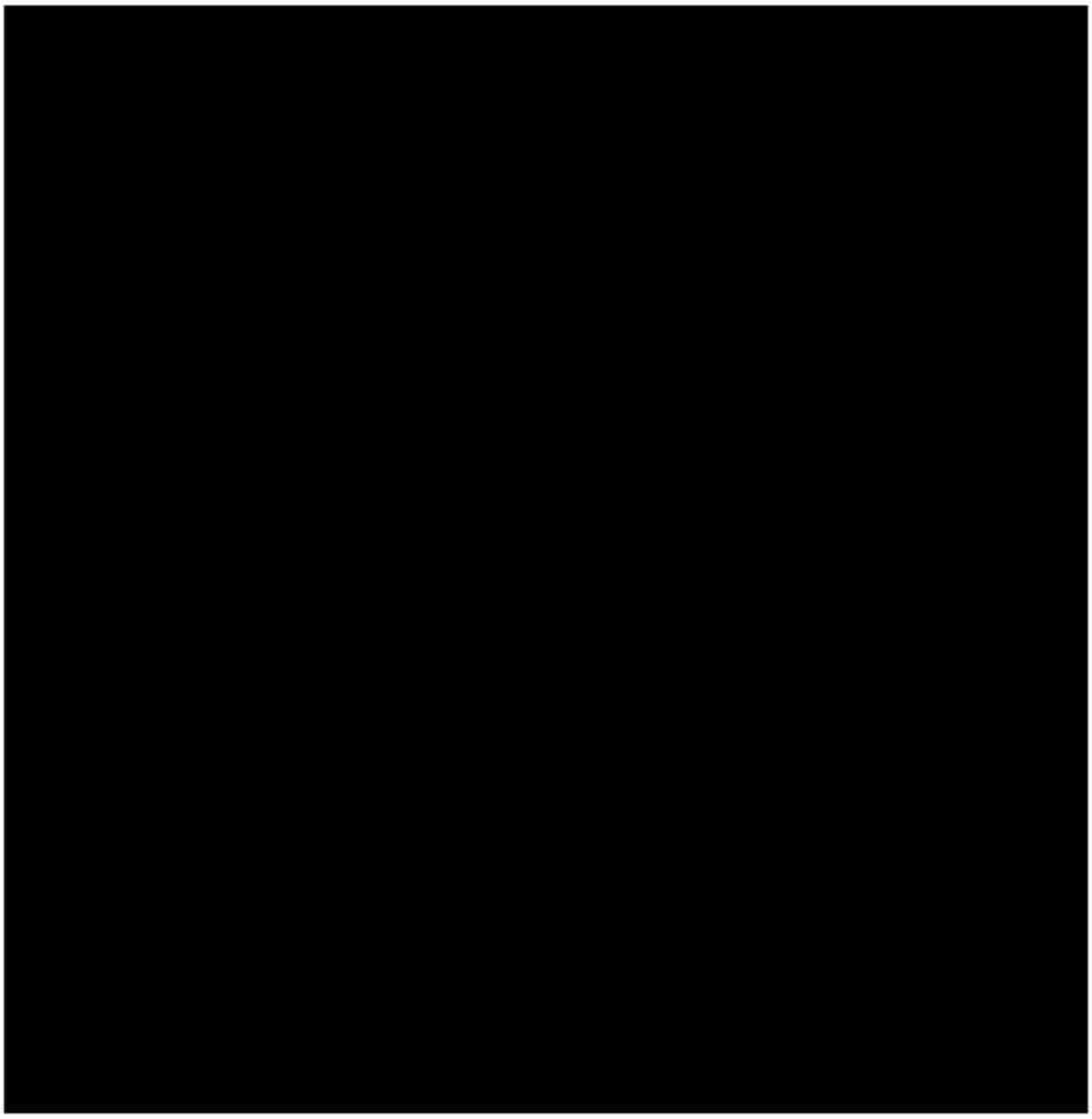
Tab. 8 Wejściowe ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych dla populacji wyróżnionych w modelu [redacted]

Populacja	Roczne ryzyko							LDL-C (mmol/L)
	Skumulowane ryzyko	Zawał serca bez zgonu	Dławica piersiowa	OZW*	Rewaskularyzacja	Udar niedokrwienny bez zgonu	Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych	
Pacjenci z cukrzycą								
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pacjenci bez cukrzycy								
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

*Suma ryzyk zawału serca i dławicy piersiowej.

2.5.2 Ryzyko po zdarzeniach uwzględnionych w modelu

Wystąpienie zdarzeń sercowo-naczyniowych w populacjach uwzględnionych w modelu prowadzi do zmiany wartości ryzyka i utworzenia tzw. subpopulacji mieszanych, w których doszło do co najmniej jednego zdarzenia sercowo-naczyniowego. [redacted]



Tab. 9 Ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych po wystąpieniu modelowanych zdarzeń [redacted]

Populacja	[redacted]							
Pacjenci z cukrzycą								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								

Populacja	[redacted]							
Pacjenci bez cukrzycy								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								
[redacted]								

*Suma ryzyk zawału serca i dławicy piersiowej.

Tab. 10 Sposób przypisywania ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych w zależności od zdarzeń i wejściowej populacji.

Populacja na wejściu	Stan zdrowia									

2.5.3 Korekta ryzyk względem poziomu LDL-C

[redacted]

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

[redacted]

2.5.4 Korekta ryzyka względem wieku

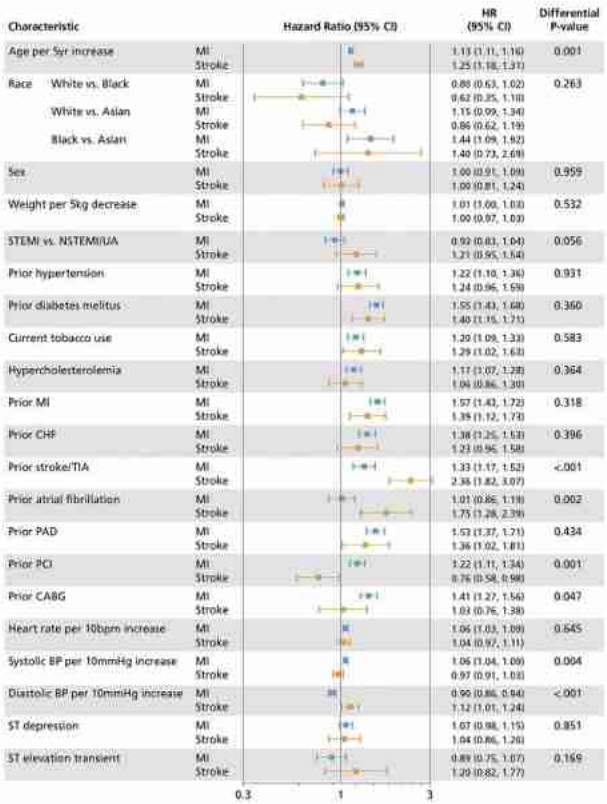
[redacted]

[redacted]

[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]

2.5.5 Korekta ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z OZW lub IS w wywiadzie

[redacted]



Rys. 4. Porównanie profili ryzyka zawału serca oraz udaru niedokrwiennego [Hess 2017].

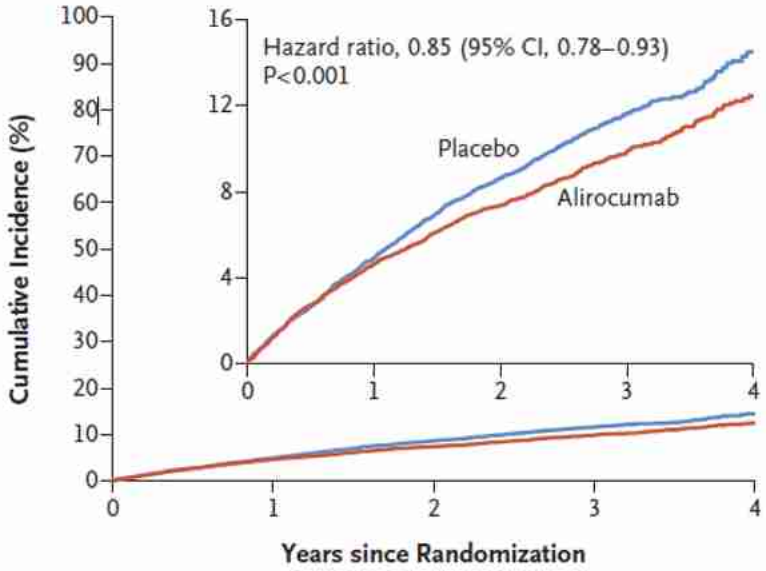
Tab. 13. Wartości współczynników korygujących dla wystąpienia nawrotu OZW oraz IS [Hess 2017].

Subpopulacja	Kolejne zdarzenie sercowo-naczyniowe	HR
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

OZW – ostry zespół wieńcowy; IS – udar niedokrwienny

2.5.6 Wpływ leczenia alirokumabem na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych

Celem badania Odyssey Outcomes (CVOT) była ocena wpływu terapii alirokumabem na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z OZW. [redacted]



No. at Risk					
Placebo	9462	8805	8201	3471	629
Alirocumab	9462	8846	8345	3574	653

Rys. 5. Skumulowana zapadalność na złożony pierwszorzędowy punkt końcowy w badaniu Odyssey Outcomes [Schwartz 2018].

[redacted]

Metaanaliza Peng 2022 wykazała, że ryzyka zgonu z dowolnej przyczyny (RR: 1,34; 95%CI: 1,00-1,80), zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (RR: 1,79; 95%CI: 1,26-2,54) oraz zgonu z powodu choroby wieńcowej (RR: 2,03; 95%CI: 1,36-3,03) były wyższe w przypadku pacjentów, u których poziom LDL-C był wyższy lub równy 160 mg/dl, niż u pacjentów z LDL-C na poziomie 70-129 mg/dl. Zarówno stężenia LDL-C na poziomie 130-159mg/dL, jak i powyżej 160 mg/dl były związane z wyższym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych w porównaniu z LDL-C na poziomie 70-129 mg/dl (RR odpowiednio 1,26 i 1,70). [redacted]

Tab. 14 Redukcja ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych w badaniu Odyssey Outcomes (*on-treatment analysis*).

HR	Wartość średnia (95% CI)	
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

Tab. 15. Zmiana poziomu LDL-C w badaniu Odyssey Outcomes.

Zmiana poziomu LDL-C, mg/dl		Różnica LDL-C między grupą placebo i alirokumabu, mg/dl	Różnica LDL-C między grupą placebo i alirokumabu, mmol/l
Placebo	Alirokumab		

Dane udostępnione przez Wnioskodawcę.

Tab. 16

HR/1 mmol/l LDL-C	Wartość średnia (95% CI)	

Dane udostępnione przez Wnioskodawcę.

2.5.7 Ryzyko zgonu z innych przyczyn niż sercowo-naczyniowe

W modelu uwzględniono również ryzyko zgonu z innych przyczyn niż sercowo-naczyniowe. Ryzyko to zostało określone na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego dotyczących trwania życia w 2023 roku [Tablice trwania życia] oraz danych z rocznika demograficznego z 2024 roku o liczbie zgonów wg przyczyn i wieku [GUS 2024]. Dane GUS o liczbie zgonów z powodu chorób układu krążenia (I00 – I99) oraz o całkowitej liczbie zgonów umożliwiły oszacowanie odsetka zgonów z innych przyczyn niż sercowo-naczyniowe. Wartości prawdopodobieństw przedstawiono w aneksie Aneks 7: Dane GUS.

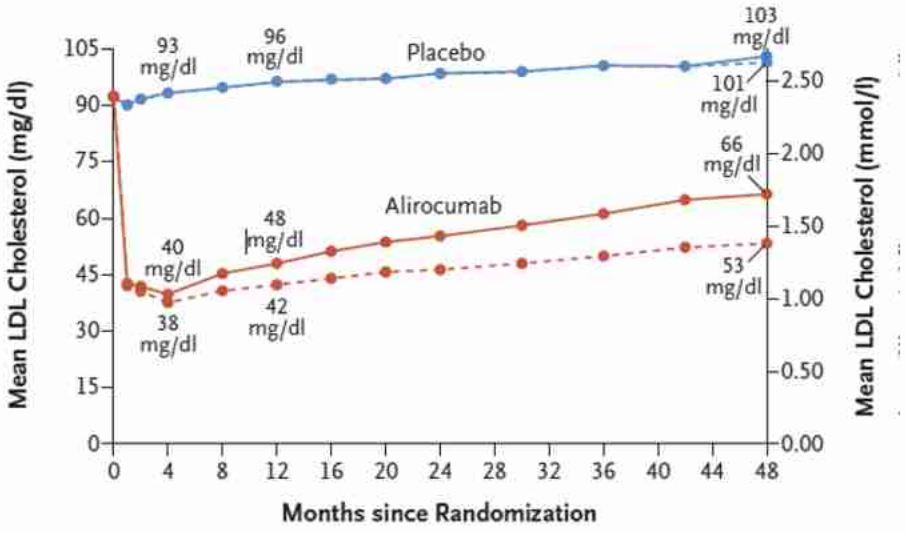
2.5.8 Dawkowanie alirokumabu. Czas leczenia. Zaprzestanie leczenia

W modelu uwzględniono dawkowanie alirokumabu zgodne z proponowanym programem lekowym tj. 150 mg stosowane raz na dwa tygodnie.

Zgodnie z zapisami projektu Programu Lekowego pacjent zakończy udział w programie w przypadku:

1. wystąpienie ciężkich reakcji alergicznych po podaniu leku,
2. braku skuteczności leczenia rozumianego jako redukcja stężenia LDL-C o < 30% po pierwszych 3 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach.

[redacted]



Analiza ITT (wyniki pokazane liniami ciągłymi) obejmowała wszystkie wartości LDL, w tym te zmierzone po przedwczesnym przerwaniu badania, po dostosowaniu dawki w warunkach zaślepionych oraz po zaślepionej zamianie placebo na alirokumab. Analiza OT (wyniki pokazane liniami przerywanymi) wykluczyła poziomy cholesterolu LDL zmierzone po przedwczesnym przerwaniu schematu badania i po zaślepionej zamianie placebo na alirokumab.

Rys. 6. Zmiana średniego poziomu LDL-C w badaniu ODYSSEY OTCOMES [Schwartz 2018].

2.6 Użyteczności

2.6.1 Dekrement użyteczności związany ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi

Wystąpienie zdarzeń sercowo-naczyniowych powoduje utratę użyteczności, [redacted]

Tab. 17. Mnożniki użyteczności dla stanów zdrowia ze zdarzeniami CV (ostre i przewlekłe) [redacted]

Zdarzenie sercowo-naczyniowe	Ostre	Przewlekłe (stan stabliny)
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

W nawiasie przedstawiono wartość błędu standardowego (SE).

2.6.2 Użyteczności subpopulacji

[redacted]

Tab. 18. Użyteczności bazowe.

Populacja	Użyteczności	
	Średnia	SE
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

2.7 Koszty

2.7.1Koszty w populacji pacjentów dorosłych

W niniejszej analizie brano pod uwagę koszty:

- alirokumabu,
- terapii hipolipemizującej w postaci leczenia skojarzonego statynami i ezetymibem,
- diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym,
- zdarzeń sercowo-naczyniowych i opieki medycznej po tych zdarzeniach,
- zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Szczegółowy opis metod pozyskania kosztów przedstawiono w dalszej części rozdziału.

2.7.1.1 Koszt alirokumabu

Wniosek refundacyjny, złożony przez Zleceniodawcę analizy dotyczy dwóch prezentacji produktu leczniczego Praluent®:

- 150 mg, 2 wstrzykiwacze,
- 300 mg, 1 wstrzykiwacz.

Obecnie lek objęty wnioskiem jest finansowany w ramach programu lekowego B.101 „Leczenie pacjentów z zaburzeniami lipidowymi (ICD-10: E78.01, I21, I22, I25)". Niniejszy wniosek zakłada dalszą refundację leku Praluent® w ramach tego samego programu lekowego, jednak zgodnie z proponowanym przez Wnioskodawcę rozszerzeniem kryteriów kwalifikacji do leczenia. Podsumowanie cen leku w wariancie bez uwzględniania i z uwzględnieniem mechanizmu dzielenia ryzyka przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 19. Wnioskowane ceny leku Praluent®.

Zawartość opakowania	[1] CZN, PLN	[2] CH, PLN	[3] CHB, PLN	[4] WLF, PLN
Bez RSS				
Praluent®, 150 mg, op. 2 wstrzykiwacze	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Praluent®, 300 mg, op. 1 wstrzykiwacz	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Z RSS				
Praluent®, 150 mg, op. 2 wstrzykiwacze	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Praluent®, 300 mg, op. 1 wstrzykiwacz	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Na szaro zaznaczono podstawę limitu w grupie.
Objaśnienia wyliczeń:
[2] = [1] + marża hurtowa[a] (6% * [1]),
[3] = [2] + VAT (8% z [2]),
[4] — na podstawie ceny podstawy limitu w grupie.
CHB — cena hurtowa brutto; CZN — cena zbytu netto; CH — cena hurtowa; PLN — polski złoty; RSS — mechanizm dzielenia ryzyka; WLF — wysokość limitu finansowania.
[a] W przypadku leków i środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanych w ramach programów lekowych, wysokość marży hurtowej nie może być wyższa niż 2000 zł.

W modelu ekonomicznym należało zaimplementować roczny koszt terapii lekiem Praluent®. Oszacowanie rocznego kosztu leczenia podsumowano w poniższej tabeli.

Tab. 20. Roczny koszt leczenia alirokumabem.

	Bez RSS	Z RSS
Koszt jednego opakowania leku (2 x 150 mg/1 x 300 mg)	[redacted]	[redacted]
Liczba DDD w opakowaniu	[redacted]	[redacted]
Roczna liczba opakowań	[redacted]	[redacted]
Koszt roczny	[redacted]	[redacted]

DDD — dawka dobowa definiowana (ang. d*aily defined dose*)

2.7.1.2Koszt leczenia hipolipemizującego

Zgodnie z programem lekowym skojarzona terapia hipolipemizująca rozumiana jest jako leczenie statynami w połączeniu z ezetymibem. [redacted]. W niniejszej analizie, przyjęto, że ceny leków są zgodne z cenami z Obwieszczenia MZ z dnia 19 marca 2025 roku [Obwieszczenie MZ]. W celu obliczenia średniej ceny miligrama substancji czynnej, ceny leków zostały zważone udziałem w rynku wszystkich preparatów zawierających daną substancję aktywną, bazując przy tym na danych z raportu refundacyjnego za okres od stycznia do lutego 2025 r. [Raport refundacyjny 2025]. Szczegółowe zestawienie preparatów uwzględnionych w niniejszej analizie znajduje się w rozdziale Aneks 3: Leczenie hipolipemizujące.

[redacted]

Tab. 21. Średni roczny koszt terapii hipolipemizującej.

Schemat leczenia*	Udział**	Średni roczny koszt, perspektywa płatnika, PLN	Średni roczny koszt, perspektywa wspólna, PLN
[redacted]			

*Wysoka dawka statyn – 80 mg atorwastatyny, umiarkowana dawka statyn – 40 mg atorwastatyny, niska dawka statyn – 10 mg atorwastatyny. Ezetymib w dawce 10 mg.
**Oszacowanie na podstawie Nowowiejska 2023.

2.7.1.3 Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w ramach programu lekowego

Zgodnie z Zarządzeniem 175/2023/DGL ryczałt diagnostyczny definiowany jest jako „produkt rozliczeniowy, w ramach którego finansowany jest uśredniony koszt badań diagnostycznych wymaganych przy kwalifikacji i w trakcie realizacji programu lekowego, wykonywanych u świadczeniobiorcy objętego tym programem w danym roku kalendarzowym, z wyłączeniem badań genetycznych wykonywanych w trakcie kwalifikacji do programu lekowego, z zastrzeżeniem § 24 ust. 4". Uznano zatem, że koszt diagnostyki i monitorowania leczenia preparatem Praluent® będzie równy ryczałtowi diagnostycznemu odpowiadającemu świadczeniu „Diagnostyka w programie leczenia dorosłych pacjentów z zaburzeniami lipidowymi alirokumabem, ewolokumabem lub inklisiranem".

Koszt ten w modelu doliczany jest jednokrotnie w cyklu. W celu implementacji kosztu diagnostyki w modelu, zsumowano kwotę ryczałtu z roczną ceną leku, dzięki czemu koszt realizacji programu lekowego uwzględniony został jedynie w ramieniu alirokumabu.

Tab. 22 Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym leczenia zaburzeń lipidowych.

Kod	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny
5.08.08.0000124	Diagnostyka w programie leczenia dorosłych pacjentów z zaburzeniami lipidowymi alirokumabem, ewolokumabem lub inklisiranem	100,00

2.7.1.4 Koszt zdarzeń

Koszty ponoszone w wyniku wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych obejmowały:

- koszt zdarzenia:
  - zawału serca;
  - dławicy piersiowej;
  - udaru niedokrwiennego;
  - rewaskularyzacji;
- koszt po zdarzeniu w pierwszym roku:
  - po zawale serca;
  - po niestabilnej dusznicy bolesnej;
  - po udarze niedokrwiennym;
- koszt po zdarzeniu w kolejnych latach:
  - po zawale serca;
  - po niestabilnej dusznicy bolesnej;
  - po udarze niedokrwiennym;
- koszt zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych.

W modelu uwzględniono koszty zdarzenia maksymalnie do 3 lat po zdarzeniu sercowo-naczyniowym. W dalszej części rozdziału zaprezentowano metody oszacowania powyższych kosztów.

2.7.1.4.1 Zawał serca i dławica piersiowa

Koszt zawału serca oszacowano biorąc pod uwagę hospitalizacje, które w 2023 roku rozliczono w ramach grupy JGP „E — Choroby serca", przy czym uwzględniono wyłącznie hospitalizacje z rozpoznaniem określonym jednym z następujących kodów ICD-10:

- zawał serca:
  - 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 podwsierdziowy;
- I21.9: Ostry zawał serca, nieokreślony;
- I22.9: Ponowny ostry zawał serca o nieokreślonym umiejscowieniu;

- dławica piersiowa:
  - I20.0: Dusznica niestabilna;
  - I20.8: Inne postacie dusznicy bolesnej;
  - I20.9: Dusznica bolesna, nie określona.

Liczbę oraz średnią wartość hospitalizacji określono na podstawie Statystyk NFZ dla wybranych świadczeń z grupy E. Wybór świadczeń oparto na analizie ekonomicznej „Rywaroksaban (Xarelto®) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym u pacjentów z chorobą wieńcową i zaburzeniami czynności nerek oraz zawałem serca w wywiadzie" [AE 79/2019]. Produkty rozliczeniowe, które nie podlegały raportowaniu w 2023 roku zastąpiono analogicznymi świadczeniami. Średni koszt zdarzeń „zawał serca" oraz „dławica piersiowa" obliczono jako średnią ważoną liczbą hospitalizacji. Wyniki przedstawiono w Tab. 23. Średnie wartości hospitalizacji w przypadku zawału serca oraz dławicy piersiowej zostały oszacowane na odpowiednio 21 481,93 PLN oraz 12 207,01 PLN.

Tab. 23. Średnia wartość hospitalizacji — zawał serca, dławica piersiowa.

Kod JGP	Procedura	Średnia wartość hospitalizacji, PLN	Liczba hospitalizacji z rozpoznaniem	
			Zawał serca	Dławica piersiowa
E02	Inne zabiegi kardiochirurgiczne > 17 r.ż.	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E04	Pomostowanie naczyń wieńcowych z plastyką	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E05G	Pomostowanie naczyń wieńcowych z pw>=2	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E06G	Pomostowanie naczyń wieńcowych bez pw	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E11	OZW - leczenie inwazyjne dwuetapowe > 3 dni	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E12G	OZW - leczenie inwazyjne	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E15	OZW - leczenie inwazyjne >7 dni z pw	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E16	OZW > 69 r.ż. lub z pw	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E17G	OZW - leczenie zachowawcze	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E23G	Angioplastyka wieńcowa z implantacją jednego stentu	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E24G	Angioplastyka wieńcowa z implantacją nie mniej niż 2 stentów lub wielonaczyniowa	[redacted]	[redacted]	[redacted]

E26	Angioplastyka wieńcowa balonowa	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E27	Koronarografia i inne zabiegi inwazyjne	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E29	Angioplastyka wieńcowa balonowa (DEB)*	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E34	Wszczepienie/ wymiana kardiowertera-defibrylatora jedno-/ dwujamowego	[redacted]	[redacted]	[redacted]
E36	Wszczepienie/wymiana CRT-D > 17 r.ż.	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Średnia ważona liczbą hospitalizacji, PLN			[redacted]	[redacted]

2.7.1.4.2 Udar niedokrwienny

Koszt udaru niedokrwiennego oszacowano biorąc pod uwagę hospitalizacje, które w 2023 roku rozliczono w ramach grupy JGP „A — Choroby układu nerwowego", przy czym uwzględniono wyłącznie hospitalizacje z rozpoznaniem określonym jednym z następujących kodów ICD-10:

- I63.0: Zawał mózgu wywołany przez zakrzep tętnic przedmózgowych;
- I63.1: Zawał mózgu wywołany przez zator 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, nieokreślony.

Liczbę oraz średnią wartość hospitalizacji określono na podstawie Statystyk NFZ dla wybranych świadczeń z grupy A. Wybór świadczeń oparto na analizie ekonomicznej „Rywaroksaban (Xarelto®) w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym u pacjentów z chorobą wieńcową i zaburzeniami czynności nerek oraz zawałem serca w wywiadzie" [AE 79/2019]. Produkty rozliczeniowe, które nie podlegały raportowaniu w 2023 roku zastąpiono analogicznymi świadczeniami. Średni koszt zdarzenia „udar niedokrwienny" obliczono jako średnią ważoną liczbą hospitalizacji. Wyniki przedstawiono w Tab. 24. Średnia wartości hospitalizacji z powodu udaru niedokrwiennego została oszacowana na 15 802,45 PLN.

Tab. 24. Średnia wartość hospitalizacji — udar niedokrwienny.

Kod JGP	Procedura	Liczba hospitalizacji	Średnia wartość hospitalizacji, PLN
A48	Kompleksowe leczenie udarów mózgu >7 dni w oddziale udarowym	[redacted]	[redacted]

A49	Udar mózgu - leczenie >3 dni	[redacted]	[redacted]
A50	Udar mózgu - leczenie	[redacted]	[redacted]
Średnia ważona liczbą hospitalizacji [PLN]			[redacted]

2.7.1.4.3 Rewaskularyzacja

Koszt rewaskularyzacji oszacowano biorąc pod uwagę hospitalizacje związane z pomostowaniem aortalno-wieńcowym lub przezskórną (śródnaczyniową) angioplastyką wieńcową. Uwzględniono następujące grupy JGP:

- E04: Pomostowanie naczyń wieńcowych z plastyką;
- E05G: Pomostowanie naczyń wieńcowych z pw>=2;
- E06G: Pomostowanie naczyń wieńcowych bez pw;
- E23G: Angioplastyka wieńcowa z implantacją jednego stentu;
- E24G: Angioplastyka wieńcowa z implantacją nie mniej niż 2 stentów lub wielonaczyniowa;
- E26: Angioplastyka wieńcowa balonowa.

Liczbę oraz średnią wartość hospitalizacji określono na podstawie Statystyk NFZ. Średni koszt zdarzenia „rewaskulryzacja" obliczono jako średnią ważoną liczbą hospitalizacji. Wyniki przedstawiono w Tab. 25. Średnia wartości hospitalizacji z powodu rewaskularyzacji została oszacowana na 19 897,16 PLN.

Tab. 25 Średnia wartość hospitalizacji — rewaskularyzacja.

Kod JGP	Procedura	Liczba hospitalizacji	Średnia wartość hospitalizacji, PLN
E04	Pomostowanie naczyń wieńcowych z plastyką	[redacted]	[redacted]
E05G	Pomostowanie naczyń wieńcowych z pw>=2	[redacted]	[redacted]
E06G	Pomostowanie naczyń wieńcowych bez pw	[redacted]	[redacted]
E23G	Angioplastyka wieńcowa z implantacją jednego stentu	[redacted]	[redacted]
E24G	Angioplastyka wieńcowa z implantacją nie mniej niż 2 stentów lub wielonaczyniowa	[redacted]	[redacted]
E26	Angioplastyka wieńcowa balonowa	[redacted]	[redacted]
Średnia ważona liczbą hospitalizacji, PLN			[redacted]

2.7.1.5 Koszt po zdarzeniach

Koszty po zdarzeniach obejmują koszty:

- rehospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych,
- rehabilitacji kardiologicznej lub neurologicznej,
- ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (AOS),
- farmakoterapii.

2.7.1.5.1 Zawał i dławica piersiowa

2.7.1.5.1.1 Rehospitalizacja

Koszty rehospitalizacji u pacjentów po zawale serca i dławicy piersiowej opracowano na podstawie publikacji Gierlotka 2015, [redacted]. Z przytoczonej publikacji zaczerpnięto informacje dotyczące odsetka poszczególnych typów rehospitalizacji. Z opracowania wyłączono hospitalizacje związane z rehabilitacją kardiologiczną, udarem, zawałem serca i dławicą piersiową, ponieważ są one uwzględniane na innych etapach analizy. Pominięto również hospitalizacje wynikające z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe.

Koszty oszacowano biorąc pod uwagę hospitalizacje, które w 2023 roku rozliczono w ramach grupy JGP „E — Choroby serca", uwzględniając odpowiednie kody ICD-10 przedstawione w Tab. 26. Średnią wartość hospitalizacji obliczono jako średnią ważoną odsetkami danych przyczyn hospitalizacji. Następnie uwzględniono odsetek pacjentów rehospitalizowanych, uzyskując tym samym średni koszt rehospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych. Założono, że jest on taki sam w przypadku zawału oraz dławicy piersiowej. Koszt rehospitalizacji doliczany jest wyłącznie w pierwszym roku po zdarzeniu.

Tab. 26. Rehospitalizacja — zawał oraz dławica piersiowa.

Przyczyna rehospitalizacji	ICD-10	Odsetek*	Średnia wartość hospitalizacji, PLN
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Średni koszt ważony odsetkami			[redacted]
Średni koszt po uwzględnieniu odsetka pacjentów rehospitalizowanych			[redacted]

*Gierlotka 2015

[redacted]

2.7.1.5.1.2 Rehabilitacja

W celu określenia odsetka pacjentów korzystających z rehabilitacji kardiologicznej po zawale serca oraz dławicy piersiowej, wykorzystano dane z raportu „NFZ o zdrowiu. Choroba niedokrwienna serca". W analizie uwzględniono dane z 2023 roku dotyczące odsetka przypadków OZW objętych rehabilitacją w ciągu 60 dni od daty hospitalizacji. Dane przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 27. Odsetek pacjentów objętych rehabilitacją w ciągu 60 dni od wystąpienia OZW. Dane na rok 2013 [Raport NFZ ChNS].

	Przypadki, w tysiącach	Odsetek pacjentów objętych rehabilitacją w ciągu 60 dni
Dławica piersiowa	[redacted]	[redacted]
NSTEMI	[redacted]	[redacted]
STEMI	[redacted]	[redacted]
Zawał*	[redacted]	[redacted]

STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST (ang. *ST elevation myocardial infarction*); NSTEMI — zawał serca bez uniesienia odcinka ST (ang. *non-ST-elevation myocardial infarction*)

[redacted]

Koszt rehabilitacji wyznaczono na podstawie Katalogu Jednorodnych Grup Pacjentów w stacjonarnej rehabilitacji leczniczej (załącznik 1r) stanowiącego załączniki do Zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach rehabilitacja lecznicza oraz programy zdrowotne w zakresie świadczeń — leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką [195/2020/DSOZ]. Dobór świadczeń realizowanych w ramach rehabilitacji kardiologicznej oraz odpowiadającą im liczbę osobodni oparto na warunkach realizacji świadczeń opisanych w raporcie „Opieka kompleksowa po zawale mięśnia sercowego" [Raport 2015]. Mnożnik wartości punktu wyznaczono jako średnią cen produktów „rehabilitacja kardiologiczna lub kardiologiczna telerehabilitacja hybrydowa w warunkach stacjonarnych" oraz „rehabilitacja kardiologiczna lub kardiologiczna telerehabilitacja hybrydowa w ośrodku/oddziale dziennym" z umów o największej wartości ze wszystkich oddziałów wojewódzkich za 2025 rok [Informator o umowach].

[redacted] Średni koszt rehabilitacji kardiologicznej, po uwzględnieniu rodzaju rozpoznania i typu rehabilitacji podsumowano w Tab. 28. Koszt rehabilitacji kardiologicznej został uwzględniony wyłącznie w pierwszym roku po zdarzeniu sercowo-naczyniowym.

Tab. 28. Średni koszt rehabilitacji kardiologicznej po uwzględnieniu odsetka pacjentów objętych świadczeniem.

Średni koszt rehabilitacji kardiologicznej w przypadku zawału, PLN	[redacted]
Średni koszt rehabilitacji kardiologicznej w przypadku dławicy piersiowej, PLN	[redacted]

Tab. 29. Rehabilitacja kardiologiczna.

Kod świadczenia	Rodzaj świadczenia	Liczba osobodni	Waga punktowa za osobodzień	Koszt jednostkowy*, PLN	Koszt całkowity, PLN
5.11.02.9100038	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5.11.02.9100039	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5.11.02.9100040	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5.11.02.9100055	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5.11.02.9100056	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5.11.02.9100057	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Średni koszt rehabilitacji kardiologicznej stacjonarnej, PLN					[redacted]
Średni koszt rehabilitacji dziennej, PLN					[redacted]
Średni koszt rehabilitacji kardiologicznej, PLN**					[redacted]

*Wartość punktu rozliczeniowego dla rehabilitacji stacjonarnej [redacted] Wartość punktu rozliczeniowego dla rehabilitacji dziennej [redacted].
**Średnia ważona odsetkami typu rehabilitacji.

2.7.1.5.1.3 Ambulatoryjna opieka specjalistyczna

Założono, że roczna liczba porad ambulatoryjnych przypadających na jednego pacjenta po zawale serca lub dławicy piersiowej wynosi [redacted] [AE 79/2019]. Poradę ambulatoryjną wyceniono jako średnią 4 świadczeń umożliwiających wykonanie przykładowych zestawów badań u pacjenta z powikłaniem kardiologicznym. Mnożnik wartości punktu wyznaczono jako średnią cen produktów z umów o największej wartości ze wszystkich oddziałów wojewódzkich za 2025 rok, przy czym przyjęto, że konsultacja odbywa się w ramach świadczeń ambulatoryjnych w zakresie kardiologii [Informator o umowach]. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 30. Koszt opieki ambulatoryjnej po zawale serca i dławicy piersiowej.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena, pkt	Koszt, PLN*	Przykładowe badania / procedury możliwe do rozliczenia w ramach grupy
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Średni koszt porady ambulatoryjnej, PLN			[redacted]	
Średni roczny koszt opieki ambulatoryjnej, PLN**			[redacted]	

*Wartość punktu rozliczeniowego [redacted]
**Po uwzględnieniu rocznej liczby porad.

2.7.1.5.1.4 Farmakoterapia

Zestawienie leków stosowanych w farmakoterapii po zawale serca i dławicy piersiowej oparto na publikacji Jankowski 2020. Pominięto udział statyn oraz ezetymibu, jako że w niniejszej analizie leki te traktowane są jako terapia tła, a zatem doliczane są w innym kroku modelowania. Średni udział poszczególnych grup leków wśród wszystkich pacjentów z zawałem obliczono jako średnią ważoną udziału tych preparatów w farmakoterapii pacjentów z zawałem serca z uniesieniem i bez uniesienia odcinka ST, przy czym jako wagę wykorzystano liczbę przypadków poszczególnych typów zawałów w rejestrze TERCET. Podejście to jest spójne z założeniami analizy, ponieważ charakterystyka populacji OZW również została oparta na publikacji Dyrbuś 2019. Zestawienie preparatów stosowanych w farmakoterapii wraz z odsetkiem leczonych pacjentów przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 31. Leki wykorzystywane w farmakoterapii po zawale serca i dławicy piersiowej [Jankowski 2020].

	STEMI	NSTEMI	Dławica piersiowa	Zawał*
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

STEMI — zawał serca z uniesieniem odcinka ST (ang. *ST elevation myocardial infarction*); NSTEMI — zawał serca bez uniesienia odcinka ST (ang. *non-ST-elevation myocardial infarction*)

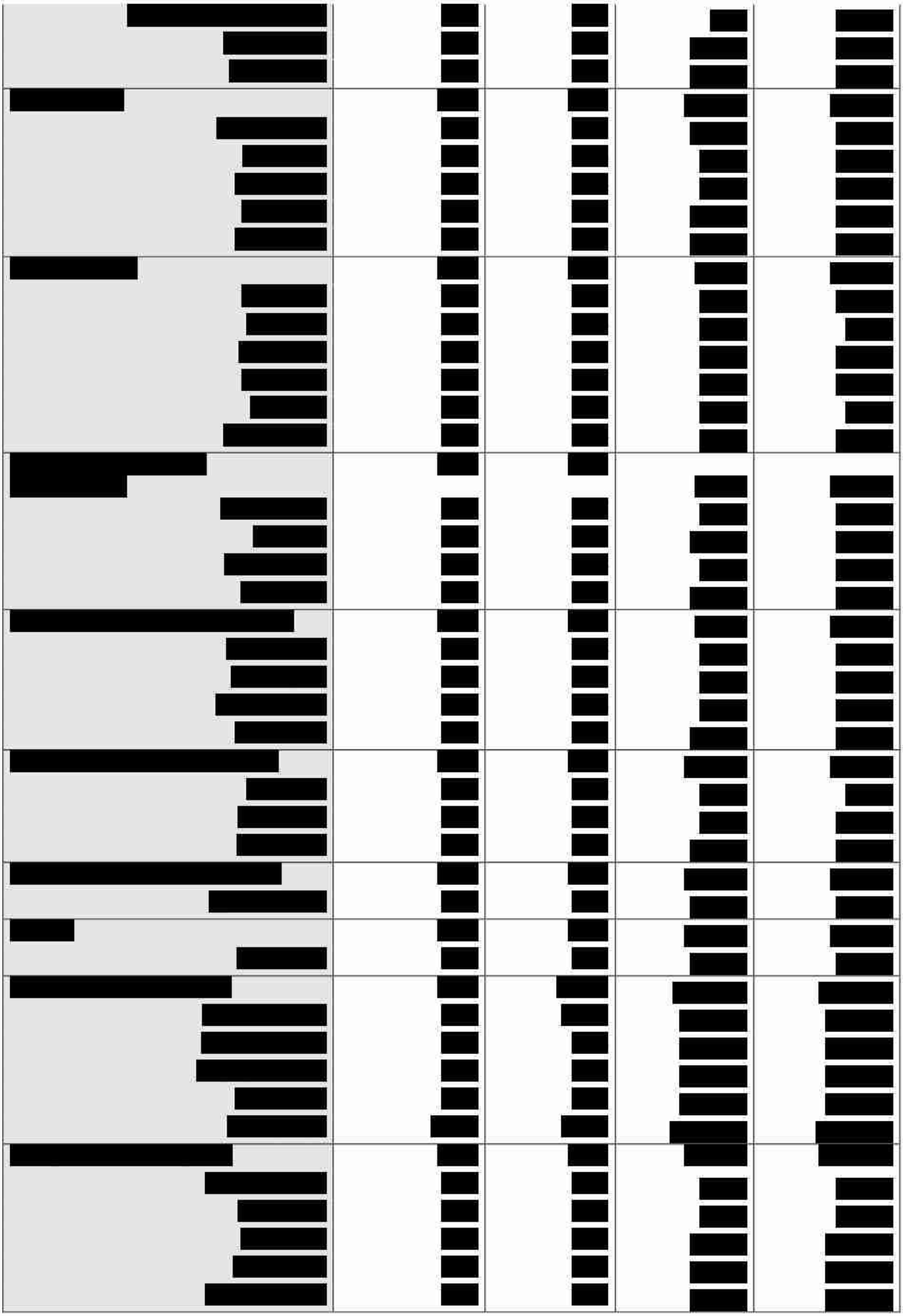
[redacted]

W niniejszej analizie, przyjęto, że ceny leków są zgodne z cenami z Obwieszczenia MZ z dnia 19 marca 2025 roku [Obwieszczenie MZ]. W celu obliczenia średniej ceny miligrama substancji czynnej, ceny leków zostały zważone udziałem w rynku wszystkich preparatów zawierających daną substancję aktywną, bazując przy tym na danych z raportu refundacyjnego za okres od stycznia do lutego 2025 r. [Raport refundacyjny 2025]. Szczegółowe zestawienie preparatów uwzględnionych w tej części analizy znajduje się w rozdziale Aneks 4: Farmakoterapia po zdarzeniach sercowo-naczyniowych.

