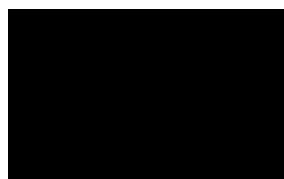




Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq II$)

ANALIZA EKONOMICZNA



Kraków, grudzień 2025

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy ekonomicznej	Imię i nazwisko	Wkład pracy
Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Adamed Pharma S.A. Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A 05-152 Czosnów	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW I SKRÓTÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU.....	4
STRESZCZENIE.....	6
1. CEL ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	11
2. PROBLEM DECYZYJNY	11
2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA	12
2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE	14
2.3. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ	15
2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH	16
3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ	18
3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA.....	18
3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA	19
3.3. HORYZONT CZASOWY.....	19
3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	20
3.5. MODELOWANIE I OCENA WYNIKÓW ZDROWOTNYCH	21
3.6. OCENA KOSZTÓW	28
3.7. DYSKONTOWANIE	35
3.8. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	35
3.9. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ	37
4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ	46
4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ.....	46
4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	49
5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY	58
6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA	58
6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA	58
6.2. ZGODNOŚĆ WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI OPUBLIKOWANYCH ANALIZ.....	58
6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA	59
7. Dyskusja	59
8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE.....	60
9. BIBLIOGRAFIA	61
10. SPIS TABEL	72
11. SPIS RYSUNKÓW	73
12. ANEKS.....	74
12.1. JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTA Z ANALIZOWANEJ POPULACJI – WAGI UŻYTECZNOŚCI.....	74
12.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH.....	110
12.3. WYNIKI „DETERMINISTYCZNEJ” ANALIZY WRAŻLIWOŚCI	153
12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	166

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq II$). Analiza ekonomiczna.



INDEKS AKRONIMÓW I SKRÓTÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AF	ang. <i>Atrial Fibrillation</i> ; Migotanie przedsionków
ACUR	ang. <i>Average Cost-Utility Ratio</i> ; średni współczynnik kosztów-efektywności
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CEA	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis</i> ; Analiza kosztów-efektywności
CFR	ang. <i>Case Fatality Ratio</i> ; wskaźnik śmiertelności
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
DSA	ang. <i>Deterministic Sensitivity Analysis</i> ; Deterministyczna analiza wrażliwości (tu: jedno- i wielokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszowa)
HR	ang. <i>Hazard Ratio</i> ; Hazard względny, współczynnik ryzyka, wskaźnik ryzyka
HS	ang. <i>Hemorrhagic Stroke</i> ; udar krwotoczny
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems 10th Revision</i> ; Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, wersja 10.
ICUR	ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i> ; Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności
INMB	ang. <i>Incremental Net Monetary Benefit</i> ; Inkrementalna korzyść monetarna netto
IS	ang. <i>Ischemic Stroke</i> ; udar niedokrwienności
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
oICH	ang. <i>Other Intracranial Hemorrhage</i> ; Inne krwawienie wewnątrzczaszkowe
OMB	ang. <i>Other Major Bleeds</i> ; Inne poważne krwawienia
OR	ang. <i>Odds Ratio</i> ; Iloraz szans
Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia i Ministra Zdrowia)
Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika za świadczenia medyczne)
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
PSA	ang. <i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i> ; Probabilistyczna analiza wrażliwości
QALY	ang. <i>Quality-Adjusted Life Years</i> ; Lata życia skorygowane o jakość
SE	ang. <i>Systemic Embolism</i> ; zatorowość ogólnoustrojowa

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
UCI	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg; GTIN: 05900411013901, 05900411013888) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II).

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *Population, Intervention, Comparison, Outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno punkt końcowy badań klinicznych uwzględniony w opracowaniu i punkt końcowy analizy ekonomicznej) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową, z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II), którzy wymagają zastosowania jednej z analizowanych opcji profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Apixaban Adamed® (apiksabanu) w dawce zgodnej z Charakterystyką produktu leczniczego [57], tj. 10 lub 5 mg na dobę (I);
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem innych opcji profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków, tj. refundowanych preparatów rywaroksabanu (w dawce 20 mg/d lub 15 mg/d [38]) i preparatów dabigatranu (w dawce 300 mg/d lub 220 mg/d [38]) we wnioskowanym wskazaniu (C);
- opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41] w opracowaniu uwzględniono potencjalne różnice między wnioskowaną technologią a komparatorami w zakresie ryzyka wystąpienia: udaru, innych krwawień wewnętrznych, zatorowości ogólnoustrojowej, zawału mięśnia sercowego, innych poważnych krwawień, innych niż poważne, istotnych klinicznie krwawień oraz hospitalizacji z pozostałych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Uwzględniono wyniki randomizowanych badań klinicznych wysokiej jakości (badanie ARISTOTLE [60]) lub wyniki ich meta-analiz sieciowych. Przy porównaniu z dabigatranem i rywaroksabanem uwzględniono wyniki meta-analizy sieciowej opartej przeglądzie systematycznym i uwzględniającej wyłącznie wyniki randomizowanych, prospektywnych badań klinicznych – meta-analizy sieciowej Antza i wsp. [61]. W niniejszej analizie uwzględniono różnice w efektywności klinicznej porównywanych interwencji, które zostały oszacowane przy uwzględnieniu, odzwierciedlonego na potrzeby niniejszego problemu decyzyjnego, modelowania dla apiksabanu opisanego w publikacjach [64], [65], [91] (O);
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią: zdyskontowanych lat życia skorygowanych o jakość (ang. *Quality-Adjusted Life Years*; QALY), zdyskontowanego kosztu całkowitego, wyodrębnionych składowych kosztu całkowitego, inkrementalnych współczynników kosztów-użyteczności (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*; ICUR), inkrementalnej korzyści monetarnej netto (ang. *Incremental Net Monetary Benefit*, INMB) oraz cen progowych ocenianego produktu, o których mowa w § 5 ust. 2 pkt 4 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3]. Przedstawiono również oszacowania, o których mowa w § 5 ust. 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją [3].

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie [REDACTED]

Uwzględniono aktualny sposób refundacji innych leków rywaroksabanu stosowanych w innych od wnioskowanego wskazaniach, tj. wpisanie wnioskowanej technologii do części A1. Wykazu [37] („A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) do istniejącej grupy limitowej „22.1, Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa”.

Powyższe jest zgodne z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30] (brak różnic w drodze podawania, postaci farmaceutycznej i substancji czynnej względem innych leków apiksabanu; różnica dotyczy wyłącznie wskazania do stosowania [37]).

Przy wpisaniu wnioskowanych prezentacji produktu leczniczego Apixaban Adamed® przyjęto brak zmiany sposobu kalkulacji limitu finansowania w grupie, tj. lekiem wyznaczającym limit jest odpowiednik rywaroksabanu (Mibrex®, 28 tabl. powł., 20 mg, GTIN: 05909991440442), kalkulacja limitu dla leków apiksabanu przebiega z uwzględnieniem dawki wynoszącej 5 mg/d [37].

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi za 30% odpłatnością do wysokości limitu finansowania. Mając na uwadze fakt, iż większość leków z grupy 22.1 (rywaroksaban, dabigatran, apiksaban) wpisana jest do części D.2. Wykazu (bezpłatne dla pacjentów w wieku 65 lat i starszych), ale nie we wskazaniu obejmującym migotanie przedsionków [37], w analizie podstawowej pominięto wpisanie wnioskowanej technologii do części D.2. Wykazu; tylko w analizie wrażliwości przyjęto, że wnioskowana technologia w przypadku jej refundacji będzie również dostępna bezpłatnie dla pacjentów w wieku 65 lat i starszych.

Koszt komparatorów określono na poziomie średniego kosztu refundowanych leków w Polsce [37], ważonego rynkiem sprzedaży w 2025 roku [59].

Żaden z leków apiksabanu nie jest finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Niemniej jednak ze względu na wysoką skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa nierefundowane leki apiksabanu są wykorzystywaną opcją profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków. Na podstawie danych [REDACTED]

stosowanym we wnioskowanym wskazaniu (pozostałe to refundowane we wnioskowanym wskazaniu preparaty rywaroksabanu i preparaty dabigatranu) [135].

Powyższe potwierdza niezaspokojoną przez płatnika publicznego potrzebę kliniczną stosowania apiksabanu we wnioskowanym wskazaniu.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego badań klinicznych [41]. Uwzględniono wyniki randomizowanych badań klinicznych wysokiej jakości (badanie ARISTOTLE [60]) lub wyniki ich meta-analiz sieciowych. Przy porównaniu z dabigatranem i rywaroksabanem uwzględniono wyniki meta-analizy sieciowej opartej przeglądzie systematycznym i uwzględniającej wyłącznie wyniki randomizowanych, prospektywnych badań klinicznych – meta-analizy sieciowej Antza i wsp. [61].

W niniejszej analizie uwzględniono opublikowany model, opracowany pierwotnie dla apiksabanu stosowanego w analizowanym wskazaniu (model opisany w publikacjach [64], [65], [91]). Model został dostosowany do warunków polskich poprzez przystosowanie raportowania wyników do wymogów obowiązujących w Polsce oraz uwzględnienie danych kosztowych i założeń modelowania odzwierciedlających warunki polskie (np. wysokość stóp dyskontowych, koszty jednostkowe leków, koszty stanów, parametry modelu dotyczące populacji polskich) oraz wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [41] (uwzględniono dane pochodzące z randomizowanych, prospektywnych badań klinicznych).

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq II$). Analiza ekonomiczna.



Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [3] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy: płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz świadczeniobiorcy).

Zestawiono koszty i konsekwencje stosowania porównywanych interwencji w dożywnym horyzoncie czasowym. Przeprowadzono analizę inkrementalną z kalkulacją inkrementalnych współczynników kosztów-użyteczności. Określone współczynniki porównano z progiem opłacalności wynoszącym 244 821 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość (trzykrotność produktu krajowego brutto *per capita* w latach 2021 – 2023).

Uznano, że zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [30]. Tym samym przedstawiono również oszacowania, o których mowa w § 5 ust. 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją [3].

Horyzont czasowy analizy kosztów-użyteczności ustalono na poziomie trwania życia pacjenta z analizowanej populacji, tj. 25 lat. Jest to okres, w którym przeżywa mniej niż 0,05% kohorty. Uwzględnione dane dla przeżycia całkowitego nie przewyższały w żadnej grupie chorych długości życia osób z populacji generalnej Polski, określonej na podstawie tablic trwania życia [46]. W ramach modelowania uwzględniono bazowe ryzyko zgonu na podstawie zależnego od wieku i płci ryzyka zgonu osób z populacji generalnej Polski [46], co zapobiegło potencjalnemu „ogonowaniu” prognoz modelu w zakresie przeżycia całkowitego.

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy. Przeprowadzono analizę wrażliwości jednokierunkową, wielokierunkową oraz wartości skrajnych. W ramach analizy wrażliwości testowano również alternatywne źródła informacji oraz założenia dotyczące podstawowych aspektów modelowania. Zakres zmienności parametrów niepewnych ustalono na poziomie 95% przedziału ufności (CI) lub zakresu: minimum – maksimum w sytuacji braku 95% CI lub braku danych umożliwiających określenie 95% CI. W przypadku parametrów, dla których zakres niepewności nie został określony, przyjęto błąd standardowy na poziomie 25% wartości analizy podstawowej; parametry testowano również w analizie wrażliwości w zakresie $\pm 100\%$ wartości analizy podstawowej (tj. od wartości równej 0 do dwukrotnie wyższej niż w analizie podstawowej).

Przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości dla analizy kosztów-użyteczności umożliwiającą ocenę zakresu zmienności punktów końcowych analizy ekonomicznej z wykorzystaniem metod nieparametrycznych.

WYNIKI I WNIOSKI

W ramach analizy ekonomicznej ustalono, że stosowanie produktu leczniczego Apixaban Adamed® w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków w horyzoncie trwania życia (25 lat) jest:

- związane ze wzrostem zdyskontowanej liczby lat życia skorygowanych o jakość (QALY) o:
 - 0,009 roku względem rywaroksabanu;
 - 0,040 roku względem dabigatranu;
- [REDAKTOWANE]
- tańsze od stosowania rywaroksabanu o [REDAKTOWANE] z perspektywy płatnika publicznego;
- tańsze od stosowania dabigatranu o [REDAKTOWANE] z perspektywy płatnika publicznego oraz [REDAKTOWANE] z perspektywy wspólnej

Wykazano, że stosowanie wnioskowanej technologii:

- dominuje (tj. jest tańsze i bardziej skuteczne) nad stosowaniem dabigatranu z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych (płatnika publicznego oraz wspólnej – płatnika publicznego i świadczeniobiorców);

- dominuje (tj. jest tańsze i bardziej skuteczne) nad stosowaniem rywaroksabanu z perspektywy płatnika publicznego;
- jest opłacalne z perspektywy wspólnej względem stosowania rywaroksabanu z inkrementalnym współczynnikiem kosztów-użyteczności wynoszącym [REDACTED] z perspektywy wspólnej (współczynnik poniżej progu opłacalności wynoszącego 244 821 PLN za dodatkowy QALY).

Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ustalono, że największy wpływ na wysokość inkrementalnych korzyści monetarnych netto miały założenia dotyczące:

- wartości parametrów względnej efektywności (HR lub OR) określających różnice w skuteczności klinicznej między wnioskowaną technologią a komparatorem;
- parametrów określających odsetek łagodnych i umiarkowanych udarów;
- długości horyzontu czasowego (wszystkie porównania);
- założeń w zakresie różnic w skuteczności klinicznej i bezpieczeństwie porównywanych opcji terapeutycznych;
- wag użyteczności.

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości wykazano, że:

[REDACTED]

Do podstawowych ograniczeń analizy zaliczono ograniczoną dostępność dowodów naukowych najwyższej wiarygodności, które potwierdzają skuteczność wnioskowanej technologii względem apiksabanu lub dabigatranu i ograniczoną liczbę danych dotyczących pacjentów z migotaniem przedsionków umożliwiającymi wiarygodne modelowanie dla warunków polskich (wagi użyteczności, koszt analizowanych stanów klinicznych wśród pacjentów z AF).

Niemniej jednak ww. ograniczenia dotyczą wszystkich innych zidentyfikowanych analiz ekonomicznych dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego.

Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania apiksabanu w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków [41]. Modelowanie przeprowadzone na podstawie racjonalnych założeń i wartości parametrów przyjętych na podstawie dostępnych dowodów naukowych na skuteczność wnioskowanej technologii w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



pozwoili wykazać znaczną poprawę wyników zdrowotnych pacjentów z analizowanej populacji po zastosowaniu wnioskowanej technologii w miejsce refundowanych opcji. Wyniki niniejszego modelowania wskazały, że stosowanie apiksabanu powodowało przedłużenie życia pacjenta bez niekorzystnych zdarzeń związanych z migotaniem przedsionków oraz nieznaczne zmniejszenie ryzyka przedwczesnego zgonu wśród tych pacjentów.

Niniejsza analiza ekonomiczna wykazała, że stosowanie leku Apixaban Adamed® zdominuje (tj. będzie bardziej skuteczne oraz tańsze) stosowanie dabigatranu z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych oraz zdominuje stosowanie rywaroksabanu z perspektywy płatnika publicznego; jego stosowanie również będzie opłacalne z perspektywy wspólnej względem rywaroksabanu przy progu opłacalności równym 244 821 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość.

Refundacja wnioskowanej technologii stanowić będzie odpowiedź na niezaspokojone potrzeby pacjentów z analizowanej populacji. Udostępnienie pacjentom z migotaniem przedsionków zrefundowanego leku Apixaban Adamed® pozwoli na uzyskanie lepszych wyników terapii oraz poprawi satysfakcję pacjentów z otrzymanej opieki medycznej. Będzie stanowiło odpowiedź na dotychczas niezaspokojoną przez płatnika publicznego potrzebę kliniczną stosowania apiksabanu we wnioskowanym wskazaniu (ze względu na wysoką skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa leki apiksabanu są wykorzystywaną opcją profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków nawet przy braku refundacji – na podstawie [REDACTED])

1. CEL ANALIZY EKONOMICZNEJ

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej (płatnika publicznego i świadczeniobiorcy) finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg; GTIN: 05900411013901, 05900411013888) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II).

2. PROBLEM DECYZYJNY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *Population, Intervention, Comparison, Outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno punkt końcowy badań klinicznych uwzględniony w opracowaniu i punkt końcowy analizy ekonomicznej) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili dorośli pacjenci z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową, z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II), którzy wymagają zastosowania jednej z analizowanych opcji profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Apixaban Adamed® (apiksabanu) w dawce zgodnej z Charakterystyką produktu leczniczego [57], tj. 10 lub 5 mg na dobę (I);
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem innych opcji profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków, tj. refundowanych preparatów rywaroksabanu (w dawce 20 mg/d lub 15 mg/d [38]) i preparatów dabigatranu (w dawce 300 mg/d lub 220 mg/d [38]) we wnioskowanym wskazaniu (C);
- opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41] w opracowaniu uwzględniono potencjalne różnice między wnioskowaną technologią a komparatorami w zakresie ryzyka wystąpienia: udaru, innych krwawień wewnątrzczaszkowych, zatorowości ogólnoustrojowej, zawału mięśnia sercowego, innych poważnych krwawień, innych niż poważne, istotnych klinicznie krwawień oraz hospitalizacji z pozostałych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Uwzględniono wyniki randomizowanych badań

- klinicznych wysokiej jakości (badanie ARISTOTLE [60]) lub wyniki ich meta-analiz sieciowych. Przy porównaniu z dabigatranem i rywaroksabanem uwzględniono wyniki meta-analiz sieciowej opartej przeglądzie systematycznym i uwzględniającej wyłącznie wyniki randomizowanych, prospektywnych badań klinicznych – meta-analiz sieciowej Antza i wsp. [61]. W niniejszej analizie uwzględniono różnice w efektywności klinicznej porównywanych interwencji, które zostały oszacowane przy uwzględnieniu, odzwierciedlonego na potrzeby niniejszego problemu decyzyjnego, modelowania dla apiksabanu opisanego w publikacjach [64], [65], [91] (O);
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią: zdyskontowanych lat życia skorygowanych o jakość (ang. *Quality-Adjusted Life Years*; QALY), zdyskontowanego kosztu całkowitego, wyodrębnionych składowych kosztu całkowitego, inkrementalnych współczynników kosztów-użyteczności (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*; ICUR), inkrementalnej korzyści monetarnej netto (ang. *Incremental Net Monetary Benefit*, INMB) oraz cen progowych ocenianego produktu, o których mowa w § 5 ust. 2 pkt 4 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3]. Przedstawiono również oszacowania, o których mowa w § 5 ust. 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją [3].

Przeprowadzona analiza ekonomiczna dotycząca finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA

Podmiot odpowiedzialny wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Apixaban Adamed® (łac. *apixabanum*, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg; GTIN: 05900411013901, 05900411013888) w ramach części A.1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) umożliwiając stosowanie wnioskowanej technologii w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II) [40].

Wnioskowana technologia zarejestrowana jest do stosowania we wnioskowanym wskazaniu [57], ale nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce [37].

Żaden z leków apiksabanu nie jest finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu [37]. Niemniej jednak ze względu na wysoką skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa leki apiksabanu są często wykorzystywaną opcją profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków nawet przy braku refundacji. Na podstawie [redacted] (szczegóły w analizie wpływu na budżet [135]).

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie [redacted] [redacted] uwzględniono aktualny sposób refundacji innych leków apiksabanu stosowanych w innych od wnioskowanego wskazaniach, tj. wpisanie wnioskowanej technologii do części A1. Wykazu [37] („A 1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) do istniejącej grupy limitowej „22.1, Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa”. Powyższe jest zgodne z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30] (brak różnic w drodze podawania, postaci farmaceutycznej i substancji czynnej względem innych leków apiksabanu, różnica dotyczy wyłącznie wskazania do stosowania [37]).

Przy wpisaniu wnioskowanych prezentacji produktu leczniczego Apixaban Adamed® przyjęto brak zmiany sposobu kalkulacji limitu finansowania w grupie, tj. lekiem wyznaczającym limit jest odpowiednik rywaroksabanu (Mibrex®, 28 tabl. powł., 20 mg, GTIN: 05909991440442), kalkulacja limitu dla leków apiksabanu przebiega z uwzględnieniem dawki wynoszącej 5 mg/d [37].

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi za 30% odpłatnością do wysokości limitu finansowania. 30-dniowy koszt stosowania poszczególnych prezentacji wnioskowanej technologii, przy 30% odpłatności pacjenta, nie przekroczył 233,30 PLN (5% minimalnego wynagrodzenia w 2025 roku) – szczegóły w arkuszu „Grupy_limitowe” modelu.

Mając na uwadze fakt, iż większość leków z grupy 22.1 (rywaroksaban, dabigatran, apiksaban) wpisana jest do części D.2. Wykazu (bezpłatne dla pacjentów w wieku 65 lat i starszych), ale w innych wskazaniach niż migotanie przedsionków, w analizie przyjęto, że wnioskowana technologia w przypadku

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



jej refundacji nie będzie dostępna bezpłatnie dla pacjentów w wieku 65 lat i starszych. Wpisanie wnioskowanej technologii do części D.2. Wykazu testowano w analizie wrażliwości.

Podsumowanie przedstawionych powyżej aspektów refundacyjnych zamieszczono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [135].

2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE

Wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Apixaban Adamed® (apiksabanu) w dawce zgodnej z Charakterystyką produktu leczniczego [57], tj. 10 lub 5 mg na dobę. Odsetek pacjentów wymagających stosowania zredukowanej dawki określono na podstawie danych Wnioskodawcy [REDACTED]

Wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu [37]; żaden z leków apiksabanu nie jest finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu [37]. Niemniej jednak ze względu na wysoką skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa nierefundowane leki apiksabanu są często wykorzystywane w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków. [REDACTED]

[REDACTED] leków stosowanych we wnioskowanym wskazaniu [135].

Powyższe potwierdza niezaspokojoną przez płatnika publicznego potrzebę kliniczną stosowania apiksabanu we wnioskowanym wskazaniu.

Tym samym wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem innych opcji profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków, tj. refundowanych leków dabigatranu i rywaroksabanu [40].

Dawkowanie komparatorów określono przy uwzględnieniu zapisów ChPL [58], dawki obserwowanej [63] oraz [REDACTED] wskazujących na prezentacje leków komparatorów które są sprzedawane w Polsce.

Tabela 1. Dobowe dawki porównywanych leków.

	Standardowa dawka	Zredukowana dawka
rywaroksaban	20,0 mg/d	15,0 mg/d
apiksaban	10,0 mg/d	5,0 mg/d
dabigatran	300,0 mg/d	220,0 mg/d

W opracowaniu uwzględniono stosowanie wnioskowanej technologii i komparatorów do momentu:

- wystąpienia zgonu;
- niepowodzenia leczenia definiowanego jako wystąpienie udaru, zawału mięśnia sercowego lub zatorowości obwodowej;
- wystąpienia innych niż udar krwotoczny krwawień wewnątrzczaszkowych u części pacjentów (56%; [91]);
- wystąpienia innych poważnych krwawień u części pacjentów (25%; [91]);
- dyskontynuacji z innych przyczyn (zakres zdarzeń określony na podstawie dodatkowej analizy wyników badania ARISTOTLE przeprowadzonej na potrzeby modelowania oryginalnego [91]).

Szczegóły dotyczące wnioskowanej technologii i wyboru komparatorów przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Analizie problemu decyzyjnego [40].

2.3. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ

Zarejestrowane wskazanie do stosowania produktu leczniczego Apixaban Adamed® obejmuje:

- zapobieganie udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (ang. *non-valvular atrial fibrillation*, NVAf) z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności (ang. *transient ischaemic attack*, TIA); wiek ≥ 75 lat; nadciśnienie tętnicze; cukrzyca; objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II);
- zapobieganie epizodom żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po planowej operacji protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego;
- leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz zapobieganie nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych;
- leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) i zapobieganie nawrotom ŻChZZ u dzieci i młodzieży w wieku od 28 dni do mniej niż 18 lat [57].

Wnioskowane wskazanie pokrywa się w pełni z pierwszym zarejestrowanym wskazaniem. Leki apiksabanu (w tym również inne prezentacje produktu leczniczego Apixaban Adamed®) refundowane są we wskazaniach 2.- 4. spośród zarejestrowanych [37]. Tym samym nie będą analizowane w niniejszej analizie.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem dostępnych danych klinicznych dotyczących bezpośredniego porównania wnioskowanej technologii z warfaryną – badania ARISTOTLE [60] (na jego

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq II$). Analiza ekonomiczna.



podstawie m.in. opracowano częstotliwość zdarzeń w grupie pacjentów stosujących apiksaban w ramach modelowania [91]).

W opracowaniu uwzględniono charakterystyki i wyniki zdrowotne pacjentów zgodne z założeniami i wynikami przeglądu systematycznego [41].

Uwzględniono przede wszystkim dane dotyczące uczestników badania ARISTOTLE [60].

Mając na uwadze międzynarodowy charakter ww. badania można uznać, że dane z tego badania odzwierciedlają charakter docelowej populacji dla wnioskowanej technologii w Polsce.

Charakterystyki pacjentów wpływające na wyniki analizy przedstawiono poniżej.

Tabela 2. Charakterystyki wejściowe pacjentów z analizowanej populacji.

	Wartość	Liczba pacjentów (N) / SD	Źródło
Średni wiek pacjentów, lata	69,0	SD=9,68	ARISTOTLE [60] (obydwie grupy)
% kobiet	35,3%	N=18 201	ARISTOTLE [60] (obydwie grupy)
% pacjentów wymagających zredukowanej dawki: inne			
% pacjentów w wieku 65 lat i starszych			

2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH

W niniejszej analizie uwzględniono opublikowany model, opracowany pierwotnie dla apiksabanu stosowanego w analizowanym wskazaniu (model opisany w publikacjach [64], [65], [91]).

Uwzględniono model o strukturze opartej na jednym z najbardziej aktualnych danych klinicznych dla inhibitorów trombiny lub czynnika Xa – zaktualizowanych wyników badania obserwacyjnego NAXOS (główne źródło danych modelu [91]) i zaktualizowanych wyników badania ARISTOTLE (główne źródło danych modelu [64]; wykorzystane również w modelu [91]).

Dane z ww. źródeł dotyczyły pacjentów stosujących przede wszystkim warfarynę lub apiksaban. W oryginalnym modelu [91] determinanty względnej skuteczności pozostałych opcji (dabigatran, rywaroksaban) pochodziły z badania NAXOS lub meta-analizy sieciowej uwzględniającej badania obserwacyjne.

W niniejszym opracowaniu zmodyfikowano parametry wejściowe modelu oryginalnego [64], [65], [91] poprzez uwzględnienie wyników przeprowadzonego *de novo* przeglądu systematycznego [41].

Założenie i parametry kliniczne dotyczące pacjentów leczonych apiksabanu z modelu oryginalnego [64], [91] potraktowano jako bazowe do oceny wyników zdrowotnych po zastosowaniu pozostałych opcji

terapeutycznych. Uwzględniono źródła danych cechujące się najwyższą wiarygodnością – wyniki randomizowanych badań klinicznych w przypadku bezpośredniego porównania wnioskowanej technologii z komparatorem lub wyniki meta-analizy sieciowej randomizowanych badań klinicznych w przypadku pośredniego porównania wnioskowanej technologii z komparatorem.

Przy porównaniu z dabigatranem i rywaroksabanem uwzględniono wyniki meta-analizy sieciowej opartej przeglądzie systematycznym i uwzględniającej wyłącznie wyniki randomizowanych, prospektywnych badań klinicznych – meta-analizy sieciowej Antza i wsp. [61]. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono opcjonalne źródło informacji oparte na mniejszej liczbie danych klinicznych i mniejszej różnorodności tych danych (analiza tylko podstawowych punktów końcowych oraz kompozytowych punktów kontrolnych) – meta-analizy sieciowej Duy i wsp. [70].

Model został dostosowany do warunków polskich poprzez przystosowanie raportowania wyników do wymogów obowiązujących w Polsce oraz uwzględnienie danych kosztowych i założeń modelowania odzwierciedlających warunki polskie (np. wysokość stóp dyskontowych, koszty jednostkowe leków, koszty stanów, parametry modelu dotyczące populacji polskich) oraz wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [41].

W przypadku założeń modelu oryginalnego [64], [91] dotyczących wszystkich interwencji zostały one zaadaptowane po wcześniejszym sprawdzeniu. W miarę możliwości wykorzystano dane dotyczące populacji polskiej. Niemniej jednak dane polskie dostępne były jedynie w przypadku oceny ryzyka zgonu po występowaniu udaru – w miejsce danych z badań międzynarodowych [64], [91] uwzględniono dane z Polski opublikowane przez NFZ [42].

W opracowaniu uwzględniono wszystkie potencjalnie istotne konsekwencje stosowania porównywanych opcji profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej określone na podstawie dostępnych danych klinicznych – uwzględniono zdarzenia kliniczne związane zarówno ze skutecznością kliniczną porównywanych leków (udar, zatorowość obwodowa) jak i profilem bezpieczeństwa ich stosowania (krwawienia).

Szczegóły na temat wartości parametrów dotyczących skuteczności porównywanych interwencji przedstawiono w rozdziale 3.5. niniejszego opracowania.

3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ

3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA

Strategia analityczna niniejszego opracowania uwzględnia wykonanie analizy ekonomicznej w oparciu o przeprowadzony *de novo* przegląd systematyczny medycznych baz danych w celu określenia efektywności analizowanej interwencji.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. [41].

W ramach analizy efektywności klinicznej, po przeprowadzeniu przeglądu systematycznego medycznych baz danych, zakwalifikowano do analizy wybrane doniesienia naukowe, biorąc pod uwagę ich tematykę i wiarygodność, po czym zestawiono wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla poszczególnych procedur medycznych [41].

Ocena wiarygodności danych klinicznych została przeprowadzona zgodnie z zasadami Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (ang. *Evidence-Based Medicine*) [4].

W niniejszej analizie uwzględniono opublikowany model, opracowany pierwotnie dla apiksabanu stosowanego w analizowanym wskazaniu (model opisany w publikacjach [64], [65], [91]). Model został dostosowany do warunków polskich poprzez przystosowanie raportowania wyników do wymogów obowiązujących w Polsce oraz uwzględnienie danych kosztowych i założeń modelowania odzwierciedlających warunki polskie (np. wysokość stóp dyskontowych, koszty jednostkowe leków, koszty stanów, parametry modelu dotyczące populacji polskich) oraz wyniki przeglądu systematycznego badań klinicznych [41] (uwzględniono dane pochodzące z randomizowanych, prospektywnych badań klinicznych).

Wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [35].

Przeprowadzona analiza ekonomiczna zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w Rozporządzeniu [3].

3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia [3] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy:

- płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz
- płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy).

W opracowaniu pominięto perspektywę społeczną, gdyż ewentualne kategorie kosztów pośrednich mogących mieć znaczenie przy ocenie zasadności ekonomicznej stosowania wnioskowanej technologii w miejsce komparatorów nie zostały dokładnie zmierzone w warunkach polskich (brak badań oceniających m.in. koszty pośrednie migotania przedsionków w Polsce w zależności od stanów klinicznych uwzględnionych w niniejszej analizie).

3.3. HORYZONT CZASOWY

Horyzont czasowy analizy kosztów-użyteczności ustalono na poziomie trwania życia pacjenta z analizowanej populacji, tj. 25 lat. Jest to okres, w którym przeżywa mniej niż 0,005% kohorty. Uwzględnione dane dla przeżycia całkowitego nie przewyższały w żadnej grupie chorych długości życia osób z populacji generalnej Polski, określonej na podstawie tablic trwania życia [46]. W ramach modelowania uwzględniono bazowe ryzyko zgonu na podstawie zależnego od wieku i płci ryzyka zgonu osób z populacji generalnej Polski [46], co zapobiegło potencjalnemu „ogonowaniu” prognoz modelu w zakresie przeżycia całkowitego.

Horyzont czasowy analizy kosztów-użyteczności został ustalony na takim samym poziomie zarówno dla kosztów, jak i dla efektów zdrowotnych.

3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono różnice w efektach zdrowotnych stosowania wnioskowanej technologii i komparatorów. Ustalono, że dodatkowy efekt wnioskowanej technologii obejmuje przede wszystkim wydłużenie okresu bez niekorzystnych zdarzeń związanych z chorobą (por. rozdział 2.4.). Przedstawione efekty dotyczą zarówno zmiany jakości życia chorych, jak i niewielkiego przedłużenia życia chorych.

Na tej podstawie w ramach niniejszego opracowania przeprowadzono zestawienie kosztów i wyników zdrowotnych pod postacią lat życia skorygowanych o jakość (QALY). Przeprowadzono analizę inkrementalną polegającą na ocenie wysokości inkrementalnego współczynnika kosztów-efektywności. Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań [3], jako podstawowe punkty końcowe niniejszej analizy uwzględniono inkrementalne współczynniki kosztów-efektywności określone dla wyników zdrowotnych pod postacią QALY. Próg opłacalności ustalono na poziomie 244 821 PLN za dodatkowy QALY (trzykrotność produktu krajowego brutto *per capita* w latach 2021 – 2023) [30], [36].

Uznano, że zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [30] ze względu na brak badania klinicznego bezpośrednio wykazującego przewagę kliniczną apiksabanu nad rywaroksabanem i/lub dabigatranem. Tym samym przedstawiono oszacowania, o których mowa w § 5 ust. 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją [3]. Przy kalkulacji progowych cen zbytu netto zgodnych z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [30] uwzględniono wyniki modelowania w zakresie kosztu całkowitego związanego z leczeniem i jego konsekwencjami.

Wyniki analizy podstawowej przedstawiono pod postacią:

- zestawienia kosztów-konsekwencji (zgodnie z § 5 ust. 2 pkt 1 rozporządzenia [3]);
- różnicy w kosztach i efektach pomiędzy porównywanymi interwencjami;
- inkrementalnych współczynników kosztów-efektywności (zgodnie z § 5 ust. 2 pkt 2 Rozporządzenia [3]) oraz
- cen zbytu netto ocenianego produktu, o których mowa w § 5 ust. 2 pkt 4 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3].

Dodatkowo przedstawiono inkrementalną korzyść monetarną netto (INMB) mając na uwadze, iż parametr ten informuje o opłacalności wnioskowanej technologii nawet w sytuacji braku dodatkowego efektu (różnica w QALY równa 0) oraz w sytuacji dominacji lub oszczędności, którym towarzyszy utrata efektu klinicznego. INMB oblicza się jako różnica między dwoma parametrami: iloczynu różnicy w QALY i progu opłacalności oraz różnicą w kosztach całkowitych. Nieujemna wartość INMB świadczy o opłacalności wnioskowanej technologii względem komparatora.

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wszystkie ww. punkty końcowe analizy (w ramach części zasadniczej raportu przedstawiono wnioskowanie z przeprowadzonej analizy wrażliwości oraz diagramy tornado – wszystkie ww. punkty końcowe zostały przedstawione w modelu dołączonym do niniejszego opracowania, w arkuszach „SA_EE”, „SA_EE_plot” i „PSA” modelu analizy ekonomicznej oraz w Aneksie).

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości (1000 symulacji) przedstawiono z uwzględnieniem:

- estymacji punktowej punktu końcowego analizy (średnia i mediana) i estymacji przedziałowej (95% obustronny przedział ufności i przedział kwartyłowy, ang. *Interquartile Range*; IQR);
- prawdopodobieństwa zdarzenia, że wnioskowana technologia jest opłacalna względem komparatora.

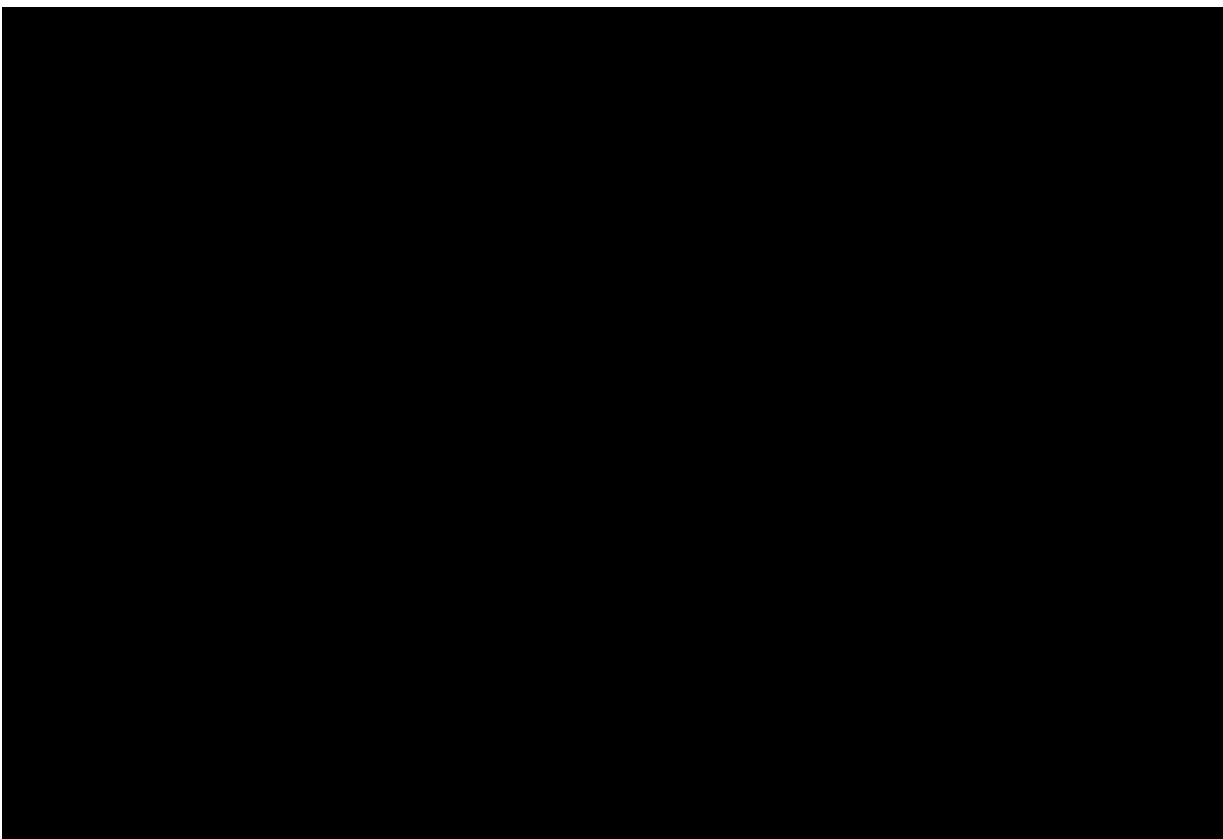
Przy estymacji przedziałowej zastosowano podejście nieparametryczne polegające na ocenie percentyli zbioru wyników symulacji.

3.5. MODELOWANIE I OCENA WYNIKÓW ZDROWOTNYCH

W niniejszej analizie uwzględniono opublikowany model, opracowany pierwotnie dla apiksabanu stosowanego w analizowanym wskazaniu (model opisany w publikacjach [64], [65], [91]).

Schemat modelu przedstawiono poniżej.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Uwzględniono 6-tygodniowe cykle oraz brak korekty połowy cyklu ze względu na krótki cykl. W modelu analizy użyteczności-kosztów uwzględniono dyskontowanie przyszłych wyników zdrowotnych i kosztów do pierwszego cyklu.

Modelowano stosowanie wnioskowanej technologii lub komparatorów w stanie „AF”. Zgodnie z założeniami modelu oryginalnego przyjęto brak aktywnego leczenia po zakończeniu stosowania porównywanych opcji profilaktyki [91]. Dodatkowo przyjęto, że wystąpienie analizowanych zdarzeń może tymczasowo (część pacjentów po wystąpieniu „oICH”, „oMB”) lub stale wyłączyć z leczenia.

W modelowaniu nadzorowano moment wystąpienia poszczególnych zdarzeń, ich wpływ na dalsze rokowania pacjenta (np. ryzyko zgonu) oraz możliwość zmiany bazowego ryzyka zgonu w miarę upływu czasu, zgodnie z założeniami modelu oryginalnego [64], [91].

Bazowe ryzyko wystąpienia zdarzeń przedstawiono poniżej.

Tabela 3. Bazowe ryzyko zdarzeń w grupie apiksabanu.

Zdarzenie	Roczny rate	Źródło
Dyskontynuacja leczenia z innych przyczyn		
Stan "IS" (udar niedokrwienny)		
Stan "HS" (udar krwotoczny)		
Stan "oICH" (inne krwawienie śródczaszkowe)		
Stan "MI" (zawał mięśnia sercowego)		
Stan "SE" (zatorowość ogólnoustrojowa)		
Stan "OMB" (inne poważne krwawienia)		
Inne niż poważne, istotne klinicznie krwawienie (stan "AF")		
Hospitalizacja (stan "AF") z pozostałych zdarzeń sercowo-naczyniowych		

Po ustaleniu wyników zdrowotnych w grupie apiksabanu (powyżej) określono następnie wyniki po zastosowaniu komparatorów.

W tym celu wykorzystano wyniki meta-analizy sieciowej [61].

Wykorzystane dane przedstawiono poniżej.

Tabela 4. Względny hazard (HR) wystąpienia analizowanych zdarzeń w grupie wnioskowanej technologii względem komparatora.

Zdarzenie	HR vs rywaroksaban	HR vs dabigatran	Źródło
Dyskontynuacja leczenia z innych przyczyn			założenie [91]
Stan "IS" (udar niedokrwienny)			meta-analiza sieciowa RCT [61]*; obliczenia na podstawie parametrów vs warfaryna**
Stan "HS" (udar krwotoczny)			meta-analiza sieciowa RCT [61]*; obliczenia na podstawie parametrów vs warfaryna**
Stan "oICH" (inne krwawienie śródczaszkowe)			
Stan "MI" (zawał mięśnia sercowego)			meta-analiza sieciowa RCT [61]*; obliczenia na podstawie parametrów vs warfaryna**
Stan "SE" (zatorowość ogólnoustrojowa)			meta-analiza sieciowa RCT [61]*
Stan "OMB" (inne poważne krwawienia)			meta-analiza sieciowa RCT [61]*
Inne niż poważne, istotne klinicznie krwawienie (stan "AF")			meta-analiza sieciowa RCT [61]*; obliczenia na podstawie parametrów vs warfaryna**
Hospitalizacja (stan "AF") z pozostałych zdarzeń sercowo-naczyniowych			

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq II$). Analiza ekonomiczna.



* parametry opisane jako iloraz szans w analizie [61]. Niemniej jednak ich wartość (wartości z badań bezpośrednich takie same lub zbliżone jak wartości HR w badaniach uwzględnionych w przeglądzie [61]), sposób ekstrakcji danych oraz sposób syntezy ilościowej zidentyfikowanych danych w przeglądzie (ekstrahowane względne parametry z 95% CI; w badaniach podawano HR) sugerują pomyłkowe wskazanie na OR przy analizie HR-ów.

** wyniki dla poszczególnych opcji vs warfaryna (np. dabigatran vs warfaryna, apiksaban vs warfaryna) przekonwertowano na wyniki apiksaban vs komparator (np. apiksaban vs dabigatran); szczegóły w arkuszu „Dane_kliniczne” modelu.

W analizie uwzględniono również stopień zaawansowania udaru oraz ryzyko zgonu związane z udarem. Zgodnie z założeniami modelu [91] przyjęto, że wysoka efektywność inhibitorów trombiny/czynnika Xa względem antagonistów witaminy K przełoży się na w mniejszym stopniu powikłane udary (tabela poniżej). Pominięcie tej różnicy testowano w analizie wrażliwości.

Tabela 5. Odsetek poszczególnych udarów wśród udarów niezakończonych zgonem oraz CFR zgonu przy wystąpieniu udaru.

	Łagodny	Umiarkowany	Poważny	Suma	CFR	Źródło
udar niedokrwienny						
antagonista witaminy K						
inhibitor trombiny/czynnika Xa						
udar krwotoczny						
antagonista witaminy K						
inhibitor trombiny/czynnika Xa						

Ocena ryzyka zgonu pacjentów w modelu opierała się na bazowym ryzyku zgonu określonym na podstawie ryzyka zgonu osoby z populacji ogólnej Polski [46].

Zależne od płci i wieku prawdopodobieństwa zgonu określone na podstawie danych GUS [46] modyfikowano w zależności od stanu klinicznego pacjenta. Wykorzystano w tym celu parametry przedstawione poniżej. Tam, gdzie zidentyfikowano dane z Polski uwzględniono je w miejsce założeń modelu [91] oraz [64] (w przypadku braku precyzyjnych danych w publikacji [91]).

Tabela 6. Pozostałe parametry modelowania.

Parametr	Wartość	Źródło
HR wystąpienia zgonu wśród chorych na AF w odniesieniu do populacji generalnej: kobiety		
HR wystąpienia zgonu wśród chorych na AF w odniesieniu do populacji generalnej: mężczyźni		
HR wystąpienia zgonu wśród z udarem w wywiadzie w odniesieniu do populacji generalnej: łagodny udar		
HR wystąpienia zgonu wśród z udarem w wywiadzie w odniesieniu do populacji generalnej: umiarkowany udar		

Parametr	Wartość	Źródło
HR wystąpienia zgonu wśród z udarem w wywiadzie w odniesieniu do populacji generalnej: poważny udar		
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z innych krwawieniem śródczaszkowym		
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z zawałem		
HR wystąpienia zgonu wśród chorych z zawałem w odniesieniu do populacji generalnej: kobiety		
HR wystąpienia zgonu wśród chorych z zawałem w odniesieniu do populacji generalnej: mężczyźni		
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z SE:		
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z OMB:		
HR wystąpienia zdarzeń wraz z wiekiem (zmiana na 10 lat): udary		
HR wystąpienia zdarzeń wraz z wiekiem (zmiana na 10 lat): zdarzenia krwotoczne		
HR wystąpienia zdarzeń wraz z wiekiem (zmiana na 10 lat): zawał mięśnia sercowego		
Wskaźniki roczne (ang. <i>rate</i>) ponownego występowania zdarzeń: IS		
Wskaźniki roczne (ang. <i>rate</i>) ponownego występowania zdarzeń: HS		
Wskaźniki roczne (ang. <i>rate</i>) ponownego występowania zdarzeń: MI		
Wskaźniki roczne (ang. <i>rate</i>) ponownego występowania zdarzeń: SE		
Odsetek zdarzeń przerywających leczenie: oICH		
Odsetek zdarzeń przerywających leczenie: OMB		

Przeprowadzono przegląd systematyczny w celu zidentyfikowania badań związanych z oceną wag użyteczności pacjentów z AF (por. rozdział 12.1.). Zidentyfikowano szereg źródeł danych, w których większość stanowiły analizy ekonomiczne uwzględniające założenia w zakresie wag użyteczności analizowanych stanów klinicznych.

Wagi użyteczności określono na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego z preferencyjnym wykorzystaniem założeń modelu oryginalnego [64], [91].

W analizie podstawowej uwzględniono założenia modelu oryginalnego [64], [91] dodatkowo uzupełnione wynikami badania [81] wskazującymi na wyższą wagę użyteczności pacjentów stosujących inhibitor trombiny/czynnika Xa względem pacjentów stosujących antagonistę witaminy K (większość danych dotyczyła pacjentów niestosujących inhibitora trombiny/czynnika Xa), po skorygowaniu o potencjalne czynniki zakłócające jak wiek i historia choroby.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Tabela 7. Wagi użyteczności uwzględnione w opracowaniu.

Parametr		Wartość	
Wejściowa waga użyteczności przypisana do stanu „AF” (stabilna choroba)			
Zmiana wag użyteczności dla zdarzeń, stanów lub terapii:			
w trakcie stosowania porównywanych leków	antagonista witaminy K		
	inhibitor trombiny/czynnika Xa		
Stan "IS" (udar niedokrwienności)	łagodny, 1 cykl		
	umiarkowany, 1 cykl		
	poważny, 1 cykl		
	łagodny, kolejny cykl		
	umiarkowany, kolejny cykl		
	poważny, kolejny cykl		
Stan "HS" (udar krwotoczny)	łagodny, 1 cykl		
	umiarkowany, 1 cykl		
	poważny, 1 cykl		
	łagodny, kolejny cykl		
	umiarkowany, kolejny cykl		
	poważny, kolejny cykl		
Stan "SE" (zatorowość ogólnoustrojowa)	1. cykl		
	kolejne cykle		
Stan "oICH" (inne krwawienie śródczaszkowe)			
Stan "OMB" (inne poważne krwawienia)			
Inne niż poważne, istotne klinicznie krwawienie (stan "AF")			
Hospitalizacja (stan "AF") z pozostałych zdarzeń sercowo-naczyniowych			
Stan "MI" (zawał mięśnia sercowego)	1. cykl		
	kolejne cykle		

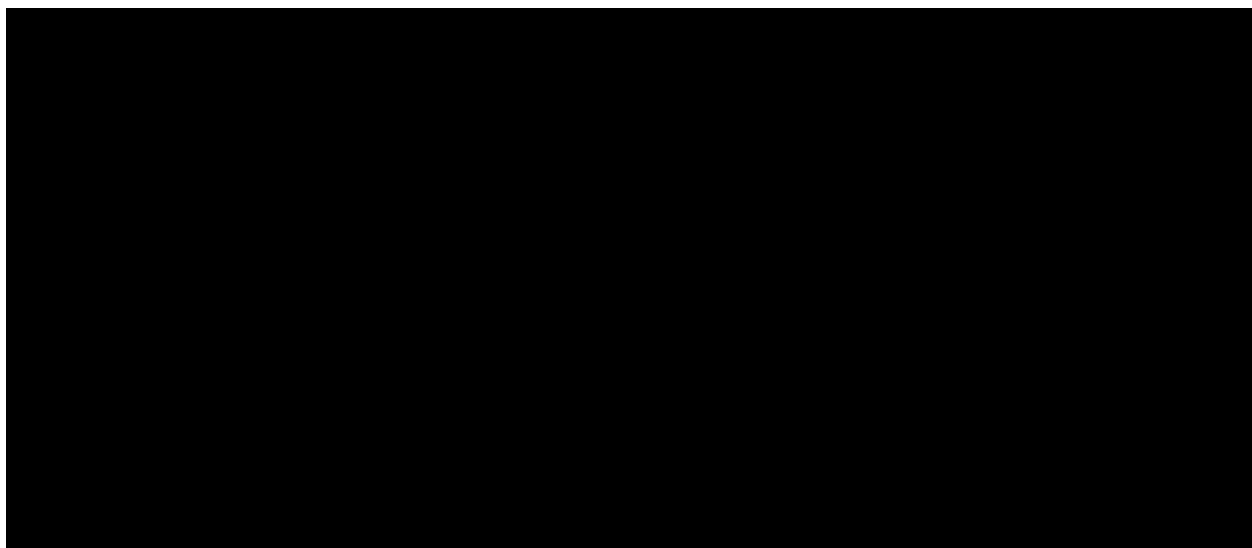
Pozostałe zestawy danych różniące się w zakresie wag użyteczności niektórych stanów klinicznych i założeń dotyczących różnicy między pacjentami stosującymi inhibitor trombiny/czynnika Xa a pacjentami stosującymi antagonistę witaminy K (szczegóły w arkuszu „Dane_kliniczne” modelu) testowano w analizie wrażliwości – przeprowadzono dodatkowo 31 scenariusze analizy wrażliwości uwzględniające opcjonalne wartości i założenia w zakresie wag użyteczności (dostępными wartościami z testowanych źródeł danych zastępowano wartości uwzględnione w analizie podstawowej).

Mając na uwadze długi horyzont czasowy w opracowaniu uwzględniono również wpływ starzenia się obserwowanej kohorty na wysokość wag użyteczności; uwzględniono w tym celu zależne od wieku lub płci wagi użyteczności osób z populacji ogólnej Polski [47].

Tabela 8. Zależne od wieku wagi użyteczności osób z populacji polskiej [47].

Grupa wieku	Mężczyźni	Kobiety
18-24	0,985	0,981
25-34	0,978	0,973
35-44	0,969	0,966
45-54	0,947	0,924
55-64	0,890	0,908
65-74	0,880	0,845
75+	0,780	0,749

Dane z tabeli powyżej poddano inter- i ekstrapolacji w celu uzyskania bardziej precyzyjnych zmian wag użyteczności z wiekiem (rysunek poniżej).



W analizie wrażliwości testowano wpływ uwzględnienia zmian wyłącznie w grupach wieku (brak zmiany wagi użyteczności w zakresie wieku wewnątrz grupy wieku raportowanej w [47]) oraz scenariusz pomijający ten aspekt (założenie m.in. analiz [62], [91]).

Na uwagę zasługuje fakt, że estymację niektórych kategorii kosztu ponoszonego wśród pacjentów z analizowanej populacji przeprowadzono na podstawie wyników modelowania: średniego, zdyskontowanego (przy uwzględnieniu stopy dyskontowej dla kosztów; por. rozdział 3.7.) zużycia jednostek zasobów medycznych (np. liczby dawek dobowych analizowanej substancji czynnej) i ich kosztu jednostkowego z wybranej perspektywy ekonomicznej.

Mając na uwadze przemienność operacji mnożenia i dzielenia, iloczyn: zdyskontowanej liczby jednostek świadczenia oraz kosztu jednostkowego jest równoznaczny ze zdyskontowanym kosztem danego świadczenia, wg zasady:

$$\frac{A \cdot B \cdot C}{D} = \frac{A}{D} \cdot B \cdot C$$

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Analogicznie postępowano z wynikami zdrowotnymi.

Wykorzystany w niniejszym opracowaniu model został opracowany w 64-bitowej wersji Excel® dla Microsoft 365 (Microsoft Corporation, Redmond, WA; model dołączono do raportu; model zawiera elementy stworzone w *Visual Basic for Applications*, VBA).

Model zawiera nowe funkcje dynamicznych zakresów komórek. Może nie działać poprawnie w programie Excel w wersji 15 i wcześniejszych (zalecana jest aktualna wersja programu Excel dla kompilacji Microsoft 365).

Wartości kluczowych parametrów modelowania dotyczących m.in. efektywności ocenianych technologii medycznych, epidemiologii, a także przeprowadzania i kosztów opieki nad pacjentami z analizowanej populacji określono w oparciu o opublikowane dane. Przyjęte w ramach analizy wartości wszystkich parametrów zostały zestawione z dostępnymi danymi odnalezionymi w wyniku przeglądu medycznych baz danych. Wykorzystano i przedstawiono tylko te informacje, które w zadowalający sposób odzwierciedlały warunki postępowania w Polsce, odpowiadały charakterystyce pacjentów włączonych do niniejszego badania oraz mieściły się w normach europejskich.

Szczegółowe informacje na temat źródeł informacji uwzględnionych w ramach analizy przedstawiono w rozdziałach: 2.2., 3.6. – 3.9. niniejszego opracowania.

3.6. OCENA KOSZTÓW

Celem analizy było porównanie kosztów leczenia pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

Przedmiotem opracowania jest porównanie kosztów stosowania produktu leczniczego Apixaban Adamed® oraz aktualnych schematów profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków.

Określono koszty z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych) i świadczeniobiorcy (por. rozdział 3.2.).

W ramach analizy kosztów brano pod uwagę przede wszystkim te dane kosztowe, które były istotne ze wskazanej perspektywy oraz które można zaliczyć do tzw. mierzalnych kosztów różniących, tj. kategorii kosztowe, w przypadku których wysokość ponoszonych nakładów finansowych zależała od wyboru

określonej opcji terapeutycznej (w pierwszej kolejności brano pod uwagę mierzalne koszty, których źródło bezpośrednio wpływało na wysokość kosztu inkrementalnego).

Zidentyfikowano koszty różniące, należące do kosztów bezpośrednich medycznych, istotnych z perspektywy płatnika publicznego lub z perspektywy świadczeniobiorcy.

Uwzględniono wszystkie kategorie kosztów związane z leczeniem pacjentów z analizowanej populacji, zidentyfikowane na podstawie: efektów klinicznych raportowanych w badaniach klinicznych i ich meta-analizach [41], modelowania [64], [91] oraz przeglądu dostępnej literatury dotyczącej analizowanego problemu decyzyjnego.

Koszt komparatorów określono na poziomie średniego kosztu refundowanych leków w Polsce [37], ważonego rynkiem sprzedaży z 2025 roku [59].

Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ i ich załącznikach [68], [75] (grudzień 2025).

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [30].

W opracowaniu uwzględniono przede wszystkim następujący algorytm oceny kosztów: identyfikacja częstotliwości rozliczania poszczególnych świadczeń medycznych lub innych zasobów → identyfikacja kosztu jednostkowego z wybranej perspektywy ekonomicznej → ocena sumarycznego kosztu stanowiącego bezpośrednie dane wejściowe modelowania.

Wyłącznie w przypadku zidentyfikowania kosztu danego stanu klinicznego w warunkach polskich uwzględniono dane wtórne, które zostały skonwertowane do PLN (jeżeli podawane w innej walucie) i następnie zaktualizowane do cen obowiązujących w 2025 roku przy uwzględnieniu wskaźnika cen towarów i usług konsumpcyjnych [119] (por. informacje w arkuszu „Dane_kosztowe” modelu).

Dane kosztowe określone w ramach ww. algorytmów następnie posłużyły do określenia średnich, całkowitych kosztów opieki z wykorzystaniem modelu decyzyjnego opisanego w rozdziale 3.5. (punkty końcowe niniejszej analizy ekonomicznej przedstawione w rozdziale 4.).

Szczegóły dotyczące kalkulacji wszystkich kategorii kosztowych uwzględnionych w opracowaniu, jak i szczegóły dotyczące zużycia zasobów medycznych, których koszt został uwzględniony przy ocenie

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



wysokości kategorii kosztów omówionych w niniejszym rozdziale, przedstawiono w modelu dołączonym do niniejszego opracowania (arkusze: „Grupy_limitowe”, „Dane_kosztowe” i „Ustawienia”).

3.6.1. ZASOBY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię pacjentów z migotaniem przedsionków w Polsce. Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy; uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne.

Dane kosztowe zebrano w grudniu 2025 roku i są one aktualne na dzień złożenia przez Wnioskodawcę wniosku refundacyjnego.

W Polsce nie są publikowane szczegółowe informacje na temat kosztu punktu rozliczeniowego między świadczeniodawcami a NFZ. Tym samym w opracowaniu uwzględniono koszt punktu określony na podstawie informacji dotyczących świadczeniodawców o najwyższym kontrakcie na dany zakres świadczeń w 2025 roku (dane z Informatora o umowach NFZ [69]). W przypadku braku cen punktu w umowach za dany zakres świadczeń uwzględniono średnią cenę punktu [76]. Uwzględnione koszty przedstawiono poniżej.

Tabela 9. Koszt punktu produktów rozliczeniowych.

Zakres świadczeń	Koszt punktu, PLN	Uwagi
hospitalizacje, hepatologia	1,96	Założenie – uwzględniono średnią cenę jednostki sprawozdawczej ryczałtu systemu podstawowego zabezpieczenia świadczeń opieki zdrowotnej [76]
Porady AOS, kardiolog	1,74	Dla produktu: 02.1100.001.02 - ŚWIADCZENIA W ZAKRESIE KARDIOLOGII [69]

Mając na uwadze, iż przeprowadzono szeroką analizę wrażliwości dla wszystkich danych kosztowych, testując ich wpływ na wyniki w bardzo szerokim zakresie, nie przeprowadzano dodatkowo analiz wrażliwości dla kosztu punktu dla poszczególnych zakresów świadczeń.

Wycenę świadczeń uwzględnionych w niniejszym opracowaniu zestawiono w tabeli poniżej oraz w arkuszu „Dane_kosztowe” modelu dołączonego do niniejszego opracowania.

Tabela 10. Wycena produktów rozliczeniowych dla świadczeń uwzględnionych w opracowaniu.

JGP	Kod	Nazwa produktu	Wycena punktowa	Źródło	Koszt punktu	Koszt świadczenia
W12	5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	75,0	[69], [75]	1,89 PLN	141,75 PLN
W11	5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	44,0	[69], [75]	1,89 PLN	83,16 PLN
A76	5.51.01.0001076	Urazy głowy z istotnym uszkodzeniem mózgu leczone zachowawczo	3126	[68], [76]	1,96 PLN	6 126,96 PLN
E57	5.51.01.0005057	Choroba niedokrwienna serca > 17 r.ż. < 70 r.ż. bez pw	2952	[68], [76]	1,96 PLN	5 785,92 PLN
Q66	5.51.01.0015066	Choroby naczyń	3154	[68], [76]	1,96 PLN	6 181,84 PLN
E77	5.51.01.0005077	Inne choroby układu krążenia > 17 r.ż.	3898	[68], [76]	1,96 PLN	7 640,08 PLN
F66	5.51.01.0006066	Krwawienia z przewodu pokarmowego - leczenie zachowawcze	3600	[68], [76]	1,96 PLN	7 056,00 PLN
Z56	5.31.00.0000056 / 21.01	Przednia tamponada nosa przy krwotoku	86,0	[69], [75]	1,89 PLN	162,54 PLN

W opracowaniu uwzględniono sugerowane ceny wnioskowanej technologii oraz koszty jednostkowe leków refundowanych przedstawione poniżej.

Tabela 11. Uwzględnione koszty mg leków [37], [59].

	Średni koszt 1 mg, [59]		minimalny koszt 1 mg		maksymalny koszt 1 mg	
	Pacjent	NFZ	Pacjent	NFZ	Pacjent	NFZ
<i>Dabigatranum etexilatum</i>	0,0042 PLN	0,0039 PLN	0,0034 PLN	0,0039 PLN	0,0063 PLN	0,0039 PLN
<i>Rivaroxabanum</i>	0,0374 PLN	0,0864 PLN	0,0297 PLN	0,0727 PLN	0,0674 PLN	0,0901 PLN

W obliczeniu uwzględniono wyłącznie ceny leków refundowanych we wnioskowanym wskazaniu (por. informacje w arkuszu „Grupy_limitowe” modelu)

W analizie kosztów zastosowano ogólnie akceptowalne metody statystyczne i epidemiologiczne.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwieny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



3.6.2. KOSZT WNIOSKOWANEJ TECHNOLOGII

Zgodnie z sugerowanym sposobem refundacji, w ramach niniejszej analizy uwzględniono finansowanie produktu leczniczego Apixaban Adamed® w ramach części A.1 Wykazu. W analizie uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej (por. rozdział 2.1).

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie [REDACTED] (por. rozdział 2.1.).

Przy uwzględnieniu aspektów wyceny leków refundowanych opisanych w Ustawie o refundacji (stan prawny w czerwcu 2024 roku) [30], na podstawie sugerowanej przez Wnioskodawcę ceny zbytu netto, określono urzędowe ceny produktu leczniczego i limit finansowania (por. tabela poniżej).

Tabela 12. Uwzględnione w opracowaniu ceny produktu leczniczego Apixaban Adamed®.

	60 tabl. 2,5 mg	60 tabl. 5 mg
Grupa limitowa	22.1, Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa	
Lek wyznaczający limit	jak obecnie [37]: Mibrex®, 28 tabl. powł., 20 mg, GTIN: 05909991440442	
Dawka dobową wykorzystaną przy kalkulacji limitu	5 mg/d (jak obecnie dla leków apiksabanu [37])	
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy	30% do wysokości limitu	30% do wysokości limitu
Cena zbytu netto*	[REDACTED]	
Urzędowa cena zbytu		
Cena hurtowa brutto		
Cena detaliczna		
Limit finansowania		
Odpłatność świadczeniobiorcy		

* bez VAT i marży hurtowej.

[REDACTED]

3.6.3. KOSZT KOMPARATORÓW

Koszt komparatorów określono z wykorzystaniem średnich kosztów jednostkowych (1 mg) danej substancji czynnej określonej z wykorzystaniem cen z Wykazu [37] z udziałem leków zgodnie z danymi sprzedażowymi z okresu styczeń–wrzesień 2025 [59].

Dane przedstawiono poniżej. Szczegóły w arkuszu „Grupy_limitowe” modelu.

Tabela 13. Koszt jednostkowy komparatorów.

	Koszt 1 mg		Koszt dobowej dawki			Średnia dobową dawka
	Pacjent	NFZ	Pacjent	NFZ	wspólna	
<i>Dabigatranum etexilatum</i>	0,0031 PLN	0,0050 PLN	0,85 PLN	1,37 PLN	2,21 PLN	275,31 mg
<i>Rivaroxabanum</i>	0,0246 PLN	0,0992 PLN	0,45 PLN	1,83 PLN	2,29 PLN	18,46 mg

3.6.4. KOSZT PODAWANIA, MONITOROWANIA LECZENIA ORAZ LECZENIA ZDARZEŃ I STANÓW KLINICZNYCH

Nie zidentyfikowano źródeł danych pozwalających określić koszty opieki nad pacjentem z migotaniem przedsionków w Polsce. Zidentyfikowano wyłącznie dwa źródła danych które pozwoliły określić średnie koszty niektórych stanów klinicznych w modelu – badania [117] i [118].

W przypadku pozostałych zdarzeń klinicznych i stanów klinicznych przeprowadzono identyfikację podstawowych zasobów medycznych na podstawie założeń modelu oryginalnego [64], [91] lub informacji uzyskanych z grupera JGP (<http://jgp.uhc.com.pl/doc/index.html>) pozwalającego przypisać produkt rozliczeniowy NFZ do danego rozpoznania chorego.

Wszystkie uwzględnione w analizie koszty przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegóły kalkulacji w arkuszu „Dane_kosztowe” modelu.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Tabela 14. Koszty stanów klinicznych i zdarzeń uwzględnione w modelu.

Stan	Opis	Koszt w cyklu, rok 2025	Źródło	ICD-9	ICD-10	liczba w roku	Rok	Kurs do PLN	Wartość źródłowa
„AF-T”, wszystkie leki i po leczeniu	konsultacja z badaniami co 3-4 miesiące	55,89 PLN	[91], [75]	>2 świadczenia z grupy W11		3,5			
Wszystkie pozostałe stany	konsultacja z badaniami co 3-4 miesiące	55,89 PLN	założenie, [75]	>2 świadczenia z grupy W11		3,5			
„IS”, „HS” (udar)	Średni koszt w badaniu [118], zaktualizowany do cen z 2024 [119]	5 136,87 PLN	[118], [119]				2018	4,2326 [118]	827 EUR
„MI -1.”	Średni koszt w badaniu [117], zaktualizowany do cen z 2024 [119] za zdarzenie i opiekę po zdarzeniu	14 084,21 PLN	[117], [119]				2010	1	8 613 PLN
„MI -k.”	Średni koszt w badaniu [117], zaktualizowany do cen z 2024 [119]: na cykl	131,06 PLN	[117], [119]				2010	1	697 PLN
„Zgon”	Średni koszt w badaniu [117], zaktualizowany do cen z 2024 [119] (przyjęto zgon z przyczyn kardiologicznych)	4 760,15 PLN	[117], [119]				2010	1	2 911 PLN
„oICH”	Zidentyfikowany kod hospitalizacji wg JGP dla rozpoznania S06	6 126,96 PLN	[68]		S06 i podtypy				
„SE-1”	Zidentyfikowany kod hospitalizacji wg JGP dla rozpoznania I74	6 181,84 PLN	[68]		I74				
„OMB”	Zidentyfikowany kod hospitalizacji wg JGP dla rozpoznania R58 i K92.2	7 348,04 PLN	[68]		R58 i K92.2				
„AF: H”	Zidentyfikowany kod hospitalizacji wg JGP dla rozpoznania I24/I25	5 785,92 PLN	[68]		I24 lub I25				
„AF-T: B”	Dodatkowa konsultacja z zatabowaniem krwawienia	245,70 PLN	[68]						

3.7. DYSKONTOWANIE

W ramach analizy podstawowej uwzględniono dyskontowanie efektów klinicznych (m.in. lat życia, lat życia skorygowanych o jakość) przy rocznej stopie dyskontowej równej 3,5% oraz dyskontowanie kosztów przy rocznej stopie dyskontowej równej 5,0% [1], [3], a w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych [1] oraz dwukrotnie wyższych niż w analizie podstawowej przy ocenie wpływu, dopełniającego do poprzedniego scenariusza, wzrostu stóp dyskontowych (testując w scenariuszach zmianę $\pm 100\%$ wartości podstawowych).

3.8. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy.

Przeprowadzono jedno- i wielokierunkową (w tym wartości skrajnych) analizę wrażliwości. W ramach analizy wrażliwości testowano również alternatywne źródła informacji oraz założenia dotyczące podstawowych aspektów modelowania (przeprowadzono analizę scenariuszową).

Scenariusze analizy wrażliwości zdefiniowano w tabeli poniżej.

Tabela 15. Scenariusze analizy wrażliwości.

Nr	Parametry / scenariusze (oznaczono tylko zmiany względem analizy podstawowej)	
DSA 00	Analiza podstawowa	
DSA 01	Opcjonalne dawki wnioskowanej technologii przy kalkulacji limitu w grupie	DDD wg WHO (10 mg/d w analizowanym wskazaniu) [32]
DSA 02		PDD (5 mg/d) jak aktualnie w Wykazie dla leków apiksabanu [37]
DSA 03		PDD na poziomie 2 tabl. na dobę (5 lub 2,5 mg) w analizowanym wskazaniu
DSA 04	Opcjonalne kategorie odpłatności pacjenta	Odpłatność 30% (zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt 4 ustawy [30])
DSA 05		Odpłatność ryczałtowa
DSA 06	Lek obecny w części D.2 Wykazu (bezpłatny u 65+ lat)	
DSA 07	Lek nieobecny w części D.2 Wykazu [37]	
DSA 08	Opcjonalne estymatory kosztu leków refundowanych: min. - maks.	Średni koszt jednostkowy komparatorów [37], [59]
DSA 09		Minimalny koszt jednostkowy komparatorów [37]
DSA 10		Maksymalny koszt jednostkowy komparatorów [37]
DSA 11	Koszt monitorowania "AF": 95% CI	95% LCI
DSA 12		95% UCI
DSA 13	Pozostałe koszty stanów i zdarzeń: 95% CI	95% LCI
DSA 14		95% UCI
DSA 15	Charakterystyki pacjentów: 95% CI	95% LCI
DSA 16		95% UCI
DSA 17	Bazowe wskaźniki występowania zdarzeń: 95% CI	95% LCI

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Nr	Parametry / scenariusze (oznaczono tylko zmiany względem analizy podstawowej)	
DSA 18		95% UCI
DSA 19	HR/OR występowania zdarzeń, apiksaban vs komparator: 95% CI	95% LCI
DSA 20		95% UCI
DSA 21	HR występowania zgonu (modyfikatory): 95% CI	95% LCI
DSA 22		95% UCI
DSA 23	CFR zdarzeń: 95% CI	95% LCI
DSA 24		95% UCI
DSA 25	Odsetki łagodnych i umiarkowanych udarów: 95% CI	95% LCI
DSA 26		95% UCI
DSA 27	Udział stopni nasilenia udaru we wszystkich grupach jak dla warfaryny [91]	
DSA 28	CFR udaru we wszystkich grupach jak dla warfaryny [91]	
DSA 29	Wskaźniki wzrostu ryzyka zdarzeń z wiekiem: 95% CI	95% LCI
DSA 30		95% UCI
DSA 31	% zdarzeń przejściowych przerywających leczenie: 95% CI	95% LCI
DSA 32		95% UCI
DSA 33	Horyzont czasowy analizy: 1 rok - 30 lat	1 rok
DSA 34		30 lat
DSA 35	Stopy dyskontowe: $\pm 100\%$	-100% (stopy = 0%)
DSA 36		+100% (dwukrotnie wyższe stopy)
DSA 37	Waga użyteczności stanu bazowego: 95% CI	95% LCI
DSA 38		95% UCI
DSA 39	Zmiana użyteczności po zastosowaniu inhibitora trombiny/czynnika Xa: 95% CI	95% LCI
DSA 40		95% UCI
DSA 41	Zmiana wagi użyteczności dla zdarzeń i stanów: 95% CI	95% LCI
DSA 42		95% UCI
DSA 43	Okres występowania zdarzeń tymczasowych: 95% CI	95% LCI
DSA 44		95% UCI
DSA 45	Opcjonalne warianty wpływu starzenia na wagi użyteczności	Intra- i ekstrapolowane dane Golicki 2021 [47]
DSA 46		Surowe dane Golicki 2021 [47] (przedziały wieku)
DSA 47		Brak wpływu (założenie m.in. analiz [62], [91])
DSA 48	Opcjonalne zestawy wag użyteczności	Analiza podstawowa [64], [81], [91]
DSA 49		Robinson 2001 [78]
DSA 50		Gage i wsp. 1996 [79]
DSA 51		Wang i wsp. 2017 [80]
DSA 52		Gabilondo i wsp. 2021 [81]
DSA 53		Monz i wsp. 2023 [82]
DSA 54		Ho i wsp. 2012 [83]
DSA 55		Abersold i wsp. 2024 [84]
DSA 56		Oyagüez 2020 [77]
DSA 57		Aghoram i wsp. 2022 [85]
DSA 58		Raunbak i wsp. 2022 [86]
DSA 59		Pappas i wsp. 2019 [87]
DSA 60		Choi i wsp. 2022 [88]
DSA 61		Cervantes i wsp. 2022 [89]
DSA 62		Zhou i wsp. 2022 [90]
DSA 63		Lorenzoni i wsp. 2021 [92]
DSA 64		Borwin i wsp. 2020 [94]
DSA 65		Walter i wsp. 2021 [95]
DSA 66		Dong i wsp. 2020 [97]
DSA 67		Liao i wsp. 2020 [98]
DSA 68		Hori i wsp. 2020 [99]
DSA 69		Kim i wsp. 2019 [106]
DSA 70		Mendoza i wsp. 2020 [105]
DSA 71		Peng i wsp. 2023 [107]
DSA 72		Táborský i wsp. 2019 [108]
DSA 73		Atreja i wsp. 2025 [71]

Nr	Parametry / scenariusze (oznaczono tylko zmiany względem analizy podstawowej)
DSA 74	Rezaei i wsp. 2024 [72]
DSA 75	Abbot i wsp. 2025 [73]
DSA 76	Ng i wsp. 2020 [74]
DSA 77	Subash i wsp. 2025 [128]
DSA 78	Angiuta i wsp. 2025 [129]
DSA 79	Wang i wsp. 2020 [130]
DSA 80	Źródło: meta-analiza sieciowa RCT [70]
DSA 80	Brak różnic w skuteczności i bezpieczeństwie

W ramach analizy wrażliwości zakres zmienności parametrów niepewnych ustalono na poziomie 95% przedziału ufności (CI) lub zakresu: minimum - maksimum w sytuacji braku 95% CI lub braku danych umożliwiających określenie 95% CI. Przy parametrach, dla których nie zidentyfikowano zakresu zmienności (np. kosztów jednostkowych dla których nie zidentyfikowano opcjonalnych wartości) przyjęto błąd standardowy na poziomie 25% wartości podstawowej. 95% CI dla tych wartości określa zakres zmienności na poziomie około $\pm 50\%$ wartości podstawowej. Dodatkowo testowano te parametry w zakresie $\pm 100\%$ wartości podstawowej w celu zbadania ich wpływu na wnioski.

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości dla analizy kosztów-użyteczności uwzględniono zakres zmienności wszystkich parametrów niepewnych z wyjątkiem cen wnioskowanej technologii, stóp dyskontowych i długości horyzontu czasowego. W przypadku parametru, którego wartość jest obustronnie ograniczona (np. prawdopodobieństwo od 0% do 100%) uwzględniono rozkład beta; w przypadku parametrów przyjmujących wartości niemniejsze od 0 (np. koszty) uwzględniono rozkład gamma; dla pozostałych parametrów uwzględniono rozkład normalny lub log-normalny, w zależności od symetryczności dostępnych danych na temat 95% CI lub zakresu wartości danego parametru (szczegóły w modelach analiz ekonomicznych).

3.9. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ

W tabeli poniżej przedstawiono wszystkie parametry i założenia uwzględnione w analizie podstawowej.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Tabela 16. Parametry i założenia analizy podstawowej.

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)			Źródło
Roczne stopy dyskontowe dla kosztów i efektów	3,5% i 5%, do 1. cyklu analiz			Wytyczne AOTMiT [1]
Horyzont czasowy	Dożywotni, 25 lat			założenie
Ceny zbytu netto wnioskowanej technologii	Apixaban Adamed®, 60 tabl. po 2,5 mg: [REDACTED] Apixaban Adamed®, 60 tabl. po 5 mg: [REDACTED]			Wnioskodawca
Sposób refundacji	Grupa: 22.1, Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa Odpłatność: 30% Lek nieobecny w części D.2 Wykazu Dawka apiksabanu przy kalkulacji limitu: 5 mg/d dla wszystkich leków apiksabanu niezależnie od wskazania			Wnioskodawca, [37]
Koszt komparatorów	Średni, ważony rynkiem sprzedaży:			[37], [59]
		Jednostka	Koszt: pacjent	
	Dabigatran *	mg	0,0042 PLN	
	Rywaroksaban *	mg	0,0374 PLN	
* tylko leki refundowane [37]				
Koszt opieki i koszt stanów klinicznych modelu	Stan	Opis	Koszt w cyklu	Źródło
	AF-T, inhibitor trombiny/czynnik Xa	konsultacja z badaniami co 3-4 miesiące	55,89 PLN	[91], [75]
	pozostałe stany	konsultacja z badaniami co 3-4 miesiące	55,89 PLN	założenie, [75]
	Udar	Średni koszt w badaniu [118], zaktualizowany do cen z 2024 [119]	5 136,87 PLN	[118], [119]
	MI -1.	Średni koszt w badaniu [117], zaktualizowany do cen z 2024 [119] za zdarzenie i opiekę po zdarzeniu	14 084,21 PLN	[117], [119]
	MI -k.	Średni koszt w badaniu [117], zaktualizowany do cen z 2024 [119]: na cykl	131,06 PLN	[117], [119]
	Zgon	Średni koszt w badaniu [117], zaktualizowany do cen z 2024 [119] (przyjęto zgon z przyczyn kardiologicznych)	4 760,15 PLN	[117], [119]
	oICH	Zidentyfikowany kod hospitalizacji wg JGP dla rozpoznania S06	6 126,96 PLN	[68]

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)				Źródło
	SE-1	Zidentyfikowany kod hospitalizacji wg JGP dla rozpoznania I74	6 181,84 PLN	[68]	
	OMB	Zidentyfikowany kod hospitalizacji wg JGP dla rozpoznania R58 i K92.2	7 348,04 PLN	[68]	
	AF: hosp.	Zidentyfikowany kod hospitalizacji wg JGP dla rozpoznania I24/I25	5 785,92 PLN	[68]	
	AF -T: B	Dodatkowa konsultacja z zatamowaniem krwawienia	245,70 PLN	[68]	
Charakterystyki pacjentów			Wartość	Liczba pacjentów (N) / SD	ARISTOTLE [60], Wnioskodawca
	Średni wiek pacjentów, lata		69,0	SD=9,68	
	% kobiet		35,3%	N=18 201	
	% pacjentów wymagających zredukowanej dawki: inne				
	% pacjentów w wieku 65 lat i starszych				
Dobowa dawka leków		Standardowa dawka	Zredukowana dawka		[57]; odpowiada dawce w praktyce [63]; założenie, [58]; dane sprzedażowe
	rywaroksaban	20,0 mg/d	15,0 mg/d		
	apiksaban	10,0 mg/d	5,0 mg/d		
	dabigatran	300,0 mg/d	220,0 mg/d		
Bazowe wskaźniki występowania zdarzeń	Dyskontynuacja leczenia z innych przyczyn		0,1311		dane dla apiksabanu z badania ARISTOTLE/N AXOS
	Stan "IS" (udar niedokrwienny)		0,0136		
	Stan "HS" (udar krwotoczny)		0,0020		

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)		Źródło
	Stan "oICH" (inne krwawienie śródczaszkowe)	0,0005	wykorzystane w modelu [91]
	Stan "MI" (zawał mięśnia sercowego)	0,0165	
	Stan "SE" (zatorowość ogólnoustrojowa)	0,0006	
	Stan "OMB" (inne poważne krwawienia)	0,0160	
	Inne niż poważne, istotne klinicznie krwawienie (stan "AF")	0,0209	
	Hospitalizacja (stan "AF") z pozostałych zdarzeń sercowo-naczyniowych	0,1046	
HR apiksaban vs komparator	Vs rywaroksaban		założenie [41] [91], meta-analiza sieciowa [61]
	Dyskontynuacja leczenia z innych przyczyn		
	Stan "IS" (udar niedokrwienny)		
	Stan "HS" (udar krwotoczny)		
	Stan "oICH" (inne krwawienie śródczaszkowe)		
	Stan "MI" (zawał mięśnia sercowego)		
	Stan "SE" (zatorowość ogólnoustrojowa)		
	Stan "OMB" (inne poważne krwawienia)		
	Inne niż poważne, istotne klinicznie krwawienie (stan "AF")		
	Hospitalizacja (stan "AF") z pozostałych zdarzeń sercowo-naczyniowych		
	Vs dabigatran		
	Dyskontynuacja leczenia z innych przyczyn		
	Stan "IS" (udar niedokrwienny)		

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)		Źródło
	Stan "HS" (udar krwotoczny)		
	Stan "oICH" (inne krwawienie śródczaszkowe)		
	Stan "MI" (zawał mięśnia sercowego)		
	Stan "SE" (zatorowość ogólnoustrojowa)		
	Stan "OMB" (inne poważne krwawienia)		
	Inne niż poważne, istotne klinicznie krwawienie (stan "AF")		
	Hospitalizacja (stan "AF") z pozostałych zdarzeń sercowo-naczyniowych		
HR wystąpienia zgonu wśród chorych na AF w odniesieniu do populacji generalnej: kobiety			
HR wystąpienia zgonu wśród chorych na AF w odniesieniu do populacji generalnej: mężczyźni			
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym: antagonisty witaminy K			
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z udarem niedokrwiennym: inhibitor trombiny/czynnika Xa			
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z udarem krwotocznym: antagonisty witaminy K			
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z udarem krwotocznym: inhibitor trombiny/czynnika Xa			

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)				Źródło
HR wystąpienia zgonu wśród z udarem w wywiadzie w odniesieniu do populacji generalnej: łagodny udar					
HR wystąpienia zgonu wśród z udarem w wywiadzie w odniesieniu do populacji generalnej: umiarkowany udar					
HR wystąpienia zgonu wśród z udarem w wywiadzie w odniesieniu do populacji generalnej: poważny udar					
Odsetek poszczególnych udarów wśród udarów niezakończonych zgonem - udar niedokrwienny		Łagodny	Umiarkowany	Poważny	założenie, [91]
	inhibitor trombiny/czynnika Xa				
Odsetek poszczególnych udarów wśród udarów niezakończonych zgonem - udar krwotoczny		Łagodny	Umiarkowany	Poważny	założenie, [91]
	inhibitor trombiny/czynnika Xa				
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z innymi krwawieniem śródczaszkowym					założenie, [91]
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z zawałem		17,6%			dane z Polski - 1. rok od zdarzenia, lata 2011-2023 [42]
HR wystąpienia zgonu wśród chorych z zawałem w odniesieniu do populacji generalnej: kobiety					założenie, [91]

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)		Źródło
HR wystąpienia zgonu wśród chorych z zawałem w odniesieniu do populacji generalnej: mężczyźni			
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z SE:			
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z OMB:			
HR wystąpienia zdarzeń wraz z wiekiem (zmiana na 10 lat): udary			
HR wystąpienia zdarzeń wraz z wiekiem (zmiana na 10 lat): zdarzenia krwotoczne			
HR wystąpienia zdarzeń wraz z wiekiem (zmiana na 10 lat): zawał mięśnia sercowego			
Wskaźniki roczne (ang. rate) ponownego występowania zdarzeń: IS			
Wskaźniki roczne (ang. rate) ponownego występowania zdarzeń: HS			
Wskaźniki roczne (ang. rate) ponownego występowania zdarzeń: MI			
Wskaźniki roczne (ang. rate) ponownego występowania zdarzeń: SE			
Odsetek zdarzeń przerywających leczenie: oICH			
Odsetek zdarzeń przerywających leczenie: OMB			
Wpływ starzenia się kohorty na wagę użyteczności			
Wagi użyteczności stanów i zdarzeń	Wejściowa waga użyteczności przypisana do stanu „AF” (stabilna choroba): 0,743 Zmiana wag użyteczności dla zdarzeń, stanów lub terapii:		[64], [81], [91]
	w trakcie leczenia:	antagonista witaminy K	0
		inhibitor trombiny/czynnika Xa	

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)			Źródło	
	Stan "IS" (udar niedokrwienności)	łagodny, 1 cykl			
		umiarkowany, 1 cykl			
		poważny, 1 cykl			
		łagodny, kolejny cykl			
		umiarkowany, kolejny cykl			
		poważny, kolejny cykl			
	Stan "HS" (udar krwotoczny)	łagodny, 1 cykl			
		umiarkowany, 1 cykl			
		poważny, 1 cykl			
		łagodny, kolejny cykl			
		umiarkowany, kolejny cykl			
		poważny, kolejny cykl			
	Stan "SE" (zatorowość ogólnoustrojowa)	1. cykl			
		kolejne cykle			
	Stan "oICH" (inne krwawienie śródczaszkowe)				
	Stan "OMB" (inne poważne krwawienia)				
	Inne niż poważne, istotne klinicznie krwawienie (stan "AF")				
	Hospitalizacja (stan "AF") z pozostałych zdarzeń sercowo-naczyniowych				
		1. cykl			

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)			Źródło
	Stan "MI" (zawał mięśnia sercowego)	kolejne cykle		

Szczegóły dotyczące ww. parametrów przedstawiono w dołączonym do niniejszego opracowania skrószycie MS Excel zawierającym model decyzyjny.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ

4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ

Zestawienie kosztów-konsekwencji i wyniki analizy kosztów-żyteczności stosowania produktu leczniczego Apixaban Adamed® (łac. *apixabanum*, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg; GTIN: 05900411013901, 05900411013888) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II), w horyzoncie trwania życia pacjenta (25 lat), przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 17. Wyniki analizy podstawowej (horyzont czasowy 25 lat).

		apiksaban (Apixaban Adamed®)	rywaroksaban	dabigatran
Lata życia bez zdarzeń		7,491	7,488	7,286
Lata życia		9,122	9,118	9,059
Lata życia skorygowane o jakość, QALY	w grupie	6,350	6,341	6,309
	różnica	-	0,009	0,040
Koszt porównywanych leków stosowanych we wnioskowanym wskazaniu	NFZ			
	Per.wspólna			
Różnica w koszcie leków	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Koszt opieki medycznej (stabilna choroba)	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Koszt leczenia udaru niedokrwinnego	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Koszt leczenia udaru krwotocznego	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Koszt leczenia innych krwawień śródczaszkowych	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Koszt leczenia zawału mięśnia sercowego	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Koszt leczenia zatorowości	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Koszt leczenia innych poważnych krwawień	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Koszt opieki końca życia	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Koszt hospitalizacji z przyczyn innych zdarzeń	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Koszt leczenia istotnych klinicznie, innych niż poważne krwawień	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Summaryczne koszty	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Różnica w koszcie całkowitym	Per.NFZ			
	Per.wspólna			
Średni współczynnik kosztów-użyteczności, ACUR (art. 13 ust. 3 Ustawy [30])	Per.NFZ			
	Per.wspólna			

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



			apiksaban (Apixaban Adamed®)	rywaroksaban	dabigatran
Inkrementalny współczynnik kosztów- użyteczności, ICUR (PLN za dodatkowy QALY)			Per.NFZ	-	Apixaban Adamed dominuje
			Per.wspólna	-	16 817
Inkrementalna korzyść monetarna netto, INMB			Per.NFZ		
			Per.wspólna		
Prognose <u>cen</u> <u>zbytu netto</u> wnioskowanej technologii	Kryterium progowe:		Art. 13 ust. 3 Ustawy [30]	INMB=0 vs rywaroksaban	INMB=0 vs dabigatran
	Perspektywa płatnika publicznego	2,5 mg			
		5 mg			
	Perspektywa wspólna	2,5 mg			
		5 mg			

* najniższy ACUR wśród komparatorów

Per.NFZ – perspektywa płatnika publicznego; Per.wspólna – perspektywa wspólna (płatnika publicznego i świadczeniobiorców).

W ramach analizy ekonomicznej ustalono, że stosowanie produktu leczniczego Apixaban Adamed® w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków w horyzoncie trwania życia (25 lat) jest:

- związane ze wzrostem zdyskontowanej liczby lat życia skorygowanych o jakość (QALY) o:
 - 0,009 roku względem rywaroksabanu;
 - 0,040 roku względem dabigatranu;
- nieznacznie droższe od stosowania rywaroksabanu o [REDACTED] z perspektywy wspólnej;
- tańsze od stosowania rywaroksabanu o [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego;
- tańsze od stosowania dabigatranu o [REDACTED] z perspektywy płatnika publicznego oraz [REDACTED] z perspektywy wspólnej

Wykazano, że stosowanie wnioskowanej technologii:

- dominuje (tj. jest tańsze i bardziej skuteczne) nad stosowaniem dabigatranu z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych (płatnika publicznego oraz wspólnej – płatnika publicznego i świadczeniobiorców);
- dominuje (tj. jest tańsze i bardziej skuteczne) nad stosowaniem rywaroksabanu z perspektywy płatnika publicznego;
- jest opłacalne z perspektywy wspólnej względem stosowania rywaroksabanu z inkrementalnym współczynnikiem kosztów-użyteczności wynoszącym [REDACTED] za dodatkowy QALY z perspektywy wspólnej (współczynnik poniżej progu opłacalności wynoszącego 244 821 PLN za dodatkowy QALY).

4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

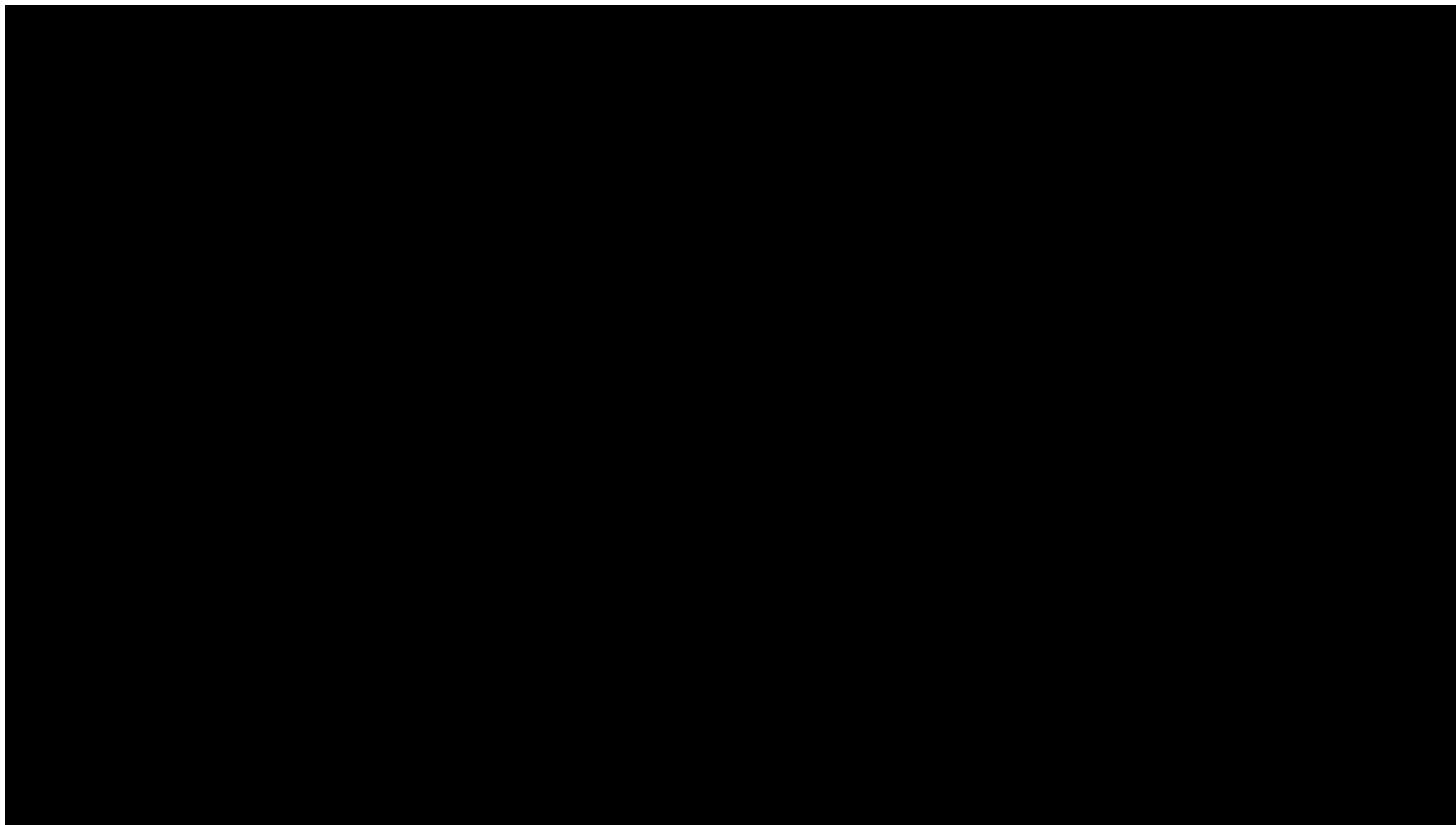
4.2.1. WYNIKI „DETERMINISTYCZNEJ” ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Wyniki analizy wrażliwości pod postacią wszystkich istotnych punktów końcowych przedstawiono w arkuszach „SA_EE” i „SA_EE_plot” modelu dołączonego do niniejszego opracowania oraz w rozdziale 12.3. niniejszego opracowania.

Diagramy tornado dla wartości INMB przedstawiono poniżej.

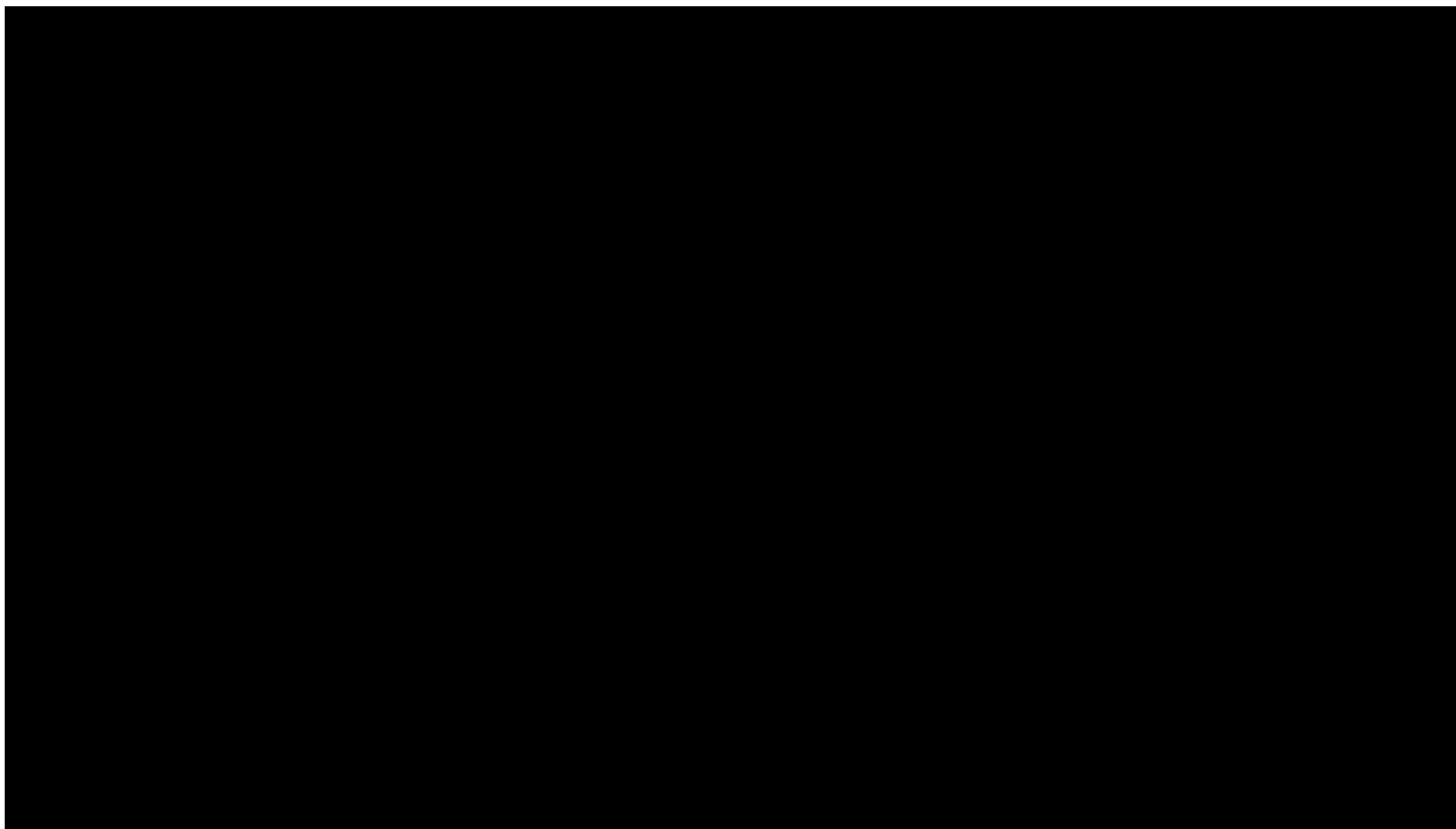
Przerywaną, czerwoną linią oznaczono próg opłacalności na poziomie 244 821 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość (ICUR=244 821 PLN/QALY lub INMB=0 PLN lub koszt inkrementalny = 0 PLN przy braku różnicy w QALY).

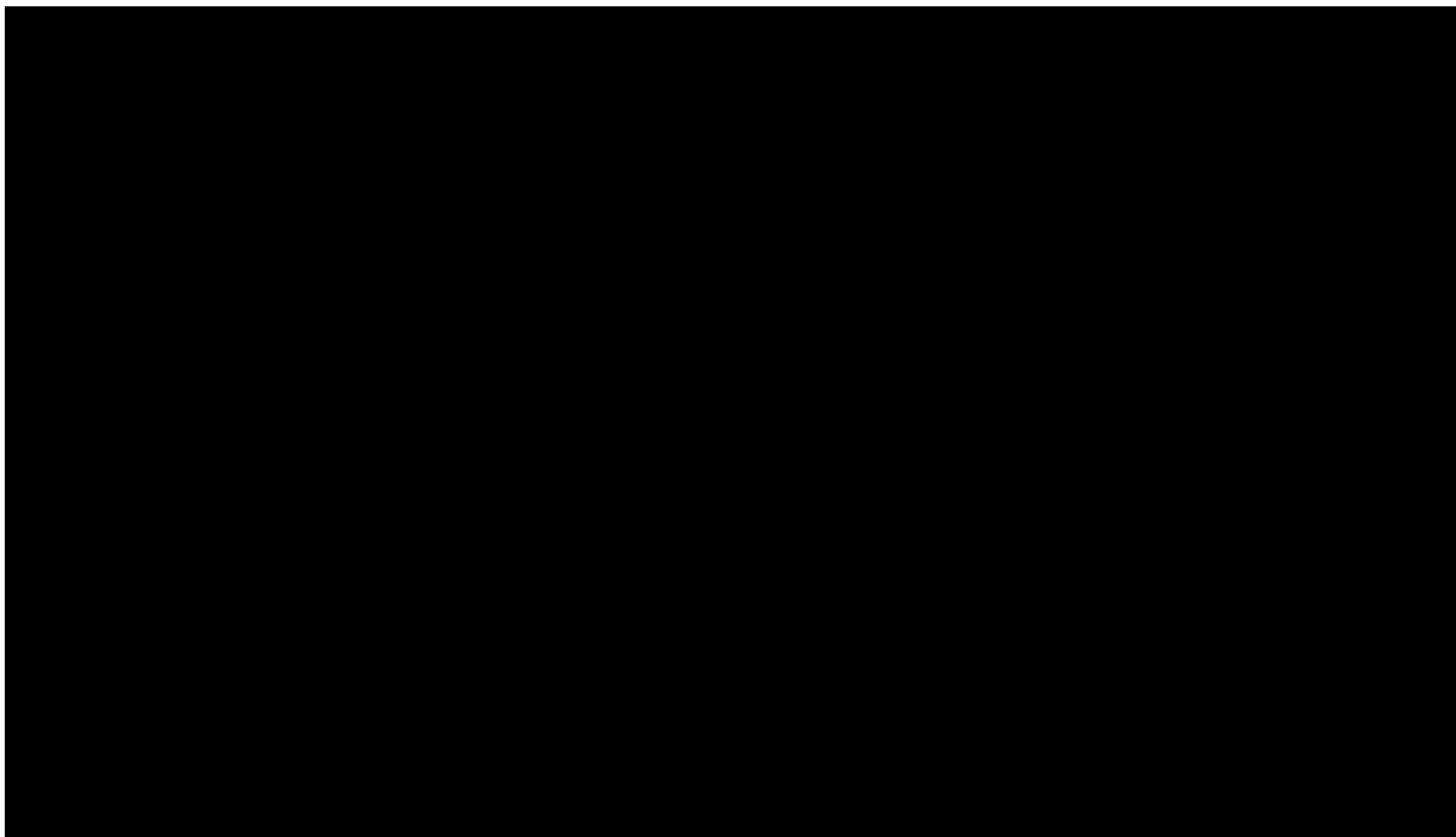
Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.





Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.





Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq II$). Analiza ekonomiczna.



Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

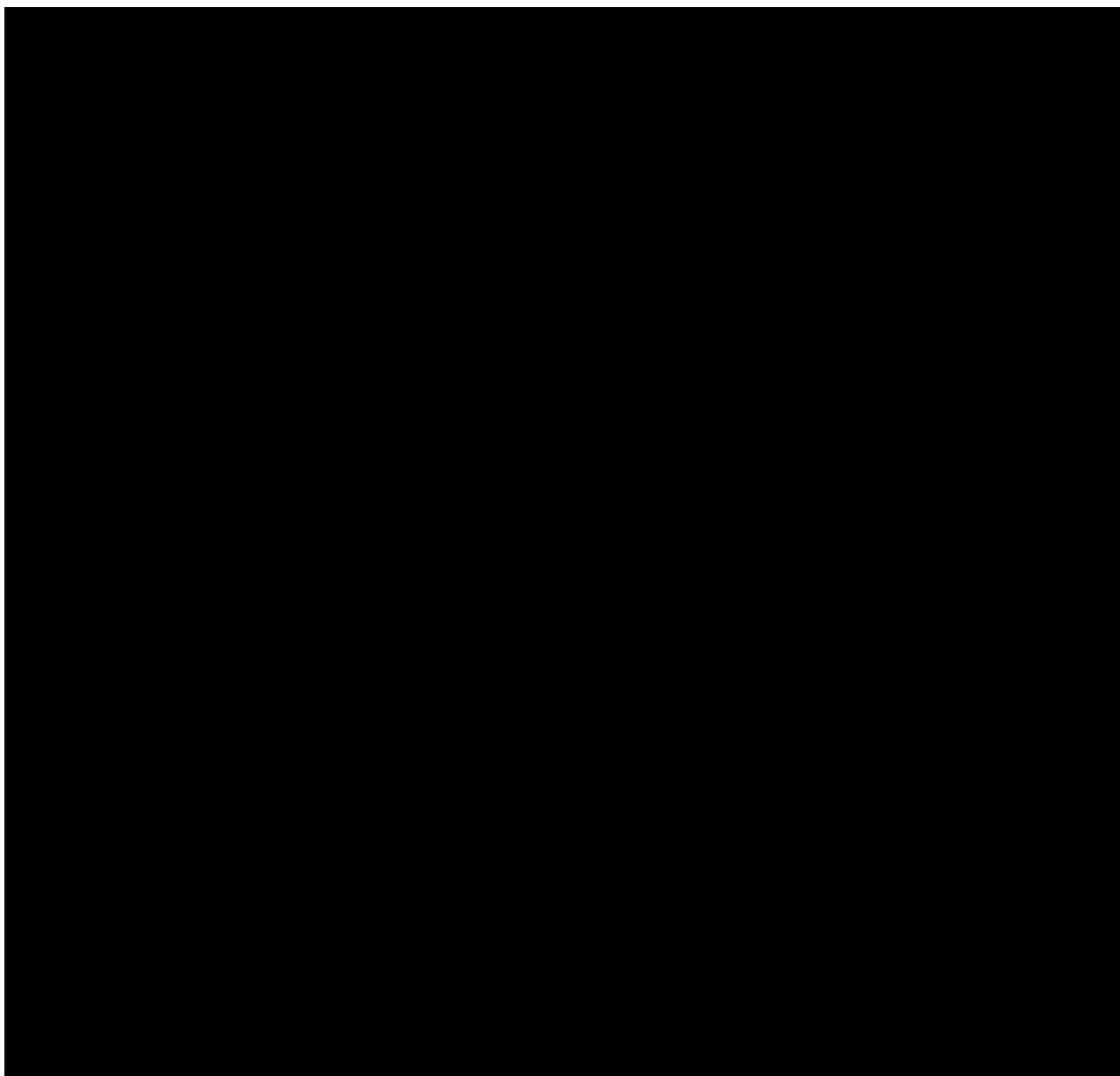
[Redacted text block]

Ustalono, że największy wpływ na wysokość inkrementalnych korzyści monetarnych netto (co najmniej $\pm 33,3\%$ wartości analizy podstawowej) miały założenia dotyczące:

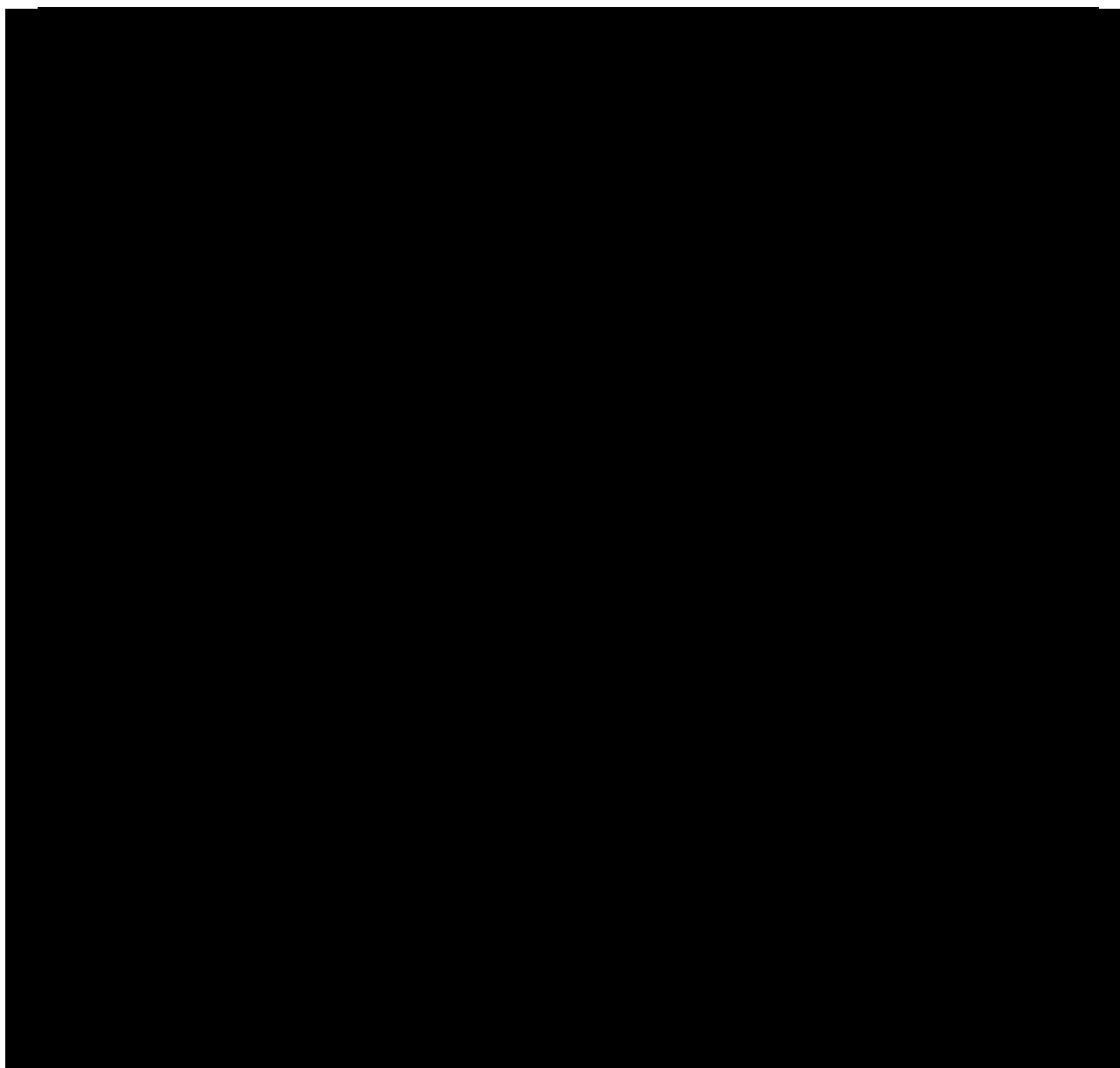
- wartości parametrów względnej efektywności (HR lub OR) określających różnice w skuteczności klinicznej między wnioskowaną technologią a komparatorem;
- parametrów określających odsetek łagodnych i umiarkowanych udarów;
- długości horyzontu czasowego (wszystkie porównania);
- założeń w zakresie różnic w skuteczności klinicznej i bezpieczeństwie porównywanych opcji terapeutycznych;
- wag użyteczności.

4.2.2. WYNIKI PROBABILISTYCZNEJ ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawiono w arkuszu „PSA” modelu dołączonego do niniejszego opracowania oraz poniżej.



Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Zakres zmienności podstawowych punktów końcowych analizy ekonomicznej przedstawiono poniżej.

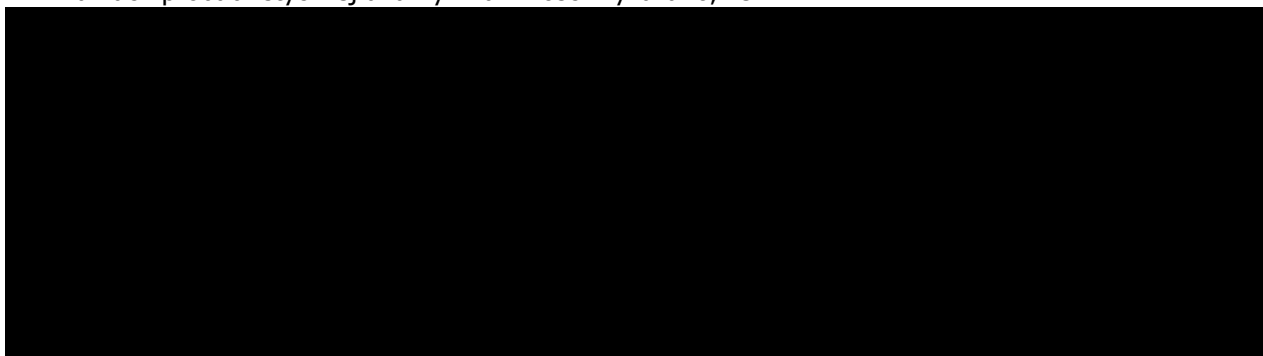
Tabela 18. Zakres zmienności podstawowych punktów końcowych analizy ekonomicznej.

		Średnia	95% LCI	95% UCI
Perspektywa płatnika publicznego				
QALY	apiksaban (Apixaban Adamed®)			
	rywaroksaban			
	dabigatran			
	Różnica vs rywaroksaban			
	Różnica vs dabigatran			

		Średnia	95% LCI	95% UCI			
Koszt całkowity (PLN)	apiksaban (Apixaban Adamed®)						
	rywaroksaban						
	dabigatran						
	Różnica vs rywaroksaban						
	Różnica vs dabigatran						
ICUR (PLN/QALY)	vs rywaroksaban						
	vs dabigatran						
Perspektywa wspólna							
QALY	apiksaban (Apixaban Adamed®)						
	rywaroksaban						
	dabigatran						
	Różnica vs rywaroksaban						
	Różnica vs dabigatran						
Koszt całkowity (PLN)	apiksaban (Apixaban Adamed®)						
	rywaroksaban						
	dabigatran						
	Różnica vs rywaroksaban						
	Różnica vs dabigatran						
ICUR (PLN/QALY)	vs rywaroksaban						
	vs dabigatran						

* ICUR<0

W ramach probabilistycznej analizy wrażliwości wykazano, że:



W ramach analizy wrażliwości nie zidentyfikowano przesłanek do zmiany wniosku w odniesieniu do analizy podstawowej.

5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY

Do podstawowych ograniczeń analizy zaliczono ograniczoną dostępność dowodów naukowych najwyższej wiarygodności, które potwierdzają skuteczność wnioskowanej technologii względem apiksabanu lub dabigatranu i ograniczoną liczbę danych dotyczących pacjentów z migotaniem przedsionków umożliwiającymi wiarygodne modelowanie dla warunków polskich (wagi użyteczności, koszt analizowanych stanów klinicznych wśród pacjentów z AF).

Niemniej jednak ww. ograniczenia dotyczą wszystkich innych zidentyfikowanych analiz ekonomicznych dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego.

6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA

6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA

Wykorzystany model decyzyjny został poddany walidacji wewnętrznej w celu uniknięcia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu; systematycznie testowano model, wprowadzając dozwolone skrajne wartości wejściowe i uzyskując oczekiwane wyniki symulacji; testowano również powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości wejściowych. Nie zidentyfikowano błędów i nie uzyskano nieoczekiwanych wyników – walidację wewnętrzną przeprowadzono z pozytywnym wynikiem.

6.2. ZGODNOŚĆ WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI OPUBLIKOWANYCH ANALIZ

W ramach przeglądu systematycznego (por. rozdział 12.1.) zidentyfikowano 28 badań ekonomicznych (pierwotnych i wtórnych) dotyczących rozważanego problemu decyzyjnego.

Zaobserwowano, że wnioski z odnalezionych badań zależą przede wszystkim od danych klinicznych wykorzystywanych przy ocenie względnej skuteczności porównywanych interwencji oraz wysokości kosztu jednostkowego tych interwencji. Niemniej jednak w zdecydowanej większości analiz zaobserwowano taką samą zależność dotyczącą skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji: najbardziej efektywne były inhibitory trombiny lub czynnika Xa (w tym najczęściej najbardziej skutecznym okazywał się apiksaban), a najmniej efektywne - antagoniści witaminy K (opublikowanych badaniach uwzględniono warfarynę).

Przedstawiona kolejność zmiany efektywności interwencji obserwowana była również w ramach niniejszego opracowania (wg malejącej efektywności: apiksaban, rywaroksaban, dabigatran).

W ramach przeglądu zaobserwowano, że uwzględnione źródła informacji klinicznej (badania obserwacyjne vs RCT) wpływały przede wszystkim na zakres różnicy w skuteczności pomiędzy kolejnymi interwencjami, rzadko wpływając na zmianę kolejności tych interwencji wg malejącej efektywności.

W ramach niniejszej analizy uwzględniono dane ze źródeł o najwyższej wiarygodności wewnętrznej (badania RCT lub ich meta-analizy).

6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA

Nie zidentyfikowano dokładnych informacji (dotyczących pacjentów z populacji wskazanej we wniosku z Polski) mogących posłużyć do walidacji zewnętrznej wyników niniejszej analizy w warunkach polskich.

7. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena ekonomiczna finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg; GTIN: 05900411013901, 05900411013888) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwieny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II).

W ramach analizy ekonomicznej wykorzystano opublikowane źródła informacji. Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5.

W ramach niniejszej analizy ekonomicznej wykazano, że stosowanie leku Apixaban Adamed® zdominuje (tj. będzie bardziej skuteczne oraz tańsze) stosowanie dabigatranu z obydwu perspektyw ekonomicznych oraz zdominuje stosowanie rywaroksabanu z perspektywy płatnika publicznego; jego stosowanie również będzie opłacalne względem rywaroksabanu z perspektywy wspólnej przy progu opłacalności równym 244 821 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość.

Szczegółowa interpretacja wyników niniejszej analizy została przedstawiona w rozdziale 4.

Dostępne dowody naukowe potwierdzają skuteczność i akceptowalny profil bezpieczeństwa stosowania rywaroksabanu w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem

predsionków [41]. Modelowanie przeprowadzone na podstawie racjonalnych założeń i wartości parametrów przyjętych na podstawie dostępnych dowodów naukowych na skuteczność wnioskowanej technologii w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków pozwoliło wykazać poprawę wyników zdrowotnych pacjentów z analizowanej populacji po zastosowaniu wnioskowanej technologii w miejsce refundowanych opcji. Wyniki niniejszego modelowania wskazały, że stosowanie apiksabanu powodowało znaczne przedłużenie życia pacjenta bez niekorzystnych zdarzeń związanych z migotaniem przedsionków oraz nieznaczne zmniejszenie ryzyka przedwczesnego zgonu wśród tych pacjentów.

8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE

Niniejsza analiza ekonomiczna wykazała, że stosowanie leku Apixaban Adamed® zdominuje (tj. będzie bardziej skuteczne oraz tańsze) stosowanie dabigatranu z obydwu perspektyw ekonomicznych (płatnika publicznego oraz wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców) oraz zdominuje stosowanie rywaroksabanu z perspektywy płatnika publicznego; jego stosowanie również będzie wysoce opłacalne z perspektywy wspólnej względem rywaroksabanu przy progu opłacalności równym 244 821 PLN za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość (inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności wyniósł [REDACTED] za dodatkowy rok życia skorygowany o jakość z perspektywy wspólnej).

Stosowanie wnioskowanej technologii przy sugerowanej cenie zbytu netto będzie zasadne ekonomiczne z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych względem wszystkich komparatorów (rywaroksabanu i dabigatranu).

Refundacja wnioskowanej technologii stanowić będzie odpowiedź na niezaspokojone potrzeby pacjentów z analizowanej populacji. Udostępnienie pacjentom z migotaniem przedsionków zrefundowanego leku Apixaban Adamed® pozwoli na uzyskanie lepszych wyników terapii oraz poprawi satysfakcję pacjentów z otrzymanej opieki medycznej. Będzie stanowiło odpowiedź na dotychczas niezaspokojoną przez płatnika publicznego potrzebę kliniczną stosowania apiksabanu we wnioskowanym wskazaniu (ze względu na wysoką skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa leki apiksabanu są stosowane w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków nawet przy braku refundacji – na podstawie [REDACTED] – szczegóły w analizie wpływu na budżet [135]).

9. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT, wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: grudzień 2025).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 października 2023 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyżkę urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E, Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.
- [29] ISPOR. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS 2022) statement. <https://www.ispor.org/heor-resources/good-practices/cheers>.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq II$). Analiza ekonomiczna.



- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: grudzień 2025).
- [34] Muntaha HST, Munir M, Sajid SH, et al. Ileal Bile Acid Transporter Blockers for Cholestatic Liver Disease in Pediatric Patients with Alagille Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022;11(24):7526. Published 2022 Dec 19. doi:10.3390/jcm11247526
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. Methods Research Report. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2025 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2021–2023.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 października 2025 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: grudzień 2025).
- [39] Katalog leków Pharmindex, <http://pharmindex.pl> (ostatnia aktualizacja: grudzień 2025).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, grudzień 2025 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, grudzień 2025 roku.
- [42] NFZ. Śmiertelność zawału serca i ostrych zespołów wieńcowych. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/zawal-smiertelnosc>
- [43] NFZ. Liczba hospitalizacji związanych z udarem mózgu. <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/liczba-hospitalizacji-zwiazanych-z-udarem-mozgu-i-xi-2020>
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: czerwiec 2024).
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics.* 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] GUS. Trwanie życia w 2024 r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2024-r-2,19.html>
- [47] Golicki D. General population reference values for the EQ-5D-5L index in Poland: estimations using a Polish directly measured value set. *Pol Arch Intern Med.* 2021; 131: 484-486. doi:10.20452/pamw.15943.
- [48] NFZ. Statystyki. 2024. <https://statystyki.nfz.gov.pl/>
- [49] Kamath BM, Goldstein A, Howard R, et al. Maralixibat Treatment Response in Alagille Syndrome is Associated with Improved Health-Related Quality of Life. *J Pediatr.* 2023;252:68-75.e5. doi:10.1016/j.jpeds.2022.09.001
- [50] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for the treatment of recurrent ovarian cancer: A Multiple Technology Appraisal. *Health Technol Assess* 2015;19(7).
- [51] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics.* 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [52] Komunikat DGL NFZ z dnia 22-05-2024 dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do marca 2024 r. www.nfz.gov.pl
- [53] Uchwała Nr 5/2024/IV z dnia 02.04.2024 w sprawie przyjęcia okresowego Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52024iv,6655.html>
- [54] Raport refundacyjny z dnia 07.06.2024. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2023 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8623.html>

- [55] D. Luo, X. Wan, J. Liu and T. Tong (2018), "Optimally estimating the sample mean from the sample size, median, mid-range and/or mid-quartile range", *Statistical Methods in Medical Research*, 27: 1785-1805
- [56] Wan, W. Wang, J. Liu and T. Tong (2014), "Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range", *BMC Medical Research Methodology*, 14: 135.
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Apixaban Adamed. <https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>.
- [58] Charakterystyki refundowanych produktów leczniczych. <https://leki.urpl.gov.pl/index.php>
- [59] Raport refundacyjny z dnia 01.12.2025. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–wrzesień 2025 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8620.html>
- [60] Easton JD, Lopes RD, Bahit MC, et al. Committees A, Investigators. Apixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of the ARISTOTLE trial. *Lancet Neurol*. 2012;11:503–511.
- [61] Antza C, Doundoulakis I, Akrivos E, Economou F, Vazakidis P, Haidich AB, Kotsis V. Non-vitamin K oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation: a network meta-analysis. *Scand Cardiovasc J*. 2019 Apr;53(2):48-54. doi: 10.1080/14017431.2019.1594353. Epub 2019 Apr 8. PMID: 30896311.
- [62] Zhang J, Wang X, Liu X, Larsen TB, Witt DM, Ye Z, Thabane L, Li G, Lip GYH. Comparative effectiveness and safety of direct acting oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation for stroke prevention: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2021 Aug;36(8):793-812. doi: 10.1007/s10654-021-00751-7. Epub 2021 May 15. PMID: 33993379.
- [63] Chan YH, Chen SW, Chan CY, Chao TF. Comparative safety and effectiveness of non-vitamin K oral anticoagulants versus warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation: A network meta-analysis. *J Formos Med Assoc*. 2024 May;123(5):578-586. doi: 10.1016/j.jfma.2023.10.014. Epub 2023 Nov 22. PMID: 37996330.
- [64] Hallinen T, Soini EJ, Linna M, Saarni SI. Cost-effectiveness of apixaban and warfarin in the prevention of thromboembolic complications among atrial fibrillation patients. *Springerplus*. 2016 Aug 17;5(1):1354. doi: 10.1186/s40064-016-3024-5. PMID: 27588247; PMCID: PMC4988956.
- [65] Dorian P, Kongnakorn T, Phatak H, Rublee DA, Kuznik A, Lanitis T, Liu LZ, Illoeje U, Hernandez L, Lip GY. Cost-effectiveness of apixaban vs. current standard of care for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2014 Jul 21;35(28):1897-906. doi: 10.1093/eurheartj/ehu006. Epub 2014 Feb 9. PMID: 24513791; PMCID: PMC4104492.
- [66] NFZ. Świadczenia udzielone z powodu zawału serca i przewlekłej choroby niedokrwiennej serca. <https://ezdrowie.gov.pl/porta/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/zawaly-choroba-niedokrwien-na-serca>
- [67] NFZ. Liczba pacjentów, hospitalizacji i wartość refundacji świadczeń kardiologicznych. <https://ezdrowie.gov.pl/porta/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/zestawienia/liczba-pacjentow-i-hospitalizacji-oraz-wartosc-refundacji-kardiologia-2017-2022>
- [68] Katalog grup 1a (leczenie szpitalne). Załącznik 1 do Zarządzenia Prezesa NFZ nr 57/2025/DSOZ z dnia 21.07.2025 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne - świadczenia wyspospecjalistyczne. https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43594/Zarzadzenie-57_2025_DSOZ.
- [69] NFZ. Informator o zawartych umowach. Dane za grudzień 2025. <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/>
- [70] Duy Mai T, Ho THQ, Hoang SV, et al. Comparative Analysis of the Net Clinical Benefit of Direct Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation: Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *Eur Cardiol*. 2025;20:e13. Published 2025 May 9. doi:10.15420/ecr.2025.07
- [71] Atreja N, Johannesen K, Subash R i wsp. US cost-effectiveness analysis of apixaban compared with warfarin, dabigatran and rivaroxaban for nonvalvular atrial fibrillation, focusing on equal value of life years and health years in total. *J Comp Eff Res*. 2025 Jan;14(1):e240163.
- [72] Rezaei S, Bavandpour M, Mobinizadeh M, Daroudi R. Cost-effectiveness analysis of anticoagulation options for non-valvular atrial fibrillation in Iran. *BMC Res Notes*. 2024 Nov 26;17(1):345.
- [73] Abbot T, Armijo N, Orellana LR, Jiménez AG, Balmaceda C, Espinoza M. Cost-effectiveness of dabigatran for thromboembolic events prevention in atrial fibrillation patients in Chile. *Cost Eff Resour Alloc*. 2025 Jul 7;23(1):34.
- [74] Ng SS, Nathisuwan S, Phrommintikul A i wsp. Cost-effectiveness of warfarin care bundles and novel oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation in Thailand. *Thrombosis Research Volume 185*, January 2020, Pages 63-71
- [75] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 1 do Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 60/2025/DSOZ z dnia 22.07.2025 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/43610/Zarzadzenie-60_2025_DSOZ.
- [76] AOTMiT. Raport w sprawie ustalenia taryfy świadczeń nr WT.521.18.2016. Świadczenia gwarantowane obejmujące leczenie chorób kręgosłupa. Data ukończenia 22.07.2025. <https://bip.aotm.gov.pl/index.php/component/content/article?layout=edit&id=5323>.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



- [77] Oyagüez I, Suárez C, López-Sendó JL i wsp. Cost-Effectiveness Analysis of Apixaban Versus Edoxaban in Patients with Atrial Fibrillation for Stroke Prevention. *Pharmacoecoon Open*. 2020 Sep;4(3):485-497.
- [78] Robinson A, Thomson R, Parkin D i wsp. How patients with atrial fibrillation value different health outcomes: a standard gamble study. *J Health Serv Res Policy*. 2001 Apr;6(2):92-8.
- [79] Gage BF, Cardinali AB, Owens DK. The effect of stroke and stroke prophylaxis with aspirin or warfarin on quality of life. *Arch Intern Med*. 1996;156(16):1829-36.
- [80] Wang K, Li H, Kwong WJ i wsp. Impact of Spontaneous Extracranial Bleeding Events on Health State Utility in Patients with Atrial Fibrillation: Results from the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(8):e006703.
- [81] Gabilondo M, Loza J, Pereda A i wsp. Quality of life in patients with nonvalvular atrial fibrillation treated with oral anticoagulants. *HEMATOLOGY* 2021, VOL. 26, NO. 1, 277-283.
- [82] Monz BU, Connolly SJ, Korhonen M i wsp. Assessing the impact of dabigatran and warfarin on health-related quality of life: results from an RE-LY sub-study. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2540-7.
- [83] Ho JCS, Chang AM, Yan BP i wsp. Dabigatran compared with warfarin for stroke prevention with atrial fibrillation: experience in Hong Kong. *Clin Cardiol*. 2012;35(12):E40-5.
- [84] Aebbersold H, Foster-Witassek F, Aeschbacher S i wsp. Patients on vitamin K treatment: is switching to direct-acting oral anticoagulation cost-effective? A target trial on a prospective cohort. *Open Heart*. 2024 Jan 31;11(1):e002567.
- [85] Aghoram R, Kumar SM, Raju Rajasulochana S i wsp. Cost-Utility Analysis of Dabigatran and Warfarin for Stroke Prevention Among Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation in India. *Value Health Reg Issues*. 2022;31:119-126. <https://cear.tuftsmedicalcenter.org/registry/methods/14938>
- [86] Raunbak SM, Sig Sørensen A, Hansen L i wsp. Cost Effectiveness of Patient Self-Managed Warfarin Compared with Direct Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation: An Economic Evaluation in a Danish Healthcare Sector Setting. *Pharmacoecoon Open*. 2022 Jul;6(4):483-494. <https://cear.tuftsmedicalcenter.org/registry/methods/14100>
- [87] Pappas MA, Barnes GD, Vijan S i wsp. Cost-Effectiveness of Bridging Anticoagulation Among Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Gen Intern Med*. 2019;34(4):583-590.
- [88] Choi JH, Kim W, Kim YT i wsp. Cost-effectiveness of Direct Oral Anticoagulant vs. Warfarin Among Atrial Fibrillation Patients With Intermediate Stroke Risk. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:849474.
- [89] Cervantes CE, Martí-Almor J, Pérez Cabeza AI i wsp. Real-world cost-effectiveness analysis of NOACs versus VKA for stroke prevention in Spain. *PLoS One*. 2022;17(4):e0266658.
- [90] Zhou H, Nie X, Jiang M i wsp. Cost-effectiveness of anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation in mainland China. *J Clin Pharm Ther*. 2022;47(4):523-530.
- [91] Hallinen T, Soini E, Asseburg C i wsp. Cost-Effectiveness of Apixaban versus Other Direct Oral Anticoagulants and Warfarin in the Prevention of Thromboembolic Complications Among Finnish Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2021;13:745-755.
- [92] Lorenzoni V, Pirri S, Turchetti G. Cost-Effectiveness of Direct Non-Vitamin K Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists for the Management of Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation Based on Available "Real-World" Evidence: The Italian National Health System Perspective. *Clin Drug Investig*. 2021;41(3):255-267.
- [93] Wei H, Cui C, Cui X i wsp. Cost-effectiveness analysis of dabigatran, rivaroxaban and warfarin in the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation in China. *BMC Health Serv Res*. 2021;21(1):96. doi: 10.1186/s12913-021-06084-1.
- [94] Bowrin K, Briere JB, Levy P i wsp. Real-world cost-effectiveness of rivaroxaban and apixaban vs VKA in stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation in the UK. *J Mark Access Health Policy*. 2020;8(1):1782164. doi: 10.1080/20016689.2020.1782164.
- [95] Walter E, Voit M, Eichhofer G i wsp. Cost-effectiveness analysis of apixaban compared to other direct oral anticoagulants for prevention of stroke in Austrian atrial fibrillation patients. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2021;21(2):265-275. doi: 10.1080/14737167.2020.1798233. Epub 2020 Aug 23.
- [96] Bowrin K, Briere JB, Fauchier L i wsp. Real-world cost-effectiveness of rivaroxaban compared with vitamin K antagonists in the context of stroke prevention in atrial fibrillation in France. *PLoS One*. 2020;15(1):e0225301. doi: 10.1371/journal.pone.0225301.
- [97] Dong SJ, Wu B, Zhai SD i wsp. Cost-effectiveness of Dabigatran Compared With Rivaroxaban for Prevention of Stroke and Systemic Embolism in Patients With Atrial Fibrillation in China. *Clin Ther*. 2020;42(1):144-156.e1. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.11.011.
- [98] Liao CT, Lee MC, Chen ZC i wsp. Cost-Effectiveness Analysis of Oral Anticoagulants in Stroke Prevention among Patients with Atrial Fibrillation in Taiwan. *Acta Cardiol Sin*. 2020;36(1):50-61. doi: 10.6515/ACS.202001_36(1).20190511A.
- [99] Hori M, Tanahashi N, Akiyama S i wsp. Cost-effectiveness of rivaroxaban versus warfarin for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation in the Japanese healthcare setting. *J Med Econ*. 2020;23(3):252-261. doi: 10.1080/13696998.2019.1688821. Epub 2019 Nov 23.

- [100] de Jong LA, Groeneveld J, Stevanovic J i wsp. Cost-effectiveness of apixaban compared to other anticoagulants in patients with atrial fibrillation in the real-world and trial settings. *PLoS One*. 2019;14(9):e0222658. doi: 10.1371/journal.pone.0222658. eCollection 2019.
- [101] Thom HZ, Hollingworth W, Sofat R i wsp. Directly Acting Oral Anticoagulants for the Prevention of Stroke in Atrial Fibrillation in England and Wales: Cost-Effectiveness Model and Value of Information Analysis. *MDM Policy Pract*. 2019;4(2):2381468319866828. doi: 10.1177/2381468319866828. eCollection 2019 Jul-Dec.
- [102] Hersi AS, Osenenko KM, Kherraf SA i wsp. Cost-effectiveness of apixaban for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med*. 2019;39(4):265-278. doi: 10.5144/0256-4947.2019.265. Epub 2019 Aug 5.
- [103] Dilokthornsakul PD, Nathisuwan S, Krittayaphong R i wsp. Cost-Effectiveness Analysis of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Thai Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation. *Heart Lung Circ* 2020;29(3):390-400. doi: 10.1016/j.hlc.2019.02.187. Epub 2019 Mar 27.
- [104] de Jong LA, Gout-Zwart JJ, van den Bosch M i wsp. Rivaroxaban for non-valvular atrial fibrillation and venous thromboembolism in the Netherlands: a real-world data based cost-effectiveness analysis. *J Med Econ*. 2019;22(4):306-318. doi: 10.1080/13696998.2018.1563404. Epub 2019 Jan 15. <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/13696998.2018.1563404?needAccess=true>
- [105] Mendoza JA, Silva FA, Rangel LM. Cost-effectiveness of new oral anticoagulants and warfarin in atrial fibrillation from adverse events perspective. *Revista Colombiana de Cardiologia* 2019 26:2 (70-77)
- [106] Kim H, Kim H, Cho SK i wsp. Cost-Effectiveness of Rivaroxaban Compared to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *Korean Circ J*. 2019;49(3):252-263. doi: 10.4070/kcj.2018.0220. Epub 2018 Nov 14.
- [107] Peng K, Li Y, Chan EW i wsp. Cost-Effectiveness of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation in Hong Kong. *Value Health Reg Issues*. 2023;36:51-57.
- [108] Táborský M, Tomek A, Cihák R, i wsp. Cost-effectiveness analysis of first-line NOAC prevention of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Cor et Vasa* 2019 61:4 (354-369).
- [109] Dwiprahasto I, Kristin E, Endarti D i wsp. Cost effectiveness analysis of rivaroxaban compared to warfarin and aspirin for stroke prevention atrial fibrillation (SPAF) in the Indonesian healthcare setting. *Indonesian Journal of Pharmacy* 2019 30:1 (74-84)
- [110] Goudarzi Z, Darab MG, Vazin A i wsp. Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Systematic Review of Economic Evaluations. *Value Health Reg Issues*. 2023;33:99-108.
- [111] Noviyani R, Youngkong S, Nathisuwan S i wsp. Economic evaluation of direct oral anticoagulants (DOACs) versus vitamin K antagonists (VKAs) for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*. 2022;27(4):215-223.
- [112] Neto JC, de Oliveira Barros L, Fonseca de Morais SS, da Silva MGC. Review of cost-effectiveness of antithrombotic alternatives in patients with atrial fibrillation. *Rev Assoc Med Bras*. 2021 Jul;67(7):1050-1055. doi: 10.1590/1806-9282.20210332.
- [113] Okafor C, Byrnes J, Stewart S i wsp. Cost Effectiveness of Strategies to Manage Atrial Fibrillation in Middle- and High-Income Countries: A Systematic Review. *Pharmacoeconomics* volume 41, pages 913–943, (2023).
- [114] Lopes RD, Berger SE, Di Fusco M i wsp. A review of global health technology assessments of non-VKA oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2020;319:85-93. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.06.061. Epub 2020 Jul 4.
- [115] Li Y, Chen P, Wang X i wsp. Methods for Economic Evaluations of Novel Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *Applied Health Economics and Health Policy* 2024 22:1 (33-48).
- [116] Souresafil A, Abutorabi A, Peighambari MM i wsp. Cost-effectiveness of New Oral Anticoagulants for the Prevention of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *Med J Islam Repub Iran*. 2022;36:6.
- [117] Savić N, Pajak A, Jankowski P, Duenas A, Kawecka-Jaszcz K, Wolfshaut-Wolak R, Stepaniak U, Kawalec P. Cost-effectiveness of a cardiovascular disease primary prevention programme in a primary health care setting. Results of the Polish part of the EUROACTION project. *Kardiol Pol*. 2013;71(7):702-11. doi: 10.5603/KP.2013.0157. PMID: 23907903.
- [118] Zaprutko T, Florczał-Wyspiańska J, Kopciuch D, Paczkowska A, Ratajczak P, Dorszewska J, Nowakowska E, Kus K. Costs of Stroke and Incidence of First Diagnosis of Atrial Fibrillation at Time of Stroke. *Neurology Ward Hospital Poznań, Poland* 2018. *Healthcare (Basel)*. 2021 Aug 5;9(8):999. doi: 10.3390/healthcare9080999. PMID: 34442136; PMCID: PMC8394020.
- [119] Główny Urząd Statystyczny. Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych od 1950 roku <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-roczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych/>
- [120] Linz D, Gawalko M, Betz K, Hendriks JM, Lip GYH, Vinter N, Guo Y, Johnsen S. Atrial fibrillation: epidemiology, screening and digital health. *Lancet Reg Health Eur*. 2024 Feb 1;37:100786. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100786. PMID: 38362546; PMCID: PMC10866942.
- [121] apiksaban, edoksaban. Raporty TLK. <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/wykaz-tlk>

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



- [122] GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym w 2025 r. Stan w dniu 30 czerwca. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnosci-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2025-r-stand-w-dniu-30-czerwca,6,39.html>
- [123] Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H i wsp. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events-European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace*. 2014; 16:6-14.
- [124] Bakhai A, Petri H, Vahidnia F i wsp. Real-world data on the incidence, mortality, and cost of ischaemic stroke and major bleeding events among non-valvular atrial fibrillation patients in England. *J Eval Clin Pract*. 2021; 27(1):119-133.
- [125] Gorczyca I, Woźakowska-Kapłon B, Starzyk K i wsp. Evaluation of the recommended prevention of thrombosis in hospitalised patients with atrial fibrillation and high thromboembolism risk. *Kardiologia Polska* 2018; 76(3):625-632.
- [126] Łopatowska P, Tomaszuk-Kazberuk A, Młodawska E i wsp. Management of patients with valvular and non-valvular atrial fibrillation in Poland: Results from Reference Cardiology University Center. *Cardiol j*. 2015;22(3):296-305.
- [127] Kalarus Z, Średniawa B, Mitręga K, Wierucki Ł, Sokal A, Lip G, Bandosz P, Stokwiszewski J, Boidol J, Zieleniewicz P, Rutkowski M, Kaźmierczak J, Opolski G, Grodzicki T, Zdrojewski T. Prevalence of atrial fibrillation in the 65 or over Polish population. Report of cross-sectional NOMED-AF study. *Kardiol Pol*. 2023;81(1):14-21. doi: 10.33963/KP.a2022.0202. Epub 2022 Aug 31. PMID: 36043418.
- [128] Subash R, Strakosch T, Zhang M i wsp. Cost-effectiveness and budget impact analysis of switching from apixaban to rivaroxaban treatment among patients with nonvalvular atrial fibrillation in a German healthcare setting. *J Comp Eff Res*. 2025 Jun;14(6):e250008.
- [129] Anguita M, Marín F, Soto J i wsp. Cost-effectiveness of apixaban in non-valvular atrial fibrillation (NVAf) based on effectiveness data from a Spanish study in clinical practice (real-world evidence). *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2025 Jan-Feb;23(1-2):45-51.
- [130] Wang CY, Pham PN, Thai TN, Brown JD. Updating the Cost Effectiveness of Oral Anticoagulants for Patients with Atrial Fibrillation Based on Varying Stroke and Bleed Risk Profiles. *Pharmacoeconomics*. 2020;38(12):1333-1343. doi: 10.1007/s40273-020-00960-0. Epub 2020 Sep 14.
- [131] AOTMiT. Apixaban Accord (apiksaban) we wskazaniu: Zapobieganie udarom mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków, z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat; nadciśnienie tętnicze; cukrzyca; objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego. 2021. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tlk/RAPORTY/Raport_TLK_0207.pdf
- [132] Tajik A, Abbasi A, Goudarzi Z, Izadi-Moud A, Varmaghani M. Cost-Effectiveness and Budget Impact Analysis of Apixaban and Rivaroxaban Versus Warfarin in the Prevention of Stroke in Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation (NVAf) in Iran. *Clin Cardiol*. 2024 Jun;47(6):e24311
- [133] Khouja C, Brunton G, Richardson M i wsp. Oral anticoagulants: a systematic overview of reviews on efficacy and safety, genotyping, self-monitoring, and stakeholder experiences. *Syst Rev*. 2022 Oct 28;11(1):232.
- [134] Li Y; Wang XT; Ma AX i wsp. Factors influencing the cost-effectiveness of novel oral anticoagulants compared to vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *FRONTIERS IN PHARMACOLOGY*, 2025, Volume 16, DOI 10.3389/fphar.2025.1441754
- [135] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, grudzień 2025 roku.

Wpisy bibliograficzne publikacji wykluczonych z przeglądów systematycznych

Nieodpowiednia populacja – subkliniczne AF; dodatkowo porównanie z nieodpowiednim komparatorem – aspiryną

- [136] Lamy A, Sandhu RK, Tong W i wsp. Cost-effectiveness of apixaban vs. aspirin for the reduction of thrombo-embolism in high-risk patients with device-detected atrial fibrillation: insights from the ARTESiA trial. *Europace*. 2025 Sep 1;27(9):euaf195.

Nieodpowiedni cel opracowania – analiza efektywności kosztowej screeningu pod kątem AF

- [137] Patel S, Kongnakorn T, Nikolaou A, Javaid Y, Mokgokong R. Cost-effectiveness of targeted screening for non-valvular atrial fibrillation in the United Kingdom in older patients using digital approaches. *J Med Econ*. 2023 Jan-Dec;26(1):326-334.

Brak oceny efektywności kosztowej apiksabanu i komparatorów we wnioskowanej populacji

- [138] Situ M, Schwarz IU, Zou G i wsp. Does prescribing apixaban or rivaroxaban versus warfarin for patients diagnosed with atrial fibrillation save health system costs? A multivalued treatment effects analysis. *Eur J Health Econ*. 2024 Apr;25(3):397-409.
- [139] da Costa LS, Alsultan MM, Hincapie AL i wsp. Trends in utilization, reimbursement, and price for DOACs and warfarin in the US Medicaid population from 2000 to 2020. *J Thromb Thrombolysis*. 2023 Feb;55(2):339-345.

- [140] Belhassen M, Hanon O, Steg PG i wsp. Apixaban versus other anticoagulants in patients with nonvalvular fibrillation: a comparison of all-cause and event-related costs in real-life setting in France. *Eur J Health Econ.* 2023 Aug;24(6):867-875.
- [141] Munir MB, Hlavacek P, Keshishian A i wsp. Contemporary clinical and economic outcomes among oral anticoagulant treated and untreated elderly patients with atrial fibrillation: Insights from the United States Medicare database. *PLoS One.* 2022 Feb 17;17(2):e0263903.
- [142] El Kadri M, Ghorab A, Joury J i wsp. Patient characteristics, adherence, and costs of oral anticoagulation therapy in non-valvular atrial fibrillation using the Dubai Real-World Claims Database. *Avicenna J Med.* 2021 Apr 19;11(2):93-102.
- [143] Dilokthornsakul P, Permsuwan U. The affordability of adding a direct-acting oral anticoagulant to the national list of essential medicine for patients with non-valvular atrial fibrillation in Thailand: a budget impact analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2022;22(1):93-100. doi: 10.1080/14737167.2021.1883429. Epub 2021 Feb 10.
- [144] Milentijevic D, Germain G, Laliberté F i wsp. Healthcare costs of NVAf patients treated with rivaroxaban and apixaban in the US. *J Med Econ.* 2020 Nov;23(11):1365-1374. doi: 10.1080/13696998.2020.1821038. Epub 2020 Sep 29.
- [145] Lehtonen O, Halminen O, Airaksinen KEJ, Haukka J, Putaala J, Mustonen P, Teppo K, Kouki E, Aro AL, Hartikainen J, Lehto M, Linna M. Cost Differences Between Oral Anticoagulation Therapies in Patients with Atrial Fibrillation in Finland. *Drugs Real World Outcomes.* 2025 Dec;12(4):631-641
- [146] Chikumbanje MM, Raza S, Barham L i wsp. The Budget Impact Analysis of Adopting Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients in Malawi. *Value Health Reg Issues.* 2023;37:53-61.
- [147] Wirbka L, Haefeli WE, Meid AD; ARMIN Study Group . Estimated Thresholds of Minimum Necessary Adherence for Effective Treatment with Direct Oral Anticoagulants - A Retrospective Cohort Study in Health Insurance Claims Data. *Patient Prefer Adherence.* 2021 Sep 24;15:2209-2220.
- [148] Franchino-Elder J, Gilligan A, Song X i wsp. Comparison of healthcare costs among patients with non-valvular atrial fibrillation treated with warfarin who switched to a novel oral anticoagulant. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research* 2020 11:2 (133-140).

Nieodpowiedni problem decyzyjny analizy

- [149] Hafeez A, Cipriano LE, Kim RB i wsp. Cost-Effectiveness Analysis of Pharmacogenomics (PGx)-Based Warfarin, Apixaban, and Rivaroxaban Versus Standard Warfarin for the Management of Atrial Fibrillation in Ontario, Canada . 2024 Jan;42(1):69-90.
- [150] Hewage SA, Noviyani R, Brain D i wsp. Cost-effectiveness of left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review appraising the methodological quality. *Cost Eff Resour Alloc.* 2023 Oct 23;21(1):76.

Nieodpowiednie wskazanie – inne niż migotanie przedsionków, lub wskazanie mieszane ale brak wyodrębnienia danych w NVAf

- [151] Karnick C, Modany A, McGraw M i wsp. Comparison of real-world clinical and economic outcomes in patients receiving oral anticoagulants: A retrospective claims analysis. *J Manag Care Spec Pharm.* 2022;28(11):1304-1315.

Brak wyodrębnienia danych dla apiksabanu [w porównaniu z komparatorami]

- [152] Blomström Lundqvist C, Sjölander S, Garcia Rodriguez LA i wsp. Impact of non-adherence to direct oral anticoagulants amongst Swedish patients with non-valvular atrial fibrillation: results from a real-world cost-utility analysis. *J Med Econ.* 2022 Jan-Dec;25(1):1085-1091.
- [153] Reddy VY, Zhong Y, McGovern AM i wsp. Comparative Costs to Medicare and Medicare Beneficiaries of Alternative AF Stroke Risk Reduction Strategies. *ClinicoEconomics and Outcomes Research* 2024 16 (81-96).

Analiza efektywności kosztowej, ale tylko w specyficznych subpopulacjach z NVAf, podczas gdy przedmiotem wniosku jest pełna populacja

- [154] Wu Y, Zhang C, Gu ZC. Cost-Effectiveness Analysis of Direct Oral Anticoagulants Vs. Vitamin K Antagonists in the Elderly With Atrial Fibrillation: Insights From the Evidence in a Real-World Setting. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:675200.
- [155] Wang CY, Pham PN, Thai TN, Brown JD. Updating the Cost Effectiveness of Oral Anticoagulants for Patients with Atrial Fibrillation Based on Varying Stroke and Bleed Risk Profiles. *Pharmacoeconomics.* 2020;38(12):1333-1343. doi: 10.1007/s40273-020-00960-0. Epub 2020 Sep 14.
- [156] Wei W, Rasu RS, Hernández-Muñoz JJ, Flores RJ, Rianon NJ, Hernández-Vizcarrondo GA, Brown AT. Impact of Fall Risk and Direct Oral Anticoagulant Treatment on Quality-Adjusted Life-Years in Older Adults with Atrial Fibrillation: A Markov Decision Analysis. *Drugs Aging.* 2021 Aug;38(8):713-723.
- [157] Wong EKC, Belza C, Naimark DMJ i wsp. Cost-effectiveness of antithrombotic agents for atrial fibrillation in older adults at risk for falls: a mathematical modelling study. *CMAJ Open.* 2020;8(4):E706-E714.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq II$). Analiza ekonomiczna.



- [158] Mohan A, Damgacioglu H, Deshmukh AA, Chen H, Wanat M, Essien EJ, Paranjpe R, Fatima B, Abughosh S. Impact of adherence on the cost-effectiveness of apixaban and rivaroxaban in stroke prevention among patients with atrial fibrillation in the United States. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2025 Jan;25(1):63-70.
- [159] Syeed MS, Nonthasawadsri T, Nelson RE i wsp. Integrating Real-World Evidence in Economic Evaluation of Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Non-valvular Atrial Fibrillation in a Developing Country. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2023 Mar;23(2):173-183.
- [160] Rivolo S, Di Fusco M, Polanco C i wsp. Cost-effectiveness analysis of apixaban versus vitamin K antagonists for antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation after acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention in Spain. *PLoS One.* 2021 Nov 12;16(11):e0259251.

Brak wyodrębnienia wyników dla apiksabanu (wyniki dla DOAC lub NOAC przedstawione łącznie)

- [161] Raunbak SM, Sørensen AS, Hansen L i wsp. Cost Effectiveness of Patient Self-Managed Warfarin Compared with Direct Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation: An Economic Evaluation in a Danish Healthcare Sector Setting. *Pharmacoeconomics - Open* 2022 6:4 (483-494).
- [162] Gorostiza I, Bilbao-Gonzalez A, Mar J. Cost-effectiveness of direct oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation. *Gaceta Sanitaria* Volume 39, Supplement 1, 2025, 102451
- [163] Krittayaphong, R., Permsuwan, U. Employing Real-World Evidence for the Economic Evaluation of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation in Thailand. *Appl Health Econ Health Policy* 22, 725–734 (2024).

Tylko zapowiedź i metody analizy efektywności kosztowej, brak wyników

- [164] Wang N, Shen NN, Wu Y i wsp. Comparison of effectiveness and safety of direct oral anticoagulants versus vitamin-k antagonists in elderly patients with atrial fibrillation: a systematic review and cost-effectiveness analysis protocol . *Ann Transl Med.* 2020 Mar;8(6):391. doi: 10.21037/atm.2020.02.109.

Tylko po rosyjsku, w abstrakcie tylko ALY i CALY obliczają; nieprecyzyjne opisanie obliczanego parametru - niestandardowe jednostki odnośnie wyników klinicznych

- [165] Malchikova SV, Korobeinikova AN, Maksimchuk-Kolobova NS, Kazakovtseva MV. Prognosis of the influence of direct oral anticoagulants on the direct medical expenses in patients with atrial fibrillation. *Farmakoekonomika* 2020 13:2 (124-131). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.025>

Nieodpowiedni typ publikacji - Abstrakt

- [166] N Kulkarni, S Taur, E Tichy, T Kongnakorn, R Sharma, Cost-effectiveness of apixaban versus other oral anticoagulants and aspirin for stroke prevention in atrial fibrillation in indian subcontinent, *European Heart Journal*, Volume 43, Issue Supplement_1, February 2022, ehab849.022,

Retrospektywna analiza danych z elektronicznych kart pacjentów z jednego ośrodka

- [167] AlRuthia Y, AlOtaibi BQ, AlOtaibi RM i wsp. Cost effectiveness of rivaroxaban versus warfarin among nonvalvular atrial fibrillation patients in Saudi Arabia: A Single-Center retrospective cohort study. *Saudi Pharm J.* 2023;31(1):119-124.

Nieodpowiednia populacja

- [168] Mokgokong R, Khachatryan A, Quignot N i wsp. Comparative Analysis of All-Cause Health Care Resource Utilization and Costs Among Venous Thrombosis Patients Without Cancer Prescribed Apixaban or VKAs in France. *Adv Ther.* 2022 Aug;39(8):3766-3776.

Pierwotny model do oceny efektywności kosztowej opracowano przed 2015 rokiem, zatem przed przyjętą w analizie datą włączania analiz ekonomicznych (brak danych czy podczas aktualizacji w 2021 roku dokonano aktualizacji modelu)

- [169] <https://www.nice.org.uk/guidance/ta275>

Brak oceny efektywności kosztowej

- [170] Štrosová D., Tužil J., Pilnáčková B i wsp. Direct costs in patients with nonvalvular atrial fibrillation newly indicated to apixaban: a retrospective-prospective single-arm cohort study. *Vnitřní Lekarství* 2022 68:1 (26-33)
- [171] Fens T, de Jong L, Kappelhoff B i wsp. Budget and health impact of switching eligible patients with atrial fibrillation to lower- dose dabigatran. *J Mark Access Health Policy.* 2023;11(1):2247719.

- [172] Lehtonen, O., Halminen, O., Airaksinen, K.E.J. et al. Cost Differences Between Oral Anticoagulation Therapies in Patients with Atrial Fibrillation in Finland. *Drugs - Real World Outcomes* 12, 631–641 (2025).
- [173] Pesce G, Gusto G, Quignot N, Khachatryan A, Dai F, Sedjelmaci F, Chaves J, Subash R, Mokgokong R. Comparative analysis of all-cause health care resource utilization and costs among patients with non-valvular atrial fibrillation and high risk of gastrointestinal bleeding in France: a nationwide cohort analysis. *J Med Econ.* 2025 Dec;28(1):1405-1421.

Nieodpowiedni cel opracowania, brak oceny efektywności kosztowej

- [174] Subash R, Vodicka E, Deeba S, Salter C, Dickerson C, Stawowczyk E. Impact of drug utilization management strategies on the incidence and cost of clinical events in patients with non-valvular atrial fibrillation receiving DOACs in the US. *J Med Econ.* 2025 Dec;28(1):1602-1615.

Referencje wykluczone z przeszkania dla wag użyteczności:

Nieodpowiednia populacja – tylko specyficznici pacjenci z pooperacyjnym AF

- [175] de Paula Pereira M, Gomes Lima E, Grunspun Pitta F i wsp. Rivaroxaban versus warfarin in postoperative atrial fibrillation: Cost-effectiveness analysis in a single-center, randomized, and prospective trial. *JTCVS Open* 2023 Jun 2;15:199-210. doi: 10.1016/j.xjon.2023.05.006. eCollection 2023 Sep

Populacja mieszana NVAF i reumatyczne AF

- [176] Sun Y, Zhu J, Ma C i wsp. Stroke Risk Status, Anticoagulation Treatment, and Quality-of-Life in Chinese Patients with Atrial Fibrillation: China Registry of Atrial Fibrillation (CRAF). *Cardiovasc Ther.* 2019 Mar 21;2019:7372129.

Tylko specyficzne subpopulacje z AF, nie wszyscy leczenia antykoagulantami

- [177] Srinonprasert V, Ratanasumawong K, Thongsri T i wsp. Factors associated with low health-related quality of life among younger and older Thai patients with non-valvular atrial fibrillation. *Qual Life Res.* 2019 Aug;28(8):2091-2098.

Nieodpowiednia interwencja – leki przeciwaritmiczne vs ablacja

- [178] Blomström-Lundqvist C, Ginzarson S, Schwieler J i wsp. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019 Mar 19;321(11):1059-1068.

Nieodpowiedni cel opracowania

- [179] Barmann N, Walfridsson U, Walfridsson H, Karlsson JE. Structured care of patients with atrial fibrillation improves guideline adherence. *J Atr Fibrillation.* 2016;9(4):1498.

Nieodpowiednia populacja atrial fibrillation and mechanical heart valve

- [180] de Queiroz Almeida G, de Noblat L, Santana Passos LC i wsp. Quality of life analysis of patients in chronic use of oral anticoagulant: an observational study. *Health Qual Life Outcomes.* 2011 Oct 25;9:91.