W Tab. 32 przedstawiono podsumowanie rocznych kosztów poszczególnych grup leków. Koszty przedstawiono zarówno z perspektywy płatnika, jak i z perspektywy wspólnej.

Tab. 32. Koszty roczne farmakoterapii.

	Średni koszt za DDD ważony liczbą sprzedanych opakowań, PLN		Średni koszt roczny, PLN	
	Perspektywa płatnika	Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika	Perspektywa wspólna
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]



[redacted]

Średni roczny koszt farmakoterapii po zawale serca i dławicy piersiowej obliczono jako średnią ważoną udziałem poszczególnych grup w leczeniu farmakologicznym pacjentów z danym rozpoznaniem (na podstawie danych z tabel Tab. 31 oraz Tab. 32). Wyniki przedstawiono poniżej. Wyższy koszt farmakoterapii w grupie pacjentów po hospitalizacji z powodu dławicy piersiowej wynika z większego udziału leków przeciwcukrzycowych i przeciwzakrzepowych niż w przypadku pacjentów po zawale serca.

Tab. 33. Roczne koszty farmakoterapii po zawale serca i dławicy piersiowej.

	Perspektywa płatnika	Perspektywa wspólna
Roczny koszt farmakoterapii po zawale serca, PLN	[redacted]	[redacted]
Roczny koszt farmakoterapii po dławicy piersiowej, PLN	[redacted]	[redacted]

2.7.1.6 Udar niedokrwienny

2.7.1.6.1 Rehospitalizacja

W przypadku udaru niedokrwiennego, koszty rehospitalizacji opracowano na podstawie publikacji Gierlotka 2018. Przyjęto podejście analogiczne do zaprezentowanego w sekcji 2.7.1.5.1.1.

Zgodnie z raportem Gierlotka 2018, [redacted] Z przytoczonej publikacji zaczerpnięto informacje dotyczące odsetka poszczególnych typów rehospitalizacji. Z opracowania wyłączono hospitalizacje związane z udarem niedokrwiennym, ponieważ koszt tego zdarzenia uwzględniany jest na innym etapie analizy.

Koszty oszacowano biorąc pod uwagę hospitalizacje, które w 2023 roku rozliczono w ramach grupy JGP „A — Choroby układu nerwowego", uwzględniając odpowiednie kody ICD-10 przedstawione w poniższej tabeli. Średnią wartość hospitalizacji obliczono jako średnią ważoną odsetkami danych przyczyn hospitalizacji. Następnie uwzględniono odsetek pacjentów rehospitalizowanych, uzyskując tym samym średni koszt rehospitalizacji po udarze. Koszt rehospitalizacji doliczany jest jedynie w pierwszym roku po zdarzeniu.

Tab. 34. Rehospitalizacja — udar niedokrwienny.

Przyczyna rehospitalizacji	ICD-10	Odsetek	Średnia wartość hospitalizacji, PLN
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Średni koszt ważony odsetkami			[redacted]
Średni koszt po uwzględnieniu odsetka pacjentów rehospitalizowanych			[redacted]

2.7.1.6.2 Rehabilitacja

W celu określenia odsetka pacjentów korzystających z rehabilitacji neurologicznej w pierwszym roku po udarze niedokrwiennym, wykorzystano dane z raportu „NFZ o zdrowiu. Udar". Zgodnie z raportem, w roku 2023, [redacted] Odsetki pacjentów korzystających z rehabilitacji neurologicznej w drugim roku i kolejnych latach po udarze zaczerpnięto z publikacji Skibicka 2010. W poniższej tabeli podsumowano wykorzystane dane.

Tab. 35. Odsetek pacjentów objętych rehabilitacją neurologiczną w zależności od czasu od udaru [Skibicka 2010, Raport NFZ Udar].

Odsetek pacjentów korzystających z rehabilitacji po wypisie ze szpitala	[redacted]
Odsetek pacjentów korzystających z rehabilitacji po 12 miesiącach	[redacted]
Odsetek pacjentów korzystających z rehabilitacji po 24 miesiącach	[redacted]

Dane dotyczące udziału poszczególnych typów rehabilitacji zaczerpnięto z publikacji Grochulska 2012 oraz Skibicka 2010. Wykorzystane dane przedstawiono w poniżej tabeli.

Tab. 36. Udział poszczególnych typów rehabilitacji neurologicznej.

	Odsetek po wypisie*	Odsetek po 12 miesiącach**	Odsetek po 24 miesiącach**
Odział neurologiczny	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Zakład rehabilitacji		[redacted]	[redacted]
Fizjoterapia domowa	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Fizjoterapia ambulatoryjna	[redacted]	[redacted]	[redacted]

*Grochulska 2012; **Skibicka 2010

Koszt rehabilitacji wyznaczono na podstawie Katalogu Jednorodnych Grup Pacjentów w stacjonarnej rehabilitacji leczniczej (załącznik 1r) oraz Katalogu zabiegów fizjoterapeutycznych (załącznik 1m) stanowiących załączniki do Zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach rehabilitacja lecznicza oraz programy zdrowotne w zakresie świadczeń – leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką [195/2020/DSOZ]. Uwzględnione świadczenia przedstawiono w Tab. 38. Mnożnik wartości punktu wyznaczono jako średnią cen produktów „rehabilitacja neurologiczna", „fizjoterapia domowa" oraz „fizjoterapia ambulatoryjna" pochodzących z umów o największej wartości ze wszystkich oddziałów wojewódzkich za 2025 rok [Informator o umowach].

W Tab. 38 przedstawiono koszty świadczeń rehabilitacji neurologicznej. Średnie koszty poszczególnych typów rehabilitacji oraz średni roczny koszt rehabilitacji neurologicznej po wypisie, w drugim roku i kolejnych latach po udarze przedstawiono w poniższej tabeli. Średni roczny koszt obliczono jako średnią ważoną kosztów rehabilitacji, przy czym jako wagę przyjęto odsetek pacjentów objętych danym typem świadczeń (na podstawie Tab. 36). Dodatkowo średni roczny koszt uwzględnia odsetek pacjentów uczestniczących w rehabilitacji neurologicznej, zgodnie z danymi z Tab. 35.

Tab. 37. Średni roczny koszt rehabilitacji neurologicznej po udarze niedokrwiennym.

\	Liczba osobodni	Koszt całkowity, PLN
Po wypisie		
Oddział rehabilitacji	[redacted]	[redacted]
Fizjoterapia domowa	[redacted]	[redacted]
Fizjoterapia ambulatoryjna	[redacted]	[redacted]
W drugim roku i kolejnych latach		
Zakład rehabilitacji	[redacted]	[redacted]
Fizjoterapia ambulatoryjna	[redacted]	[redacted]
Koszt rehabilitacji neurologicznej po wypisie, PLN		[redacted]
Koszt rehabilitacji neurologicznej po 12 miesiącach, PLN		[redacted]
Koszt rehabilitacji neurologicznej po 24 miesiącach, PLN		[redacted]

Tab. 38. Rehabilitacja neurologiczna.

Kod świadczenia	Rodzaj świadczenia	Waga punktowa za osobodzień	Koszt*, PLN
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

*Wartość punktu rozliczeniowego dla rehabilitacji neurologicznej [redacted]; fizjoterapii ambulatoryjnej [redacted]; fizjoterapii domowej [redacted].

2.7.1.6.3 Ambulatoryjna opieka specjalistyczna

Założono, że roczna liczba porad ambulatoryjnych przypadających na jednego pacjenta po udarze niedokrwiennym wynosi [redacted] [AE 79/2019]. Przyjęto, że porada ambulatoryjna będzie realizowana w ramach świadczenia W11, którego wycena wynosi 44 punkty. Mnożnik wartości punktu wyznaczono jako średnią cen produktów z umów o największej wartości ze wszystkich oddziałów wojewódzkich za 2025 rok, przy czym przyjęto, że konsultacja odbywa się w ramach świadczeń w zakresie neurologii [Informator o umowach]. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 39. Koszt opieki ambulatoryjnej po udarze niedokrwiennym.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wycena, pkt	Koszt, PLN*
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Średni roczny koszt porady ambulatoryjnej, PLN			[redacted]

* Wartość punktu rozliczeniowego [redacted].

2.7.1.6.4 Farmakoterapia

Zestawienie leków stosowanych w farmakoterapii po udarze niedokrwiennym oparto na publikacji Labuz-Roszak 2021. Pominięto udział statyn oraz ezetymibu, jako że w niniejszej analizie leki te traktowane są jako terapia tła.

Sposób wyznaczenia rocznych kosztów poszczególnych grup leków w tej części analizy był zgodny z metodologią zaprezentowaną w sekcji 2.7.1.5.1.4 (Tab. 32). Średni roczny koszt farmakoterapii po udarze niedokrwiennym obliczono jako średnią ważoną udziałem poszczególnych grup w leczeniu farmakologicznym. Podsumowanie wyników przedstawiono poniżej.

Tab. 40. Roczne koszty farmakoterapii po udarze niedokrwiennym [Labuz-Roszak 2021].

	Lek	Odsetek pacjentów	Koszt roczny, perspektywa płatnika, PLN	Koszt roczny, perspektywa wspólna, PLN
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Średni roczny koszt farmakoterapii, PLN				

2.7.1.7Podsumowanie kosztów po zdarzeniu

W Tab. 41 oraz Tab. 42 przedstawiono podsumowanie rocznych kosztów po zdarzeniach sercowo-naczyniowych z perspektywy płatnika i perspektywy wspólnej. Jedynym kosztem różnicującym wymienione perspektywy jest koszt farmakoterapii.

Tab. 41. Podsumowanie kosztów po zdarzeniach sercowo-naczyniowych, perspektywa płatnika.

	1 rok	2 rok	3 rok
Po zawale serca			
Rehospitalizacja			
Rehabilitacja			
AOS			
Farmakoterapia			
Po dławicy piersiowej			
Rehospitalizacja			
Rehabilitacja			
AOS			
Farmakoterapia			
Po udarze niedokrwiennym			
Rehospitalizacja			
Rehabilitacja			
AOS			
Farmakoterapia			

Wszystkie koszty wyrażono w PLN.

Tab. 42. Podsumowanie kosztów po zdarzeniach sercowo-naczyniowych, perspektywa wspólna.

	1 rok	2 rok	3 rok
Po zawale serca			
Rehospitalizacja			
Rehabilitacja			
AOS			
Farmakoterapia			
Po dławicy piersiowej			
Rehospitalizacja			

Rehabilitacja	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AOS	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Farmakoterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Po udarze niedokrwiennym	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rehospitalizacja	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rehabilitacja	[redacted]	[redacted]	[redacted]
AOS	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Farmakoterapia	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wszystkie koszty wyrażono w PLN.

2.7.1.8 Koszt zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych

Koszt zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych oszacowano na podstawie kosztu hospitalizacji w JGP związanych ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi: A48, A49, A50, E02, E04, E05G, E06G, E11, E12G, E15, E16, E17G, E23G, E24G, E26, E27, E29, E34, E36 oraz liczby zgonów w okresie hospitalizacji.

Liczbę zgonów oraz wartość hospitalizacji określono na podstawie statystyk JGP z 2023 roku [Statystyki NFZ]. Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 43. Koszt zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Kod JGP	Procedura	Liczba zgonów	Średnia wartość hospitalizacji, PLN
E02	Inne zabiegi kardiochirurgiczne > 17 r.ż.	[redacted]	[redacted]
E04	Pomostowanie naczyń wieńcowych z plastyką	[redacted]	[redacted]
E05G	Pomostowanie naczyń wieńcowych z pw>=2	[redacted]	[redacted]
E06G	Pomostowanie naczyń wieńcowych bez pw	[redacted]	[redacted]
E11	OZW - leczenie inwazyjne dwuetapowe > 3 dni	[redacted]	[redacted]
E12G	OZW - leczenie inwazyjne	[redacted]	[redacted]
E15	OZW - leczenie inwazyjne >7 dni z pw	[redacted]	[redacted]
E16	OZW > 69 r.ż. lub z pw	[redacted]	[redacted]
E17G	OZW - leczenie zachowawcze	[redacted]	[redacted]
E23G	Angioplastyka wieńcowa z implantacją jednego stentu	[redacted]	[redacted]
E24G	Angioplastyka wieńcowa z implantacją nie mniej niż 2 stentów lub wielonaczyniowa	[redacted]	[redacted]
E26	Angioplastyka wieńcowa balonowa	[redacted]	[redacted]
E27	Koronarografia i inne zabiegi inwazyjne	[redacted]	[redacted]
E29	Angioplastyka wieńcowa balonowa (DEB)	[redacted]	[redacted]
E34	Wszczepienie/ wymiana kardiowertera-defibrylatora jedno-/ dwujamowego	[redacted]	[redacted]
E36	Wszczepienie/wymiana CRT-D > 17 r.ż.	[redacted]	[redacted]
A48	Kompleksowe leczenie udarów mózgu >7 dni w oddziale udarowym	[redacted]	[redacted]
A49	Udar mózgu - leczenie >3 dni	[redacted]	[redacted]
A50	Udar mózgu - leczenie	[redacted]	[redacted]
Średni koszt zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych			[redacted]

2.7.2 Koszty w populacji pediatrycznej

W populacji pediatrycznej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów, której kluczowym elementem jest wyznaczenie różnicy kosztów między terapią alirokumabem a ewolokumabem W związku z powyższym, zdecydowano się uwzględnić jedynie koszty różnicujące terapię lekiem Praluent® oraz Repatha® w perspektywie jednego roku analizy.

Zarówno alirokumab, jak i ewolokumab przyjmowany jest przez pacjentów równolegle z zoptymalizowanym leczeniem hipolipemizującym, co oznacza, że koszt leczenia skojarzonego nie będzie wpływał na wartość inkrementu. Analogiczna sytuacja ma miejsce w przypadku kosztów diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym, ponieważ założono, że wartość ryczałtu diagnostycznego będzie taka sama w przypadku obu rozważanych terapii. W analizie zdecydowano się pominąć także koszty związane z leczeniem zdarzeń sercowo-naczyniowych, ze względu na niskie prawdopodobieństwo ich wystąpienia w horyzoncie niniejszej analizy. Podejście to dodatkowo poparto przyjęciem analogicznych założeń w analizach przeprowadzonych dla leku Repatha® [AE Repatha].

Podsumowując, uznano, że jedyne koszty różnicujące terapię alirokumabem i ewolokumebem będą wynikały bezpośrednio z rocznych kosztów stosowania analizowanych leków. W analizie minimalizacji kosztów uwzględniono zatem wyłącznie koszty preparatów Praluent® oraz Repatha®.

2.7.2.1Oszacowanie kosztu alirokumabu w populacji pediatrycznej

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Praluent®, dawkowanie alirokumabu u dzieci i młodzieży w wieku 8 lat i starszych powinno odbywać się zgodnie ze schematem przedstawionym w poniższej tabeli.

Tab. 44. Dawkowanie alirokumabu [ChPL Praluent].

Masa ciała pacjenta	Zalecana dawka	Zalecana dawka, jeśli konieczna jest dodatkowa redukcja stężenia LDL-C*
Poniżej 50 kg	150 mg co 4 tygodnie	75 mg co 2 tygodnie
50 kg i więcej	300 mg co 4 tygodnie	150 mg co 2 tygodnie

*Stężenie lipidów można ocenić 8 tygodni po rozpoczęciu leczenia lub dostosowaniu dawki i odpowiednio zmodyfikować dawkę.

[redacted]

[redacted]

[redacted]

Lek Repatha®, który stanowi komparator w populacji pediatrycznej, może być stosowany od 10 roku życia, zatem dla zachowania spójności porównania, przeanalizowano masę ciała pacjentów pediatrycznych w wieku 10-18 lat, pomimo że alirokumab dopuszczony jest do stosowania już od 8 roku życia.

[redacted]

[redacted]

2.7.2.2 Koszt ewolokumabu

W populacji pediatrycznej komparatorem dla alirokumabu jest ewolokumab (Repatha®). W związku z tym, na potrzeby analizy minimalizacji kosztów, konieczne było wyznaczenie rocznego kosztu terapii lekiem Repatha®.

W wariancie bez RSS roczny koszt leczenia ewolokumabem wyznaczono na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r.

Tab. 47. Cena hurtowa brutto leku Reaptha® [Obwieszczenie MZ].

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Numer GTIN	Cena hurtowa brutto
Evolocumabum	Repatha, roztwór do wstrzykiwań, 140 mg	2 wstrzykiwacze	05909991224370	1802,14

Ze względu na brak informacji dotyczących rzeczywistego kosztu jednego miligrama ewolokumabu, zdecydowano się przeprowadzić własne oszacowanie bazujące na danych zaczerpniętymi z Uchwały Nr 6/2025/IV w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 r. oraz raportu refundacyjnego za okres od stycznia do grudnia 2024 roku. Na podstawie raportowanej liczby jednostek rozliczeniowych oraz kwoty refundacji obliczono koszt 1 mg substancji czynnej, na podstawie którego oszacowano koszt jednego opakowania leku Repatha® w wariancie z RSS.

Tab. 48. Cena leku Repatha® w wariancie z RSS [Uchwała 6/2025/IV, Raport refundacyjny PL 2024].

Jednostka rozliczeniowa	Liczba rozliczonych jednostek rozliczeniowych	Kwota refundacji, PLN	PLN/mg
EVOLOCUMABUM - P - POZAJELITOWO (PARENTERAL) - 1 MG	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Reaptha, modyfikacja dawki ewolokumabu ze względu na masę ciała nie jest konieczna, w związku z czym przyjęto dawkowanie zgodne z programem lekowym B.101 — 140 mg ewolokumabu podawane co 2 tygodnie. Podsumowanie rocznych kosztów leczenia ewolokumabem zamieszczono w Tab. 49.

Tab. 49. Roczny koszt leczenia ewolokumabem.

	Bez RSS	Z RSS
Koszt jednego opakowania leku (2 x 140 mg)	[redacted]	[redacted]
Liczba DDD w opakowaniu	[redacted]	[redacted]
Roczna liczba opakowań	[redacted]	[redacted]
Koszt roczny	[redacted]	[redacted]

DDD — dawka dobowa definiowana (ang. d*aily defined dose*)
Dawkowanie ewolokumabu przyjęto zgodnie z programem lekowym B.101.

2.8 Podsumowanie założeń analizy ekonomicznej oraz parametrów wejściowych do modelu ekonomicznego

W poniższej tabeli zaprezentowano zestawienie parametrów wykorzystanych w podstawowym wariancie analizy ekonomicznej przeprowadzonej dla populacji pacjentów dorosłych wraz z ich wartościami oraz źródłami ich pozyskania (Tab. 51).

Tab. 50 Zestawienie parametrów użytych w modelu ekonomicznym — populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych oraz dorosłych pacjentów z HeFH.

Parametr	Wartość	Źródło
Parametry podstawowe		
Typ analizy	Analiza kosztów-użyteczności Analiza kosztów-efektów	–
Horyzont czasowy	Dożywotni	Założenie
Cykl modelu	Roczny	
Interwencja	Alirokumab + intensywna terapia statynami + ezetymib	Projekt Programu Lekowego (rozdział 12)
Komparator	Placebo + intensywna terapia statynami + ezetymib	
Dyskontowanie	5% koszty	Wytyczne AOTMiT 2016
	3,5% efekty zdrowotne	
Czas trwania terapii	[redacted]	Założenie Projekt Programu Lekowego (rozdział 12)
Dawkowanie	150 mg raz na 2 tyg.	Założenie zgodnie z PL
Perspektywa	Płatnika oraz wspólna	Wytyczne AOTMiT 2016
Charakterystyka populacji		
Średni wiek	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]
Odsetek mężczyzn	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]
Odsetek pacjentów z cukrzycą	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]
Wybór populacji w modelu	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]
Średni poziom LDL-C	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	

Parametr	Wartość	Źródło
	[redacted]	
Próg poziomu LDL-C	[redacted]	[redacted]
Terapia hipolipemizująca		
Statyny + ezetymib	[redacted]	[redacted]
Efekty zdrowotne		
Ryzyko wejściowe dla zdefiniowanych populacji		[redacted]
Ryzyko po zdarzeniach uwzględnionych w modelu		[redacted]
Dopasowanie ryzyka względem wejściowego poziomu LDL-C		[redacted]
Dopasowanie ryzyka względem wieku		[redacted]
Dopasowanie ryzyka zgonu u pacjentów z OZW lub IS w wywiadzie		[redacted]
Wpływ terapii alirokumabem na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych		[redacted]
Ryzyko zgonu		
Ryzyko zgonu z dowolnej przyczyny		Tablice trwania życia
Ryzyko zgonu z innych przyczyn niż sercowo-naczyniowe		Rocznik demograficzny, GUS 2024
Użyteczności		
Stan wyjściowy dla populacji		
HeFH (Prewencja wtórna)	[redacted]	[redacted]
OZW 0-12 miesięcy	[redacted]	
OZW >12 miesięcy	[redacted]	
HeFH (Prewencja pierwotna)	[redacted]	
Użyteczności wynikające z wystąpienia zdarzenia sercowo-naczyniowego		
Stan po zawale serca	[redacted]	[redacted]
Stan po dławicy piersiowej	[redacted]	
Stan po udarze niedokrwiennym	[redacted]	
Stan po rewaskularyzacji	[redacted]	
Koszty		
Koszty alirokumabu	[redacted]	[redacted]

Parametr	Wartość	Źródło
Koszty diagnostyki i monitorowania w PL	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia hipolipemizującego	[redacted]	[redacted]
Koszty zdarzeń		
Koszt zdarzenia (hospitalizacja)	[redacted]	[redacted]
Koszt po zdarzeniu: zawał serca	[redacted]	[redacted]
Koszt po zdarzeniu: niestabilna dusznica bolesna	[redacted]	[redacted]
Koszt po zdarzeniu: udar niedokrwienny	[redacted]	[redacted]
Koszt zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych	[redacted]	[redacted]

Parametr	Wartość	Źródło

PLN – polski złoty; PL – program lekowy; OZW – ostry zespół wieńcowy; PAD – choroba tętnic obwodowych (ang. *peripheral artery disease*); HeFH – heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna (ang. *heterozygous familial hypercholesterolemia*); NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

W Tab. 51 przedstawiono podsumowanie założeń analizy podstawowej przeprowadzonej dla populacji pediatrycznej z HeFH wraz ze źródłami danych.

Tab. 51 Zestawienie parametrów użytych w modelu ekonomicznym – populacja pediatryczna.

Parametr	Wartość	Źródło
Parametry podstawowe		
Typ analizy	Analiza minimalizacji kosztów	–
Horyzont czasowy	Roczny	Wytyczne AOTMiT 2016
Interwencja	Alirokumab + zoptymalizowane leczenie hipolipemizujące	Projekt Programu Lekowego (rozdział 12)
Komparator	Ewolokumab + zoptymalizowane leczenie hipolipemizujące	
Dawkowanie	[redacted]	[redacted]
Perspektywa	Płatnika (tożsama z perspektywą wspólną)	Wytyczne AOTMiT 2016
Charakterystyka populacji		
Wiek pacjenta	Pacjent w przedziale wiekowym 10-18 lat.	Założenie zgodne z PL (kryterium wiekowe dopasowane do komparatora)
Średnia waga pacjenta	≥10 lat: 59,4 ± 15,43 kg	Motkowski 2023
Próg poziomu LDL-C	2,5 mmol/l (100 mg/dl)	Projekt Programu Lekowego (rozdział 12)
Koszty		
Roczny koszty alirokumabu	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	

Parametr	Wartość	Źródło
Roczny koszt eolokumabu	[redacted]	[redacted]

PLN — polski złoty; PL — program lekowy

2.9 Zakres analizy wrażliwości

2.9.1 Populacja pacjentów dorosłych

2.9.1.1Scenariuszowa analiza wrażliwości

W ramach scenariuszowej analizy wrażliwości dokonano zmiany kluczowych parametrów w zakresie charakterystyki populacji oraz opisu efektów zdrowotnych. W poniższych tabelach zaprezentowano zestawienie analizowanych scenariuszy, z wyszczególnieniem zmian, jakich dokonano względem scenariusza podstawowego. Szczegółowy opis wartości parametrów charakterystyki populacji w poszczególnych scenariuszach zamieszczono w rozdziale 13.

Tab. 52. Opis scenariuszy w analizie wrażliwości — populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych.

Scenariusz	Zakres zmian	Opis założeń analizy wrażliwości
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

Tab. 53. Opis scenariuszy w analizie wrażliwości — populacja pacjentów z HeFH.

Scenariusz	Zakres zmian	Opis założeń analizy wrażliwości
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.9.1.2 Probabilistyczna analiza wrażliwości

Analizę probabilistyczną przeprowadzono dla wszystkich parametrów modelu, oszacowując niepewności zgodnie z dostępnymi danymi. W analizie PSA uwzględniono następujące rozkłady w oparciu o założenia autorów modelu ekonomicznego:

- rozkład beta dla użyteczności,
- rozkład gamma dla kosztów,
- rozkład log-normalny i beta dla parametrów ryzyk,
- rozkład normalny dla parametrów skuteczności.

W ramach analizy probabilistycznej wykonano 500 symulacji. Wszystkie wyniki wygenerowano dla wariantu kosztów dla perspektywy płatnika i wspólnej. Analizę probabilistyczną przeprowadzono zarówno dla kohorty pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych, jak i pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną.

2.9.2 Populacja pediatryczna

2.9.2.1 Scenariuszowa analiza wrażliwości

W ramach scenariuszowej analizy wrażliwości dokonano zmiany kluczowych parametrów w [redacted] W poniższej tabeli zaprezentowano zestawienie analizowanych scenariuszy, z wyszczególnieniem zmian, jakich dokonano względem scenariusza podstawowego. We wszystkich scenariuszach zmieniano wyłącznie jeden z parametrów analizy bazowej. Nie analizowano scenariuszy mieszanych, w których zmianie ulegało kilka parametrów.

Tab. 54. Opis scenariuszy w analizie wrażliwości — populacja pediatryczna.

Scenariusz	Zakres zmian	Opis założeń analizy wrażliwości
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]

2.10 Walidacja modelu

Walidacja modelu została przeprowadzona przez jego autorów i polegała na porównaniu wyników z wynikami badań klinicznych, biorąc pod uwagę porównywalny zestaw wartości początkowych. Zgodnie z wcześniej określonym planem walidacyjnym, zapewnienie jakości zostało przeprowadzone przez personel niezaangażowany w rozwój modelu i obejmowało weryfikację wszystkich danych wejściowych z oryginalnym źródłem oraz walidację programowania przez niezależnego ekonomistę zdrowia.

Dodatkowo, przeprowadzono wewnętrzną walidację polegającą na sprawdzeniu wyników uzyskiwanych w przypadku podstawiania szczególnych wartości parametrów (m.in.: wartości zerowe kosztów i prawdopodobieństw, te same wartości dla gałęzi interwencji i komparatora).

3 Wyniki — populacja pacjentów dorosłych

3.1 Analiza podstawowa

3.1.1 Populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych

W Tab. 55 przedstawiono wyniki analizy podstawowej w populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego, z wyszczególnieniem kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Wyniki analizy wskazują, że zastosowanie alirokumabu w leczeniu tej grupy pacjentów wiąże się z dodatkowym efektem zdrowotnym. W porównaniu z brakiem leczenia, rozumianym jako optymalna dostępna terapia hipolipemizująca, [redacted] 293 174,86 PLN/QALY w wariancie bez RSS [redacted] (217 641 PLN).

Tab. 55. Koszty inkrementalne, ICUR i ICER na jednego pacjenta — analiza podstawowa w populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
Populacja dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Perspektywa płatnika			
Koszt leku, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia hipolipemizującego, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia — OZW, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia — udar, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia — rewaskularyzacja, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt całkowity, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
	ICER, PLN/LY		255 447,65
	ICUR, PLN/QALY		293 174,86
Perspektywa wspólna			
Koszt leku, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia hipolipemizującego, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – OZW, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – udar, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – rewaskularyzacja, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt całkowity, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		255 592,72
	ICUR, PLN/QALY		293 341,35
Z RSS			
Perspektywa płatnika			
Koszt leku, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia hipolipemizującego, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – OZW, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – udar, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – rewaskularyzacja, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt całkowity, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		[redacted]
	ICUR, PLN/QALY		[redacted]
Perspektywa wspólna			
Koszt leku, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia hipolipemizującego, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – OZW, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – udar, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – rewaskularyzacja, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt całkowity, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		[redacted]
	ICUR, PLN/QALY		[redacted]
Cena progowa**			
	CZN, perspektywa płatnika, PLN		[redacted]
	CZN, perspektywa wspólna, PLN		[redacted]

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*

CZN — cena zbytu netto; ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności; ICER — inkrementalny współczynnik kosztów efektów; PLN — polski złoty; QALY — lata życia skorygowane o jakość; RSS — mechanizm dzielenia ryzyka.

*Wartości inkrementalne podane jako wartość bezwzględna.

**Wysokość ceny progowej nie jest zależna od wariantu analizy (bez RSS/z RSS). Ceny progowe zostały obliczone na podstawie wartości ICUR.

3.1.2 Populacja pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną

W Tab. 56 przedstawiono wyniki analizy podstawowej w populacji dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną, z wyszczególnieniem kosztów oraz efektów zdrowotnych.

Wyniki analizy wskazują, że zastosowanie alirokumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z HeFH wiąże się z dodatkowym efektem zdrowotnym. W porównaniu z brakiem leczenia, rozumianym jako optymalna dostępna terapia hipolipemizująca, [redacted]

[redacted]

[redacted] 362 266,53 PLN/QALY w wariancie bez RSS [redacted]

[redacted]

Tab. 56. Koszty inkrementalne, ICUR i ICER na jednego pacjenta — analiza podstawowa w populacji dorosłych pacjentów z HeFH.

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
Populacja dorosłych pacjentów z HeFH			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Bez RSS			
Perspektywa płatnika			
Koszt leku, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia hipolipemizującego, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia — OZW, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia — udar, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
Koszt zdarzenia – rewaskularyzacja, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt całkowity, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			**330 476,39**
ICUR, PLN/QALY			**362 266,53**
Perspektywa wspólna			
Koszt leku, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia hipolipemizującego, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – OZW, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – udar, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – rewaskularyzacja, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt całkowity, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			**330 577,39**
ICUR, PLN/QALY			**362 377,25**
Z RSS			
Perspektywa płatnika			
Koszt leku, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia hipolipemizującego, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – OZW, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – udar, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – rewaskularyzacja, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt całkowity, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Perspektywa wspólna			
Koszt leku, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt leczenia hipolipemizującego, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – OZW, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – udar, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt zdarzenia – rewaskularyzacja, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt całkowity, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Cena progowa**			
CZN, perspektywa płatnika, PLN			[redacted]

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
CZN, perspektywa wspólna, PLN			[redacted]

CZN — cena zbytu netto; ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności; ICER — inkrementalny współczynnik kosztów efektów; PLN — polski złoty; QALY — lata życia skorygowane o jakość; RSS — mechanizm dzielenia ryzyka.

*Wartości inkrementalne podane jako wartość bezwzględna.

**Wysokość ceny progowej nie jest zależna od wariantu analizy (bez RSS/z RSS). Ceny progowe zostały obliczone na podstawie wartości ICUR.

3.2 Scenariuszowa analiza wrażliwości

3.2.1 Populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych

W Tab. 57 oraz Tab. 58 przedstawiono zestawienie wyników scenariuszowej analizy wrażliwości dla populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

We wszystkich analizowanych scenariuszach leczenie alirokumabem wiąże się zarówno z dodatkowym efektem zdrowotnym, jak i wzrostem kosztów całkowitych.

[redacted]

Wyniki z perspektywy wspólnej nieznacznie różniły się od wyników z perspektywy NFZ.

W Tab. 59 przedstawiono wartości cen progowych we wszystkich scenariuszach analizy wrażliwości.

Tab. 57. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości w wariancie bez RSS — populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych.

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
Scenariusz A			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			183 401,05
ICUR, PLN/QALY			221 554,58
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
	ICER, PLN/LY		183 591,31
	ICUR, PLN/QALY		221 784,42
Scenariusz B			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		265 518,29
	ICUR, PLN/QALY		302 858,54
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		265 656,69
	ICUR, PLN/QALY		303 016,40
Scenariusz C			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		249 142,99
	ICUR, PLN/QALY		287 072,24
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		249 292,41
	ICUR, PLN/QALY		287 244,40
Scenariusz D			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		255 447,65
	ICUR, PLN/QALY		288 011,95
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		255 592,72
	ICUR, PLN/QALY		288 175,51
Scenariusz E			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		274 966,32
	ICUR, PLN/QALY		308 323,16
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		275 095,68
	ICUR, PLN/QALY		308 468,20
Scenariusz F			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		212 089,38
	ICUR, PLN/QALY		251 217,90
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		212 276,29
	ICUR, PLN/QALY		251 439,28

ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności; ICER — inkrementalny współczynnik kosztów efektów; PLN — polski złoty; QALY — lata życia skorygowane o jakość; RSS — mechanizm dzielenia ryzyka.

*Wartości inkrementalne podane jako wartość bezwzględna.

Tab. 58. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości w wariancie z RSS — populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych.

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
Scenariusz A			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		[redacted]
	ICUR, PLN/QALY		[redacted]
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		[redacted]

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Scenariusz B			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Scenariusz C			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Scenariusz D			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Scenariusz E			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Scenariusz F			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]

ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności; ICER — inkrementalny współczynnik kosztów efektów; PLN — polski złoty; QALY — lata życia skorygowane o jakość; RSS — mechanizm dzielenia ryzyka.

*Wartości inkrementalne podane jako wartość bezwzględna.

Tab. 59. Wartości cen progowych odpowiadające scenariuszom w analizie wrażliwości — populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych.

Scenariusz analizy	Cena progowa, CZN, PLN	
	Perspektywa płatnika	Perspektywa wspólna
Scenariusz A	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D	[redacted]	[redacted]
Scenariusz E	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; PLN — polski złoty

*Wysokość ceny progowej nie jest zależna od wariantu analizy (bez RSS/z RSS). Ceny progowe zostały obliczone na podstawie wartości ICUR.

Rys. 7. Zestawienie wyników scenariuszowej analizie wrażliwości w wariancie z RSS, w perspektywie płatnika — populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych.

3.2.2 Populacja pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną

W Tab. 60 oraz Tab. 61 przedstawiono zestawienie wyników scenariuszowej analizy wrażliwości dla populacji dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną.

We wszystkich analizowanych scenariuszach leczenie alirokumabem wiąże się zarówno z dodatkowym efektem zdrowotnym, jak i wzrostem kosztów całkowitych.

Wyniki z perspektywy wspólnej nieznacznie różniły się od wyników z perspektywy NFZ.

Tab. 60. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości w wariancie bez RSS — populacja dorosłych pacjentów z HeFH.

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
Scenariusz A			

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		235 805,19
	ICUR, PLN/QALY		270 930,81
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		235 944,87
	ICUR, PLN/QALY		271 091,29
Scenariusz B			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		226 657,54
	ICUR, PLN/QALY		261 941,04
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		226 840,80
	ICUR, PLN/QALY		262 152,83
Scenariusz C			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		301 390,26
	ICUR, PLN/QALY		334 150,03
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		301 506,99
	ICUR, PLN/QALY		334 279,45
Scenariusz D			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		330 476,39
	ICUR, PLN/QALY		354 351,23

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		330 577,39
	ICUR, PLN/QALY		354 459,53
Scenariusz E			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		356 004,06
	ICUR, PLN/QALY		381 980,53
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		356 092,90
	ICUR, PLN/QALY		382 075,86
Scenariusz F			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		191 494,23
	ICUR, PLN/QALY		225 436,71
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		191 710,67
	ICUR, PLN/QALY		225 691,51
Scenariusz G			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		341 216,93
	ICUR, PLN/QALY		361 081,63
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	ICER, PLN/LY		341 170,94
	ICUR, PLN/QALY		361 032,96

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*

ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności; ICER — inkrementalny współczynnik kosztów efektów; PLN — polski złoty; QALY — lata życia skorygowane o jakość; RSS — mechanizm dzielenia ryzyka.

*Wartości inkrementalne podane jako wartość bezwzględna.

Tab. 61. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości w wariancie z RSS — populacja dorosłych pacjentów z HeFH.

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
Scenariusz A			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Scenariusz B			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Scenariusz C			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Scenariusz D			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Scenariusz E			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Scenariusz F			
Perspektywa płatnika			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY			[redacted]
ICUR, PLN/QALY			[redacted]
Scenariusz G			
Perspektywa płatnika			

Kategoria	Placebo+ leczenie hipolipemizujące	Praluent® + leczenie hipolipemizujące	Wyniki inkrementalne*
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY		[redacted]	
ICUR, PLN/QALY		[redacted]	
Perspektywa wspólna			
LY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
QALY	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszty całkowite, PLN	[redacted]	[redacted]	[redacted]
ICER, PLN/LY		[redacted]	
ICUR, PLN/QALY		[redacted]	

ICUR — inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności; ICER — inkrementalny współczynnik kosztów efektów; PLN — polski złoty; QALY — lata życia skorygowane o jakość; RSS — mechanizm dzielenia ryzyka.

*Wartości inkrementalne podane jako wartość bezwzględna.

Tab. 62. Wartości cen progowych odpowiadające scenariuszom w analizie wrażliwości — populacja pacjentów z HeFH.

Scenariusz analizy	Cena progowa, CZN, PLN	
	Perspektywa płatnika	Perspektywa wspólna
Scenariusz A	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B	[redacted]	[redacted]
Scenariusz C	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D	[redacted]	[redacted]
Scenariusz E	[redacted]	[redacted]
Scenariusz F	[redacted]	[redacted]
Scenariusz G	[redacted]	[redacted]

CZN — cena zbytu netto; PLN — polski złoty

*Wysokość ceny progowej nie jest zależna od wariantu analizy (bez RSS/z RSS). Ceny progowe zostały obliczone na podstawie wartości ICUR.

Rys. 8. Zestawienie wyników scenariuszowej analizie wrażliwości w wariancie z RSS, w perspektywie płatnika — populacja pacjentów z HeFH.

3.3 Probabilistyczna analiza wrażliwości

3.3.1 Populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych

Na poniższych rysunkach zamieszczono wyniki analizy probabilistycznej przeprowadzonej dla kohorty pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika oraz z perspektywy wspólnej. Podsumowanie wartości inkrementalnych przedstawiono w Tab. 63.

Tab. 63. Wyniki analizy probabilistycznej — wartości inkrementów dla populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Parametr	Perspektywa	Bez RSS	Z RSS
QALY	Płatnik		
	Wspólna		
Koszty całkowite, PLN	Płatnik		
	Wspólna		
ICUR, PLN/QALY	Płatnik		

	Wspólna	[redacted]	[redacted]

Rys. 9. Wyniki PSA dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych — wariant bez RSS, perspektywa płatnika.

Rys. 10. Krzywa WTP dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych — wariant bez RSS, perspektywa płatnika.

Rys. 11. Wyniki PSA dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych — wariant bez RSS, perspektywa wspólna.

Rys. 12. Krzywa WTP dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych — wariant bez RSS, perspektywa wspólna.

Rys. 13. Wyniki PSA dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych — wariant z RSS, perspektywa płatnika.

Rys. 14. Krzywa WTP dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych — wariant z RSS, perspektywa płatnika.

Rys. 15. Wyniki PSA dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych — wariant z RSS, perspektywa wspólna.

Rys. 16. Krzywa WTP dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych — wariant z RSS, perspektywa wspólna.

3.3.2 Populacja pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną

Na poniższych rysunkach zamieszczono wyniki analizy probabilistycznej przeprowadzonej dla kohorty pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. Wyniki przedstawiono z perspektywy płatnika oraz z perspektywy wspólnej. Podsumowanie wartości inkrementalnych przedstawiono w Tab. 64.

[redacted]

Tab. 64. Wyniki analizy probabilistycznej — wartości inkrementów dla populacji HeFH.

Parametr	Perspektywa	Bez RSS	Z RSS
QALY	Płatnik	[redacted]	
	Wspólna	[redacted]	
Koszty całkowite, PLN	Płatnik	[redacted]	[redacted]
	Wspólna	[redacted]	[redacted]
ICUR, PLN/QALY	Płatnik	[redacted]	[redacted]
	Wspólna	[redacted]	[redacted]

[redacted]

Rys. 17. Wyniki PSA dla populacji HeFH — wariant bez RSS, perspektywa płatnika.

Rys. 18. Krzywa WTP dla populacji HeFH — wariant bez RSS, perspektywa płatnika.

Rys. 19. Wyniki PSA dla populacji HeFH — wariant bez RSS, perspektywa wspólna.

Rys. 20. Krzywa WTP dla populacji HeFH — wariant bez RSS, perspektywa wspólna.

Rys. 21. Wyniki PSA dla populacji HeFH — wariant z RSS, perspektywa płatnika.

Rys. 22. Krzywa WTP dla populacji HeFH — wariant z RSS, perspektywa płatnika.

Rys. 23. Wyniki PSA dla populacji HeFH — wariant z RSS, perspektywa wspólna.

Rys. 24. Krzywa WTP dla populacji HeFH — wariant z RSS, perspektywa wspólna.

4 Wyniki — populacja pediatryczna

4.1 Analiza podstawowa

Analiza podstawowa wykazała, że w populacji pediatrycznej leczenie jednego pacjenta w wieku od 10 do 18 lat alirokumabem zamiast ewolokumabem, w horyzoncie jednego roku, powoduje [redacted]

Tab. 65. Wyniki analizy podstawowej — populacja pediatryczna.

	Bez RSS, PLN	Z RSS, PLN
Alirokumab	[redacted]	[redacted]
Ewolokumab	[redacted]	[redacted]
Różnica kosztów	[redacted]	[redacted]
Cena progowa, CHB	[redacted]	[redacted]
Cena progowa, CZN	[redacted]	[redacted]

4.2 Analiza wrażliwości

W wariancie bez RSS, we wszystkich rozważanych scenariuszach analizy wrażliwości zastąpienie leku Repatha® preparatem Praluent® spowoduje minimalizację kosztów, przy czym różnica kosztów wynosić będzie od 861,55 PLN (Scenariusz D) do 3 123,30 PLN (Scenariusz C). W przypadku wariantu z RSS, w scenariuszach A oraz C wykazano minimalizację kosztów w populacji pacjentów pediatrycznych, odpowiednio o 760,26 PLN oraz o 790,96 PLN. Z kolei w scenariuszach B i D koszty w ramieniu alirokumabu przewyższyły koszty w ramieniu ewolokumabu, odpowiednio o 552,33 PLN oraz o 583,04 PLN.

Tab. 66. Wyniki analizy wrażliwości — populacja pediatryczna.

	Bez RSS, PLN	Z RSS, PLN
Scenariusz A		
Alirokumab	[redacted]	[redacted]
Ewolokumab	[redacted]	[redacted]
Różnica kosztów	[redacted]	[redacted]
Cena progowa, CHB	[redacted]	[redacted]
Cena progowa, CZN	[redacted]	[redacted]
Scenariusz B		
Alirokumab	[redacted]	[redacted]
Ewolokumab	[redacted]	[redacted]
Różnica kosztów	[redacted]	[redacted]
Cena progowa, CHB	[redacted]	[redacted]
Cena progowa, CZN	[redacted]	[redacted]

Scenariusz C		
Alirokumab	[redacted]	[redacted]
Ewolokumab	[redacted]	[redacted]
Różnica kosztów	[redacted]	[redacted]
Cena progowa, CHB	[redacted]	[redacted]
Cena progowa, CZN	[redacted]	[redacted]
Scenariusz D		
Alirokumab	[redacted]	[redacted]
Ewolokumab	[redacted]	[redacted]
Różnica kosztów	[redacted]	[redacted]
Cena progowa, CHB	[redacted]	[redacted]
Cena progowa, CZN	[redacted]	[redacted]

CHB — cena hurtowa brutto; CZN — cena zbytu netto; PLN — polski złoty

5 Ograniczenia

5.1 Populacja dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz dorosłych pacjentów z HeFH

Jednym z ograniczeń analizy było opracowanie charakterystyki populacji oraz struktury kohort odpowiednio dopasowanych do proponowanych zapisów programu lekowego. W związku z konstrukcją modelu ekonomicznego, należało w tym celu wykorzystać wcześniej zdefiniowane subpopulacje.

Wyróżniono dwie kohorty — kohortę dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych oraz kohortę dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną. [redacted]

[redacted]W celu jak najdokładniejszego oddania sytuacji pacjentów w Polsce, parametryzację oparto o dane z polskich publikacji [redacted]. Należy jednak podkreślić, że w obrębie wykorzystanych źródeł, zauważono znaczącą rozbieżność pod kątem parametrów charakterystyki populacji, co poddano ocenie w ramach analizy wrażliwości.

Kolejnym ograniczeniem było parametryzowanie ryzyk na podstawie [redacted]W trakcie polonizacji modelu przeanalizowano liczne polskie publikacje (np. Dyrbuś FH 2019, Dyrbuś 2019, Nowowiejska 2023, Chlebus 2018) oraz dane rejestrowe (np. POLSCORE2-OP, PL-ACS), pod kątem wykorzystania zawartych w nich informacji do parametryzacji bazowego ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Zauważono jednak, że odnalezione dane nie charakteryzowały się szczegółowością stratyfikacji, wymaganą w modelu ekonomicznym. Oznacza to, że próba ich implementacji w modelu wiązałaby się z koniecznością przyjęcia szeregu założeń, skutkujących utratą informacji o różnicach między subpopulacjami. Uznano zatem, że bardziej adekwatne będzie wykorzystanie danych zagranicznych o wymaganej specyficzności.

Ograniczeniem analizy była także znaczna liczba możliwości parametryzacji redukcji ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych w wyniku leczenia alirokumabem. [redacted]

[redacted]

Innym ograniczeniem analizy jest konieczność przyjęcia szeregu założeń w obszarze szacowania kosztów zdarzeń sercowo-naczyniowych, między innymi:

- uwzględnianie kosztów [redacted],
- ustalenie odsetka pacjentów korzystających z danych świadczeń,
- określenie struktury wykorzystania poszczególnych leków w farmakoterapii oraz odsetka pacjentów objętych świadczeniami.

Zastosowanie uproszczeń było jednak niezbędne, aby umożliwić modelowanie kosztów ponoszonych w trakcie leczenia. Oszacowanie kosztów oparto na jak najbardziej aktualnych danych NFZ i MZ oraz raportach i analizach ekonomicznych opiniowanych przez AOTMiT i odnoszących się do rozważanych zdarzeń sercowo-naczyniowych.

5.2 Populacja pediatryczna

Głównym ograniczeniem analizy w populacji pediatrycznej był brak możliwości sparametryzowania redukcji ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych wynikającej z terapii alirokumabem. W związku z tym, model udostępniony przez Wnioskodawcę nie pozwalał na przeprowadzenie analizy kosztów-efektów dla tej populacji. W populacji pediatrycznej przeprowadzono zatem analizę minimalizacji kosztów. Wybór typu analizy oparto na, wykazanym za pomocą porównania pośredniego, braku istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia alirokumabem i ewolokumabem [AKL Praluent].

Należy także zaznaczyć, że w przypadku analizy przeprowadzonej w populacji pediatrycznej, konieczne było oszacowanie rocznego kosztu alirokumabu z uwzględnieniem masy ciała pacjenta. W tym celu skorzystano z publikacji Motkowski 2023, w której analizowana populacja była spójna z założeniami niniejszej analizy.

Ograniczeniem analizy jest także brak spójności wskazań do stosowania alirokumabu i ewolokumabu w zakresie wieku pacjentów. Ewolokumab może być stosowany u pacjentów od 10 roku życia, z kolei alirokumab od 8 roku życia. Oznacza to, że z analizy minimalizacji kosztów należało wykluczyć pacjentów z HeFH w przedziale wiekowym 8-10 lat, ponieważ obecnie w Polsce w subpopulacji tej nie jest refundowany inny lek o skuteczności porównywalnej do alirokumabu. Biorąc jednak pod uwagę, że analiza minimalizacji kosztów dotyczy wyłącznie jednego pacjenta oraz uwzględniając dane literaturowe dotyczące średniego wieku pacjentów pediatrycznych w momencie rozpoczęcia farmakoterapii [Motkowski 2023], ograniczenie kryterium wiekowego w analizie do przedziału 10-18 lat stanowi uzasadnione uproszczenie. Wpływ leczenia pacjentów w pełnym przedziale wiekowym, zgodnym z zapisami programu lekowego, na wydatki płatnika eksplorowano w analizie wpływu na budżet [BIA Praluent].

Wyniki analizy w wariancie uwzględniającym mechanizm dzielenia ryzyka również obarczone są niepewnością, wynikającą z braku danych dotyczących rzeczywistego kosztu ewolokumabu. Koszt leku Repatha® w wariancie z RSS oszacowano na podstawie kwoty refundacji oraz liczby rozliczonych jednostek substancji czynnej w roku 2024.

6 Dyskusja

Celem niniejszej analizy było określenie ekonomicznej zasadności objęcia leku Praluent® (substancja czynna alirokumab) finansowaniem ze środków publicznych w ramach istniejącego programu lekowego B.101, uwzględniając proponowane przez wnioskodawcę zmiany w zakresie kryteriów kwalifikacji do leczenia. Wniosek obejmował:

- obniżenie progu LDL-C oraz stopnia rozpoznania HeFH w populacji dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną,
- wydłużenie kryterium czasowego oraz zmianę kryteriów klinicznych w populacji dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych,
- refundację leczenia alirokumabem w populacji pacjentów pediatrycznych z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną.

6.1 Populacja dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz dorosłych pacjentów z HeFH

Analizę ekonomiczną dla populacji pacjentów dorosłych przeprowadzono z wykorzystaniem modelu udostępnionego przez Wnioskodawcę. Model zaimplementowano w programie Microsoft Office Excel i dostosowano do warunków polskich poprzez wprowadzenie polskich danych na temat zużycia zasobów, kosztów jednostkowych oraz stóp dyskontowych. Analizie nadano formę analizy kosztów-użyteczności (ang. *cost-utility analysis*, CUA). Komparatorem dla alirokumabu było placebo, rozumiane jako optymalna terapia hipolipemizująca w postaci leczenia skojarzonego statynami i ezetymibem.

Analizę przeprowadzono w [redacted] z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz wspólnej, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.

Parametry charakterystyki populacji dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych zaczerpnięto z publikacji [redacted]. Z kolei w przypadku populacji dorosłych pacjentów z HeFH wykorzystano dane z prac [redacted] Kohorty określono poprzez: średni wiek, odsetek mężczyzn oraz odsetek pacjentów z cukrzycą. [redacted]

Modelowanie skuteczności leczenia odbywało się w oparciu [redacted] Przeprowadzono korektę wartości [redacted]. Na podstawie polskich danych statystycznych określono prawdopodobieństwo zgonu z jakiejkolwiek przyczyny oraz ryzyko zgonu z innych przyczyn niż sercowo-naczyniowe. [redacted]

Założono, że alirokumab podawany będzie w dawce 150 mg raz na dwa tygodnie oraz że zarówno leczenie hipolipemizujące, jak i terapia alirokumabem prowadzona [redacted]

W analizie brano pod uwagę koszty leków, koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych, koszty opieki po tych zdarzeniach oraz koszty zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Przedstawiono dwa warianty oszacowań cen alirokumabu: z uwzględnieniem zaproponowanego przez zleceniodawcę instrumentu podziału ryzyka (RSS) oraz bez RSS. Koszty farmakoterapii opracowano na podstawie Obwieszczenia MZ z dnia 19 marca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r. oraz raportu refundacyjnego za okres styczeń-luty 2025 r. Koszty zdarzeń wyrażono jako średnią wartość hospitalizacji z powodu zawału serca, dławicy piersiowej, rewaskularyzacji oraz udaru niedokrwiennego, uzyskaną na podstawie analizy grup JGP. Koszty opieki medycznej po zdarzeniach obejmowały koszty rehospitalizacji, rehabilitacji, ambulatoryjnej opieki specjalistycznej oraz leczenia farmakologicznego. Koszty te oszacowano na podstawie raportów i analiz ekonomicznych opiniowanych przez AOTMiT oraz innych źródeł literaturowych m.in. raportów NFZ dotyczących udaru oraz choroby niedokrwiennej serca i publikacjach bazujących na danych z bazy AMI-PL.

Analiza podstawowa przeprowadzona dla populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych oraz populacji dorosłych pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną wykazała, że terapia lekiem Praluent® jest droższa od stosowania wyłącznie zoptymalizowanej terapii hipolipemizującej, ale wiąże się z przyrostem zarówno QALY, jak i LY. [redacted]

Główny czynnik kosztotwórczy w analizie stanowi koszt leku Praluent®. [redacted] Efekt ten jest zauważalny w przypadku wszystkich zdarzeń analizowanych w niniejszym opracowaniu oraz w obu rozważanych populacjach (Tab. 55 oraz Tab. 56).

[redacted]

[redacted]

Tab. 67. Zestawienie wyników analizy wrażliwości w populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego.

	Koszty, PLN*	Efekty, QALY*	ICUR, PLN/QALY
[redacted]			
[redacted]			
[redacted]			
[redacted]			
[redacted]			

*Wartości inkrementalne

Z kolei w populacji pacjentów z hipercholesterolemią rodzinną, analiza wrażliwości wykazała, że w wyniku zmiany parametrów analizy, [redacted]

[redacted]

Tab. 68. Zestawienie wyników analizy wrażliwości w populacji dorosłych pacjentów z HeFH.

	Koszty, PLN*	Efekty, QALY*	ICUR, PLN/QALY
[redacted]			
[redacted]			
[redacted]			
[redacted]			
[redacted]			

*Wartości inkrementalne

Dane literaturowe wskazują, że nieleczona hipercholesterolemia rodzinna może prowadzić do rozwoju choroby niedokrwiennej serca u około 50% mężczyzn i 30% kobiet. Ponadto, pacjenci z HeFH są narażeni na występowanie przedwczesnych incydentów sercowo-naczyniowych, które często pojawiają się przed 55. rokiem życia u mężczyzn oraz przed 60. rokiem życia u kobiet [Pećin 2017]. [redacted]

6.2 Populacja pediatryczna

W populacji pediatrycznej przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów, której celem było oszacowanie różnicy kosztów ponoszonych w wyniku leczenia jednego pacjenta alirokumabem lub ewolokumabem, przez okres jednego roku. W tym celu wykorzystano narzędzia programu Microsoft Office Excel.

W analizie uwzględniono wyłącznie koszty różnicujące leczenie ewolokumabem i alirokumabem. Założono, że w horyzoncie analizy u pacjenta nie wystąpią zdarzenia sercowo-naczyniowe, zatem ich koszt nie został uwzględniony. Ponadto, pominięto koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym, ponieważ przyjęto, iż świadczenia te w przypadku terapii alirokumabem będą rozliczane w ramach ryczałtu diagnostycznego obowiązującego również w przypadku leczenia ewolokumabem. Dodatkowo, biorąc pod uwagę, że zarówno lek Praluent®, jak i Repatha® podawany jest wspólnie z zoptymalizowanym leczeniem hipolipemizującym, koszt tzw. „terapii tła" także nie generuje kosztów różnicujących. W analizie postanowiono zatem uwzględnić wyłącznie koszty roczne terapii alirokumabem i ewolokumabem. Koszt terapii w ramach programu lekowego ponoszony jest w całości przez płatnika, zatem analizę przeprowadzono wyłącznie z perspektywy NFZ.

[redacted]

[redacted]

7 Wnioski końcowe

Wyniki porównania efektywności kosztowej alirokumabu z placebo rozumianym jako optymalna dostępna terapia hipolipemizująca wskazują, że stosowanie preparatu Praluent® wiąże się z uzyskaniem dodatkowych korzyści zdrowotnych. Zaproponowany mechanizm podziału ryzyka pozwala na znaczne zmniejszenie wyniku ICUR, poniżej progu efektywności kosztowej, przez co Praluent® w tym wariancie staje się efektywny kosztowo, zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej.

Analiza minimalizacji kosztów przeprowadzona w populacji pediatrycznej wykazała, że leczenie alirokumabem jednego pacjenta w przedziale wiekowym od 10 do 18 lat, w horyzoncie jednego roku, wiąże się z poniesieniem przez płatnika niższego kosztu niż w przypadku terapii ewolokumabem.

8 Aneks 1. Przegląd analiz ekonomicznych

8.1 Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny analiz ekonomicznych dotyczących alirokumabu w leczeniu dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną lub wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz pacjentów pediatrycznych z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną. Przeglądem objęto bazy PubMed oraz Cochrane Library. Strategię wyszukiwania przedstawiono w Tab. 69 i Tab. 70.

Tab. 69. Strategia wyszukiwania bazy Medline (PubMed) — data ostatniego przeszukiwania: 29.05.2025 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	alirocumab [supplementary concept]	585
#2	alirocumab [tw]	1 113
#3	REGN727[tw]	25
#4	REGN 727[tw]	3
#5	REGN-727[tw]	3
#6	praluent[tw]	51
#7	SAR236553 [tw]	21
#8	SAR-236553 [tw]	2
#9	SAR 236553[tw]	2
#10	REGN727 monoclonal antibody[tw]	1
#11	monoclonal antibody REGN727 [tw]	24
#12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	1 125
#13	Cost	1 200 056
#14	"Economics"[Mesh]	755 471
#15	"Costs and Cost Analysis"[Mesh]	278 981
#16	costs	491 927
#17	(economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost min-imization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR CEA OR CUA OR CMA OR "economic review")	1,853,113
#18	((((Cost) OR ("Economics"[Mesh])) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR (costs)) OR ((economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR CEA OR CUA OR CMA OR "economic review"))	1 972 023

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#19	**#12 AND #18**	**126**

Tab. 70. Strategia wyszukiwania bazy The Cochrane Library — data ostatniego przeszukiwania: 29.05.2025 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	alirocumab	479
#2	(alirocumab):ab,ti,kw	479
#3	(praluent):ab,ti,kw	12
#4	(regn727):ab,ti,kw	63
#5	(regn-727):ab,ti,kw	2
#6	(regn 727):ab,ti,kw	2
#7	(sar 236553):ab,ti,kw	0
#8	(sar236533):ab,ti,kw	0
#9	(sar-236533):ab,ti,kw	0
#10	(REGN727 monoclonal antibody):ab,ti,kw	12
#11	(monoclonal antibody REGN727):ab,ti,kw	12
#12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	507
#13	Cost	82 404
#14	"Economics"[Mesh]	21 123
#15	"Costs and Cost Analysis"[Mesh]	16451
#16	costs	44 358
#17	(economic* OR economical OR economics OR economic OR cost-benefit OR "cost benefit" OR cost-consequences OR "cost consequences" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost min-imization" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR cost-utility OR "cost utility" OR CEA OR CUA OR CMA OR "economic review")	70 595
#18	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	124 766
#19	**#12 AND #18**	17

Włączono opracowana spełniające następujące kryteria:

- analiza ekonomiczna (tj. analiza mająca na celu oszacowanie współczynnika ICER lub ICUR dla danej technologii lub wskazanie na dominację/zdominowanie technologii), zawierająca opis metodyki i wyniki dla ocenianej technologii,
- dotycząca alirokumabu,
- w populacjach pacjentów objętych wnioskiem,
- publikacje w języku angielskim lub polskim.

Wykluczono publikacje nie spełniające powyższych kryteriów włączenia.

W opisie analizy uwzględniono:

- kraj, w którym została przeprowadzona,
- perspektywę,
- typ modelu,
- długość cykli, horyzont,
- najważniejsze parametry i źródła,
- oraz inne istotne elementy.

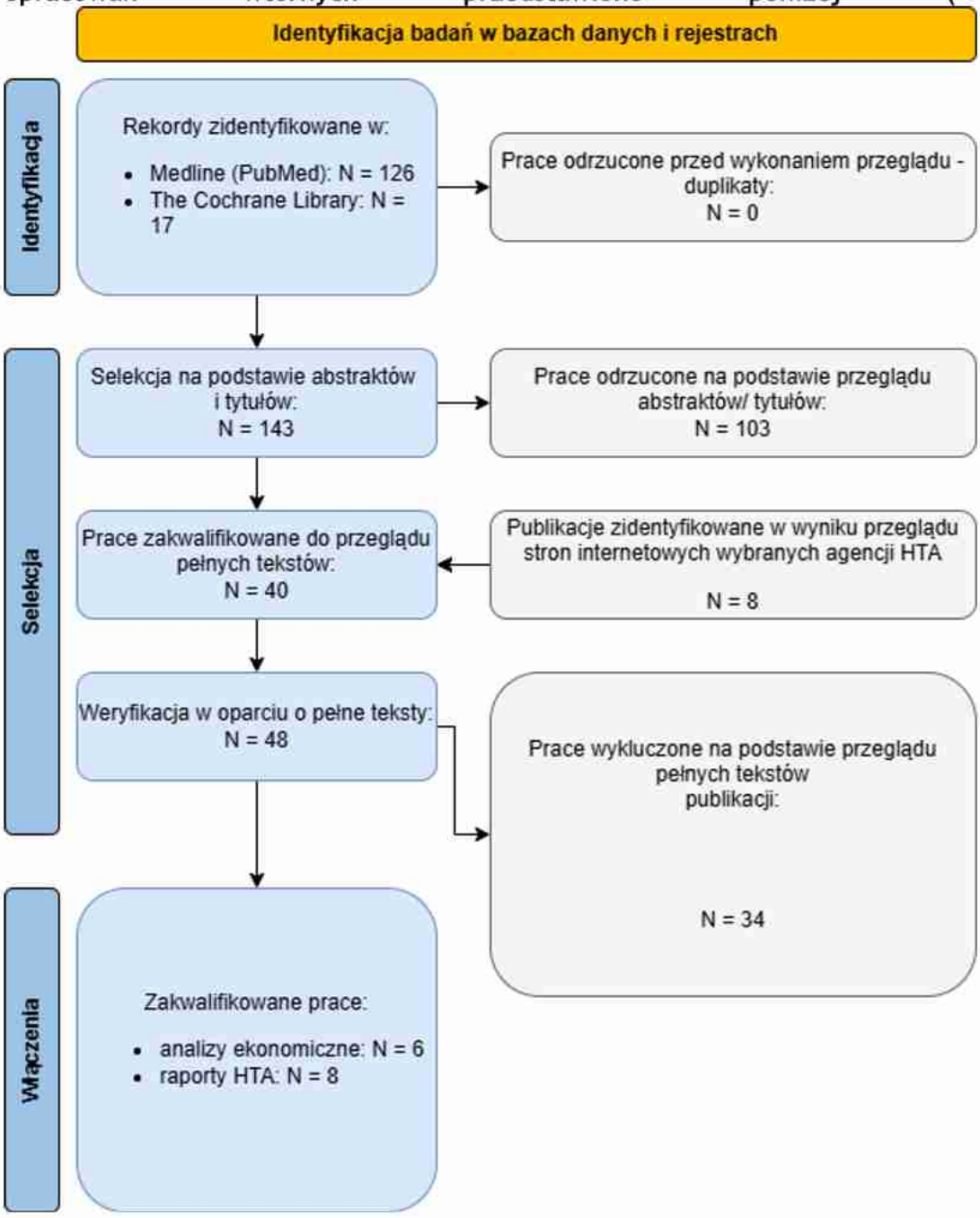
Z włączonych analiz ekstrahowano koszty, QALY oraz ICUR/ICER lub inne wyniki analizy ekonomicznej.

8.2 Wyniki przeglądu

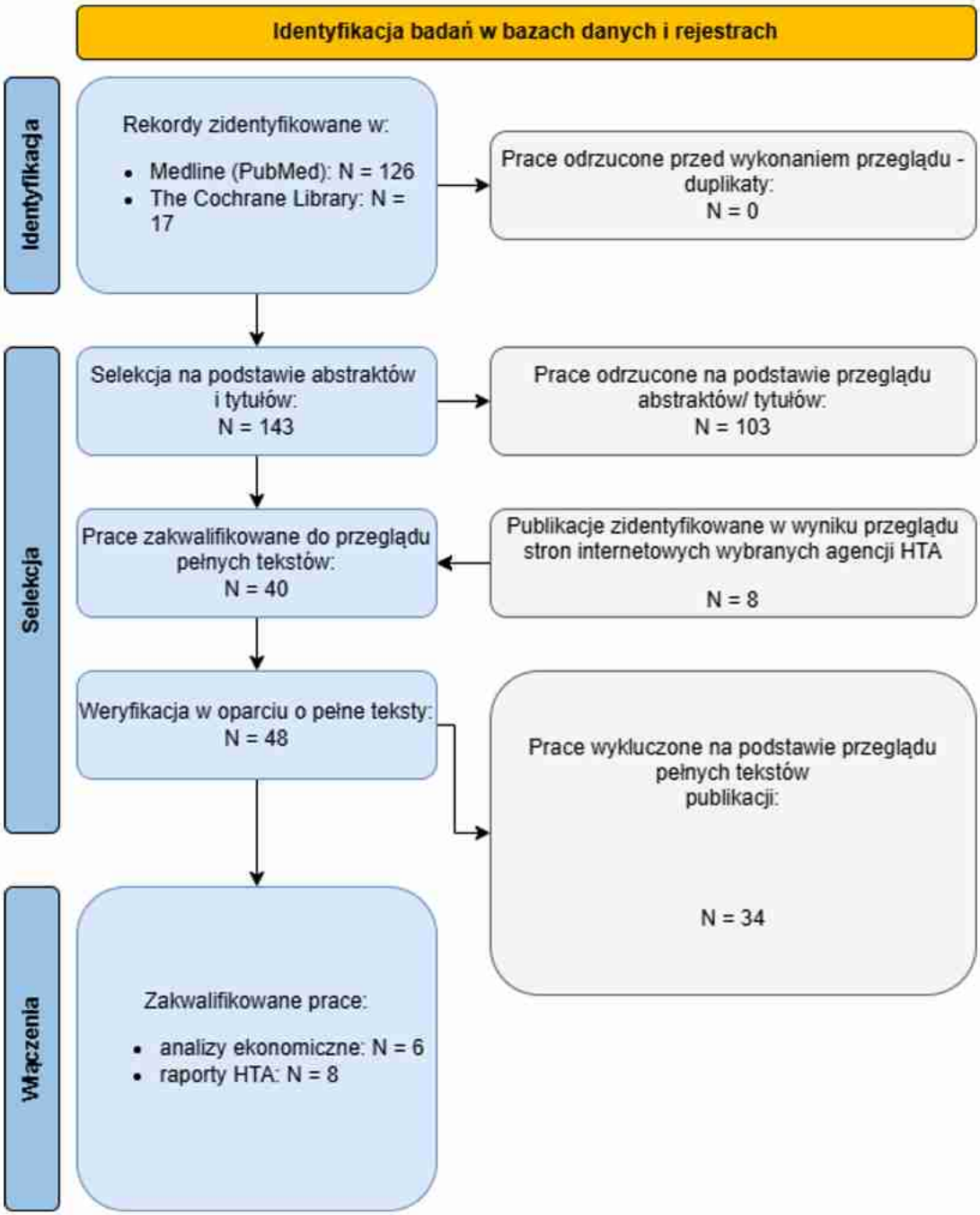
W ramach przeglądu systematycznego dot. analiz ekonomicznych oceniono wstępnie 135 artykułów pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z tematem opracowania. Zidentyfikowano 37 opracowań, których pełne teksty poddano szczegółowej analizie pod kątem kryteriów włączenia i wykluczenia z opracowania. Dodatkowo w wyniku przeszukiwania stron internetowych wybranych agencji oceny technologii medycznych odnaleziono jedną publikację spełniającą kryteria włączenia do badania.

Ostatecznie do przeglądu analiz ekonomicznych włączono sześć analiz ekonomicznych [Bhatt 2020, Kazi 2020, Korman 2018, Liang 2021, Michaeli 2022, Michaeli 2023] oraz osiem raportów HTA [PBS 2019, HAS 2016, Zorginstituut Nederland 2023, NCPE2017, CADTH 2016, SMC 2016, TLV 2016, NICE 2016]. Listę publikacji włączonych do przeglądu przedstawiono niżej (por. Tab. 71). Diagram przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji

opracowań wtórnych przedstawiono poniżej (



Rys. 25).



Rys. 25. Selekcja badań włączonych do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych (diagram PRISMA).

Poniżej zestawiono wykaz prac włączonych (Tab. 71) oraz wykluczonych (Tab. 72) z przeglądu analiz ekonomicznych.

Tab. 71. Lista prac włączonych w przeglądzie analiz ekonomicznych.

Nr	Oznaczenie	Publikacja
Analizy ekonomiczne		

Nr	Oznaczenie	Publikacja
1.	Bhatt 2020	Bhatt, D. L., A. H. Briggs, S. D. Reed, L. Annemans, M. Szarek, V. A. Bittner, R. Diaz, S. G. Goodman, R. A. Harrington, K. Higuchi, F. Joulain, J. W. Jukema, Q. H. Li, K. W. Mahaffey, R. J. Sanchez, M. T. Roe, R. D. Lopes, H. D. White, A. M. Zeiher, G. G. Schwartz, and P. Gabriel Steg. "Cost-Effectiveness of Alirocumab in Patients with Acute Coronary Syndromes: The Odyssey Outcomes Trial." J Am Coll Cardiol 75, no. 18 (May 12 2020): 2297-308.
2.	Kazi 2019	Kazi, D. S., J. Penko, P. G. Coxson, D. Guzman, P. C. Wei, and K. Bibbins-Domingo. "Cost-Effectiveness of Alirocumab: A Just-in-Time Analysis Based on the Odyssey Outcomes Trial." Ann Intern Med 170, no. 4 (Feb 19 2019): 221-29.
3.	Korman 2018	Korman M.,Wisløff T., Modelling the cost-effectiveness of PCSK9 inhibitors vs. ezetimibe through LDL-C reductions in a Norwegian setting, Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 4 (1): 15-22, 2018.
4.	Liang 2021	Liang, Z., Q. Chen, R. Wei, C. Ma, X. Zhang, X. Chen, F. Fang, and Q. Zhao. "Cost-Effectiveness of Alirocumab for the Secondary Prevention of Cardiovascular Events after Myocardial Infarction in the Chinese Setting." Front Pharmacol 12 (2021): 648244.
5.	Michaeli 2022	Michaeli, D. T., J. C. Michaeli, T. Boch, and T. Michaeli. "Cost-Effectiveness of Icosapent Ethyl, Evolocumab, Alirocumab, Ezetimibe, or Fenofibrate in Combination with Statins Compared to Statin Monotherapy." Clin Drug Investig 42, no. 8 (Aug 2022): 643-56.
6.	Michaeli 2023	Michaeli, D. T., J. C. Michaeli, T. Boch, and T. Michaeli. "Cost-Effectiveness of Lipid-Lowering Therapies for Cardiovascular Prevention in Germany." Cardiovasc Drugs Ther 37, no. 4 (Aug 2023): 683-94.
Raporty HTA		
7.	PBS 2019	Public Summary Document – March 2019 PBAC Meeting ALIROCUMAB, 75 mg in 1 mL single dose pre-filled pen, 150 mg in 1 mL single dose pre-filled pen, Praluent®, Sanofi-Aventis
8.	HAS 2016	AVIS D'EFFICIENCE PRALUENT® (Alirocumab) Laboratoire Sanofi France Date de validation par la CEESP : 12 avril 2016
9.	Zorginstituut Nederland 2023	Farmacotherapeutisch rapport PCSK9-remmers evolocumab (Repatha®) en alirocumab (Praluent®) bij de behandeling van volwassenen met een zeer hoog cardiovasculair risico vanwege eerder vastgestelde hart- en vaatziekten
10.	NCPE 2017	Cost-effectiveness of alirocumab (Praluent®) for the hypercholesterolemia
11.	CADTH 2016	Common Drug Review Pharmacoeconomic Review Report Alirocumab (Praluent)
12.	SMC 2016	alirocumab 75mg and 150mg solution for injection in pre-filled pen (Praluent®) SMC No. (1147/16)
13.	TLV 2016	Praluent ingår i högkostnadsskyddet med begränsning

Nr	Oznaczenie	Publikacja
14.	NICE 2016	Alirocumab for treating primary hypercholesterolaemia and mixed dyslipidaemia Technology appraisal guidance Reference number:TA393, Published: 22 June 2016

Tab. 72. Wykaz prac wykluczonych z przeglądu analiz ekonomicznych.