Ocena jakości życia ale brak obliczenia/uwzględnienia użyteczności/disutilities, w tym w interesujących nas stanach

- [181] Benzimra M, Bonnamour B, Duracinsky M i wsp. Real-life experience of quality of life, treatment satisfaction, and adherence in patients receiving oral anticoagulants for atrial fibrillation. *Patient Prefer Adherence* 2018 Jan 4;12:79-87.
- [182] Kang Y, Bahler R. Health-related quality of life in patients newly diagnosed with atrial fibrillation. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2004 Apr;3(1):71-6.
- [183] Scalção Almeida Corbi I i wsp. Health related quality of life of patients undergoing oral anticoagulation therapy. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2011 Jul-Aug;19(4):865-73.
- [184] Guerrero-Márquez FJ, Sainz-Hidalgo I, Sainz PC i wsp. Effectiveness of the EQ-5D and CRES-4 questionnaire for assessing the impact on the quality of life of patients and the level of satisfaction after exchanging dicumarinics for edoxabán: Real-life experience based on a multicentre study. *Med Clin (Barc).* 2021 Dec 10;157(11):530-534.
- [185] Reig-Rosello G, Contreras MM, Suarez-Fernandez C i wsp. [Clinical profile and satisfaction with anticoagulated treatment in patients with non-valvular atrial fibrillation attended in Internal Medicine and Neurology departments of Spain]. *Rev Neurol.* 2017 Oct 16;65(8):361-367.
- [186] Kirch W, Pittrow D, Bosch RF i wsp. [Health-related quality of life of patients with atrial fibrillation managed by cardiologists: MOVE study]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2010 Mar;135 Suppl 2:S26-32.
- [187] Søgaard M, Jensen M, Arbjerg Højen A i wsp. Net Clinical Benefit of Oral Anticoagulation Among Frail Patients With Atrial Fibrillation: Nationwide Cohort Study. *Stroke.* 2024 Feb;55(2):413-422. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.044407. Epub 2024 Jan 22.
- [188] Avila Guerrero AZ, Coutinho EL, Ferraz MB i wsp. Economy- and Social-Based Strategies for Anticoagulation of Patients with Atrial Fibrillation. *Arq Bras Cardiol.* 2022 Jan;118(1):88-94.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



- [189] Mitrovic D, Veeger N, van Roon E i wsp. Impact of minor bleeds on confidence in anticoagulation therapy, adherence to treatment and quality of life in patients using a non-vitamin K antagonist oral anticoagulant for atrial fibrillation. *Curr Med Res Opin.* 2022 Sep;38(9):1485-1488.
- [190] Schnabel RB, Pecan L, Rzyayeva N i wsp. Symptom Burden of Atrial Fibrillation and Its Relation to Interventions and Outcome in Europe. *J Am Heart Assoc.* 2018 May 18;7(11):e007559.
- [191] Potpara TS, Mihajlovic M, Zec N i wsp. Self-reported treatment burden in patients with atrial fibrillation: quantification, major determinants, and implications for integrated holistic management of the arrhythmia. *Europace.* 2020 Dec 23;22(12):1788-1797.
- [192] van Miert JHA, Kooistra HAM, Veeger NJG i wsp. Quality of life after switching from well-controlled vitamin K antagonist to direct oral anticoagulant: Little to GAIN. *Thromb Res.* 2020 Jun;190:69-75.
- [193] Perino AC, Shrader P, Turakhia MP i wsp. Comparison of Patient-Reported Care Satisfaction, Quality of Warfarin Therapy, and Outcomes of Atrial Fibrillation: Findings From the ORBIT - AF Registry. *J Am Heart Assoc.* 2019 May 7;8(9):e011205.
- [194] De Caterina R, Brügggenjürgen B, Darius H i wsp. Quality of life and patient satisfaction in patients with atrial fibrillation on stable vitamin K antagonist treatment or switched to a non-vitamin K antagonist oral anticoagulant during a 1-year follow-up: A PREFER in AF Registry substudy. *Arch Cardiovasc Dis.* 2018 Feb;111(2):74-84.
- [195] Del Mar Contreras Muruaga M, Vivancos J, Reig G i wsp. Satisfaction, quality of life and perception of patients regarding burdens and benefits of vitamin K antagonists compared with direct oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Comp Eff Res.* 2017 Jun;6(4):303-312.
- [196] Kooistra HAM, Piersma-Wichers M, Kluin-Nelemans HC i wsp. Impact of Vitamin K Antagonists on Quality of Life in a Prospective Cohort of 807 Atrial Fibrillation Patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016 Jul;9(4):388-94.
- [197] Alli O, Doshi S, Kar S i wsp. Quality of life assessment in the randomized PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation) trial of patients at risk for stroke with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Apr 30;61(17):1790-8.
- [198] Desbiens NA. Deciding on anticoagulating the oldest old with atrial fibrillation: insights from cost-effectiveness analysis *J Am Geriatr Soc.* 2002 May;50(5):863-9.
- [199] Özin B, Aytemir K, Aslan O i wsp. Clinical practices of the management of nonvalvular atrial fibrillation and outcome of treatment: A representative prospective survey in tertiary healthcare centers across Turkey. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2018 Mar;46(2):92-102
- [200] Serrao A, Lucani B, Manfredi GA i wsp. Satisfaction, quality of life and therapy adherence assessment in real life patients transitioning from vitamin K antagonists to direct oral anticoagulants. *J Thromb Thrombolysis* 2020 Oct;50(3):718-723.
- [201] Hutchings HA, Lanyon KJ, Holland G i wsp. Can we collect health-related quality of life information from anticoagulated atrial fibrillation participants who have recently experienced a bleed? An observational feasibility study in primary and secondary care in Wales and through a UK online forum. *BMJ Open.* 2023 Oct 6;13(10):e075335.
- [202] Masiliūnas R, Dapkutė A, Grigaitė J i wsp. High Prevalence of Atrial Fibrillation in a Lithuanian Stroke Patient Cohort. *Medicina (Kaunas).* 2022 Jun 14;58(6):800.
- [203] Carnicelli AP, Owen R, Pocock SJ i wsp. Atrial fibrillation and clinical outcomes 1 to 3 years after myocardial infarction. *Open Heart.* 2021 Dec;8(2):e001726.
- [204] Raposeiras-Roubin S, Abu-Assi R, Cespon Fernández M i wsp. Trade-off between the effects of embolic versus bleeding events on mortality in elderly patients with atrial fibrillation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022 Apr;75(4):334-342.
- [205] Jackson A, Frobert O, Boye Larsen D, Arendt-Nielsen L, Björkenheim A. Patients with symptomatic permanent atrial fibrillation show quantitative signs of pain sensitisation *Open Heart* 2021 8:1 Article Number e001699
- [206] Leh-Ching Ng D, Gan GG, Chai CS i wsp. Comparing quality of life and treatment satisfaction between patients on warfarin and direct oral anticoagulants: A cross-sectional study. *Patient Preference and Adherence* 2019 13 (1363-1373)
- [207] Apsite K, Lurina B, Tupahins A i wsp. Atrial fibrillation, oral anticoagulants and health related quality of life. *Cor et Vasa* 2018 60:6 (e597-e602)
- [208] Benzimra M, Bonnamour B, Duracinsky M i wsp. Real-life experience of quality of life, treatment satisfaction, and adherence in patients receiving oral anticoagulants for atrial fibrillation. *Patient Preference and Adherence* 2018 12 (79-87).
- [209] Artanova EL, Kon'shina LE, Sokolov IM, Shvarts YG. Quality of life and its dynamics in patients with atrial fibrillation after leaving the international clinical trial. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2012 8:2 (154-157).
- [210] Wilds D, Murray M, Shakespeare A i wsp. Patient-reported treatment satisfaction measures for long-term anticoagulant therapy. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 2008 8:3 (291-299).
- [211] Samsa G, Matchar DB, Dolor RJ i wsp. A new instrument for measuring anticoagulation-related quality of life: Development and preliminary validation. *Health and Quality of Life Outcomes* 2004, 2.

Brak uwzględnienia użyteczności we wnioskowanej populacji

- [212] Song Q, Tan H, Yang B i wsp. Quality of Life and Safety Outcomes after First-Line Treatment of Symptomatic AF with Cryoablation or Drug Therapy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Reviews in Cardiovascular Medicine* 2024 25:2 Article Number 71.

Nieodpowiedni problem decyzyjny – screening pod kątem występowania AF

- [213] Andrade JG, Shah A, Godin R i wsp. Cost-effectiveness of atrial fibrillation screening in Canadian community practice. *Heart Rhythm* 2023 4:2 (103-110).

Nieodpowiednia populacja

- [214] Ulrich LR, Petersen JJ, Mergenthal K i wsp. Cost-effectiveness analysis of case management for optimized antithrombotic treatment in German general practices compared to usual care - Results from the PICANT trial. *Health Economics Review* 2019 9:1 Article Number 4.
- [215] Abbas SS, Majeed T, Weaver N i wsp. Utility estimations of health states of older Australian women with atrial fibrillation using SF-6D. *Qual Life Res.* 2021 May;30(5):1457-1466.
- [216] Kulthachairojana N, Kangwanrattanakul K, Khongmee T i wsp. Health-related quality of life and willingness to pay measurement among patients on warfarin in Thailand. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* 2023 16:1 Article Number 130

Nieodpowiedni rok publikacji - analizy efektywności kosztowej (ponad 5 lat wstecz)

- [217] <https://cear.tuftsmedicalcenter.org/registry/methods/5972>
- [218] <https://cear.tuftsmedicalcenter.org/registry/methods/4971>
- [219] <https://cear.tuftsmedicalcenter.org/registry/methods/13601>
- [220] <https://cear.tuftsmedicalcenter.org/registry/methods/4445>
- [221] <https://cear.tuftsmedicalcenter.org/registry/methods/4685>
- [222] <https://cear.tuftsmedicalcenter.org/registry/methods/5278>
- [223] Hallinen T, Soini EJ, Linna M i wsp. Cost-effectiveness of apixaban and warfarin in the prevention of thromboembolic complications among atrial fibrillation patients. *Springerplus*. 2016 Aug 17;5(1):1354.

Utajnione dane dotyczące wykorzystanych użyteczności

- [224] AWA Eliguis (apiksaban) we wskazaniu: zapobieganie udarom mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków.
- [225] https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/120/AW/120_AW_2_OT_4350_11_Eliquis_migotnaie_przedsionkow_AE_2013.07.25_REPR.pdf

Brak oceny odpowiedniego stanu użyteczności

- [226] TLK Roteas (edoksaban) we wskazaniu: w zapobieganiu udarom mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków, z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak zastoinowa niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat, cukrzyca, przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tlk/RAPORTY/Raport_TLK_0572.pdf

Nieodpowiedni problem decyzyjny, brak oceny odpowiedniego stanu użyteczności

- [227] Kongebro EK, Kronborg C, Xing LY, Haugan KJ, Graff C, Højberg S, Olesen MS, Krieger D, Brandes A, Køber L, Svendsen JH, Diederichsen SZ. Effects of population-based screening for atrial fibrillation on quality of life. *Eur J Intern Med.* 2025 Apr;134:41-50. [https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(24\)00538-7/fulltext](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(24)00538-7/fulltext)

Ocena jakości życia ale brak obliczenia/uwzględnienia użyteczności/disutilities, w tym w interesujących nas stanach

- [228] Olma MC, Steindorf-Sabath L, Tütüncü S, Kunze C, Fiessler C, Kirchhof P, Dietzel J, Schurig J, Oschmann P, Niehaus L, Urbanek C, Thomalla G, Nabavi DG, Röther J, Laufs U, Veltkamp R, Heuschmann PU, Haeusler KG, Endres M; MonDAFIS Investigators. The Role of Atrial Fibrillation and Oral Anticoagulation Status in Health-Related Quality of Life 12 Months After Ischemic Stroke or TIA. *Brain Behav.* 2025 Jan;15(1):e70248. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11710889/>
- [229] Germanova O, Koonts L, Reshetnikova Y, Sheifer M, Bikbaeva K, Kuvshinova N, De Berardis D, Galati G. Quality of Life Evaluation in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Psychiatr Danub.* 2024 Sep;36(Suppl 2):303-307.
- [230] Cabanas-Grandío P, González-Melchor L, Caamaño MV, Windcheid EF, Babarro EG, Bobín OD, Portela MP, Delgado OP, Teja JE, Feijoo MG, Freire E, Castro OD, García JM, García-Seara J, González-Juanatey C. Health-Related Quality of Life and Satisfaction in Atrial Fibrillation Patients on Anticoagulant Therapy: Differences between Vitamin K Antagonists and Direct Oral Anticoagulants; Results from the Multicentre REGUEIFA Registry. *J Clin Med.* 2024 Sep 6;13(17):5283. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11395996/>

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq II$). Analiza ekonomiczna.



10. SPIS TABEL

Tabela 1. Dobowe dawki porównywanych leków.	14
Tabela 2. Charakterystyki wejściowe pacjentów z analizowanej populacji.	16
Tabela 3. Bazowe ryzyko zdarzeń w grupie apiksabanu.	23
Tabela 4. Względny hazard (HR) wystąpienia analizowanych zdarzeń w grupie wnioskowanej technologii względem komparatora.	23
Tabela 5. Odsetek poszczególnych udarów wśród udarów niezakończonych zgonem oraz CFR zgonu przy wystąpieniu udaru. .	24
Tabela 6. Pozostałe parametry modelowania.	24
Tabela 7. Wagi użyteczności uwzględnione w opracowaniu.	26
Tabela 8. Zależne od wieku wagi użyteczności osób z populacji polskiej [47].	27
Tabela 9. Koszt punktu produktów rozliczeniowych.	30
Tabela 10. Wycena produktów rozliczeniowych dla świadczeń uwzględnionych w opracowaniu.	31
Tabela 11. Uwzględnione koszty mg leków [37], [59].	31
Tabela 12. Uwzględnione w opracowaniu ceny produktu leczniczego Apixaban Adamed®.	32
Tabela 13. Koszt jednostkowy komparatorów.	33
Tabela 14. Koszty stanów klinicznych i zdarzeń uwzględnione w modelu.	34
Tabela 15. Scenariusze analizy wrażliwości.	35
Tabela 16. Parametry i założenia analizy podstawowej.	38
Tabela 17. Wyniki analizy podstawowej (horyzont czasowy 25 lat).	47
Tabela 18. Zakres zmienności podstawowych punktów końcowych analizy ekonomicznej.	56
Tabela 19. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data ostatniej aktualizacji przeglądu: 25.11.2025).	76
Tabela 20. Wagi użyteczności (liczby bez znaków +/-) lub zmiany wag użyteczności (liczby ze znakiem „-” lub „+” oraz opisem długości występowania zmiany – do końca życia lub przez zdefiniowany okres) stanów zdrowia lub zdarzeń uwzględnionych w opracowaniu.	79
Tabela 21. Filtr NHS EED – implementacja w bazach PubMed i EMBASE.	114
Tabela 22. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data ostatniego przeszukania 20.11.2025).	115
Tabela 23. Strategia przeszukania i wyniki przeglądu dodatkowych baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data ostatniego przeszukania 21.11.2025).	119
Tabela 24. Wyniki opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania rywaroksabanu i komparatorów w leczeniu pacjentów z NVAf.	120
Tabela 25. Wyniki i wnioski z przeglądów systematycznych analiz efektywności kosztowej.	139
Tabela 26. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. Część 1.	153
Tabela 27. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. Część 2.	158
Tabela 28. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTMiT.	166

11. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Schemat modelu. „-1” oznacza cykl w którym wystąpiło zdarzenie; „-k” – kolejne cykle od zdarzenia; „-T” – leczenie z wykorzystaniem porównywanych opcji; „-nT” – brak leczenia (kolejna linia leczenia); „B” – inne niż poważne, istotne klinicznie krwawienie; „H” – hospitalizację z pozostałych zdarzeń sercowo-naczyniowych [91].	22
Rysunek 2. Zależność wagi użyteczności od wieku osoby z populacji generalnej Polski. Na podstawie danych z badania [47].	27
Rysunek 3. Diagram tornado. vs rywaroksaban, perspektywa płatnika publicznego.	50
Rysunek 4. Diagram tornado. vs rywaroksaban, perspektywa wspólna.	51
Rysunek 5. Diagram tornado. vs dabigatran, perspektywa płatnika publicznego.	52
Rysunek 6. Diagram tornado. vs dabigatran, perspektywa wspólna.	53
Rysunek 7. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości. Perspektywa płatnika publicznego.	55
Rysunek 8. Wyniki probabilistycznej analizy wrażliwości. Perspektywa wspólna.	56
Rysunek 9. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany Diagram PRISMA).	78
Rysunek 10. Diagram selekcji i identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA). Powód A – odrębna interwencja lub komparator; powód B – odrębny typ badania/punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie.	118

12. ANEKS

12.1. JAKOŚĆ ŻYCIA PACJENTA Z ANALIZOWANEJ POPULACJI – WAGI UŻYTECZNOŚCI

Przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia źródeł informacji dotyczących wag użyteczności uwzględnionych stanów zdrowia i weryfikacji założeń oryginalnego modelu decyzyjnego zaadaptowanego do warunków polskich.

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: *Cochrane Library*, EMBASE (poprzez embase.com), MEDLINE (przez PubMed), *NIHR Health Technology Assessment Programme* (<https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/>), ISPOR Scientific Presentation Database (<https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search>), *The Cost-Effectiveness Analysis Registry*, CEAR [44] oraz zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (Polska Bibliografia Lekarska). Dodatkowo przeszukano portale internetowe zagranicznych agencji Oceny Technologii Medycznych (por. rozdział 12.2.).

Zaprojektowano przegląd z możliwością identyfikacji źródeł informacji na temat jakości życia dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków, poddanych profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej – zaplanowano włączenie źródeł danych raportujących wagi użyteczności stanów klinicznych i zdarzeń klinicznych uwzględnionych w opracowaniu z preferencyjnym wykorzystaniem źródeł dotyczących pacjentów z NVAF, leczonych antykoagulantami.

Przeszukanie przeprowadzono pod kątem znalezienia informacji na temat jakości życia pacjentów poddawanych terapii porównywanymi technologiami oraz jakości życia pacjentów, u których w trakcie stosowania porównywanych technologii wystąpiły zdarzenia związane z punktami końcowymi oceny skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii i stanami klinicznymi uwzględnionego modelu decyzyjnego. W ramach oceny zgodności uwzględniono również wagi użyteczności pacjentów z migotaniem przedsionków będących w stanach klinicznych przed wystąpieniem analizowanym wskazaniem.

Kryteria włączenia do przeglądu systematycznego:

- pierwotne źródło informacji na temat wag użyteczności pacjentów z migotaniem przedsionków leczonych antykoagulantami,
- wtórne opracowania (w tym analizy ekonomiczne) zawierające: zestawienie ograniczeń zidentyfikowanych badań pierwotnych, dodatkowe źródła informacji na temat jakości życia zdefiniowanej powyżej, wyniki konwersji metod pośrednich (analizę regresji/mapowanie

dowolnego kwestionariusza na wagi użyteczności), syntezę ilościową zidentyfikowanych źródeł pierwotnych i/albo założenia dotyczące jakości życia pacjentów z analizowanej populacji.

Kryteria wykluczenia z przeglądu:

- pierwotne źródła nie zawierające informacji na temat wag użyteczności (np. badania przeprowadzone kwestionariuszem SF-36, niepodające wyników jego konwersji do wag użyteczności – przy dostępie do badań bezpośrednio raportujących wagi użyteczności, w opracowaniu nie przeprowadzono konwersji zagregowanych wyników takich kwestionariuszy oceny jakości życia do wag użyteczności, ze względu na ograniczenia dostępnych metod);
- wtórne opracowania, jeżeli nie zawierają dodatkowych źródeł informacji, newralgicznych założeń/wniosków dotyczących oceny jakości życia lub syntezy ilościowej (w przypadku włączenie do niniejszego przeglądu wszystkich źródeł pierwotnych uwzględnionych w odnalezionym wtórnym opracowaniu);
- analizy ekonomiczne bez konwersji wyników metod pośrednich i własnych założeń autorów analiz w zakresie oceny jakości życia (w przypadku identyfikacji źródeł pierwotnych);
- niestandardowe oceny jakości życia;
- wyniki walidacji opracowanych wcześniej metod pomiaru oceny jakości życia;
- nieadekwatna populacja (np. pacjenci tylko ze specyficznej subpopulacji z migotaniem przedsionków, np. poddawani jednocześnie dializom, tylko młodzi dorośli albo tylko jednej płci itp.).

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowano metodą ciągu prób dla poszczególnych wyrażen składających się na zapytanie. Kryteria wyszukiwania obejmowały wyłącznie chorobę (lub interwencję), punkty końcowe i metodę oceny jakości życia.

Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim oraz polskim w przypadku bazy *Polska Bibliografia Lekarska*).

Przy przeszukaniu portalu embase.com nie uwzględniono bazy MEDLINE (uwzględniono unikatowe rekordy pochodzące z EMBASE); przeszukanie MEDLINE przeprowadzono poprzez PubMed.

Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli i na rysunku poniżej.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwieny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.

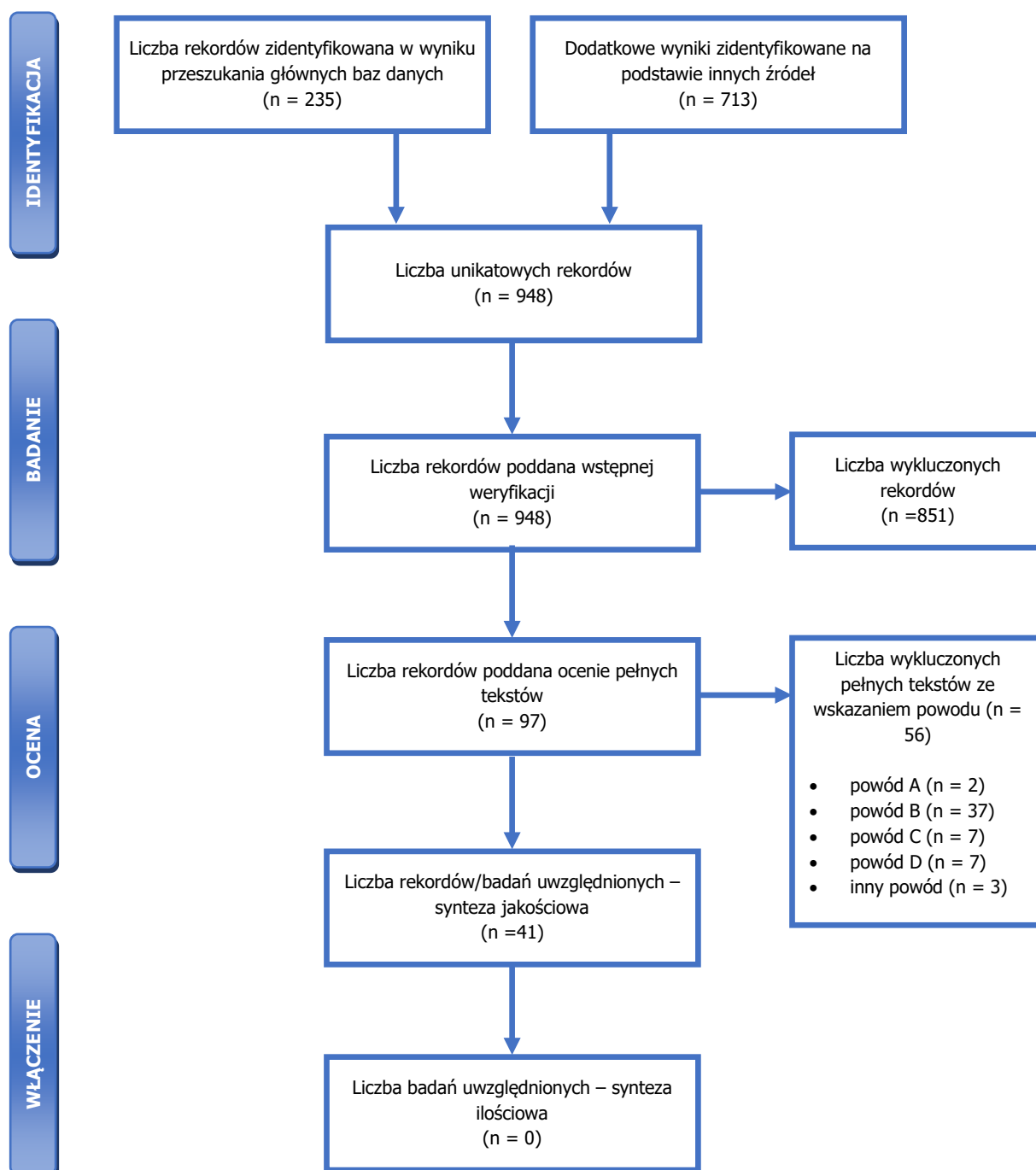


Tabela 19. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu do oceny jakości życia (data ostatniej aktualizacji przeglądu: 25.11.2025).

	Kwerendy	Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	Embase (przez www.embase.com)
Główne bazy danych			
#1	<u>Populacja</u> <i>Atrial Fibrillation OR Auricular Fibrillation</i>	126 435	285 486
#2	<u>Interwencja</u> <i>rivaroxaban OR dabigatran OR apixaban OR warfarin OR acenocoumarol OR VKA OR DOAC OR NOAC OR anticoagulant OR anticoagulants</i>	333 449	962 295
#3	<u>Punkty końcowe</u> <i>qaly OR qualy OR (quality adjusted life) OR (quality AND (life OR wellbeing)) OR (health gain) OR disutility OR hrqol OR ((state OR health OR health state) AND (utility OR utilities))</i>	3 360 020	1 560 875
#4	<u>Metoda pomiaru</u> <i>hui OR (standard gamble) OR (linear AND (analog* OR visual) AND scale) OR vas OR (euro qol) OR (euro qual) OR eq-5d OR eq5d or (eq 5d) OR euroqol OR euroqual OR sf36 OR (sf 36) OR (short form 36) OR (shortform 36) OR sf 6d OR (short from 6d) OR tto OR (time AND (trade off OR tradeoff)) OR (person AND (trade off OR tradeoff))</i>	211 406	687 378
#5	<u>Wynik przeszukania z limitem dla embase.com</u> PubMed: #1 AND #2 AND #3 AND #4 EMBASE: (#1 AND #2 AND #3 AND #4) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim	99	136
Suma rekordów		235	
Liczba unikatowych rekordów:		235	
Dodatkowe źródła informacji			
ISPOR (https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/search)	Utility AND Atrial	183	
	Utility AND AF	68	
AOTMiT	Przeszukanie ręczne	1	
NIHR Health Technology Assessment programme (https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/)	Utility AND Atrial	369	
The Cost-Effectiveness Analysis Registry, CEAR	Utility AND Atrial	71	
Polska Bibliografia Lekarska	Użyteczności AND migotanie przedsionków	2	

	Kwerendy	Wynik	
		MEDLINE (PubMed)	Embase (przez www.embase.com)
Liczba referencji uwzględnionych w opracowaniu pochodzących z przeszukania analiz ekonomicznych:		19	
Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:		713	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia ze wszystkich dostępnych źródeł:		235+713=948	
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):		97	
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	sumarycznie**:	56	
	wtórne opracowanie (np. analizy ekonomiczne) nie wnoszące dodatkowych informacji do przeglądu (powód A):	2 [224], [225]	
	z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych (brak wag użyteczności dla modelowanych stanów) i/ albo braku możliwości ich ekstrakcji (powód B):	37 [181]-[212], [226], [227]-[230]	
	z powodu nieprawidłowej populacji lub stanu klinicznego (powód C):	7 [175], [176], [177], [180], [214]-[216]	
	Analizy ekonomiczne (efektywności lub użyteczności kosztowej) sprzed ponad 5 lat (powód D):	7 [217]-[223]	
	inne:	3 [178], [179], [213]	
Liczba rekordów (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:		41	

* przedstawiono wyniki po eliminacji na etapie streszczeń; ** tekst mógł zostać odrzucony z kilku powodów (podano najważniejszy).



Rysunek 9. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: użyteczność modelowanych stanów (zmodyfikowany Diagram PRISMA).

W ramach przeglądu systematycznego różne źródła informacji (badania pierwotne, opracowania wtórne) dotyczące wag użyteczności modelowanych stanów w populacji pacjentów z migotaniem przedsionków.

Tabela 20. Wagi użyteczności (liczby bez znaków +/-) lub zmiany wag użyteczności (liczby ze znakiem „-” lub „+” oraz opisem długości występowania zmiany – do końca życia lub przez zdefiniowany okres) stanów zdrowia lub zdarzeń uwzględnionych w opracowaniu.

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
Badania pierwotne										
Robinson 2001 [78]	Pacjenci z AF, leczeni antykoagulantami w północno-wschodniej Anglii, (N=57 ankietowanych); wagi użyteczności oszacowane metodą standard gamble dla lekarzy pierwszego kontaktu	Leczenie warfaryną przez lekarza pierwszego kontaktu: 0,948 Leczenie warfaryną w szpitalu: 0,941	Łagodny IS: 0,641 Poważny IS: 0,189	-	-	-	Poważne krwawienie: 0,841	-	-	-
Gage i wsp. 1996 [79]	Pacjenci z AF, leczeni antykoagulantem w ramach systemu opieki zdrowotnej Veterans Affairs Palo Alto i Szpitala Uniwersyteckiego o Stanford, ankietowani narzędziem U-	AF: 0,82 Terapia warfaryną: 0,987 Terapia aspiryną: 0,998	Łagodny: 0,75 Umiarkowany: 0,39 Umiarkowany (standard gamble): 0,26 Poważny: 0,11	-	-	-	-	-	-	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwieny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwieny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	Titer (N=70); wagi użyteczności oszacowane metodą standard gamble									
Wang i wsp. 2017 [80]	Pacjenci z AF leczeni antykoagulantami z badania ENGAGE AF-TIMI 48, ankietowani z zastosowaniem kwestionariusza EQ-5D-3L (N>1000); dane zbierane prospektywnie w 3-miesięcznych odstępach przez okres do 48 miesięcy; obniżenie użyteczności oszacowano podłużnym modelem z efektem mieszanym	-	-	-	-	-	Obniżenie użyteczności poważne krwawienia GI: -0,029	Obniżenie użyteczności i poważne krwawienia inne niż GI: -0,029	Obniżenie użyteczności drobne krwawienia: -0,016 Obniżenie użyteczności klinicznie istotne inne niż poważne krwawienia: -0,010	-

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
Gabilondo i wsp. 2021 [81]	Pacjenci z AF, leczeni akty koagulantami rekrutowani podczas spotkań Araba Integrated Healthcare Organisation, w Hiszpanii - ankietowani z zastosowaniem kwestionariusza EQ-5D-5L - badanie przekrojowe, obserwacyjne (N=333)	Wszyscy pacjenci leczenia antykoagulantami: 0,85 Pacjenci leczenia DOAC: 0,87 Pacjenci leczenia VKA: 0,84	-	-	-	-	-	-	-	-
Monz i wsp. 2023 [82]	Pacjenci z AF, leczeni akty koagulantami, ankietowani z zastosowaniem kwestionariusza EQ-5D-5L (użyteczności i VAS) z badania RCT RE-LY (N=1435)	Po 12 miesiącach* - dabigartan 110 mg/2x dobę: 0,758 (zmiana vs wartość wyjściowa: -0,017) Po 12 miesiącach* - dabigartan 150 mg/2x dobę: 0,782 (zmiana vs wartość wyjściowa: -0,001)	-	-	-	-	-	-	-	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwieny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwieny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
		Po 12 miesiącach* - dabigartan ogółem: 0,772 (zmiana vs wartość wyjściowa: -0,009) Po 12 miesiącach* - warfaryna: 0,785 (zmiana vs wartość wyjściowa: 0,008) Zmiana dla porównania dabigatran vs warfaryna po 12 miesiącach*: - 0,001								
Ho i wsp. 2012 [83]	Pacjenci z AF. Leczeni akty koagulantami w szpitalu w Hong-Kongu, (N=244), ankietowani z zastosowaniem kwestionariusza EQ-5D-5L – badanie retrospektywne	Po roku terapii: - dabigatranem: 0,77; - warfaryną: 0,74	-	-	-	-	-	-	-	-

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
Abersold i wsp. 2024 [84]	Pacjenci z AF leczeni antykoagulantami w Szwecji (N=783 z danymi dotyczącymi QoL), ankietowani z zastosowaniem kwestionariusza EQ-5D-3L – badanie prospektywne, obserwacyjne	Zmiana użyteczności dla zmiany terapii z VKA na DOAC: =- 0,01	-	-	-	-	-	-	-	-
Analizy ekonomiczne (do 5 lat wstecz; raporty do 10 lat wstecz)										
Oyagüez 2020 [77]	Wagi użyteczności głównie z katalogu EQ-5D z UK	0,727 Obniżenie użyteczności związane z zastosowaniem antykoagulantów (apiksabanu lub edoksabanu): 0,0020	Łagodny: 0,6161 Umiarkowany: 0,5646 Poważny: 0,5142		Obniżenie użyteczności ICH (6 tygodni): 0,1511	0,6265	Obniżenie użyteczności inne poważne krwawienia (2 tygodnie): 0,1511	Obniżenie użyteczności i (2 dni): 0,0582	0,6098	Obniżenie użyteczności (6 dni): 0,1276
Aghoram i wsp. 2022 [85]	Z uwagi na brak danych lokalnych (Indyjskich), wagi użyteczności	NVAF: 0,779	Disutility: - 0,59 Po IS:	Disutility: - 0,59	Disutility - krwawienie śródczaszkowe : - 0,60	-	Disutility – inne poważne krwawienie: - 0,03	-	-	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	zacerpnięto z wcześniejszych analiz HTA oraz publikacji i przeglądu systematycznego o dotyczących jakości życia w populacji pacjentów z udarem i AF; najczęściej stosowany kwestionariusz EQ-5D-3L		- bez niesprawności: 0,74 ; - z niesprawności: -0,16		Po krwawieniu śródczaszkowym: - bez niesprawności: 0,74 ; - z niesprawności: -0,16 .					
Raunbak i wsp. 2022 [86]	Wagi użyteczności z katalogu EQ-5D z UK, oraz z badania pierwotnego (Gage i wsp. 1995 – metoda standard gamble)	Wyjściowa użyteczność: 0,774 Disutility dla AF: 0,0246	Disutility dla IS: 0,1009 Disutility dla przemijającego udaru nie dokrwienego: 0,0330	-	Disutility krwotok śródczaszkowy (IB): 0,0646	Disutility: 0,0390	Disutility poważne krwawienie: 0,0634 Disutility GI: 0,0634	-	Disutility: 0,0557	-
Pappas i wsp. 2019 [87]	Wagi użyteczności dla pacjentów z AF obliczone na podstawie z bazy danych	AF: 0998	-	-	-	-	-	--		Disutility – hospitalizacja (1 dzień): 0,4272 .

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	HUCP, badania pierwotnego (Gage i wsp. 1995 – metoda standard gamble) oraz badania pierwotnego pacjentów z udarem									Pacjentom przebywającym dłużej w szpitalu przypisano disutility wynoszącą 0,4272 w pierwszym dniu hospitalizacji, 0,1392 w dniu wypisu oraz interpolację liniową dla każdego dnia pomiędzy
Dane ze zidentyfikowanych analiz ekonomicznych dla przeszukania dla rywaroksabanu (do 5 lat wstecz)										
Choi i wsp. 2022 [88]	wagi użyteczności z 5 różnych badań/analiz kosztowych w populacji pacjentów z AF, udarem lub innymi schorzeniami kardiologicznymi; najczęściej stosowany	Warfaryna: 0,987 Rywaroksaban: 0,994 Dabigatran: 0,970 Apiksaban: 0,998 Edoksaban: 0,998	Użyteczność: 0,41	-	Krwotok śródczaszkowy : Użyteczność: 0,56	-	Dla krwawień do przewodu pokarmowego Użyteczność: 0,70	-	Użyteczność: 0,84	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwieny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwieny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	kwestionariusz EQ-5D									
Cervantes i wsp. 2022 [89]	wagi użyteczności z badań RWE i katalogu EQ-5D z UK, w populacji pacjentów z udarem lub po zdarzeniach sercowo-naczyniowych; w analizie podstawowej nie uwzględniono żadnego spadku użyteczności związanego z leczeniem	Stabilny AF: 0,73	Drobny IS: 0,73 Poważny IS: 0,41 Po drobnym IS: 0,76 Po poważnym IS: 0,56	-	Krwotok śródczaszkowy : 0,56 Po krwotoku śródczaszkowym: 0,67	-	Dla krwawień do przewodu pokarmowego: 0,70	-	0,66 Po MI: 0,73	-
Zhou i wsp. 2022 [90]	wagi użyteczności z innych referencji oceniających efektywność kosztową NOAC w AF, w tym z referencji [100], oraz z badania z USA opartego na EQ-5D w	Użyteczność NOAC: 0,797 Warfaryna: 0,804 NVAf przy stosowaniu warfaryny: 0,987 NVAf przy stosowaniu NAC: 0,994	0,595	0,595	-	-	-	-	0,875	-

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	chorobach przewlekłych									
Hallinen i wsp. 2021 [91]	QoL związaną ze stanami zdrowia oszacowano na reprezentatywne j w Finlandii (próbie mieszkańców Finlandii, którzy wzięli udział w badaniu Health 2000; Wpływ badanych schorzeń na jakość życia w danych z badania Health 2000 oszacowano metodą regresji, gdzie różnice w użyteczności mierzonej za pomocą EQ-5D-3L wyjaśniono badanymi stanami	AF: 0,743	Łagodny: - 0,087 Umiarkowany: - 0,198 Poważny: - 0,644	Łagodny: - 0,071 Umiarkowany: - 0,352 Poważny: - 0,578	-0,168 (z wykluczeniem HS)	-0,084	Dla krwawień do przewodu pokarmowego: -0,168	-	-0,005	-
Lorenzoni i wsp. 2021 [92]	wagi użyteczności z wcześniej opublikowanych	Stabilny AF: 0,779	Disutility - udar: -0,590		Disutility - krwotok śródczaszkowy : -0,179	Disutility: - 0,131	Disutility - poważne krwawienie: - 0,030	-	-	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienności („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	danych dotyczących zdarzeń będących przedmiotem zainteresowania (zawału serca, zakrzepicy żył głębokich), w populacji pacjentów z AF – metoda standard gamble, zautomatyzowany wywiad komputerowy									
Wei i wsp. 2021 [93]	wagi użyteczności z referencji odnoszących się do oceny jakości życia w skali EQ-5D, w różnych schorzeniach przewlekłych z USA, udarem niedokrwienności, pacjentów z AF metodą time trade-off oraz	Łagodny AF: 0,76 Umiarkowany AF: 0,39 Poważny AF: 0,16	-	0,8	Krwotok śródczaszkowy : 0,8	-	-	-	0,84	-

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	standard gamble,									
Borwin i wsp. 2020 [94]	wagi użyteczności z badań brytyjskich (katalog EQ-5D z UK, w populacji pacjentów z AF zastosowaniem metody time trade-off oraz standard gamble; w populacji pacjentów z przemijającym atakiem niedokrwiennym i udarem – kwestionariusz EQ-5D; w analizie podstawowej nie uwzględniono żadnych ubytków użyteczności związanych z leczeniem.	Stabilny AF: 0,73 Ubytek użyteczności dla warfaryny: 0,013 Ubytek użyteczności dla rywaroksabanu i apiksabanu: 0,002	Drobny IS: 0,73 Poważny IS: 0,41 Po drobnym IS: 0,76 Po poważnym IS: 0,56	-	Krwotok śródczaszkowy : 0,56 ; PO ICH: 0,67	-	Krwawienie do przewodu pokarmowego: 0,70	-	0,66 Po MI: 0,73	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
Walter i wsp. 2021 [95]	Wagi użyteczności QoL pacjentów z NVAf została uzyskana z publikacji określającej użyteczność wśród 3045 pacjentów z AF. HRQoL mierzono kwestionariuszem EQ-5D; w tym metodą standard gamble; dane o disutilities spowodowanej zdarzeniami zaczerpnięto z różnych źródeł literaturowych; założono, że dane te można ekstrapolować na populację australijską	Stabilny AF: 0,779	Disutility: - 0,59 ; w przeliczeniu na cykl: -0,15 Po IC: -0,09 ; w przeliczeniu na cykl: -0,02	-	Disutility - ostry krwotok śródczaszkowy (ICH): -0,18 ; w przeliczeniu na cykl: -0,04 Po ICH: - 0,04 , w przeliczeniu na cykl: -0,01	-	Disutility - Poważne krwawienie: - 0,03 ; w przeliczeniu na cykl: -0,01	-	Disutility: - 0,10 ; w przeliczeniu na cykl: - 0,02 Po MI: - 0,06 , w przeliczeniu na cykl: - 0,02	-
Borwin 2020 [96]	Wagi użyteczności z innych analiz efektywności kosztowej w	Stan stabilny: 0,73	Drobny IS: 0,73 Poważny IS: 0,41	-	Krwotok śródczaszkowy (ICH): 0,56 Po ICH: 0,67	-	Krwawienie do przewodu pokarmowego: 0,70	-	0,66 Po MI: 0,73	-

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	Belgii w populacji pacjentów z AF [z katalogu EQ-5D z UK], z badań w populacji z przemijającym atakiem niedokrwiennym, udarem i zdarzeniami sercowo-naczyniowymi z zastosowaniem kwestionariusza EQ-5D		Po drobnym IS: 0,73 Po poważnym IS: 0,56							
Dong i wsp. 2020 [97]	Wagi użyteczności z innej analizy efektywności kosztowej doustnych antykoagulantów w u pacjentów z AF w UK	Niezależne bez zawału w przeszłości: 0,81 Niezależne, z zawałem w przeszłości: 0,76 Umiarkowana niesprawność: 0,39 Niesprawność zależna: 0,11	Disutility: 0,139	Disutility Extracranial hemorrhage : 0,181	Disutility Krwotok śródczaszkowy (ICH): 0,181	Disutility Ryzyko zatorowości ogólnoustrojowej: 0,120	-	Minor bleeding: 0,004	Disutility Ostry MI: 0,125 Ubytek użyteczności dla ostrego MI w przeszłości: 0,037	-
Liao i wsp. 2020 [98]	Wagi użyteczności z czterech badań; w większości	0,81 Zmniejszenie o wiek: -0,00029	Zmniejszenie o: -0,1385	Zmniejszenie o: -0,1385	-	-	Poważne krwawienia – zmniejszenie o: -0,1814		Zmniejszenie o: -0,1247	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienności („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	stosowano kwestionariusz EQ-5D; populacja: pacjenci z przewlekłymi chorobami z USA, pacjenci z chorobą wieńcową, zawałem lub stosujący profilaktykę zawału									
Hori i wsp. 2020 [99]	Wagi użyteczności ze źródeł japońskich (o ile były dostępne) – normy japońskie z uwzględnieniem: EQ-5D-3L, EQ-5D-5L oraz SF-6D, oceny efektywności kosztowej apiksabanu vs standardu opieki u pacjentów z AF, pacjenci z	Terapia przeciwzakrzepowa: - stabilny stan bez terapii: 0,8305; - stan stabilny na terapii warafryną: 0,8175; Obniżenie użyteczności dla warfaryny: 0,0130 - Stan stabilny na innej terapii: 0,8305 - Stan stabilny podczas	Drobny udar: 0,7840 Po drobnym udarze: 0,7840 Poważny udar: 0,0920 Po poważnym udarze: 0,5066	-	Wewnątrzczaszkowe krwawienie: 0,6795 Po krwawieniu wewnątrzczaszkowym: 0,5066	0,627	Drobne krwawienie: 0,7725 Poważne krwawienie: 0,6795	-	0,2205 Po MI: 0,7308	-

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	udarem – metody standard gamble, time trade-off oraz direct scaling, wspierane interaktywnym programem komputerowym	rozpoczęcia terapii warfaryną: 0,8175 Obniżenie użyteczności dla rozpoczęcia terapii warfaryną: 0,0130								
Jong i wsp. 2019 [100]	Wagi użyteczności - w przypadku braku holenderskich narzędzi EQ-5D specyficznych dla stanu zdrowia, wyniki użyteczności specyficzne dla stanu zdrowia uzyskano z brytyjskiego katalogu EQ-5D, analogicznie jak we wcześniej opublikowanym modelu z UK. Obniżenie użyteczności dla ICH, MB, i hospitalizacji z powodu CV	AF: 0,7270 Obniżenie użyteczności – leczenie warfaryną: 0,013 Obniżenie użyteczności – leczenie apiksabanem, dabigatranem, rywaroksabanem lub edoksabanem: 0,0020	Łagodny IS: 0,6151 Umiarkowany IS: 0,5646 Poważny IS: 0,5142	Łagodny HS: 0,6151 Umiarkowany HS: 0,5646 Poważny HS: 0,5142	Obniżenie użyteczności – inny ICH (6 tygodni): 0,1385	0,6265	Obniżenie użyteczności – inne poważne krwawienie (2 tygodnie): 0,1385	Obniżenie użyteczności i – inne istotne inne niż poważne krwawienie (2 dni): 0,06	0,6098	Obniżenie użyteczności – inna hospitalizacja z powodów sercowo-naczyniowych (6 dni): 0,1276

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienności („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	uzyskano z analiz ekonomicznych zastosowania apiksabanu w leczeniu NVAF w Holandii, oraz z populacji pacjentów z udarem leczonych antykoagulantami (metoda time trade-off oraz standard gamble)									
Thom i wsp. 2019 [101]	Założono, że disutilities dla TIA i SE jest taka sama i oszacowano ją na podstawie brytyjskiego badania standard gamble pacjentów z AF. To samo badanie wykorzystano do oceny niepełnosprawno	Stabilny AF: 0,779	Disutiliy ostry IS: -0,59	-	Disutility ostry ICH: mediana 0,60	Disutility: -0,131	-	Disutility klinicznie istotne krwawienie: -0,03	Disutility ostry MI: -0,683	-

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	ści udaru lub klinicznie istotnego krwawienia (innego niż ICH). Do oszacowania disutility dla ICH wykorzystano skomputeryzowane badanie preferencji zdrowych pacjentów w USA. Podłużne badanie angielskich pacjentów wypisywanych ze szpitala po ostrym zawałe serca dostarczyło szacunkowej oceny disutilities dla zawału serca w oparciu o EQ-5D. Użyteczność cyklu spędzonego w									

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwieny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq II$). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwieny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	stanach po udarze, zawałe serca i ICH opierała się na niemieckim badaniu kohortowym pacjentów po udarze (zastosowano niemiecki EQ-5D); Zastosowano rozkład beta dla użyteczności po ICH, ponieważ opierał się on tylko na pięciu pacjentach. Przyjęto, że użyteczność w przypadku krwawienia pozaczaszkowego po udarze jest taka sama. Zakłada się, że użyteczności dla przewlekłych stanów zdrowia									

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	są multiplikatywne.									
Hersi i wsp. 2019 [102]	Ze względu na brak danych dotyczących użyteczności dla Arabii Saudyjskiej, szacunki użyteczności zaczerpnięto z opublikowanego katalogu wyników EQ-5D dla UK	NVAF: 0,7270 Obniżenie użyteczności: - zastosowania aspiryny: 0,0020 - zastosowanie warfaryny: 0,0120 - zastosowanie NOAC: 0,000	Łagodny: 0,6151 Umiarkowany: 0,5646 Poważny: 0,5142	Łagodny: 0,6151 Umiarkowany: 0,5646 Poważny: 0,5142	Inny krwotok śródczaszkowy : 0,1511 (6 tygodni)	0,6265	Inne poważne krwawienia: 0,1511 (2 tygodnie)	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia: 0,0582 (2 dni)	0,6098	6 dni: 0,1276
Dilokthorn sakul i wsp. 2020 [103]	Wagi użyteczności z innych badań u pacjentów z AF (EQ-5D), z udarem (EQ-5D, HUI, standard gamble, time trade-off oraz direct scaling), zawałem (EQ-5D, SF-36). Użyteczności podawano w na cykl zdarzeń	AF: 0,779	Łagodny: 0,641 Umiarkowany: 0,641 Poważny: 0,189 (inna wartość podana: 0,482) Łagodny do umiarkowanego o IS: 0,719	-	ICH: 0,600 Poważny ICH: 0,482 ECH: 0,749	-	Krwawienie GI: 0,777	Krwawienie inne niż GI: 0,749	MI niezakończony zgonem: 0,683 MI: 0,718	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
Jong i wsp. 2019 [104]	Wagi użyteczności z wcześniej opublikowanej analizy efektywności kosztowej w Holandii u pacjentów z NVAf (uwzględniającej m.in. dane z katalogu EQ-5D z UK)	0,6980 Rywaroksaban: 0,9730 VKA: 0,9480	Łagodny IS: 0,6704 Umiarkowany IS: 0,6165 Poważny IS: 0,4416 IS średnio: 0,5762	-	Disutility – inny ICH (6 tygodni): 0,1385	-	-	Disutility (2 dni): 0,0600	0,5328	-
Kim i wsp. 2019 [106]	Wyjściową wartość użyteczności pacjenta skorygowano ze względu na wiek, AF i leczenie OAC. Późniejsze dolegliwości związane z udarem niedokrwiennym, zdarzeniami neurologicznymi z objawami resztkowymi,	0,9 Disutility dla warfaryny: 0,03 Disutility dla rywaroksabanu: 0,004	Drobny: 0,39 Poważny: 0,75	-	ICH: Drobny: 0,39 Poważny: 0,75	-	GI (stan przejściowy): 0,85	-	0,84	-

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	zawałem serca, krwotokiem z przewodu pokarmowego i niewielkim krwotokiem oszacowano na podstawie zbiorczych, reprezentatywnych dla kraju danych z badania panelu wydatków medycznych, a także na podstawie opublikowanych artykułów dotyczących poszczególnych populacji (z katalogu EQ-5D z UK)									
Mendoza i wsp. 2020 [105]	Z uwagi na brak danych z Kolumbii posłużono się danymi z US.	0,80	Łagodny IS: 0,51 Umiarkowany IS: 0,43 Poważny IS: 0,35	-	ICH łagodny: 0,51 ICH poważny: 0,35	-	GI łagodny: 0,75 GI poważny: 0,50	-	-	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienności („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
Peng i wsp. 2023 [107]	Użyteczności dla pacjentów z NVAF uzyskano z badania lokalnego z Hong Kongu (dabigatran i VKA, kwestionariusz EQ-5D). Disutilities związane ze zdarzeniami niepożądanymi i wykorzystaniem antykoagulantów w zostały zaadaptowane z katalogu z UK w przypadku braku lokalnych dowodów	0,76	Łagodny: 0,62 Umiarkowany: 0,56 Poważny: 0,51	Łagodny: 0,62 Umiarkowany: 0,56 Poważny: 0,51	Obniżenie [ubytek] użyteczności ICH: 0,15	0,63	Obniżenie [ubytek] użyteczności: 0,15	Obniżenie [ubytek] użyteczności: 0,06	Obniżenie [ubytek] użyteczności: 0,61	Obniżenie [ubytek] użyteczności: 0,13
Táborský i wsp. 2019 [108]	Wagi użyteczności pochodzą z innej analizy efektywności kosztowej DOAC vs VKA w populacji pacjentów z AF,	0,7270	Łagodny: 0,6151 Umiarkowany: 0,5646 Poważny: 0,5142	Łagodny: 0,6151 Umiarkowany: 0,5646 Poważny: 0,5142	-	0,6265	-	-	0,6098	-

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	z badania dotyczące go jakości życia u pacjentów leczonych antykoagulantami w celu profilaktyki udaru (metoda trade-off) oraz katalogu EQ-5D z UK									
Dwiprahas to i wsp. 2019 [109]	Wagi użyteczności z innych badań w różnych wskazaniach (AF, zakrzepica żył głębokich, po udarze, zawałe serca; metody standard gamble oraz EQ-5D). Wartość użyteczności stabilnego, nieleczzonego AF reprezentuje wyjściowy stan nieleczzonego pacjenta z AF w wieku 73 lat	Stabilny AF – bez leczenia: 0,78 Stabilny AF – terapia warfaryną: 0,94 Stabilny AF – inna terapia: 0,78 Obniżenie użyteczności: rozpoczęcia terapii warfaryną: 0,94	Drobny IS: 0,64 Po drobnym IS: 0,72 Poważny IS: 0,19 Po poważnym IS: 0,48	-	Krwotok śródczaszkowy : 0,60 Po krwawieniu IC: 0,74	0,66	Poważne krwawienie: 0,60	Drobne krwawienie: 0,78	0,68 Po MI: 0,69	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienności („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
Atreja i wsp. 2025 [71]	Wartości użyteczności stanu zdrowia uzyskano na podstawie opublikowanej analizy opłacalności Harrington i wsp. 2013 z AF, przeglądu systematycznego i metaanalizy sieciowej (NMA) Joundi i wsp. 2022 dotyczące pacjentów z udarem oraz badania, w którym obliczono wyniki indeksu EuroQol-5D (EQ-5D) dla stanów przewlekłych w USA.	Użyteczność: 0,81	Disutility: - 0,25	Użyteczność (ICH): 0,58 Disutility (ICH): -0,27	-	Disutility: -0,11	-	-	Użyteczność: 0,77 Disutility: - 0,11	-
Rezaei i wsp. 2024 [72]	Dane dotyczące wartości użyteczności i disutilities uzyskano z badań	0,727 Obniżenie użyteczności: Warfaryna: 0,012 Apiksaban: 0,002	Łagodny IS: 0,6151 Umiarkowany IS: 0,5646 Poważny IS: 0,5142	-	-	0,6265	-	-	0,5898	-

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	międzynarodowych	Dabigatran: 0,03 Rywaroksaban: 0,004								
Abbot i wsp. 2025 [73]	Ze względu na brak lokalnych danych dotyczących preferencji przeprowadzono przegląd literatury w celu uwzględnienia w modelu użyteczności i disutilities – chociaż dotyczyły one innej populacji. Co ważne, wszystkie źródła, dotyczące użyteczności/disutilities wykorzystywały metodę time-to-trade-off do oszacowania.	-	0,14 (SE: 0,011)	Krwotok śródczaszkowy: 0,18 (SE: 0,014)	-	0,12 (SE: 0,009)	-	-	0,12 (SE: 0,009)	-
Ng i wsp. 2020 [74]	Użyteczność wyjściowa wyniosła 0,84, na podstawie analizy tajskich	0,84	Obniżenie użyteczności: - łagodny - 0,13 ;	Obniżenie użyteczności: - łagodny - 0,13 ;	-	-	Poważny krwotok pozaczaszkowy – obniżenie	-	Obniżenie użyteczności: : 0,15	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienności („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	pacjentów zgłoszonych z chorobami układu sercowo-naczyniowego w badaniu Health and Welfare Survey z 2015 r. Następnie dostosowano użyteczność wyjściową, aby odzwierciedlić disutility związaną ze starzeniem się i występowaniem zdarzeń klinicznych. Spadki użyteczności związane z trwałymi zdarzeniami klinicznymi były stosowane przez resztę życia pacjenta.		- poważny - 0,32 ; - poważny z niepełnosprawnością -0,48	- poważny - 0,32 ; - poważny z niepełnosprawnością -0,48			użyteczności: 0,15			
Subash i wsp. 2025 [128]	Użyteczność bazowa została oparta na stanie	0,779 (SE: 0,005)	Przewlekły: 0,690 (SE: 0,021)	Przewlekły: 0,740 (SE: 0,174)	-	Disutility – stan ostry: -0,131 (SE: 0,013)	Poważne krwawienia	-	Przewlekły: 0,740 (SE: 0,016)	-

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	zdrowia pacjenta, przy czym do każdego stanu zdrowia przypisano określoną wartość użyteczności. Dla stanu zdrowia w strefie AF użyteczność bazowa wyniosła 0,779, zgodnie z publikacją Berga i in. W przypadku wystąpienia ostrego zdarzenia, w cyklu incydentów zastosowano jednorazową disutility, pochodzącą z opublikowanego przeglądu systematycznego i metaanalizy sieciowej.		Disutility – stan ostry: - 0,590 (SE: 0,59)	Disutility – stan ostry: - 0,179 (SE: 0,064)			Disutility – stan ostry: - 0,030 (SE: 0,002)		Disutility – stan ostry: - 0,096 (SE: 0,016)	

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
Angiuta i wsp. 2025 [129]	Wagi użyteczności z katalogu EQ-5D z UK oraz badania dotyczącego jakości życia u pacjentów po ataku niedokrwiennym i udarze	Stabilny NVAf: 0,2423 (SD: 0,0247)	Ostry udar: 0,1882 (SD: 0,0192) Po udarze: 0,1831 (SD: 0,0187)	-	-	-	Poważne krwawienia: 0,1920 (SD: 0,0196)	-	-	-
Wang i wsp. 2020 [130]	Użyteczność dla zdrowych pacjentów z migotaniem przedsionków przyjmujących warfarynę i aspirynę, jak również dla pacjentów, u których wystąpiły poważne i drobne zdarzenia neurologiczne (udar i krwotok śródmózgowy), zaczerpnięto z opublikowanego	Zdrowi pacjenci na DOAC: 0,99	Disutility roczna: - 0,610	Disutility roczna: - 0,240	-	-	Disutility roczna: - 0,160	-	Przejściowa disutility (przez 30 dni): - 0,160	-

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	badania, w którym zastosowano time tradeoff (i standardowe metody hazardowe w celu uzyskania tych szacunków. Użyteczność dla zdrowych pacjentów z migotaniem przedsionków przyjmujących rywaroksaban, dabigatran, apiksaban i edoksaban przyjęto jako równą i zaczerpnięto ją z opublikowanego badania lekarzy zajmujących się leczeniem przeciwzakrzepowym, w którym oszacowano użyteczność ksymelagatranu, starszego									

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienności („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	bezpośredniego inhibitora trombiny. Szacunek ten jest szeroko stosowany we wcześniejszych opublikowanych analizach opłacalności leków przeciwzakrzepowych. Spadki użyteczności (nagrody za przejście) obliczono dla zdarzeń przejściowych w modelu. Przejściowe ujemne użyteczności (disutility) związane ze zdarzeniami przejściowymi, takimi jak przemijające uszkodzenie neurologiczne									

Referencja	Opis	Stan „Migotanie przedsionków”: ogółem lub bez komplikacji lub innych zdarzeń – sama diagnoza bez zdarzeń wskazanych obok („AF”) oraz użyteczności dla DOAC i VKA	Udar niedokrwienny („IS”) u pacjenta z AF	Udar krwotoczny („HS”) u pacjenta z AF	Inny niż HS krwotok śródczaszkowy („other ICH”) u pacjenta z AF	Zatorowość ogólnoustrojowa („SE”) u pacjenta z AF	Inne niż ICH poważne krwawienia („OMB”, w tym z przewodu pokarmowego lub pozostałe) u pacjenta z AF	Klinicznie istotne, inne niż poważne krwawienia („B”) u pacjenta z AF	Zawał mięśnia sercowego („MI”) u pacjenta z AF	Hospitalizacja z przyczyn innych zdarzeń układu sercowo-naczyniowego („hosp”) u pacjenta z AF
	(RIND), zawał mięśnia sercowego (MI), krwotok pozaczaskowy (ECH) i drobne krwawienia, zostały zaczerpnięte z badań wykorzystujących metody time tradeoff, standard gamble oraz ankiety wykorzystujące indeks EQ-5D opartej na preferencjach społeczności amerykańskie.									
AOTMiT 2021 [131]	Dane ze strony https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/	0,224 (0,151-0,312)	-	-	-	-	-	-	-	-

*dane z najdłuższego dostępnego okresu obserwacji, ocenianego w badaniu. AF – migotanie przedsionków, NVAF – niezastawkowe migotanie przedsionków; DOAC – bezpośrednie doustne inhibitory krzepnięcia; NOAC – doustne leki przeciwkrzepliwe niebędące antagonistami witaminy K; VKA – antagoniści witaminy K

W badaniach pierwotnych [78]–[84] użyteczności były zbierane bezpośrednio od pacjentów lub lekarzy, głównie przy użyciu kwestionariuszy EQ-5D (wersje 3L i 5L) a do oceny użyteczności stosowano najczęściej metodę Standard Gamble.

W analizach farmakoekonomicznych (pozostałe źródła danych) do obliczenia QALY wagi użyteczności pochodziły z różnorodnych źródeł:

- użyteczności oszacowanych najczęściej za pomocą kwestionariusza EQ-5D oraz za pomocą metod Standard Gamble i Time Tradeoff;
- pochodzących z opublikowanej literatury, międzynarodowych katalogów referencyjnych (np. katalog EQ-5D z UK) oraz badań pierwotnych/prospektywnych prowadzonych w różnych populacjach (np. Anglia, USA, Hiszpania, Finlandia), przy czym często nie dotyczyły one bezpośrednio rozpatrywanej populacji.

12.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH

Mając na uwadze ograniczenia modelu, przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia analogicznego porównania ekonomicznego.

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: *Cochrane Library*, EMBASE (dostęp przez embase.com), MEDLINE (dostęp przez PubMed), *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD; www.crd.york.ac.uk/crdweb; zasoby aktualizowane do marca 2015 roku), *NIHR Health Technology Assessment programme* (<https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/>), *The Cost-Effectiveness Analysis Registry*, CEAR [42], *Pharmacoeconomics Open* (link.springer.com/journal/41669), *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology* (www.pharmacoeconomics.ru), *Journal of Health Policy & Outcomes Research* (www.jhpor.com), *Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways*, *The Open Pharmacoeconomics & Health Economics Journal*, Web of Knowledge, zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL; *Polska Bibliografia Lekarska*), portal AOTMiT oraz portale internetowe zagranicznych agencji oceny technologii medycznych, w tym m.in.: *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), Australia, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), Kanada, *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), Wielka Brytania, *Haute Autorité de Santé* (HAS), Francja, *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG), Niemcy, *Scottish Medicines Consortium* (SMC), Szkocja, *All Wales Medicines Strategy Group* (AWMSG), Walia, *Swedish Council on Technology Assessment in Health Care* (SBU), Szwecja, *Belgian Health Care Knowledge Centre* (KCE), Belgia, *National Center for Pharmacoeconomics* (NCPE), Irlandia, *State Institute for Drug Control* (SUKL), Czechy.

W opracowaniu uwzględniono publikacje dotyczące oceny (farmako-)ekonomicznej stosowania apiksabanu w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową z jednym lub kilkoma czynnikami ryzyka, względem komparatorów lub warfaryny (warfaryna nie stanowi komparatora w niniejszej analizie, niemniej jednak w zidentyfikowanych w analizie klinicznej NMA jest wspólnym komparatorem w porównaniach pośrednich efektywności klinicznej).

Kryteria włączenia:

- pierwotne źródło informacji na temat wyników analizy ekonomicznej, zgodnie z definicją oceny ekonomicznej technologii medycznej przedstawianej przez Drummond i wsp. [2]), dotyczące zastosowania apiksabanu w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową z jednym lub kilkoma czynnikami ryzyka opublikowane w ciągu ostatnich 5 lat (tj. od 2020 roku), w przypadku raportów HTA – do 10 lat wstecz;
- wtórne opracowania zawierające: zestawienie ograniczeń zidentyfikowanych źródeł pierwotnych i/albo dodatkowe źródła informacji na temat samych kosztów lub zarówno kosztów jak i efektów klinicznych zastosowania porównywanych technologii medycznych, opublikowane w ciągu ostatnich 5 lat (tj. od 2020 roku);
- tylko opracowania wtórne opublikowane w postaci publikacji pełnotekstowej (wykluczano abstrakty lub streszczenia raportów HTA, z uwagi na fakt, że nie zawierają pełnych danych metodologicznych i założeń modelu).

Kryteria wykluczenia:

- wtórne opracowania, jeżeli nie zawierają dodatkowych źródeł informacji lub opisu ograniczeń włączonych badań,
- analizy ekonomiczne uwzględniające pacjentów z innej populacji od wnioskowanej (lub populacji mieszanej, uwzględniającej również inne zarejestrowane wskazania),
- analizy ekonomiczne niezawierające wnioskowanej interwencji (brak uwzględniania rywaroksabanu bądź wyodrębnienia wyników dla rywaroksabanu w rozpatrywanym wskazaniu),
- analizy ekonomiczne uwzględniające jedynie subpopulację pacjentów z wnioskowanej populacji (np. tylko pacjentów z cukrzycą, lub tylko pacjentów z zaburzeniami czynności nerek czy wybranym czynnikiem ryzyka), z uwagi na fakt, że przedmiot wniosku stanowi pełna populacja pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową z jednym lub kilkoma czynnikami ryzyka, zatem poszukiwano opracowań w jak największym stopniu odpowiadających pełnej wnioskowanej populacji;
- inne badania niespełniające kryteriów analizy ekonomicznej.

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowano metodą ciągu prób. Kryteria wyszukiwania obejmowały wyłącznie interwencję oraz punkty końcowe (koszt, wynik zdrowotny zgodny z problemem zdrowotnym) i typ badania (zgodna z definicją Drummond i wsp. [2] analiza ekonomiczna).

Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim lub polskim w przypadku GBL).

Strategia wyszukiwania została zaprojektowana iteracyjnie, w postaci ciągu prób wyszukiwania i korekt strategii. Przeszukiwaniem baz danych zajmowały się niezależnie dwie osoby (autorzy niniejszego opracowania: [REDACTED] a ostateczna strategia była tworzona na drodze konsensusu między nimi (w razie niezgodności korzystano z pomocy osoby trzeciej – [REDACTED]). Nie zaobserwowano niezgodności w zakresie decyzji dotyczącej włączenia zidentyfikowanych badań do przeglądu (stopień zgodności = 99%).

W opracowaniu wykorzystano filtr dla analiz ekonomicznych opracowany przez analityków tworzących *National Health Service Economic Evaluation Database* (NHS EED) i uważany za jeden z najbardziej czułych tego typu narzędzi.

W opracowaniu wykorzystano filtr dla analiz ekonomicznych opracowany przez analityków tworzących *National Health Service Economic Evaluation Database* (NHS EED) i uważany za jeden z najbardziej czułych tego typu narzędzi.

W opracowaniu uwzględniono opublikowane tłumaczenie filtra NHS EED (zaprojektowanego do przeszukiwania baz OVIDSP) na kwerendę PubMed [45] oraz własne tłumaczenie na kwerendę bazy EMBASE (dostęp przez www.embase.com).

W trakcie przeszukania CRD uwzględniono tylko zasoby NHS EED (wykorzystujące filtr uwzględniony w opracowaniu przy przeszukaniu OVIDSP) oraz zasoby bazy HTA. Pominęto tym samym bazę DARE, tj. *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, ze względu na charakter rekordów w niej uwzględnionych – przeglądy systematyczne.

Przy przeszukaniu portalu embase.com nie uwzględniono bazy MEDLINE (uwzględniono unikatowe rekordy pochodzące z EMBASE); przeszukanie MEDLINE przeprowadzono poprzez PubMed.

Zestawienie kwerend wykorzystanego filtra NHS EED przedstawiono poniżej. Na uwagę zasługuje, że ze względu na obecność wyrażeń Emtree w miejsce Mesh w bazie EMBASE, w opracowaniu wykorzystano sugerowane przez pliki pomocy i przeglądarkę Emtree tłumaczenia wyrażeń Mesh (przeprowadzono przeszukanie o nieznacznie niższej dokładności i praktycznie takiej samej czułości jak

przy uwzględnieniu wyrażeń MESH oceniając na podstawie analiz ekonomicznych dostępnych tylko z baz MEDLINE poprzez embase.com).

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Tabela 21. Filtr NHS EED – implementacja w bazach PubMed i EMBASE.

Nr	OVIDSP (oryginalna kwerenda) [45]	Nr	PubMed	Nr	EMBASE.COM
1	economics/	1	"Economics"[Mesh:NoExp]	1	'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj
2	exp "costs and cost analysis"/	2	"Costs and Cost Analysis"[Mesh]		
3	economics, dental/	3	"Economics, Dental"[Mesh:NoExp]		
4	Exp "economics, hospital"/	4	"Economics, Hospital"[Mesh]		
5	economics, medical/	5	"Economics, Medical"[Mesh:NoExp]		
6	economics, nursing/	6	"Economics, Nursing"[Mesh]		
7	economics, pharmaceutical/	7	"Economics, Pharmaceutical"[Mesh]		
8	(economic\$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic\$).ti,ab.	8	economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]	2	(economic\$ OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmacoeconomic\$):ab,ti
9	(expenditure\$ not energy).ti,ab.	9	expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]	3	expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti
10	value for money.ti,ab.	10	value for money[tiab]	4	'value for money':ab,ti
11	budget\$.ti,ab.	11	budget*[tiab]	5	budget\$:ab,ti
12	or/1–11	12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
13	((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.	13	energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab]	7	((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti
14	(metabolic adj cost).ti,ab.	14	metabolic cost[tiab]	8	(metabolic NEAR/1 cost):ab,ti
15	((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.	15	energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]	9	((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti
16	or/13–15	16	#13 OR #14 OR #15	10	#7 OR #8 OR #9
17	12 not 16	17	#12 NOT #16	11	#6 NOT #10
18	letter.pt.	18	letter[pt]	12	letter:it
19	editorial.pt.	19	editorial[pt]	13	editorial:it
20	historical article.pt.	20	historical article[pt]	14	'historical article':it
21	or/18–20	21	#18 OR #19 OR #20	15	#12 OR #13 OR #14
22	17 not 21	22	#17 NOT #21	16	#11 NOT #15
23	Animals/	23	animals[mesh:noexp]	17	'animal'/de

Nr	OVIDSP (oryginalna kwerenda) [45]	Nr	PubMed	Nr	EMBASE.COM
24	Humans/	24	humans[mesh]	18	'human'/exp
25	23 not (23 and 24)	25	#23 NOT (#23 AND #24)	19	#17 NOT (#17 AND #18)
26	22 not 25	26	#22 NOT #25	20	#16 NOT #19
łącznie	-	łącznie	(((((((((((((((budget*[tiab]) OR value for money[tiab]) OR ((expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]))) OR (((economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]))) OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh]) OR "Economics, Nursing"[Mesh]) OR "Economics, Medical"[Mesh:NoExp]) OR "Economics, Hospital"[Mesh]) OR "Economics, Dental"[Mesh:NoExp]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR "Economics"[Mesh:NoExp])) NOT (((energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab])) OR metabolic cost[tiab] OR ((energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]))) NOT (((historical article[pt]) OR editorial[pt]) OR letter[pt])) NOT ((animals[mesh:noexp]) NOT ((humans[mesh]) AND animals[mesh:noexp]))	łącznie	'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj OR economic\$:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic\$:ab,ti OR (expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti) OR 'value for money':ab,ti OR budget\$:ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti NOT letter:it NOT editorial:it NOT ('historical article':it) NOT ('animal'/de NOT ('animal'/de AND 'human'))

Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli i na rysunku poniżej.

Tabela 22. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data ostatniego przeszukania 20.11.2025).

Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów	
		MEDLINE (PubMed)	Embase.com
#1	<u>Interwencja</u> <u>apixaban</u>	6 726	28 388
#2	<u>Punkty końcowe / typ badania – filtr NHS EED</u>	1 308 465	1 810 780

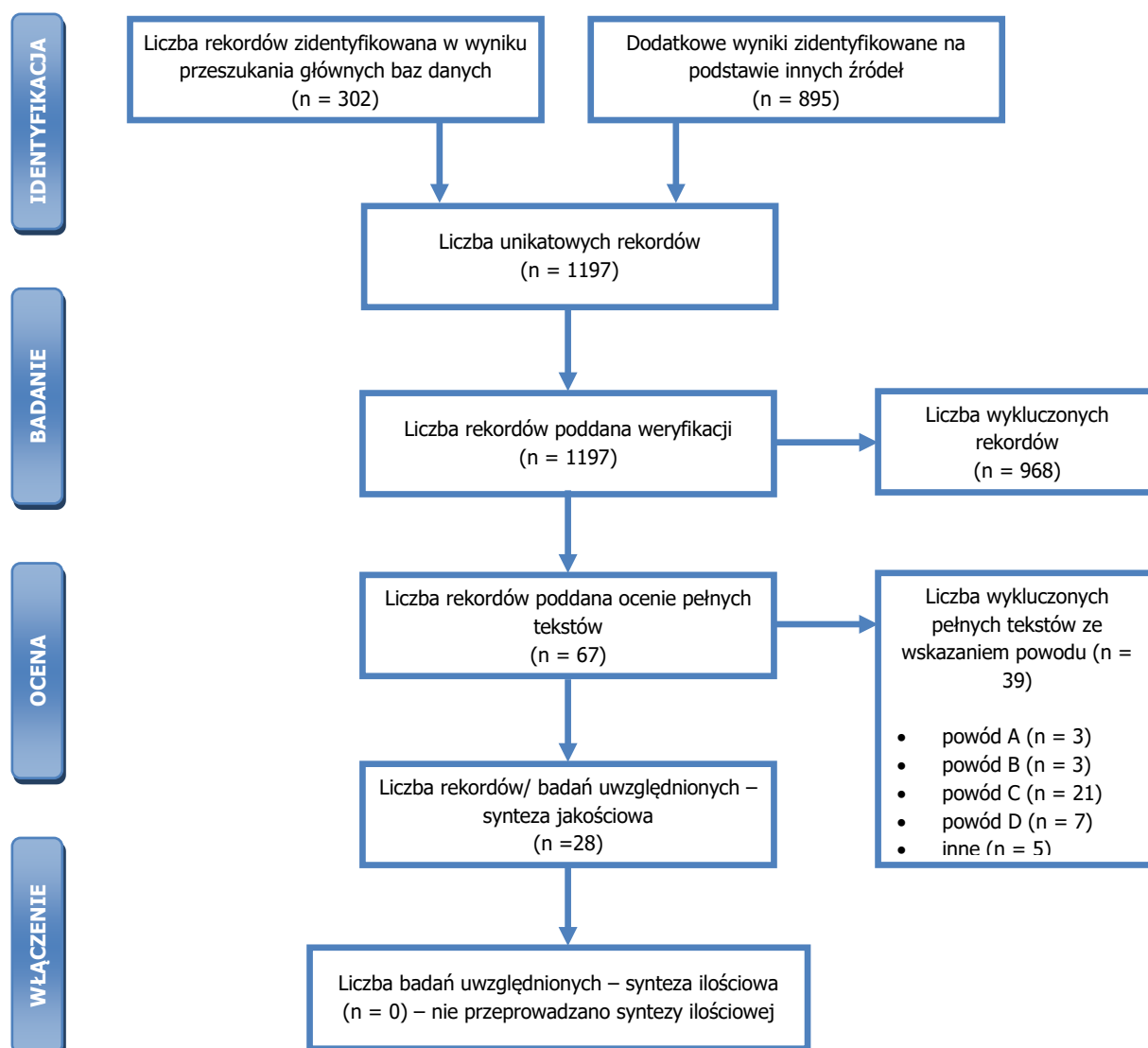
Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów	
		MEDLINE (PubMed)	Embase.com
	PubMed: (((((((((((((((budget*[tiab] OR value for money[tiab] OR ((expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]))) OR ((economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]))) OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh:NoExp] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh:NoExp] OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR "Economics"[Mesh:NoExp])) NOT (((energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab])) OR metabolic cost[tiab] OR ((energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]))) NOT (((historical article[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt])) NOT ((animals[mesh:noexp] NOT (humans[mesh] AND animals[mesh:noexp])) EMBASE: 'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation'/de OR 'economic evaluation'/exp/mj OR economic\$:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic\$:ab,ti OR (expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti) OR 'value for money':ab,ti OR budget\$:ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti NOT (metabolic NEAR/1 cost):ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti NOT letter:it NOT editorial:it NOT 'historical article':it NOT ('animal'/de NOT ('animal'/de AND 'human'))		
#3	Wskazanie Atrial Fibrillation OR Auricular Fibrillation	126 306	285 342
#4	Podsumowanie PubMed: #1 AND #2 AND #3 EMBASE (z pominięciem rekordów tylko z bazy MEDLINE): #1 AND #2 AND #3 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim	311	603
#5	#4 Opublikowane do 5 lat wstecz (tj. od 2020 roku) EMBASE: AND [2020-2025]/py	116	186
Suma rekordów		302	
Liczba unikatowych rekordów:		302	
Dodatkowe źródła informacji – liczba rekordów*:		25+21+47+429+1+3+107+51+3+41+11+16+84+46+4+3+3=895	
Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i dodatkowych portali:		302+895=1197	
Łączna liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:		302+895=1197	

Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów	
		MEDLINE (PubMed)	Embase.com
Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):		67	
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	sumarycznie:	39	
	z powodu nieprawidłowej interwencji lub komparatora (powód A):	3 [137], [149], [150]	
	z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/albo opracowania wtórnego niewnoszącego dodatkowych informacji/brak oceny efektywności kosztowej rywaroksabanu/retrospektywna analiza danych z elektronicznych kart pacjentów z jednego ośrodka (powód B):	3 [136], [151], [168]	
	z powodu odrębnej populacji/odrębnego wskazania, analiza efektywności kosztowej, ale tylko w specyficznych subpopulacjach z NVAf, podczas gdy przedmiotem wniosku jest pełna populacja (powód C):	21 [138], [139], [140], [141], [142], [143], [144], [145], [146], [147], [148], [152], [153], [161], [162], [163], [170], [171], [172], [173], [174]	
	inne (tylko zapowiedź i metody analizy efektywności kosztowej, brak wyników; tylko abstrakt; tylko po rosyjsku – obliczone tylko ALY i CALY obliczają - nieprecyzyjne opisanie obliczanego parametru/niestandardowe jednostki odnośnie wyników klinicznych; brak liczbowych wyników dla porównania rywaroksaban vs komparator; brak wyodrębnienia wyników dla rywaroksabanu (wyniki dla DOAC przedstawione łącznie; pierwotny model do oceny efektywności kosztowej opracowany w 2012 roku, zatem przed przyjętą w analizie datą włączania analiz ekonomicznych (brak danych czy podczas aktualizacji w 2021 roku dokonano aktualizacji modelu)	7 [154], [155], [156], [157], [158], [159], [160]	
Liczba wyników (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:		28	

* na podstawie bibliografii doniesień włączonych do analizy pełnych tekstów, przeszukania ogólnodostępnych przeglądarek internetowych (tylko dla wyrażania dotyczącego interwencji – przedstawiono wyniki po weryfikacji w oparciu o streszczenia lub pełne teksty), czy wyniki przeszukania portali publikujących raporty HTA i/albo wyniki analiz ekonomicznych, CRD, *Cochrane Library* czy *NIHR Health Technology Assessment programme*.



Rysunek 10. Diagram selekcji i identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA). Powód A – odrębna interwencja lub komparator; powód B – odrębny typ badania/ punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie.

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego zidentyfikowano 28 badań ekonomicznych (pierwotnych i wtórnych) dotyczących rozważanego problemu decyzyjnego.

Tabela 23. Strategia przeszukania i wyniki przeglądu dodatkowych baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data ostatniego przeszukania 21.11.2025).

Baza danych	Zapytanie	Wynik zapytania – liczba rekordów
Centre for Reviews and Dissemination (CRD; www.crd.york.ac.uk/crdweb ; zasoby aktualizowane do marca 2015 roku)	<i>apixaban AND atrial fibrillation (od 2015 roku)</i>	25
NIHR Health Technology Assessment programme (https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/#/),	<i>apixaban AND atrial fibrillation (od 2015 roku)</i>	21
The Cost-Effectiveness Analysis Registry, CEAR	<i>apixaban AND atrial fibrillation (od 2015 roku)</i>	47
Pharmacoeconomics Open (link.springer.com/journal/41669)	<i>apixaban AND (atrial fibrillation) AND (cost effectiveness) od 2020 roku</i>	429
Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology (www.pharmacoeconomics.ru)	<i>apixaban AND (atrial fibrillation) AND (cost effectiveness) od 2020 roku</i>	0
Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways	<i>apixaban, od 2020</i>	1
The Open Pharmacoeconomics & Health Economics Journal,	<i>apixaban</i>	3
Web of Science	<i>(apixaban AND (atrial fibrillation) AND (cost effectiveness) od 2020</i>	107
Zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL; Polska Bibliografia Lekarska), portal	<i>Apiksaban (w streszczeniu)</i>	51
Journal of Health Policy & Outcomes Research (www.jhpor.com)	<i>przeszukanie ręczne</i>	0
AOTMIT	<i>apixaban</i>	3
Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), Australia	<i>apixaban</i>	41
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Kanada	<i>apixaban AND atrial</i>	11
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Wielka Brytania	<i>apixaban AND atrial</i>	16
Haute Autorité de Santé (HAS), Francja	<i>apixaban</i>	84
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), Niemcy	<i>apixaban</i>	46
Scottish Medicines Consortium (SMC), Szkocja	<i>apixaban</i>	4
All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG), Walia	<i>apixaban</i>	3
Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU), Szwecja	<i>apixaban</i>	0
Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), Belgia	<i>apixaban</i>	0
National Center for Pharmacoeconomics (NCPE), Irlandia	<i>apixaban</i>	3
State Institute for Drug Control (SUKL), Czechy	<i>apixaban</i>	0

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Tabela 24. Wyniki opublikowanych analiz ekonomicznych dotyczących zastosowania rywaroksabanu i komparatorów w leczeniu pacjentów z NVAF.

Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																				
Choi i wsp. 2022 [88]	Technika i dane kliniczne: Analiza kosztów-żyteczności (Cost Utility Analysis; CUA) przeprowadzona na podstawie danych z Health Insurance Review and Assessment, Model: model Markowa, Horyzont czasowy: 1 roczne cykle, 20 powtórzeń. Waluta: 2020 USD Stopy dyskontowe: 4,5%. Konflikt interesów: Brak.	Republika Korei	Z perspektywy koreańskiego systemu opieki zdrowotnej	Bezpośrednie doustne inhibitory krzepnięcia (DOAC), w tym apiksaban vs warfaryna	Współczynnik gotowości do zapłaty (WTP; próg kosztowej użyteczności) ustalono na 32 000 USD.																				
					<table><tr><th>Lek</th><th>QALYs</th><th>ICUR (koszt (USD)/QALY)</th></tr><tr><td>warfaryna</td><td>10,83</td><td>-</td></tr><tr><td>rywaroksaban</td><td>10,95</td><td>29 743,99</td></tr><tr><td>apiksaban</td><td>11,10</td><td>8 426,71</td></tr><tr><td>dabigatran</td><td>10,49</td><td>-8 483,04</td></tr><tr><td>edoksaban</td><td>10,99</td><td>18 483,55</td></tr></table>	Lek	QALYs	ICUR (koszt (USD)/QALY)	warfaryna	10,83	-	rywaroksaban	10,95	29 743,99	apiksaban	11,10	8 426,71	dabigatran	10,49	-8 483,04	edoksaban	10,99	18 483,55		
					Lek	QALYs	ICUR (koszt (USD)/QALY)																		
					warfaryna	10,83	-																		
					rywaroksaban	10,95	29 743,99																		
apiksaban	11,10	8 426,71																							
dabigatran	10,49	-8 483,04																							
edoksaban	10,99	18 483,55																							
DOAC (z wyjątkiem dabigatranu) były bardziej opłacalne w porównaniu z warfaryną, ponieważ w analizie podstawowej nie przekraczały WTP (proggu kosztowej użyteczności) u pacjentów z umiarkowanym ryzykiem udaru.																									
Farmakoterapia dabigatranem przynosiła gorszy efekt kliniczny i była tańsza niż terapia warfaryną																									
Cervantes i wsp. 2022 [89]	Technika i dane kliniczne: Analiza kosztów-efektywności (CEA) oraz CUA przeprowadzona na podstawie danych z różnych badań RWE i przeglądów systematycznych. Model: model Markowa. Horyzont czasowy: 3-miesięczne cykle, z horyzontem dożywotnim (symulowane 30 lat).	Hiszpania	Z perspektywy hiszpańskiego krajowego systemu opieki zdrowotnej	Bezpośrednie doustne inhibitory krzepnięcia (DOAC), w tym apiksaban vs warfaryna	W porównaniu z antagonistą witaminy K (warfaryną), stosowanie rywaroksabanu wiązało się z dodatkowymi kosztami wynoszącymi 77 EUR i przynosiło korzyść kliniczną w postaci dodatkowych QALY 0,08. Koszt marginalny (ICUR) na QALY wyniósł 952 EUR. Dla tego samego porównania koszt marginalny dla porównania z dabigatranem wyniósł 4 612 EUR / QALY. W przypadku porównania apiksabanu z antagonistą witaminy K, koszt marginalny na QALY wyniósł 32 015 EUR.																				
					<table><tr><th>Lek</th><th>QALYs</th><th>LYs</th><th>ICUR (koszt (EUR)/QALY)</th><th>ICER (koszt (EUR)/LY)</th></tr><tr><td>VKA</td><td>7,16</td><td>9,96</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>rywaroksaban</td><td>7,24</td><td>10,06</td><td>952</td><td>828</td></tr><tr><td>dabigatran</td><td>7,23</td><td>10,04</td><td>4 612</td><td>3 800</td></tr></table>	Lek	QALYs	LYs	ICUR (koszt (EUR)/QALY)	ICER (koszt (EUR)/LY)	VKA	7,16	9,96	-	-	rywaroksaban	7,24	10,06	952	828	dabigatran	7,23	10,04	4 612	3 800
					Lek	QALYs	LYs	ICUR (koszt (EUR)/QALY)	ICER (koszt (EUR)/LY)																
					VKA	7,16	9,96	-	-																
					rywaroksaban	7,24	10,06	952	828																
dabigatran	7,23	10,04	4 612	3 800																					

Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																								
	Waluta: 2018 EUR Stopy dyskontowe: 3%. Konflikt interesów: Część autorów zatrudniona lub będąca konsultantami w firmach farmaceutycznych.				<table><tr><td>apiksaban</td><td>7,19</td><td>10,00</td><td>32 015</td><td>24 572</td></tr></table> Prawdopodobieństwo opłacalności w porównaniu z VKA wynosiło odpowiednio 94%, 86% i 35% dla rywaroksabanu, dabigatranu i apiksabanu, biorąc pod uwagę WTP wynoszący 22 000 EUR za każdy uzyskany QALY, na podstawie analizy opłacalności przeprowadzonej z perspektywy hiszpańskiego krajowego systemu opieki zdrowotnej.	apiksaban	7,19	10,00	32 015	24 572																			
apiksaban	7,19	10,00	32 015	24 572																									
Zhou i wsp. 2022 [90]	Technika i dane kliniczne: analiza CUA przeprowadzona na podstawie danych dla subpopulacji azjatyckiej z kluczowych badań RCT, wagi użyteczności z danych literaturowych. Model: model Markowa opracowany na podstawie wcześniejszych badań. Horyzont czasowy: 1-letnie cykle, z horyzontem dożywotnim (30 letnim). Waluta: 2020 USD. Stopa dyskontowa: 5%. Konflikt interesów: Brak.	Chiny	Z perspektywy chińskiej służby zdrowia	NOAC (dabigatran, rywaroksaban, apiksaban) vs warfaryna	Jako WTP przyjęto 31 544,40 USD za QALY. <table><tr><th>Lek</th><th>QALYs</th><th>Inkrementalny QALYs</th><th>ICUR (koszt (USD))/QALY)</th></tr><tr><td>warfaryna</td><td>8,70</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>apiksaban</td><td>9,23</td><td>0,53</td><td>-734</td></tr><tr><td>rywaroksaban</td><td>10,02</td><td>1,32</td><td>-1 123</td></tr><tr><td>dabigatran (150 mg)</td><td>9,62</td><td>0,92</td><td>1 005</td></tr><tr><td>dabigatran (110 mg)</td><td>10,53</td><td>1,83</td><td>3 629</td></tr></table> NOAC (apiksaban, rywaroksaban, dabigatran) były opłacalne w porównaniu z warfaryną i zalecane jako substytut leczenia warfaryną w zapobieganiu udarowi u pacjentów z NVAF w chińskim systemie opieki zdrowotnej. Zarówno apiksaban jak i rywaroksaban były dominujące nad warfaryną.	Lek	QALYs	Inkrementalny QALYs	ICUR (koszt (USD))/QALY)	warfaryna	8,70	-	-	apiksaban	9,23	0,53	-734	rywaroksaban	10,02	1,32	-1 123	dabigatran (150 mg)	9,62	0,92	1 005	dabigatran (110 mg)	10,53	1,83	3 629
Lek	QALYs	Inkrementalny QALYs	ICUR (koszt (USD))/QALY)																										
warfaryna	8,70	-	-																										
apiksaban	9,23	0,53	-734																										
rywaroksaban	10,02	1,32	-1 123																										
dabigatran (150 mg)	9,62	0,92	1 005																										
dabigatran (110 mg)	10,53	1,83	3 629																										
Hallinen i wsp. 2021 [91]	Technika i dane kliniczne: analiza CUA przeprowadzona na podstawie danych z badań RWE (badanie NAXOS) oraz reprezentatywne fińskie	Finlandia	Z perspektywy płatnika publicznego	Apiksaban vs inne NOAC i warfaryna	Ponieważ nie istnieje oficjalny fiński próg opłacalności dla oceny kosztów użyteczności odnośnie produktów ambulatoryjnych, zastosowano wartość (WTP) 35 000 EUR/QALY.																								

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																																			
	dane wejściowe dotyczące ryzyka zdarzeń, śmiertelności, wykorzystania zasobów, kosztów i jakości życia. Model: model Markowa. Horyzont czasowy: 6-tygodniowe cykle, z horyzontem dożywotnim. Waluta: 2021 EUR. Stopy dyskontowe: 3%. Konflikt interesów: badanie sponsorowane przez Pfizer oraz Bristol Myers Squibb, część autorów zatrudniona lub będąca konsultantami w firmach farmaceutycznych.				<table><tr><th>Lek</th><th>QALYs</th><th>LYs</th><th>ICUR (koszt (EUR)/QALY)</th></tr><tr><td>apiksaban</td><td>6,09</td><td>8,37</td><td>-</td></tr><tr><td>rywaroksaban</td><td>5,06</td><td>8,32</td><td rowspan="3">Apiksaban dominujący nad komparatorem</td></tr><tr><td>dabigatran</td><td>5,98</td><td>8,23</td></tr><tr><td>warfaryna</td><td>5,94</td><td>8,22</td></tr></table> Apiksaban wydłużył średnią modelowaną długość życia skorygowaną o jakość i zmniejszył średnie całkowite koszty opieki zdrowotnej u pacjentów z AF w porównaniu z rywaroksabanem (+0,03 QALY, -43 EUR). Korzyść pieniężna netto (NMB) apiksabanu w porównaniu z rywaroksabanem wynosiła 1 129 EUR. Odpowiednie prawdopodobieństwo opłacalności apiksabanu w porównaniu z rywaroksabanem wynosiło 64%.	Lek	QALYs	LYs	ICUR (koszt (EUR)/QALY)	apiksaban	6,09	8,37	-	rywaroksaban	5,06	8,32	Apiksaban dominujący nad komparatorem	dabigatran	5,98	8,23	warfaryna	5,94	8,22																	
Lek	QALYs	LYs	ICUR (koszt (EUR)/QALY)																																					
apiksaban	6,09	8,37	-																																					
rywaroksaban	5,06	8,32	Apiksaban dominujący nad komparatorem																																					
dabigatran	5,98	8,23																																						
warfaryna	5,94	8,22																																						
Lorenzoni i wsp. 2021 [92]	Technika i dane kliniczne: Analiza CEA i CUA przeprowadzona na podstawie danych literaturowych i meta-analizy badań z RWE. Model: model Markowa; Horyzont czasowy: horyzont dożywotni; z uwzględnieniem 3-miesięcznych cykli. Waluta: 2019 EUR. Stopa dyskontowa: 3,5% w skali roku.	Włochy	Z perspektywy włoskiego krajowego systemu opieki zdrowotnej	Bezpośrednie doustne inhibitory krzepnięcia (DOAC), w tym apiksaban vs warfaryna	<table><tr><th>Lek</th><th>QALYs</th><th>LYs</th><th>Różnica QALY</th><th>Różnica LY</th><th>ICUR (koszt (EUR) /QALY)</th><th>ICER (koszt (EUR)/ LY)</th></tr><tr><td>warfaryna</td><td>5,09</td><td>8,86</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>apiksaban</td><td>5,90</td><td>10,18</td><td>0,81</td><td>1,33</td><td>-7 489</td><td>-4 593</td></tr><tr><td>dabigatran</td><td>5,77</td><td>9,92</td><td>0,66</td><td>1,06</td><td>-8 085</td><td>-5006</td></tr><tr><td>rywaroksaban</td><td>5,39</td><td>9,31</td><td>0,46</td><td>0,46</td><td>-15 423</td><td>-10 208</td></tr></table> Pomimo wyższych kosztów nabycia, analiza efektywności kosztów wykazała, że zastosowanie poszczególnych farmakoterapii DOAC wiązało się z	Lek	QALYs	LYs	Różnica QALY	Różnica LY	ICUR (koszt (EUR) /QALY)	ICER (koszt (EUR)/ LY)	warfaryna	5,09	8,86	-	-	-	-	apiksaban	5,90	10,18	0,81	1,33	-7 489	-4 593	dabigatran	5,77	9,92	0,66	1,06	-8 085	-5006	rywaroksaban	5,39	9,31	0,46	0,46	-15 423	-10 208
Lek	QALYs	LYs	Różnica QALY	Różnica LY	ICUR (koszt (EUR) /QALY)	ICER (koszt (EUR)/ LY)																																		
warfaryna	5,09	8,86	-	-	-	-																																		
apiksaban	5,90	10,18	0,81	1,33	-7 489	-4 593																																		
dabigatran	5,77	9,92	0,66	1,06	-8 085	-5006																																		
rywaroksaban	5,39	9,31	0,46	0,46	-15 423	-10 208																																		

Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																				
	Konflikt interesów: część autorów to pracownicy Instytutu Zarządzania Scuola Superiore Sant'Anna, którzy otrzymali wsparcie finansowe od firm Pfizer i Bristol Myers Squibb w związku z opracowaniem niniejszego artykułu				oszczędnościami w porównaniu z VKA, wynoszącymi od 4 647 EUR (rywaroksaban) do 6 086 EUR (apiksaban). Ponadto, zastosowanie leków z grupy DOAC wiązało się z dodatkowymi efektami klinicznymi w postaci dodatkowych lat życia skorygowanych o jakość, jak i lat życia. Na podstawie analizy probabilistycznej potwierdzono wnioskowanie dotyczące dominacji apiksabanu nad warfaryną, natomiast w przypadku dabigatranu i rywaroksabanu PSA wykazywało większy stopień niepewności.																				
Borwin i wsp. 2020 [94]	Technika i dane kliniczne: analiza CEA i CUA przeprowadzona na podstawie danych z badań RWE, kohortowych (bazy danych z UK) oraz przeglądów systematycznych danych z RWE, wagi użyteczności na podstawie danych literaturowych. Model: model Markowa. Horyzont czasowy: 3-miesięczne cykle; z horyzontem dożywotnim (30-letnim). Waluta: 2018 £ Stopa dyskontowa: brak danych. Konflikt interesów: część autorów zatrudniona lub będąca konsultantami w firmach farmaceutycznych.	Wielka Brytania	Z perspektywy płatnika publicznego (NHS, ang. National Health Service) oraz usług osobistych i socjalnych (PSS; ang. personal and social services)	Bezpośrednie doustne inhibitory krzepnięcia (DOAC – apiksaban, rywaroksaban), w tym apiksaban vs warfaryna	<table><tr><th>Lek</th><th>QALYs</th><th>LYs</th><th>ICUR (koszt (£)/QALY)</th><th>ICER (koszt (£)/LY)</th></tr><tr><td>warfaryna</td><td>5,96</td><td>8,25</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>apiksaban</td><td>6,06</td><td>8,37</td><td>20 101</td><td>14 912</td></tr><tr><td>rywaroksaban</td><td>6,08</td><td>8,40</td><td>14 437</td><td>11 299</td></tr></table> Prawdopodobieństwo efektywności kosztowej w porównaniu z VKA wynosiło odpowiednio 90% i 81% w przypadku rywaroksabanu i apiksabanu, biorąc pod uwagę WTP 20 000 £.	Lek	QALYs	LYs	ICUR (koszt (£)/QALY)	ICER (koszt (£)/LY)	warfaryna	5,96	8,25	-	-	apiksaban	6,06	8,37	20 101	14 912	rywaroksaban	6,08	8,40	14 437	11 299
Lek	QALYs	LYs	ICUR (koszt (£)/QALY)	ICER (koszt (£)/LY)																					
warfaryna	5,96	8,25	-	-																					
apiksaban	6,06	8,37	20 101	14 912																					
rywaroksaban	6,08	8,40	14 437	11 299																					

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																														
Walter i wsp. 2021 [95]	Technika i dane kliniczne: analiza CEA i CUA przeprowadzona na podstawie przeglądów systematycznych z meta-analizami sieciowymi opartymi na badaniach RCT; wagi użyteczności na podstawie danych literaturowych. Model: model Markowa. Horyzont czasowy: 3-miesięczne cykle; z horyzontem dożywności (30-letnim). Waluta: 2018 EUR. Stopa dyskontowa: 5 %. Konflikt interesów: jeden z pierwszych otrzymał honoraria za wykłady od Bristol-Myers Squibb GmbH - sponsora publikacji.	Austria	Z perspektywy płatnika	Apiksaban vs inne DOAC (rywaroksaban, edoksaban) vs warfaryna lub inny VKA	Wyniki analizy																														
					<table><tr><th>Lek</th><th>QALYs</th><th>LYs</th><th>ICUR (koszt (EUR) /QALY)</th><th>ICER (koszt (EUR) /LY)</th></tr><tr><td>warfaryna</td><td>5,271</td><td>6,81</td><td>12 743,04</td><td>10 070,55</td></tr><tr><td>apiksaban</td><td>5,452</td><td>7,04</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>dabigatran</td><td>5,430</td><td>7,01</td><td>Przewaga apiksabanu</td><td>Przewaga apiksabanu</td></tr><tr><td>edoksaban</td><td>5,401</td><td>6,97</td><td>Przewaga apiksabanu</td><td>Przewaga apiksabanu</td></tr><tr><td>rywaroksaban</td><td>5,450</td><td>7,04</td><td>Przewaga apiksabanu</td><td>Przewaga apiksabanu</td></tr></table>	Lek	QALYs	LYs	ICUR (koszt (EUR) /QALY)	ICER (koszt (EUR) /LY)	warfaryna	5,271	6,81	12 743,04	10 070,55	apiksaban	5,452	7,04	-	-	dabigatran	5,430	7,01	Przewaga apiksabanu	Przewaga apiksabanu	edoksaban	5,401	6,97	Przewaga apiksabanu	Przewaga apiksabanu	rywaroksaban	5,450	7,04	Przewaga apiksabanu	Przewaga apiksabanu
					Lek	QALYs	LYs	ICUR (koszt (EUR) /QALY)	ICER (koszt (EUR) /LY)																										
					warfaryna	5,271	6,81	12 743,04	10 070,55																										
					apiksaban	5,452	7,04	-	-																										
					dabigatran	5,430	7,01	Przewaga apiksabanu	Przewaga apiksabanu																										
					edoksaban	5,401	6,97	Przewaga apiksabanu	Przewaga apiksabanu																										
rywaroksaban	5,450	7,04	Przewaga apiksabanu	Przewaga apiksabanu																															
W probabilistycznej analizie wrażliwości (symulacja Monte-Carlo) apiksaban był opłacalny w porównaniu z edoksabanem, dabigatranem, warfaryną i rywaroksabanem odpowiednio w 85,6%, 79,0%, 76,4% i 61,2% symulacji.																																			
Liao i wsp. 2020 [98]	Technika i dane kliniczne: analiza CUA przeprowadzona na podstawie przeglądów systematycznych i meta-analiz sieciowych w populacji azjatyckiej, wagi użyteczności na podstawie 4 zidentyfikowanych badań. Model: model Markowa. Horyzont czasowy: 1-miesięczne cykle, z	Tajwan	Z perspektywy płatnika publicznego na Tajwanie	Dabigatran, rywaroksaban, apiksaban i edoksaban vs warfaryna	Jako WTP przyjęto kwotę 20 000 USD.																														
					Analiza podstawowa																														
					<table><tr><th>Lek</th><th>QALYs (SD)</th><th>ICUR (koszt (USD)/QALY)</th></tr><tr><td>warfaryna</td><td>8,28 (1,58)</td><td>-</td></tr><tr><td>dabigatran</td><td>11,76 (2,1)</td><td>6 415</td></tr><tr><td>rywaroksaban</td><td>11,66 (1,82)</td><td>4 225</td></tr><tr><td>apiksaban</td><td>11,51 (1,84)</td><td>4 115</td></tr><tr><td>edoksaban</td><td>11,92 (1,98)</td><td>5 458</td></tr></table>	Lek	QALYs (SD)	ICUR (koszt (USD)/QALY)	warfaryna	8,28 (1,58)	-	dabigatran	11,76 (2,1)	6 415	rywaroksaban	11,66 (1,82)	4 225	apiksaban	11,51 (1,84)	4 115	edoksaban	11,92 (1,98)	5 458												
					Lek	QALYs (SD)	ICUR (koszt (USD)/QALY)																												
					warfaryna	8,28 (1,58)	-																												
					dabigatran	11,76 (2,1)	6 415																												
rywaroksaban	11,66 (1,82)	4 225																																	
apiksaban	11,51 (1,84)	4 115																																	
edoksaban	11,92 (1,98)	5 458																																	

Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																																																
	horyzontem dożywnym (30-letnim), zaadaptowany z innych badań. Waluta: 2016 USD. Stopa dyskontowa: 3%. Konflikt interesów: brak.				Analiza Monte Carlo wykazała, że dabigatran w dawce 150 i 110 mg, rywaroksaban w dawce 20 i 15 mg, apiksaban w dawce 5 mg i edoksaban w dawce 60 mg były najbardziej opłacalne; prawdopodobieństwo kosztowej użyteczności przy przyjętym progu WTP 20 000 USD wynosiło odpowiednio: 21,9%, 27,1%, 23,6% i 27,4% w porównaniu z warfaryną.																																																
Dilokthornsakul i wsp. 2020 [103]	Technika i dane kliniczne: analiza CUA i CEA przeprowadzona na podstawie przeglądów systematycznych z meta-analizą sieciową, wagi użyteczności z danych literaturowych dotyczących wcześniej przeprowadzonych badań. Model: model Markowa. Horyzont czasowy: 3-miesięczne cykle, z horyzontem dożywnym. Waluta: 2018 THB. Stopa dyskontowa: 3%. Konflikt interesów: brak.	Tajlandia	Z perspektywy społecznej w Tajlandii	NOAC (dabigatran, rywaroksaban, apiksaban, edoksaban) vs warfaryna	Jako WTP przyjęto 160 000 bahtów tajskich (THB) za rok życia skorygowany o jakość (QALY) zastosowano jako próg. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Lek</th><th>QALYs</th><th>LYs</th><th>Inkrementalny QALYs</th><th>ICUR (koszt (THB)/QALY)</th><th>ICER (koszt (USD)/LY)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>warfaryna</td><td>6,98</td><td>9,28</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr> <tr> <td>dabigatran 150 mg</td><td>7,28</td><td>9,58</td><td>0,29</td><td>1 102 106</td><td>34 811</td></tr> <tr> <td>dabigatran 110 mg</td><td>7,26</td><td>9,57</td><td>0,27</td><td>1 195 347</td><td>37 756</td></tr> <tr> <td>apiksaban</td><td>7,42</td><td>9,75</td><td>0,43</td><td>692 136</td><td>21 862</td></tr> <tr> <td>rywaroksaban 20 mg</td><td>7,20</td><td>9,49</td><td>0,22</td><td>1 347 650</td><td>42 566</td></tr> <tr> <td>edoksaban 60 mg</td><td>7,31</td><td>9,63</td><td>0,33</td><td>911 772</td><td>28 799</td></tr> <tr> <td>edoksaban 30 mg</td><td>7,30</td><td>9,63</td><td>0,32</td><td>913 749</td><td>2 ,861</td></tr> </tbody> </table> Spośród NOAC najbardziej opłacalny może być apiksaban.	Lek	QALYs	LYs	Inkrementalny QALYs	ICUR (koszt (THB)/QALY)	ICER (koszt (USD)/LY)	warfaryna	6,98	9,28	-	-	-	dabigatran 150 mg	7,28	9,58	0,29	1 102 106	34 811	dabigatran 110 mg	7,26	9,57	0,27	1 195 347	37 756	apiksaban	7,42	9,75	0,43	692 136	21 862	rywaroksaban 20 mg	7,20	9,49	0,22	1 347 650	42 566	edoksaban 60 mg	7,31	9,63	0,33	911 772	28 799	edoksaban 30 mg	7,30	9,63	0,32	913 749	2 ,861
Lek	QALYs	LYs	Inkrementalny QALYs	ICUR (koszt (THB)/QALY)	ICER (koszt (USD)/LY)																																																
warfaryna	6,98	9,28	-	-	-																																																
dabigatran 150 mg	7,28	9,58	0,29	1 102 106	34 811																																																
dabigatran 110 mg	7,26	9,57	0,27	1 195 347	37 756																																																
apiksaban	7,42	9,75	0,43	692 136	21 862																																																
rywaroksaban 20 mg	7,20	9,49	0,22	1 347 650	42 566																																																
edoksaban 60 mg	7,31	9,63	0,33	911 772	28 799																																																
edoksaban 30 mg	7,30	9,63	0,32	913 749	2 ,861																																																
Peng i wsp. 2023 [107]	Technika i dane kliniczne: analiza CUA	Hong Kong	Z perspektywy instytucji	Apiksaban vs DOAC (dabigatran)	Jako WTP przyjęto 6 091 USD za QALY.																																																

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																								
	przeprowadzona na podstawie retrospektywnej analizy kohortowej z bazy danych z publicznej służby zdrowia oraz przeglądu systematycznego z porównaniem pośrednim badań RCT, wagi użyteczności z badania, obniżenia użyteczności (ang. disutilities) dla zdarzeń niepożądanych zaadaptowano z brytyjskiego katalogu w przypadku braku lokalnych danych. Model: model Markowa. Horyzont czasowy: 6-tygodniowe cykle, z horyzontem dożywotnim. Waluta: 2020 USD. Stopa dyskontowa: 3,5%. Konflikt interesów: część autorów zatrudniona lub będąca konsultantami w firmach farmaceutycznych, w tym Pfizer, będący inicjatorem badania i udzielającym wsparcia finansowego. Jednocześnie zaznaczono, że fundator nie miał wpływu na projekt i przeprowadzenie badania, gromadzenie, zarządzanie, analizę i interpretację		publicznej (płatnika publicznego)	rywaroksaban) oraz warfaryna	Analiza podstawowa – apiksaban vs komparator (tj. lek w wierszu poniżej) <table><tr><th>Lek</th><th>QALYs</th><th>Inkrementalny QALYs</th><th>ICUR (koszt (USD))/QALY)</th></tr><tr><td>rywaroksaban</td><td>5,87</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>Apiksaban (vs rywaroksaban)</td><td>6,017</td><td>0,147</td><td>1034</td></tr><tr><td>dabigatran (150 mg)</td><td>6,022</td><td>0,005</td><td>65 200</td></tr><tr><td>dabigatran (110 mg)</td><td>5,98</td><td>-0,042</td><td>-2071</td></tr><tr><td>warfaryna</td><td>5,829</td><td>-0,193</td><td>-40 399</td></tr></table> DOAC wiązały się z większą poprawą QALY i niższymi kosztami od warfaryny. W probabilistycznej analizie wrażliwości prawdopodobieństwo opłacalności warfaryny, rywaroksabanu w dawce 20 mg, dabigatranu w dawce 110 mg, dabigatranu w dawce 150 mg i apiksabanu w dawce 5 mg w 2000 iteracjach wynosiło odpowiednio 0%, 0%, 29,4%, 33,2% i 37,4%. Apiksaban był najbardziej opłacalną opcją w leczeniu NVA w porównaniu z innymi DOAC i warfaryną.	Lek	QALYs	Inkrementalny QALYs	ICUR (koszt (USD))/QALY)	rywaroksaban	5,87	-	-	Apiksaban (vs rywaroksaban)	6,017	0,147	1034	dabigatran (150 mg)	6,022	0,005	65 200	dabigatran (110 mg)	5,98	-0,042	-2071	warfaryna	5,829	-0,193	-40 399
Lek	QALYs	Inkrementalny QALYs	ICUR (koszt (USD))/QALY)																										
rywaroksaban	5,87	-	-																										
Apiksaban (vs rywaroksaban)	6,017	0,147	1034																										
dabigatran (150 mg)	6,022	0,005	65 200																										
dabigatran (110 mg)	5,98	-0,042	-2071																										
warfaryna	5,829	-0,193	-40 399																										

Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania	
	danych, przygotowanie, recenzję ani zatwierdzenie manuskryptu ani decyzję o przesłaniu manuskryptu do publikacji.					
Atreja i wsp. 2025 [71]	Technika i dane kliniczne: CEA, Dane kliniczne oparto na dwóch retrospektywnych badaniach kohortowych pacjentów objętych programem US Medicare. Badanie uwzględniło dynamiczne założenia cenowe (dynamic drug pricing), aby odzwierciedlić oczekiwane spadki cen po wygaśnięciu wyłączności (LOE) i wejściu na rynek leków generycznych. Model: model Markowa na poziomie kohorty, składający się z 17 stanów zdrowia Horyzont czasowy: dożywnotni horyzont, z długością cyklu wynoszącą 3 miesiące. Waluta: 2022 USD Stopy dyskontowe: Zastosowano domyślną roczną stopę dyskontową w wysokości 3% dla kosztów i wyników (korzyści) przez cały horyzont modelowania.	USA	Perspektywa podstawowa (Base Case) to płatnik opieki zdrowotnej w USA (Medicare Fee for Service payer perspective). Dodatkowo, w analizie scenariuszowej uwzględniono perspektywę społeczną	Apiksaban vs DOAC (dabigatran rywaroksaban) oraz warfaryna	Analiza koncentrowała się na nowych wskaźnikach: latach życia o równej wartości (evLYs) oraz latach zdrowia łącznie (HYT), chociaż użyteczność mierzono również tradycyjnie (QALY). Efektywność kosztową oceniano na podstawie progu gotowości do zapłaty (WTP) wynoszącego 100 000 USD za evLYG lub HYTG. Wyniki analizy podstawowej: Koszty, wyniki zdrowotne i ICER dla porównania apiksabanu z warfaryną, dabigatranem i rywaroksabanem z perspektywy Medicare (i perspektywy społecznej)	

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania				
	Stopa ta jest zgodna z zaleceniami obowiązującymi w USA Konflikt interesów: zasponsorowane przez Pfizer i Bristol Myers Squibb. Niektórzy autorzy byli pracownikami Bristol Myers Squibb lub Pfizer, a inni (z Health Economics & Outcomes Research Limited) otrzymali opłaty konsultingowe od tych firm w związku z badaniem.				evLYs† (Lata życia o równej wartości)	7,12 vs Dabigatran 7,46 vs Rywaroksaban			
					HYT† (Lata zdrowia łącznie)	7,74 vs Warfaryna 7,13 vs Dabigatran 7,47 vs Rywaroksaban	5,48	6,04	5,74
					Inkrementalne koszty i korzyści Apiksabanu vs Komparatory	vs Warfaryna	vs Dabigatran	vs Rywaroksaban	
					Inkrementalne koszty				
					Perspektywa Medicare	-\$23 382	\$8 408	\$1 331	
					Perspektywa Medicare i społeczna	-\$21 034	\$4 966	-\$252	
					Inkrementalne koszty (bez kosztów leków)				
					Perspektywa Medicare	-\$28 082	-\$8 328	-\$12 559	
					Perspektywa Medicare i społeczna	-\$30 429	-\$11 770	-\$14 143	
					Przyrostowe QALY	1,04	0,48	0,78	
					Przyrostowe LY	1,64	0,77	1,24	
					Przyrostowe evLY	2,23	1,08	1,72	
					Przyrostowe HYT	2,26	1,08	1,73	
					Efektywność kosztowa Apiksabanu vs. Komparatory	vs. Warfaryna	vs. Dabigatran	vs. Rywaroksaban	
					ICER na uzyskany QALY (QALYG)				
					Perspektywa Medicare	\$22 423 (kosztowo efektywny)	\$17 639 (kosztowo efektywny)	\$1 706 (kosztowo efektywny)	
					Perspektywa Medicare i społeczna	\$20 171 (kosztowo efektywny)	\$10 418 (kosztowo efektywny)	Dominujący	
					ICER na uzyskany LY (LYG)				

Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																																								
					<table><tr><td>Perspektywa Medicare</td><td>\$14 302 (kosztowo efektywny)</td><td>\$10 945 (kosztowo efektywny)</td><td>\$1 075 (kosztowo efektywny)</td><td></td></tr><tr><td>Perspektywa Medicare i społeczna</td><td>\$12 866 (kosztowo efektywny)</td><td>\$6 464 (kosztowo efektywny)</td><td>Dominujący</td><td></td></tr><tr><td colspan="5">ICER na uzyskany evLY (evLYG)</td></tr><tr><td>Perspektywa Medicare</td><td>\$10 501 (kosztowo efektywny)</td><td>\$7 809 (kosztowo efektywny)</td><td>\$775 (kosztowo efektywny)</td><td></td></tr><tr><td>Perspektywa Medicare i społeczna</td><td>\$9 446 (kosztowo efektywny)</td><td>\$4 612 (kosztowo efektywny)</td><td>Dominujący</td><td></td></tr><tr><td colspan="5">ICER na uzyskany HYT (HYTG)</td></tr><tr><td>Perspektywa Medicare</td><td>\$10 350 (kosztowo efektywny)</td><td>\$7 769 (kosztowo efektywny)</td><td>\$768 (kosztowo efektywny)</td><td></td></tr><tr><td>Perspektywa Medicare i społeczna</td><td>\$9 310 (kosztowo efektywny)</td><td>\$7 769 (kosztowo efektywny)</td><td>Dominujący</td><td></td></tr></table> † Wartości evLY (Equal value life-years) i HYT (Health year in total) dla interwencji (apiksabanu) są zależne od konkretnego komparatora. Wartości evLY lub HYT dla każdego komparatora (warfaryny, dabigatranu i rywaroksabanu) są równe ich wartościom QALY. evLY przypisuje pełną wartość zdrowego roku życia do wszystkich uzyskanych lat życia, niezależnie od wieku, niepełnosprawności lub choroby. HYT to suma oczekiwanej długości życia połączonej ze skorygowanymi QALY, szacowana w okresie odpowiadającym maksymalnemu okresowi przeżycia danej alternatywy. Badanie przyjęło próg gotowości do zapłaty (WTP) w wysokości \$100,000 na uzyskany evLYG lub HYTG. Termin „Dominujący” oznacza, że apiksaban jest tańszy i bardziej skuteczny w porównaniu z komparatorem. Przy zastosowaniu założeń dotyczących dynamicznej wyceny leczenie apiksabanem w porównaniu z warfaryną, dabigatranem i rywaroksabanem wiązało się ze zwiększeniem evLY, a HYT stanowi opłacalną opcję leczenia u pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z perspektywy amerykańskiego płatnika opieki zdrowotnej (Medicare).	Perspektywa Medicare	\$14 302 (kosztowo efektywny)	\$10 945 (kosztowo efektywny)	\$1 075 (kosztowo efektywny)		Perspektywa Medicare i społeczna	\$12 866 (kosztowo efektywny)	\$6 464 (kosztowo efektywny)	Dominujący		ICER na uzyskany evLY (evLYG)					Perspektywa Medicare	\$10 501 (kosztowo efektywny)	\$7 809 (kosztowo efektywny)	\$775 (kosztowo efektywny)		Perspektywa Medicare i społeczna	\$9 446 (kosztowo efektywny)	\$4 612 (kosztowo efektywny)	Dominujący		ICER na uzyskany HYT (HYTG)					Perspektywa Medicare	\$10 350 (kosztowo efektywny)	\$7 769 (kosztowo efektywny)	\$768 (kosztowo efektywny)		Perspektywa Medicare i społeczna	\$9 310 (kosztowo efektywny)	\$7 769 (kosztowo efektywny)	Dominujący	
Perspektywa Medicare	\$14 302 (kosztowo efektywny)	\$10 945 (kosztowo efektywny)	\$1 075 (kosztowo efektywny)																																										
Perspektywa Medicare i społeczna	\$12 866 (kosztowo efektywny)	\$6 464 (kosztowo efektywny)	Dominujący																																										
ICER na uzyskany evLY (evLYG)																																													
Perspektywa Medicare	\$10 501 (kosztowo efektywny)	\$7 809 (kosztowo efektywny)	\$775 (kosztowo efektywny)																																										
Perspektywa Medicare i społeczna	\$9 446 (kosztowo efektywny)	\$4 612 (kosztowo efektywny)	Dominujący																																										
ICER na uzyskany HYT (HYTG)																																													
Perspektywa Medicare	\$10 350 (kosztowo efektywny)	\$7 769 (kosztowo efektywny)	\$768 (kosztowo efektywny)																																										
Perspektywa Medicare i społeczna	\$9 310 (kosztowo efektywny)	\$7 769 (kosztowo efektywny)	Dominujący																																										

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																																
Tajik i wsp. 2024 [132]	Technika i dane kliniczne: CEA, dane pacjentów skierowanych do szpitali Mashhad Medical Sciences z problemami migotania przedsionków w 2023 roku. Model: model Markowa Horyzont czasowy: 30 lat, z cyklami co 1 miesiąc Waluta: USD 2023 Stopy dyskontowe: Koszty dyskontowano roczną stopą w wysokości 7,2%. Wyniki kliniczne dyskontowano roczną stopą w wysokości 3%. Konflikt interesów: brak	Iran	Z perspektywy społecznej	Apiksaban i rywaroksaban vs warfaryna	W badaniu zastosowano próg opłacalności wynoszący 11 134 USD, zgodnie z zaleceniami WHO <table><tr><th>Lek</th><th>Całkowit y koszt</th><th>Całkowite QALYs</th><th>ICER</th><th>Koszty inkrementa lne (USD)</th><th>QALYs inkrementa lne</th><th>ACER (USD/QAL Y)</th></tr><tr><td>rywaroksaban</td><td>109,99</td><td>0,133</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>827,197</td></tr><tr><td>apiksaban</td><td>126,18</td><td>0,134</td><td>9947,8</td><td>0,0016</td><td>16,185</td><td>937,448</td></tr><tr><td>warfaryna</td><td>150,49</td><td>0,116</td><td>−1332,83</td><td>−0,0182</td><td>24,311</td><td>1293,331</td></tr></table> Apiksaban jest opłacalną opcją zapobiegania udarom mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową w Iranie w porównaniu z warfaryną. Analizy wrażliwości potwierdziły wioski z analizy podstawowej, przy czym ICER konsekwentnie utrzymywał się poniżej progu. W ciągu 5 lat (2024–2028) stosowania apiksabanu, przyrostowy koszt rozpoczyna się od 70 250 296 USD w pierwszym roku i stopniowo wzrasta do 71 770 662 USD w piątym roku.	Lek	Całkowit y koszt	Całkowite QALYs	ICER	Koszty inkrementa lne (USD)	QALYs inkrementa lne	ACER (USD/QAL Y)	rywaroksaban	109,99	0,133	0	0	0	827,197	apiksaban	126,18	0,134	9947,8	0,0016	16,185	937,448	warfaryna	150,49	0,116	−1332,83	−0,0182	24,311	1293,331				
					Lek	Całkowit y koszt	Całkowite QALYs	ICER	Koszty inkrementa lne (USD)	QALYs inkrementa lne	ACER (USD/QAL Y)																										
rywaroksaban	109,99	0,133	0	0	0	827,197																															
apiksaban	126,18	0,134	9947,8	0,0016	16,185	937,448																															
warfaryna	150,49	0,116	−1332,83	−0,0182	24,311	1293,331																															
Rezaei i wsp. 2024 [72]	Technika i dane kliniczne: CEA, dane pacjentów z Iranian Registry of Atrial Fibrillation (IRAF) oraz badania ARISTOTLE. Model: walidowany model Markowa; dane pacjentów na poziomie kohorty (NOAC). Horyzont czasowy: horyzont dożywotni, 1-letnie cykle. Waluta: 2022 USD.	Iran	Z perspektywy płatnika irańskiego	Apiksaban, dabigatran rywaroksaban vs warfaryna	Próg gotowości do zapłaty (WTP) dla Iranu, oparty na PKB per capita z 2022 roku, wynosi 4 387 USD za QALY. Niepewność wyników oceniano za pomocą deterministycznej analizy wrażliwości (DSA) oraz probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA). Wyniki analizy podstawowej porównujące warfarynę z innymi antykoagulantami <table><tr><th>Lek</th><th>Koszt (USD)</th><th>Inkrement alny koszt (USD)</th><th>QALY</th><th>Inkremen talny QALY</th><th>ICER (USD/ QALY)</th><th>Kategoria</th><th>NMB w USD</th></tr><tr><td>Warfaryna</td><td>1 755</td><td>–</td><td>7,16</td><td>0,00</td><td>–</td><td>Niedominują cy</td><td>29 646</td></tr><tr><td>Apiksaban</td><td>2 113</td><td>358</td><td>7,33</td><td>0,18</td><td>2 026</td><td>Niedominują cy</td><td>30 064</td></tr><tr><td>Rywaroksaban</td><td>2 207</td><td>94</td><td>7,23</td><td>-0,11</td><td>-886</td><td>Absolutnie Zdominowan y</td><td>29 502</td></tr></table>	Lek	Koszt (USD)	Inkrement alny koszt (USD)	QALY	Inkremen talny QALY	ICER (USD/ QALY)	Kategoria	NMB w USD	Warfaryna	1 755	–	7,16	0,00	–	Niedominują cy	29 646	Apiksaban	2 113	358	7,33	0,18	2 026	Niedominują cy	30 064	Rywaroksaban	2 207	94	7,23	-0,11	-886	Absolutnie Zdominowan y	29 502
Lek	Koszt (USD)	Inkrement alny koszt (USD)	QALY	Inkremen talny QALY	ICER (USD/ QALY)	Kategoria	NMB w USD																														
Warfaryna	1 755	–	7,16	0,00	–	Niedominują cy	29 646																														
Apiksaban	2 113	358	7,33	0,18	2 026	Niedominują cy	30 064																														
Rywaroksaban	2 207	94	7,23	-0,11	-886	Absolutnie Zdominowan y	29 502																														

Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																															
	Stopy dyskontowe: roczna stopa dyskontowa 5%. Konflikt interesów: brak.				<table><tr><td>Dabigatran 150 mg</td><td>2 310</td><td>197</td><td>7,21</td><td>-0,12</td><td>-1 587</td><td>Absolutnie Zdominowany</td><td>29 322</td></tr><tr><td>Dabigatran 110 mg</td><td>3 462</td><td>1 350</td><td>7,18</td><td>-0,15</td><td>-8 920</td><td>Absolutnie Zdominowany</td><td>28 050</td></tr></table> NMB - Korzyść Pieniężna Netto. Warfaryna miała najniższy koszt całkowity (1,755 USD). Apiksaban uzyskał najwyższą liczbę QALY (7,33). ICER apiksabanu w porównaniu z warfaryną wyniósł 2,026 USD za uzyskany QALY, co jest znacznie poniżej progu gotowości do zapłaty (WTP) dla Iranu wynoszącego 4,387 USD za QALY. Rywaroksaban i obie dawki dabigatranu zostały sklasyfikowane jako strategię „absolutnie zdominowane”, ponieważ miały wyższe koszty i niższe QALY w porównaniu z warfaryną lub apiksabanem.	Dabigatran 150 mg	2 310	197	7,21	-0,12	-1 587	Absolutnie Zdominowany	29 322	Dabigatran 110 mg	3 462	1 350	7,18	-0,15	-8 920	Absolutnie Zdominowany	28 050															
Dabigatran 150 mg	2 310	197	7,21	-0,12	-1 587	Absolutnie Zdominowany	29 322																													
Dabigatran 110 mg	3 462	1 350	7,18	-0,15	-8 920	Absolutnie Zdominowany	28 050																													
Abbot i wsp. 2025 [73]	Technika i dane kliniczne: CEA, Dane kliniczne dotyczące głównych zdarzeń i użyteczności (utilities) uzyskano z literatury, w tym z badania RE-LY oraz metaanalizy sieciowej (NMA) Lopez-Lopez et al.; Model: model Markowa na poziomie kohorty. Horyzont czasowy: dożywni, z 3-miesięcznymi cyklami. Waluta: 2022 USD Stopy dyskontowe: Zastosowano nieodróżnicowaną roczną stopę dyskontową w wysokości 3% dla kosztów i	Chile	Z perspektywy płatnika publicznego systemu opieki zdrowotnej w Chile	Dabigatranu w porównaniu z acenokumarelem, rywaroksabanem i apiksabanem	Próg efektywności kosztowej przyjęty dla Chile wynosił USD 17 200 za QALY (co odpowiada 1 PKB per capita). Niepewność wyników charakteryzowano za pomocą deterministycznej analizy wrażliwości (DSA) i probabilistycznej analizy wrażliwości (PSA). Efektywność kosztowa leków DOAC w porównaniu z acenokumarelem <table><tr><td></td><td>Oczekiwane koszty (USD)</td><td>Oczekiwane QALY</td></tr><tr><td>Acenokumarol</td><td>8 775</td><td>7,99</td></tr><tr><td>Dabigatran</td><td>13 444</td><td>8,41</td></tr><tr><td>Rywaroksaban</td><td>13 890</td><td>8,29</td></tr><tr><td>Apiksaban</td><td>14 615</td><td>8,40</td></tr></table> Analiza efektywności kosztowej w porównaniu z acenokumarelem <table><tr><td></td><td>Inkrementalne koszty (zdyskontowane) (USD)</td><td>Inkrementalne QALY (zdyskontowane)</td><td>ICER (USD/QALY)</td></tr><tr><td>Dabigatran</td><td>4 669</td><td>0,42</td><td>11 042,22</td></tr><tr><td>Rywaroksaban</td><td>5 115</td><td>0,29</td><td>17 386,33</td></tr><tr><td>Apiksaban</td><td>5 840</td><td>0,41</td><td>14 119,78</td></tr></table>		Oczekiwane koszty (USD)	Oczekiwane QALY	Acenokumarol	8 775	7,99	Dabigatran	13 444	8,41	Rywaroksaban	13 890	8,29	Apiksaban	14 615	8,40		Inkrementalne koszty (zdyskontowane) (USD)	Inkrementalne QALY (zdyskontowane)	ICER (USD/QALY)	Dabigatran	4 669	0,42	11 042,22	Rywaroksaban	5 115	0,29	17 386,33	Apiksaban	5 840	0,41	14 119,78
	Oczekiwane koszty (USD)	Oczekiwane QALY																																		
Acenokumarol	8 775	7,99																																		
Dabigatran	13 444	8,41																																		
Rywaroksaban	13 890	8,29																																		
Apiksaban	14 615	8,40																																		
	Inkrementalne koszty (zdyskontowane) (USD)	Inkrementalne QALY (zdyskontowane)	ICER (USD/QALY)																																	
Dabigatran	4 669	0,42	11 042,22																																	
Rywaroksaban	5 115	0,29	17 386,33																																	
Apiksaban	5 840	0,41	14 119,78																																	

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																																
	wyników (korzyści) w całym horyzoncie czasowym. Konflikt interesów: Badanie zostało sfinansowane przez Boehringer Ingelheim Chile Ltd. Autorzy deklarują brak konkurencyjnych interesów.				Analiza efektywności kosztowej w porównaniu z dabigatranem <table><tr><th></th><th>Inkrementalne koszty (zdyskontowane) (USD)</th><th>Inkrementalne QALY (zdyskontowane)</th><th>ICER</th></tr><tr><td>Rywaroksaban</td><td>446</td><td>-0,13</td><td>Zdominowany</td></tr><tr><td>Apiksaban</td><td>1 171</td><td>-0,01</td><td>Zdominowany</td></tr></table> Porównanie DOAC: Zarówno rywaroksaban, jak i apiksaban, są zdominowane przez dabigatran, ponieważ dabigatran generuje więcej korzyści zdrowotnych (QALY) przy niższym koszcie w porównaniu z obiema tymi alternatywami. Prawdopodobieństwo opłacalności: W probabilistycznej analizie wrażliwości (PSA), apiksaban konkuruje z dabigatranem o status najbardziej opłacalnej alternatywy, ale przy ustalonym chilijskim progu gotowości do zapłaty (USD 17 200) dabigatran ma najwyższe prawdopodobieństwo bycia kosztowo efektywnym (około 60%), podczas gdy apiksaban osiąga około 40%		Inkrementalne koszty (zdyskontowane) (USD)	Inkrementalne QALY (zdyskontowane)	ICER	Rywaroksaban	446	-0,13	Zdominowany	Apiksaban	1 171	-0,01	Zdominowany																				
	Inkrementalne koszty (zdyskontowane) (USD)	Inkrementalne QALY (zdyskontowane)	ICER																																		
Rywaroksaban	446	-0,13	Zdominowany																																		
Apiksaban	1 171	-0,01	Zdominowany																																		
Ng i wsp. 2020 [74]	Technika i dane kliniczne: CEA, dane kliniczne z meta-analizy sieciowej. Model: model Markowa. Horyzont czasowy: dożywotni, z 3-miesięcznymi cyklami. Waluta: 2019 USD. Stopy dyskontowe: roczna stopa dyskontowa 3%. Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów. Badanie nie otrzymało żadnego konkretnego	Tajlandia	Z perspektywy społecznej (analiza podstawowa) oraz z perspektywy płatnika opieki zdrowotnej.	DOAC (w tym apiksaban, rywaroksaban, dabigatran) vs warfaryna.	Próg gotowości do zapłaty (WTP) w Tajlandii ustalono na 5 104 USD za QALY. Przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości (one-way sensitivity analyses) oraz probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA), w tym symulacje Monte Carlo i krzywe akceptowalności efektywności kosztowej (CEAC). Efektywność, koszty i ICER <table><tr><th>Interwencja</th><th>Lata życia</th><th>QALY</th><th>Koszty (USD)</th><th>Inkrementalne QALY (ΔQALY)</th><th>Inkrementalne koszty (ΔCost) (USD)</th><th>ICER ^c (USD/QALY)</th><th>ICER ^d (USD/QALY)</th></tr><tr><td colspan="8">PERSPEKTYWA SPOŁECZNA (Analiza podstawowa) a, c</td></tr><tr><td>Standardowa opieka warfaryną</td><td>21,24</td><td>15,87</td><td>1 421</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td><td>–</td></tr><tr><td>Dawkowanie pod kontrolą genotypu</td><td>21,27</td><td>15,89</td><td>1 498</td><td>0,03</td><td>77</td><td>3 025</td><td>Zdominowany §</td></tr></table>	Interwencja	Lata życia	QALY	Koszty (USD)	Inkrementalne QALY (Δ QALY)	Inkrementalne koszty (Δ Cost) (USD)	ICER ^c (USD/QALY)	ICER ^d (USD/QALY)	PERSPEKTYWA SPOŁECZNA (Analiza podstawowa) a, c								Standardowa opieka warfaryną	21,24	15,87	1 421	–	–	–	–	Dawkowanie pod kontrolą genotypu	21,27	15,89	1 498	0,03	77	3 025	Zdominowany §
Interwencja	Lata życia	QALY	Koszty (USD)	Inkrementalne QALY (Δ QALY)	Inkrementalne koszty (Δ Cost) (USD)	ICER ^c (USD/QALY)	ICER ^d (USD/QALY)																														
PERSPEKTYWA SPOŁECZNA (Analiza podstawowa) a, c																																					
Standardowa opieka warfaryną	21,24	15,87	1 421	–	–	–	–																														
Dawkowanie pod kontrolą genotypu	21,27	15,89	1 498	0,03	77	3 025	Zdominowany §																														

Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania							
	finansowania z agencji publicznych, komercyjnych ani niekomercyjnych				Samodzielne zarządzanie/podawanie (PSM)	21,96	16,36	2 109	0,49	688	1 395	1 395
					Samodzielne testowanie (PST)	20,91	15,65	2 427	-0,22	1 006	-4 575*	Zdominowany
					Rywaroksaban	21,69	16,18	5 806	0,31	4 385	14 247	Zdominowany
					Apiksaban	22,02	16,40	6 006	0,53	4 586	8 678	Zdominowany §
					Edoksaban	21,91	16,32	6 039	0,45	4 619	10 186	Zdominowany
					Dabigatran	21,83	16,27	6 375	0,40	4 954	12 454	Zdominowany
					LAAC (Watchman)	22,09	16,44	9 404	0,57	7 983	13 982	93 830
					PERSPEKTYWA PŁATNIKA OPIEKI ZDROWOTNEJ b, c							
					Standardowa opieka warfaryną	21,24	15,87	868	–	–	–	–
					Dawkowanie pod kontrolą genotypu	21,27	15,89	958	0,03	90	3 533	Zdominowany §
					Samodzielne zarządzanie/podawanie warfaryny (PSM)	21,96	16,36	1 831	0,49	962	1 951	1 952
					Samodzielne testowanie (PST)	20,91	15,65	2 148	-0,22	1 279	-5 815*	Zdominowany
					Rywaroksaban 20 mg	21,69	16,18	5 525	0,31	4 656	15 126	Zdominowany
					Apiksaban 5 mg	22,02	16,40	5 724	0,53	4 855	9 188	Zdominowany §
					Edoksaban 60 mg	21,91	16,32	5 757	0,45	4 888	10 780	Zdominowany
					Dabigatran 150 mg	21,83	16,27	6 092	0,40	5 224	13 131	Zdominowany
					LAAC (Watchman)	22,09	16,44	9 185	0,57	8 316	14 564	94 585
					a) Perspektywa Społeczna: Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne i pozamedyczne							

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																		
					b) Perspektywa Płatnika Opieki Zdrowotnej: Uwzględniono tylko bezpośrednie koszty medyczne c) ICER: Odniesienie do standardowej opieki warfaryną (Usual AC warfarin) d) ICER: Odniesienie do kolejnej najmniej kosztownej strategii nie zdominowanej. § Zdominowany (Dominated through extension): Oznacza, że interwencja została zdominowana przez inną interwencję na krzywej efektywności kosztowej * Ujemny ICER: Spowodowany wyższymi kosztami i niższą skutecznością (QALY) PST w porównaniu z standardową opieką warfaryną. Samodzielne podawanie warfaryny (PSM) jest najbardziej efektywną kosztowo interwencją z perspektywy społecznej (ICER 1 395 USD/QALY) i z perspektywy płatnika (ICER 1 952 USD/QALY). Wszystkie NOAC (w tym apiksaban, rywaroksaban, edoksaban i dabigatran) zostały zdominowane lub mają ICER znacznie przekraczający tajski próg gotowości do zapłaty (5 104 USD/QALY). W porównaniu do standardowej opieki warfaryną, apiksaban (8 678 USD/QALY) miał najniższy ICER spośród wszystkich NOAC.																		
Subash i wsp. 2025 [128]	Technika i dane kliniczne: CEA i BIA; dane kliniczne z retrospektywnego badania obserwacyjnego (Deitelzweig et al.) z amerykańskiej bazy danych Model: kohortowy model Markowa. Horyzont czasowy: dożywnotni (do 100 lat), z 3-miesięcznymi cyklami (dla CEA) Waluta: 2023 EUR (koszty zostały skorygowane o inflację do 2023 roku)	Niemcy	Z perspektywy niemieckiego płatnika publicznego opieki zdrowotnej	Przestawienie z leczenia apiksabanem na rywaroksaban	Próg gotowości do zapłaty (WTP) dla CEA wyniósł 48 750 EUR za QALY, co odpowiada jednokrotności PKB per capita w Niemczech w 2023 r. Zastosowano dynamiczne założenia cenowe (ang. dynamic pricing assumptions), aby uwzględnić oczekiwane wejście na rynek leków generycznych i erozję cen po utracie wyłączności. Analiza podstawowa: wyniki analizy efektywności kosztowej porównującej pacjentów przestawionych z leczenia apiksabanem na rywaroksaban w porównaniu z pacjentami kontynuującymi leczenie apiksabanem <table><tr><td></td><td>Pacjenci kontynuujący apiksaban</td><td>Pacjenci przestawieni na rywaroksaban</td></tr><tr><td>Koszty całkowite (EUR)</td><td>16 38,51</td><td>21 357,27</td></tr><tr><td>QALY całkowite (Lata życia skorygowane o jakość)</td><td>5,44</td><td>5,36</td></tr><tr><td>LY całkowite (Lata życia)</td><td>9,67</td><td>9,58</td></tr><tr><td colspan="3">Inkrementalne koszty i korzyści vs. pacjenci kontynuujący apiksaban</td></tr><tr><td>Inkrementalne koszty (EUR)</td><td>–</td><td>4967,76</td></tr></table>		Pacjenci kontynuujący apiksaban	Pacjenci przestawieni na rywaroksaban	Koszty całkowite (EUR)	16 38,51	21 357,27	QALY całkowite (Lata życia skorygowane o jakość)	5,44	5,36	LY całkowite (Lata życia)	9,67	9,58	Inkrementalne koszty i korzyści vs. pacjenci kontynuujący apiksaban			Inkrementalne koszty (EUR)	–	4967,76
	Pacjenci kontynuujący apiksaban	Pacjenci przestawieni na rywaroksaban																					
Koszty całkowite (EUR)	16 38,51	21 357,27																					
QALY całkowite (Lata życia skorygowane o jakość)	5,44	5,36																					
LY całkowite (Lata życia)	9,67	9,58																					
Inkrementalne koszty i korzyści vs. pacjenci kontynuujący apiksaban																							
Inkrementalne koszty (EUR)	–	4967,76																					

Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																																				
	Stopy dyskontowe: roczna stopa dyskontowa 3% Konflikt interesów: badanie zostało zasponsorowane przez Pfizer i Bristol Myers Squibb. Niektórzy autorzy byli pracownikami lub akcjonariuszami firm farmaceutycznych, w tym takich, które otrzymały fundusze od Pfizer/Bristol Myers Squibb w związku z badaniem. Autorzy nie zgłosili żadnych innych konkurencyjnych interesów.				<table><tr><td>Inkrementalne QALY</td><td>–</td><td>-0,079</td></tr><tr><td>Inkrementalne LY</td><td>–</td><td>-0,086</td></tr><tr><td colspan="3">Efektywność kosztowa vs. pacjenci kontynuujący apiksaban</td></tr><tr><td>Koszt na uzyskany QALY</td><td>–</td><td>Zdominowany</td></tr><tr><td>Koszt na uzyskany LY</td><td>–</td><td>Zdominowany</td></tr></table> W analizie podstawowej, przestawienie pacjentów z apiksabanu na rywaroksaban było zdominowane przez kontynuowanie leczenia apiksabanem Pacjenci których terapię zmieniono na rywaroksaban ponieśli wyższe koszty całkowite (21 357 EUR) i uzyskali mniej QALY (-0,079) w porównaniu z pacjentami kontynuującymi terapię apiksabanem (16 390 EUR).	Inkrementalne QALY	–	-0,079	Inkrementalne LY	–	-0,086	Efektywność kosztowa vs. pacjenci kontynuujący apiksaban			Koszt na uzyskany QALY	–	Zdominowany	Koszt na uzyskany LY	–	Zdominowany																					
Inkrementalne QALY	–	-0,079																																							
Inkrementalne LY	–	-0,086																																							
Efektywność kosztowa vs. pacjenci kontynuujący apiksaban																																									
Koszt na uzyskany QALY	–	Zdominowany																																							
Koszt na uzyskany LY	–	Zdominowany																																							
Angiuta i wsp. 2025 [129]	Technika i dane kliniczne: CEA, dane dotyczące efektywności w praktyce klinicznej uzyskanych w badaniu kohortowym FANTASIIA Model: probabilistyczny model Markowa. Horyzont czasowy: do końca życia (30 lat), z 3-miesięcznymi cyklami. Waluta: 2023 EUR Stopy dyskontowe: brak danych. Konflikt interesów: Badanie było sponsorowane przez firmy Pfizer i Bristol Myers Squibb. Dwóch	Hiszpania	Perspektywa podstawowa to Krajowy System Zdrowia. Przeprowadzon o również analizę dodatkową z perspektywy społeczne	Apiksaban vs edoksaban, dabigatran, rywaroksaban, VKA	Próg gotowości do zapłaty (WTP) dla wyniósł 25 000 EUR za QALY. Deterministyczne i probabilistyczne wyniki analizy ekonomicznej. Perspektywa krajowego systemu zdrowia. <table><tr><th>Porównanie</th><th>QALY Apiksaban</th><th>QALY Komparator</th><th>Różnica w QALY</th><th>Koszt/ QALY apiksaban (EUR)</th><th>Prawdopodobieństwo, że apiksaban jest kosztowo-efektywny</th></tr><tr><td>Apiksaban vs. Dabigatran 110 mg</td><td>12,431</td><td>11,165</td><td>1,266</td><td>7 462</td><td>97,8%</td></tr><tr><td>Apiksaban vs. Dabigatran 150 mg</td><td>12,431</td><td>11,583</td><td>0,848</td><td>6 897</td><td>91,1%</td></tr><tr><td>Apiksaban vs. Rywaroksaban</td><td>12,431</td><td>10,035</td><td>2,396</td><td>3 270</td><td>100,0%</td></tr><tr><td>Apiksaban vs. Edoksaban</td><td>12,431</td><td>10,631</td><td>1,800</td><td>2 919</td><td>100,0%</td></tr><tr><td>Apiksaban vs. Acenokumarol</td><td>12,431</td><td>10,168</td><td>2,263</td><td>3 816</td><td>100,0%</td></tr></table>	Porównanie	QALY Apiksaban	QALY Komparator	Różnica w QALY	Koszt/ QALY apiksaban (EUR)	Prawdopodobieństwo, że apiksaban jest kosztowo-efektywny	Apiksaban vs. Dabigatran 110 mg	12,431	11,165	1,266	7 462	97,8%	Apiksaban vs. Dabigatran 150 mg	12,431	11,583	0,848	6 897	91,1%	Apiksaban vs. Rywaroksaban	12,431	10,035	2,396	3 270	100,0%	Apiksaban vs. Edoksaban	12,431	10,631	1,800	2 919	100,0%	Apiksaban vs. Acenokumarol	12,431	10,168	2,263	3 816	100,0%
Porównanie	QALY Apiksaban	QALY Komparator	Różnica w QALY	Koszt/ QALY apiksaban (EUR)	Prawdopodobieństwo, że apiksaban jest kosztowo-efektywny																																				
Apiksaban vs. Dabigatran 110 mg	12,431	11,165	1,266	7 462	97,8%																																				
Apiksaban vs. Dabigatran 150 mg	12,431	11,583	0,848	6 897	91,1%																																				
Apiksaban vs. Rywaroksaban	12,431	10,035	2,396	3 270	100,0%																																				
Apiksaban vs. Edoksaban	12,431	10,631	1,800	2 919	100,0%																																				
Apiksaban vs. Acenokumarol	12,431	10,168	2,263	3 816	100,0%																																				

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwieny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																																				
	autorów to konsultanci w Health Value, opłacani przez Pfizer i Bristol Myers Squibb w związku z opracowaniem manuskryptu. Dwóch innych autorów jest pracownikami Pfizer. Dwóch kardiologów również otrzymało wynagrodzenie konsultacyjne od firm Pfizer i Bristol Myers Squibb				Deterministyczne i probabilistyczne wyniki analizy ekonomicznej. Perspektywa społeczna. <table> <tr> <th>Porównanie</th><th>QALY Apiksaban</th><th>QALY Komparator</th><th>Różnica w QALY</th><th>Koszt/ QALY Apiksaban (EUR)</th><th>Prawdopodobieństwo, że apiksaban jest kosztowo-efektywny</th></tr> <tr> <td>Apiksaban vs. Dabigatran 110 mg</td><td>12,431</td><td>11,165</td><td>1,266</td><td>12 311</td><td>88,4%</td></tr> <tr> <td>Apiksaban vs. Dabigatran 150 mg</td><td>12,431</td><td>11,583</td><td>0,848</td><td>7 073</td><td>87,1%</td></tr> <tr> <td>Apiksaban vs. Rywaroksaban</td><td>12,431</td><td>10,035</td><td>2,396</td><td>5 068</td><td>100,0%</td></tr> <tr> <td>Apiksaban vs. Edoksaban</td><td>12,431</td><td>10,631</td><td>1,800</td><td>4 386</td><td>99,6%</td></tr> <tr> <td>Apiksaban vs. Acenokumarol</td><td>12,431</td><td>10,168</td><td>2,263</td><td>4 241</td><td>100,0%</td></tr> </table> W analizie deterministycznej, koszt za QALY (Lata życia skorygowane o jakość) uzyskany przy leczeniu apiksabanem w porównaniu z komparatorami, z perspektywy Krajowego Systemu Zdrowia (NHS) wahał się od 2 919 EUR do 7 462 EUR, co znacznie przekracza hiszpański próg gotowości do zapłaty wynoszący 25 000 EUR za QALY. Na podstawie tych wyników i analiz probabilistycznych stwierdzono, że apiksaban jest leczeniem kosztowo efektywnym w leczeniu pacjentów z NVAf, z prawdopodobieństwem efektywności kosztowej wahającym się od 91,1% do 100% w perspektywie Krajowego Systemu Zdrowia i od 87,1% do 100% w perspektywie społecznej.	Porównanie	QALY Apiksaban	QALY Komparator	Różnica w QALY	Koszt/ QALY Apiksaban (EUR)	Prawdopodobieństwo, że apiksaban jest kosztowo-efektywny	Apiksaban vs. Dabigatran 110 mg	12,431	11,165	1,266	12 311	88,4%	Apiksaban vs. Dabigatran 150 mg	12,431	11,583	0,848	7 073	87,1%	Apiksaban vs. Rywaroksaban	12,431	10,035	2,396	5 068	100,0%	Apiksaban vs. Edoksaban	12,431	10,631	1,800	4 386	99,6%	Apiksaban vs. Acenokumarol	12,431	10,168	2,263	4 241	100,0%
Porównanie	QALY Apiksaban	QALY Komparator	Różnica w QALY	Koszt/ QALY Apiksaban (EUR)	Prawdopodobieństwo, że apiksaban jest kosztowo-efektywny																																				
Apiksaban vs. Dabigatran 110 mg	12,431	11,165	1,266	12 311	88,4%																																				
Apiksaban vs. Dabigatran 150 mg	12,431	11,583	0,848	7 073	87,1%																																				
Apiksaban vs. Rywaroksaban	12,431	10,035	2,396	5 068	100,0%																																				
Apiksaban vs. Edoksaban	12,431	10,631	1,800	4 386	99,6%																																				
Apiksaban vs. Acenokumarol	12,431	10,168	2,263	4 241	100,0%																																				
Wang i wsp. 2020 [130]	Technika i dane kliniczne: CEA, dane kliniczne z odpowiednich badań klinicznych, kluczowych dla ocenianych interwencji (np.	USA	Z perspektywy prywatnego płatnika w USA	Dabigatran, rywaroksaban, apiksaban, i edoksaban vs warfaryna	Przyjęto dwa progi gotowości do zapłaty(WTP): 50 000 USD za QALY i 100 000 USD za QALY. Niepewność oceniano poprzez deterministyczną analizę wrażliwości (DSA) oraz probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA).																																				

Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																														
	ARISTOTLE, RE-LY, ARISTOTLE) Model: model mikrosymulacji Markowa; z korektą półcyklu (ang. half-cycle correction). Horyzont czasowy: dożywotni, z 30-dniowymi cyklami. Waluta: 2018 USD. Stopy dyskontowe: roczna stopa dyskontowa 3% zarówno dla kosztów jak i dla QALY. Konflikt interesów: Autorzy nie otrzymali żadnego finansowania na przeprowadzenie tego badania ani przygotowanie artykułu. Jeden z autorów (Joshua D. Brown) zgłosił wcześniejsze prywatne opłaty konsultingowe od firmy Pfizer, Inc.				Koszty, QALY i przyrostowe wskaźniki efektywności kosztowej (ICER) w analizie podstawowej <table><tr><th>Strategia leczenia (w kolejności QALY)</th><th>Koszt (95% CI) (USD)</th><th>QALY (95% CI)</th><th>ICER (w odniesieniu do warfaryny) (USD/QALY)</th><th>Klasyfikacja</th></tr><tr><td>Dabigatran</td><td>53 962,25 (7845,26–216 552,94)</td><td>7,45 (0,29–19,89)</td><td>35 054,65</td><td>Preferowany</td></tr><tr><td>Apiksaban</td><td>54 564,45 (7907,37–214 202,74)</td><td>7,43 (0,29–19,85)</td><td>39 127,44</td><td>Absolutnie zdominowany (a)</td></tr><tr><td>Edoksaban</td><td>51 187,92 (7611,25–215 323,32)</td><td>7,36 (0,29–19,79)</td><td>36 577,00</td><td>Rozszerzona dominacja (b)</td></tr><tr><td>Rywaroksaban</td><td>57 620,64 (7905,85–235 766,09)</td><td>7,32 (0,29–19,82)</td><td>74 176,05</td><td>Rozszerzona dominacja (a)</td></tr><tr><td>Warfaryna w dawce dostosowanej</td><td>42 043,67 (6703,93–245 869,13)</td><td>7,11 (0,29–19,41)</td><td>Grupa odniesienia (Ref)</td><td>Grupa odniesienia</td></tr></table> • Absolutnie zdominowany (a): Oznacza, że istnieje co najmniej jedna inna metoda leczenia, która ma niższe koszty i wyższą skuteczność (QALY). • Zdominowany rozszerzeniem (b): Oznacza, że strategia leczenia ma wskaźnik ICER, który jest większy niż wskaźnik ICER bardziej efektywnej interwencji (w tej sytuacji decydenci woleliby bardziej efektywną strategię leczenia z niższym wskaźnikiem ICER) Na podstawie analizy podstawowej, dabigatran był preferowaną terapią z ICER wynoszącym 35 054,65 USD za QALY w porównaniu z warfaryną. Edoksaban i apiksaban zostały wyeliminowane jako strategie zdominowane. Wyniki analizy wrażliwości prawdopodobieństwa wykazały, że dabigatran jest opłacalny w porównaniu z innymi metodami leczenia w 32,8% i 42,4% iteracji przy gotowości do zapłaty wynoszącej odpowiednio 50 000 USD/rok życia skorygowany o jakość i 100 000 USD/rok życia skorygowany o jakość.	Strategia leczenia (w kolejności QALY)	Koszt (95% CI) (USD)	QALY (95% CI)	ICER (w odniesieniu do warfaryny) (USD/QALY)	Klasyfikacja	Dabigatran	53 962,25 (7845,26–216 552,94)	7,45 (0,29–19,89)	35 054,65	Preferowany	Apiksaban	54 564,45 (7907,37–214 202,74)	7,43 (0,29–19,85)	39 127,44	Absolutnie zdominowany (a)	Edoksaban	51 187,92 (7611,25–215 323,32)	7,36 (0,29–19,79)	36 577,00	Rozszerzona dominacja (b)	Rywaroksaban	57 620,64 (7905,85–235 766,09)	7,32 (0,29–19,82)	74 176,05	Rozszerzona dominacja (a)	Warfaryna w dawce dostosowanej	42 043,67 (6703,93–245 869,13)	7,11 (0,29–19,41)	Grupa odniesienia (Ref)	Grupa odniesienia
Strategia leczenia (w kolejności QALY)	Koszt (95% CI) (USD)	QALY (95% CI)	ICER (w odniesieniu do warfaryny) (USD/QALY)	Klasyfikacja																															
Dabigatran	53 962,25 (7845,26–216 552,94)	7,45 (0,29–19,89)	35 054,65	Preferowany																															
Apiksaban	54 564,45 (7907,37–214 202,74)	7,43 (0,29–19,85)	39 127,44	Absolutnie zdominowany (a)																															
Edoksaban	51 187,92 (7611,25–215 323,32)	7,36 (0,29–19,79)	36 577,00	Rozszerzona dominacja (b)																															
Rywaroksaban	57 620,64 (7905,85–235 766,09)	7,32 (0,29–19,82)	74 176,05	Rozszerzona dominacja (a)																															
Warfaryna w dawce dostosowanej	42 043,67 (6703,93–245 869,13)	7,11 (0,29–19,41)	Grupa odniesienia (Ref)	Grupa odniesienia																															

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania																																																						
Oyagüez i wsp. 2020 [77]	Technika i dane kliniczne: CEA, dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa klinicznego (wskaźniki zdarzeń na 100 pacjento-lat) pochodziły z pośredniego porównania leczenia (ang. pairwise indirect treatment comparison), wykorzystującego metodę Buchera. Model: model Markowa na poziomie kohorty; w cyklu symulacji uwzględniono korektę półcyklu (ang. half-cycle correction). Horyzont czasowy: dożywotni, z 6-tygodniowymi cyklami. Waluta: 2019 EUR. Stopy dyskontowe: roczna stopa dyskontowa 3%; Stopa ta została zastosowana zarówno dla kosztów, jak i wyników (QALY), zgodnie z hiszpańskimi rekomendacjami. Konflikt interesów: nieograniczone wsparcie finansowe od Pfizer i Bristol-Myers Squibb. Niektórzy autorzy są pracownikami zatrudnionymi na pełny etat	Hiszpania	Z perspektywy krajowej służby zdrowia oraz z perspektywy społecznej.	Apiksaban (5 mg 2x dobę) vs edoksaban (60 mg lub 30 mg)	Przyjęto próg gotowości do zapłaty 20 000 EUR/QALY. Analiza wrażliwości obejmowała analizę jednokierunkową (one-way SA) i probabilistyczną analizę wrażliwości (PSA) (2000 iteracji Monte Carlo). Wyniki analizy podstawowej. <table> <tr> <th></th><th>Apiksaban (API)</th><th>Edoksaban 30 mg (EDO 30 mg)</th><th>Różnica API vs. EDO 30 mg</th><th>Edoksaban 60 mg (EDO 60 mg)</th><th>Różnica API vs. EDO 60 mg</th></tr> <tr> <td colspan="6">Wyniki (na pacjenta)</td></tr> <tr> <td>Uzyskane Lata Życia (LYG)</td><td>9,767</td><td>9,678</td><td>0,089</td><td>9,711</td><td>0,056</td></tr> <tr> <td>QALY (Lata życia skorygowane o jakość)</td><td>6,924</td><td>6,844</td><td>0,080</td><td>6,882</td><td>0,042</td></tr> <tr> <td>ICUR i ICER</td><td colspan="2">Apiksaban vs. edoksaban 30 mg</td><td colspan="3">Apiksaban vs. edoksaban 60 mg</td></tr> <tr> <td>ICUR b, perspektywa Krajowej Służby Zdrowia (NHS)</td><td colspan="2">354,22</td><td colspan="3">9639,33</td></tr> <tr> <td>ICUR b, perspektywa społeczna</td><td colspan="2">Dominujący</td><td colspan="3">7756,62</td></tr> <tr> <td>ICER c, perspektywa NHS</td><td colspan="2">318,88</td><td colspan="3">7261,15</td></tr> <tr> <td>ICER c, perspektywa społeczna</td><td colspan="2">Dominujący</td><td colspan="3">5842,94</td></tr> </table> a) Koszty przedstawiono w euro, wartości z 2019 r. b) Koszt na QALY c) Koszt na LYG		Apiksaban (API)	Edoksaban 30 mg (EDO 30 mg)	Różnica API vs. EDO 30 mg	Edoksaban 60 mg (EDO 60 mg)	Różnica API vs. EDO 60 mg	Wyniki (na pacjenta)						Uzyskane Lata Życia (LYG)	9,767	9,678	0,089	9,711	0,056	QALY (Lata życia skorygowane o jakość)	6,924	6,844	0,080	6,882	0,042	ICUR i ICER	Apiksaban vs. edoksaban 30 mg		Apiksaban vs. edoksaban 60 mg			ICUR b, perspektywa Krajowej Służby Zdrowia (NHS)	354,22		9639,33			ICUR b, perspektywa społeczna	Dominujący		7756,62			ICER c, perspektywa NHS	318,88		7261,15			ICER c, perspektywa społeczna	Dominujący		5842,94		
	Apiksaban (API)	Edoksaban 30 mg (EDO 30 mg)	Różnica API vs. EDO 30 mg	Edoksaban 60 mg (EDO 60 mg)	Różnica API vs. EDO 60 mg																																																						
Wyniki (na pacjenta)																																																											
Uzyskane Lata Życia (LYG)	9,767	9,678	0,089	9,711	0,056																																																						
QALY (Lata życia skorygowane o jakość)	6,924	6,844	0,080	6,882	0,042																																																						
ICUR i ICER	Apiksaban vs. edoksaban 30 mg		Apiksaban vs. edoksaban 60 mg																																																								
ICUR b, perspektywa Krajowej Służby Zdrowia (NHS)	354,22		9639,33																																																								
ICUR b, perspektywa społeczna	Dominujący		7756,62																																																								
ICER c, perspektywa NHS	318,88		7261,15																																																								
ICER c, perspektywa społeczna	Dominujący		5842,94																																																								

Referencja	Opis analizy	Kraj	Perspektywa	Porównanie odnoszące się do niniejszej analizy	Wyniki porównania
	w Bristol-Myers Squibb S.A.U. lub Pfizer S.L.U.. Pozostali autorzy są związani z firmą konsultingową (PORIB), która otrzymała fundusze od Bristol-Myers Squibb S.A.U. na rozwój tej pracy				Apiksaban vs. edoksaban 30 mg: apiksaban jest opcją dominującą z perspektywy społecznej (mniej kosztowny, bardziej skuteczny) i wykazuje bardzo niski ICUR/QALY z perspektywy NHS (354,22 EUR) Apiksaban vs. edoksaban 60 mg: apiksaban jest kosztowo efektywny w obu perspektywach (krajowej służby zdrowia: 9639,33 EUR/QALY; Społeczna: 7756,62 EUR/QALY), ponieważ oba wskaźniki ICUR są znacznie poniżej szacowanego hiszpańskiego progu gotowości do zapłaty (20 000 EUR/QALY) Korzyść kliniczna: apiksaban zapewnia więcej uzyskanych QALY niż edoksaban zarówno w dawce 30 mg (różnica 0,080 QALY), jak i w dawce 60 mg (różnica 0,042 QALY).

CUA – analiza kosztów-użyteczności; NVAf – niezastawkowe migotanie przedsionków; DOAC - bezpośrednie doustne inhibitory krzepnięcia; VKA – antagoniści witaminy K; RWE – dane z rzeczywistej praktyki klinicznej; QALY – lata życia skorygowane o jakość; LY – lata życia; WTP - próg kosztowej użyteczności (próg gotowości do zapłaty)

Tabela 25. Wyniki i wnioski z przeglądów systematycznych analiz efektywności kosztowej.