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
Analizy ekonomiczne		
1.	Allahyari A., Jernberg T., Hagström E., Leosdottir M. i in., Application of the 2019 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines to nationwide data of patients with a recent myocardial infarction: a simulation study, Eur Heart J, 41 (40): 3900-3909, 2020.	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu
2.	Arbel R., Hammerman A., Triki N.,Greenberg D., PCSK9 inhibitors may improve cardiovascular outcomes-Can we afford them?, Int J Cardiol, 220 242-245, 2016.	niewłaściwy typ publikacji (abstrakt), brak wyników
3.	Bagepally B. S.,Sasidharan A., Incremental net benefit of lipid-lowering therapy with PCSK9 inhibitors: a systematic review and meta-analysis of cost-utility studies, Eur J Clin Pharmacol, 78 (3): 351-363, 2022.	brak przedstawionych wyników dla alirokumabu
4.	Bhatt D. L., Briggs A., Reed S. D., Annemans L. i in., Cost-effectiveness of alirocumab based on evidence from a large multinational outcome trial: the odyssey outcomes economics study, Circulation, 138 (25): e753-e754, 2018	niewłaściwy typ publikacji (abstrakt)
5.	Blaum C., Arnold N.,Waldeyer C., [Cost-benefit analysis of new lipid-lowering agents], Herz, 47 (3): 236-243, 2022.	publikacja w języku niemieckim
6.	Brunetti N. D., De Gennaro L., Tricarico L.,Caldarola P., Budget impact analysis of PCSK9 inhibitors costs from a community payers' perspective in Apulia, Italy, Open Heart, 6 (2): e001018, 2019.	brak przedstawionych wyników dla alirokumabu
7.	Cardoso R., Blumenthal R. S., Kopecky S., Lopez-Jimenez F. i in., How Low to Go With Lipid-Lowering Therapies in a Cost-effective and Prudent Manner, Mayo Clin Proc, 94 (4): 660-669, 2019.	brak przedstawionych wyników dla alirokumabu
8.	Cheng W. H., Gaudette É,Goldman D. P., PCSK9 Inhibitors Show Value for Patients and the US Health Care System, Value Health, 20 (10): 1270-1278, 2017.	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
Analizy ekonomiczne		
9.	Dhruva S. S., Ross J. S.,Desai N. R., Alirocumab's Price Reduction, Circulation, 138 (15): 1502-1504, 2018.	brak przedstawionej metodyki/ wyników ICER dla alirokumabu
10.	Gupta S., Development of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors and the clinical potential of monoclonal antibodies in the management of lipid disorders, Vasc Health Risk Manag, 12 421-433, 2016	brak przedstawionej metodyki/ wyników ICER dla alirokumabu
11.	Hlatky M. A.,Kazi D. S., PCSK9 Inhibitors: Economics and Policy, J Am Coll Cardiol, 70 (21): 2677-2687, 2017.	brak przedstawionej metodyki/ wyników ICER dla alirokumabu
12.	Kazi D. S., Moran A. E., Coxson P. G., Penko J. i in., Cost-effectiveness of PCSK9 Inhibitor Therapy in Patients With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia or Atherosclerotic Cardiovascular Disease, Jama, 316 (7): 743-753, 2016.	brak przedstawionych wyników dla alirokumabu
13.	Kazi D. S., Lu C. Y., Lin G. A., DeJong C. i in., Nationwide Coverage and Cost-Sharing for PCSK9 Inhibitors Among Medicare Part D Plans, JAMA Cardiol, 2 (10): 1164-1166, 2017	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu
14.	Mallya U., Boklage S., Koren A.,Delea T., Modeling the pharmacy budget impact of alirocumab on U.S. health plans, Journal of managed care and specialty pharmacy, 22 (10-A SUPPL.): S60-S61, 2016.	niewłaściwy typ publikacji (abstrakt)
15.	Mallya U. G., Boklage S. H., Koren A., Delea T. E. i in., Budget Impact Analysis of PCSK9 Inhibitors for the Management of Adult Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia or Clinical Atherosclerotic Cardiovascular Disease, Pharmacoeconomics, 36 (1): 115-126, 2018	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu
16.	McCarthy M., New cholesterol drugs are overpriced, independent analysis finds, Bmj, 351 h4864, 2015.	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu
17.	Messori A., Application of the Price-Volume Approach in Cases of Innovative Drugs Where Value-Based Pricing is Inadequate: Description of Real Experiences in Italy, Clin Drug Investig, 36 (8): 599-603, 2016	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu
18.	Messori A., Evolocumab and alirocumab: exploring original procurement models to manage the reimbursement of these innovative treatments, Int J Clin Pharmacol Ther, 54 (10): 771-774, 2016.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
19.	Mukhortova PA, Bessonova TO, Teryan RA, Shemyakova OS, Matrenin KI, Bagdasarov AD,	publikacja w języku rosyjskim

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
Analizy ekonomiczne		
	Musina NZ. Economic evaluation of PCSK9 inhibitors inclusion in the list of medicines for outpatient preferential drug provision («23 INNs» list) for secondary prevention of cardiovascular events. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2022;(4):51-62. (In Russ.) https://doi.org/10.17116/medtech20224404151	
20.	Navar A. M., Taylor B., Mulder H., Fievitz E. i in., Association of Prior Authorization and Out-of-pocket Costs With Patient Access to PCSK9 Inhibitor Therapy, JAMA Cardiol, 2 (11): 1217-1225, 2017	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu
21.	Patel J., Managed care pharmacist updates for proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors, Am J Manag Care, 27 (4 Suppl): S76-s82, 2021.	brak opisu metodyki i wyników ICER (przedstawiona jedynie cena progowa)
22.	Patel R. S., Scopelliti E. M.,Olugbile O., The Role of PCSK9 Inhibitors in the Treatment of Hypercholesterolemia, Ann Pharmacother, 52 (10): 1000-1018, 2018.	przegląd tylko w PubMed
23.	Robinson J. G., Jayanna M. B., Brown A. S., Aspry K. i in., Enhancing the value of PCSK9 monoclonal antibodies by identifying patients most likely to benefit. A consensus statement from the National Lipid Association, J Clin Lipidol, 13 (4): 525-537, 2019.	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu
24.	Sbrana F., Dal Pino B., Bigazzi F., Ripoli A. i in., Major cardiovascular events increase in long-term proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors therapy: the Tuscany cost-effective study, J Cardiovasc Med (Hagerstown), 24 (11): 808-814, 2023Sbrana F., Dal Pino B., Bigazzi F., Ripoli A. i in., Major cardiovascular events increase in long-term proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors therapy: the Tuscany cost-effective study, J Cardiovasc Med (Hagerstown), 24 (11): 808-814, 2023	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
25.	Shah P., Glueck C. J., Jetty V., Goldenberg N. i in., Pharmacoeconomics of PCSK9 inhibitors in 103 hypercholesterolemic patients referred for diagnosis and treatment to a cholesterol treatment center, Lipids Health Dis, 15 (1): 132, 2016	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu
26.	Shah P., Economic Evaluation of the PCSK9 Inhibitors in Prevention of the Cardiovascular Diseases, Curr Cardiol Rep, 20 (7): 51, 2018.	brak przedstawionej metodyki/ wyników dla alirokumabu

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
Analizy ekonomiczne		
27.	Stadler S. L.,Cook T. J., PCSK9 inhibitors and managing cost in the managed care setting, Am J Manag Care, 23 (9 Suppl): S149-s155, 2017.	brak przedstawionych wyników dla alirokumabu
28.	Turgeon R. D.,Pearson G. J., Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors for reduction of cardiovascular events, Am J Health Syst Pharm, 75 (11): 747-754, 2018.	przegląd tylko w pubmed/brak przedstawionych wyników dla alirokumabu
29.	Weintraub W. S.,Gidding S. S., PCSK9 Inhibitors: A Technology Worth Paying For?, Pharmacoeconomics, 34 (3): 217-220, 2016	brak przedstawionych wyników dla alirokumabu
30.	Wong W. B., Seetasith A., Hung A.,Zullig L. L., Impact of list price changes on out-of-pocket costs and adherence in four high-rebate specialty drugs, PLoS One, 18 (1): e0280570, 2023.	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu
31.	Zhang L., Wang X., Yao H., Ding B. i in., Impact of national drug price negotiation policy on the accessibility and utilization of PCSK9 inhibitors in China: an interrupted time series analysis, Int J Equity Health, 23 (1): 116, 2024.	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu
32.	Ferrara F., Zovi A., Langella R., Panico A. i in., Considerations on the sustainability of hypercholesterolemia treatment in the context of new drugs on the market: data from Campania, Italy, Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2025.	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu
33.	"Ferrara F., Zovi A., Langella R., Panico A. i in., Consumption and expenditure of drugs used for the treatment of hypercholesterolemia: a governance analysis, Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res, 1-6, 2025.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
34.	Lim Y. L., Tan R. S., Poh K. K.,Wang X. J., Cost-Effectiveness Analysis of Inclisiran for the Treatment of Primary Hypercholesterolemia or Mixed Dyslipidemia in Singapore, Value Health Reg Issues, 47 101067, 2025.	brak przedstawionych wyników ICER dla alirokumabu

8.3 Omówienie włączonych badań i wnioski

8.3.1 Bhatt 2020

Celem badania Bhatt 2020 było ustalenie, czy dalsza redukcja poziomu cholesterolu za pomocą alirokumabu będzie opłacalna u pacjentów z niedawnym ostrym zespołem wieńcowym, którzy otrzymują zoptymalizowane leczenie statynami.

Opracowano model ekonomiczny wykorzystujący dane na poziomie poszczególnych pacjentów z badania ODYSSEY OUTCOMES (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab), aby oszacować koszty i wyniki w horyzoncie życia. Opis badania przedstawiono podczas omawiania analizy Kazi 2019 (rozdział 8.3.2). Oszacowano dodatkowy koszt na rok życia skorygowany o jakość (QALY) przy dodaniu alirokumabu do terapii w porównaniu z placebo i, w oparciu o wyniki klinicznej skuteczności z badania, stratyfikowano wyniki według wyjściowych poziomów LDL-C 100 mg/dl i <100 mg/dl.

Wyniki analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 73. Wyniki analizy Bhatt 2020.

	Koszt w całym okresie użytkowania ($)	Różnica przyrostowa ($)	LY	Różnica przyrostowa	Uzyskane QALY	Różnica przyrostowa	ICER ($/LY)	ICER ($/QALY)	VBP przy $100,000/QALY
Analiza podstawowa									
Alirokumab	97 400 (93 500 do 101 400)	61 300 (57 100 do 65 700)	13,07 (12,52 do 13,66)	0,74 (0,09 do 1,43)	11,53 (11,05 do 12,05)	0,66 (0,09 do 1,26)	82 400 (42 400 do 396 500)	92 200 (48 700 do 418 700)	6319
Placebo	36 100 (34 000 do 38 200)		12,33 (12,00 do 12,65)		10,87 (10,58 do 11,16)				
Podgrupa LDL-C 100 mg/dl									
Alirokumab	105 700 (98 500 do 113 700)	61 500 (53 500 do 70 200)	13,23 (12,31 do 14,26)	1,68 (0,58 do 2,83)	11,50 (10,71 do 12,38)	1,47 (0,53 do 2,45)	36 600 (23 600 do 94 200)	41 800 (27 200 do 103 700)	13 357
Placebo	44 100 (40 100 do 48 200)		11,55 (11,01 do 12,12)		10,03 (9,56 do 10,53)				
Podgrupa LDL-C <100 mg/dl									
Alirokumab	87 000 (82 400 do 91 900)	60 500 (55 700 do 65 700)	12,90 (12,20 do 13,63)	0,22 (-0,58 do 1,05)	11,45 (10,84 do 12,09)	0,20 (-0,50 do 0,93)	274 000 (-2 069 800 do 1 921 400)	299 400 (-2 312 200 do 2 347 000)	2083
Placebo	26 500 (24 500 do 28 600)		12,68 (12,27 do 13,08)		11,25 (10,88 do 11,60)				

W nawiasach przedstawiono 95% CI. Koszty są wyrażone w dolarach amerykańskich z 2018 r. i zaokrąglone do najbliższych 100 USD. ICER — przyrostowy współczynnik opłacalności; LY — rok życia; QALY — rok życia skorygowany o jakość; VBP — wycena oparta na wartości

8.3.2 Kazi 2019

W marcu 2018 r. ukazały się wyniki badania ODYSSEY Outcomes (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab). Było to pierwsze badanie mające na celu ocenę wpływu alirokumabu na zdarzenia sercowo-naczyniowe. Uczestnicy badania mieli historię przebytego ostrego zespołu wieńcowego w ciągu poprzednich 4 do 52 tygodni i poziom LDL-C wynoszący 1,81 mmol/l (70 mg/dl) lub wyższy pomimo terapii statynami. Wyniki wykazały, że po dodaniu alirokumabu do intensywnej terapii statynami, przy medianie czasu obserwacji wynoszącej 2,8 roku u uczestników odnotowano 15% redukcję złożonego wyniku obejmującego niezakończony zgonem zawał mięśnia sercowego (MI), udar niedokrwienny, hospitalizację z powodu niestabilnej dławicy piersiowej i zgon z powodu choroby wieńcowej. Dodatkowo odnotowano 15% redukcję śmiertelności z dowolnej przyczyny. W badaniu Kazi 2019 zaprezentowano sposób wykorzystania tych wyników do oceny opłacalności stosowania alirokumabu w populacji pacjentów z USA z niedawnym ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie, poprzez prognozowanie przyrostowych korzyści zdrowotnych w ciągu całego życia, kosztów i opłacalności dodania alirokumabu do intensywnej terapii statynami. Analiza została początkowo przeprowadzona w związku z publiczną prezentacją wyników badania ODYSSEY Outcomes w marcu 2018 r., a następnie potwierdzona na podstawie recenzowanego artykułu opublikowanego przez badaczy, którzy brali udział we wspomnianym badaniu.

Model ekonomiczny wykorzystany w analizie był programem pozwalającym na symulację przejść pacjentów pomiędzy poszczególnymi stanami, który prognozował częstość występowania, rozpowszechnienie i koszty związane z chorobą wieńcową i udarem mózgu wśród dorosłych Amerykanów w wieku od 35 do 94 lat. Model był zaprogramowany w Lahey Fortran 95; symulacje Monte Carlo były programowane przy użyciu Python Software Foundation.

W przypadku osób, u których wystąpiła dusznica bolesna, zawał serca, udar mózgu lub zatrzymanie akcji serca, model prognozował wyniki kliniczne, które obejmowały: hospitalizacje, procedury rewaskularyzacji i zgon, przeżycie skorygowane o jakość oraz bezpośrednie koszty medyczne związane ze zdarzeniem. W populacji, która przeżyje początkowe zdarzenie sercowo-naczyniowe, model przewidywał nawracające zdarzenia sercowo-naczyniowe, przeżycie skorygowane o jakość i bezpośrednie koszty medyczne związane z opieką szpitalną i ambulatoryjną do 95. roku życia lub zgon z dowolnej przyczyny, w zależności od tego, co nastąpi pierwsze. Model przyjmował perspektywę systemu opieki zdrowotnej, obejmującą wszystkie bezpośrednie koszty opieki zdrowotnej i korzyści zdrowotne, niezależnie od tego, kto je ponosi, oraz horyzont analityczny na całe życie, obejmujący wszystkie osoby, aż do ich śmierci lub osiągnięcia wieku 95 lat, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. Koszty i użyteczności były przypisywane do każdego zdarzenia klinicznego i stanu zdrowia w cyklach rocznych, a w przypadku kosztów i wyników zastosowano dyskontowanie w wysokości 3% rocznie.

Wyniki analizy Kazi 2019 przedstawiono w poniższych tabelach.

Tab. 74. Wyniki badania Kazi 2019: skuteczność w całym okresie życia, bezpośrednie koszty opieki zdrowotnej i opłacalność dodania alirokumabu lub ezetymibu do terapii statynami u pacjentów z niedawnym zawałem serca*.

Strategia leczenia	Łączna liczba zdarzeń CV, których można uniknąć, n	NNT przez 5 lat, aby uniknąć 1 MACE†	Zyskane lata życia, n	Zyskane QALY, n
Leczenie ezetymibem				
w porównaniu z monoterapią statyną	12 500 (4567 do 20 100)	41 (25 do 93)	78 200 (30 100 do 124 300)	44 500 (16 300 do 72 000)
Leczenie alirokumabem§				
W porównaniu z monoterapią statyną	16 600 (7300 do 26 600)	31 (19 do 76))	104 100 (43 400 do 166 400)	59 100 (26 000 do 93 700)
W porównaniu ze statyną + ezetymibem	4200 (-7652 do 12 800))	126 („technologia niekorzystna" do 998)	25 900 (-48 300 do 166 449)	14 600 (-26 600 do 58 500

CV —sercowo-naczyniowe; ICER — przyrostowy współczynnik efektywności kosztowej; MACE — poważne niekorzystne zdarzenia sercowo-naczyniowe; MI — zawał mięśnia sercowego; NNT — liczba osób, które należy wyleczyć; QALY — rok życia skorygowany o jakość.

* Ta analiza obejmowała pacjentów z historią incydentu MI 1–12 miesięcy przed włączeniem do badania i poziomem cholesterolu LDL ≥1,81 mmol/l (≥70 mg/dl) podczas przyjmowania terapii statynami (n = 215 000). Model zakładał perspektywę systemu opieki zdrowotnej i horyzont analityczny obejmujący całe życie, a także przyszłe koszty i QALY zdyskontowane na poziomie 3% rocznie. Aby odzwierciedlić precyzję modelu, osobolata leczenia zaokrąglono do najbliższych stu tysięcy, MACE i QALY zaokrąglono do najbliższych stu, koszty zaokrąglono do najbliższego miliona, a ICER zaokrąglono do najbliższego tysiąca. Wartości są punktowymi szacunkami z analizy podstawowej (95% przedziały niepewności z analiz wrażliwości probabilistycznej).

† MACE zdefiniowano jako połączenie niezakończonego zgonem MI, niezakończonego zgonem udaru mózgu i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych.

‡ Objęto koszty opieki zdrowotnej zależne od wieku (tj. koszty opieki zdrowotnej niezwiązane z leczeniem choroby sercowo-naczyniowej).

§ Statyna skojarzona z alirokumabem została najpierw porównana ze statyną w monoterapii, aby powtórzyć strategie badane w badaniu ODYSSEY Outcomes (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab). Następnie porównano statyny w skojarzeniu z alirokumabem ze statyną w skojarzeniu z ezetimibem, kolejną najlepszą alternatywą kliniczną (i technicznie odpowiednim komparatorem do analizy ekonomicznej alirokumabu w tym przypadku).

Tab. 75. Wyniki badania Kazi 2019 - kontynuacja.

	Inkrementalny koszt leku, 2018 USD (miliony)	Inkrementalny koszt opieki CV, 2018 USD (miliony)	Inkrementalny koszt opieki non-CV, 2018 USD (miliony)‡	ICER	
				$/Zyskany rok życia	$/QALY
Leczenie ezetymibem					
w porównaniu z monoterapią statyną	3530 (3487 do 3572)	-804 (-293 do -1300)	871 (312 do 1407)	78 000 (49 000 do 206 000)	81 000 (51 000 do 215 000)

	Inkrementalny koszt leku, 2018 USD (miliony)	Inkrementalny koszt opieki CV, 2018 USD (miliony)	Inkrementalny koszt opieki non-CV, 2018 USD (miliony)‡	ICER	
				$/Zyskany rok życia	$/QALY
Leczenie alirokumabem§					
W porównaniu z monoterapią statyną	18 093 (17 835 do 18 362)	-1071 (-471 do -1709)	1160 (511 do 1839)	297 000 (191 000 do 648 000)	308 000 (197 000 do 678 000)
W porównaniu ze statyną + ezetymibem	14 564 (14 296 do 14 837)	-266 (-1071 do 493)	289 (-528 do 1162)	962 967 (246 000 do „technologia zdominowana")	997 000 (254 000 do „technologia zdominowana")

8.3.3 Korman 2018

Celem analizy Korman 2018 była ocena opłacalności stosowania ewolokumabu i alirokumabu w porównaniu z dostępnymi metodami leczenia w Norwegii.

Model Markowa symulujący przejścia stanu pacjentów został opracowany w celu modelowania częstości występowania miażdżycowych zdarzeń sercowo-naczyniowych — w szczególności zawału mięśnia sercowego (MI), udaru niedokrwiennego (IS) i zgonu. Model pozwalał na oszacowanie częstości występowania CVD, szczególnie w populacji norweskiej, zarówno w kontekście profilaktyki pierwotnej, jak i wtórnej. W modelu przyjęto, że osoby będące „w dobrym stanie" są narażone na wystąpienie pierwotnych zdarzeń CVD, a osoby, które przeżyją te zdarzenia, przechodzą w stany przewlekłe po CVD, w których nadal są narażone na zwiększone ryzyko wystąpienia kolejnych zdarzeń lub zgonu. Określenie „w dobrym stanie" oznaczało jedynie brak wcześniejszych zdarzeń CVD — osoby te mogły nadal być narażone na bardzo wysokie ryzyko CVD z powodu różnych czynników ryzyka wyjściowego.

Dane dotyczące bezwzględnej redukcji wyjściowego LDL-C w wyniku leczenia zostały zaczerpnięte z metaanaliz RCT. Dane dotyczące redukcji ryzyka kolejnych zdarzeń były modelowane zgodnie z metaanalizami CTT dotyczącymi wpływu redukcji LDL-C na ryzyko CVD.

Wyniki analizy przedstawiono w poniższych tabelach.

Tab. 76. Wyniki z opracowania Korman 2018 - Profilaktyka pierwotna u osób w wieku 65 lat (wszystkie wartości zostały zdyskontowane).

Terapia	Koszt leku (€)	Koszt CVD (€)	QALY	ICER (Δ€/ΔQALY)
Cukrzyca				
Standard terapii	—	46 905	7,31	—
Ezetimib	5001	43 836	7,83	3716
Alirokumab	78 377	38 709	8,45	Technologia zdominowana

Terapia	Koszt leku (€)	Koszt CVD (€)	QALY	ICER (Δ€/ΔQALY)
Ewolokumab	80 879	37 498	8,57	93 938
HeFH				
Standard terapii	–	24 583	8,74	–
Ezetimib	6092	20 283	9,50	2369
Alirokumab	95 229	14 692	10,21	Technologia zdominowana
Ewolokumab	98 007	13 609	10,34	101 351
Nietolerancja statyn				
Standard terapii	–	21 796	9,90	–
Ezetimib	6635	19 187	10,29	10 505
Alirokumab	101 796	14 328	10,86	Technologia zdominowana
Ewolokumab	104 357	13 495	10,95	138 943
Mieszana grupa pacjentów wysokiego ryzyka				
Standard	–	20 897	10,33	–
Standard terapii	6902	18 238	10,67	12 170
Alirokumab	103 773	14 848	11,05	Technologia zdominowana
Ewolokumab	106 208	14 152	11,12	212 700

Określenie „profilaktyka pierwotna" oznacza, że pacjenci nie mają w wywiadzie zawału mięśnia sercowego ani udaru niedokrwiennego. Standardowe leczenie odzwierciedla schemat leczenia statynami, który był stosowany u pacjentów przed rozpoczęciem terapii PCSK9 lub ezetimibem. W modelu nie użyto kosztów leków dla standardowego leczenia; założono, że schematy leczenia statynami nie ulegną zmianie w zależności od leczenia, a zatem nie będą miały wpływu na przyrostowe porównanie kosztów.

Tab. 77. Wyniki z opracowania Korman 2018 - Profilaktyka wtórna u osób w wieku 65 lat (wszystkie wartości zostały zdyskontowane).

Terapia	Koszt leku (€)	Koszt CVD (€)	QALY	ICER (Δ€/ΔQALY)
Cukrzyca				
Standard terapii	–	64 872	4,67	–
Ezetimib	3701	64 816	5,22	6544
Alirokumab	60 937	62 348	5,91	Technologia zdominowana
Ewolokumab	63 468	61 495	6,05	68 386
HeFH				
Standard terapii	–	37 679	5,85	–
Ezetimib	4863	35 489	6,85	2654
Alirokumab	81 406	30 036	7,84	Technologia zdominowana
Ewolokumab	84 646	28 695	8,01	63 174
Nietolerancja statyn				
Standard terapii	–	38 106	7,07	–

Terapia	Koszt leku (€)	Koszt CVD (€)	QALY	ICER (Δ€/ΔQALY)
Ezetimib	5459	36 237	7,62	6588
Alirokumab	88 304	31 016	8,44	Technologia zdominowana
Ewolokumab	91 176	29 923	8,56	84 428
Mieszana grupa pacjentów wysokiego ryzyka				
Standard terapii	–	38 594	7,55	–
Ezetimib	5799	36 311	8,05	6969
Alirokumab	90 182	32 439	8,59	Technologia zdominowana
Ewolokumab	92 841	31 525	8,69	128 191

Określenie „profilaktyka wtórna" oznacza, że wszyscy pacjenci mają historię zawału mięśnia sercowego. Standardowe leczenie odzwierciedla schemat leczenia statynami, który był stosowany u pacjentów przed rozpoczęciem terapii PCSK9 lub ezetimibem. W modelu nie użyto kosztów leków dla standardowego leczenia; założono, że schematy leczenia statynami nie ulegną zmianie w zależności od leczenia, a zatem nie będą miały wpływu na przyrostowe porównanie kosztów.

8.3.4 Liang 2021

W analizie Liang 2021 oceniano opłacalność zastosowania inhibitorów PCSK9 u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego (MI) z perspektywy chińskiej opieki zdrowotnej.

Opracowano model Markowa symulujący przejścia pomiędzy poszczególnymi stanami w celu określenia opłacalności stosowania alirokumabu w zapobieganiu nawrotom MI, udarom niedokrwiennym i zgonom. Wyniki dotyczące skuteczności terapii zostały zaczerpnięte z badania ODYSSEY OUTCOMES oraz ODYSSEY EAST. Pierwszorzędowym wynikiem analizy był inkrementalny współczynnik opłacalności (ICER), zdefiniowany jako przyrostowy koszt na rok życia skorygowany o jakość (QALY).

Wyniki analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 78. Wyniki z opracowania Liang 2021.

Strategia leczenia	Koszt, CNY		QALY		ICER, CNY	VBP, CNYa
	Całkowity	Inkrement	Całkowite	Inkrement		
Obniżona cena netto, efekt terapeutyczny na podstawie współczynników ryzyka punktów końcowych klinicznych						
Monoterapia statyną	400 705	NA	7,22	NA	NA	NA
Alirokumab w skojarzeniu z terapią statynami	871 321	470 616	7,51	0,29	1 613 997	6 071
Pełna cena katalogowa, efekt terapeutyczny na podstawie HR klinicznych punktów końcowych						
Monoterapia statyną	400 705	NA	7,22	NA	NA	NA
Alirokumab w skojarzeniu z terapią statynami	1 119 465	718 760	7,51	0,29	2 465 017	6 071
Obniżona cena netto, efekt terapeutyczny na podstawie RR redukcji LDL-C						
Monoterapia statyną	400 705	NA	7,22	NA	NA	NA

Strategia leczenia	Koszt, CNY		QALY		ICER, CNY	VBP, CNYa
	Całkowity	Inkrement	Całkowite	Inkrement		
Alirokumab w skojarzeniu z terapią statynami	842 176	441 471	7,77	0,55	805 795	11 861
Pełna cena katalogowa, efekt terapeutyczny na podstawie RR redukcji LDL-C						
Monoterapia statyną	400 705	NA	7,22	NA	NA	NA
Alirokumab w skojarzeniu z terapią statynami	1 090 320	689 615	7,77	0,55	1 258 721	11 861

ICER – inkrementalny współczynnik efektywności kosztowej, LY – rok życia, QALY – rok życia skorygowany o jakość

8.3.5 Michaeli 2022

Badanie Michaeli 2022 miało na celu ocenę opłacalności stosowania ikozapentynu etylowego, fenofibratu, ezetimibu, ewolokumabu i alirokumabu w skojarzeniu ze statynami o umiarkowanej/wysokiej intensywności w porównaniu z monoterapią statynami o umiarkowanej/wysokiej intensywności w pierwotnej i wtórnej profilaktyce sercowo-naczyniowej z perspektywy NHS.

W analizie wykorzystano model Markowa do symulacji postępu choroby sercowo-naczyniowej i występowania MACE, w tym zawału mięśnia sercowego, udaru, dusznicy bolesnej i rewaskularyzacji wieńcowej u pacjentów z dyslipidemią. Model został uzupełniony danymi z badań klinicznych dotyczących wyników sercowo-naczyniowych dla każdego leku. Dane dotyczące kosztów i użyteczności zostały wyodrębnione z recenzowanej literatury. Przyrostowy współczynnik efektywności kosztowej (ICER) był podawany na lata życia skorygowane o jakość (QALY) uzyskane w 2021 r. w funtach brytyjskich (£).

Nie były dostępne badania kliniczne dotyczące ezetymibu, ewolokumabu i alirokumabu, w których zgłaszano poważne zdarzenia niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego u pacjentów bez rozpoznanej choroby sercowo-naczyniowej. Z tego względu dla tych leków przedstawiono jedynie wyniki dotyczące ich zastosowania w prewencji wtórnej choroby. Wyniki zostały zestawione w poniższej tabeli.

Tab. 79. Wyniki dotyczące opłacalności zastosowania inhibitorów leków obniżających poziom cholesterolu w prewencji wtórnej choroby sercowo-naczyniowej z opracowania Michaeli 2022.

Wyniki	Leczenie hipolipemizujące		
Prewencja wtórna	**Ezetymib**	**Ewolokumab**	**Alirokumab**
Przyrostowe LY	0,80	0,60	1,14
Przyrostowe QALY	0,60	0,53	0,86
Przyrostowe koszty (£)	− 2529	45 279	46 375
ICER (£ za LY)	− 3157	75 283	40 708
ICER (£ za QALY)	− 4231	85 193	54 211

ICER – przyrostowy współczynnik efektywności kosztowej, LY – rok życia, QALY – rok życia skorygowany o jakość

8.3.6 Michaeli 2023

Celem analizy Michaeli 2023 była ocena opłacalności monoterapii statynami w porównaniu z addytywnymi terapiami obniżającymi poziom lipidów w profilaktyce pierwotnej i wtórnej chorób sercowo-naczyniowych z perspektywy niemieckiego systemu opieki zdrowotnej.

Prawdopodobieństwa przejścia pomiędzy poszczególnymi stanami i współczynniki ryzyka zaczerpnięto z badań wyników sercowo-naczyniowych dla kombinacji statyn z ikozapentem etylowym (REDUCE-IT), ewolokumabem (FOURIER), alirokumabem (ODYSSEY), ezetymibem (IMPROVE-IT) i fibratem (ACCORD). Koszty i użyteczności zaczerpnięto z wcześniejszej literatury. Częstość występowania poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych symulowano za pomocą modelu kohortowego Markowa. Głównymi wynikami były inkrementalne współczynniki efektywności kosztowej (ICER) na rok życia skorygowany o jakość (QALY).

Nie były dostępne badania kliniczne dotyczące ezetimibu, ewolokumabu i alirokumabu, w których zgłaszano poważne zdarzenia niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego u pacjentów bez rozpoznanej choroby sercowo-naczyniowej. Z tego względu dla tych leków przedstawiono jedynie wyniki dotyczące ich zastosowania w prewencji wtórnej choroby. Wyniki zostały zestawione w poniższej tabeli.

Tab. 80. Wyniki dotyczące opłacalności zastosowania leków obniżających poziom cholesterolu w prewencji wtórnej choroby sercowo-naczyniowej z opracowania Michaeli 2023.

Wyniki	Leczenie hipolipemizujące		
Prewencja wtórna	**Ezetymib**	**Ewolokumab**	**Alirokumab**
Przyrostowe QALY	0,61	0,55	0,87
Przyrostowe LY	0,86	0,65	1,23
Przyrostowe koszty (EUR)	− 5796	62722	87002
ICER (EUR/LY)	− 6711	96243	71005
ICER (EUR/QALY)	− 9555	114639	100532

ICER – inkrementalny współczynnik efektywności kosztowej, LY – rok życia, QALY – rok życia skorygowany o jakość

8.3.7 Raport HTA — PBS 2019

W raporcie PBS 2019 odniesiono się do analizy ekonomicznej nadesłanej przez wnioskodawcę. Wnioskodawca przedstawił analizę kosztów i użyteczności (CUA) porównującą stosowanie alirokumabu i placebo w leczeniu pacjentów z He-FH bądź chorobą inną niż FH, z wcześniejszym ostrym zespołem wieńcowym, cukrzycą i stężeniem LDL ≥2,6 mmol/l jako leczenie wspomagające do statyn.

Charakterystykę modelu nadesłanego przez wnioskodawcę przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 81. Charakterystyka modelu ekonomicznego z raportu PBS 2019

Parametr	Opis
Typ analizy	Analiza kosztów i użyteczności
Metody użyte do wygenerowania wyników	Model kohortowy Markowa (z korektą połowy cyklu)
Horyzont czasowy	41 lat
Długość cyklu	1 rok
Dyskontowanie	5% kosztów i wyników stosowane corocznie
Stany zdrowia	Cztery stany zdrowia: przednawrotowa CHD, nawrotowa CHD (zawał mięśnia sercowego lub dusznica bolesna), zgon z powodu CHD i zgon z powodu innej choroby niż CHD
Wyniki	% redukcji TC:HDL, zyskane lata życia, lata życia skorygowane o jakość
Prawdopodobieństwa przejścia	Prawdopodobieństwa przejścia uzyskano z równania ryzyka Framingham do przewidywania kolejnych zdarzeń CHD przy użyciu współczynników TC:HDL z podgrupy z cukrzycą i LDL ≥2,6 mmol/l z badania ODYSSEY OUTCOMES. Prawdopodobieństwo złożonego zdarzenia CHD zostało dostosowane przy użyciu mnożników ryzyka sercowo-naczyniowego, w celu dopasowania skumulowanej częstości występowania zdarzeń CHD (MACE bez udaru). Prawdopodobieństwo złożonego zdarzenia zostało rozłożone na indywidualne prawdopodobieństwo zgonu z powodu CHD przy użyciu korekt z wykorzystaniem rozkładu zdarzeń śmiertelnych i niezakończonych zgonem z punktu końcowego złożonego MACE bez udaru. Prawdopodobieństwo zgonu bez CHD zostało uzyskane z tablic życia ABS dostosowanych do proporcji zgonów z powodu CHD.
Pakiet oprogramowania	Excel 2010

Dokładne wyniki analizy zostały zaczernione, jednak autorzy raportu zaznaczyli, że oszacowane współczynniki ICER mieściły się w zakresie od 45 000 USD/QALY do ponad 200 000 USD/QALY.

8.3.8 Raport HTA — HAS 2016

Komisja Oceny Ekonomicznej i Zdrowia Publicznego (*Commission évaluation économique et de santé publique*, CEESP) zauważa, że akceptowalność przedstawionych wyników różni się w zależności od badanych populacji. Podsumowanie opinii CEESP przedstawiono poniżej:

- Biorąc pod uwagę główne zastrzeżenie metodologiczne wyrażone w analizie dotyczącej subpopulacji pacjentów z hipercholesterolemią nierodzinną w ramach profilaktyki wtórnej, CEESP stwierdza, że skuteczność nie została wykazana u tych pacjentów, którzy według szacunków producenta stanowią 54% populacji docelowej.
- U pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną, niezależnie od początkowej linii leczenia (36% populacji docelowej), średni szacowany ICER dla terapii alirokumabem w skojarzeniu ze statyną ± ezetymibem w porównaniu ze statyną ± ezetymibem wynosi 135 275 EUR/QALY [95% CI = 82 505 EUR/QALY; 273 631 EUR/QALY].

- U pacjentów nietolerujących statyn lub u których statyny są przeciwwskazane w drugiej linii leczenia (10% populacji docelowej), średni szacowany ICER dla alirokumabu w porównaniu z ezetymibem wynosi 148 272 EUR/QALY [95% CI = 71 421 EUR/QALY; 451 207 EUR/QALY].
- Niepewność wynikającą z danych dotyczących skuteczności, użyteczności i kosztów można uznać za niską u pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną i umiarkowaną u pacjentów nietolerujących statyn lub u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane.
- U pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną alirokumab wykazuje efektywność kosztową z prawdopodobieństwem 80% przy progu opłacalności w wysokości 180 000 EUR/QALY;
- U pacjentów nietolerujących statyn lub u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane, alirokumab wykazuje efektywność kosztową z prawdopodobieństwem 80% przy skłonności do zapłaty 216 000 EUR/QALY.

8.3.9 Raport HTA — Zorginstituut Nederland 2023

W raporcie stwierdzono, że leczenie inhibitorami PCSK9: ewolokumabem (Repatha®) i alirokumabem (Praluent®) w leczeniu hipercholesterolemii jest zgodne ze stanem nauki i praktyki klinicznej, ponieważ wyniki badań wskazują, że zarówno ewolokumab, jak i alirokumab wywierają istotny statystycznie, a prawdopodobnie także klinicznie wpływ na zmniejszenie liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych. Zaznaczono, że istnieją pewne niepewności związane z analizą, m.in. co do wielkości wpływu inhibitorów PCSK9 na przeżycie oraz częstości stosowania inhibitorów PCSK9 w praktyce holenderskiej.

Niepewność co do efektywności przekłada się także na oszacowania opłacalności. Standardowe analizy niepewności pokazują, że gdy miara wpływu leczenia na śmiertelność (z przyczyn sercowo-naczyniowych) jest bardzo zróżnicowana (w 95% przedziale ufności), współczynnik efektywności kosztowej może wahać się od 48 653 EUR/QALY do 150 257 EUR/QALY. Szacunki WAR wskazują jednak, że najbardziej realistyczny jest ICER wynoszący 69 026 EUR/QALY. Przyjmując próg opłacalności w wysokości 20 000 EUR/QALY można stwierdzić, że lek nie jest opłacalny.

8.3.10 Raport HTA — NCPE 2017

Wnioskodawca przedstawił szacunki opłacalności dla populacji HeFH i populacji wymagającej wtórnej prewencji choroby sercowo-naczyniowej, ale nie dla populacji wymagającej prewencji pierwotnej bez FH. Podczas procesu oceny wnioskodawca zasugerował dalsze dopracowywanie kryteriów dla populacji objętych refundacją na podstawie ciężkości choroby sercowo-naczyniowej i wyjściowego LDL-C.

Przedłożono model użyteczności kosztów Markowa porównujący alirokumab z placebo z perspektywy HSE. Podczas gdy ezetymib byłby również odpowiednim komparatorem, RG zaakceptowało wykluczenie ezetymibu z analizy, pod warunkiem, że kryteria refundacji będą odzwierciedlały wartości progowe LDL-C po terapii statynami i ezetymibem. Modelowane zdarzenia obejmowały rewaskularyzację, ACS, udar niedokrwienny, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych i innych niż sercowo-naczyniowe. Długość cyklu wynosiła

jeden rok z horyzontem czasowym obejmującym całe życie. Koszty i QALY zostały zdyskontowane o 5%.

Zgodnie z założeniami wnioskodawcy, ICER dla mieszanej populacji pacjentów wymagających prewencji wtórnej i pacjentów z HeFH wynosił 215 108 EUR/QALY. (Koszt przyrostowy 85 678 EUR, przyrostowe QALY 0,40).

NCPE wprowadziło szereg zmian do modelu, w tym usunięcie wpływu leczenia na śmiertelność sercowo-naczyniową, zmianę bazowego LDL-C na próg leczenia LDL-C, dostosowanie skuteczności obniżania LDL-C do bazowego LDL-C, zmianę wieku początkowego w populacji pacjentów z HeFH na 30 lat i usunięcie wzrostu ryzyka zdarzeń nawracających dla populacji z chorobą wielonaczyniową. Pomimo tych zmian, RG nie stwierdził, aby współczynniki ICER wygenerowane przy użyciu któregokolwiek z zestawów założeń były wiarygodne. Przyrostową analizę kosztów i QALY czterech populacji rozważanych przez wnioskodawcę w ramach ceny katalogowej przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 82. Wyniki analizy NCPE 2017.

Populacja	Próg LDL-C	Założenia preferowane przez NCPE			Założenia wnioskodawców		
		Δ Koszt	Δ QALY	ICER	Δ Koszt	Δ QALY	ICER
Profilaktyka pierwotna FH	≥5 mmol/l	122 364 €	0,21	581 009 €	102 772 €	1,17	87 697 €
Profilaktyka wtórna FH	≥3,5 mmol/l	93 390 €	0,22	426 323 €	95 408 €	1,21	79 040 €
Wysokie ryzyko CVD	≥4 mmol/l	77 507 €	0,13	596 001 €	82 399 €	0,82	100 678 €
Zdarzenie nawracające/wielonaczyniowe	≥3,5 mmol/l	70 155 €	0,12	607 351 €	74 891 €	0,81	92 476 €

ICER – inkrementalny współczynnik efektywności kosztowej;

8.3.11 Raport HTA — CADTH 2016

Podsumowanie raportu CADTH 2015 przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 83. Podsumowanie raportu CADTH 2015

Parametr	Opis
Produkt leczniczy	Alirokumab (Praluent)
Pytanie badawcze	„Celem tego badania było przeprowadzenie specyficznej dla Kanady oceny ekonomicznej alirokumabu dostosowanej do przewidywanych wskazań Health Canada i wniosku o refundację Sanofi. Sanofi wnosi o refundację alirokumabu według następujących kryteriów: jako uzupełnienie diety i MTS ± innego LLT w leczeniu dorosłych z HeFH lub pacjentów wysokiego ryzyka, u których wystąpiły wcześniejsze zdarzenia sercowo-naczyniowe i którzy wymagają dodatkowego obniżenia LDL-C. Wcześniejsze zdarzenia sercowo-naczyniowe obejmują zawał serca, niestabilną dusznicę bolesną wymagającą hospitalizacji, rewaskularyzację wieńcową i udar niedokrwienny”.