Referencja	Cel	Kluczowe informacje o metodach opracowania	Kluczowe wyniki i wnioski				
Goudarzi 2023 [110]	Przegląd systematyczny wyników badań kosztów-użyteczności warfaryny w porównaniu z innymi lekami NOAC u pacjentów z AF.	Przeszukano: PubMed, Cochrane Library, ISI Web of Science i Scopus w latach 2013–2022. Kryteria włączenia: - oceny ekonomiczne opublikowane w języku angielskim (oceny efektywności kosztowej, użyteczności kosztowej, kosztów-korzyści), dotyczące co najmniej jednego z leków: dabigatranu, rywaroksabanu, warfaryny, apiksabanu, edoksabanu i betriksabanu;	Włączono 52 badania. Z badań wyodrębniono łącznie 84 przypadki obliczonych QALY, w których udział rywaroksabanu, edoksabanu, apiksabanu i dabigatranu wynosił odpowiednio 31%, 13%, 29% i 27%. Ww. leki w większości opracowań porównywano z warfaryną.				
			Lek	Parametr	Perspektywa (mediana)		
					System ochrony zdrowia	Płatnik	Społeczna
			Apiksaban	Koszt (USD)/QALY [ICUR]	11 446	38 923	21 343

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Cel	Kluczowe informacje o metodach opracowania	Kluczowe wyniki i wnioski																																			
		- populacja: pacjenci z AF u których stosowano oceniane leki w prewencji udaru; - komparator: co najmniej jeden z ww. leków; - punkty końcowe: związane z kosztami, w tym QALY, ICER, koszty całkowite i inkrementalne, pośrednie, związane z lekiem, modelowanie i wagi użyteczności. W celu porównania wyniki ICER przeliczono na dolary amerykańskie (USD).	<table><tr><td></td><td>QALY</td><td>6,95</td><td>7,75</td><td>8,1</td></tr><tr><td rowspan="2">Dabigatran</td><td>Koszt (USD) /QALY [ICUR]</td><td>14 435</td><td>34 168</td><td>37 756</td></tr><tr><td>QALY</td><td>7,68</td><td>7,94</td><td>9,3</td></tr><tr><td rowspan="2">Rywaroksaban</td><td>Koszt (USD) /QALY [ICUR]</td><td>16 089</td><td>37 667</td><td>26 445</td></tr><tr><td>QALY</td><td>7,24</td><td>6,81</td><td>6,72</td></tr><tr><td rowspan="2">Edoksaban</td><td>Koszt (USD) /QALY [ICUR]</td><td>16 152</td><td>77 567</td><td>20 049</td></tr><tr><td>QALY</td><td>10,9</td><td>7,48</td><td>7,92</td></tr></table> Analiza podgrup z uwzględnieniem różnych perspektyw wykazała, że porównanie dabigatranu względem komparatora dawało najwyższą wartość ICUR, a w przypadku edoksabanu najniższą wartość ICUR. Edoksaban i apiksaban w porównaniu z analizowanymi komparatorami (przede wszystkim warfaryną) dawały odpowiednio najwyższy i najniższy koszt / QALY z perspektywy płatnika. Średnia wartość ICUR dla rywaroksabanu w porównaniu z wybranymi komparatorami wynosi łącznie 21 910 USD / QALY natomiast wyniki z uwzględnieniem poszczególnych perspektyw: systemu zdrowotnego, płatnika za usługi medyczne oraz z perspektywy społecznej wyniosły odpowiednio: 16 089 USD / QALY, 37 667 USD / QALY, 26 455 USD/QALY. Wyniki odnoszone do porównania rywaroksabanu względem wybranych komparatorów wynosiły średnio: 7,2 QALY i 20 145 USD. W 33 badaniach porównano opłacalność rywaroksabanu z warfaryną, a w 27 (82%) z tych badań rywaroksaban był kosztowo efektywny względem warfaryny. W 3 badaniach wykazano że rywaroksaban dominuje nad stosowaniem warfaryny; szczególnie wysoką efektywność kliniczna w odniesieniu do kosztów (wykazano oszczędności w przypadku zastosowania rywaroksabanu) stwierdzono w przypadku pacjentów z umiarkowanym lub wysokim ryzykiem migotania przedsionków (dominacja rywaroksabanu). Chociaż w niektórych badaniach koszt rywaroksabanu był wyższy niż warfaryny, lepsze wyniki kliniczne przemawiały za opłacalnością stosowania rywaroksabanu zamiast warfaryny. W większości badań, w których oceniano równocześnie skuteczność różnych leków przeciwzakrzepowych, apiksaban był bardziej opłacalny niż rywaroksaban i w 3 badaniach rywaroksaban był bardziej opłacalny od dabigatranu.					QALY	6,95	7,75	8,1	Dabigatran	Koszt (USD) /QALY [ICUR]	14 435	34 168	37 756	QALY	7,68	7,94	9,3	Rywaroksaban	Koszt (USD) /QALY [ICUR]	16 089	37 667	26 445	QALY	7,24	6,81	6,72	Edoksaban	Koszt (USD) /QALY [ICUR]	16 152	77 567	20 049	QALY	10,9	7,48	7,92
	QALY	6,95	7,75	8,1																																		
Dabigatran	Koszt (USD) /QALY [ICUR]	14 435	34 168	37 756																																		
	QALY	7,68	7,94	9,3																																		
Rywaroksaban	Koszt (USD) /QALY [ICUR]	16 089	37 667	26 445																																		
	QALY	7,24	6,81	6,72																																		
Edoksaban	Koszt (USD) /QALY [ICUR]	16 152	77 567	20 049																																		
	QALY	10,9	7,48	7,92																																		

Referencja	Cel	Kluczowe informacje o metodach opracowania	Kluczowe wyniki i wnioski																
			W badaniu przeprowadzonym przez Wanga i wsp. rywaroksaban wykazał mniejszy ICUR w odniesieniu do dabigatranu w dawce 150 mg i większy ICUR w odniesieniu do dabigatranu podawanego w dawce 110 mg. Ponadto w 2 badaniach Sun i wsp. oraz Cervantes i wsp., za najlepszą metodę leczenia uznano rywaroksaban w grupie ocenianych farmakoterapii NOAC.																
Neto i wsp. 2022 [112]	Analiza dowodów dotyczących opłacalności alternatywnych leków przeciwzakrzepowych u pacjentów z AF w profilaktyce udaru mózgu.	Przeszukano: Nursing Database (Base de dados em Enfermagem), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, SCOPUS Preview, oraz Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature w 2019 roku. Kryteria włączenia: - artykuły dostępne w wersji elektronicznej; dotyczące pacjentów w wieku powyżej 18 lat; badania opublikowane w języku portugalskim, angielskim lub hiszpańskim, dotyczące analizy opłacalności; - nie było limitu co do daty publikacji artykułów. Wykluczono opracowania, które nie poruszały badanego tematu.	Włączono 18 analiz, których wyniki przedstawiono w formie opisowej. Ze względu na cel analizy poniżej opisano wyniki z poszczególnych badań odnoszące się do porównania efektywności kosztowej apiksabanu z komparatorami lub warfaryną. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Badanie</th><th>Model/źródło danych/kraj</th><th>Alternatywa/Koszt pieniężny dla lepszego QALY</th><th>Główne wnioski</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Athanasakis i wsp., 2017</td><td>Model Markowa/kohorta z 10 000 pacjentów/Grecja</td><td>Apiksaban/warfaryna (3 210,11 EUR) i analogi VKA (2 019,29 EUR)</td><td>Apiksaban jest preferowany w zmniejszaniu liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu z analogami witaminy K (VKA). Apiksaban może być wyborem pierwszej linii w leczeniu zapobiegania udarowi u pacjentów z AF.</td></tr> <tr> <td>Sah i wsp. 2016</td><td>Model Markowa/kohorta z 10 000 pacjentów/USA</td><td>Dabigatran, rywaroksaban, apiksaban i edoksaban w porównaniu między apiksabanem a warfaryną (25 816 EUR)</td><td>Doustne antykoagulanty są najskuteczniejszą alternatywą w terapii analizowanej grupy pacjentów Apiksaban ma wysokie QALY u pacjentów z AF. Dabigatran ma wyższe QALY dla ryzyka udaru</td></tr> <tr> <td>Esquivias i wsp., 2014</td><td>Model adaptowanym z Dorian /kohorta obejmująca 10 000</td><td>Apiksaban (30 000 EUR)</td><td>Apiksaban jest kosztowo efektywny w zapobieganiu udarowi u pacjentów z niezastawkowym AF w porównaniu z acenokumarolem w 87% przypadków</td></tr> </tbody> </table>	Badanie	Model/źródło danych/kraj	Alternatywa/Koszt pieniężny dla lepszego QALY	Główne wnioski	Athanasakis i wsp., 2017	Model Markowa/kohorta z 10 000 pacjentów/Grecja	Apiksaban/warfaryna (3 210,11 EUR) i analogi VKA (2 019,29 EUR)	Apiksaban jest preferowany w zmniejszaniu liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu z analogami witaminy K (VKA). Apiksaban może być wyborem pierwszej linii w leczeniu zapobiegania udarowi u pacjentów z AF.	Sah i wsp. 2016	Model Markowa/kohorta z 10 000 pacjentów/USA	Dabigatran, rywaroksaban, apiksaban i edoksaban w porównaniu między apiksabanem a warfaryną (25 816 EUR)	Doustne antykoagulanty są najskuteczniejszą alternatywą w terapii analizowanej grupy pacjentów Apiksaban ma wysokie QALY u pacjentów z AF. Dabigatran ma wyższe QALY dla ryzyka udaru	Esquivias i wsp., 2014	Model adaptowanym z Dorian /kohorta obejmująca 10 000	Apiksaban (30 000 EUR)	Apiksaban jest kosztowo efektywny w zapobieganiu udarowi u pacjentów z niezastawkowym AF w porównaniu z acenokumarolem w 87% przypadków
Badanie	Model/źródło danych/kraj	Alternatywa/Koszt pieniężny dla lepszego QALY	Główne wnioski																
Athanasakis i wsp., 2017	Model Markowa/kohorta z 10 000 pacjentów/Grecja	Apiksaban/warfaryna (3 210,11 EUR) i analogi VKA (2 019,29 EUR)	Apiksaban jest preferowany w zmniejszaniu liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu z analogami witaminy K (VKA). Apiksaban może być wyborem pierwszej linii w leczeniu zapobiegania udarowi u pacjentów z AF.																
Sah i wsp. 2016	Model Markowa/kohorta z 10 000 pacjentów/USA	Dabigatran, rywaroksaban, apiksaban i edoksaban w porównaniu między apiksabanem a warfaryną (25 816 EUR)	Doustne antykoagulanty są najskuteczniejszą alternatywą w terapii analizowanej grupy pacjentów Apiksaban ma wysokie QALY u pacjentów z AF. Dabigatran ma wyższe QALY dla ryzyka udaru																
Esquivias i wsp., 2014	Model adaptowanym z Dorian /kohorta obejmująca 10 000	Apiksaban (30 000 EUR)	Apiksaban jest kosztowo efektywny w zapobieganiu udarowi u pacjentów z niezastawkowym AF w porównaniu z acenokumarolem w 87% przypadków																

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Cel	Kluczowe informacje o metodach opracowania	Kluczowe wyniki i wnioski			
				pacjentów/Hiszpania		
			Lee i wsp. 2016	Model Markowa /kohorta obejmująca 1000 pacjentów/Chiny	Apiksaban (53 315 US), rywaroksaban (US 51 064), dabigatran 150 mg (US 43 946), dabigatran 110mg (US 42 712), LAAO (US 37 789), warfaryna (US 28 090), kłopidogrel plus kwas acetylosalicylowy AAS (US 26 287), AAS (US 12 777)	LAAO jest kosztowo efektywne w porównaniu z apiksabanem , rywaroksabanem, dabigatranem 150 mg, dabigatranem 110 mg, warfaryną, kłopidogrelem plus i AAS w zapobieganiu udarowi u pacjentów z niezastawkowym AF
			Lee i wsp. 2012	Model Markowa /kohorta obejmująca 10 badanie randomizowane/USA	Apiksaban/apiksaban (US 44 232) i aspiryna (US 50 066)	Apiksaban jest bardziej skuteczny niż aspiryna. Z czasem stał się kosztowo efektywny i ekonomicznie dominujący
			Harrington i wsp. 2013	Model Markowa/badanie kohortowe/Stany Zjednoczone	Apiksaban, dabigatran, rywaroksaban/w porównaniu warfaryny z apiksabanem, apiksaban (USD 7 513) był bardziej kosztowo efektywny	Apiksaban, dabigatran, rywaroksaban/porównanie warfaryny z apiksabanem, apiksaban był bardziej efektywny kosztowo. Apiksaban jest opłacalny w leczeniu AF przy progach $>40\,000$ USD na QALY względem warfaryny. Warfaryna jest najbardziej opłacalnym lekiem przeciwnaczyniowym w leczeniu pacjentów z AF w profilaktyce udaru mózgu.
			Coyle i wsp. 2013	Model Markowa/Kohorta/Kanada	Apiksaban (11 742 EUR), dabigatran (50 000 EUR), warfaryna i rywaroksaban	Rywaroksaban i dabigatran w dawce 110 mg są opłacalne [względem warfaryny], przy czym dabigatran ma mniejszy wpływ na krwawienie
			Stevanović i	Model Markowa/Kohorta	Apiksaban (14 113 EUR) i VKA (14 904 EUR)	Apiksaban jest najbardziej kosztowo efektywną alternatywą i ma duże znaczenie w

Referencja	Cel	Kluczowe informacje o metodach opracowania	Kluczowe wyniki i wnioski											
			<table><tr><td>wsp., 2014</td><td>rta 1000 pacjentów/ Holandia</td><td></td><td colspan="2">leczeniu. Jednak ze względu na efekty, będzie to drugi wybór leczenia</td></tr></table> Najlepsze wyniki kliniczne z uwzględnieniem QALY osiągnęły: dabigatran, apiksaban, warfaryna, rywaroksaban i edoksaban, przy czym nie przedstawiono konkretnych zakresów wartości QALY dla poszczególnych leków.				wsp., 2014	rta 1000 pacjentów/ Holandia		leczeniu. Jednak ze względu na efekty, będzie to drugi wybór leczenia				
wsp., 2014	rta 1000 pacjentów/ Holandia		leczeniu. Jednak ze względu na efekty, będzie to drugi wybór leczenia											
Okafor i wsp. 2023 [113]	Przegląd literatury na temat opłacalności strategii leczenia AF u dorosłych mieszkających w krajach o niskich, średnich i wysokich dochodach.	Przeszukano: MEDLINE (OvidSp), Embase, Web of Science, Cochrane Library, EconLit oraz Google Scholar w 2022 roku. Kryteria włączenia: - oryginalne badania (w postaci publikacji pełnotekstowych) dotyczące oceny ekonomicznej leczenia AF, kosztów i miar wyników zdrowotnych w populacji pacjentów w wieku ≥18 lat; - badania na ludziach w języku angielskim, opublikowane od 2012 do 2022 roku. Wykluczano: - prace dotyczące innych arytmii lub schorzeń kardiologicznych, badania z niekompletnymi wynikami, przeglądy, komentarze, opinie, abstrakty, badania oceniające jedynie jeden DOAC.	Włączono 50 badań/analiz. Wszystkie badania miały charakter analiz użyteczności kosztów, w których głównym miernikiem wyniku była QALY. Wszystkie badania były badaniami kohortowymi, przy czym większość badań zaprojektowano z uwzględnieniem horyzontu życiowego. Niewiele badań miało horyzont czasowy 5 i 10 lat. Podstawowym typem modelu stosowanego w ocenie włączonych badań były modele Markowa. Oceniane interwencje w zapobieganiu udarowi u pacjentów z AF obejmują warfarynę, aspirynę, kłpidogrel, heparynę drobnocząsteczkową, DOAC (apiksaban, dabigatran, rywaroksaban i edoksaban) oraz zamknięcie uszka lewego przedsionka (LAAC). W opracowaniu przedstawiono ogólne wnioski ze zidentyfikowanych badań. Ze względu na cel analizy poniżej opisano główne wnioski z badań odnoszące się do porównania efektywności kosztowej rywaroksabanu z komparatorami w prewencji udaru. Podsumowanie danych dotyczących optymalnej strategii leczenia AF w krajach o średnim dochodzie, podobnie jak Polska przedstawiono w poniższej tabeli. <table><tr><th>Kraje o średnich dochodach</th><th>Niskie ryzyko udaru</th><th>Umiarkowane ryzyko udaru</th><th>Wysokie ryzyko udaru</th></tr><tr><td>Prewencja udaru</td><td>Apiksaban Rywaroksaban Warfaryna w przypadkach ograniczeń finansowych</td><td>Apiksaban Rywaroksaban Warfaryna w przypadkach ograniczeń finansowych</td><td>Wysoka dawka edoksabanu</td></tr></table> W krajach o średnich dochodach apiksaban był opłacalnym wyborem w profilaktyce udaru u pacjentów z AF i niskim oraz umiarkowanym ryzykiem udaru (na drugim miejscu uplasował się rywaroksaban), podczas gdy edoksaban w dużych dawkach był opłacalny u pacjentów z wysokim ryzykiem udaru.				Kraje o średnich dochodach	Niskie ryzyko udaru	Umiarkowane ryzyko udaru	Wysokie ryzyko udaru	Prewencja udaru	Apiksaban Rywaroksaban Warfaryna w przypadkach ograniczeń finansowych	Apiksaban Rywaroksaban Warfaryna w przypadkach ograniczeń finansowych	Wysoka dawka edoksabanu
Kraje o średnich dochodach	Niskie ryzyko udaru	Umiarkowane ryzyko udaru	Wysokie ryzyko udaru											
Prewencja udaru	Apiksaban Rywaroksaban Warfaryna w przypadkach ograniczeń finansowych	Apiksaban Rywaroksaban Warfaryna w przypadkach ograniczeń finansowych	Wysoka dawka edoksabanu											

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Cel	Kluczowe informacje o metodach opracowania	Kluczowe wyniki i wnioski																									
			W krajach o wysokich dochodach apiksaban był głównie opłacalny w profilaktyce udaru u pacjentów z niskim i umiarkowanym ryzykiem udaru, natomiast zamknięcie uszka lewego przedsionka (LAAC) było opłacalne u pacjentów z wysokim ryzykiem udaru.																									
Lopes i wsp. 2020 [114]	Przegląd raportów i zaleceń światowych agencji oceny technologii medycznych dotyczących NOAC w leczeniu NVAF.	Przeszukano: strony internetowe światowych agencji HTA a także AHTA, HTAi vortal, ISPOR oraz European Network for Health Technology Assessment w 2018 roku. Kryteria włączenia: - raporty HTA dotyczące oceny zastosowania NOAC w leczeniu pacjentów NVAF.	Włączono 50 raportów (38 oryginalnych i 12 powiązanych dokumentów), w 16 krajach, w tym 11 w Europie. Zdecydowana większość dokumentów była opublikowana przed 2014 rokiem i/lub była dostępna jedynie w postaci streszczenia, zatem nie spełniały kryteriów włączenia do przeglądu analiz ekonomicznych w ramach walidacji analizy ekonomicznej.																									
			Ze względu na cel analizy poniżej opisano główne wnioski badań odnoszące się do porównania efektywności kosztowej apiksabanu z komparatorami lub warfaryną.																									
			Podsumowanie efektywności kosztowej i zaleceń w porównaniach NOAC vs. NOAC i NOAC vs. VKA według kraju.																									
			<table><tr><th rowspan="2">Interwencja (Lek)</th><th rowspan="2">Liczba krajów z pozytywnymi rekomendacjami</th><th colspan="4">Kraje, w których interwencja wykazała wartość ekonomiczną w porównaniu z następującymi terapiami:</th></tr><tr><th>VKA (Antagonista witaminy K)</th><th>Dabigatran</th><th>Rywaroksaban</th><th>Apiksaban</th></tr><tr><td>Apiksaban</td><td>Ogółem: 10/12^a vs. VKA: 8/12^a vs. NOAC: 3/5^a</td><td>8: Australia, Belgia, Kanada, Irlandia, Norwegia, Singapur, Szwecja, Anglia</td><td>2; Irlandia, Szkocja</td><td>3: Kanada, Irlandia, Szkocja</td><td>-</td></tr><tr><td>Dabigatran</td><td>Ogółem: 10/13 vs. VKA: 8/13 vs. NOAC: 3/9</td><td>8: Australia, Belgia, Kanada, Irlandia, Holandia, Norwegia, Singapur, Anglia</td><td>-</td><td>3: Norwegia, Australia, Szwecja</td><td>1: Norwegia</td></tr><tr><td>Edoksaban</td><td>Ogółem: 5/7 vs. VKA: 5/7 vs. NOAC: 2/5</td><td>5: Belgia, Kanada, Szkocja, Anglia, Szwecja</td><td>0</td><td>2: Kanada, Szkocja</td><td>0</td></tr></table>	Interwencja (Lek)	Liczba krajów z pozytywnymi rekomendacjami	Kraje, w których interwencja wykazała wartość ekonomiczną w porównaniu z następującymi terapiami:				VKA (Antagonista witaminy K)	Dabigatran	Rywaroksaban	Apiksaban	Apiksaban	Ogółem: 10/12 ^a vs. VKA: 8/12 ^a vs. NOAC: 3/5 ^a	8: Australia, Belgia, Kanada, Irlandia, Norwegia, Singapur, Szwecja, Anglia	2; Irlandia, Szkocja	3: Kanada, Irlandia, Szkocja	-	Dabigatran	Ogółem: 10/13 vs. VKA: 8/13 vs. NOAC: 3/9	8: Australia, Belgia, Kanada, Irlandia, Holandia, Norwegia, Singapur, Anglia	-	3: Norwegia, Australia, Szwecja	1: Norwegia	Edoksaban	Ogółem: 5/7 vs. VKA: 5/7 vs. NOAC: 2/5	5: Belgia, Kanada, Szkocja, Anglia, Szwecja
Interwencja (Lek)	Liczba krajów z pozytywnymi rekomendacjami	Kraje, w których interwencja wykazała wartość ekonomiczną w porównaniu z następującymi terapiami:																										
		VKA (Antagonista witaminy K)	Dabigatran	Rywaroksaban	Apiksaban																							
Apiksaban	Ogółem: 10/12 ^a vs. VKA: 8/12 ^a vs. NOAC: 3/5 ^a	8: Australia, Belgia, Kanada, Irlandia, Norwegia, Singapur, Szwecja, Anglia	2; Irlandia, Szkocja	3: Kanada, Irlandia, Szkocja	-																							
Dabigatran	Ogółem: 10/13 vs. VKA: 8/13 vs. NOAC: 3/9	8: Australia, Belgia, Kanada, Irlandia, Holandia, Norwegia, Singapur, Anglia	-	3: Norwegia, Australia, Szwecja	1: Norwegia																							
Edoksaban	Ogółem: 5/7 vs. VKA: 5/7 vs. NOAC: 2/5	5: Belgia, Kanada, Szkocja, Anglia, Szwecja	0	2: Kanada, Szkocja	0																							

Referencja	Cel	Kluczowe informacje o metodach opracowania	Kluczowe wyniki i wnioski					
			Rywaroksaban	Ogółem: 10/13 vs. VKA: 10/13 vs. NOAC: 2/8	10: Australia, Belgia, Kanada, Irlandia, Holandia, Norwegia, Szkocja, Singapur, Szwecja, Anglia	2: Anglia, Holandia	-	0
			a) Ocena HTA dotycząca apiksabanu z Holandii nie raportowała wyników ekonomicznych i nie została wliczona do mianownika. Apiksaban był jednym z najczęściej faworyzowanych NOACs w bezpośrednich porównaniach ekonomicznych: Oceny ekonomiczne i rekomendacje HTA porównujące poszczególne NOACs (apiksaban, dabigatran, edoksaban i rywaroksaban) były sporadyczne (dwa lub trzy kraje na każdy NOAC). Niemniej jednak, zidentyfikowane porównania między NOACs generalnie faworyzowały apiksaban i edoksaban, a następnie dabigatran. Ogółem, apiksaban wykazał wartość ekonomiczną w 3 z 5 dostępnych porównań NOAC vs. NOAC, w których raportowano wyniki ekonomiczne. Apiksaban wykazał przewagę kosztową nad rywaroksabanem i dabigatranem w wielu krajach: w porównaniach NOAC vs. NOAC, apiksaban został uznany za posiadający wartość ekonomiczną w porównaniu z rywaroksabanem w 3 krajach (Kanada, Irlandia, Szkocja) oraz w porównaniu z dabigatranem w 2 krajach (Irlandia, Szkocja). Natomiast rywaroksaban był najmniej kosztowo efektywny w porównaniach między NOACs; żaden kraj nie wskazał, że rywaroksaban był równie kosztowo efektywny jak apiksaban. Apiksaban był klinicznie lepszy od innych NOACs w niektórych metaanalizach sieciowych (NMA): chociaż badania kliniczne (RCT) nie porównywały bezpośrednio dwóch lub więcej NOACs, w ramach analiz HTA wykorzystywano NMA do pośrednich porównań. Wśród 26 raportów HTA przedstawiających wyniki NMA, sześć raportów (26%) wykazało znaczącą wyższość kliniczną jednego NOAC nad innym. W tych analizach apiksaban miał znacząco lepszą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo w porównaniu z dabigatranem (w 4 ocenach), rywaroksabanem (w 2 ocenach) i edoksabanem (w 1 ocenie). Wyższość kliniczna była kluczowym czynnikiem wpływającym na pozytywne rekomendacje HTA.					
Noviyani i wsp. 2022 [111]	Przegląd systematyczny z meta-analizą badań, w celu oceny opłacalności DOAC w porównaniu z VKA w profilaktyce	Przeszukano: PubMed, Scopus oraz Centre for Evaluation of Value and Risks in Health Registry w 2019 roku. Kryteria włączenia:	Łącznie uwzględniono 100 kwalifikujących się badań dotyczących oceny ekonomicznej (224 porównania) stosowania DOAC vs VKA. Wnioski dotyczące efektywności kosztowej apiksabanu, oparte na przeglądach systematycznych, metaanalizach i analizach farmakoekonomicznych w różnych krajach i kontekstach są zróżnicowane w zależności od perspektywy oceny oraz poziomu dochodów danego kraju.					

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Cel	Kluczowe informacje o metodach opracowania	Kluczowe wyniki i wnioski
	udar w AF poprzez sumowanie przyrostowych korzyści netto (INB).	- opracowania w populacji pacjentów z AF, zawierające wtórnie porównanie VKA (tj. warfaryny, acenokumarolu, fenpropakumonu lub kumaryny) z DOAC (tj. dabigatranem, apiksabanem, rywaroksabanem i edoksabanem) w których raportowano ICER, lata życia skorygowane o jakość (QALY) lub INB. Badania wykluczono, jeśli zawierały niewystarczające dane do syntezy.	Efektywność kosztowa w Krajach o Wysokich Dochodach (HICs) - apiksaban jest powszechnie uznawany za kosztowo efektywny lub nawet dominujący w porównaniu z antagonistami witaminy K (VKA, np. warfaryną): • Perspektywa Płatnika Zewnętrznego: W metaanalizie 31 badań z HICs, apiksaban okazał się znacząco kosztowo efektywny w porównaniu z VKA z perspektywy TPP (Third-Party Payer). Skumulowany przyrostowy zysk netto (INB) wyniósł 6353,24 USD. • Perspektywa Społeczna: apiksaban, w przeciwieństwie do dabigatranu, nie był kosztowo efektywny w HICs, gdy oceniano go z szerszej perspektywy społecznej. • Przykłady z badań: W indywidualnych analizach apiksaban często był uznawany za opcję kosztowo efektywną lub ekonomicznie dominującą w USA i Wielkiej Brytanii. Efektywność kosztowa w krajach UMICs - apiksaban jest mniej korzystny kosztowo: • Brak efektywności kosztowej: W UMICs apiksaban nie był kosztowo efektywny w porównaniu z VKA, zarówno z perspektywy TPP, jak i z perspektywy społecznej (INB: -17,300.33). Ogólnie, w UMICs leki NOACs nie są optymalnym wyborem w porównaniu z VKA • Wpływ Cen: efektywność kosztowa apiksabanu jest silnie zależna od ceny leku. Apiksaban w Porównaniu z Innymi NOACs Apiksaban w bezpośrednich lub pośrednich porównaniach z innymi doustnymi antykoagulantami również wykazuje zróżnicowane wyniki: • Apiksaban vs. edoksaban: W analizie hiszpańskiej (perspektywa prywatnego płatnika/społeczna), apiksaban w porównaniu z edoksabanem 30 mg był opcją dominującą (mniej kosztowny i bardziej skuteczny), a w porównaniu z edoksabanem 60 mg pozostawał kosztowo efektywny, zapewniając większe korzyści zdrowotne (wyższe QALY). • Apiksaban vs. dabigatran/rywaroksaban: w jednej analizie dla USA (Wang 2020), apiksaban (7,43 QALY) został absolutnie zdominowany przez inne strategie, w tym dabigatran. • Ogólna tendencja: apiksaban jest powszechnie analizowany jako inhibitor czynnika Xa, który zapewnia większe korzyści zdrowotne (QALY) w porównaniu z warfaryną, ale zazwyczaj wiąże się z wyższymi kosztami całkowitymi. Podsumowanie kluczowych wniosków Apiksaban, w analizach z krajów o wysokim dochodzie, jest uznawany za kosztowo efektywną interwencję z perspektywy płatnika Jednak jego efektywność kosztowa maleje w krajach o niższym dochodzie, gdzie wysokie koszty leku mogą przekraczać lokalne progi gotowości do zapłaty. Pomimo wyższych kosztów początkowych, apiksaban charakteryzuje się wysokim QALY i jest postrzegany jako farmakoterapia redukująca zachorowalność i śmiertelność.

Referencja	Cel	Kluczowe informacje o metodach opracowania	Kluczowe wyniki i wnioski
Li 2024 [115]	Przegląd istniejących ocen ekonomicznych nowych doustnych leków przeciwzakrzepowych (NOAC) u pacjentów z AF i podsumowanie zastosowanych metod i wykorzystanych dowodów.	Przeszukano: PubMed, Embase, Web of Science (WOS), oraz The Cochrane Library w 2022 roku. Kryteria włączenia: - pełne oceny ekonomiczne z wykorzystaniem analizy opłacalności (CEA) lub analizy użyteczności kosztów (CUA); - populacja: pacjenci, u których zdiagnozowano AF, bez ograniczeń dotyczących płci i wieku; - badania porównujące NOAC (dabigatran, rywaroksaban, apiksaban i edoksaban) lub porównanie NOAC i VKA (warfaryna); - wyniki przedstawione jako ICER. Wykluczano: - badania w języku innym niż angielski, zdublowane publikacje, opracowania bez pełnego tekstu; opracowania bez oceny ekonomicznej, oceny kosztów choroby, jakości życia analizy wpływu na budżet, badania nie oparte na modelach.	Włączono 102 opracowania z 32 krajów. Spośród nich w 47 badaniach (46%) przyjęto perspektywę sektora opieki zdrowotnej (w tym systemu opieki zdrowotnej, ministerstwa zdrowia, krajowej służby zdrowia i rządu), w 37 badaniach (36%) przyjęto perspektywę płatnika (w tym płatnika, płatnika strony trzeciej, i ubezpieczenia zdrowotnego), a w 18 badaniach (18%) przyjęto perspektywę społeczną. We wszystkich badaniach przyjęto podejście CUA, a 28 (28%) również zastosowało podejście CEA. Jako główny wskaźnik wyników zdrowotnych w CUA wykorzystano lata życia skorygowane o jakość (QALY), natomiast w CEA wykorzystano lata życia (LY). W 20 badaniach porównywano różne NOAC, w tym dabigatran, rywaroksaban, apiksaban i edoksaban. Do drugiej kategorii zaliczały się 94 badania porównujące wspomniane NOAC z VKA, przede wszystkim warfaryną, ale także z pochodnymi kumaryny, takimi jak acenokumarol. Z wyjątkiem jednego badania, w którym wykorzystano model symulacji zdarzeń dyskretnych (DES), w pozostałych badaniach zastosowano model Markowa, przy czym w 97 badaniach zastosowano model kohortowy Markowa, w trzech badaniach wykorzystano model mikrosymulacyjny Markowa, a jedno badanie uwzględniło model semi-Markowa. Modele Markowa stosowane w ocenie ekonomicznej leków przeciwzakrzepowych u pacjentów z AF były stosunkowo złożone i obejmowały liczbę stanów zdrowia wahającą się od 4 do 29. Modele na ogół rozpoczynały się od stabilnego stanu pacjentów z AF bez innych zdarzeń jako stanu początkowego, a następnie uwzględniały liczne stany związane ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi i mózgowo-naczyniowymi oraz śmierć. Łącznie w 99 ze 102 uwzględnionych badań zastosowano w modelu horyzont dożywotni, natomiast w pozostałych 3 badaniach zastosowano stały horyzont czasowy, np. 5 lub 10 lat. Spośród 102 badań w 38 (37%) zastosowano modelową długość cyklu wynoszącą 3 miesiące, 25 (25%) wybrało 1 miesiąc, 17 (17%) wybrało 6 tygodni, a 17 (17%) wybrało 1 rok. W 12 (12%) badań przeprowadzono walidację modelu. Spośród włączonych badań 80 (78%) brało pod uwagę nawrót zdarzenia i powikłania, a 78 (76%) rozważało przerwanie leczenia i leczenie drugiego rzutu. Spośród 258 porównań przeprowadzonych w 102 badaniach, 200 (78%) stanowiło porównania między NOAC i VKA, a pozostałe 58 (22%) to porównania między różnymi NOAC. Spośród 200 porównań NOAC-VKA, w 149 (75%) wykazano, że NOAC są bardziej opłacalne od VKA, a na wyniki ekonomiczne wpływają poziom dochodu narodowego, nasilenie chorób współistniejących, ryzyko udaru i schematy leczenia warfaryną. Na podstawie klasyfikacji dochodów Banku Światowego wynika, że w przypadku 84% (139 ze 165) porównań przeprowadzonych w krajach o wysokich dochodach, NOAC zapewniają przewagę pod względem

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Cel	Kluczowe informacje o metodach opracowania	Kluczowe wyniki i wnioski
			opłacalności, podczas gdy 71% (25 z 35) porównań w krajach o niskim i średnim dochodzie w krajach o dochodach wykazywało, że VKA są bardziej opłacalne. Spośród 58 porównań różnych NOAC, 40 (69%) porównało apiksaban z innymi NOAC, a 33 badania (83%) wykazały przewagę apiksabanu pod względem opłacalności. Dabigatran porównano z innymi NOAC w 33 (57%) badaniach, z czego 16 (49%) wykazało, że dabigatran ma przewagę pod względem opłacalności. Rywaroksaban porównywano z innymi NOAC w 22 (38%) badaniach, przy czym tylko 1 badanie (5%) wykazało przewagę rywaroksabanu pod względem opłacalności. Edoksaban porównywano z innymi NOAC w 15 (26%) badaniach, przy czym w 5 (33%) badaniach wykazano przewagę edoksabanu pod względem opłacalności.
Souresrafil i wsp. 2022 [116]	Ocena opłacalności nowych doustnych leków przeciwzakrzepowych (NOAC) w porównaniu z warfaryną w profilaktyce udaru u pacjentów z AF w krajach o niskich i średnich dochodach	Przeszukano: Cochrane Library, Medline/PubMed, Web of Science, Scopus, oraz Embase pomiędzy 2008 a 2020 rokiem. Kryteria włączenia: - populacja: pacjenci z AF w krajach o niskim lub średnim dochodzie; - interwencje: rywaroksaban, dabigatran, apiksaban lub edoksaban; - komparator: warfaryna: - punkty końcowe: ICER, koszt inkrementalny na QALY, NMB (Net monetary benefit); - pełne analizy ekonomiczne: CEA, CUA, CBA; - wykluczano przeglądy, listy i abstrakty konferencyjne.	Włączono 16 publikacji, opublikowanych w latach 2012-2020. W piętnastu badaniach zastosowano model Markowa do wyników w horyzoncie czasowym 10, 20 lat i dożywotnim. W jednym badaniu opracowano drzewa decyzyjne w celu przedstawienia horyzontu czasowego jednego roku. Stopa dyskontowa kosztów i korzyści wahała się w granicach 3–5% rocznie. Ze względu na cel analizy poniżej opisano główne wnioski badań odnoszące się do porównania efektywności kosztowej apiksabanu z komparatorami/lub warfaryną w prewencji udaru. Apiksaban w krajach o średnich i niskich dochodach (LMICs) jest zazwyczaj droższy i dominowany przez warfarynę; w badaniach przeprowadzonych w krajach o niskich i średnich dochodach, zwłaszcza przy przyjęciu perspektywy społecznej, apiksaban był często droższy i mniej kosztowo efektywny (zdominowany) w porównaniu z warfaryną, a tym samym nie był zalecany jako optymalna terapia. Na przykład, w chińskiej analizie (Wu, B. 2014) koszt apiksabanu w porównaniu z arfaryną osiągnął wysoki ICER wynoszący 498 287USD za QALY. Zróznicowana efektywność kosztowa w porównaniu z innymi NOACs: W przeglądzie odnotowano, że w analizach prowadzonych w LMICs apiksaban i rywaroksaban były dominowane przez warfarynę, podczas gdy edoksaban i dabigatran również były dominowane przez warfarynę, ale w mniejszym stopniu. Apiksaban jako preferowana opcja w niektórych przypadkach w HICs: Chociaż opracowanie Souresrafil i wsp. (2022) skupia się na LMICs, to analizy zawarte w innych źródłach wskazują, że w krajach o wysokich dochodach (HICs) apiksaban był często uznawany za kosztowo efektywny lub dominujący w porównaniu z warfaryną, osiągając znacznie niższe i akceptowalne progi ICER/QALY (np. 25 816 USD/QALY w USA).

Referencja	Cel	Kluczowe informacje o metodach opracowania	Kluczowe wyniki i wnioski
Khouja i wsp. 2022 [133]	Głównym celem systematycznego przeglądu, zleconego przez Departament Zdrowia i Opieki Społecznej Anglii (DHSC), było ocenienie dowodów dotyczących bezpośrednich doustnych antykoagulantów (OACs) w porównaniu ze standardową opieką (warfaryną) u dorosłych pacjentów z AF.	Przeszukano: - bazy MEDLINE, Embase, ASSIA, CINAHL - wyszukiwanie przeprowadzono początkowo w październiku 2017 roku, a następnie zaktualizowano w listopadzie 2021 roku. Kryteria włączenia: - przeglądy systematyczne, z przeszukaniem co najmniej jednej bazy danych, opublikowane od 2014 roku, w języku angielskim, dotyczące krajów OECD (Organizacja Współpracy Gospodarczej i Rozwoju); - populacja: dorośli pacjenci kwalifikujący się do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego; - interwencje: Musiały koncentrować się na warfarynie, dabigatranie, rywaroksabanie, edoksabanie lub apiksabanie, w kontekście: zapobiegania udarowi związanemu z migotaniem przedsionków (AF), ostrego leczenia VTE, lub pierwotnej lub wtórnej prewencji (po VTE) żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE); - opracowania, w których oceniano dawki terapeutyczne warfaryny w porównaniu z bezpośrednim OAC, lub porównywać bezpośrednio OAC między sobą, w zakresie wyników zdrowotnych lub kosztowych.	Włączono 49 przeglądów systematycznych: jeden ocenił skuteczność, bezpieczeństwo i efektywność kosztową, 17 oceniało genotypowanie, 23 samokontrolę lub przestrzeganie zaleceń, a 15 doświadczenia ze stosowaniem ocenianych leków (siedem oceniało dwa z powyższych aspektów). Ze względu na cel analizy poniżej opisano główne wnioski z opracowania odnoszące się do porównania efektywności kosztowej apiksabanu z komparatorami/lub warfaryną w populacji pacjentów z AF. W zidentyfikowanym w czasie przeszukania baz opracowaniu Sterne i wsp. 2017, opartym na meta-analizie sieciowej, oceniano efektywność kliniczną i kosztową apiksabanu, komparatorów oraz warfaryny (będącej wspólnym komparatorem w porównaniu pośrednim) w populacji między innymi pacjentów z AF. W profilaktyce udaru mózgu u pacjentów z migotaniem przedsionków, bezpośrednie doustne leki przeciwkrzepliwie (OAC) były generalnie skuteczniejsze i bezpieczniejsze niż warfaryna. Porównując bezpośrednio DOAC, apiksaban (w dawce 5 mg dwa razy dziennie) charakteryzował się najlepszym profilem skuteczności i bezpieczeństwa, a także prawdopodobnie był najbardziej opłacalny.
Li i wsp. 2025 [134]	Celem opracowania było systematyczne przeanalizowanie	Przeszukano: - PubMed, Embase, Web of Science, The Cochrane Library, China National	W sumie uwzględniono 103 badania, obejmujące 218 porównań pomiędzy NOAC i VKA. Całkowite koszty i wyniki zdrowotne mierzone w badaniach przeprowadzonych w różnych krajach i przy różnych parametrach wyjściowych wykazywały znaczne zróżnicowanie. Jednak NOAC generalnie charakteryzowały się wyższymi

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwieny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Referencja	Cel	Kluczowe informacje o metodach opracowania	Kluczowe wyniki i wnioski
	istniejących analiz farmakoekonomicznych dotyczących nowych doustnych antykoagulantów (NOACs) w porównaniu z antagonistami witaminy K (VKAs) u pacjentów z migotaniem przedsionków	Knowledge Infrastructure (CNKI), VIP Database for Chinese Technical Periodicals, Wanfang Data od powstania baz danych do listopada 2022 roku. Kryteria włączenia: - analizy efektywności kosztowej (CEA) lub analizy kosztów i użyteczności (CUA), dotyczące NOACs (apiksaban, edoksaban, apiksaban i dabigatran) w porównaniu z VKAs (warfaryna) u pacjentów z AF; - opracowania raportujące koszty, skuteczność, ICER i QALY - opracowania w języku angielskim lub chińskim, dotycząc ludzi. Kryteria wykluczenia: - duplikaty publikacji, opisy przypadków, abstrakty konferencyjne, wykłady oraz przeglądy - badania, których pełne teksty były niedostępne, badania z niekompletnymi informacjami wymaganymi do oceny farmakoekonomicznej, takie jak badania dotyczące obciążenia chorobą lub pomiaru kosztów, a także analizy wpływu na budżet.	kosztami całkowitymi niż VKA i skutkowały lepszymi wynikami zdrowotnymi dla pacjentów. Analiza binarnej regresji logistycznej wykazała, że poziom rozwoju gospodarczego kraju, perspektywa badania i długość cyklu znacząco wpływały na wyniki dotyczące opłacalności. Ogółem, NOACs uznano za bardziej efektywne kosztowo niż VKAs w 72.0% (157 z 218) porównań. Analiza regresji logistycznej wykazała, że następujące trzy zmienne znacząco wpływają na wyniki efektywności kosztowej NOACs w porównaniu z VKAs: - poziom rozwoju ekonomicznego kraju – w krajach o wysokich dochodach (HICs) NOACs są zazwyczaj uznawane za kosztowo efektywne w porównaniu z VKAs (84.2% badań w HICs faworyzowało NOACs). W HICs panuje większa skłonność do akceptowania wyższych kosztów w zamian za wyższą skuteczność; z kolei w krajach o niskich i średnich dochodach (LMICs) VKAs pozostają atrakcyjną strategią (66% badań w LMICs faworyzowało VKAs), ponieważ wysoki koszt NOACs w tych regionach często przekracza ustalone niższe progi gotowości do zapłaty); - perspektywa badania - badania prowadzone z perspektywy płatnika lub systemu opieki zdrowotnej częściej uznawały NOACs za kosztowo-efektywne niż badania prowadzone z perspektywy społecznej. Perspektywa społeczna, włączająca koszty niemedyczne i pośrednie, często prowadzi do wyższych kosztów całkowitych; - długość cyklu modelu - cykl modelu ustawiony na 3 miesiące lub krócej częściej wskazywał na efektywność kosztową NOACs w porównaniu z cyklem rocznym, co może wynikać z lepszego odzwierciedlenia klinicznej częstotliwości zdarzeń i wizyt kontrolnych. Apiksaban był badany w analizach farmakoekonomicznych w USA, Chinach i Wielkiej Brytanii, a jego efektywność kosztowa zależała od kontekstu badania (perspektywy płatnika, roku kosztów i charakterystyki pacjentów): Stany Zjednoczone (USA) (Kraj o Wysokich Dochodach, HIC): w większości włączonych badań, apiksaban uznano za kosztowo efektywny w porównaniu z warfaryną. Wielka Brytania (UK) (Kraj o Wysokich Dochodach, HIC): apiksaban często był uznawany za kosztowo efektywny lub dominujący w porównaniu z warfaryną Chiny (Kraj o Niskich/Średnich Dochodach, LMIC): W starszych badaniach, zwłaszcza przeprowadzonych z perspektywy społecznej i/lub w okresie wysokich cen NOACs, apiksaban był mniej kosztowo-efektywny. W badaniach farmakoekonomicznych wykazano że apiksaban, jako NOAC, ogólnie prowadzi do wyższych kosztów całkowitych i większych korzyści zdrowotnych (wyższe QALY) w porównaniu z warfaryną. W krajach o wysokich dochodach (HICs) apiksaban jest rutynowo uznawany za efektywny kosztowo. Natomiast w Chinach (LMIC) jego efektywność kosztowa historycznie zależała od wysokich cen początkowych, ale uległa poprawie po wdrożeniu polityk obniżających ceny leków

AF – migotanie przedsionków; ICER – *inkrementalny* współczynnik efektywności kosztów; INB – przyrostowa korzyść netto; NMB – net monetary benefit; NVAf – niezastawkowe migotanie przedsionków; DOAC - bezpośrednie doustne inhibitory krzepnięcia; HIC - kraje o wysokich dochodach; NOAC – nowe doustne inhibitory krzepnięcia; RWE – dane z rzeczywistej praktyki klinicznej; SP – perspektywa społeczna; TTP – płatnik będący stroną trzecią; QALY – lata życia skorygowane o jakość; LY – lata życia; UMIC kraje o wyższych średnich dochodach; VKA – antagoniści witaminy K; WTP – próg gotowości do zapłaty.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq II$). Analiza ekonomiczna.



Dane z ww. tabeli wykorzystano w modelu. Szczegóły w arkuszu „Dane_kliniczne” modelu.

Efektywność kosztowa apiksabanu w profilaktyce udaru u pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAf) jest ściśle uzależniona od kontekstu ekonomicznego i porównywanej terapii. W krajach o wysokich dochodach (HICs), apiksaban jest powszechnie uznawany za kosztowo efektywny lub dominujący w porównaniu z antagonistami witaminy K (VKA), a większość analiz w USA i Wielkiej Brytanii faworyzowała apiksaban.

Apiksaban jest jednym z najczęściej faworyzowanych nowych doustnych antykoagulantów (NOACs) w bezpośrednich lub pośrednich porównaniach ekonomicznych między NOAC. Wykazał on wartość ekonomiczną w porównaniu z rywaroksabanem w trzech krajach (Kanada, Irlandia, Szkocja) i z dabigatranem w dwóch krajach (Irlandia, Szkocja), osiągając np. w Hiszpanii 100% prawdopodobieństwo bycia efektywnym kosztowo w porównaniu z rywaroksabanem i edoksabanem.

Stosowanie apiksabanu generuje wyższe koszty całkowite, ale skutkuje lepszymi wynikami zdrowotnymi, dając większą liczbę uzyskanych QALY w porównaniu z warfaryną. Mimo to, w krajach o niskich i średnich dochodach (LMICs) VKA (warfaryna) pozostają często bardziej opłacalne, ponieważ wysokie ceny apiksabanu przekraczają niższe progi WTP. Istnieją jednak wyjątki, takie jak analiza w Iranie, gdzie ICER apiksabanu (np. 2 026 USD/QALY) mieścił się poniżej irańskiego progu opłacalności.

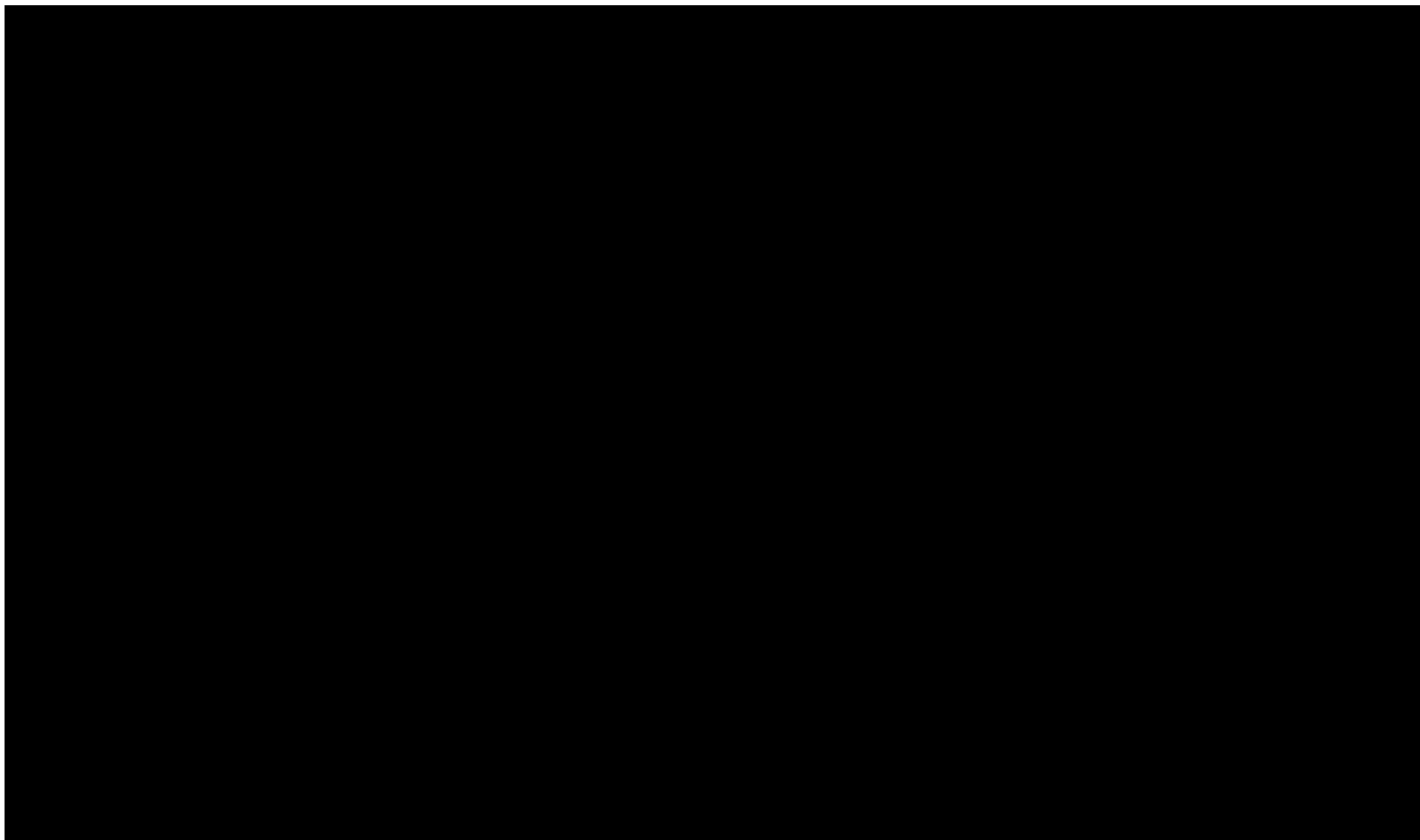
Podsumowując, apiksaban charakteryzuje się najlepszym profilem skuteczności i bezpieczeństwa spośród bezpośrednich doustnych inhibitorów krzepnięcia DOAC, co sprawia, że jest prawdopodobnie najbardziej opłacalny w analizach dotyczących krajów o wysokim dochodzie, pomimo zróżnicowanych wyników analiz wykonanych w krajach o niskim lub średnim dochodzie.

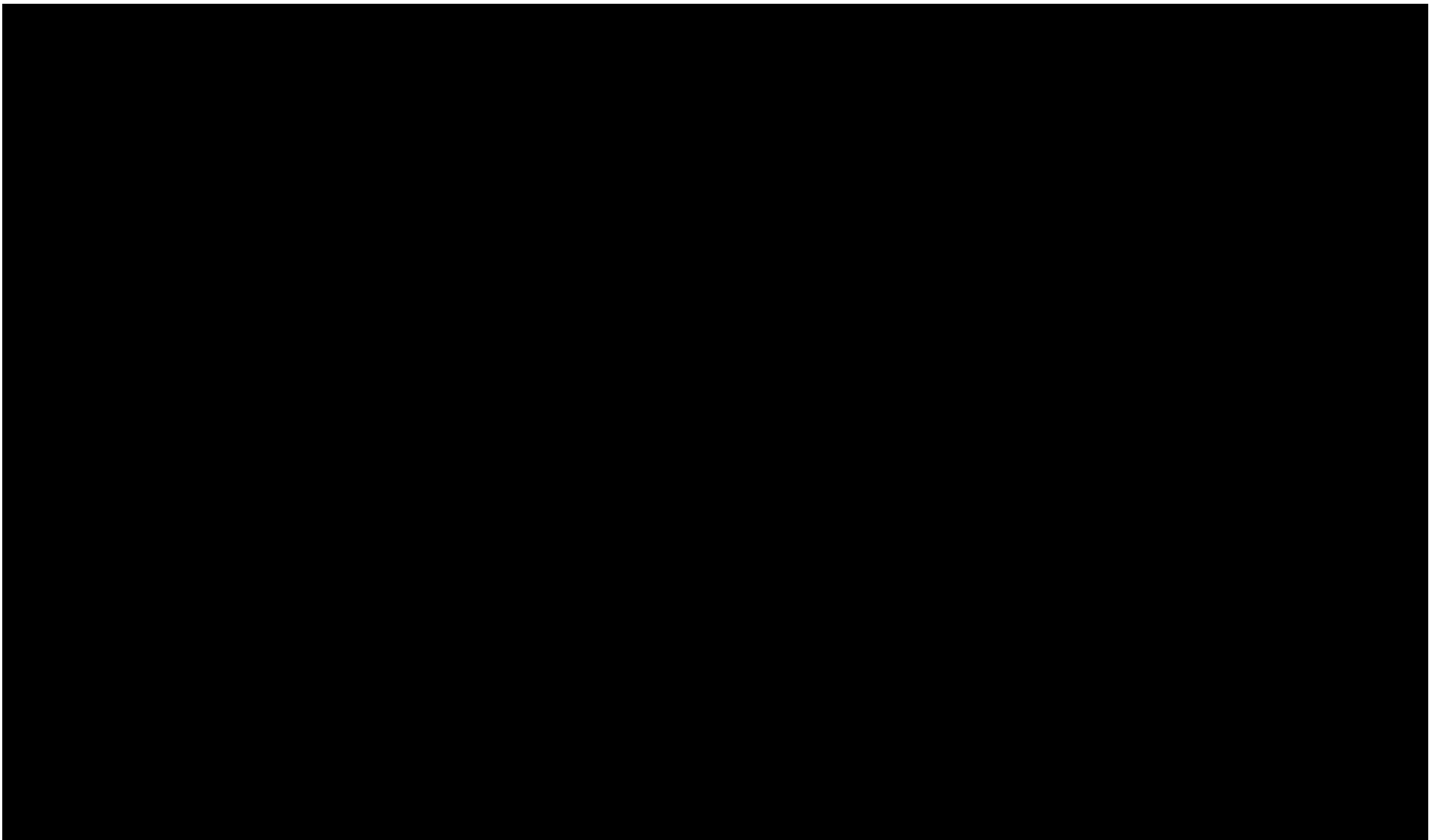
12.3. WYNIKI „DETERMINISTYCZNEJ” ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Tabela 26. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. Część 1.