Parametr	Opis
Rodzaj oceny ekonomicznej	Analiza kosztów i użyteczności
Populacja docelowa	Mieszana kohorta pacjentów z HeFH i pacjentów o wysokim ryzyku zdarzeń sercowo-naczyniowych, składająca się z pacjentów z wcześniejszymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi, którzy wymagają dodatkowego obniżenia stężenia LDL-C Analiza u pacjentów z HeFH obejmowała: • Profilaktykę pierwotną • Profilaktykę wtórną Analiza u pacjentów o wysokim ryzyku sercowo-naczyniowym obejmowała: • Pacjentów z ACS w ciągu ostatnich 0 do 12 miesięcy • Pacjentów z ACS (od 13 do 24 miesięcy) • Pacjentów z wywiadem IS • Pacjentów z inną CHD
Leczenie	Alirokumab 75 mg lub 150 mg raz na dwa tygodnie, jako dodatek do diety i terapii MTS (obejmującej rosuwastatynę 20 mg do 40 mg, atorwastatynę 40 mg do 80 mg lub simwastatynę 80 mg dziennie)
Outcomes	Quality-adjusted life-years (QALYs) Life-years (LYs)
Komparatory	MTS w monoterapii MTS + ezetymib (rozważany jako dodatkowy komparator)
Perspektywa	Kanadyjski płatnik publiczny
Horyzont czasowy	Całe życie (do wieku pacjenta 99 lat); średni wiek modelowanej kohorty wynosił 66 lat
Wyniki analizy podstawowej producenta	Współczynniki ICUR dla alirokumabu + MTS w porównaniu z samym MTS: • 46 416 USD/QALY • 46 111 USD/ LY ICUR dla podgrup pacjentów wahały się od 32 502 USD/QALY (HeFH - profilaktyka wtórna) do 87 279 USD/QALY (HeFH - profilaktyka pierwotna).
Główne ograniczenia	• Dane użyte do modelowania efektów leczenia polegających na obniżaniu stężenia LDL-C w celu zmniejszenia zdarzeń sercowo-naczyniowych były różne dla alirokumabu + MTS i samego MTS. Powodowało to odchylenie wyników na korzyść alirokumabu. CDR zastosował te same dane dla obu grup pacjentów w ponownej analizie. • Minimalny poziom LDL-C wymagany do rozpoczęcia leczenia u pacjentów z HeFH w ramach profilaktyki wtórnej i pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym z „inną CHD" może nie odzwierciedlać klinicznie odpowiednich wartości. Przyjęto, że pacjenci z „inną CHD" rozpoczynają leczenie przy stężeniu 3,4 mmol/l (odzwierciedlającym populację o średnim ryzyku), a nie przy minimalnym stężeniu odcięcia 2,6 mmol/l dla populacji wysokiego ryzyka. Podobnie, zakładano, że u pacjentów z HeFH leczonych w ramach profilaktyki wtórnej do rozpoczęcia terapii wymagana jest wartość 2,6 mmol/l (odzwierciedlająca populację wysokiego ryzyka), podczas gdy bardziej odpowiednia byłaby wartość 1,8 mmol/l (odzwierciedlająca populację bardzo wysokiego ryzyka). Powoduje to odchylenie wyników na korzyść alirokumabu i zostało uwzględnione w ponownej analizie CDR.

Parametr	Opis
	• Wszyscy pacjenci, którzy zmarli z przyczyn sercowo-naczyniowych, wygenerowali koszt zgonu (wliczając opiekę szpitalną). Biorąc pod uwagę, że ekspert kliniczny CDR wskazał, że ~ 50% takich zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych ma miejsce w szpitalu, koszt ten mógł zostać przeszacowany na korzyść alirokumabu, biorąc pod uwagę, że w grupie alirokumabu przewiduje się mniej zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych. Ponowne analizy CDR zmniejszyły ten koszt o 50%. • Istnieje niepewność co do założenia długoterminowej trwałości efektu w zakresie obniżania poziomu LDL-C za pomocą alirokumabu. Zostało to zbadane przez CDR poprzez zmianę horyzontu czasowego na 20 lat.
Szacunki CDR	• Na podstawie ponownej analizy uwzględniającej powyższe ograniczenia, CDR stwierdził, że alirokumab stosowany w połączeniu z dietą i MTS wiąże się z ICUR wynoszącym 126 375 USD/QALY w porównaniu z MTS w monoterapii, co wynika z założeń dotyczących związku między poziomami LDL-C a ryzykiem sercowo-naczyniowym. • Aby alirokumab był opłacalny przy progu gotowości do zapłaty wynoszącym 50 000 USD/QALY dla mieszanej populacji pacjentów z HeFH i wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, wymagana byłaby obniżka ceny o ponad 57%. • Współczynniki ICUR dla podgrup pacjentów wahały się od 60 092 USD/QALY (HeFH - profilaktyka wtórna) do 190 006 USD/QALY (HeFH - profilaktyka pierwotna). • Stawki ICUR dla podgrup pacjentów z grupy wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych wahały się od 86 005 USD/QALY (ACS 0-12 miesięcy) do 138 310 USD/QALY (inne CHD).

ACS — ostry zespół wieńcowy; CHD — choroba wieńcowa; CDR — przegląd leków CADTH (CADTH Common Drug Review); CV — sercowo-naczyniowy; HeFH — heterozygotyczna hipercholesterolemia rodzinna; ICUR — współczynnik użyteczności kosztów; IS — udar niedokrwienny; LDL-C — cholesterol lipoprotein o niskiej gęstości; LLT — terapia obniżająca poziom lipidów; LY — rok życia; MI — zawał mięśnia sercowego; MTS — maksymalnie tolerowana terapia statynami; QALY — lata życia skorygowane o jakość

8.3.12 Raport HTA — SMC 2016

W ramach analizy SMC 2016 wykorzystano model Markowa szacujący wyniki dla horyzontu o długości całego życia pacjenta. Wyjściowo pacjentów w modelu charakteryzował podwyższony poziom LDL-C. Pacjenci w modelu mogli pozostać w stanie wyjściowym, doświadczyć zdarzenia sercowo-naczyniowego niezakończonego zgonem lub umrzeć (z przyczyn sercowo-naczyniowych lub innych niż sercowo-naczyniowe). W modelu wykorzystano dane o zależności czasowej, która pozwala uwzględnić w obliczeniach fakt, że po niedawnym zdarzeniu sercowym istnieje zwiększone ryzyko kolejnego zdarzenia w ciągu 1 roku i mniejszy wzrost ryzyka po 1-2 latach.

Wyniki analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 84. Wyniki z opracowania SMC 2016.

Populacja pacjentów	Interwencja Komparator	Inkrementalne koszty	Inkrementalne QALY	ICER (koszt/QALY)
Pierwotna profilaktyka HeFH (LDL-C ≥5,0 mmol/l)	Alirokumab + statyny + ezetymib	16 038 £	0,48	33 255 £
	Statyny + ezetymib			
Wtórna profilaktyka HeFH (LDL-C ≥3,5 mmol/l)	Alirokumab + statyny + ezetymib	13 579 £	0,61	22 303 £
	Statyny + ezetymib			
Wysokie ryzyko CVD (LDL-C ≥4,0 mmol/l)	Alirokumab + statyny	13 145 £	0,52	25 519 £
	Statyny			
Nawracająca/wielonaczyniowa choroba (LDL-C ≥3,5 mmol/l)	Alirokumab + statyny	12 195 £	0,52	23 645 £
	Statyny			
Nietolerancja statyn - Wysokie ryzyko CVD (LDL-C ≥4,0 mmol/l)	Alirokumab + ezetymib	13 106 £	0,57	22 949 £
	Ezetymib			
Nietolerancja statyny - Nawracająca/wielonaczyniowa choroba (LDL-C ≥3,5 mmol/l)	Alirokumab + ezetymib	12 053 £	0,6	20 184 £
	Ezetymib			

ICER — inkrementalny współczynnik efektywności kosztowej, QALY— rok życia skorygowany o jakość

8.3.13 Raport HTA — TLV 2016

Wnioskodawca przedstawił model ekonomiczny, w którym Praluent był porównywany z brakiem dodatkowego leczenia. W podstawowym scenariuszu analizowana była grupa pacjentów po przebytym OZW, u których wartość LDL wynosiła 4,0 mmol/l lub więcej. W przypadku tej grupy pacjentów koszt QALY bez uwzględnienia kosztów pośrednich wynosił około 260 000 SEK.

8.3.14 Raport HTA — NICE 2016

Wnioskodawca przedstawił model Markova oparty na wytycznych NICE dotyczących modyfikacji poziomu lipidów i rodzinnej hipercholesterolemii oraz wytycznych dotyczących oceny technologii medycznych dla ezetymibu w leczeniu pierwotnej (heterozygotycznej rodzinnej i nierodzinnej) hipercholesterolemii, tikagreloru w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych i rywaroksabanu w zapobieganiu zdarzeniom niepożądanym po leczeniu ostrego zespołu wieńcowego. Długość cyklu wynosiła 1 rok i zastosowano korektę cyklu. Roczną stopę dyskontową w wysokości 3,5% zastosowano do kosztów i skutków zdrowotnych. W modelu

przyjęto dożywotni horyzont czasowy, a analiza została przeprowadzona z perspektywy NHS i osobistych usług socjalnych.

Wyniki analizy przedstawiono w poniższych tabelach.

Tab. 85. Analizy eksploracyjne ERG: wyniki analizy podstawowej i dodatkowe porównawcze współczynniki ICER dla populacji objętej profilaktyką pierwotną (rodzinna heterozygotyczna FH) (koszt na QALY), w tym PAS.

Porównanie	Analiza podstawowa wnioskodawcy ze wskaźnikami stawek z Navarese	Analiza scenariuszowa wnioskodawcy ze wskaźnikami z CTTC	Analiza scenariuszowa ERG ze wskaźnikami stawek z Navarese	Analiza scenariuszowa ERG ze wskaźnikami stawek z CTTC
Alirokumab + statyny + ezetymib vs statyny + ezetymib	36 793 GBP	60 736 GBP	41 243 GBP	67 215 GBP
Osoby z nietolerancją statyn Alirokumab + ezetymib vs ezetymib	-	-	-	45 786 GBP
Porównanie z ezetymibem Alirokumab + statyny vs ezetymib + statyny	48 193 GBP	-	52 363 GBP	119 161 GBP

Tab. 86. Analizy eksploracyjne ERG: wyniki analizy podstawowej i dodatkowe porównawcze współczynniki ICER dla populacji objętej profilaktyką wtórną (rodzinna heterozygotyczna FH) (koszt na QALY), w tym PAS.

Porównanie	Analiza podstawowa wnioskodawcy ze wskaźnikami stawek z Navarese	Analiza scenariuszowa wnioskodawcy ze wskaźnikami z CTTC	Analiza scenariuszowa ERG ze wskaźnikami stawek z Navarese	Analiza scenariuszowa ERG ze wskaźnikami stawek z CTTC
Alirokumab + statyny + ezetymib vs statyny + ezetymib	16 896 GBP	32 937 GBP	16 933 GBP	33 339 GBP
Osoby z nietolerancją statyn	-	-	-	22 042 GBP

Porównanie	Analiza podstawowa wnioskodawcy ze wskaźnikami stawek z Navarese	Analiza scenariuszowa wnioskodawcy ze wskaźnikami z CTTC	Analiza scenariuszowa ERG ze wskaźnikami stawek z Navarese	Analiza scenariuszowa ERG ze wskaźnikami stawek z CTTC
Alirokumab + ezetymib vs ezetymib				
Porównanie z ezetymibem Alirokumab + statyny vs ezetymib + statyny	20 352 GBP	-	19 437 GBP	56 968 GBP

Tab. 87. Analizy eksploracyjne ERG: wyniki analizy podstawowej i dodatkowe porównawcze współczynniki ICER dla populacji z wysokim ryzykiem chorób układu krążenia (hipercholesterolemia nierodzinna) (koszt na QALY), w tym PAS.

Porównanie	Analiza podstawowa wnioskodawcy ze wskaźnikami stawek z Navarese	Analiza scenariuszowa wnioskodawcy ze wskaźnikami z CTTC	Analiza scenariuszowa ERG ze wskaźnikami stawek z Navarese	Analiza scenariuszowa ERG ze wskaźnikami stawek z CTTC
Alirokumab + statyny vs statyny	19 751 GBP	41 431 GBP	19 432 GBP	42 131 GBP
Osoby z nietolerancją statyn, Alirokumab + ezetymib vs ezetymib	17 256 GBP	-	17 130 GBP	34 600 GBP
Porównanie z ezetymibem, Alirokumab + statyny vs ezetymib + statyny	24 175 GBP	-	21 932 GBP	70 081 GBP
Osoby z nietolerancją statyn, porównanie z ezetymibem, Alirokumab vs ezetymib	17 295 GBP	-	16 487 GBP	41 412 GBP

Tab. 88. Analizy eksploracyjne ERG: wyniki analizy podstawowej i dodatkowe porównawcze współczynniki ICER dla populacji z nawracającymi zdarzeniami/chorobą wielonaczyniową (hipercholesterolemia nierodzinna) (koszt na QALY), w tym PAS.

Porównanie	Analiza podstawowa wnioskodawcy ze wskaźnikami stawek z Navarese	Analiza scenariuszowa wnioskodawcy ze wskaźnikami z CTTC	Analiza scenariuszowa ERG ze wskaźnikami stawek z Navarese	Analiza scenariuszowa ERG ze wskaźnikami stawek z CTTC
Alirokumab + statyny vs statyny	19 447	44 154	19 021	44 759
Osoby z nietolerancją statyn, Alirokumab + ezetymib vs ezetymib	13 669	-	15 791	33 519
Porównanie z ezetymibem, Alirokumab + statyny vs ezetymib + statyny	23 078	-	20 891	73 941
Osoby z nietolerancją statyn, porównanie z ezetymibem, Alirokumab vs ezetymib	13 469	-	13 342	32 742

9 Aneks 2. Przegląd wartości użyteczności

9.1 Metodyka przeglądu

Wykonano przegląd systematyczny mający na celu odnalezienie badań pierwotnych oraz opracowań wtórnych dotyczących użyteczności występujących w modelu stanów zdrowia. Przeglądem objęto bazy PubMed oraz Cochrane Library. Ostatniej aktualizacji przeglądu dokonano 30.05.2025 r. Strategię wyszukiwania przedstawiono w poniższych tabelach.

Tab. 89. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) — data ostatniego przeszukania: 30.05.2025 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	utilit*[Title/Abstract]	313 789
#2	disutilit*[Title/Abstract]	752
#3	EQ5D[Title/Abstract]	10 664
#4	"EQ-5D"[Title/Abstract]	15 297
#5	QALY[Title/Abstract]	13 894
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	334 197
#7	hypercholesterolemia[Title/Abstract]	31 180
#8	"acute coronary syndrome"[Title/Abstract]	34 273
#9	"unstable angina"[Title/Abstract]	14 839
#10	"myocardial infarction"[Title/Abstract]	229 184
#11	stroke[Title/Abstract]	352 882
#12	"cardiovascular disease"[Title/Abstract]	196 881
#13	"stable angina"[Title/Abstract]	9 155
#14	"heart failure"[Title/Abstract]	248 634
#15	"transient ischemic attack"[Title/Abstract]	12 080
#16	"carotid stenosis"[Title/Abstract]	7 832
#17	"percutaneous coronary intervention"[Title/Abstract]	48 613
#18	"coronary artery bypass graft"[Title/Abstract]	13 408
#19	"peripheral vascular disease"[Title/Abstract]	10 766
#20	"abdominal aortic aneurysm"[Title/Abstract]	19 068
#21	"peripheral arterial disease"[Title/Abstract]	13 069
#22	#8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21	997 987
#23	#6 and #7 and #22	95

Tab. 90. Strategia przeszukiwania bazy Cochrane Library — data ostatniego przeszukania: 30.05.2025 r.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	utilit*:ti,ab,kw	20903
#2	disutilit*:ti,ab,kw	127
#3	EQ5D:ti,ab,kw	1585
#4	'EQ-5D':ti,ab,kw	11439
#5	QALY:ti,ab,kw	4428
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	33520
#7	hypercholesterolemia:ti,ab,kw	8766
#8	'acute coronary syndrome':ti,ab,kw	8695
#9	'unstable angina':ti,ab,kw	5028
#10	'myocardial infarction':ti,ab,kw	38001
#11	stroke:ti,ab,kw	75053
#12	'cardiovascular disease':ti,ab,kw	60362
#13	'stable angina':ti,ab,kw	4974
#14	'heart failure':ti,ab,kw	48624
#15	'transient ischemic attack':ti,ab,kw	4006
#16	'carotid stenosis':ti,ab,kw	2375
#17	'percutaneous coronary intervention':ti,ab,kw	13791
#18	'coronary artery bypass graft':ti,ab,kw	7579
#19	'peripheral vascular disease':ti,ab,kw	6512
#20	'abdominal aortic aneurysm':ti,ab,kw	1614
#21	'peripheral arterial disease':ti,ab,kw	6169
#22	#8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21	196 747
#23	#6 and #7 and #22	21

Włączano opracowania spełniające następujące kryteria:

- typ publikacji: badanie pierwotne, przegląd systematyczny lub analiza ekonomiczna,
- dotycząca wartości użyteczności dla przynajmniej trzech spośród poniższych stanów zdrowia w hipercholesterolemii:
    - HeFH (Prewencja wtórna),
    - OZW 0-12 miesięcy,
    - Udar niedokrwienny w wywiadzie,
    - OZW >12 miesięcy,
    - CHD bez OZW,
    - PAD,
    - HeFH (Prewencja pierwotna),

    - Polyvascular,
    - Miażdżycowa choroba sercowo-naczyniowa bez zdarzenia ostrego,
    - ODYSSEY CVOT (0-12 miesięcy),
    - ODYSSEY CVOT (12-24 miesięcy),
    - ODYSSEY CVOT (>2 miesięcy),
    - Cukrzyca,
    - Zawał serca niezakończony zgonem (pierwszy rok),
    - Zawał serca niezakończony zgonem (kolejne lata),
    - Niestabilna dławica piersiowa (pierwszy rok),
    - Niestabilna dławica piersiowa (kolejne lata),
    - Rewaskularyzacja wieńcowa,
    - Udar niedokrwienny niezakończony zgonem (pierwszy rok),
    - Udar niedokrwienny niezakończony zgonem (kolejne lata);
- publikacje w języku angielskim lub polskim.

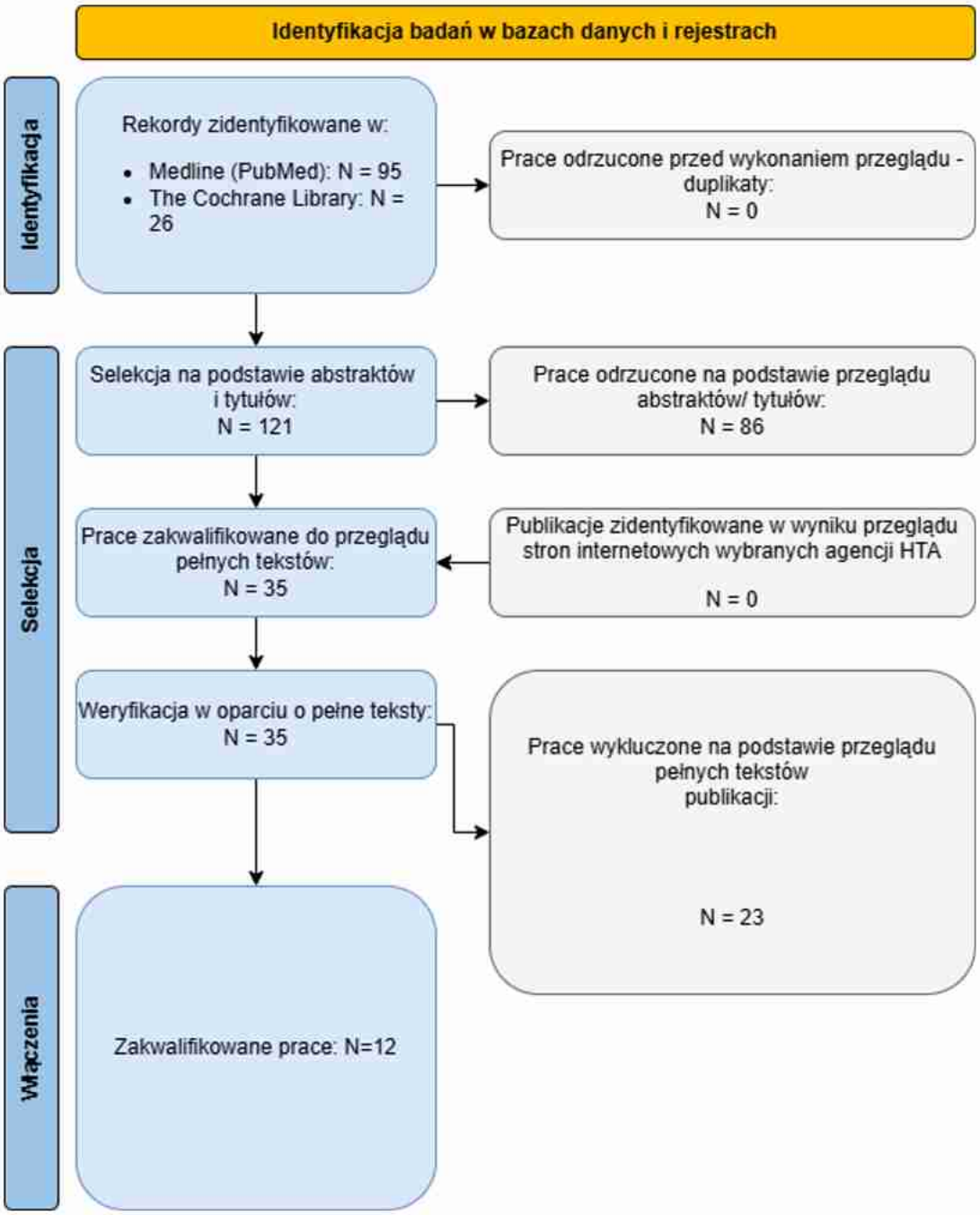
Wykluczono publikacje nie spełniające powyższych kryteriów włączenia lub spełniające poniższe:

- prace, w których oceniano użyteczności specyficznej grupie pacjentów (np. z trójnaczyniową CAD).

Z włączonych analiz ekstrahowano wartości użyteczności wyróżnionych stanów zdrowia.

9.2 Wyniki przeglądu

Diagram przedstawiający kolejne etapy wyszukiwania i selekcji opracowań wtórnych przedstawiono poniżej (por. Rys. 26). W ramach przeglądu systematycznego dot. użyteczności oceniono wstępnie 121 artykułów pod kątem zgodności tytułu i abstraktu z tematem opracowania. Zidentyfikowano 35 prac, których pełne teksty poddano szczegółowej analizie pod kątem kryteriów włączenia i wykluczenia z opracowania. W wyniku przeglądu pełnych tekstów publikacji, 23 publikacje zostały wykluczone z analizy. Listę publikacji wykluczonych z przeglądu przedstawiono niżej (por. Tab. 92). Dwanaście publikacji (Alghamdi 2022, Bhatt 2020, Folse 2014, Gandra 2016, Kazi 2016, Kazi 2019, Kodera 2018, Liang 2021, Shiffman 2016, Villa 2017, Yang 2018 i Wan 2025) spełniło kryteria włączenia.



Rys. 26. Selekcja badań włączonych do przeglądu systematycznego użyteczności (diagram PRISMA).

Tab. 91. Wykaz prac włączonych do przeglądu użyteczności.

Nr	Publikacja
1.	Alghamdi A., Balkhi B., Altowaijri A., Al-Shehri N. i in., Cost-Effectiveness Analysis of Evolocumab for the Treatment of Dyslipidemia in the Kingdom of Saudi Arabia, Pharmacoecon Open, 6 (2): 277-291, 2022.

2.	Bhatt D. L., Briggs A. H., Reed S. D., Annemans L. i in., Cost-Effectiveness of Alirocumab in Patients With Acute Coronary Syndromes: the ODYSSEY OUTCOMES Trial, Journal of the American College of Cardiology, 75 (18): 2297-2308, 2020.
3.	Folse H. J., Goswami D., Rengarajan B., Budoff M. i in., Clinical- and cost-effectiveness of LDL particle-guided statin therapy: a simulation study, Atherosclerosis, 236 (1): 154-161, 2014.
4.	Gandra S. R., Villa G., Fonarow G. C., Lothgren M. i in., Cost-Effectiveness of LDL-C Lowering With Evolocumab in Patients With High Cardiovascular Risk in the United States, Clin Cardiol, 39 (6): 313-320, 2016.
5.	Kazi D. S., Moran A. E., Coxson P. G., Penko J. i in., Cost-effectiveness of PCSK9 Inhibitor Therapy in Patients With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia or Atherosclerotic Cardiovascular Disease, Jama, 316 (7): 743-753, 2016.
6.	Kazi D. S., Penko J., Coxson P. G., Guzman D. i in., Cost-Effectiveness of Alirocumab: a Just-in-Time Analysis Based on the ODYSSEY Outcomes Trial, Annals of internal medicine, 170 (4): 221-229, 2019.
7.	Kodera S., Morita H., Kiyosue A., Ando J. i in., Cost-Effectiveness of Statin Plus Eicosapentaenoic Acid Combination Therapy for Cardiovascular Disease Prevention in Japanese Patients With Hypercholesterolemia - An Analysis Based on the Japan Eicosapentaenoic Acid Lipid Intervention Study (JELIS), Circ J, 82 (4): 1076-1082, 2018.
8.	Liang Z., Chen Q., Yang F., Yan X. i in., Cost-Effectiveness of Evolocumab Therapy for Myocardial Infarction: The Chinese Healthcare Perspective, Cardiovasc Drugs Ther, 35 (4): 775-785, 2021.
9.	Shiffman D., Arellano A. R., Caulfield M. P., Louie J. Z. i in., Use of low density lipoprotein particle number levels as an aid in statin treatment decisions for intermediate risk patients: a cost-effectiveness analysis, BMC Cardiovasc Disord, 16 (1): 251, 2016.
10.	Villa G., Lothgren M., Kutikova L., Lindgren P. i in., Cost-effectiveness of Evolocumab in Patients With High Cardiovascular Risk in Spain, Clin Ther, 39 (4): 771-786.e773, 2017.
11.	Yang W., Gage H., Jackson D.,Raats M., The effectiveness and cost-effectiveness of plant sterol or stanol-enriched functional foods as a primary prevention strategy for people with cardiovascular disease risk in England: a modeling study, Eur J Health Econ, 19 (7): 909-922, 2018.
12.	Wan Y., Liu J., Zhan X., Zhang Y. i in., Cost-Effectiveness and Price Threshold Analysis of Tafolecimab in Chinese Patients with Elevated LDL Cholesterol Despite Statin Therapy, Am J Cardiovasc Drugs, 2025.

Tab. 92. Wykaz prac wykluczonych z przeglądu użyteczności.

Nr	Publikacja	Przyczyna wykluczenia
1.	Chaplin S., Scuffham P. A., Alon M.,van den Boom G., Secondary prevention after PCI: the cost-effectiveness of statin therapy in the Netherlands, Netherlands heart journal, 12 (7-8): 331-336, 2004.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów (przedstawiono

		wartości tylko dla 1 stanu)
2.	Chen W., Howard K., Gorham G., O'Bryan C. M. i in., Design, effectiveness, and economic outcomes of contemporary chronic disease clinical decision support systems: a systematic review and meta-analysis, J Am Med Inform Assoc, 29 (10): 1757-1772, 2022.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów
3.	Chen C. X.,Hay J. W., Cost-effectiveness analysis of alternative screening and treatment strategies for heterozygous familial hypercholesterolemia in the United States, Int J Cardiol, 181 417-424, 2015.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów (przedstawiono wartości tylko dla 1 stanu)
4.	Drks, Structured outpatient follow-up after stroke, https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00015322, 2018.	niewłaściwy typ publikacji
5.	Drks, DECADE - Promotion of self-management in primary care for the prevention of cardiovascular diseases, https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00025401, 2021.	niewłaściwy typ publikacji
6.	Ganz D. A., Kuntz K. M., Jacobson G. A.,Avorn J., Cost-effectiveness of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor therapy in older patients with myocardial infarction, Annals of internal medicine, 132 (10): 780-787, 2000.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów
7.	Genetic Testing for Familial Hypercholesterolemia: Health Technology Assessment, Ont Health Technol Assess Ser, 22 (3): 1-155, 2022.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów (przedstawiono wartości tylko dla 1 stanu)
8.	Kodera S., Kiyosue A., Ando J., Akazawa H. i in., Cost-Effectiveness Analysis of Cardiovascular Disease Treatment in Japan, Int Heart J, 58 (6): 847-852, 2017	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów
9.	Kodera S., Morita H., Kiyosue A., Ando J. i in., Cost-Effectiveness of PCSK9 Inhibitor Plus Statin in Patients With Triple-Vessel Coronary Artery Disease in Japan, Circ J, 82 (10): 2602-2608, 2018.	specyficzna populacja (triple vessel CAD)
10.	Lázaro P., Pérez de Isla L., Watts G. F., Alonso R. i in., Cost-effectiveness of a cascade screening program for the early detection of familial hypercholesterolemia, J Clin Lipidol, 11 (1): 260-271, 2017.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów (tylko post CE dla dorosłych i dzieci)
11.	Mulder Jwcm, Galema-Boers A. M. H., de Jong-Verweij L. M., Hazelzet J. A. i in., The development and first results of a	brak wartości użyteczności dla

	health-related outcomes set in familial hypercholesterolemia (FH) patients: Knowledge is health, Atherosclerosis, 293 11-17, 2020.	poszukiwanych stanów
12.	Nagata-Kobayashi S., Shimbo T., Matsui K.,Fukui T., Cost-effectiveness of pravastatin for primary prevention of coronary artery disease in Japan, Int J Cardiol, 104 (2): 213-223, 2005.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów (przedstawiono wartości tylko dla 2 stanów)
13.	Pelczarska A., Jakubczyk M., Jakubiak-Lasocka J., Banach M. i in., The cost-effectiveness of screening strategies for familial hypercholesterolaemia in Poland, Atherosclerosis, 270 132-138, 2018.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów (przedstawiono wartości tylko dla 1 stanu)
14.	Robinson J. G., Jayanna M. B., Brown A. S., Aspry K. i in., Enhancing the value of PCSK9 monoclonal antibodies by identifying patients most likely to benefit. A consensus statement from the National Lipid Association, J Clin Lipidol, 13 (4): 525-537, 2019.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów
15.	Scuffham P. A.,Chaplin S., An economic evaluation of fluvastatin used for the prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention in the UK, PharmacoEconomics, 22 (8): 525-535, 2004.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów (przedstawiono wartości tylko dla 1 stanu)
16.	Scuffham P. A.,Kósa J., The cost-effectiveness of fluvastatin in Hungary following successful percutaneous coronary intervention, Cardiovasc Drugs Ther, 20 (4): 309-317, 2006.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów (przedstawiono wartości tylko dla 1 stanu)
17.	Spencer S. J., Jones L. K., Guzauskas G. F., Hao J. i in., Cost-effectiveness of population-wide genomic screening for familial hypercholesterolemia in the United States, J Clin Lipidol, 16 (5): 667-675, 2022.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów (przedstawiono wartości tylko dla 1 stanu)
18.	Ul-Haq Z., Mackay D. F., Fenwick E.,Pell J. P., Impact of metabolic comorbidity on the association between body mass index and health-related quality of life: a Scotland-wide cross-sectional study of 5,608 participants, BMC Public Health, 12 143, 2012.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów
19.	Xi X., Wang X., Xie W., Jia Y. i in., Comparison of Evolocumab and Ezetimibe, Both Combined with Statin Therapy, for	brak wartości użyteczności dla

	Patients with Recent Acute Coronary Syndrome: A Cost-Effectiveness Analysis from the Chinese Healthcare Perspective, Cardiovasc Drugs Ther, 37 (5): 905-916, 2023.	poszukiwanych stanów (przedstawiono wartości tylko dla 2 stanów)
20.	Ghadimi N., Daroudi R., Shabaninejad H., Goharimehr M. i in., Cost-effectiveness of Evolocumab in Cardiovascular Disease: A Systematic Review, Curr Ther Res Clin Exp, 101 100758, 2024. 10.1016/j.curtheres.2024.100758	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów
21.	Seijas-Amigo J., Mauriz-Montero M. J., Suarez-Artime P., Gayoso-Rey M. i in., Cost-Utility Analysis of PCSK9 Inhibitors and Quality of Life: a Two-Year Multicenter Non-Randomized Study, Diseases, 12 (10): 2024.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów
22.	Hendy L. E., Spees L. P., Tak C., Carpenter D. M. i in., Exploring the impact of insurance switching on the cost-effectiveness of population genetic screening for familial hypercholesterolemia to US payers, J Clin Lipidol, 19 (2): 310-319, 2025.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów
23.	Lim Y. L., Tan R. S., Poh K. K.,Wang X. J., Cost-Effectiveness Analysis of Inclisiran for the Treatment of Primary Hypercholesterolemia or Mixed Dyslipidemia in Singapore, Value Health Reg Issues, 47 101067, 2025.	brak wartości użyteczności dla poszukiwanych stanów

Wartości użyteczności przedstawione w badaniach włączonych do przeglądu zebrano w Tab. 93. Ostatecznie włączone publikacje nie zostały wzięte pod uwagę jako źródło wartości użyteczności w niniejszej analizie. Dane o użyteczności uwzględnione we włączonych badaniach pochodziły z publikacji z 2015 roku bądź starszych lub z założeń badaczy przeprowadzających daną analizę. Wyjątek stanowiło badanie Wan 2025, w którym część danych pochodziła z nowszych publikacji, były to jednak dane dotyczące wyłącznie populacji chińskiej. Dodatkowo dane o użytecznościach bazowych wykorzystywanych w modelu, które zostały przedstawione we włączonych badaniach były bardzo ograniczone.

Tab. 93. Wartości użyteczności/utraty użyteczności z odnalezionych publikacji.

Populacja	Użyteczności										Utrata użyteczności	
	Alghamdi 2022	Liang 2021	Kazi 2016	Villa 2017	Yang 2018	Kodera 2018	Gandra 2016	Shiffman 2016	Kazi 2019	Wan 2025	Folse 2014	Bhatt 2020
Użyteczności bazowe												
HeFH (Prewencja wtórna)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
OZW 0-12 mies.	-	-	-	0,672 (0,669; 0,675)	-	-	0,672 (0,340)	-	-	-	-	-
Udar niedokrwienny w wywiadzie	-	-	0,8835 (0,8414; 0,9108)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
OZW > 12 mies.	-	-	-	0,824 (0,822; 0.826)	-	-	0,824 (0,174)	-	-	-	-	-
CHD bez OZW	-	-	-	-	-	0,89	-	-	-	-	-	-
PAD	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HeFH (Prewencja pierwotna)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Polyvascular	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Miażdżycowa choroba sercowo-naczyniowa bez zdarzenia ostrego	0,82 (0,80; 0,85)	0,824 (0,800; 0,848)	-	0,824 (0,822; 0,826)	-	-	-	-	-	0,964 (0,959; 0,969)	-	-
ODYSSEY CVOT (0-12 mies.)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ODYSSEY CVOT (12-24 mies.)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ODYSSEY CVOT (>2 mies.)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cukrzyca	-	-	-	-	-	-	-	0,800 (0,708; 0,844)	-	-	−0,0351	-
Użyteczności dla zdarzeń CV												
Zawał serca niezakończony zgonem (pierwszy rok)	-	0,672 (0,625; 0,719)	-	-	0,7	-	-	-	-	0,866 (0,847; 0,886)	−0,0409	-0,028 (-0,034; -0,021)
Zawał serca niezakończony zgonem (kolejne lata)	0,82 (0,80; 0,85)	0,824 (0,800; 0,848)	0,9648 (0,9505; 0,9758)	-	0,8	-	-	0,778 (0,575; 0,843)	0,9648 (0,9505; 0,9758)	0,950 (0,942; 0,958)	-	-0,023 (-0,027; -0,018)
Niestabilna dławica piersiowa (pierwszy rok)	-	-	-	-	0,731	-	-	-	-	-	−0,0412	-0,021 (-0,045; 0,003)
Niestabilna dławica piersiowa (kolejne lata)	-	-	0,9064 (0,8667; 0,9393)	-	0,8	-	-	-	0,9000 (0,8667; 0,9393)	-	-	-0,001 (-0,016; 0,014)
Rewaskularyzacja wieńcowa	-	-	-	-	-	-	-	-	0,9864 (0,9819; 0,9917)	−0,007	-	-0,007 (-0,014; -0,001)
Udar niedokrwienny niezakończony zgonem (pierwszy rok)	-	0,327 (0,264; 0,390)	-	0,327	0,5	0,52	0,327 (0,456)	-	-	0,510 (0,470; 0,540)	−0,046	-0,073 (-0,090; -0,056)
Udar niedokrwienny niezakończony zgonem (kolejne lata)	0,52 (0,47; 0,58)	0,524 (0,472; 0,576)	0,8835 (0,8414; 0,9108)	0,524 (0,520; 0,528)	0,629	0,65	0,524 (0,377)	0,768 (0,463; 0,816)	0,8835 (0,8414; 0,9108)	0,750 (0,710; 0,800)	-	-0,069 (-0,080; -0,059)

O ile były dostępne, w nawiasach przedstawiono wartości 90% CI bądź wartości SD.

10 Aneks 3: Leczenie hipolipemizujące

10.1 Atorwastatyna

Tab. 94. Koszt atorwastatyny.

Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	EAN	Liczba sprzedanych opakowań	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Koszt za mg, perspektywa płatnika, PLN	Koszt za mg, perspektywa wspólna, PLN
Apo-Atorva, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990787586	10904	9,72	6,76	0,01	0,03
Apo-Atorva, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909990787609	31889	17,80	11,88	0,01	0,03
Apo-Atorva, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909990787647	7075	32,02	20,18	0,01	0,03
Atoris, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990991815	178779	9,59	6,63	0,01	0,03
Atoris, tabl. powl., 10 mg	90 szt.	05909990336647	45667,33	27,59	18,71	0,01	0,03
Atoris, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909990991914	340646	13,73	7,81	0,01	0,02
Atoris, tabl. powl., 20 mg	60 szt.	05909991013806	79510	25,38	13,54	0,01	0,02
Atoris, tabl. powl., 20 mg	90 szt.	05909990419173	66485,67	39,33	21,57	0,01	0,02
Atoris, tabl. powl., 30 mg	30 szt.	05909990885282	71018	19,12	10,24	0,01	0,02
Atoris, tabl. powl., 30 mg	60 szt.	05909990885299	26821	34,98	17,22	0,01	0,02
Atoris, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909990623464	148365	26,70	14,86	0,01	0,02
Atoris, tabl. powl., 40 mg	60 szt.	05909990623471	30016,5	48,71	25,03	0,01	0,02
Atoris, tabl. powl., 40 mg	90 szt.	05909990623488	19657,33	72,87	37,35	0,01	0,02
Atoris, tabl. powl., 60 mg	30 szt.	05909990885336	26225	39,56	21,80	0,01	0,02
Atoris, tabl. powl., 80 mg	30 szt.	05909990885374	35713	51,64	27,96	0,01	0,02
Atorvagen, tabl. powl., 20 mg	30 szt. (butelka)	05909990938926	18913	10,07	4,15	0,01	0,02
Atorvagen, tabl. powl., 40 mg	30 szt. (butelka)	05909990938995	5383	19,12	7,28	0,01	0,02

Atorvastatin Aurovitas, tabletki powlekane, 20 mg	30 szt.	05909991321611	10458	8,99	3,07	0,01	0,01
Atorvastatin Aurovitas, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909991321710	4167	16,16	4,85	0,01	0,01
Atorvastatin Bluefish AB, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909991382896	6234	5,60	2,64	0,01	0,02
Atorvastatin Bluefish AB, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909991382902	11343	9,71	3,79	0,01	0,02
Atorvastatin Bluefish AB, tabl. powl., 30 mg	30 szt.	05909991382919	584	14,42	5,54	0,01	0,02
Atorvastatin Bluefish AB, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909991382926	8403	18,40	6,56	0,01	0,02
Atorvastatin Bluefish AB, tabl. powl., 60 mg	30 szt.	05909991382933	337	22,75	6,83	0,01	0,01
Atorvastatin Bluefish AB, tabl. powl., 80 mg	30 szt.	05909991382940	1462	29,24	8,77	0,01	0,01
Atorvastatin Genoptim, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990900053	2536	5,38	2,42	0,01	0,02
Atorvastatin Genoptim, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909990899920	9360	9,98	4,06	0,01	0,02
Atorvastatin Genoptim, tabl. powl., 20 mg	60 szt.	05909990899951	500	17,39	5,55	0,01	0,01
Atorvastatin Genoptim, tabl. powl., 20 mg	90 szt.	05909990899975	348	25,37	7,61	0,01	0,01
Atorvastatin Genoptim, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909990900275	3178	18,91	7,07	0,01	0,02
Atorvastatin Genoptim, tabl. powl., 40 mg	60 szt.	05909990900305	317	32,72	9,82	0,01	0,01
Atorvastatin Genoptim, tabl. powl., 40 mg	90 szt.	05909990900336	103	47,35	14,21	0,01	0,01
Atorvastatin Genoptim, tabl. powl., 80 mg	30 szt.	05909990900459	1250	32,59	9,78	0,01	0,01
Atorvastatin Medical Valley, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909991501655	706	8,30	2,49	0,01	0,01
Atorvastatin Medical Valley, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909991501662	448	15,37	4,61	0,01	0,01
Atorvastatin Medreg, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909991444686	2111	4,68	1,72	0,01	0,02
Atorvastatin Medreg, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909991444730	3883	8,36	2,51	0,01	0,01
Atorvastatin Medreg, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909991444792	2627	15,48	4,64	0,01	0,01
Atorvastatin Medreg, tabl. powl., 80 mg	30 szt.	05909991444853	841	28,90	8,67	0,01	0,01
Atorvasterol, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990077847	72034	9,91	6,26	0,01	0,03
Atorvasterol, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909990077939	213523	19,21	11,96	0,01	0,03

Atorvasterol, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909990078028	75648	37,68	23,26	0,01	0,03
Atorvasterol, tabl. powl., 80 mg	30 szt.	05909991041298	19393	37,34	12,29	0,01	0,02
Atorvox, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990573400	8728	8,40	5,44	0,01	0,03
Atorvox, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909990573530	27682	12,92	7,00	0,01	0,02
Atorvox, tabl. powl., 40 mg	28 szt.	05909991479992	373	14,60	4,38	0,01	0,01
Atorvox, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909990573547	7842	23,95	12,11	0,01	0,02
Atrox, tabl. powl., 80 mg	30 szt.	05909991011383	8847	41,44	15,98	0,01	0,02
Atrox 10, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909991124618	37545	9,59	5,97	0,01	0,03
Atrox 10, tabl. powl., 10 mg	60 szt.	05907695215137	12878	10,79	4,38	0,01	0,02
Atrox 10, tabl. powl., 10 mg	90 szt.	05907695215359	8909	14,94	5,45	0,01	0,02
Atrox 20, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909991124717	109889	15,11	8,27	0,01	0,03
Atrox 20, tabl. powl., 20 mg	60 szt.	05907695215144	40585	18,75	6,22	0,01	0,02
Atrox 20, tabl. powl., 20 mg	90 szt.	05907695215366	24825,33	27,26	8,55	0,01	0,02
Atrox 40, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909991124816	48811	29,56	15,95	0,01	0,02
Atrox 40, tabl. powl., 40 mg	60 szt.	05907695215151	17439	34,12	9,40	0,01	0,01
Atrox 40, tabl. powl., 40 mg	90 szt.	05907695215373	9248	50,78	13,73	0,01	0,01
Lambrinex, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990905508	9244	7,16	4,20	0,01	0,02
Lambrinex, tabl. powl., 10 mg	60 szt.	05909990905539	1076	10,08	4,16	0,01	0,02
Lambrinex, tabl. powl., 10 mg	90 szt.	05909990905553	1155	14,59	5,71	0,01	0,02
Lambrinex, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909990905638	28699	11,71	5,79	0,01	0,02
Lambrinex, tabl. powl., 20 mg	60 szt.	05909990905652	4733,5	19,01	7,17	0,01	0,02
Lambrinex, tabl. powl., 20 mg	90 szt.	05909990905676	3324	27,37	9,61	0,01	0,02
Lambrinex, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909990905782	13129	22,68	10,84	0,01	0,02
Lambrinex, tabl. powl., 40 mg	60 szt.	05909990905805	1526	35,04	11,36	0,01	0,01
Lambrinex, tabl. powl., 40 mg	90 szt.	05909990905867	1194	49,98	14,99	0,01	0,01
Storvas CRT, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909991042097	27479	6,14	3,18	0,01	0,02
Storvas CRT, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909991042103	60971	11,27	5,35	0,01	0,02
Storvas CRT, tabl. powl., 30 mg	30 szt.	05909991415976	5623	12,10	3,63	0,01	0,01

Storvas CRT, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909991042134	12773	21,67	9,83	0,01	0,02
Storvas CRT, tabl. powl., 60 mg	30 szt.	05909991419042	1392	22,61	6,78	0,01	0,01
Storvas CRT, tabl. powl., 80 mg	30 szt.	05909991042141	969	40,58	16,90	0,01	0,02
Torvacard, tabl. powl., 80 mg	30 szt.	05909990957071	1417	47,45	23,77	0,01	0,02
Torvacard 10, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990338290	20791	8,51	5,55	0,01	0,03
Torvacard 20, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909990338368	83874	12,59	6,67	0,01	0,02
Torvacard 40, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909990338436	27768	23,38	11,54	0,01	0,02
Torvacard 40, tabl. powl., 40 mg	90 szt.	05909990338443	1732	65,32	29,80	0,01	0,02
Tulip, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	05909990998814	36374	9,70	6,07	0,01	0,03
Tulip, tabl. powl., 10 mg	60 szt.	05909990998821	16742,5	18,77	11,57	0,01	0,03
Tulip, tabl. powl., 10 mg	90 szt.	05909990998838	13744,67	27,93	17,14	0,01	0,03
Tulip, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	05909990998913	127875	15,52	8,64	0,01	0,03
Tulip, tabl. powl., 20 mg	60 szt.	05909990998920	45402,5	28,53	15,02	0,01	0,02
Tulip, tabl. powl., 20 mg	90 szt.	05909990998937	29351,98	41,90	21,73	0,01	0,02
Tulip 40 mg, tabl. powl., 40 mg	30 szt.	05909990810161	39360	24,01	10,95	0,01	0,02
Tulip 40 mg, tabl. powl., 40 mg	60 szt.	05909990810178	14393,67	38,67	13,49	0,01	0,02
Tulip 40 mg, tabl. powl., 40 mg	90 szt.	05909990810185	8217,333	55,69	18,15	0,01	0,02
Tulip 80 mg, tabl. powl., 80 mg	30 szt.	05909990810208	5519	52,89	29,21	0,01	0,02
Apo-Atorva, tabl. powl., 30 mg	30 szt.	05909991403911	2185	12,15	3,65	0,01	0,01
Apo-Atorva, tabl. powl., 30 mg	60 szt.	05909991403935	990	22,73	6,82	0,01	0,01
Apo-Atorva, tabl. powl., 60 mg	30 szt.	05909991403997	647	22,73	6,82	0,01	0,01

10.2 Ezetymib

Tab. 95. Koszt ezetymibu.

Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	EAN	Liczba sprzedanych opakowań	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Koszt za mg, perspektywa płatnika, PLN	Koszt za mg, perspektywa wspólna, PLN
Esetin, tabl., 10 mg	30 szt.	05909991388669	0	23,49	13,46	0,03	0,08
Etibax, tabl., 10 mg	28 szt.	05909991402303	12669	13,37	4,01	0,03	0,05
Etibax, tabl., 10 mg	90 szt.	05909991402310	2192	38,82	11,65	0,03	0,04
Ezehron, tabl., 10 mg	28 szt.	05909991347161	71776	20,32	9,86	0,04	0,07
Ezen, tabl., 10 mg	28 szt.	05909991096229	85009	19,84	10,48	0,03	0,07
Ezetimibe Genoptim, tabl., 10 mg	28 szt.	05909991414450	3851	13,36	4,01	0,03	0,05
Ezoleta, tabl., 10 mg	30 szt.	05909991311407	19518	14,33	4,30	0,03	0,05
Lipegis, tabletki, 10 mg	30 szt.	05909990996902	7880	23,44	13,41	0,03	0,08

10.3 Preparaty złożone

Tab. 96. Koszt preparatów złożonych — atorwastatyna + ezetymib.

Nazwa, postać i dawka	Zawartość opakowania	EAN	Liczba sprzedanych opakowań	Cena detaliczna, PLN	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Koszt jednej dawki, perspektywa płatnika, PLN	Koszt jednej dawki, perspektywa wspólna, PLN
Mizetam, tabl., 10+10 mg	30 szt.	05909991421601	9922	25,66	14,07	0,39	0,86
Mizetam, tabl., 10+40 mg	30 szt.	05909991421526	30842	25,66	14,07	0,39	0,86
Tulip Combo, tabl. powl., 10+10 mg	30 szt.	07613421054557	4365	20,25	10,22	0,33	0,68
Tulip Combo, tabl. powl., 10+40 mg	30 szt.	07613421054571	7140	20,25	10,22	0,33	0,68

11 Aneks 4: Farmakoterapia po zdarzeniach sercowo-naczyniowych

Tab. 97. Koszt farmakoterapii po zdarzeniach sercowo-naczyniowych - koszt za dawkę dobową substancji czynnej.

Nazwa leku	Zawartość opakowania	Dawka dobowa	EAN	Liczba sprzedanych opakowań	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN	Wysokość dopłaty płatnika, PLN	Koszt za dawkę dobową, perspektywa płatnika, PLN	Koszt za dawkę dobową, perspektywa wspólna, PLN
Leki przeciwpłytkowe								
Kwas acetylosalicylowy								
Abrea	90 szt.	Jedna tabletka	-	-	11,00	0,00	0,00	0,12
Acard	120 szt.		-	-	28,53	0,00	0,00	0,24
Acard	30 szt.		-	-	10,14	0,00	0,00	0,34
Acard	60 szt.		-	-	12,67	0,00	0,00	0,21
Acard 150 mg	30 szt.		-	-	15,54	0,00	0,00	0,52
Acard 150 mg	60 szt.		-	-	25,88	0,00	0,00	0,43
Acard PRO	30 szt.		-	-	11,78	0,00	0,00	0,39
Acesan	63 szt.		-	-	15,70	0,00	0,00	0,25
Anacard medica protect	60 szt.		-	-	9,50	0,00	0,00	0,16
Aspirin Cardio	28 szt.		-	-	12,50	0,00	0,00	0,45
Aspirin Cardio	56 szt.		-	-	15,70	0,00	0,00	0,28
Polocard	120 szt.		-	-	53,00	0,00	0,00	0,44
Polocard	60 szt.		-	-	29,80	0,00	0,00	0,50
Polocard	120 szt.		-	-	32,00	0,00	0,00	0,27
Polocard	30 szt.		-	-	11,50	0,00	0,00	0,38
Polocard	60 szt.		-	-	17,95	0,00	0,00	0,30
Tyklopidyna								
Aclotin, tabl. powl., 0.25 g	20 szt.	500 mg	05909990667116	357	4,97	8,38	0,84	1,34
Aclotin, tabl. powl., 0.25 g	60 szt.		05909990334971	5476	10,77	25,13	0,84	1,20

Klopidogrel								
Agregex, tabl. powl., 75 mg	28 szt.	75 mg	05909991448318	206	6,57	15,33	0,55	0,78
Agregex, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05909991251949	561	6,74	15,72	0,56	0,80
Agregex, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05909991397005	693	6,74	15,74	0,56	0,80
Agregex, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05909990754748	4606	7,77	18,13	0,65	0,93
Areplex, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05909991167011	49801	14,79	20,14	0,72	1,25
Clopidix, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05909990625826	4710	7,93	18,50	0,66	0,94
Clopidogrel Aurovitas, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05909991492205	303	6,39	14,92	0,53	0,76
Clopidogrel Bluefish, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05909990768141	1217	6,56	15,29	0,55	0,78
Clopidogrel KRKA, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05909991029388	786	7,05	16,45	0,59	0,84
Grepid, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05909990727667	103	6,90	16,10	0,58	0,82
Pegorel, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05909990793730	2949	6,90	16,10	0,58	0,82
Plavocorin, tabl. powl., 75 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)		05909990762729	1219	8,68	18,50	0,66	0,97
Zyllt, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05901878600475	155	6,40	14,93	0,53	0,76
Zyllt, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05903792743382	290	6,44	15,01	0,54	0,77
Zyllt, tabl. powl., 75 mg	28 szt.		05909991109219	1253	6,93	16,18	0,58	0,83
Beta-blokery								
Acetobutolol								
Acebutolol Gedeon Richter, tabl. powl., 200 mg	30 szt.	400 mg	05909990109920	13645	7,18	4,18	0,28	0,76
Bisoprolol								
Corectin 10, tabl. powl., 10 mg	60 szt.	10 mg	05909991066529	5564	5,76	15,13	0,25	0,35
Corectin 5, tabl. powl., 5 mg	60 szt.		05909991066420	31572	2,88	8,33	0,28	0,37
Bicardef 10 mg, tabl. powl., 10 mg	60 szt.		05909991197049	2494	6,40	17,53	0,29	0,40
Bicardef 10 mg, tabl. powl., 10 mg	90 szt.		05909991197056	715	9,60	24,79	0,28	0,38
Bicardef 5 mg, tabl. powl., 5 mg	60 szt.		05909991197070	21102	3,20	9,44	0,31	0,42
Bicardef 5 mg, tabl. powl., 5 mg	90 szt.		05909991197063	4799	4,80	13,51	0,30	0,41

Bisoprolol VP, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991152017	1000	3,20	7,93	0,26	0,37
Bisoprolol VP, tabl., 5 mg	30 szt.		05909991151911	8841	3,20	2,87	0,19	0,40
Bisoratio 10, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991015114	55079	3,20	8,74	0,29	0,40
Bisoratio 5, tabl., 5 mg	30 szt.		05909991015015	274241	3,91	3,38	0,23	0,49
Coronal 10, tabl. powl., 10 mg	30 szt.		05909990633852	22428	3,20	7,76	0,26	0,37
Coronal 10, tabl. powl., 10 mg	60 szt.		05909990633869	9531	6,40	15,39	0,26	0,36
Coronal 5, tabl. powl., 5 mg	30 szt.		05909990633791	93625	3,20	3,23	0,22	0,43
Coronal 5, tabl. powl., 5 mg	60 szt.		05909990633807	51753	3,20	8,44	0,28	0,39
Corsib, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991499501	371	3,20	7,92	0,26	0,37
Corsib, tabl., 5 mg	30 szt.		05909991499600	1630	3,20	2,86	0,19	0,40
Sobycor, tabl. powl., 10 mg	30 szt.		05909991097523	8907	3,60	9,96	0,33	0,45
Sobycor, tabl. powl., 10 mg	60 szt.		05909991097554	4477	6,40	19,42	0,32	0,43
Sobycor, tabl. powl., 5 mg	30 szt.		05909991097400	57945	3,88	3,38	0,23	0,48
Sobycor, tabl. powl., 5 mg	60 szt.		05909991097448	28802,5	3,60	9,96	0,33	0,45
Metoprolol								
Metocard, tabl., 100 mg	30 szt.	150 mg	05909990034529	18152	4,63	6,08	0,30	0,54
Metocard, tabl., 50 mg	30 szt.		05909990034420	268849	5,75	1,83	0,18	0,76
Metoprolol Medreg, tabl. powl., 100 mg	30 szt.		08595566452483	150	3,20	5,57	0,28	0,44
Nebiwolol								
Nebivolol Genoptim, tabl., 5 mg	28 szt.	5 mg	05909991369552	6246	3,20	8,59	0,31	0,42
Daneb, tabl., 5 mg	28 szt.		05909990750290	48376	5,23	9,08	0,32	0,51
Ebivol, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990662425	144277	3,20	9,71	0,32	0,43
Ebivol, tabl., 5 mg	60 szt.		05909990662456	50972,5	6,40	17,99	0,30	0,41
Ivineb, tabl., 5 mg	28 szt.		05909990805495	11875	3,20	8,97	0,32	0,43
Nebicard, tabl., 10 mg	28 szt.		05909991390358	19647	5,37	17,81	0,32	0,41
Nebicard, tabl., 10 mg	56 szt.		05909991390372	7103,5	10,76	32,71	0,29	0,39
Nebicard, tabl., 5 mg	28 szt.		05909990685189	109240	6,73	9,83	0,35	0,59
Nebicard, tabl., 5 mg	56 szt.		05909990685202	44055	5,95	19,25	0,34	0,45

Nebilenin, tabl., 5 mg	28 szt.		05909990689774	228925	7,50	9,91	0,35	0,62
Nebilet, tabl., 5 mg	28 szt.		05909990670185	1060589	7,58	9,08	0,32	0,60
Nebinad, tabl., 5 mg	28 szt.		05909990648719	44441	6,93	9,08	0,32	0,57
Nebispes, tabl., 5 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)		05909990673865	41591	6,98	9,08	0,32	0,57
NebivoLEK, tabl., 5 mg	28 szt.		05909990653300	43961	4,57	9,08	0,32	0,49
NebivoLEK, tabl., 5 mg	56 szt.		05907626703597	22002	5,97	17,19	0,31	0,41
Nebivolol Aurovitas, tabl., 5 mg	28 szt.		05909991357047	18887	3,20	9,04	0,32	0,44
Nebivolol Krka, tabl., 5 mg	30 szt.		03838989716172	608	3,20	9,71	0,32	0,43
Nebivor, tabl., 5 mg	100 szt.		05909990641000	1422	10,67	30,03	0,30	0,41
Nebivor, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990640997	3652	3,45	9,96	0,33	0,45
Nedal, tabl., 5 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)		05909990642809	542616	8,42	10,02	0,36	0,66
Propanolol								
Propranolol Accord, tabl. powl., 10 mg	50 szt.	160 mg	05909991033507	305	5,46	0,00	0,00	1,75
Propranolol Accord, tabl. powl., 40 mg	50 szt.		05909991033590	9595	3,20	6,20	0,50	0,75
Propranolol WZF, tabl., 10 mg	50 szt.		05909990112111	169604	4,91	0,55	0,18	1,75
Propranolol WZF, tabl., 40 mg	50 szt.		05909990112210	74768	2,88	6,52	0,52	0,75
Inhibitory ACE								
Cilazapryl								
Cilan, tabl. powl., 1 mg	30 szt.	2,5 mg	05909990066667	9527	10,73	1,19	0,10	0,99
Cilan, tabl. powl., 2.5 mg	30 szt.		05909990066780	11317	12,46	4,13	0,14	0,55
Cilan, tabl. powl., 5 mg	30 szt.		05909990066803	13251	19,13	7,62	0,13	0,45
Enalapryl								
Enarenal, tabl., 10 mg	30 szt.	10 mg	05909990015030	12314	3,97	3,19	0,11	0,24
Enarenal, tabl., 10 mg	60 szt.		05909990015054	44891	6,91	6,26	0,10	0,22
Enarenal, tabl., 20 mg	30 szt.		05909990020836	4901	6,42	6,20	0,10	0,21
Enarenal, tabl., 20 mg	60 szt.		05909990020829	19670	11,52	11,16	0,09	0,19
Enarenal, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990014934	9609	4,18	0,46	0,03	0,31

Enarenal, tabl., 5 mg	60 szt.		05909990014958	26640	4,99	3,30	0,11	0,28
Lizynopryl								
LisiHEXAL 10, tabl., 10 mg	30 szt.	10 mg	05909991013417	8541	7,01	2,75	0,09	0,33
LisiHEXAL 20, tabl., 20 mg	30 szt.		05909991013516	5484	13,37	5,49	0,09	0,31
LisiHEXAL 5, tabl., 5 mg	30 szt.		05909991013318	2700	5,38	0,00	0,00	0,36
Lisinoratio 10, tabl., 10 mg	30 szt.		05909990939817	26690	9,20	2,75	0,09	0,40
Lisinoratio 20, tabl., 20 mg	30 szt.		05909991427160	2776	8,68	5,49	0,09	0,24
Lisinoratio 20, tabl., 20 mg	30 szt.		05909990939916	17901	14,40	5,49	0,09	0,33
Lisinoratio 5, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990939718	11501	7,99	0,00	0,00	0,53
Lisiprol, tabl., 10 mg	28 szt.		05909990682447	97143	8,42	2,35	0,08	0,38
Lisiprol, tabl., 20 mg	28 szt.		05909990682461	66898	12,88	5,13	0,09	0,32
Lisiprol, tabl., 5 mg	28 szt.		05909990682409	43809	7,40	0,00	0,00	0,53
Ranopril, tabl., 10 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)		05909991133122	13889	7,36	2,35	0,08	0,35
Ranopril, tabl., 20 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)		05909991133023	9440	12,39	5,13	0,09	0,31
Ranopril, tabl., 5 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)		05909991132927	7829	5,35	0,00	0,00	0,38
Kwinapryl								
Pulsaren 20, tabl. powl., 20 mg	30 szt.	15 mg	05909991165710	12613	11,04	4,89	0,12	0,40
Acurenal, tabl. powl., 10 mg	30 szt.		05909991125516	31993	11,22	2,01	0,10	0,66
Acurenal, tabl. powl., 20 mg	30 szt.		05909991125615	20518	15,71	3,66	0,09	0,48
Acurenal, tabl. powl., 40 mg	30 szt.		05909990953882	6363	24,05	7,33	0,09	0,39
Acurenal, tabl. powl., 5 mg	30 szt.		05909991125417	5480	9,47	0,00	0,00	0,95
Ramipryl								
Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	30 szt.	2,5 mg	05909991340766	756	12,80	3,52	0,03	0,14
Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991308971	766	12,80	3,55	0,03	0,14
Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	30 szt.		05909990571468	9009	12,80	5,70	0,05	0,15
Ampril 10 mg tabletki, tabl., 10 mg	60 szt.		05909990571475	1196	25,60	9,21	0,04	0,15

Ampril 5 mg tabletki, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990571499	12099	6,40	3,60	0,06	0,17
Ampril 5 mg tabletki, tabl., 5 mg	60 szt.		05909990571505	2061	12,80	6,02	0,05	0,16
ApoRami/Ramipril Aurovitas, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991326012	1052	12,80	8,68	0,07	0,18
ApoRami/Ramipril Aurovitas, tabl., 5 mg	30 szt.		05909991325954	1738	6,40	5,00	0,08	0,19
Axtil, tabl., 10 mg	30 szt.		05909990337989	99961	12,80	9,60	0,08	0,19
Axtil, tabl., 2.5 mg	30 szt.		05909990337958	73783	3,66	2,75	0,09	0,21
Axtil, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990337972	161341	6,40	5,43	0,09	0,20
Piramil 10 mg, tabl., 10 mg	28 szt.		05909990661756	75663	10,76	9,52	0,09	0,18
Piramil 10 mg, tabletki, 10 mg	30 szt.		05909991369910	2470	12,80	3,41	0,03	0,14
Piramil 10 mg, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991443016	929	12,80	3,41	0,03	0,14
Piramil 10 mg, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991344603	5870	12,80	3,52	0,03	0,14
Piramil 10 mg, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991477813	6414	12,80	4,33	0,04	0,14
Piramil 2,5 mg, tabl., 2.5 mg	30 szt.		05909990212170	74552	3,92	3,19	0,11	0,24
Piramil 5 mg, tabletki, 5 mg	30 szt.		05909991369903	4938	6,40	4,72	0,08	0,19
Piramil 5 mg, tabl., 5 mg	30 szt.		05909991440787	952	6,40	4,72	0,08	0,19
Piramil 5 mg, tabl., 5 mg	30 szt.		05909991338268	2332	6,40	4,73	0,08	0,19
Piramil 5 mg, tabl., 5 mg	30 szt.		05909991479305	4679	6,40	4,73	0,08	0,19
Piramil 5 mg, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990212248	139717	5,76	5,75	0,10	0,19
Polpril, tabl., 10 mg	28 szt.		05909990924653	187389	10,76	10,24	0,09	0,19
Polpril, kaps. twarde, 10 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)		05909990694655	97755	10,87	11,46	0,10	0,20
Polpril, tabl., 10 mg	84 szt.		05903060625358	744	32,26	24,69	0,07	0,17
Polpril, tabl., 2,5 mg	84 szt.		05903060625334	515	8,06	8,04	0,10	0,19
Polpril, tabl., 2.5 mg	28 szt.		05909990924608	278053	3,32	2,72	0,10	0,22
Polpril, tabl., 5 mg	28 szt.		05909990924646	401834	5,37	5,73	0,10	0,20
Polpril, kaps. twarde, 5 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)		05909990694631	179905	5,84	5,78	0,10	0,21
Polpril, tabl., 5 mg	84 szt.		05903060625341	1928,66667	16,13	14,26	0,08	0,18
Ramicor, tabl. powl., 10 mg	28 szt.		05909991093334	8314	11,95	4,15	0,04	0,14

Ramicor, tabl. powl., 2.5 mg	28 szt.		05909991093280	5150	3,20	1,82	0,07	0,18
Ramicor, tabl. powl., 5 mg	28 szt.		05909991093303	14602	5,97	2,86	0,05	0,16
Ramipril Genoptim, tabl., 10 mg	28 szt.		05909991316655	1534	11,95	6,04	0,05	0,16
Ramipril Genoptim, tabl., 5 mg	28 szt.		05909991316464	3229	5,97	3,72	0,07	0,17
Tritace 10, tabl., 10 mg	28 szt.		05909991452100	768	11,95	7,64	0,07	0,17
Tritace 10, tabl., 10 mg	28 szt.		05909991411640	3084	11,95	7,74	0,07	0,18
Tritace 10, tabl., 10 mg	28 szt.		05909991427153	276	11,95	7,74	0,07	0,18
Tritace 10, tabl., 10 mg	28 szt.		05909991447540	9656	11,95	7,74	0,07	0,18
Tritace 10, tabl., 10 mg	28 szt.		05909991458348	15838	11,95	7,74	0,07	0,18
Tritace 10, tabl., 10 mg	28 szt.		05909991463403	12158	11,95	7,81	0,07	0,18
Tritace 10, tabl., 10 mg	28 szt.		05909991401566	2942	11,95	7,88	0,07	0,18
Tritace 10, tabl., 10 mg	28 szt.		05909990916016	285618	11,95	9,48	0,08	0,19
Tritace 2,5, tabl., 2.5 mg	28 szt.		05909990478217	199882	6,50	2,35	0,08	0,32
Tritace 5, tabl., 5 mg	28 szt.		05909991482398	2564	5,97	5,02	0,09	0,20
Tritace 5, tabl., 5 mg	28 szt.		05909991480448	14219	5,97	5,02	0,09	0,20
Tritace 5, tabl., 5 mg	28 szt.		05909991480523	20514	5,97	5,02	0,09	0,20
Tritace 5, tabl., 5 mg	28 szt.		05909990478316	419991	7,58	5,13	0,09	0,23
Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	28 szt.		05909991447939	3704	11,95	8,11	0,07	0,18
Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	28 szt.		05909991427276	2	11,95	8,28	0,07	0,18
Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	28 szt.		05909991461973	2291	11,95	8,21	0,07	0,18
Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	30 szt.		05909990610532	99154	12,80	9,13	0,08	0,18
Vivace 10 mg, tabl., 10 mg	90 szt.		05909991004392	4964	38,40	21,43	0,06	0,17
Vivace 2,5 mg, tabl., 2.5 mg	30 szt.		05909990610440	43329	3,55	2,75	0,09	0,21
Vivace 2,5 mg, tabl., 2.5 mg	90 szt.		05909991004378	2554	9,60	7,35	0,08	0,19
Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	28 szt.		05909991427252	13	5,97	4,68	0,08	0,19
Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	28 szt.		05909991447953	3184	5,97	4,69	0,08	0,19
Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	28 szt.		05909991461959	683	5,97	4,75	0,08	0,19
Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990610495	122135	6,40	5,22	0,09	0,19

Vivace 5 mg, tabl., 5 mg	90 szt.		05909991004385	8337,66667	19,20	12,71	0,07	0,18
Peryndopryl								
Prenessa, tabl., 4 mg	30 szt. (1 x 30 szt.)	4 mg	05909990569311	106719	9,41	3,80	0,13	0,44
Prestarium 10 mg, tabl. powl., 10 mg	30 szt.		05909990336081	210945	26,94	8,48	0,11	0,47
Prestarium 5 mg, tabl. powl., 5 mg	30 szt.		05909990337774	604100	17,52	4,70	0,13	0,59
Prenessa, tabl., 8 mg	30 szt.		05909990662494	29942	17,42	7,42	0,12	0,41
Vidotin, tabl., 4 mg	30 szt.		05909990653614	5211	7,04	3,53	0,12	0,35
Vidotin, tabl., 8 mg	30 szt.		05909990653621	3236	12,03	6,83	0,11	0,31
Antagoniści receptora angiotensyny								
Kandesartan								
Candepres, tabl., 32 mg	30 szt.	8 mg	05909991499655	229	12,54	29,27	0,24	0,35
Carzap, tabl., 16 mg	28 szt.		05909991454883	4590	6,36	14,85	0,27	0,38
Carzap, tabl., 16 mg	28 szt.		05909991453329	1424	6,41	14,96	0,27	0,38
Carzap, tabl., 16 mg	28 szt.		05909990937172	25812	11,02	15,05	0,27	0,47
Carzap, tabl., 16 mg	30 szt.		05909991496456	434	6,71	15,64	0,26	0,37
Carzap, tabl., 16 mg	56 szt.		05909991454890	1205	11,92	27,82	0,25	0,35
Carzap, tabl., 16 mg	56 szt.		05909991453336	561	12,03	28,06	0,25	0,36
Carzap, tabl., 16 mg	56 szt.		05909990937196	10053	18,14	30,10	0,27	0,43
Carzap, tabl., 16 mg	60 szt.		05909991496463	395	12,54	29,27	0,24	0,35
Carzap, tabl., 32 mg	28 szt.		05909991454777	1496	11,92	27,82	0,25	0,35
Carzap, tabl., 32 mg	28 szt.		05909991453367	272	12,03	28,06	0,25	0,36
Carzap, tabl., 32 mg	28 szt.		05909991455118	60	12,03	28,06	0,25	0,36
Carzap, tabl., 32 mg	28 szt.		05909990937264	9519	19,37	30,10	0,27	0,44
Carzap, tabl., 32 mg	30 szt.		05909991438876	158	12,75	29,75	0,25	0,35
Carzap, tabl., 32 mg	30 szt.		05909991448912	1008	12,51	29,18	0,24	0,35
Carzap, tabl., 8 mg	28 szt.		05909990937080	31623	6,04	7,52	0,27	0,48
Carzap, tabl., 8 mg	56 szt.		05909990937103	11392	10,40	15,05	0,27	0,45
Kandesar, tabl., 16 mg	28 szt.		05909990962945	2041	10,56	15,05	0,27	0,46

Kandesar, tabl., 8 mg	28 szt.		05909990962839	2143	5,82	7,52	0,27	0,48
Karbis, tabl., 16 mg	28 szt.		05909990772193	46616	12,93	15,05	0,27	0,50
Karbis, tabl., 16 mg	30 szt.		05909991475680	-	6,81	15,89	0,26	0,38
Karbis, tabl., 16 mg	60 szt.		05909991475697	-	12,75	29,75	0,25	0,35
Karbis, tabl., 32 mg	30 szt.		05909991475758	41	12,71	29,67	0,25	0,35
Karbis, tabl., 32 mg	30 szt.		05909991475505	2757	12,71	29,67	0,25	0,35
Karbis, tabl., 8 mg	28 szt.		05909990772162	35003	6,99	7,52	0,27	0,52
Karbis, tabl., 8 mg	30 szt.		05909991475666	-	3,93	8,06	0,27	0,40
Karbis, tabl., 8 mg	60 szt.		05909991475673	-	6,79	15,85	0,26	0,38
Ranacand, tabl., 16 mg	28 szt.		05909990801350	3684	12,96	15,05	0,27	0,50
Ranacand, tabl., 8 mg	28 szt.		05909990801367	1626	7,02	7,52	0,27	0,52
Candepres, tabl., 16 mg	28 szt.		05909990739653	25057	11,02	15,05	0,27	0,47
Candepres, tabl., 32 mg	28 szt.		05909990739707	5992	14,11	30,10	0,27	0,39
Candepres, tabl., 8 mg	28 szt.		05909990739592	23104	6,04	7,52	0,27	0,48
Karbis, tabl., 16 mg	56 tabl.		05909990772209	26866,5	21,44	30,10	0,27	0,46
Karbis, tabl., 32 mg	28 tabl.		05909990772230	15401	21,44	30,10	0,27	0,46
Karbis, tabl., 8 mg	56 tabl.		05909990772179	18000,5	12,04	15,05	0,27	0,48
Losartan								
Losacor, tabl. powl., 50 mg	30 szt.	50 mg	05909991055110	13007	6,89	8,82	0,29	0,52
Cozaar, tabl. powl., 50 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)		05909990674411	16019	7,19	7,52	0,27	0,53
Cozaar, tabl. powl., 100 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)		05909991073428	2479	13,31	15,05	0,27	0,51
Lorista, tabl. powl., 100 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)		05909990638659	15319	11,56	15,05	0,27	0,48
Lorista, tabl. powl., 50 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)		05909990818914	62040	6,31	7,52	0,27	0,49
Lorista, tabl. powl., 50 mg	56 szt. (4 blist.po 14 szt.)		05909990649112	18983	11,56	15,05	0,27	0,48
Lorista, tabl. powl., 50 mg	84 szt. (6 blist.po 14 szt.)		05909990649129	14839	11,97	22,57	0,27	0,41
Losartan Genoptim, tabl. powl., 50 mg	28 szt.		05909991296940	2796	2,75	6,40	0,23	0,33

Losartan KRKA, tabl. powl., 50 mg	30 szt.		05909990956654	1314	6,72	8,06	0,27	0,49
Lozap 50, tabl. powl., 50 mg	30 szt.		05909990573905	51284	6,61	8,06	0,27	0,49
Presartan, tabl. powl., 50 mg	30 szt.		05909990724345	1269	4,30	8,06	0,27	0,41
Xartan, tabl. powl., 50 mg	30 szt.		05909990481118	34312	13,65	9,58	0,32	0,77
Telmisartan								
Actelsar, tabl., 40 mg	28 szt.	40 mg	05909990891832	31836	6,17	7,52	0,27	0,49
Actelsar, tabl., 80 mg	28 szt.		05909990891863	38095	11,93	15,05	0,27	0,48
Micardis, tabl., 80 mg	28 szt.		05909990440825	29525	15,34	15,05	0,27	0,54
Polsart, tabl., 40 mg	28 szt.		05909990936670	142074	9,74	7,52	0,27	0,62
Polsart, tabl., 80 mg	28 szt.		05909990936700	115427	18,41	15,05	0,27	0,60
Telmabax, tabl., 40 mg	28 szt.		05909991060220	2032	4,65	7,52	0,27	0,43
Telmabax, tabl., 80 mg	28 szt.		05909991060268	1830	7,58	15,05	0,27	0,40
Telmisartan Bluefish, tabletki, 40 mg	28 szt.		05909991391713	8172,99999	4,38	7,52	0,27	0,43
Telmisartan Bluefish, tabletki, 80 mg	28 szt.		05909991391720	5575	7,80	15,05	0,27	0,41
Telmisartan EGIS, tabl. powl., 40 mg	28 szt.		05909991036768	68292	6,10	7,52	0,27	0,49
Telmisartan EGIS, tabl., 80 mg	28 szt.		05909991461355	5086	6,41	14,96	0,27	0,38
Telmisartan EGIS, tabl. powl., 80 mg	28 szt.		05909991229801	8423	8,04	15,05	0,27	0,41
Telmisartan EGIS, tabl. powl., 80 mg	28 szt.		05909991036867	73871	11,14	15,05	0,27	0,47
Telmisartan Genoptim, tabletki, 40 mg	28 szt.		05909991388003	1362	5,44	7,52	0,27	0,46
Telmisartan Genoptim, tabletki, 80 mg	28 szt.		05909991388034	1527	9,81	15,05	0,27	0,44
Telmix, tabl., 40 mg	28 szt.		05909990974863	27541	7,49	8,35	0,30	0,57
Telmix, tabl., 40 mg	56 szt.		05909990974887	11998,5	10,61	16,23	0,29	0,48
Telmix, tabl., 80 mg	28 szt.		05909990974979	22866	14,01	16,61	0,30	0,55
Telmix, tabl., 80 mg	56 szt.		05909990974993	10116	18,84	32,19	0,29	0,46
Telmizek, tabl., 40 mg	28 szt.		05909990902002	192450	9,46	7,52	0,27	0,61
Telmizek, tabl., 80 mg	28 szt.		05909990902095	153141	17,84	15,05	0,27	0,59

Tezeo, tabl., 40 mg	28 szt.		05909991423551	1053	3,81	7,52	0,27	0,40
Tezeo, tabl., 40 mg	28 szt.		05909991453060	645	3,73	7,52	0,27	0,40
Tezeo, tabl., 40 mg	28 szt.		05909990818082	42007	6,04	7,52	0,27	0,48
Tezeo, tabl., 40 mg	56 szt.		05909991423568	566	6,43	15,01	0,27	0,38
Tezeo, tabl., 40 mg	56 szt.		05909991453077	885	6,38	14,88	0,27	0,38
Tezeo, tabl., 40 mg	56 szt.		05909991086626	18545	10,90	15,05	0,27	0,46
Tezeo, tabl., 80 mg	28 szt.		05909991423575	4427	6,43	15,01	0,27	0,38
Tezeo, tabl., 80 mg	28 szt.		05909991453299	3463	6,38	14,88	0,27	0,38
Tezeo, tabl., 80 mg	28 szt.		05909990818150	27887	11,02	15,05	0,27	0,47
Tezeo, tabl., 80 mg	56 szt.		05909991423582	1880	12,06	28,15	0,25	0,36
Tezeo, tabl., 80 mg	56 szt.		05909991453305	1129	11,96	27,90	0,25	0,36
Tezeo, tabl., 80 mg	56 szt.		05909991086633	13217	19,15	30,10	0,27	0,44
Tolura, tabl., 40 mg	28 szt.		05909997077604	42619	7,19	7,52	0,27	0,53
Tolura, tabl., 40 mg	56 szt.		05909997077628	13414	17,09	15,05	0,27	0,57
Tolura, tabl., 40 mg	84 szt.		05909997077635	6554	16,32	22,57	0,27	0,46
Tolura, tabl., 80 mg	28 szt.		05901878600901	120	6,07	14,15	0,25	0,36
Tolura, tabl., 80 mg	28 szt.		05909997077673	36033	13,31	15,05	0,27	0,51
Tolura, tabl., 80 mg	30 szt.		05903792743580	639	6,48	15,12	0,25	0,36
Tolura, tabl., 80 mg	56 szt.		05901878600864	25	11,34	26,46	0,24	0,34
Tolura, tabl., 80 mg	56 szt.		05909997077697	11327	31,51	30,10	0,27	0,55
Tolura, tabl., 80 mg	84 szt.		05901878600871	-	16,37	38,19	0,23	0,32
Tolura, tabl., 80 mg	84 szt.		05909997077703	6683	28,77	45,15	0,27	0,44
Toptelmi, tabl., 40 mg	28 szt.		05909990840472	8995	5,99	7,52	0,27	0,48
Toptelmi, tabl., 40 mg	56 szt.		05909990840489	2053	6,44	15,04	0,27	0,38
Toptelmi, tabl., 80 mg	28 szt.		05909990840557	5393	10,90	15,05	0,27	0,46
Toptelmi, tabl., 80 mg	56 szt.		05909990840564	1347	12,09	28,20	0,25	0,36
Zanacodar, tabl., 40 mg	28 szt.		05909990941841	13469	5,35	7,52	0,27	0,46
Zanacodar, tabl., 80 mg	28 szt.		05909990941926	15765	9,64	15,05	0,27	0,44
Walsartan								

AuroValsart, tabl. powl., 160 mg	28 szt.	80 mg	05909991345815	-	5,40	12,59	0,22	0,32
AuroValsart, tabl. powl., 80 mg	28 szt.		05909991345785	-	2,91	6,80	0,24	0,35
Avasart, tabl. powl., 160 mg	28 szt.		05909990773763	30567	10,64	16,23	0,29	0,48
Avasart, tabl. powl., 80 mg	28 szt.		05909990773695	39154	6,06	8,19	0,29	0,51
Bespres, tabl. powl., 160 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)		05909990751877	8822	11,02	15,05	0,27	0,47
Bespres, tabl. powl., 80 mg	28 szt. (2 blist.po 14 szt.)		05909990751594	9305	6,04	7,52	0,27	0,48
Dipper - Mono, tabl. powl., 160 mg	28 szt.		05909990831067	8847	11,93	15,05	0,27	0,48
Dipper - Mono, tabl. powl., 160 mg	56 szt.		05909990831081	3053	12,59	29,39	0,26	0,37
Dipper - Mono, tabl. powl., 320 mg	28 szt.		05909990831159	992	18,23	30,10	0,27	0,43
Dipper - Mono, tabl. powl., 80 mg	28 szt.		05909990830961	12458	6,50	7,52	0,27	0,50
Dipper - Mono, tabl. powl., 80 mg	56 szt.		05909990830985	2803	6,99	15,05	0,27	0,39
Tensart, tabl. powl., 160 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)		05909990682065	2867	9,64	15,05	0,27	0,44
Tensart, tabl. powl., 80 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)		05909990681877	3670	5,35	7,52	0,27	0,46
Valsacor 160 mg tabletki powlekane, tabl. powl., 160 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)		05909990074969	151797	11,47	15,05	0,27	0,47
Valsacor 160 mg tabletki powlekane, tabl. powl., 160 mg	60 szt.		05909990818983	50296	22,45	32,25	0,27	0,46
Valsacor 160 mg tabletki powlekane, tabl. powl., 160 mg	90 szt.		05909990818990	10745	30,10	48,38	0,27	0,44
Valsacor 320 mg tabletki powlekane, tabl. powl., 320 mg	28 szt.		05909990779147	18070	21,62	30,10	0,27	0,46
Valsacor 320 mg tabletki powlekane, tabl. powl., 320 mg	30 szt.		05909991483036	-	10,64	24,81	0,21	0,30
Valsacor 80 mg tabletki powlekane, tabl. powl., 80 mg	28 szt. (4 blist.po 7 szt.)		05909990074945	130466	6,27	7,52	0,27	0,49

Valsacor 80 mg tabletki powlekane, tabl. powl., 80 mg	60 szt.		05909990818853	32330	12,67	16,13	0,27	0,48
Valsacor 80 mg tabletki powlekane, tabl. powl., 80 mg	90 szt.		05909990818860	8647	17,07	24,18	0,27	0,46
Valsartan Medical Valley, tabl. powl., 160 mg	28 szt.		05909991282608	2634	5,40	12,59	0,22	0,32
Valsartan Medical Valley, tabl. powl., 80 mg	28 szt.		05909991282455	1716	2,91	6,80	0,24	0,35
Valzek, tabl., 160 mg	28 szt.		05909991202330	30328	8,88	16,04	0,29	0,45
Valzek, tabl., 80 mg	28 szt.		05909991202286	40139	4,92	8,07	0,29	0,46
Vanatex, tabl. powl., 160 mg	28 szt.		05909990827480	15540	11,15	16,29	0,29	0,49
Vanatex, tabl. powl., 80 mg	28 szt.		05909990827459	17267	6,06	8,19	0,29	0,51
Antagoniści kanału wapniowego								
Amlodypina								
ApoAmlo, tabl., 10 mg	30 szt.	5 mg	05909991322885	4393	3,34	7,79	0,13	0,19
ApoAmlo, tabl., 5 mg	30 szt.		05909991322816	8195	1,88	4,37	0,15	0,21
Adipine, tabl., 10 mg	30 szt.		05909990642267	20834	4,12	9,60	0,16	0,23
Adipine, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990642311	35747	2,49	5,82	0,19	0,28
Agen 10, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991099022	48037	4,38	10,23	0,17	0,24
Agen 10, tabl., 10 mg	60 szt.		05909991067540	9719	7,54	17,60	0,15	0,21
Agen 5, tabl., 5 mg	30 szt.		05909991098926	92101	2,38	5,55	0,19	0,26
Agen 5, tabl., 5 mg	60 szt.		05909991067533	19804	4,08	9,53	0,16	0,23
Aldan, tabl., 10 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)		05909991008734	29324	4,31	11,67	0,19	0,27
Aldan, tabl., 5 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)		05909991008635	50478	2,38	6,36	0,21	0,29
Alneta, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991068073	647	4,73	11,02	0,18	0,26
Alneta, tabl., 5 mg	30 szt.		05909991067977	1517	2,54	5,93	0,20	0,28
Amlodipine Bluefish, tabl., 10 mg	30 szt.		05909990800551	8019	3,55	8,27	0,14	0,20
Amlodipine Bluefish, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990800469	10730	2,09	4,87	0,16	0,23
Amlomyl, tabl., 10 mg	30 szt.		05909990842698	1694	3,63	8,47	0,14	0,20

Amlomyl, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990842476	3202	2,14	4,98	0,17	0,24
Amlopin 10 mg, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991478148	14449	4,43	10,35	0,17	0,25
Amlopin 10 mg, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991511449	5840	4,43	10,35	0,17	0,25
Amlopin 10 mg, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991464462	15325	4,42	10,31	0,17	0,25
Amlopin 10 mg, tabl., 10 mg	30 szt.		05909990048977	192510	5,30	12,20	0,20	0,29
Amlopin 5 mg, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990048939	457669	3,20	6,10	0,20	0,31
Amlozek, tabl., 10 mg	30 szt.		05909990799817	228248	7,34	13,02	0,22	0,34
Amlozek, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990799718	447772	7,01	6,88	0,23	0,46
Cardilopin, tabl., 10 mg	30 szt.		05909990907519	8269	4,49	10,46	0,17	0,25
Cardilopin, tabl., 2.5 mg	30 szt.		05909990907311	40759	3,16	3,05	0,20	0,41
Cardilopin, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990907410	30826	2,43	5,66	0,19	0,27
Normodipine, tabl., 10 mg	30 szt.		05909990993116	6514	4,10	9,58	0,16	0,23
Normodipine, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990993017	7200	2,23	5,21	0,17	0,25
Tenox, tabl., 10 mg	30 szt.		05909990963119	6106	4,73	11,02	0,18	0,26
Tenox, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990963010	7789	2,54	5,93	0,20	0,28
Tenox, tabl., 5 mg	90 szt.		05909990421824	352,66666	6,87	16,02	0,53	0,76
Vilpin, tabl., 10 mg	30 szt.		05909991042912	8338	4,47	10,44	0,17	0,25
Vilpin, tabl., 5 mg	30 szt.		05909990621217	7451	2,42	5,65	0,19	0,27
Lacydypina								
Lacipil, tabl. powl., 4 mg	28 szt.	4 mg	05909990650620	247838	10,10	5,69	0,20	0,56
Lacipil, tabl. powl., 6 mg	28 szt.		05909990625697	80055,07143	14,96	8,54	0,20	0,56
Lacydyna, tabl. powl., 4 mg	28 szt.		05909991105563	1027	7,54	5,69	0,20	0,47
Lacydyna, tabl. powl., 6 mg	28 szt.		05909991105549	42	12,21	8,54	0,20	0,49
Lapixen, tabl. powl., 2 mg	28 szt.		05909991134907	13246	4,90	3,39	0,24	0,59
Lapixen, tabl. powl., 2 mg	56 szt.		05907695215205	3273	9,06	6,70	0,24	0,56
Lapixen, tabl. powl., 4 mg	28 szt.		05909991134938	27388	9,12	6,70	0,24	0,57
Lapixen, tabl. powl., 4 mg	56 szt.		05907695215212	6484	17,54	13,34	0,24	0,55
Lapixen, tabl. powl., 6 mg	28 szt.		05909991134969	10210	13,46	10,04	0,24	0,56
Lapixen, tabl. powl., 6 mg	56 szt.		05907695215229	2286	25,66	19,93	0,24	0,54

Nitrendypina								
Nitrendypina EGIS, tabl., 10 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)	20 mg	05909990694778	32117	4,78	1,16	0,08	0,40
Nitrendypina EGIS, tabl., 10 mg	60 szt. (4 blist.po 15 szt.)		05909990694785	36754	5,38	5,52	0,18	0,36
Nitrendypina EGIS, tabl., 20 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)		05909990694761	14476	3,33	5,52	0,18	0,30
Nitrendypina EGIS, tabl., 20 mg	60 szt. (4 blist.po 15 szt.)		05909990694754	25798	6,40	10,25	0,17	0,28
Werapamil								
Staveran 120, tabl. powl., 120 mg	20 szt.	240 mg	05909990045419	12915	2,88	5,89	0,59	0,88
Staveran 40, tabl. powl., 40 mg	20 szt.		05909990045211	11901	3,61	0,40	0,12	1,20
Staveran 80, tabl. powl., 80 mg	20 szt.		05909990045310	10390	3,49	3,04	0,46	0,98
Diuretyki								
Klopamid								
Clopamid VP, tabl., 20 mg	20 szt.	10 mg	05909990141012	4240	2,85	6,66	0,17	0,24
Furosemid								
Furosemid Medreg, tabl., 40 mg	30 szt.	40 mg	08595566451974	12757	3,20	4,56	0,15	0,26
Furosemidum Aurovitas, tabl., 40 mg	30 szt.		05909991434588	6593	3,20	6,13	0,20	0,31
Furosemidum Polfarmex, tabl., 40 mg	30 szt. (3 x 10)		05909990223794	231446	2,88	6,83	0,23	0,32
Furosemidum Polpharma, tabl., 40 mg	30 szt.		05909990135028	420881	3,02	6,85	0,23	0,33
Indapamid								
Diuresin SR, tabl. powl. o przedłużonym uwalnianiu, 1.5 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	2,5 mg	05909990975815	316037	4,65	6,98	0,39	0,65
Diuresin SR, tabl. powl. o przedłużonym uwalnianiu, 1.5 mg	60 szt.		05909991276621	90408,5	4,99	13,46	0,37	0,51
Indapamide SR Genoptim, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1.5 mg	30 szt.		05909990799398	12412	2,44	5,68	0,32	0,45
Indapen, tabl. powl., 2.5 mg	20 szt.		05909990863013	62772	2,73	7,37	0,37	0,51

Indapen SR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1.5 mg	30 szt.		05909990665907	370493	4,64	6,98	0,39	0,65
Indapres, tabl. powl., 2.5 mg	30 szt.		05909990223121	16744	3,49	9,43	0,31	0,43
Indix SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1.5 mg	30 szt.		05909991025014	143300	2,27	6,13	0,34	0,47
Indix SR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1.5 mg	90 szt.		05908289660401	8423	6,08	16,44	0,30	0,42
Opamid, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1.5 mg	30 szt.		05909990770182	5549	2,99	6,46	0,36	0,53
Rawel SR, tabl. powl. o przedłużonym uwalnianiu, 1.5 mg	30 szt.		05909990424801	29869	2,47	5,77	0,32	0,46
Rawel SR, tabl. powl. o przedłużonym uwalnianiu, 1.5 mg	60 szt.		05909990424849	7996	4,55	10,62	0,30	0,42
Symapamid SR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1.5 mg	30 szt.		05909990734993	24164	2,46	5,74	0,32	0,46
Tertensif SR, tabl. powl. o przedłużonym uwalnianiu, 1.5 mg	30 szt. (1 blist.po 30 szt.)		05909990738212	683653	6,41	7,17	0,40	0,75
Diuretyki oszczędzające potas								
Spironolakton								
Finospir, tabl., 100 mg	30 szt.	75 mg	05909990965977	1121	6,92	16,14	0,40	0,58
Finospir, tabl., 25 mg	100 szt.		05909990965861	4225	6,95	14,13	0,42	0,63
Finospir, tabl., 25 mg	30 szt.		05909990965854	17663	5,20	4,24	0,42	0,94
Finospir, tabl., 50 mg	100 szt.		05909990965885	628	11,05	25,79	0,39	0,55
Finospir, tabl., 50 mg	30 szt.		05909990965878	2745	4,72	8,48	0,42	0,66
Spironol, tabl., 25 mg	100 szt.		05909990110223	135130,8	9,55	15,19	0,46	0,74
Spironol, tabl., 25 mg	20 szt.		05909990110216	275613	3,43	3,21	0,48	1,00
Spironol, tabl. powl., 50 mg	30 szt.		05909991244651	63055	3,27	8,84	0,44	0,61
Spironol, tabl. powl., 50 mg	60 szt.		05909991244668	18691	6,19	16,75	0,42	0,57
Spironol 100, tabl. powl., 100 mg	20 szt.		05909990673124	51553	4,01	10,85	0,41	0,56

Spironolactone Medreg, tabl. powl., 25 mg	100 szt.		08595566454760	513	5,64	13,15	0,39	0,56
Spironolactone Medreg, tabl. powl., 25 mg	20 szt.		08595566454715	1101	1,76	2,83	0,42	0,69
Verospiron, kaps. twarde, 100 mg	30 szt.		05909990488513	2542	6,71	15,66	0,39	0,56
Verospiron, tabl., 25 mg	20 szt.		05909990117215	27411	3,60	2,83	0,42	0,96
Verospiron, kaps. twarde, 50 mg	30 szt.		05909990488414	18231	4,28	8,48	0,42	0,64
Fibraty								
Fenofibrat								
Fenardin, kaps. twarde, 160 mg	30 szt.	200 mg	05909990713974	6041	8,18	13,35	0,56	0,90
Fenardin, kaps. twarde, 267 mg	30 szt.		05909990611065	11252	9,99	17,82	0,44	0,69
Grofibrat, kaps., 100 mg	50 szt.		05909990109814	8670	4,79	11,65	0,47	0,66
Grofibrat 200, kaps., 200 mg	30 szt.		05909990492114	12314	5,79	13,99	0,47	0,66
Grofibrat M, kapsułki twarde, 267 mg	30 szt.		05907594032309	19494	7,21	19,49	0,49	0,67
Grofibrat M, kapsułki twarde, 267 mg	60 szt.		05907594032408	3510	13,37	36,17	0,45	0,62
Grofibrat M, kapsułki twarde, 267 mg	90 szt.		05907594032507	2580	19,33	52,26	0,43	0,60
Grofibrat S, tabl. powl., 160 mg	30 szt.		05909991212339	44610	5,48	13,96	0,58	0,81
Grofibrat S, tabl. powl., 160 mg	60 szt.		05907594031500	7582	9,94	26,90	0,56	0,77
Grofibrat S, tabl. powl., 160 mg	90 szt.		05907594031609	4961,33333	14,38	38,89	0,54	0,74
Grofibrat S, tabl. powl., 215 mg	30 szt.		05909991201173	37130	6,88	18,58	0,58	0,79
Grofibrat S, tabl. powl., 215 mg	60 szt.		05907594031708	5763	13,10	35,40	0,55	0,75
Grofibrat S, tabl. powl., 215 mg	90 szt.		05907594031807	4075,33333	18,95	51,20	0,53	0,73
Lipanthyl 200M, kaps., 200 mg	30 szt.		05909990687947	40847	10,24	13,35	0,45	0,79
Lipanthyl 267M, kaps., 267 mg	30 szt.		05909990492817	152366	14,07	17,82	0,44	0,80
Lipanthyl Supra 160, tabl. powl., 160 mg	30 szt.		05909990903917	201583	10,82	13,35	0,56	1,01

Lipanthyl Supra 215 mg, tabl. powl., 215 mg	30 szt.		05909990431342	162286	14,07	17,82	0,55	0,99
Leki przeciwcukrzycowe - flozyny								
Kanagliflozyna								
Invokana, tabl. powl., 100 mg	30 szt.	200 mg	05909991096106	17026	48,05	112,13	7,48	10,68
Dapagliflozyna								
Forxiga, tabl. powl., 10 mg	30 szt.	10 mg	05909990975884	509923	48,05	112,13	3,74	5,34
Empagliflozyna								
Jardiance, tabl. powl., 10 mg	28 szt.	17,5 mg	05909991138509	515725	45,03	105,06	6,57	9,38
Leki przeciwcukrzycowe - agoniści GLP-1								
Dulaglutyd								
Trulicity, roztwór do wstrzykiwań, 0.75 mg	2 wstrzykiwacze po 0,5 ml	0,16 mg	05909991219130	3171	59,23	138,21	14,74	21,06
Trulicity, roztwór do wstrzykiwań, 1.5 mg	2 wstrzykiwacze po 0,5 ml		05909991219161	70368,5	59,23	138,21	7,37	10,53
Trulicity, roztwór do wstrzykiwań, 3 mg	2 wstrzykiwacze po 0,5 ml		08594012697638	17772	59,23	138,21	3,69	5,27
Trulicity, roztwór do wstrzykiwań, 4.5 mg	2 wstrzykiwacze po 0,5 ml		08594012697645	5411	59,23	138,21	2,46	3,51
Semaglutyd								
Ozempic, roztwór do wstrzykiwań, 0.25 mg	1 wstrzykiwacz po 1,5 ml	0,11 mg	05909991389901	7725	121,25	282,92	124,48	177,83
Ozempic, roztwór do wstrzykiwań, 0.5 mg	1 wstrzykiwacz po 1,5 ml		05909991389918	31310	121,25	282,92	62,24	88,92
Ozempic, roztwór do wstrzykiwań, 1 mg	1 wstrzykiwacz po 3 ml		05909991389956	93423	121,25	282,92	31,12	44,46
Leki przeciwzakrzepowe								
Acenokumarol								
Acenocumarol WZF, tabl., 4 mg	60 szt.	5 mg	05909990055715	43158	4,35	10,31	0,21	0,31
Warfaryna								
Warfin, tabl., 3 mg	100 szt.	7,5 mg	05909990622368	14598	10,92	7,95	0,20	0,47
Warfin, tabl., 5 mg	100 szt.		05909990622382	25114	16,60	13,25	0,20	0,45
Apiksaban								
Eliquis, tabl. powl., 2.5 mg	20 szt.	5 mg	05909990861040	47381	66,19	10,83	1,08	7,70

Eliquis, tabl. powl., 5 mg	56 szt.		05909991019396	39484	209,13	60,63	1,08	4,82
Dabigatran								
Daxanlo, kaps. twarde, 110 mg	30 szt.	300 mg	03838989761783	187	23,91	20,00	1,82	3,99
Daxanlo, kaps. twarde, 110 mg	60 szt.		03838989761844	3631	10,31	43,20	1,96	2,43
Daxanlo, kaps. twarde, 150 mg	30 szt.		03838989761806	283	36,73	22,15	1,48	3,93
Daxanlo, kaps. twarde, 150 mg	60 szt.		03838989761851	4892	22,75	44,29	1,48	2,23
Pradaxa, kaps. twarde, 110 mg	30 szt.		05909990641260	18517	111,64	16,24	1,48	11,63
Pradaxa, kaps. twarde, 150 mg	30 szt.		05909990887453	22283	106,91	22,15	1,48	8,60
Telexer, kaps. twarde, 110 mg	30 szt.		05907594033252	1060	23,99	20,00	1,82	4,00
Telexer, kaps. twarde, 150 mg	180 szt.		05907594033306	164	127,02	132,87	1,48	2,89
Telexer, kaps. twarde, 150 mg	30 szt.		05907594033283	915	36,85	22,15	1,48	3,93
Rywaroksaban								
Mibrex, kaps. twarde, 15 mg	14 szt.	20 mg	05903060626812	2969	15,98	22,74	2,17	3,69
Mibrex, kaps. twarde, 20 mg	14 szt.		05903060626829	10201	19,85	30,32	2,17	3,58
Rixacam, kaps. twarde, 15 mg	14 szt.		05900411011549	8018	9,74	22,74	2,17	3,09
Xarelto, tabl. powl., 15 mg	14 szt.		05909990910601	49435	103,90	22,74	2,17	12,06
Xarelto, tabl. powl., 15 mg	42 szt.		05909990910663	4134	303,01	68,21	2,17	11,78
Xarelto, tabl. powl., 20 mg	14 szt.		05909990910700	132025	97,58	30,32	2,17	9,14
Zarixa, kaps. twarde, 15 mg	14 szt.		05909991528546	1776	14,18	24,32	2,32	3,67
Zarixa, kaps. twarde, 20 mg	14 szt.		05909991528621	7685	17,86	32,31	2,31	3,58

12 Aneks 5: Projekt programu lekowego

LECZENIE PACJENTÓW Z ZABURZENIAMI LIPIDOWYMI (ICD-10: E78.01, I21, I22, I25)

Tab. 98. Projekt programu lekowego.

ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO		
ŚWIADCZENIOBIORCY	**SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE**	**BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU**
W ramach programu lekowego udostępnia się leczenie: 1) dorosłym pacjentom z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną: a) *alirokumabem*, b) *ewolokumabem*, c) *inklisiranem*, 2) dorosłym pacjentom z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną: a) *lomitapidem*, 3) dorosłym pacjentom z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną: a) *ewolokumabem*, 4) dorosłym pacjentom z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego: a) *alirokumabem*, b) *ewolokumabem*, c) *inklisiranem*,	**1. Dawkowanie** **1.1. Alirokumab** 1) pacjenci pediatryczni a) masa ciała poniżej 50 kg 150 mg alirokumabu podawane co 4 tygodnie, a) masa ciała 50 kg lub więcej 150 mg alirokumabu podawane co 2 tygodnie lub 300 mg alirokumabu podawane co 4 tygodnie (miesięcznie), 2) pacjenci dorośli 150 mg alirokumabu podawane co 2 tygodnie lub 300 mg alirokumabu podawane co 4 tygodnie (miesięcznie). **1.2. Ewolokumab**	**1. Badania przy kwalifikacji do leczenia** 1) badanie lipidogramu; 2) oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT); 3) test ciążowy (u kobiet w wieku rozrodczym); 4) dodatkowo w przypadku terapii alirokumabem, ewolokumabem, inklisiranem: a) oznaczenie stężenia kreatyniny oraz badanie eGFR, b) oznaczenie aktywności kinazy kreatynowej (CK); 5) dodatkowo w przypadku terapii lomitapidem:

5) pediatrycznym pacjentom z homozygotyczną lub heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną: a) *ewolokumabem,* 6. pediatrycznym pacjentom z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną a. alirokumabem zgodnie ze wskazanymi w opisie programu warunkami i kryteriami. **1. Kryteria kwalifikacji** Muszą zostać spełnione łącznie kryteria ogólne (1.1.) oraz kryteria szczegółowe (1.2.1. albo 1.2.2. albo 1.2.3. albo 1.2.4. albo 1.2.5.) dla poszczególnych terapii. **1.1. Ogólne kryteria kwalifikacji** 1) wiek 18 lat i powyżej z wyjątkiem pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego wymienione w podpunkcie 1.2.5.; 2) brak hiperlipidemii wtórnej z wyjątkiem pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego wymienione w podpunkcie 1.2.4.; 3) brak homozygotycznej postaci hipercholesterolemii rodzinnej z wyjątkiem pacjentów spełniających kryteria włączenia do programu lekowego wymienione w podpunkcie 1.2.2. albo 1.2.3. albo 1.2.5.; 4) wykluczenie ciąży i okresu karmienia piersią - dotyczy kobiet w wieku rozrodczym;	1) heterozygotyczna postać hipercholesterolemii rodzinnej: a) 140 mg ewolokumabu podawane co 2 tygodnie, 2) bardzo wysokie ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego: a) 140 mg ewolokumabu podawane co 2 tygodnie, 3) homozygotyczna postać hipercholesterolemii rodzinnej: a) zalecana dawka początkowa to 420 mg raz w miesiącu. Po 12 tygodniach leczenia, częstość dawkowania może być stopniowo zwiększana do 420 mg raz na 2 tygodnie, jeśli nie została uzyskana odpowiedź istotna klinicznie. U pacjentów, u których wykonywana jest afereza, można rozpocząć leczenie dawką 420 mg podawaną raz na dwa tygodnie w taki sposób, aby schemat dawkowania dopasować do harmonogramu zabiegów aferezy. **1.3. Inklisiran** 284 mg inklisiranu w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym podawanym:	a) wynik badania genetycznego potwierdzającego występowanie HoFH w wywiadzie, b) oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginowej (AspAT) i fosfatazy alkalicznej (ALP), c) oznaczenie stężenia bilirubiny całkowitej, d) oznaczenie stężenia albumin w surowicy krwi, e) oznaczanie aktywności transpeptydazy gamma - glutamylowej (GGTP), f) badania przesiewowe w celu wykrycia stłuszczeniowego zapalenia i zwłóknienia wątroby zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego; 6) dodatkowo w przypadku terapii ewolokumabem pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną: a) wynik badania genetycznego potwierdzającego występowanie HoFH w wywiadzie. **2. Monitorowanie bezpieczeństwa leczenia**

5) brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego;

6) nieobecność istotnych schorzeń współistniejących lub stanów klinicznych stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o odpowiednie, aktualne Charakterystyki Produktu Leczniczego;

7) adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi umożliwiająca w opinii lekarza prowadzącego bezpieczne rozpoczęcie terapii.

1.2. Szczegółowe kryteria kwalifikacji do leczenia

1.2.1. dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną alirokumabem lub ewolokumabem lub inklisiranem

1) prawdopodobna lub pewna diagnoza rodzinnej heterozygotycznej hipercholesterolemii, tj. > = 6 punktów w skali Dutch Lipid Clinic Network;

2) LDL-C > 70 mg/dl (1,8 mmol/l) w przypadku terapii alirokumabem albo LDL-C > 100 mg/dl (2,5 mmol/l) w przypadku terapii ewolokumabem lub inklisiranem, pomimo stosowania diety i:

a) intensywnego leczenia statynami (stosowanego łącznie przez 3 miesiące, w tym leczenia skojarzonego przez minimum 1 miesiąc) w maksymalnych tolerowanych dawkach, a następnie w skojarzeniu z ezetymibem w dawce 10 mg

lub

po raz pierwszy, ponownie po 3 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy.

Dawki pominięte:

Jeśli doszło do pominięcia zaplanowanej dawki w okresie krótszym niż 3 miesiące, należy podać inklisiran i kontynuować podawanie leku zgodnie z pierwotnym harmonogramem.

Jeśli doszło do pominięcia zaplanowanej dawki w okresie przekraczającym 3 miesiące, należy rozpocząć nowy schemat dawkowania - inklisiran należy podać po raz pierwszy, ponownie po 3 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy.

1.4. Lomitapid

Zalecana dawka początkowa wynosi 5 mg raz na dobę. Po 2 tygodniach dawkę można zwiększyć do 10 mg, zależnie od akceptowalnego poziomu bezpieczeństwa i tolerancji leku przez pacjenta, a następnie, w odstępach minimum 4 tygodni, do 20 mg, 40 mg i do maksymalnej zalecanej dawki 60 mg.

2. Modyfikacja dawkowania

Szczegóły dotyczące sposobu podawania, ewentualnego czasowego wstrzymania

1) monitorowanie bezpieczeństwa leczenia - na każdej wizycie;

2) dodatkowo w przypadku terapii lomitapidem:

a) stężenie cholesterolu i trójglicerydów przed każdym zwiększeniem dawki lub co miesiąc, wybierając częstszą z tych opcji,

b) w pierwszym roku leczenia należy wykonywać badania czynności wątroby (przynajmniej oznaczenie AlAT i AspAT) przed każdym zwiększeniem dawki lub co miesiąc, wybierając częstszą z tych opcji,

c) po pierwszym roku należy wykonywać badania czynności wątroby przynajmniej co 3 miesiące i przed każdym zwiększeniem dawki,

d) badania przesiewowe w celu wykrycia stłuszczeniowego zapalenia i zwłóknienia wątroby (co roku).

3. Monitorowanie skuteczności leczenia

1) badanie lipidogramu.

b) pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn - jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące); albo 3) pacjenci, z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną leczeni ewolokumabem zakwalifikowani do programu lekowego zgodnie z podpunktem 1.2.5. albo pacjenci, z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną leczeni alirokumabem zgodnie z podpunktem 1.2.6. po osiągnięciu pełnoletniości, którzy podlegają przeniesieniu leczenia do ośrodka dla dorosłych bez konieczności spełnienia kryteriów ogólnych kwalifikacji (1.1.). **1.2.2. dorosłych pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną lomitapidem** 1) potwierdzona diagnoza homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH) na podstawie badania genetycznego; 2) brak innych postaci hipercholesterolemii; 3) spełnienie kryteriów kwalifikacji do leczenia LDL aferezą, a w przypadku pacjentów już leczonych, spełnienie tych kryteriów w momencie rozpoczynania leczenia LDL aferezą;	leczenia oraz ewentualnego zmniejszania dawki leku zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego odpowiedniego leku.	Ocena odpowiedzi na leczenie powinna być przeprowadzona, w miarę możliwości, z wykorzystaniem tego samego rodzaju badań, który był zastosowany podczas kwalifikowania pacjenta do leczenia. Wykonane badania muszą pozwolić na obiektywną ocenę odpowiedzi na leczenie. W przypadku leczenia: a) *alirokumabem* lub *ewolokumabem* (dotyczy pacjentów dorosłych) - badanie lipidogramu wykonuje się po 3 miesiącach leczenia, a następnie co 12 miesięcy, b) *ewolokumabem* (dotyczy pacjentów pediatrycznych) - badanie lipidogramu wykonuje się po 3 miesiącach leczenia, a następnie co 6 miesięcy, c) *inklisiranem* lub *lomitapidem* - badanie lipidogramu wykonuje się po 6 miesiącach leczenia, a następnie co 12 miesięcy. **4. Monitorowanie programu** 1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich

4) zgoda pacjenta na prowadzenie antykoncepcji zgodnie z odpowiednią, aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego; 5) kryteria kwalifikacji do leczenia LDL aferezą: LDL-C > 100 mg/dl (2,5 mmol/l) pomimo stosowania diety i: a) intensywnego leczenia statynami w maksymalnych dawkach tj.: atorwastatyna 80 mg lub rosuwastatyna 40 mg, a następnie atorwastatyna 40-80 mg lub rosuwastatyna 20-40 mg w skojarzeniu z ezetymibem 10 mg; stosowane łącznie przez 3 miesiące, w tym leczenia skojarzonego przez minimum 1 miesiąc lub b) intensywnego leczenia statynami w maksymalnych tolerowanych dawkach, a następnie w skojarzeniu z ezetymibem 10 mg; stosowane przez łącznie 3 miesiące, w tym leczenia skojarzonego przez minimum 1 miesiąc lub c) pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn - jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące). **1.2.3. dorosłych pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną ewolokumabem**		przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 2) uzupełnianie danych zawartych w elektronicznym systemie monitorowania programów lekowych dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia, w tym przekazywanie danych dotyczących wybranych wskaźników skuteczności terapii, dla których jest możliwe ich określenie przez lekarza prowadzącego dla indywidualnego pacjenta, spośród: a) zmiana stężenia LDL-C; b) zmiana stężenia TC; c) zmiana stężenia HDL; d) zmiana stężenia trójglicerydów; e) procentowy spadek liczby zabiegów LDL aferezy. 3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z

1) potwierdzona diagnoza homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH) na podstawie badania genetycznego; 2) LDL-C > 100 mg/dl (2,5 mmol/l) pomimo stosowania diety i: a) zoptymalizowanego leczenia hipolipemizującego zgodnie z obowiązującymi wytycznymi towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT) (stosowanego nie krócej niż 3 miesiące), lub b) pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn - jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące); albo 3) pacjenci, z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną leczeni ewolokumabem zakwalifikowani do programu lekowego zgodnie z podpunktem 1.2.5. po osiągnięciu pełnoletniości, którzy podlegają przeniesieniu leczenia do ośrodka dla dorosłych bez konieczności spełnienia kryteriów ogólnych kwalifikacji (1.1.). **1.2.4. dorosłych pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego alirokumabem lub ewolokumabem lub inklisiranem**		wymaganiami opublikowanymi przez NFZ.

1) LDL-C >70 mg/dl (1,8 mmol/l) pomimo stosowania diety i: a) intensywnego leczenia statynami przez co najmniej 6 tygodni (w tym leczenia skojarzonego z ezetynibem) w maksymalnych tolerowanych dawkach, u pacjentów, u których nie osiągnięto docelowego poziomu LDL-C <70 mg/dl (1,8 mmol/l), lub b) pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn - jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące). 2) ostry zespół wieńcowy, który wystąpił do 60 miesięcy przed włączeniem do programu lekowego oraz dodatkowym jednym zdarzeniem sercowo-naczyniowym: a) wieńcowym: – z dodatkowo przebytym ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie lub – wielonaczyniową chorobą wieńcową, zdefiniowaną jako co najmniej 50% zwężenie światła naczynia w co najmniej 2 naczyniach lub		

– wiekiem poniżej 50 lat w chwili pierwszego ostrego zespołu wieńcowego lub – po uprzednio wykonanym zabiegu PCI lub CABG wielonaczyniowej choroby wieńcowej, b) z chorobą miażdżycową tętnic innych niż wieńcowe, rozumianą jako: – choroba tętnic obwodowych (PAD), tj.: i. zdiagnozowana objawowa PAD (chromanie przestankowe) lub ii. wskaźnik kostka-ramię (ABI) <0,85 lub iii. przebyta rewaskularyzacja tętnic obwodowych lub iv. amputacja kończyny z powodu choroby miażdżycowej lub – choroba tętnic mózgowych, tj.: i. przebyty udar mózgu niedokrwienny lub ii. przemijający atak niedokrwienny (TIA) lub iii. przebyta rewaskularyzacja tętnic dogłowowych.		

1.2.5. pediatrycznych pacjentów z homozygotyczną lub heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną ewolokumabem 1) wiek 10 – 18 lat; 2) potwierdzona diagnoza hipercholesterolemii rodzinnej na podstawie wyniku: skali Dutch Lipid Clinic Network w przypadku heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HeFH) albo na podstawie badania genetycznego w przypadku homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH); 3) LDL-C > 100 mg/dl (2,5 mmol/l) pomimo stosowania diety i: a) zoptymalizowanego leczenia hipolipemizującego zgodnie z obowiązującymi wytycznymi towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT) (stosowanego nie krócej niż 3 miesiące), lub b) pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn – jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące). **1.2.6. pediatrycznych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną alirokumabem** 1) wiek 8 – 18 lat;		

2) potwierdzona diagnoza hipercholesterolemii rodzinnej na podstawie wyniku: skali Dutch Lipid Clinic Network w przypadku heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HeFH); 3) LDL-C > 100 mg/dl (2,5 mmol/l) pomimo stosowania diety i: a) zoptymalizowanego leczenia statynami zgodnie z obowiązującymi wytycznymi towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT) (stosowanego nie krócej niż 3 miesiące), lub b) pacjenci z całkowitą nietolerancją statyn, definiowaną według obowiązujących wytycznych towarzystw naukowych w zakresie diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych (PTL/KLRWP/PTK/PTDL/PTD/PTNT), jako udokumentowany brak tolerancji co najmniej 2 statyn - jednej w najmniejszej początkowej dawce na dobę i drugiej w dowolnej dostępnej dawce (okres leczenia statynami ustalony przez lekarza prowadzącego, ale nie krótszy niż przez 3 miesiące). Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są również pacjenci, wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego - dotyczy każdej z terapii w programie.		

2. Określenie czasu leczenia w programie Leczenie należy kontynuować do momentu podjęcia przez lekarza decyzji o wyłączeniu pacjenta z programu zgodnie z kryteriami zakończenia udziału w programie przedstawionymi w punkcie 4. Dla pacjentów zakwalifikowanych zgodnie z punktem 1.2.5. terapia może być kontynuowana po ukończeniu przez pacjenta 18 roku życia, pod warunkiem przeniesienia leczenia do ośrodka dla dorosłych zgodnie z ppkt. 1.2.1.3. albo 1.2.3.3. Dla pacjentów zakwalifikowanych zgodnie z punktem 1.2.6. terapia może być kontynuowana po ukończeniu przez pacjenta 18 roku życia, pod warunkiem przeniesienia leczenia do ośrodka dla dorosłych zgodnie z ppkt. 1.2.1.3. **3. Zamiana leków** W przypadku wystąpienia u pacjentów w wieku 18 lat i powyżej, objawów niepożądanych albo okoliczności wskazanych w pkt. 4.2.,		

albo ze względu na bezpieczeństwo pacjenta dopuszcza się możliwość zamiany leków: a) alirokumab lub ewolokumab na inklisiran, lub b) inklisiran na alirokumab lub ewolokumab. Niedopuszczalna jest zamiana leków w obrębie tej samej grupy farmakoterapeutycznej, rozumiana jako zamiana leczenia alirokumabem na ewolokumab albo ewolokumabem na alirokumab. Powyższe nie dotyczy pacjentów z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną. **4. Kryteria wyłączenia z programu** 1) wystąpienie ciężkich reakcji alergicznych po podaniu leku; 2) brak skuteczności terapii: a) w przypadku leczenia alirokumabem lub ewolokumabem (dotyczy pacjentów dorosłych): rozumiany jako redukcja stężenia LDL-C o < 30% po pierwszych 3 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach, a w przypadku leczenia inklisiranem: rozumiany jako redukcja stężenia LDL-C o < 30% po pierwszych 6 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca), w stosunku do wartości wyjściowej określonej: – w momencie włączenia do programu lekowego, w przypadku pacjentów włączonych do programu zgodnie z		

podpunktami 1.2.1. albo 1.2.3. albo 1.2.4. albo 1.2.5. albo 1.2.6., (z wyjątkiem zamiany leku opisanej w pkt. 3), – w momencie rozpoczęcia terapii, w przypadku pacjentów, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (z wyjątkiem zamiany leku opisanej w pkt. 3); b) w przypadku leczenia lomitapidem rozumiany jako: – redukcja stężenia LDL-C o < 40%, u pacjentów wymagających redukcji stężenia LDL-C o przynajmniej 40%, albo stężenie LDL-C wyższe niż 2 mmol/L u pacjentów wymagających mniejszej niż 40% redukcji stężenia LDL-C (w stosunku do wartości wyjściowej określonej w momencie włączenia do programu lekowego), po pierwszych 6 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca) - dotyczy pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni LDL aferezą; – redukcja stężenia LDL-C o < 40%, u pacjentów wymagających redukcji stężenia LDL-C o przynajmniej 40% oraz zmniejszenie o mniej niż 50% liczby wymaganych zabiegów aferezy albo stężenie LDL-C wyższe niż 2 mmol/L u pacjentów wymagających mniejszej niż 40% redukcji stężenia LDL-C oraz zmniejszenie o mniej niż 50% liczby wymaganych zabiegów aferezy (w stosunku do wartości wyjściowej określonej przed rozpoczęciem procedury LDL aferezy), po pierwszych 6 miesiącach leczenia, a następnie po		

każdych kolejnych 12 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca) - dotyczy pacjentów, u których była stosowana LDL afereza w chwili włączenia do programu lekowego; c) w przypadku leczenia ewolokumabem (dotyczy pacjentów pediatrycznych): rozumiany jako redukcja stężenia LDL-C o < 5 %, po pierwszych 3 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 6 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca), w stosunku do wartości wyjściowej określonej: – w momencie włączenia do programu lekowego, w przypadku pacjentów włączonych do programu zgodnie z podpunktem 1.2.5., – w momencie rozpoczęcia terapii, w przypadku pacjentów, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii; d) w przypadku leczenia alirokumabem (dotyczy pacjentów pediatrycznych): rozumiany jako redukcja stężenia LDL-C o < 5 %, po pierwszych 3 miesiącach leczenia, a następnie po każdych kolejnych 6 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca), w stosunku do wartości wyjściowej określonej: – w momencie włączenia do programu lekowego, w przypadku pacjentów włączonych do programu zgodnie z podpunktem 1.2.6.,		

– w momencie rozpoczęcia terapii, w przypadku pacjentów, którzy byli leczeni substancjami czynnymi finansowanymi w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii; W przypadku pacjentów, u których przed ukończeniem 18 r.ż. nie przeprowadzono oceny skuteczności po pierwszych 3 miesiącach leczenia, ocena taka przeprowadzana jest w ośrodku dla dorosłych, a brak skuteczności leczenia rozumiany jest jako: redukcja stężenia LDL-C o < 30% po pierwszych 3 miesiącach leczenia a następnie po każdych kolejnych 12 miesiącach leczenia, potwierdzona w dwóch kolejnych pomiarach stężenia LDL-C (wykonanych w odstępie do maksymalnie 1 miesiąca), w stosunku do wartości wyjściowej określonej jak powyżej. 3) wystąpienie objawów nadwrażliwości na którykolwiek ze stosowanych leków lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku, uniemożliwiających kontynuację leczenia; 4) okres ciąży lub karmienia piersią; 5) wystąpienie chorób lub stanów, które według oceny lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia; 6) wystąpienie nieakceptowalnej lub zagrażającej życiu toksyczności, pomimo zastosowania adekwatnego postępowania; 7) brak współpracy lub nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich, w tym dotyczących okresowych badań kontrolnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia, ze strony świadczeniobiorcy lub jego opiekuna prawnego.		

13 Aneks 6: Szczegółowe zestawienie parametrów analizy wrażliwości

W poniższej tabeli zaprezentowano zestawienie parametrów scenariuszowej analizy wrażliwości. Przedstawiono wyłącznie parametry, które uległy zmianie względem scenariusza podstawowego. Wartości pozostałych parametrów są spójne z przedstawionymi w Tab. 50.

Tab. 99. Parametry analizy wrażliwości — populacja bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

Tab. 100. Parametry analizy wrażliwości — populacja HeFH.

14 Aneks 7: Dane GUS

Tab. 101 Roczne prawdopodobieństwo zgonu z innych przyczyn niż sercowo-naczyniowe [GUS 2024, Tablice trwania życia].

Wiek	Roczne prawdopodobieństwo zgonu z jakiejkolwiek przyczyny*		Odsetek zgonów z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe**		Roczne prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
0	0,412%	0,314%	98,346%	99,802%	0,405%	0,313%
1	0,024%	0,019%	99,638%	99,363%	0,024%	0,019%
2	0,019%	0,016%	99,638%	99,363%	0,019%	0,016%
3	0,015%	0,014%	99,638%	99,363%	0,015%	0,014%
4	0,013%	0,012%	99,638%	99,363%	0,013%	0,012%
5	0,011%	0,011%	98,864%	92,771%	0,011%	0,010%
6	0,010%	0,010%	98,864%	92,771%	0,010%	0,009%
7	0,009%	0,010%	98,864%	92,771%	0,009%	0,009%
8	0,009%	0,010%	98,864%	92,771%	0,009%	0,009%
9	0,010%	0,010%	98,864%	92,771%	0,010%	0,009%
10	0,010%	0,011%	94,483%	97,727%	0,009%	0,011%
11	0,011%	0,012%	94,483%	97,727%	0,010%	0,012%
12	0,013%	0,013%	94,483%	97,727%	0,012%	0,013%
13	0,015%	0,014%	94,483%	97,727%	0,014%	0,014%
14	0,019%	0,016%	94,483%	97,727%	0,018%	0,016%
15	0,024%	0,018%	96,028%	94,760%	0,023%	0,017%
16	0,031%	0,020%	96,028%	94,760%	0,030%	0,019%
17	0,039%	0,023%	96,028%	94,760%	0,037%	0,022%
18	0,048%	0,025%	96,028%	94,760%	0,046%	0,024%
19	0,058%	0,026%	96,028%	94,760%	0,056%	0,025%
20	0,066%	0,028%	95,154%	91,304%	0,063%	0,026%
21	0,074%	0,028%	95,154%	91,304%	0,070%	0,026%
22	0,080%	0,029%	95,154%	91,304%	0,076%	0,026%
23	0,085%	0,029%	95,154%	91,304%	0,081%	0,026%
24	0,090%	0,030%	95,154%	91,304%	0,086%	0,027%
25	0,095%	0,030%	95,095%	92,023%	0,090%	0,028%
26	0,100%	0,031%	95,095%	92,023%	0,095%	0,029%
27	0,106%	0,032%	95,095%	92,023%	0,101%	0,029%
28	0,112%	0,033%	95,095%	92,023%	0,107%	0,030%
29	0,119%	0,035%	95,095%	92,023%	0,113%	0,032%
30	0,126%	0,037%	91,622%	92,519%	0,115%	0,034%
31	0,134%	0,040%	91,622%	92,519%	0,123%	0,037%
32	0,143%	0,043%	91,622%	92,519%	0,131%	0,040%
33	0,153%	0,047%	91,622%	92,519%	0,140%	0,043%
34	0,164%	0,052%	91,622%	92,519%	0,150%	0,048%
35	0,177%	0,057%	89,518%	90,981%	0,158%	0,052%
36	0,191%	0,061%	89,518%	90,981%	0,171%	0,055%
37	0,206%	0,067%	89,518%	90,981%	0,184%	0,061%
38	0,222%	0,072%	89,518%	90,981%	0,199%	0,066%
39	0,238%	0,077%	89,518%	90,981%	0,213%	0,070%
40	0,254%	0,083%	85,350%	87,995%	0,217%	0,073%
41	0,272%	0,089%	85,350%	87,995%	0,232%	0,078%
42	0,291%	0,097%	85,350%	87,995%	0,248%	0,085%
43	0,313%	0,105%	85,350%	87,995%	0,267%	0,092%

Wiek	Roczne prawdopodobieństwo zgonu z jakiejkolwiek przyczyny*		Odsetek zgonów z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe**		Roczne prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
44	0,338%	0,115%	85,350%	87,995%	0,288%	0,101%
45	0,367%	0,127%	81,472%	87,381%	0,299%	0,111%
46	0,400%	0,141%	81,472%	87,381%	0,326%	0,123%
47	0,437%	0,156%	81,472%	87,381%	0,356%	0,136%
48	0,479%	0,174%	81,472%	87,381%	0,390%	0,152%
49	0,525%	0,193%	81,472%	87,381%	0,428%	0,169%
50	0,575%	0,215%	77,463%	84,375%	0,445%	0,181%
51	0,629%	0,238%	77,463%	84,375%	0,487%	0,201%
52	0,689%	0,264%	77,463%	84,375%	0,534%	0,223%
53	0,755%	0,291%	77,463%	84,375%	0,585%	0,246%
54	0,828%	0,321%	77,463%	84,375%	0,641%	0,271%
55	0,907%	0,354%	74,480%	82,934%	0,676%	0,294%
56	0,993%	0,390%	74,480%	82,934%	0,740%	0,323%
57	1,087%	0,430%	74,480%	82,934%	0,810%	0,357%
58	1,190%	0,476%	74,480%	82,934%	0,886%	0,395%
59	1,302%	0,528%	74,480%	82,934%	0,970%	0,438%
60	1,426%	0,588%	71,241%	79,968%	1,016%	0,470%
61	1,564%	0,655%	71,241%	79,968%	1,114%	0,524%
62	1,717%	0,728%	71,241%	79,968%	1,223%	0,582%
63	1,886%	0,808%	71,241%	79,968%	1,344%	0,646%
64	2,066%	0,892%	71,241%	79,968%	1,472%	0,713%
65	2,254%	0,981%	69,533%	76,120%	1,567%	0,747%
66	2,446%	1,076%	69,533%	76,120%	1,701%	0,819%
67	2,640%	1,178%	69,533%	76,120%	1,836%	0,897%
68	2,832%	1,291%	69,533%	76,120%	1,969%	0,983%
69	3,029%	1,417%	69,533%	76,120%	2,106%	1,079%
70	3,234%	1,557%	66,876%	70,428%	2,163%	1,097%
71	3,454%	1,715%	66,876%	70,428%	2,310%	1,208%
72	3,693%	1,891%	66,876%	70,428%	2,470%	1,332%
73	3,961%	2,087%	66,876%	70,428%	2,649%	1,470%
74	4,260%	2,303%	66,876%	70,428%	2,849%	1,622%
75	4,593%	2,541%	65,086%	64,087%	2,989%	1,628%
76	4,962%	2,807%	65,086%	64,087%	3,230%	1,799%
77	5,375%	3,109%	65,086%	64,087%	3,498%	1,992%
78	5,831%	3,451%	65,086%	64,087%	3,795%	2,212%
79	6,339%	3,846%	65,086%	64,087%	4,126%	2,465%
80	6,914%	4,309%	62,335%	57,633%	4,310%	2,483%
81	7,571%	4,853%	62,335%	57,633%	4,719%	2,797%
82	8,318%	5,486%	62,335%	57,633%	5,185%	3,162%
83	9,176%	6,231%	62,335%	57,633%	5,720%	3,591%
84	10,141%	7,089%	62,335%	57,633%	6,321%	4,086%
85	11,203%	8,058%	55,491%	47,383%	6,217%	3,818%
86	12,345%	9,130%	55,491%	47,383%	6,850%	4,326%
87	13,550%	10,303%	55,491%	47,383%	7,519%	4,882%
88	14,792%	11,554%	55,491%	47,383%	8,208%	5,475%
89	16,071%	12,884%	55,491%	47,383%	8,918%	6,105%
90	17,387%	14,294%	55,491%	47,383%	9,648%	6,773%
91	18,744%	15,788%	55,491%	47,383%	10,401%	7,481%
92	20,148%	17,364%	55,491%	47,383%	11,180%	8,228%
93	21,602%	19,025%	55,491%	47,383%	11,987%	9,015%

Wiek	Roczne prawdopodobieństwo zgonu z jakiejkolwiek przyczyny*		Odsetek zgonów z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe**		Roczne prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe	
	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety	Mężczyźni	Kobiety
94	23,100%	20,761%	55,491%	47,383%	12,818%	9,837%
95	24,637%	22,563%	55,491%	47,383%	13,671%	10,691%
96	26,204%	24,417%	55,491%	47,383%	14,541%	11,569%
97	27,794%	26,308%	55,491%	47,383%	15,423%	12,465%
98	29,398%	28,220%	55,491%	47,383%	16,313%	13,371%
99	31,007%	30,138%	55,491%	47,383%	17,206%	14,280%
100	100,000%	100,000%	100,000%	100,000%	100,000%	100,000%

* GUS tablice trwania życia z 2023 roku.

**Na podstawie liczby zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych w 2023 roku (ICD-10: I00-I99) i ogólnej liczby zgonów w 2023 r.

15 Aneks 8: Opis modelu ekonomicznego

Tab. 102. Opis modelu ekonomicznego - arkusze kalkulacyjne.

Spis rysunków

Rys. 1. Szczegółowa struktura modelu Markova wykorzystanego w analizie. 19
Rys. 2. Wejściowe ryzyko sercowo-naczyniowe na podstawie danych z bazy UK THIN. 22
Rys. 3. Ryzyko po zdarzeniach sercowo-naczyniowych na podstawie bazy UK THIN. 24
Rys. 4. Porównanie profili ryzyka zawału serca oraz udaru niedokrwiennego [Hess 2017]. 29
Rys. 5. Skumulowana zapadalność na złożony pierwszorzędowy punkt końcowy w badaniu Odyssey Outcomes [Schwartz 2018]. 31
Rys. 6. Zmiana średniego poziomu LDL-C w badaniu ODYSSEY OTCOMES [Schwartz 2018]. 33
Rys. 7. Zestawienie wyników scenariuszowej analizie wrażliwości w wariancie z RSS, w perspektywie płatnika – populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. 73
Rys. 8. Zestawienie wyników scenariuszowej analizie wrażliwości w wariancie z RSS, w perspektywie płatnika – populacja pacjentów z HeFH. 79
Rys. 9. Wyniki PSA dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych – wariant bez RSS, perspektywa płatnika. 80
Rys. 10. Krzywa WTP dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych – wariant bez RSS, perspektywa płatnika. 80
Rys. 11. Wyniki PSA dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych – wariant bez RSS, perspektywa wspólna. 81
Rys. 12. Krzywa WTP dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych – wariant bez RSS, perspektywa wspólna. 81
Rys. 13. Wyniki PSA dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych – wariant z RSS, perspektywa płatnika. 82
Rys. 14. Krzywa WTP dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych – wariant z RSS, perspektywa płatnika. 82
Rys. 15. Wyniki PSA dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych – wariant z RSS, perspektywa wspólna. 83
Rys. 16. Krzywa WTP dla populacji bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych – wariant z RSS, perspektywa wspólna. 83
Rys. 17. Wyniki PSA dla populacji HeFH – wariant bez RSS, perspektywa płatnika. 84
Rys. 18. Krzywa WTP dla populacji HeFH – wariant bez RSS, perspektywa płatnika. 85
Rys. 19. Wyniki PSA dla populacji HeFH – wariant bez RSS, perspektywa wspólna. 85
Rys. 20. Krzywa WTP dla populacji HeFH – wariant bez RSS, perspektywa wspólna. 86
Rys. 21. Wyniki PSA dla populacji HeFH – wariant z RSS, perspektywa płatnika. 86
Rys. 22. Krzywa WTP dla populacji HeFH – wariant z RSS, perspektywa płatnika. 87
Rys. 23. Wyniki PSA dla populacji HeFH – wariant z RSS, perspektywa wspólna. 87
Rys. 24. Krzywa WTP dla populacji HeFH – wariant z RSS, perspektywa wspólna. 88

Rys. 25. Selekcja badań włączonych do przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych (diagram PRISMA). 103
Rys. 26. Selekcja badań włączonych do przeglądu systematycznego użyteczności (diagram PRISMA). 130

Spis tabel

Tab. 1. Wnioskowane ceny leku Praluent® — wariant bez RSS. 13

Tab. 2. Wnioskowane ceny leku Praluent® — wariant z RSS. 13

Tab. 3. Liczba przypadków OZW w latach 2019-2023 [NFZ Zawały]. 17

Tab. 4. Struktura populacji w analizie podstawowej. 17

Tab. 5. Definicje zdarzeń w Modelu Markowa. 18

Tab. 6. [redacted] 20

Tab. 7. Charakterystyka kohort w analizie podstawowej. 20

Tab. 8 Wejściowe ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych dla populacji wyróżnionych w modelu [redacted] 23

Tab. 9 Ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych po wystąpieniu modelowanych zdarzeń [redacted] 25

Tab. 10 Sposób przypisywania ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych w zależności od zdarzeń i wejściowej populacji. 27

[redacted] 28

[redacted] 29

Tab. 13. Wartości współczynników korygujących dla wystąpienia nawrotu OZW oraz IS. ... 30

Tab. 14 Redukcja ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych w badaniu Odyssey Outcomes (*on-treatment analysis*). 31

Tab. 15. Zmiana poziomu LDL-C w badaniu Odyssey Outcomes. 32

Tab. 16 [redacted] 32

Tab. 17. Mnożniki użyteczności dla stanów zdrowia ze zdarzeniami CV (ostre i przewlekłe) [redacted] 33

Tab. 18. Użyteczności bazowe. 34

Tab. 19. Wnioskowane ceny leku Praluent®. 35

Tab. 20. Roczny koszt leczenia alirokumabem. 35

Tab. 21. Średni roczny koszt terapii hipolipemizującej. 36

Tab. 22 Koszt diagnostyki i monitorowania leczenia w programie lekowym leczenia zaburzeń lipidowych. 37

Tab. 23. Średnia wartość hospitalizacji — zawał serca, dławica piersiowa. 38

Tab. 24. Średnia wartość hospitalizacji — udar niedokrwienny. 39

Tab. 25 Średnia wartość hospitalizacji — rewaskularyzacja. 40

Tab. 26. Rehospitalizacja — zawał oraz dławica piersiowa. 41

Tab. 27. Odsetek pacjentów objętych rehabilitacją w ciągu 60 dni od wystąpienia OZW. Dane na rok 2013 [Raport NFZ ChNS]. 42

Tab. 28. Średni koszt rehabilitacji kardiologicznej po uwzględnieniu odsetka pacjentów objętych świadczeniem. 42
Tab. 29. Rehabilitacja kardiologiczna..... 43
Tab. 30. Koszt opieki ambulatoryjnej po zawale serca i dławicy piersiowej..... 44
Tab. 31. Leki wykorzystywane w farmakoterapii po zawale serca i dławicy piersiowej [Jankowski 2020]. 45
Tab. 32. Koszty roczne farmakoterapii. 45
Tab. 33. Roczne koszty farmakoterapii po zawale serca i dławicy piersiowej. 47
Tab. 34. Rehospitalizacja – udar niedokrwienny. 47
Tab. 35. Odsetek pacjentów objętych rehabilitacją neurologiczną w zależności od czasu od udaru [Skibicka 2010, Raport NFZ Udar]. 48
Tab. 36. Udział poszczególnych typów rehabilitacji neurologicznej. 48
Tab. 37. Średni roczny koszt rehabilitacji neurologicznej po udarze niedokrwiennym..... 49
Tab. 38. Rehabilitacja neurologiczna. 50
Tab. 39. Koszt opieki ambulatoryjnej po udarze niedokrwiennym. 51
Tab. 40. Roczne koszty farmakoterapii po udarze niedokrwiennym [Labuz-Roszak 2021]... 51
Tab. 41. Podsumowanie kosztów po zdarzeniach sercowo-naczyniowych, perspektywa płatnika..... 52
Tab. 42. Podsumowanie kosztów po zdarzeniach sercowo-naczyniowych, perspektywa wspólna..... 52
Tab. 43. Koszt zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych..... 53
Tab. 44. Dawkowanie alirokumabu [ChPL Praluent]. 54
[redacted] 55
[redacted] 55
Tab. 47. Cena hurtowa brutto leku Reaptha® [Obwieszczenie MZ]. 56
Tab. 48. Cena leku Repatha® w wariancie z RSS [Uchwała 6/2025/IV, Raport refundacyjny PL 2024]. 56
Tab. 49. Roczny koszt leczenia ewolokumabem..... 56
Tab. 50 Zestawienie parametrów użytych w modelu ekonomicznym – populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych oraz dorosłych pacjentów z HeFH. 57
Tab. 51 Zestawienie parametrów użytych w modelu ekonomicznym – populacja pediatryczna..... 60
Tab. 52. Opis scenariuszy w analizie wrażliwości – populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. 61
Tab. 53. Opis scenariuszy w analizie wrażliwości – populacja pacjentów z HeFH..... 61
Tab. 54. Opis scenariuszy w analizie wrażliwości – populacja pediatryczna. 62
Tab. 55. Koszty inkrementalne, ICUR i ICER na jednego pacjenta – analiza podstawowa w populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego..... 64

Tab. 56. Koszty inkrementalne, ICUR i ICER na jednego pacjenta — analiza podstawowa w populacji dorosłych pacjentów z HeFH. 66
Tab. 57. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości w wariancie bez RSS — populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. 68
Tab. 58. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości w wariancie z RSS — populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. 70
Tab. 59. Wartości cen progowych odpowiadające scenariuszom w analizie wrażliwości — populacja pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. .. 72
Tab. 60. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości w wariancie bez RSS — populacja dorosłych pacjentów z HeFH. 73
Tab. 61. Wyniki scenariuszowej analizy wrażliwości w wariancie z RSS — populacja dorosłych pacjentów z HeFH. 76
Tab. 62. Wartości cen progowych odpowiadające scenariuszom w analizie wrażliwości — populacja pacjentów z HeFH. 78
Tab. 63. Wyniki analizy probabilistycznej — wartości inkrementów dla populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. 79
Tab. 64. Wyniki analizy probabilistycznej — wartości inkrementów dla populacji HeFH. 84
Tab. 65. Wyniki analizy podstawowej — populacja pediatryczna. 89
Tab. 66. Wyniki analizy wrażliwości — populacja pediatryczna. 89
Tab. 67. Zestawienie wyników analizy wrażliwości w populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego. 95
Tab. 68. Zestawienie wyników analizy wrażliwości w populacji dorosłych pacjentów z HeFH. 96
Tab. 69. Strategia wyszukiwania bazy Medline (PubMed) — data ostatniego przeszukiwania: 29.05.2025 r. 99
Tab. 70. Strategia wyszukiwania bazy The Cochrane Library — data ostatniego przeszukiwania: 29.05.2025 r. 100
Tab. 71. Lista prac włączonych w przeglądzie analiz ekonomicznych. 103
Tab. 72. Wykaz prac wykluczonych z przeglądu analiz ekonomicznych. 105
Tab. 73. Wyniki analizy Bhatt 2020. 110
Tab. 74. Wyniki badania Kazi 2019: skuteczność w całym okresie życia, bezpośrednie koszty opieki zdrowotnej i opłacalność dodania alirokumabu lub ezetymibu do terapii statynami u pacjentów z niedawnym zawałem serca*. 112
Tab. 75. Wyniki badania Kazi 2019 – kontynuacja. 112
Tab. 76. Wyniki z opracowania Korman 2018 - Profilaktyka pierwotna u osób w wieku 65 lat (wszystkie wartości zostały zdyskontowane). 113
Tab. 77. Wyniki z opracowania Korman 2018 - Profilaktyka wtórna u osób w wieku 65 lat (wszystkie wartości zostały zdyskontowane). 114
Tab. 78. Wyniki z opracowania Liang 2021. 115
Tab. 79. Wyniki dotyczące opłacalności zastosowania inhibitorów leków obniżających poziom cholesterolu w prewencji wtórnej choroby sercowo-naczyniowej z opracowania Michaeli 2022. 116

Tab. 80. Wyniki dotyczące opłacalności zastosowania leków obniżających poziom cholesterolu w prewencji wtórnej choroby sercowo-naczyniowej z opracowania Michaeli 2023. 117
Tab. 81. Charakterystyka modelu ekonomicznego z raportu PBS 2019 118
Tab. 82. Wyniki analizy NCPE 2017. 120
Tab. 83. Podsumowanie raportu CADTH 2015 120
Tab. 84. Wyniki z opracowania SMC 2016. 123
Tab. 85. Analizy eksploracyjne ERG: wyniki analizy podstawowej i dodatkowe porównawcze współczynniki ICER dla populacji objętej profilaktyką pierwotną (rodzinna heterozygotyczna FH) (koszt na QALY), w tym PAS. 124
Tab. 86. Analizy eksploracyjne ERG: wyniki analizy podstawowej i dodatkowe porównawcze współczynniki ICER dla populacji objętej profilaktyką wtórną (rodzinna heterozygotyczna FH) (koszt na QALY), w tym PAS. 124
Tab. 87. Analizy eksploracyjne ERG: wyniki analizy podstawowej i dodatkowe porównawcze współczynniki ICER dla populacji z wysokim ryzykiem chorób układu krążenia (hipercholesterolemia nierodzinna) (koszt na QALY), w tym PAS. 125
Tab. 88. Analizy eksploracyjne ERG: wyniki analizy podstawowej i dodatkowe porównawcze współczynniki ICER dla populacji z nawracającymi zdarzeniami/chorobą wielonaczyniową (hipercholesterolemia nierodzinna) (koszt na QALY), w tym PAS. 126
Tab. 89. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) — data ostatniego przeszukania: 30.05.2025 r. 127
Tab. 90. Strategia przeszukiwania bazy Cochrane Library — data ostatniego przeszukania: 30.05.2025 r. 128
Tab. 91. Wykaz prac włączonych do przeglądu użyteczności. 130
Tab. 92. Wykaz prac wykluczonych z przeglądu użyteczności. 131
Tab. 93. Wartości użyteczności/utraty użyteczności z odnalezionych publikacji. 135
Tab. 94. Koszt atorwastatyny. 137
Tab. 95. Koszt ezetymibu. 141
Tab. 96. Koszt preparatów złożonych — atorwastatyna + ezetymib. 141
Tab. 97. Koszt farmakoterapii po zdarzeniach sercowo-naczyniowych - koszt za dawkę dobową substancji czynnej. 142
Tab. 98. Projekt programu lekowego. 161
Tab. 99. Parametry analizy wrażliwości — populacja bardzo wysokiego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. 176
Tab. 100. Parametry analizy wrażliwości — populacja HeFH. 176
Tab. 101 Roczne prawdopodobieństwo zgonu z innych przyczyn niż sercowo-naczyniowe [GUS 2024, Tablice trwania życia]. 179
Tab. 102. Opis modelu ekonomicznego - arkusze kalkulacyjne. 182

Bibliografia

175/2023/DGL Zarządzenie Prezesa NFZ nr 175/2023/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe.

195/2020/DSOZ Zarządzenie Prezesa NFZ Nr 195/2020/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach rehabilitacja lecznicza oraz programy zdrowotne w zakresie świadczeń - leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką.

AE 79/2019 Dostęp online: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2019/079/AW/03_AW_OT.4330.12.2019_Xarelto_AE_2019.06.19.pdf. Data ostatniego dostępu: 01.10.2024 r.

AE Repatha Dostęp online: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/114/AW/AE_Repatha_FH_ped_v1.0_zaczerniona.pdf. Data ostatniego dostępu: 01.10.2024 r.

AKL Praluent Praluent® (alirokumab) w leczeniu do-rosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną lub bardzo wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz pacjentów pediatrycznych z heterozygotyczną hi-percholesterolemią rodzinną. Analiza kliniczna.

AOTMiT 2016 Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA), Wersja 3.0, Warszawa. sierpień 2016

APD Praluent Alirokumab (Praluent®) — rozszerzenie programu lekowego B.101. Analiza problemu decyzyjnego.

BIA Praluent Praluent® (alirokumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z heterozygotyczną hipercholeste-rolemią rodzinną lub bardzo wysokim ryzy-kiem chorób układu sercowo-naczyniowego oraz pacjentów pediatrycznych z heterozygo-tyczną hipercholesterolemią rodzinną. Analiza wpływu na budżet.

Chlebus 2018 Chlebus K, Cybulska B, Gruchała M, Smaga A, Wróbel K, Wojtyniak B, Pajkowski M, Jankowski P, Zdrojewski T. Prevalence, diagnosis, and treatment of familial hypercholesterolaemia in outpatient practices in Poland. Kardiol Pol. 2018;76(6):960-967.

ChPL Praluent Charakterystyka Produktu Leczniczego Praluent. Europejska Agencja Leków. Dostęp online: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/praluent-epar-product-information_pl.pdf. Data ostatniego dostępu: 15.10.2024 r.

ChPL Repatha Charakterystyka Produktu Leczniczego Repatha. Europejska Agencja Leków. Dostęp online: https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/repatha-epar-product-information_pl.pdf. Data ostatniego dostępu: 15.10.2024 r.

CTT 2010 Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, Peto R, Barnes EH, Keech A, Simes J, Collins R. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010 Nov 13;376(9753):1670-81.

DDD WHO Dostęp online: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/. Data ostatniego dostępu: 01.10.2024 r.

Dyrbuś 2019 Dyrbus K, Gasior M, Desperak P, Nowak J, Osadnik T, Banach M. Characteristics of lipid profile and effectiveness of management of dyslipidaemia in patients

with acute coronary syndromes - Data from the TERCET registry with 19,287 patients. Pharmacol Res. 2019 Jan;139:460-466.

Dyrbuś FH 2019 Dyrbuś K, Gąsior M, Desperak P, Osadnik T, Nowak J, Banach M. The prevalence and management of familial hypercholesterolemia in patients with acute coronary syndrome in the Polish tertiary centre: Results from the TERCET registry with 19,781 individuals. Atherosclerosis. 2019 Sep;288:33-41.

Gierlotka 2015 Gierlotka M, Zdrojewski T, Wojtyniak B, Poloński L, Stokwiszewski J, Gąsior M, Kozierkiewicz A, Kalarus Z, Wierucki Ł, Chlebus K, Zembala M, Wysocki M, Opolski G. Incidence, treatment, in-hospital mortality and one-year outcomes of acute myocardial infarction in Poland in 2009-2012--nationwide AMI-PL database. Kardiol Pol. 2015;73(3):142-58.

Gierlotka 2018 Gierlotka M, Labuz-Roszak B, Wojtyniak B, Lasek-Bal A, Zdrojewski T, Adamczyk-Sowa M, Chwojnicki K, Skrzypek M, Ciesla D, Gasior M. Early and One-Year Outcomes of Acute Stroke in the Industrial Region of Poland During the Decade 2006-2015: The Silesian Stroke Registry. Neuroepidemiology. 2018;50(3-4):183-194.

Grochulska 2012 A. Grochulska, M. Jastrzębska. Poprawa stanu funkcjonalnego osób po przebytym udarze mózgu — rola pielęgniarki. Problemy Pielęgniarstwa 2012; 20 (3): 300–309

GUS 2024 Rocznik demograficzny 2024. Dostęp online: https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2024,3,18.html. Data ostatniego dostępu 26.05.2025 r.

Herrett 2013 Herrett E, Shah AD, Boggon R, Denaxas S, Smeeth L, van Staa T, Timmis A, Hemingway H. Completeness and diagnostic validity of recording acute myocardial infarction events in primary care, hospital care, disease registry, and national mortality records: cohort study. BMJ. 2013 May 20;346:f2350.

Hess 2017 Hess CN, Clare RM, Neely ML, et al. Differential occurrence, profile, and impact of first recurrent cardiovascular events after an acute coronary syndrome. Am Heart J. 2017;187:194-203. doi:10.1016/j.ahj.2017.01.016

Informator o umowach Dostęp online: https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/Provider/Search?Year=2023&Branch=02. Data ostatniego dostępu: 28.05.2025 r.

Janion-Sadowska 2011 Janion-Sadowska A, Sielski J, Gierlotka M, Nowalany-Kozielska E, Janion M, Poloński L. Gender-related differences in clinical course, therapeutic approach and prognosis in patients with non-ST segment elevation myocardial infarction. Kardiol Pol. 2011;69(8):784-792.

Jankowski 2020 Jankowski P, Kosior DA, Sowa P, Szóstak-Janiak K, Kozieł P, Krzykwa A, Sawicka E, Haberka M, Setny M, Kamiński K, Gąsior Z, Kubica A, De Bacquer D, De Backer G, Kotseva K, Wood D, Pająk A, Czarnecka D. Secondary prevention of coronary artery disease in Poland. Results from the POLASPIRE survey. Cardiol J. 2020;27(5):533-540.

Labuz-Roszak 2021 Labuz-Roszak B, Banach M, Skrzypek M, Windak A, Tomasik T, Mastej M, Tomaszewski M, Mikhailidis DP, Toth PP, Catapano A, Ray KK, Howard G, Lip GYH, Charchar FJ, Sattar N, Williams B, MacDonald TM, Penson P, Jozwiak JJ, On Behalf Of The Lipidogram Investigators. Secondary Stroke Prevention in Polish Adults: Results from the LIPIDOGRAM2015 Study. J Clin Med. 2021 Sep 28;10(19):4472.

Mohrschladt 2004 Mohrschladt MF, Westendorp RG, Gevers Leuven JA, Smelt AH. Cardiovascular disease and mortality in statin-treated patients with familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis. 2004 Feb;172(2):329-35.

NCT02392559	Dostęp online: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02392559. Data ostatniego dostępu: 17.10.2024 r.
NCT03510884	Dostęp online: https://clinicaltrials.gov/study/NCT03510884. Data ostatniego dostępu: 17.10.2024 r.
NICE NG238	Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. National Institute for Health and Care Excellence. Dostęp online: https://www.nice.org.uk/guidance/ng238/evidence. Data ostatniego dostępu: 26.05.2025 r.
Nowowiejska 2023	Nowowiejska-Wiewióra A, Wita K, Mędrala Z, Tomkiewicz-Pająk L, Bujak K, Mizia-Stec K, Brzychczy P, Gąsior M, Gąsior Z, Kulbat A, Kalarus Z, Wojakowski W, Trzeciak P, Witkowski A, Banach M, Legutko J. Dyslipidemia treatment and attainment of LDL-cholesterol treatment goals in patients participating in the Managed Care for Acute Myocardial Infarction Survivors program. Kardiol Pol. 2023;81(4):359-365.
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2025 r.
Obwieszczenie Prezesa GUS 2024	Obwieszczenie w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2020-2022 na poziomie makroregionów (NUTS 1), regionów (NUTS 2) i podregionów (NUTS 3)
Pająk 2016	Pajak A, Szafraniec K, Polak M, Drygas W, Piotrowski W, Zdrojewski T, Jankowski P. Prevalence of familial hypercholesterolemia: a meta-analysis of six large, observational, population-based studies in Poland. Arch Med Sci. 2016 Aug 1;12(4):687-96. doi: 10.5114/aoms.2016.59700. Epub 2016 May 5. PMID: 27478447; PMCID: PMC4947614.
Pećin 2017	Pećin I, Hartgers ML, Hovingh GK, Dent R, Reiner Ž. Prevention of cardiovascular disease in patients with familial hypercholesterolaemia: The role of PCSK9 inhibitors. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(13):1383-1401. doi:10.1177/2047487317717346
Peng 2022	Peng K, Li X, Wang Z, Li M, Yang Y. Association of low-density lipoprotein cholesterol levels with the risk of mortality and cardiovascular events: A meta-analysis of cohort studies with 1,232,694 participants. Medicine (Baltimore). 2022 Dec 2;101(48):e32003.
Raport AOTMiT 2019	Statystyka typów i wyników analiz ekonomicznych przedkładanych do oceny AOTMiT w latach: 2016-2018. Warszawa 2019.
Raport NFZ ChNS	NFZ o zdrowiu. Choroba niedokrwienna serca. Dostęp online: https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-choroba-niedokrwienna-serca. Data ostatniego dostępu: 26.05.2025 r.
Raport NFZ dar	NFZ o zdrowiu. Udar niedokrwienny mózgu. Dostęp online: https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-udar-niedokrwienny-mozgu. Data ostatniego dostępu: 26.05.2025 r.
Raport refundacyjny PL 2024	Raport refundacyjny za okres styczeń-grudzień 2024 r. Dostęp online: https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8738.html. Data ostatniego dostępu: 26.05.2025 r.
Raport refundacyjny 2025	Raport refundacyjny za okres styczeń-luty 2025 r. Dostęp online: https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8773.html. Data ostatniego dostępu: 26.05.2025 r.

Rozporządzenie MZ 2023 Rozporządzenie z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu

Schwartz 2018 Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Quintero K, Roe MT, Sasiela WJ, Tamby JF, Tricoci P, White HD, Zeiher AM; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med. 2018 Nov 29;379(22):2097-2107.

Skibicka 2010 Skibicka I, Niewada M, Skowrońska M, Członkowska A, Członkowski A. Care for patients after stroke. Results of a two-year prospective observational study from Mazowieckie province in Poland. Neurol Neurochir Pol. 2010 May-Jun;44(3):231-7.

Stystyki NFZ Dostęp online: https://statystyki.nfz.gov.pl/. Data ostatniego dostępu: 28.05.2025 r.

Tablice trwania życia Trwanie życia w 2023 roku. Dostęp online: https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2023-roku,2,18.html. Data ostatniego dostępu: 26.05.2025 r.

Uchwała 6/2025/IV Okresowe Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2024 roku.

Ustawa Refundacyjna 2011 Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696).

Wilson 2012 Wilson PW, D'Agostino R Sr, Bhatt DL, Eagle K, Pencina MJ, Smith SC, Alberts MJ, Dallongeville J, Goto S, Hirsch AT, Liau CS, Ohman EM, Röther J, Reid C, Mas JL, Steg PG; REACH Registry. An international model to predict recurrent cardiovascular disease. Am J Med. 2012 Jul;125(7):695-703.e1.