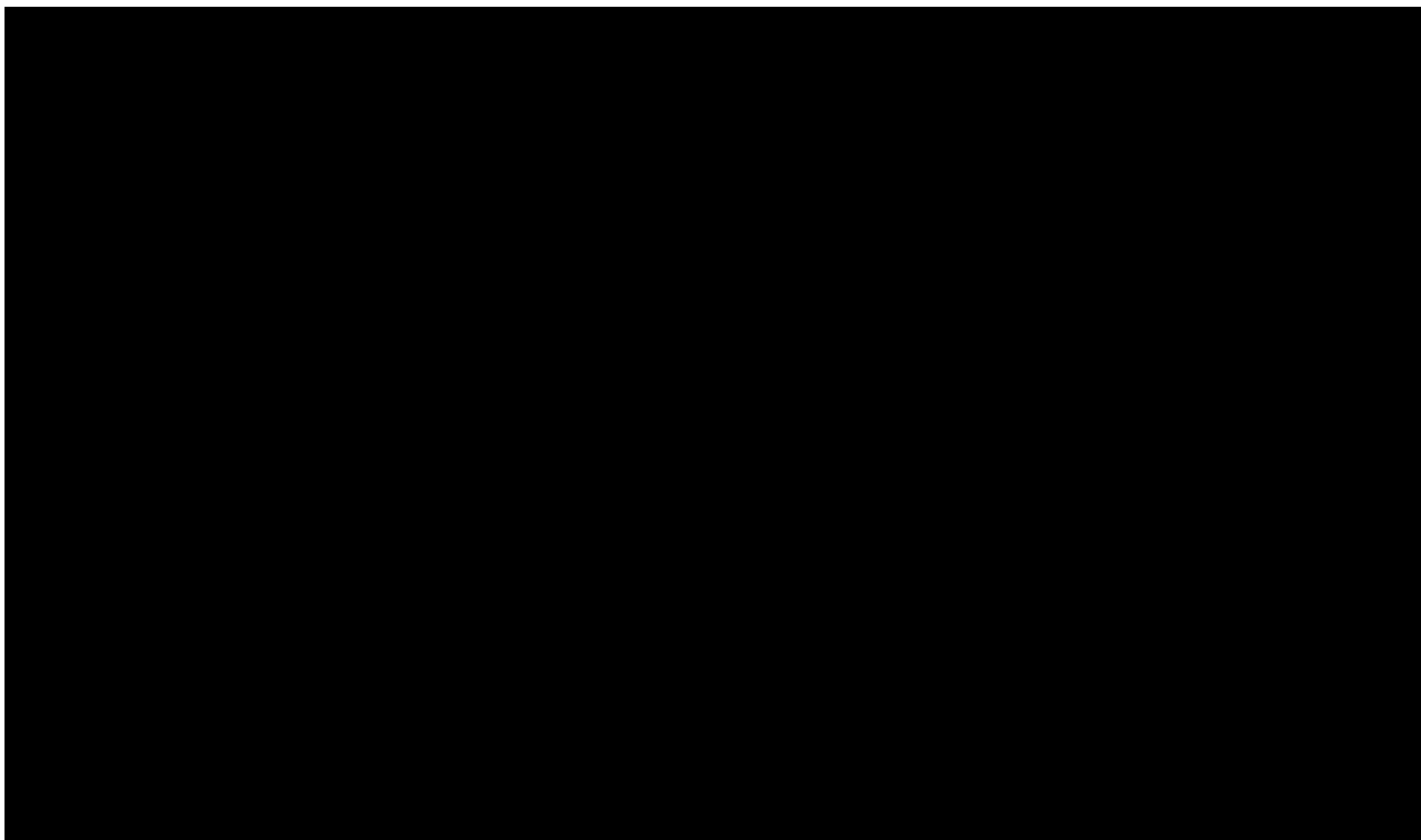
Nr	Koszt Apixaban		QALY			Różnica w QALY, Apixaban vs:		Koszt całkowity, NFZ			Różnica w koszcie całkowitym (NFZ), Apixaban vs:		Koszt całkowity, wspólna			Różnica w koszcie całkowitym (wspólna), Apixaban vs:		ICUR (NFZ), Apixaban vs:	
	NFZ	wspólna	apixaban (Apixaban Adame)	rywaroksaban	dabigatran	rywaroksaban	dabigatran	apixaban (Apixaban Adame)	rywaroksaban	dabigatran	rywaroksaban	dabigatran	apixaban (Apixaban Adame)	rywaroksaban	dabigatran	rywaroksaban	dabigatran	rywaroksaban	dabigatran

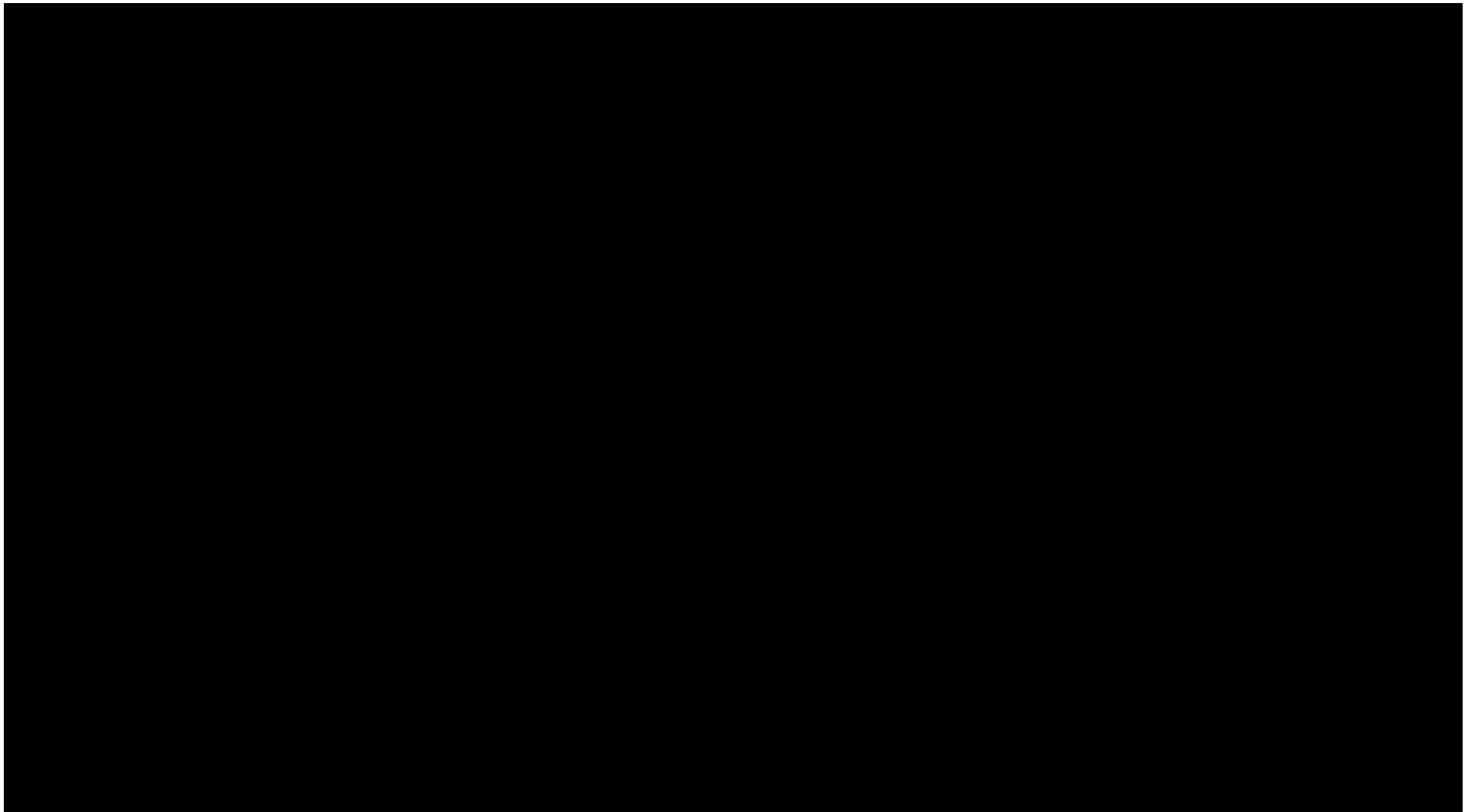
Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.





Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



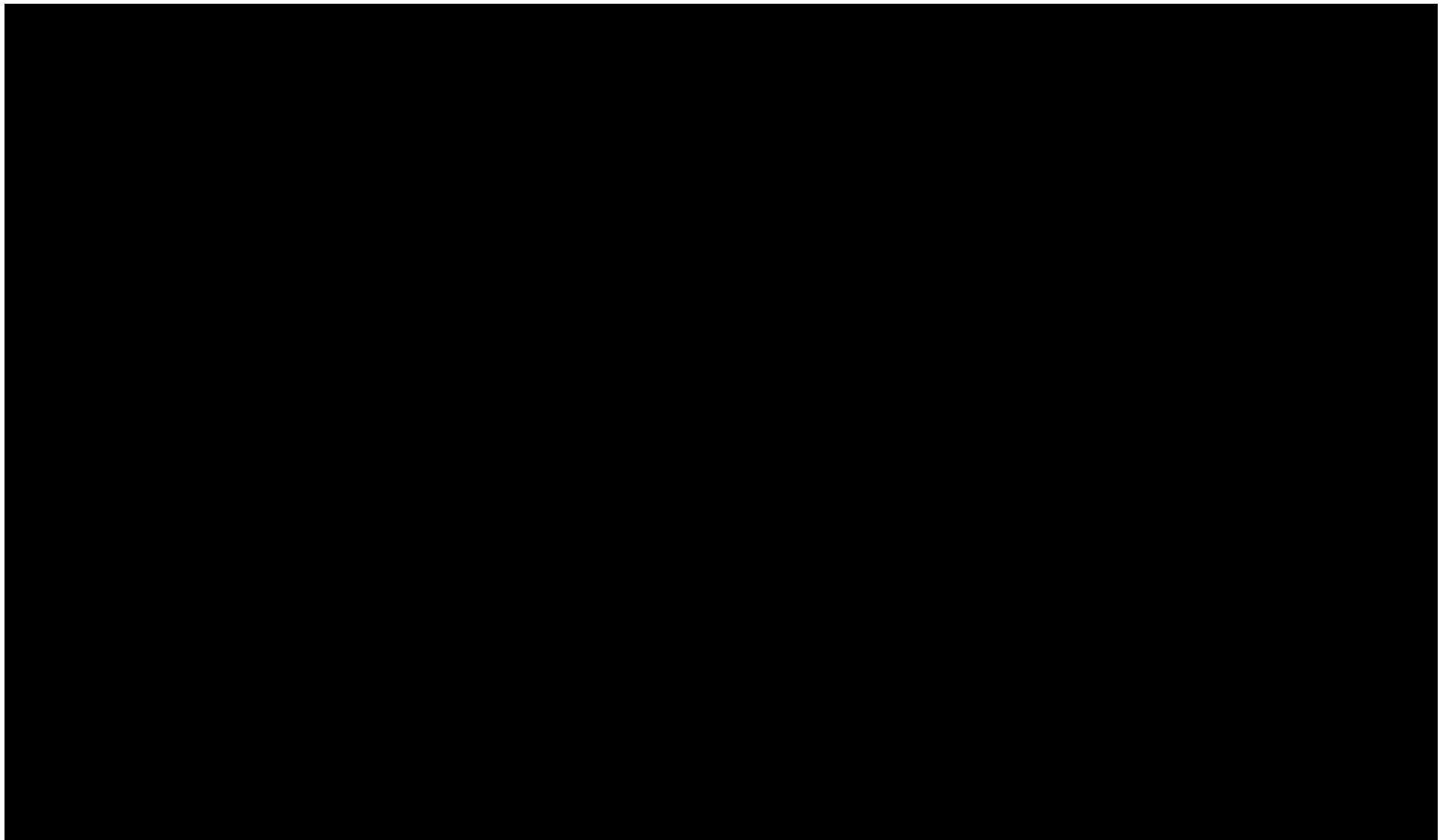


Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.

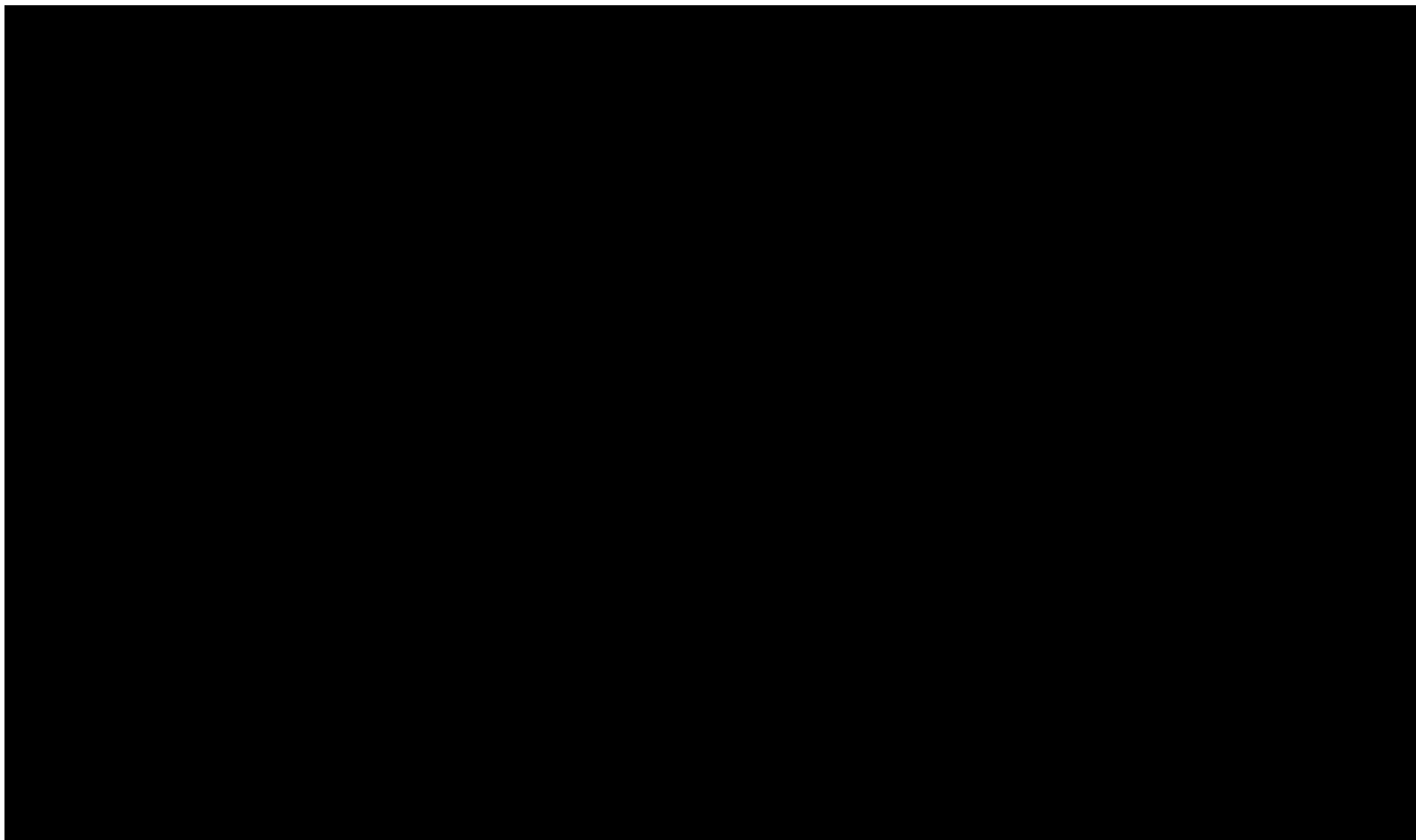


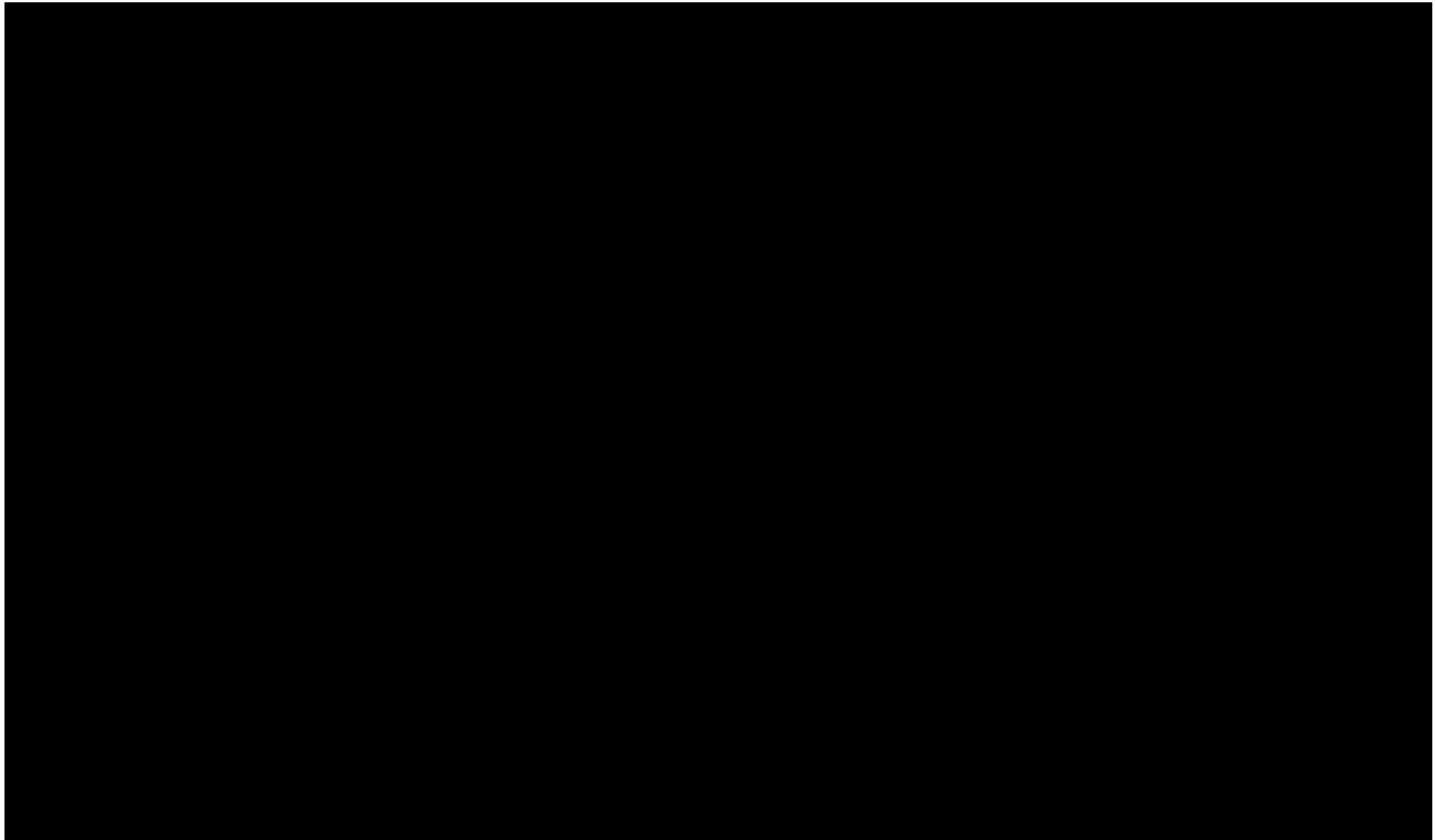
Tabela 27. Wyniki deterministycznej analizy wrażliwości. Część 2.

Nr	ICUR (wspólna), Apixaban vs:		Cena progowa, art. 13 ust. 3				Cena progowa, va rywaroksaban				Cena progowa, va dabigatran				INMB (NFZ), Apixaban vs:		INMB (wspólna), Apixaban vs:	
	rywaroksaban	dabigatran	NFZ, 2,5MG	NFZ, 5MG	Ws pół na, 2,5	Ws pół na, 5M	NFZ, 2,5MG	NFZ, 5MG	Ws pół na, 2,5	Ws pół na, 5M	NFZ, 2,5MG	NFZ, 5MG	Ws pół na, 2,5	Ws pół na, 5M	rywa roksa ban	dabi gatr an	rywa roksa ban	dabi gatr an

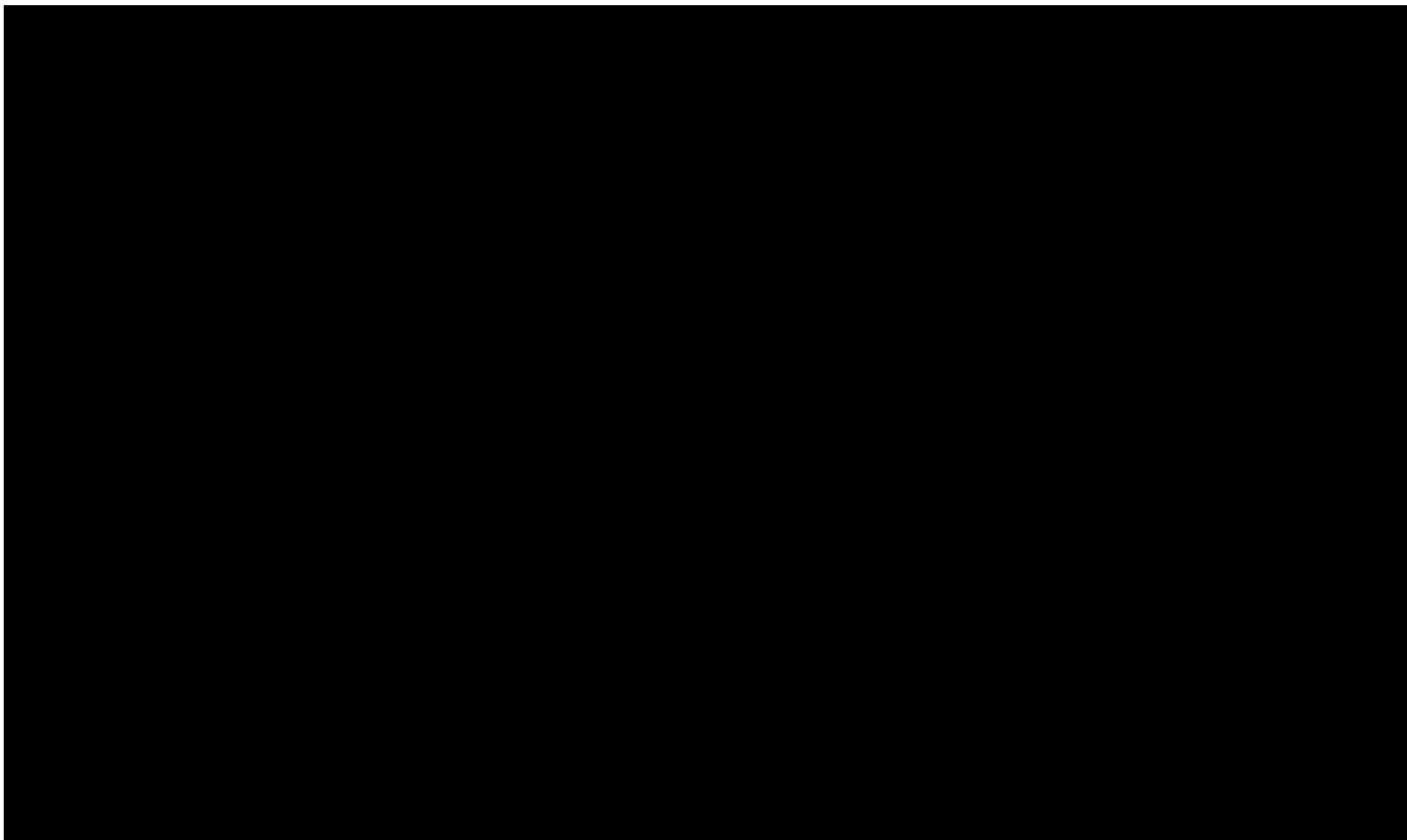


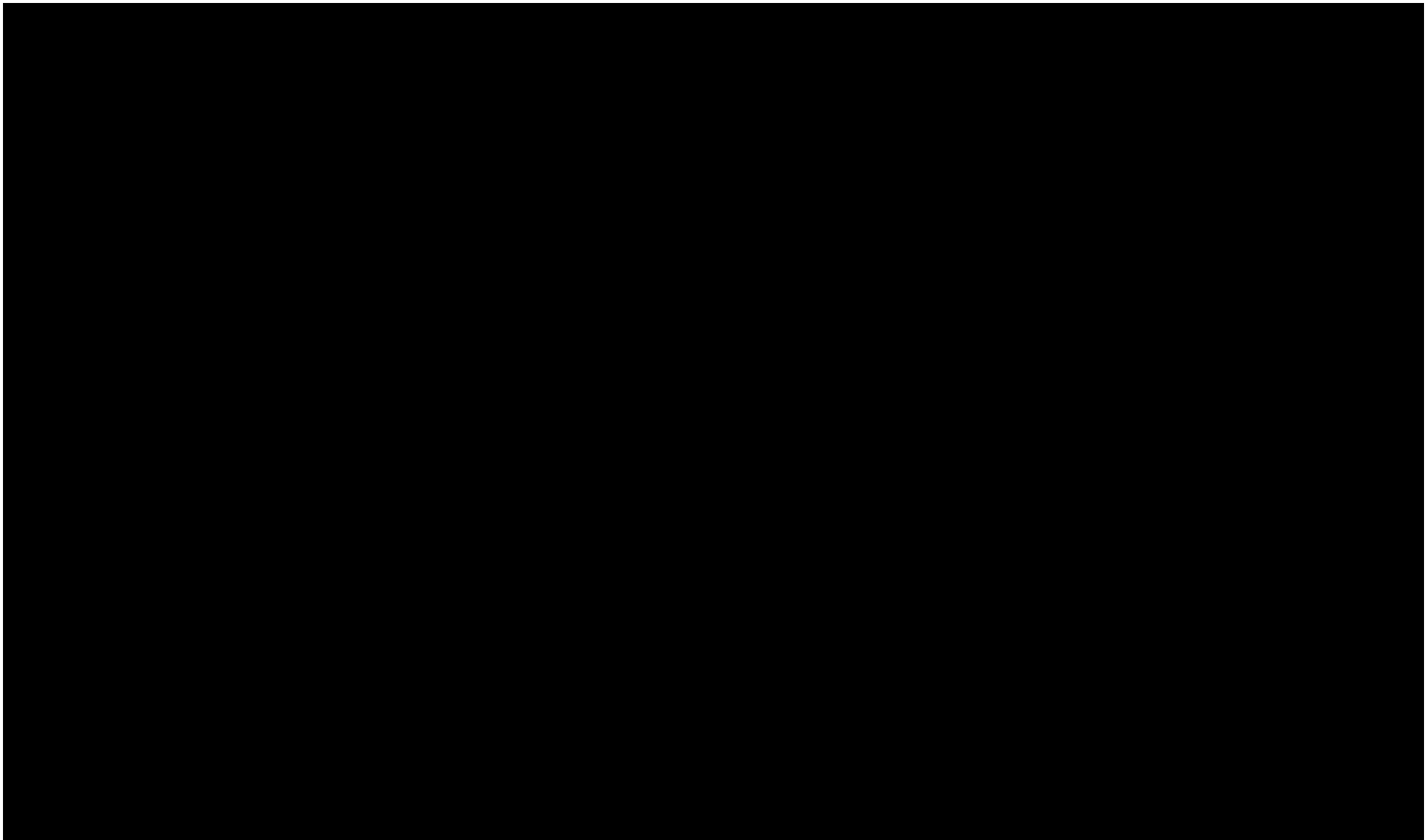
Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



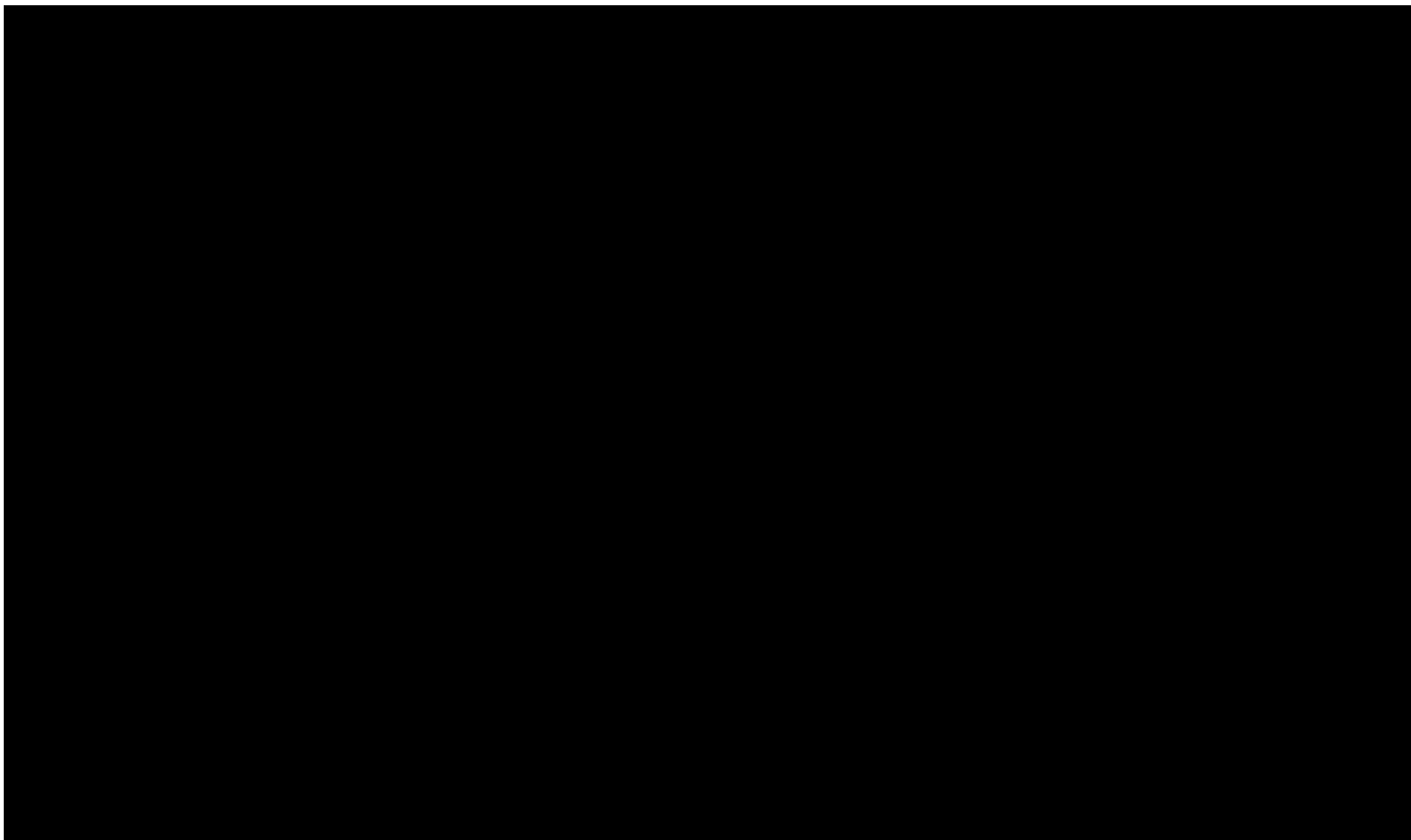


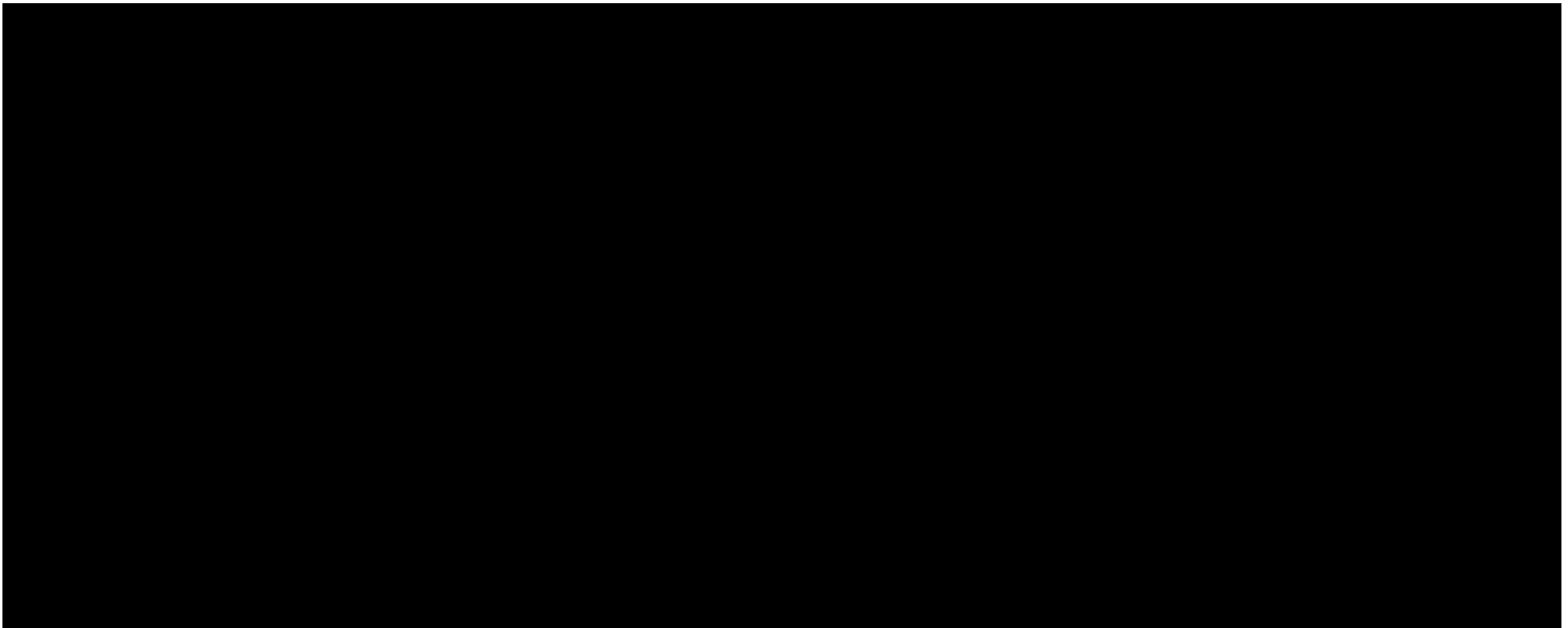
Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.





Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.





Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 28. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTMiT.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań				
§ 2.	Czy informacje zawarte w analizie ekonomicznej są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2. i 3.	Grudzień 2025
	Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.1. i 3.6.	Obwieszczenie Ministra Zdrowia od 1 paź 2025
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.5.	Aktualny przegląd (ref. [41])
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 12.1, 12.2	Ostatnie aktualizacje: listopad 2025
§ 5. ust 1.	Czy analiza ekonomiczna zawiera:			
pkt 1	• analizę podstawową?	TAK	Rozdział 4.1.	-
pkt 2	• analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 4.2.	-
pkt 3	• przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane - w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	TAK	Rozdziały 6.2. i 12.2.	-
§ 5. ust 2.	Czy analiza podstawowa zawiera:			
pkt 1 lit a	• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii?	TAK	Tabela 17	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 1 lit b	• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych wskazanej we wniosku, z	TAK	Tabela 17	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	wyszczególnieniem oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii?			
pkt 2	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego, o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią?	TAK	Tabela 17; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 3	oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią- w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2?	TAK	Tabela 17; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 4	oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu- koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy?	TAK	Tabela 17; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 5	zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3?	TAK	Rozdziały: 2., 3.; podsumowanie – Tabela 16.	-
pkt 6	wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3?	TAK	Rozdziały: 2., 3.; podsumowanie – Tabela 16.	-
pkt 7	dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii?	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 3.5.	-
§ 5. ust 3.	W przypadku wykazania terapeutycznej równorzędności wyników zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania	TAK	Tabela 17; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3?			
§ 5. ust 4.	przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4, jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w ust. 3?	TAK	Tabela 17; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
§ 5. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w ust. 2 pkt 1 lit. a, pkt 2-4 oraz ust. 6, przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 4.1.	-
pkt 2	bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 6.	Czy rozważano zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (obecność randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu)?	TAK	Rozdział 3.4.	-
pkt 1	Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentek stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych, jako liczba lat życia skorygowanych, o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby, jako liczba lat życia?	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 2	Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentek stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych, jako liczba lat życia skorygowanych, o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych?	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 3	Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy,	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	analiza ekonomiczna zawiera kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2?			
§ 5. ust 7.	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1—4 przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
§ 5. ust 8.	Czy jeżeli wartości, o których mowa w ust. 2 pkt 5, obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	TAK	Rozdział 12.1.; sposób wykorzystania w rozdziale 3.5.	-
§ 5. ust 9.	Czy analiza wrażliwości zawiera:			
pkt 1	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5?	TAK	Rozdziały 2. i 3.	-
pkt 2	uzasadnienie zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1?	TAK	Rozdział 3.9.	-
	brak parametrów z zakresem zmienności ustalonym arbitralnie?	TAK	Rozdział 3.9.	-
pkt 3	oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1 (zestawienie kosztów-konsekwencji, koszty całkowite z obydwu perspektyw ekonomicznych, wyniki zdrowotne w grupie), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	TAK	Rozdział 4.2.	-
	oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 2 (ICER jeżeli liczony w analizie podstawowej), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	TAK	Rozdział 4.2.	-
	oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 3 (ICUR jeżeli liczony w analizie podstawowej), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast	TAK	Rozdział 4.2.	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	wartości użytych w analizie podstawowej?			
	oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 4 (ceny zbytu netto przy których ICUR lub ostatecznie ICER = próg), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 10.	Czy analiza ekonomiczna została przeprowadzona w dwóch wariantach:			
pkt 1	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 5. ust 10.	Czy analizę podstawową przeprowadzono w dwóch ww. wariantach?	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 10.	Czy analizę wrażliwości przeprowadzono w dwóch ww. wariantach?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 5.	Czy analizę podstawową przeprowadzono zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli dotyczy) jak i bez wspomnianego instrumentu?	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 5.	Czy analizę wrażliwości przeprowadzono zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli dotyczy) jak i bez wspomnianego instrumentu?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 11.	Czy oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1—4 dokonywano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	TAK	Rozdział 3.3.	-
	Czy przyjęto horyzont czasowy umożliwiający odzwierciedlenie w analizach wszystkich istotnych różnic w zakresie wyników zdrowotnych i kosztów, występujących pomiędzy porównywanymi technologiami?	TAK	Rozdział 3.3.	-
§ 5. ust 11.	Czy do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, zastosowano przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4, tj. czy przedstawiono:			
§ 4 ust. 3 pkt 3	opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych dla przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych (ust. 1 pkt 3)?	TAK	Tabela 21., Tabela 22	-
§ 4 ust. 3 pkt 3	opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych dla przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie	TAK	Tabela 24, Tabela 25	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	ekonomicznej modelu przebiegu choroby (ust. 8)?			
§ 4 ust. 3 pkt 4	opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci diagramu dla przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych (ust. 1 pkt 3)??	TAK	Rysunek 10.	-
§ 4 ust. 3 pkt 4	opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci diagramu dla przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby (ust. 8)?	TAK	Rysunek 9.	-
§ 5. ust 11.	Czy przedstawiono i opisano predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia z przeglądu badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	TAK	Rozdział 12.1.	-
	Czy przedstawiono i opisano predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia z przeglądu opublikowanych analiz ekonomicznych?	TAK	Rozdział 12.2.	-
	Czy przegląd badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby zawiera podstawowe informacje na temat: charakterystyki włączonych badań, oceny jakości tych badań i ekstrakcji wyników?	TAK	Rozdział 12.1.	-
	Czy przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych zawiera podstawowe informacje na temat: charakterystyki włączonych badań, oceny jakości tych badań i ekstrakcji wyników?	TAK	Rozdział 12.2.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy w analizie uwzględnione są procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub przedstawiono komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.2.	Szczegóły w Analizie problemu decyzyjnego
§ 3. pkt 7 i 9	Czy w analizie uwzględnione są refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze	TAK	Rozdział 2.2.	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub przedstawiono komentarz argumentujący brak takich procedur?			
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?	TAK	Rozdział 9.	
pkt 2	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	TAK	Rozdziały 2.-3.; 12.3.	-
Część II. Ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
AWA	Czy cel analizy został jasno sformułowany (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	Rozdział 2.	-
AWA	Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę porównywanych interwencji?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę modelowej populacji pacjentek?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy przyjęto właściwą technikę analityczną?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
AWA	Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	Rozdział 3.2.	-
AWA	Czy skuteczność wnioskowanej technologii w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	Rozdziały 2.4., 3.4., 3.5.	-
AWA	Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	Rozdział 3.3.	-
AWA	Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	Rozdział 3.3.	-
AWA	Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.8.	
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej w danym problemie zdrowotnym kategorii kosztów?	TAK	Rozdział 3.6.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
AWA	Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został prawidłowo przeprowadzony?	TAK	Rozdział 12.1.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	TAK	Rozdział 3.5., 12.1	-
AWA	Czy przeprowadzono analizy wrażliwości?	TAK	Rozdział 3.8.	-
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy ekonomicznej?	TAK	-	Nie stwierdzono
Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTMiT (wypełnia audytor/koordynator)				
4. W.AOTM	Czy przeprowadzono systematyczny przegląd literatury pod kątem zidentyfikowania wcześniejszych analiz poświęconych ocenie technologii w analizowanym wskazaniu (co najmniej MEDLINE przez PubMed oraz Biblioteka Cochrane)?	TAK	Rozdział 12.2.	-
4. W.AOTM	Czy dołączono uzasadnienie ceny w przypadku pierwszej technologii medycznej o udowodnionej efektywności klinicznej we wskazaniu ultrazdkiem lub rzadkim?	Nie dotyczy	Rozdział 4.3.	Brak opublikowania wymogów
4.1. W.AOTM	Czy przedstawiono ogólną strategię analityczną analizy ekonomicznej zgodnie z rozdziałem 4.1. Wytycznych AOTM (uwzględniona analiza kliniczna, obecność modelowania, wykorzystanie modelu decyzyjnego)?	TAK	Rozdział 3.1.	-
4.1. W.AOTM	Czy w przypadku dostosowania istniejącej analizy uwzględniono lokalne, polskie dane dotyczące zużycia zasobów i kosztów, czy dostosowano do warunków polskich strukturę i parametry modelu dotyczące przebiegu postępowania diagnostyczno-terapeutycznego?	TAK	Rozdział 3.1.	-
4.1. W.AOTM	Czy model obliczeniowy jest edytowalny pod względem danych wejściowych?	TAK	-	-
4.2. W.AOTM	Czy uwzględniono perspektywę społeczną wraz z komentarzem uzasadniającym jej przyjęcie lub przedstawiono komentarz uzasadniający brak perspektywy społecznej z związanych z nią kategorii kosztów?	TAK	Rozdział 3.2.	-
4.3., 4.5., 4.6. W.AOTM	Czy w sytuacji ekstrapolowania wyników badań klinicznych na horyzont przekraczający okres ich obserwacji przedstawiono wyniki w horyzoncie obserwacji tych badań klinicznych?	TAK	Opisane w rozdziale 3.2., 3.5. i 3.8.	-
4.4. W.AOTM	Czy przedstawiono szczegółowe uzasadnienie przyjętej techniki analitycznej (w zakresie odniesienia do: wyników badań eksperymentalnych i/albo opracowań wtórnych, badań odnoszących się do efektywności praktycznej, opublikowanych analiz ekonomicznych, wymagań formalnych Ministra Zdrowia)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
4.4., 4.5., 4.6. W.AOTM	Czy uzasadniono przyjęte punkty końcowe dotyczące wyników zdrowotnych analizy ekonomicznej (lata życia, QALY, liczba zdarzeń, czas wolny od zdarzenia itd.)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.4. W.AOTM	Czy uzasadniono dobór parametrów użyteczności wraz z opisem metodologii ich uzyskania, opisem ich ograniczeń i wskazaniem źródła z którego pochodzą?	TAK	Rozdział 3.5., 12.1	-
4.4.1. W.AOTM	Czy zastosowano jedną metodę pomiaru użyteczności do oceny wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w analizie?	TAK	Rozdział 3.5., 12.1	-
4.4.4. W.AOTM	Czy w przypadku analizy kosztów konsekwencji przedstawiono wartości średnie wraz z miarą rozrzutu dla: konsekwencji/wyników zdrowotnych, składowych kosztów (w podziale na kategorie kosztowe)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.4.4. W.AOTM	Czy w przypadku analizy kosztów konsekwencji przedstawiono konsekwencje zdrowotne w postaci QALY/LY oraz wartość współczynnika CUR/CER?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.5. W.AOTM	Czy przedstawiono uzasadnienie konieczności przeprowadzonego modelowania (np. zgodnie z sytuacjami opisanymi w rozdziale 4.5. Wytycznych)?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy przedstawiono: strukturę modelu wraz z opisem i uzasadnieniem wyboru stanów zdrowotnych oraz wyniki oceny konwergencji modelowanego przebiegu leczenia z praktyką kliniczną?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy założenia modelu przetestowano w ramach analizy wrażliwości?	TAK	Rozdział 3.5. i 3.8.	-
4.5. W.AOTM	Czy model opracowano przy użyciu powszechnie dostępnych narzędzi umożliwiających jego weryfikację?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy w sytuacji ekstrapolowania wyników badań klinicznych na horyzont przekraczający okres ich obserwacji w ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki z uwzględnieniem scenariuszy: optymistycznego oraz pesymistycznego (np. dla założeń związanych z ekstrapolacją)?	TAK	Rozdziały 3.5	-
4.5. W.AOTM	Czy w sytuacji wykorzystania modelu Markowa przedstawiono i uzasadniono wybór długości cyklu?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy modelowanie przeprowadzono zgodnie z dobrą praktyką i wytycznymi krytycznej oceny modeli (zgodnie z tabelą 2. Wytycznych AOTM)?	TAK	Rozdziały 2.1. – 2.4. i 3.1. – 3.9.	-
4.5. W.AOTM	Czy zamieszczono stwierdzenie na temat przeprowadzenia walidacji wewnętrznej?	TAK	Rozdział 6.1.	-
4.5. W.AOTM	Czy przeprowadzono walidację zewnętrzną wyników modelowania (np. porównanie wyników modelowania z opublikowanymi wynikami)	TAK	Rozdział 6.3.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	długoterminowych badań, czy wynikami badań uwzględnionych w modelowaniu)?			
4.6. W.AOTM	Czy uzasadniono wybór badań klinicznych których wyniki uwzględniono w analizie i czy oceniono dostępność badań odnoszących się do efektywności praktycznej (badań postmarketingowych, badań IV fazy, badań obserwacyjnych, okresu przedłużonej fazy otwartej badań eksperymentalnych, analiz rejestrów)?	TAK	Rozdział 2.4.	-
4.6. W.AOTM	Czy oddzielnie przedstawiono i oceniono wiarygodność danych o efektywności praktycznej (w tym danych od płatnika) i eksperymentalnej (jeżeli są dostępne)? Czy przeanalizowano wpływ źródła danych na wynik analizy?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.1. – 3.9.	-
4.5., 4.6., 4.12. W.AOTM	Czy uzasadniono wybór punktów końcowych uwzględnionych badań klinicznych (pierwszorzędowe punkty końcowe vs. drugorzędowe; istotne klinicznie vs. surogaty; związane z: kosztem, przeżyciem, jakością życia, itp.)?	TAK	Rozdziały 2.4.	-
4.12. W.AOTM	Czy jeżeli zaobserwowano rozbieżności we wnioskowaniu pomiędzy analizą kliniczną a analizą ekonomiczną (m.in. w zakresie różnego wnioskowania z badań dotyczących efektywności eksperymentalnej i badań odnoszących się do efektywności praktycznej) przedstawiono szczegółowe uzasadnienie obserwowanych różnic (uzasadnienie w oparciu o dowody naukowe lub o spójny wywód logiczny)?	TAK	Rozdział 2.4.	-
4.7. W.AOTM	Czy przedstawiono opis: procesu identyfikacji zasobów medycznych uwzględnionych w opracowaniu, procesu identyfikacji kosztu przypisanego zasobom, źródła informacji na temat tego kosztu oraz metody stosowanej przy ocenie kosztów (koszty ogólne/ mikrokoszty, zaplanowane badanie/ analiza rejestru/ analiza raportowanych kosztów z uwzględnieniem CPI itp.)?	TAK	Rozdziały 3.6.	-
4.7.2. W.AOTM	Czy utratę produktywności szacowano metodą kosztów frykcyjnych w przypadku uwzględnienia kosztów pośrednich?	TAK	Rozdziały 3.2.; 3.6.	-
4.7.2. W.AOTM	Czy koszt jednostkowy utraty produktywności związanej z płatną pracą określono w oparciu o wartość PKB na jednego pracującego mieszkańca i z uwzględnieniem korekty ze względu na krańcową produktywność?	TAK	Rozdziały 3.2.; 3.6.	-
4.8. W.AOTM	Czy w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie: 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.7.	-
4.9. W.AOTM	Czy dane wraz z miarami rozrzutu przedstawiono w formie tabelarycznej, wraz z podaniem źródła danych?	TAK	Rozdział 4.2.2.	-

Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza ekonomiczna.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
4.9. W.AOTM	Czy w analizie probabilistycznej zdefiniowano i uzasadniono rozkład zmiennych wejściowych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
4.9. W.AOTM	Czy przedstawiono opis i uzasadniono metody gromadzenia i analizy danych? Czy formularze użyte do gromadzenia danych dołączono do raportu jako załączniki?	TAK	Rozdział 12.3.	-
4.11.1. W.AOTM	Czy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości i oceniono zakres niepewności uzyskanych wyników modelowania (np. zgodnie z 4.11.1. Wytycznych)?	TAK	Rozdział 4.2.2.	-
4.11. W.AOTM	Czy jeżeli przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości uzasadniono dobór i przedstawiono rozkłady zmiennych przypisane parametrom niepewnym?	TAK	Rozdział 3.8.	-
4.11.1. W.AOTM	Czy wyniki AW przedstawiono w postaci tabelarycznej i ewentualnie graficznej (wykres rozrzutu na płaszczyźnie opłacalności, krzywa akceptowalności, wykres tornado, <i>cost disutility plane</i>)?	TAK	Rozdział 4.2.	-
4.11.2. W.AOTM	Czy w ramach PSA określono średnią i przedziały ufności wyników (np. 95%) lub przedstawiono je w inny sposób, np. za pomocą krzywej akceptowalności lub inkrementalnego zysku netto (ang. <i>net monetary benefit</i> , NMB)?	TAK	Rozdział 4.2.	-
4.11.2. W.AOTM	Czy wybór metod oceny niepewności wyników został opisany i uzasadniony?	TAK	Rozdziały 3.8.; 4.2.	-
4.11.1. W.AOTM	Czy w analizie wrażliwości: zidentyfikowano niepewne parametry, określono i uzasadniono zakres ich zmienności, obliczono główne wyniki analizy (wyniki zdrowotne oraz różnicę pomiędzy nimi, koszty całkowite oraz różnicę pomiędzy nimi, ICER/ICUR, CER/CUR)?	TAK	Rozdziały 3.8.; 4.2.	-
4.12. W.AOTM	Czy ograniczenia i dyskusja są od siebie oddzielone?	TAK	Rozdziały 5., 7.	-
4.12.1. W.AOTM	Czy w ramach ograniczeń omówiono cechy samej analizy i dostępnych danych wejściowych oraz źródła niepewności tych danych, a także właściwości zakresu analizy w kontekście sprecyzowanego problemu decyzyjnego? Czy odniesiono się do kwestii, czy analizę ekonomiczną wykonano na bazie danych o efektywności klinicznej, które osiągnęły istotność statystyczną?	TAK	Rozdział 5.	-
4.13. W.AOTM	Czy przedstawiono i przedyskutowano ograniczenia przeprowadzonej analizy?	TAK	Rozdział 5.	-

^a fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku;

^b numer rozdziału, tabeli, wykresu, strony umożliwiające identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia.