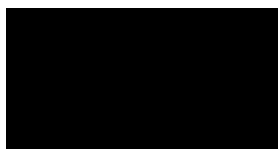




Produkt leczniczy Apixaban Adamed® (apiksaban, 60 tabletek po 5 mg lub 2,5 mg) w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwieny,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

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Kraków, grudzień 2025

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Analizę wpływu na budżet 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 wpływu na budżet	Imię i nazwisko	Wkład pracy
Analiza wpływu na budżet 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 WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
STRESZCZENIE	5
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	10
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	10
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA	12
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	14
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	14
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	15
2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	18
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	25
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU	25
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	35
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	35
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	38
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO	38
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY	38
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	45
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	49
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	50
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	50
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	50
8. OGRANICZENIA ANALIZY	52
9. DYSKUSJA	53
10. WNIOSKI KOŃCOWE	55
11. BIBLIOGRAFIA	56
12. SPIS TABEL	62
13. SPIS RYSUNKÓW	63
14. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	64

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CFR	ang. <i>Case Fatality Ratio</i> ; wskaźnik śmiertelności
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
HR	ang. <i>Hazard Ratio</i> ; Hazard względny, współczynnik ryzyka, wskaźnik ryzyka
HS	ang. <i>Hemorrhagic Stroke</i> ; udar krwotoczny
HTA	ang. <i>Health Technology Assessment</i> ; Ocena Technologii Medycznych
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.
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 (Narodowy Fundusz Zdrowia i/lub Ministerstwo Zdrowia)
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
sc.	scenariusz
SE	ang. <i>Systemic Embolism</i> ; zatorowość ogólnoustrojowa
UCI	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu 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).

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: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [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 wewnątrzkrążkowych, 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 wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („*status quo*”, „scenariusz istniejący”; brak finansowania leku Apixaban Adamed® ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz” zakładający refundację wnioskowanej technologii w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków; por. rozdział 2.4.).

Żaden z leków apiksabanu nie jest finansowany ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu. Niemniej jednak ze względu na wysoką skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa leki apiksabanu są wykorzystywane w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków nawet pomimo braku refundacji [redacted]

leków stosowanych we wnioskowanym wskazaniu.

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

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 przeciwwzakrzepowe – 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 (bezpłatnie 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].

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny. Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego, jak i scenariusza nowego.

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku refundacyjnym przy uwzględnieniu:

- liczebności populacji generalnej Polski na dzień 30.06.2025 (37 402 052 osób, w tym 7 790 642 osób w wieku 65 lat i starszych) [122] (konserwatywnie w obliczeniach nie uwzględniono trendu spadkowego liczebności generalnej Polski);

- wskaźnika występowania migotania przedsionków określonego na podstawie wyników przeglądu systematycznego Linz 2024 [120] (surowy wskaźnik na poziomie 1,6% populacji generalnej w Europie i Centralnej Azji);
- opinii analityków AOTMiT sugerujących wartość wskaźnika występowania migotania przedsionków w populacji generalnej między 1% a 2% populacji [121];
- wskaźnika występowania migotania przedsionków wśród osób w wieku 65+ lat na podstawie wyników badania NOMED-AF [127] (wskaźnik występowania zdiagnozowanych pacjentów na poziomie 15,1% z 95% CI: 13,9% – 16,3%);
- odsetka pacjentów z migotaniem przedsionków wymagających stosowania porównywalnych leków wg opublikowanych źródeł, tj. 80% wg [123], [124] oraz 70-71,5% wg [125], [126] (przyjęto średnio 80% z zakresem od 70% do 90%);
- średniego rocznego wzrostu liczebności populacji analizowanych chorych opartego na podstawie porównania wyników przeglądu systematycznego Linz 2024 [120] między rokiem 2019 a 1990 rokiem (średnio 1,0% w Europie i Centralnej Azji);

Opierając się na ww. informacjach określono liczebność populacji chorych z migotaniem przedsionków kwalifikujących się do stosowania porównywalnych leków w ramach 3 wariantów. Pierwszego, opartego na wskaźniku ogólnym występowania migotania przedsionków [120] (wariant analizy podstawowej); drugiego opartego na wskaźniku występowania migotania przedsionków wśród osób w wieku 65+ lat zgodnie z wynikami badania NOMED-AF [127] (wariant zawyżający liczebność populacji ze względu na ograniczenia selekcji respondentów badania – stratyfikacja regionów oraz wybór jednostek regionalnych w obrębie danej straty mógł zafałszować wyniki ze względu na potencjalny brak korekty wskaźnika występowania osób w wieku 65 lat w danej jednostce regionalnej – korekta dokonana wyłącznie w oparciu o całkowitą liczebność danego regionu); oraz

W ramach analizy podstawowej ustalono, że liczba pacjentów z migotaniem przedsionków, u których wymagane jest zastosowanie porównywalnych leków w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej wynosi:

Stosunkowo szerokie zakresy niepewności liczebności populacji docelowej określonej na podstawie danych epidemiologicznych wynikały z uwzględnienia całego zakresu niepewności wszystkich parametrów niepewnych. Z tej przyczyny wyniki skrajnych wariantów cechują się bardzo niskim prawdopodobieństwem wystąpienia ($\leq 2,5\%$ dla każdego parametru).

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego wykorzystano założenia, wartości parametrów wejściowych i wyniki modeli decyzyjnych szczegółowo opisanych na etapie Analizy ekonomicznej [135].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych, jest zgodna z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

WYNIKI I WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Apixaban Adamed® we wnioskowanym wskazaniu będzie związane ze wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji, istotnym spadkiem wydatków z portfeli świadczeniobiorców oraz spadkiem wydatków łącznie z budżetu płatnika publicznego oraz portfeli świadczeniobiorców.

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji, wynoszącą:

- Z perspektywy płatnika publicznego:
 - 1 523 387 PLN () w 1. roku;
 - 1 675 726 PLN () w 2. roku;
- z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców (ujemne wartości oznaczają **oszczędności** związane z pozytywną decyzją refundacyjną):

()

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej, zaobserwowano zmianę wyników wariantu prawdopodobnego analizy podstawowej w zakresie: ()

() Najwyższy wpływ miały założenia dotyczące liczebności populacji docelowej, determinanty skuteczności porównawczej analizowanych leków oraz założenia dotyczące kosztu komparatorów dla wnioskowanej technologii. Pozostałe założenia modelowania oraz zakres niepewności parametrów wykorzystywanych w modelowaniu na etapie Analizy ekonomicznej [135] nie miały istotnego wpływu na wyniki.

W ramach analizy wrażliwości określono, że przejęcie całego rynku sprzedaży analizowanych leków stosowanych we wnioskowanym wskazaniu (nierefundowanych leków apiksabanu oraz refundowanych leków dabigatranu i rywaroksabanu) byłoby związane ze:

- wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego na poziomie:
 - () w 1. roku;
 - () w 2. roku;
- spadkiem wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców na poziomie:
 - () w 1. roku;

- o [REDACTED] w 2. roku.

Niemniej jednak dostępnych jest szereg preparatów apiksabanu i nawet w przypadku, jeżeli ww. teoretyczny scenariusz się ziści (co jest mało prawdopodobne), tylko część ww. wydatków będzie przypadała na wnioskowaną technologię (pozostała część – na inne preparaty apiksabanu).

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 pozwoliło wykazać znaczną poprawę wyników zdrowotnych pacjentów z analizowanej populacji po zastosowaniu wnioskowanej technologii w miejsce refundowanych opcji. Wyniki modelowania w ramach analizy ekonomicznej [135] 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.

Analiza ekonomiczna [135] 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 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).

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 nier refundowane leki apiksabanu są często wykorzystywaną opcją profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków – na [REDACTED] stosowanym we wnioskowanym wskazaniu).

Zgodnie z wynikami niniejszej analizy ustalono, że wszystkie korzyści kliniczne stosowania leku Apixaban Adamed® wymagać będą dodatkowych nakładów finansowych NFZ, przy istotnym odciążeniu portfeli świadczeniobiorców. Niemniej jednak, wzrost całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego będzie niewspółmierny do osiąganych wyników zdrowotnych. Od 2. roku refundacji wzrost wydatków wynosił będzie średnio około 2 mln PLN rocznie.

Przedstawiona kwota dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego (2 mln PLN) stanowi 0,006% całkowitego rocznego budżetu na refundację w 2025 roku i około 0,22% niewykorzystanych środków finansowych z budżetu przeznaczonego na refundację leków w 2025 roku (obliczono na podstawie stopnia wykonania budżetu w okresie styczeń – październik 2025 roku zgodnie z komunikatem DEF NFZ opublikowanym 5 grudnia 2025 roku). Nie będzie więc stanowić istotnego obciążenia dla budżetu płatnika publicznego.

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu 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).

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

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: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [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 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-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 wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („*status quo*”, „scenariusz istniejący”; brak finansowania leku Apixaban Adamed® ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz” zakładający refundację wnioskowanej technologii w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny zakresu wpływu refundacji ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny. Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej i sumaryczne zużycie zasobów medycznych zarówno w ramach scenariusza istniejącego, jak i scenariusza nowego.

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

Przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet, wykorzystano wartości parametrów, założenia i wyniki modelu decyzyjnego, szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [135].

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [35].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych jest zgodna z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

Podmiot odpowiedzialny wnioskuję 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. 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]

[REDACTED]
leków stosowanym we wnioskowanym wskazaniu.

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

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 nie we wskazaniu obejmującym migotanie przedsionków [37], w analizie przyjęto, że wnioskowana technologia w przypadku jej refundacji nie będzie dostępna bezpłatnie dla pacjentów w wieku 65 lat i starszych. Wpisanie wnioskowanej technologii do części D.2. testowano w analizie wrażliwości.

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]).

W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet uwzględniono średnie roczne, niezdyskontowane zużycie wnioskowanej technologii w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie, określone na podstawie modelu analizy ekonomicznej [135] (por. arkusz „BIA_model” modelu dołączonego do opracowania).

W analizie podstawowej ustalono, że standardowy pacjent korzysta z apiksabanu przez średnio 334 dni w roku (tj. od rozpoczęcia leczenia do zakończenia 12-miesięcznego okresu obserwacji).

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Wszystkie wyniki analizy ekonomicznej [135] uwzględnione w BIA przedstawiono w rozdziale 2.7. Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40].

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczył objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Apixaban Adamed® w ramach części A.1 „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy [30].

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych, opublikowanymi przez AOTMiT [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ oraz Ministerstwo Zdrowia) oraz perspektywy wspólnej płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców.

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego produktu leczniczego Apixaban Adamed® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii).

Można przypuszczać, że ze względu na niezaspokojone potrzeby pacjentów z analizowanej populacji oraz zakres wykorzystania apiksabanu na rynku prywatnym () we wnioskowanym

wskazaniu), moment stabilizacji analizowanego rynku powinien wystąpić szybko – będzie to prawdopodobnie około 2 lat.

Zasadność przyjęcia okresu 2-letniego potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30] świadczące, iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu Apixaban Adamed®, stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez okres 2 lat po wydaniu decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

Na podstawie przedstawionych powyżej aspektów, w ramach analizy wpływu na budżet refundacji ceny produktu leczniczego Apixaban Adamed® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego. Przeprowadzono ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie 2 pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców.

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („*status quo*”, „scenariusz istniejący”; brak finansowania leku Apixaban Adamed® ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz” zakładający refundację wnioskowanej technologii w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej u dorosłych pacjentów z migotaniem przedsionków).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów z analizowanej populacji (por. rozdział 2.5.1.). Uwzględniono wszystkie różniące koszty bezpośrednie medyczne w okresie podawania porównywanych technologii oraz po jego zakończeniu (od włączenia do obserwacji do końca horyzontu czasowego BIA).

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. 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]

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



ustalono, że sprzedaż apiksabanu stanowi około 26% rynku sprzedaży leków stosowanym we wnioskowanym wskazaniu.

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

Strukturę analizowanego rynku określono na podstawie dostępnych danych dotyczących analizowanych leków:

- średniej liczby dni stosowania porównywanych leków w przeliczeniu na rok obserwacji jednego pacjenta z analizowanej populacji zgodnie z wynikami modelowania opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [135].

Obliczenia przedstawiono poniżej.

Tabela 1. Odsetek wykorzystania leków we wnioskowanym wskazaniu.

Parametr (P)	Wartość
P1. Średni okres leczenia (dni) z wykorzystaniem leku przepisano na 1 receptę	
Liczba dni	
P2. Roczna liczba recept we wskazaniu AF	
rywaroksaban	
dabigatran	
apiksaban	
P3. Średnia liczba dni stosowania leków na pacjenta	
rywaroksaban	
dabigatran	
apiksaban	
Odsetek wykorzystania poszczególnych opcji (sc. istniejący) = $P1 \times P2 / P3$	
rywaroksaban	
dabigatran	
apiksaban	

W ramach analizy podstawowej przyjęto przejmowanie poszczególnych segmentów sprzedaży przez wnioskowaną technologię zgodnie z udziałem danego segmentu w całym rynku sprzedaży. W analizie wrażliwości uwzględniono wariant zakładający przejście w pierwszej kolejności rynku sprzedaży nierefundowanych leków apiksabanu. Uznano, że pacjenci aktualnie skutecznie leczeni danym produktem leczniczym nie będą przekwalifikować się na stosowanie refundowanego leku apiksabanu, niezależnie od stosowanej opcji terapeutycznej. Na tej podstawie stwierdzono, że refundacja wnioskowanej technologii na pewno nie spowoduje masowego przekwalifikowania się pacjentów na stosowanie wnioskowanej technologii.

Zgodnie z założeniami Analizy ekonomicznej [135] w opracowaniu uwzględniono możliwość wystąpienia różnicy między stosowaniem wnioskowanej technologii a komparatorami w zakresie efektów zdrowotnych i/lub ryzyka zdarzeń niepożądanych. W opracowaniu uwzględniono konsekwencje kosztowe efektywności porównywanych interwencji. Uwzględniono wyniki modeli Analizy ekonomicznej [135] pod postacią kosztu lub zużycia zasobu medycznego, będącego konsekwencją różnicy w skuteczności porównywanych interwencji.

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- liczebność populacji, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.);
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”, „*status quo*”);
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”);
- oszacowanie różnicy między ww. prognozami, zgodnie z §6 ust. 6 rozporządzenia [3];
- zgodnie z §6 ust. 7 rozporządzenia [3], przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (warianty opisane jako minimalny i maksymalny).

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



W ramach niniejszej analizy podjęto również próbę oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków, stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust. 3 rozporządzenia [3].

2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

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 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			

W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we wniosku każdego roku (liczbę pacjentów mogących rozpocząć leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej technologii każdego roku) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modeli Analizy ekonomicznej [135].

Wykorzystano wyniki modeli Analizy ekonomicznej [135] pod postacią zużycia zasobów lub kosztu przypadającego na pacjenta, rozpoczynającego leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji.

2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego, jak i scenariusza nowego. Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu:

- liczebności populacji generalnej Polski na dzień 30.06.2025 (37 402 052 osób, w tym 7 790 642 osób w wieku 65 lat i starszych) [122] (konserwatywnie w obliczeniach nie uwzględniono trendu spadkowego liczebności generalnej Polski);

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



- wskaźnika występowania migotania przedsionków określonego na podstawie wyników przeglądu systematycznego Linz 2024 [120] (surowy wskaźnik na poziomie 1,6% populacji generalnej w Europie i Centralnej Azji);
- opinii analityków AOTMiT sugerujących wartość wskaźnika występowania migotania przedsionków w populacji generalnej między 1% a 2% populacji [121];
- wskaźnika występowania migotania przedsionków wśród osób w wieku 65+ lat na podstawie wyników badania NOMED-AF [127] (wskaźnik występowania zdiagnozowanych pacjentów na poziomie 15,1% z 95% CI: 13,9% – 16,3%);
- odsetka pacjentów z migotaniem przedsionków wymagających stosowania porównywanych leków wg opublikowanych źródeł, tj. 80% wg [123], [124] oraz 70-71,5% wg [125], [126] (przyjęto średnio 80% z zakresem od 70% do 90%);
- średniego rocznego wzrostu liczebności populacji analizowanych chorych opartego na podstawie porównania wyników przeglądu systematycznego Linz 2024 [120] między rokiem 2019 a 1990 rokiem (średnio 1,0% w Europie i Centralnej Azji);



2.5.2.1. LICZEBNOŚĆ POPULACJI PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ STOSOWANA LUB JEST AKTUALNIE STOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 ROZPORZĄDZENIA [3])

2.5.2.1.1. POPULACJA OBEJMUJĄCA WSZYSTKICH PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ ZASTOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. A ROZPORZĄDZENIA [3])

Opierając się na dostępnych informacjach określono liczebność populacji chorych z migotaniem przedsionków kwalifikujących się do stosowania porównywanych leków w ramach 3 wariantów:

- pierwszego, opartego na wskaźniku ogólnym występowania migotania przedsionków [120], [121] (wariant analizy podstawowej);
- drugiego, opartego na wskaźniku występowania migotania przedsionków wśród osób w wieku 65+ lat zgodnie z wynikami badania NOMED-AF [127] (wariant zawyżający liczebność populacji ze względu na ograniczenia selekcji respondentów badania – stratyfikacja regionów oraz wybór jednostek regionalnych w obrębie danej straty mógł zafałszować wyniki ze względu na potencjalny brak korekty wskaźnika występowania osób w wieku 65 lat w danej jednostce regionalnej – korekta dokonana wyłącznie w oparciu o całkowitą liczebność danego regionu);

W analizie podstawowej uwzględniono wskaźnik występowania migotania przedsionków określony na podstawie wyników przeglądu systematycznego Linz 2024 [120] (surowy wskaźnik na poziomie 1,6% populacji generalnej w Europie i Centralnej Azji) z zakresem ustalonym na podstawie opinii analityków AOTMiT (między 1% a 2% populacji) [121].

Powyższe dane odniesiono do liczebności populacji generalnej Polski na dzień 30.06.2025 (37 402 052 osób) [122] i określono liczebność populacji w pierwszym roku analizy.

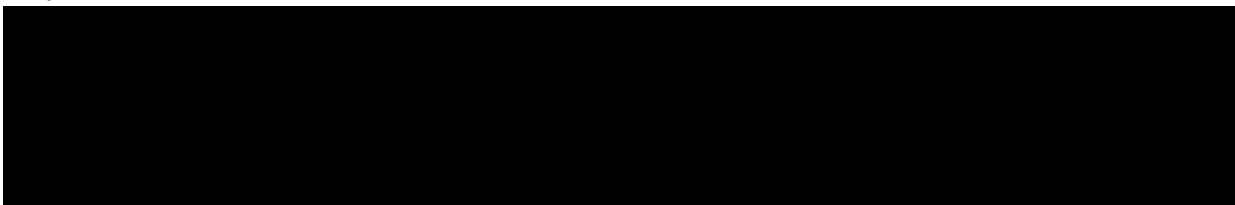
Odsetek pacjentów z migotaniem przedsionków wymagających stosowania porównywanych leków określono na podstawie opublikowanych źródeł, tj. 80% wg [123], [124] oraz 70-71,5% wg [125], [126] (przyjęto średnio 80% z zakresem od 70% do 90%).

Liczebność wnioskowanej populacji w 2. roku analizy określono uwzględniając roczny wzrost liczebności populacji określony na podstawie porównania wyników przeglądu systematycznego Linz 2024 [120] między rokiem 2019 a 1990 rokiem (średnio 1,0% w Europie i Centralnej Azji z przyjętym arbitralnie zakresem na poziomie $\pm 10\%$ wartości podstawowej; por. informacje w arkuszu „Dane_BIA” 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 niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca lub objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II). Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



W ramach analizy podstawowej ustalono, że liczba pacjentów z migotaniem przedsionków, u których wymagane jest zastosowanie porównywanych leków w profilaktyce udaru i zatorowości obwodowej wynosi:



Następnie uwzględniając strukturę leczenia wśród pacjentów z analizowanej populacji (por. rozdział 2.4.), określono liczbę chorych korzystających z poszczególnych leków.

2.5.2.1.2. POPULACJA DOCELOWA WSKAZANA WE WNIOSKU (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. B ROZPORZĄDZENIA [3])

Wnioskowane wskazanie zgodne jest z zarejestrowanym wskazaniem. Tym samym liczba pacjentów, którzy mogliby rozpocząć stosowanie wnioskowanej technologii w przypadku refundacji wynosi:

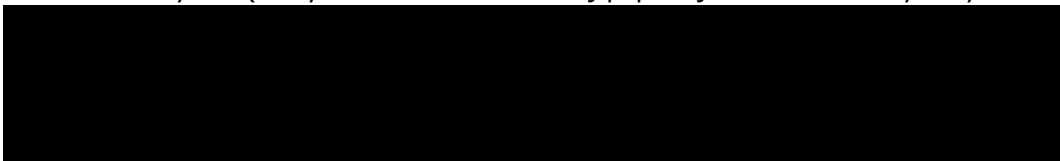


2.5.2.1.3. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA JEST OBECNIE STOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. C ROZPORZĄDZENIA [3])

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. Niemniej jednak ze względu na wysoką skuteczność i korzystny profil bezpieczeństwa nierefundowane leki apiksabanu są stosunkowo często wykorzystywaną opcją profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków. Na podstawie [redacted] (recept realizowana dla rozpoznania I48 wg ICD-10) ustalono, że sprzedaż apiksabanu stanowi około [redacted] leków stosowanym we wnioskowanym wskazaniu.

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

Wg dostępnych danych liczba pacjentów stosujących pełnopłatne leki apiksabanu we wnioskowanym wskazaniu wynosi (iloczyn liczebności całkowitej populacji oraz odsetka wykorzystania apiksabanu wg

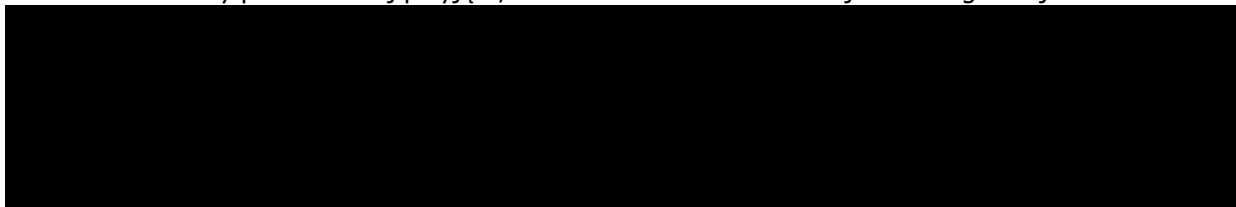


2.5.2.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA BĘDZIE STOSOWANA PRZY ZAŁOŻENIU, ŻE MINISTER WŁAŚCIWY DO SPRAW ZDROWIA WYDA DECYZJĘ O OBJĘCIU REFUNDACJĄ (§ 6 UST. 1 PKT 2 ROZPORZĄDZENIA [3])

Jak wspomniano w rozdziale 2.4., nie wszyscy pacjenci z kohorty chorobowościowej rozpoczną leczenie wnioskowaną technologią w przypadku objęcia refundacją. Co więcej, przy dostępności wielu leków apiksabanu, coraz niższej ich cenie, wydaje się prawdopodobne iż nawet w przypadku refundacji nie wszyscy pacjenci stosujący aktualnie pełnopłatne leki apiksabanu przekwalifikują się na stosowanie refundowanej wnioskowanej technologii.

Tym samym docelowe wykorzystanie wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji określono na podstawie prognoz Wnioskodawcy (por. informacje w arkuszu „Dane_BIA” modelu) z arbitralnie przyjętym zakresem na $\pm 10\%$ wartości podstawowej.

W ramach analizy podstawowej przyjęto, że stosowanie wnioskowanej technologii obejmie:

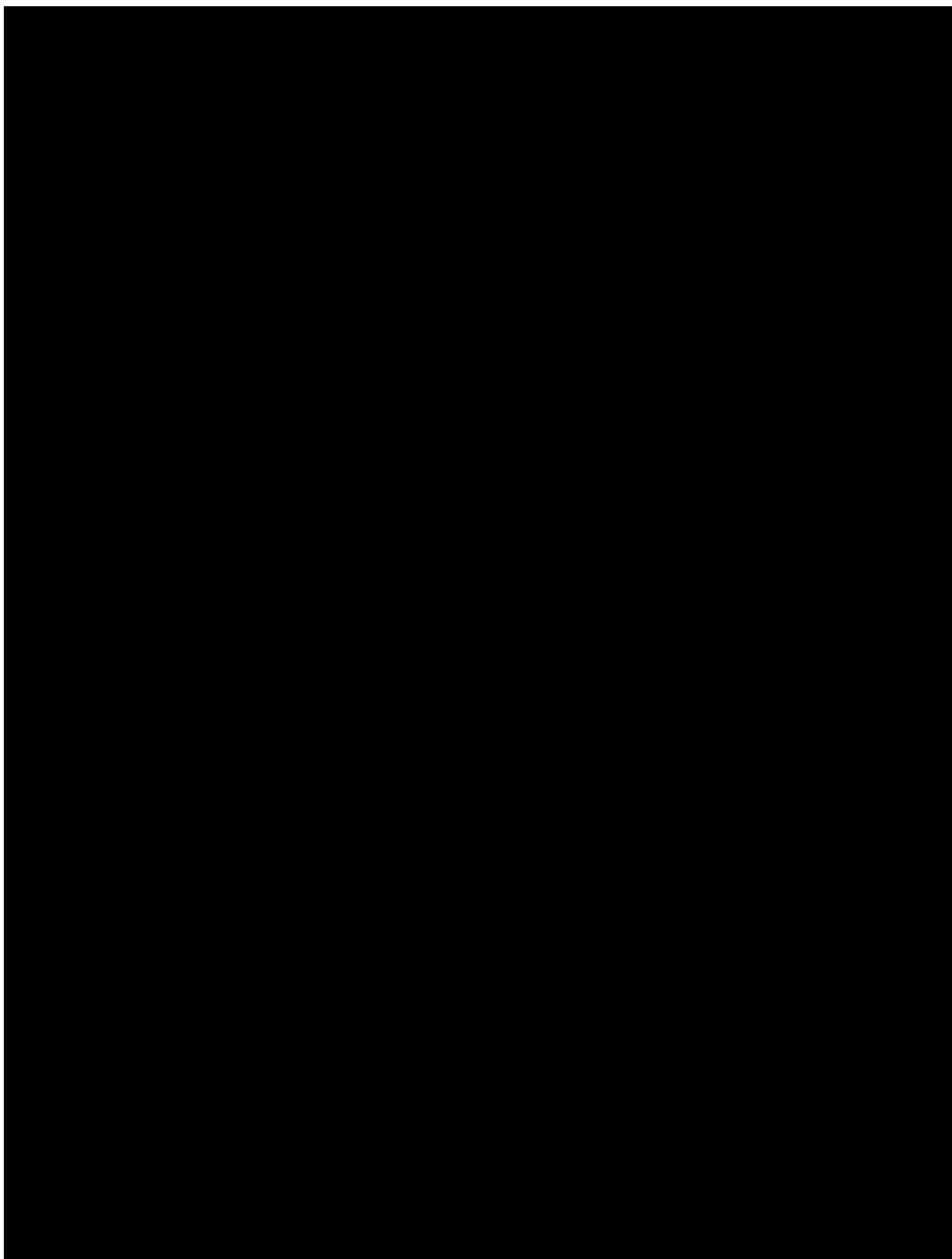


Stosunkowo szerokie zakresy niepewności liczebności populacji docelowej określonej na podstawie danych epidemiologicznych wynikały z uwzględnienia całego zakresu niepewności wszystkich parametrów niepewnych. Z tej przyczyny wyniki skrajnych wariantów cechują się bardzo niskim prawdopodobieństwem wystąpienia ($\leq 2,5\%$ dla każdego parametru).

W analizie wrażliwości testowano scenariusze zakładające przejęcie przez wnioskowaną technologię: całego rynku sprzedaży wszystkich leków lub całego rynku sprzedaży nierefundowanych leków apiksabanu.

Podsumowanie liczebności populacji w obrębie porównywanych scenariuszy 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 wpływu na system ochrony zdrowia.



2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT LICZEBNOŚCI POPULACJI

Podsumowanie informacji na temat liczebności rocznej populacji pacjentów uwzględnionej w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.

Populacja wg [3]	Rok 1.	Rok 2.
art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a (wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami) – dane typu chorobowość		
art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b (populacja docelowa, wskazana we wniosku) – dane typu chorobowość		
art. 6 ust. 1 pkt. lit. c (populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana) – apixaban nierefundowany		
art. 6 ust. 1 pkt 2 – refundowany lek Apixaban Adamed®		

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne. Niemniej jednak, w opracowaniu uwzględniono konsekwencje kosztowe wyższej skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii w porównaniu do refundowanych komparatorów, przejawiające się m.in. dłuższym okresem życia pacjenta i tym samym, dłuższym okresem generowania przez niego kosztów opieki, mniejszym kosztem opieki nad pacjentem, u którego występują niekorzystne zdarzenia związane z chorobą (np. udar, zatorowość obwodowa, krwawienia).

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie leczenia pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego lub świadczeniobiorcy; uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednio medyczne.

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

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów, jak w przypadku Analizy ekonomicznej [135]. Informacje na temat sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych przedstawiono w rozdziale 2.1. niniejszego opracowania.

Na podstawie wyników modeli analizy ekonomicznej [135] określono średnie koszty i zużycie zasobów w zależności od czasu jaki upłynął od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji (tabela poniżej).

Koszt nierefundowanych leków apiksabanu uwzględniono na podstawie danych Medycyny Praktycznej [42]. Uwzględniono średni koszt tabletki 5 mg i 2,5mg określony na podstawie cen z rynku prywatnego leków apiksabanu [42]. Tak określony średni koszt dobowej dawki apiksabanu na rynku prywatnym wyniósł (po uwzględnieniu dobowej dawki oraz odsetka pacjentów stosujących zredukowane dawki leku): 2,80 PLN (od 1,42 PLN do 4,09 PLN; por. informacje w arkuszu „Dane_kosztowe” modelu). Minimalny i maksymalny koszt testowano w analizie wrażliwości.

Uwzględniono zarówno wyniki analizy podstawowej, jak i każdego scenariusza analizy wrażliwości (szczegóły rozdziale 2.9.).

Tabela 4. Roczne koszty i zużycie zasobów medycznych w trakcie roku od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji terapeutycznych w przeliczeniu na 1 standardowego pacjenta rozpoczynającego leczenie. Wyniki modelowania [135].

	apiksaban	rywaroksaban	dabigatran
Dni terapii na rok			
Koszt dnia, NFZ			
Koszt dnia, wspólna			
Koszt opieki (stabilna AF), NFZ			
Koszt opieki (stabilna AF), wspólna			
Pozostałe koszty, NFZ			
Pozostałe koszty, 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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Bezpośrednie kosztowe dane wejściowe modelu analizy ekonomicznej wykorzystane do kalkulacji ww. parametrów przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w [135]).

Tabela 5. Wartości parametrów kosztowych uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [135].

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)				Źródło
Ceny zbytu netto wnioskowanej technologii	Apixaban Adamed®, 60 tabl. po 2,5 mg: Apixaban Adamed®, 60 tabl. po 5 mg:				Wnioskodawca
Sposób refundacji	Część A.1. Wykazu; 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	Koszt: NFZ	
	Dabigatran *	mg	0,0042 PLN	0,0039 PLN	
	Rywaroksaban *	mg	0,0374 PLN	0,0864 PLN	
	* tylko leki refundowane [37]				
Koszt opieki i koszt stanów klinicznych modelu	Stan	Opis	Koszt w cyklu	Źródło	[64], [68], [75], [91], [117], [118], [119]
	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]	
	SE-1	Zidentyfikowany kod hospitalizacji wg JGP dla rozpoznania I74	6 181,84 PLN	[68]	

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)				Źródło
	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				dane dla apiksabanu z badania ARISTOTLE/N AXOS wykorzystane w modelu [91]
	Stan "IS" (udar niedokrwienny)				
	Stan "HS" (udar krwotoczny)				
	Stan "oICH" (inne krwawienie śródczaszkowe)				

Parametr(u) / założenie	Wartość parametru(ów)		Źródło
	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 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)		

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



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			założenie, [91]
HR wystąpienia zgonu wśród chorych na AF w odniesieniu do populacji generalnej: mężczyźni			założenie, [91]
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z udarem niedokrwinnym: antagonistą witaminy K			założenie, jak dla warfaryny [91]
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z udarem niedokrwinnym: inhibitor trombiny/czynnika Xa			założenie, jak dla apiksabanu [91]
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z udarem krwotocznym: antagonistą witaminy K			założenie, jak dla warfaryny [91]
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z udarem krwotocznym: inhibitor trombiny/czynnika Xa			założenie, jak dla apiksabanu [91]

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		
Odsetek poszczególnych udarów wśród udarów niezakończonych zgonem - udar krwotoczny		
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z innymi krwawieniem śródczaszkowym		
Wystąpienie zgonu (CFR) wśród pacjentów z zawałem		
HR wystąpienia zgonu wśród chorych z zawałem w odniesieniu do populacji generalnej: kobiety		

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



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		

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania ocen technologii medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację liczby pacjentów włączanych do modelu w danym momencie horyzontu czasowego do końca danego roku lub wystąpienia zgonu. Pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów lub sumaryczne koszty w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelu Analizy ekonomicznej [135], wyrażonych jako koszt lub zużycie danego zasobu medycznego w danym roku w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie.

W uproszczeniu, suma iloczynów liczby pacjentów stosujących dany lek oraz zużycia danego zasobu medycznego w roku i jego kosztu jednostkowego pozwala określić całkowite wydatki wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku w danym roku.

Szczegóły przedstawiono w arkuszu „BIA_model” modelu.

2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

- „prawdopodobny”, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących liczebności analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego;
- „minimalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących liczebności analizowanej populacji, generujące minimalne wydatki z budżetu;
- „maksymalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących liczebności analizowanej populacji, generujące maksymalne wydatki z budżetu.

Parametry poszczególnych wariantów zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły dotyczące parametrów oceny wielkości populacji zostały przedstawiono w rozdziale 2.5.).

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Tabela 6. Charakterystyka wariantów liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej (wariant 1 oceny liczebności populacji docelowej).

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Wskaźnik chorobowości AF (w przeliczeniu na populację generalną w każdym wieku)			
Odsetek pacjentów z AF wymagających leczenia z wykorzystaniem porównywanych leków			
Liczebność populacji generalnej Polski			
Odsetek wykorzystania poszczególnych opcji (sc. istniejący)			
rywaroksaban			
dabigatran			
apiksaban			
% wykorzystania wnioskowanej technologii (nowy sc.) w całym rynku			
Rok 1			
Rok 2			
Średni koszt dobowej dawki nierefundowanego leku apiksabanu			

Bezpośrednie dane wejściowe z zakresu kosztów i zużycia zasobów medycznych (m.in. długości stosowania leków, średnie koszty) zostały szczegółowo opisane w Analizie ekonomicznej [135] – wszystkie dane wejściowe modelu z wyłączeniem wag użyteczności stanowią również parametry niniejszej analizy wpływu na budżet. Podsumowanie założeń kosztowych znajduje się w tabeli 5.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Tabela 7. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.

Nr	Scenariusz analizy wrażliwości	Wariant liczebności
SA 00	Analiza podstawowa	prawdopodobny
SA 01		minimalny
SA 02		maksymalny
SA 03	Wariant 2. Na podstawie badania NOMED-AF [127]	prawdopodobny
SA 04		minimalny
SA 05		maksymalny
SA 06		prawdopodobny
SA 07		minimalny

Nr	Scenariusz analizy wrażliwości		Wariant liczebności
SA 08			maksymalny
SA 09			prawdopodobny
SA 10	Przejęcie całego rynku sprzedaży leków stosowanych w leczeniu "AF" (teoretyczny)		minimalny
SA 11			maksymalny
SA 12			prawdopodobny
SA 13	Przejęcie w pierwszej kolejności rynku sprzedaży nierefundowanych leków apiksabanu		minimalny
SA 14			maksymalny
SA 15			prawdopodobny
SA 16	Przejęcie tylko całego segmentu sprzedaży nierefundowanych leków apiksabanu		minimalny
SA 17			maksymalny
SA 18			prawdopodobny
SA 19	Koszt nierefundowanych leków apiksabanu: najniższy [38]		minimalny
SA 20			maksymalny
SA 21			prawdopodobny
SA 22	Koszt nierefundowanych leków apiksabanu: najwyższy [38]		minimalny
SA 23			maksymalny
SA 24	Opcjonalne dawki wnioskowanej technologii przy kalkulacji limitu w grupie	DDD wg WHO (10 mg/d w analizowanym wskazaniu) [32]	prawdopodobny
SA 25		PDD (5 mg/d) jak aktualnie w Wykazie dla leków apiksabanu [37]	prawdopodobny
SA 26		PDD na poziomie 2 tabl. na dobę (5 lub 2,5 mg) w analizowanym wskazaniu	prawdopodobny
SA 27	Opcjonalne kategorie odpłatności pacjenta	Odpłatność 30% (zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt 4 ustawy [30])	prawdopodobny
SA 28		Odpłatność ryczałtowa	prawdopodobny
SA 29	Lek obecny w części D.2 Wykazu (bezpłatny u 65+ lat)		prawdopodobny
SA 30	Lek nieobecny w części D.2 Wykazu [37]		prawdopodobny
SA 31	Opcjonalne estymatory kosztu leków refundowanych: min. - maks.	Średni koszt jednostkowy komparatorów [37], [59]	prawdopodobny
SA 32		Minimalny koszt jednostkowy komparatorów [37]	prawdopodobny
SA 33		Maksymalny koszt jednostkowy komparatorów [37]	prawdopodobny
SA 34	Koszt monitorowania "AF": 95% CI	95% LCI	prawdopodobny
SA 35		95% UCI	prawdopodobny
SA 36	Pozostałe koszty stanów i zdarzeń: 95% CI	95% LCI	prawdopodobny
SA 37		95% UCI	prawdopodobny
SA 38	Charakterystyki pacjentów: 95% CI	95% LCI	prawdopodobny
SA 39		95% UCI	prawdopodobny
SA 40	Bazowe wskaźniki występowania zdarzeń: 95% CI	95% LCI	prawdopodobny
SA 41		95% UCI	prawdopodobny
SA 42	HR występowania zdarzeń, apiksaban vs komparator: 95% CI	95% LCI	prawdopodobny
SA 43		95% UCI	prawdopodobny
SA 44	HR występowania zgonu (modyfikatory): 95% CI	95% LCI	prawdopodobny
SA 45		95% UCI	prawdopodobny
SA 46	CFR zdarzeń: 95% CI	95% LCI	prawdopodobny
SA 47		95% UCI	prawdopodobny

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr	Scenariusz analizy wrażliwości		Wariant liczebności
SA 48	Odsetki łagodnych i umiarkowanych udarów: 95% CI	95% LCI	prawdopodobny
SA 49		95% UCI	prawdopodobny
SA 50	Udział stopni nasilenia udaru we wszystkich grupach jak dla warfaryny [91]		prawdopodobny
SA 51	CFR udaru we wszystkich grupach jak dla warfaryny [91]		prawdopodobny
SA 52	Wskaźniki wzrostu ryzyka zdarzeń z wiekiem: 95% CI	95% LCI	prawdopodobny
SA 53		95% UCI	prawdopodobny
SA 54	Źródło: meta-analiza sieciowa RCT [70]		prawdopodobny
SA 55	Brak różnic w skuteczności i bezpieczeństwie		prawdopodobny
SA 56	% zdarzeń przejściowych przerywających leczenie: 95% CI	95% LCI	prawdopodobny
SA 57		95% UCI	prawdopodobny

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Apixaban Adamed® nie jest finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu i tym samym składowa kosztów opieki nad pacjentami w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, uwzględniająca podawanie analizowanego produktu, nie występuje.

Prognozy aktualnych wydatków wśród pacjentów w stanie klinicznym, wskazanym we wniosku, przedstawiono w kolejnym rozdziale (scenariusz istniejący). Nie są dostępne inne informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji i ze względu na brak danych nie jest możliwe określenie tych wydatków w inny sposób niż przy uwzględnieniu modelu analizy wpływu na budżet (dane przedstawiono w kolejnym rozdziale).

Sumaryczne wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na finansowanie leków z grupy 22.1. stosowanych we wszystkich wskazaniach wyniosły w okresie styczeń – październik 2025 roku: 63 501 659,93 PLN (apiksaban), 36 221 826,58 PLN (dabigatran) oraz 208 683 341,34 PLN (rywaroksaban).

3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono poniżej.

Tabela 8. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant prawdopodobny.

	Rok	Nowy scenariusz	Scenariusz istniejący	Zmiana (nowy - istniejący)
Sumaryczne wydatki z budżetu płatnika publicznego	Rok 1			1 523 387 PLN
	Rok 2			1 675 726 PLN
Sumaryczne wydatki z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców	Rok 1			
	Rok 2			
Sumaryczne wydatki z portfeli świadczeniobiorców*	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt Apixaban Adamed® - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt Apixaban Adamed® - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt leków rywaroksabanu - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt leków rywaroksabanu - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt leków dabigatranu - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt leków dabigatranu - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt innych leków apiksabanu - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt innych leków apiksabanu - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt monitorowania (stan "AF" modelu) - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt monitorowania (stan "AF" modelu) - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 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 wpływu na system ochrony zdrowia.



	Rok	Nowy scenariusz	Scenariusz istniejący	Zmiana (nowy - istniejący)
Pozostałe koszty (zdarzeń i stanów po zakończeniu leczenia) - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Pozostałe koszty (zdarzeń i stanów po zakończeniu leczenia) - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			

* wyniki z perspektywy wspólnej pomniejszone o wynik z perspektywy płatnika publicznego

Tabela 9. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny.

	Rok	Nowy scenariusz	Scenariusz istniejący	Zmiana (nowy - istniejący)
Sumaryczne wydatki z budżetu płatnika publicznego	Rok 1			
	Rok 2			
Sumaryczne wydatki z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców	Rok 1			
	Rok 2			
Sumaryczne wydatki z portfeli świadczeniobiorców*	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt Apixaban Adamed® - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt Apixaban Adamed® - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt leków rywaroksabanu - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt leków rywaroksabanu - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt leków dabigatranu - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt leków dabigatranu - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt innych leków apiksabanu - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt innych leków apiksabanu - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt monitorowania (stan "AF" modelu) - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt monitorowania (stan "AF" modelu) - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 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 wpływu na system ochrony zdrowia.



	Rok	Nowy scenariusz	Scenariusz istniejący	Zmiana (nowy - istniejący)
Pozostałe koszty (zdarzeń i stanów po zakończeniu leczenia) - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Pozostałe koszty (zdarzeń i stanów po zakończeniu leczenia) - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			

* wyniki z perspektywy wspólnej pomniejszone o wynik z perspektywy płatnika publicznego

Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny.

	Rok	Nowy scenariusz	Scenariusz istniejący	Zmiana (nowy - istniejący)
Sumaryczne wydatki z budżetu płatnika publicznego	Rok 1			
	Rok 2			
Sumaryczne wydatki z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców	Rok 1			
	Rok 2			
Sumaryczne wydatki z portfeli świadczeniobiorców*	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt Apixaban Adamed® - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt Apixaban Adamed® - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt leków rywaroksabanu - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt leków rywaroksabanu - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt leków dabigatranu - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt leków dabigatranu - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt innych leków apiksabanu - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt innych leków apiksabanu - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt monitorowania (stan "AF" modelu) - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Koszt monitorowania (stan "AF" modelu) - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 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 wpływu na system ochrony zdrowia.



	Rok	Nowy scenariusz	Scenariusz istniejący	Zmiana (nowy - istniejący)
Pozostałe koszty (zdarzeń i stanów po zakończeniu leczenia) - perspektywa NFZ	Rok 1			
	Rok 2			
Pozostałe koszty (zdarzeń i stanów po zakończeniu leczenia) - perspektywa wspólna	Rok 1			
	Rok 2			

* wyniki z perspektywy wspólnej pomniejszone o wynik z perspektywy płatnika publicznego

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Apixaban Adamed® we wnioskowanym wskazaniu będzie związane ze wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji, istotnym spadkiem wydatków z portfeli świadczeniobiorców oraz spadkiem wydatków łącznie z budżetu płatnika publicznego oraz portfeli świadczeniobiorców.

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji, wynoszącą:

- Z perspektywy płatnika publicznego:
 - 1 523 387 PLN ([REDACTED]) w 1. roku;
 - 1 675 726 PLN ([REDACTED]) w 2. roku;
- z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców (ujemne wartości oznaczają **oszczędności** związane z pozytywną decyzją refundacyjną):

[REDACTED]

3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegółowe wyniki znajdują się w arkuszu „SA_BIA” modelu dołączonego do opracowania.

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Tabela 11. Wyniki analizy wrażliwości.

Nr	Liczba całkowita		Liczba na Apixaban Adamed		Koszt Apixaban Adamed®, NFZ		Koszt Apixaban Adamed®, wspólna		Wyniki BIA, NFZ		Wyniki BIA, wspólna	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2

Nr	Liczebność całkowita		Liczba na Apixaban Adamed		Koszt Apixaban Adamed®, NFZ		Koszt Apixaban Adamed®, wspólna		Wyniki BIA, NFZ		Wyniki BIA, wspólna	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr	Liczebność całkowita		Liczba na Apixaban Adamed		Koszt Apixaban Adamed®, NFZ		Koszt Apixaban Adamed®, wspólna		Wyniki BIA, NFZ		Wyniki BIA, wspólna	
	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2	Rok 1	Rok 2

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej, zaobserwowano zmianę wyników wariantu prawdopodobnego analizy podstawowej w zakresie: od [REDACTED]. Najwyższy wpływ miały założenia dotyczące liczebności populacji docelowej, determinanty skuteczności porównawczej analizowanych leków oraz założenia dotyczące kosztu komparatorów dla wnioskowanej technologii. Pozostałe założenia modelowania oraz zakres niepewności parametrów wykorzystywanych w modelowaniu na etapie Analizy ekonomicznej [135] nie miały istotnego wpływu na wyniki.

W ramach analizy wrażliwości określono, że przejęcie całego rynku sprzedaży analizowanych leków stosowanych we wnioskowanym wskazaniu (nierefundowanych leków apiksabanu oraz refundowanych leków dabigatranu i rywaroksabanu) byłoby związane ze:

- wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego na poziomie:

[REDACTED]

- spadkiem wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców na poziomie:

[REDACTED]

Niemniej jednak dostępnych jest szereg preparatów apiksabanu i nawet w przypadku, jeżeli ww. teoretyczny scenariusz się ziści (co jest mało prawdopodobne), tylko część ww. wydatków będzie przypadała na wnioskowaną technologię (pozostała część – na inne preparaty apiksabanu).

Nie zidentyfikowano przesłanek do zmiany wniosku z analizy podstawowej.

4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Poniżej przedstawiono informacje na temat estymowanego zużycia podstawowych zasobów medycznych w horyzoncie analizy. Ustalono, że największy wpływ na zmiany inkrementalne wydatków z budżetu płatnika publicznego ma liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii.

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Tabela 12. Ocena zużycia zasobów medycznych – liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii stosowanych w analizowanym wskazaniu.

	Prawdopodobny	Minimalny	Maksymalny
Rok 1			
Rok 2			

5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne.

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Stosowanie produktu leczniczego Apixaban Adamed® w analizowanych wskazaniach nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne). Ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne w Polsce, obejmujące opiekę medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Apixaban Adamed® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Wykazano, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii będzie wymagało dodatkowych nakładów finansowych z perspektywy płatnika publicznego oraz będzie generowała oszczędności dla pacjentów.

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 pozwoliło wykazać znaczną poprawę wyników zdrowotnych pacjentów z analizowanej populacji po zastosowaniu wnioskowanej technologii w miejsce refundowanych opcji. Wyniki modelowania w ramach analizy ekonomicznej [135] 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.

Analiza ekonomiczna [135] 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 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).

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 nierefundowane leki apiksabanu są często wykorzystywaną opcją profilaktyki udaru i zatorowości obwodowej u pacjentów z migotaniem przedsionków – na podstawie [REDACTED] ustalono, że sprzedaż apiksabanu stanowi około 26% rynku sprzedaży leków stosowanym we wnioskowanym wskazaniu).

Dodatkowe efekty kliniczne po udostępnieniu pacjentom wnioskowanej technologii lub obniżenie kosztu leku wśród pacjentów obecnie stosujących apiksaban mogą przełożyć się na istotny wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i ich opiekunów z otrzymanej opieki medycznej.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka. Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem;
 - niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.
- Dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej, ze względu na udostępnienie pacjentom skutecznej opcji terapeutycznej;
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji;
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację;
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących terapię;
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

8. OGRANICZENIA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [135]. Tym samym, niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [135] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet. Niemniej jednak, wpływ założeń i parametrów modelu analizy ekonomicznej nie był istotny zgodnie z wynikami analizy wrażliwości.

Ograniczeniem związanym z oceną liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym, wskazanym we wniosku, jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji, jak i poczynione założenia w odniesieniu do oceny liczebności analizowanej populacji pacjentów (szczegóły w rozdziale 2.5.2.1.1.). Brakuje szczegółowych danych epidemiologicznych dotyczących migotania przedsionków w Polsce, które mogłyby być wykorzystane w niniejszej analizie. W związku z powyższym brak jest możliwości wiarygodnego oszacowania liczebności populacji docelowej w Polsce na podstawie wskaźników epidemiologicznych. Tym samym konieczne było uwzględnienie przybliżonych wskaźników epidemiologicznych, dotyczących innych krajów lub danych międzynarodowych. Należy jednak podkreślić, że w analizie wykorzystano najlepsze dostępne dane.

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego podjęcia decyzji o finansowaniu 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 wykorzystano opublikowane źródła informacji oraz informacje uzyskane od Wnioskodawcy. Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [135] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

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 pozwoliło wykazać znaczną poprawę wyników zdrowotnych pacjentów z analizowanej populacji po zastosowaniu wnioskowanej technologii w miejsce refundowanych opcji. Wyniki modelowania w ramach analizy ekonomicznej [135] 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.

Zgodnie z wynikami niniejszej analizy ustalono, że wszystkie korzyści kliniczne stosowania leku Apixaban Adamed® wymagać będą dodatkowych nakładów finansowych NFZ, przy istotnym odciążeniu portfeli świadczeniobiorców. Niemniej jednak, wzrost całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego będzie niewspółmierny do osiągniętych wyników zdrowotnych. Od 2. roku refundacji wzrost wydatków wynosił będzie średnio około 2 mln PLN rocznie.

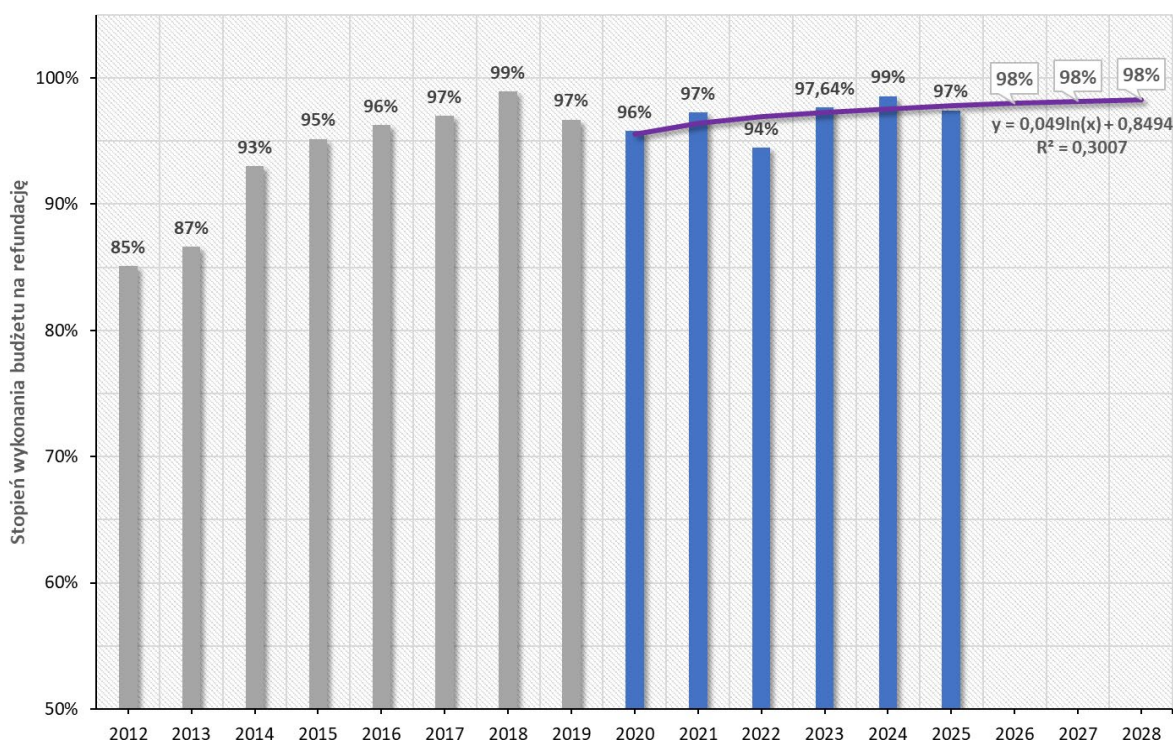
Przedstawiona kwota dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego (2 mln PLN) stanowi 0,006% całkowitego rocznego budżetu na refundację w 2025 roku i około 0,22% niewykorzystanych środków finansowych z budżetu przeznaczonego na refundację leków w 2025 roku (obliczono na podstawie stopnia wykonania budżetu w okresie styczeń – październik 2025 roku zgodnie z

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



komunikatem DEF NFZ opublikowanym 5 grudnia 2025 roku). Nie będzie więc stanowić istotnego obciążenia dla budżetu płatnika publicznego.

Dostępne informacje NFZ wskazują, że w latach 2012 – 2024 nie przekroczono budżetu na refundację w Polsce. Również ekstrapolacja stopnia wykorzystania budżetu na refundację sugeruje brak przekroczenia tego budżetu w najbliższych latach (rysunek poniżej).



Rysunek 2. Ekstrapolacja stopnia wykorzystania budżetu na refundację.

Wykazane powyżej kwoty niewykonania budżetu płatnika publicznego na refundację można wykorzystać na finansowanie nowych, dotychczas nierefundowanych technologii lekowych.

10. WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji, wynoszącą:

- Z perspektywy płatnika publicznego:
 - 1,5 mln PLN [REDACTED] w 1. roku;
 - 1,7 mln PLN [REDACTED] w 2. roku;
- z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców (ujemne wartości oznaczają **oszczędności** związane z pozytywną decyzją refundacyjną):

[REDACTED]

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



11. 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 podwyżce 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, Bingle 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>.
- [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: grudzień 2025).
- [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>
-

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



- [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, Iloeje 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/portal/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/portal/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 wysokospecjalistyczne. 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>
- [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. *Pharmacoecon 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, Cardinalli 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. *Pharmacoecon 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.
-

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



- [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 Moraes 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] Souresrafil 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, Pająk 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, Florczak-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>

-
- [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 ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, grudzień 2024 roku.
-

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



12. SPIS TABEL

Tabela 1. Odsetek wykorzystania leków we wnioskowanym wskazaniu.	16
Tabela 2. Charakterystyki wejściowe pacjentów z analizowanej populacji.	19
Tabela 3. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.	25
Tabela 4. Roczne koszty i zużycie zasobów medycznych w trakcie roku od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji terapeutycznych w przeliczeniu na 1 standardowego pacjenta rozpoczynającego leczenie. Wyniki modelowania [135].	27
Tabela 5. Wartości parametrów kosztowych uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [135].	29
Tabela 6. Charakterystyka wariantów liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej (wariant 1 oceny liczebności populacji docelowej).	36
Tabela 7. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.	36
Tabela 8. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant prawdopodobny.	39
Tabela 9. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny.	41
Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny.	43
Tabela 11. Wyniki analizy wrażliwości.	46
Tabela 12. Ocena zużycia zasobów medycznych – liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii stosowanych w analizowanym wskazaniu.	50
Tabela 13. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań [3] oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.	64

13. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Liczebność populacji pacjentów z migotaniem przedsionków stosująca poszczególne opcje profilaktyki udarów i zatorowości obwodowej w obrębie porównywanych scenariuszy.	24
Rysunek 2. Ekstrapolacja stopnia wykorzystania budżetu na refundację.	54

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



14. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 13. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań [3] oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet 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 wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	Grudzień 2025; część informacji przedstawiono w Analizie ekonomicznej
	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 2.7.	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia (na 1 paź 2025 roku)
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.6. i 2.8.	Aktualny przegląd systematyczny
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	-	Szczegóły w Analizie ekonomicznej
§ 6. ust 1.	Czy analiza wpływu na budżet zawiera:			
pkt 1 lit a	oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentek, u których wnioskowana technologia może być zastosowana lub komentarz stwierdzający zgodność wskazanej populacji z populacją z pkt 1 lit b?	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit b	oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku?	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit c	oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 2	oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy?	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
§ 6. ust 1. pkt 1 i 2	tabelkę ze wskazaniem rocznej liczebności populacji o której mowa w § 6. ust 1. pkt 1 i 2 rozporządzenia (informacje dla każdego roku horyzontu czasowego w tym zakresie)	TAK	w rozdziale 2.5.2.3.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 3	oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 4	ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u>, o której mowa wart. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa wart. 11 ust. 4 ustawy?	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>wyda decyzję o objęciu refundacją</u>, o której mowa wart. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa wart. 11 ust. 4 ustawy?	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnica w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?	TAK	Rozdział 3.2.	-
	oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z refundacją ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicę w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 7	<u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicy w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?	TAK	Rozdziały 3.2. i 3.3.	-

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicy w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)?	TAK	Rozdziały 3.2. i 3.3.	-
pkt 8	zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;	TAK	Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabeli 13.	Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej
pkt 9	wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5?	TAK	Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.9.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)
	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	dokument elektroniczny, umożliwiający <u>powtórzenie</u> wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5. oraz komentarz w raporcie stwierdzający obecność takiego dokumentu?	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.	-
§ 6. ust 2.	Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 6. ust 3.	Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
	Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dodatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	TAK	Rozdział 2.5.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
§ 6. ust 1.	Czy opisano metody analizy w zakresie: rodzaju parametrów epidemiologicznych określających wielkość populacji (zapadalność vs. rozpowszechnienie), okresu generowania wyników zdrowotnych i kosztów (np. przesunięcie w czasie wynikające z takiego samego prawdopodobieństwa włączenia do obserwacji pacjentek), estymacji wyników BIA z uwzględnieniem wyników analizy ekonomicznej (wyniki w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelowania kohortowego), jeżeli dotyczy?	TAK	Rozdziały 2.5., 2.6. i 2.8.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-2 (wielkość populacji), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3 (aktualne wydatki), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5 (całkowite wydatki dla porównywanych prognoz) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 6 i 7 (różnice w całkowitych wydatkach, różnice w wydatkach na refundację wnioskowanej technologii – wariant średni, minimalny, maksymalny) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
§ 6. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy?	TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 6. ust 6.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	TAK	Rozdział 2.1.	-

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?	TAK	Rozdział 12.	-
pkt 2	wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	TAK	Rozdział 2.;	-
Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
AWA	Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentek, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór horyzontu czasowego?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.7.	Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej;
AWA	Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Rozdział 2.5.2.; 4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
AWA	Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Rozdziały 2.9. i 3.3.-3.5.	Analiza wartości skrajnych + analiza wrażliwości
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	TAK	Rozdziały 2.7. i 3.5.	Szczegóły w analizie ekonomicznej
AWA	Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	TAK	Rozdział 9.	-
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	-	Nie stwierdzono
AWA	Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	-	Nie stwierdzono
Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
5.1.1. W.AOTM	Czy zdefiniowano charakter populacji (otwarta/zamknięta) i czy przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia poszczególnych pacjentek z analizy wpływu na budżet (generowania raportowanych kosztów i efektów)?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy w przypadku współpłacenia przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta, ich wartości średnie, a w uzasadnionych przypadkach także zakres?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy świadczeniobiorcy lub przedstawiono komentarz argumentujący brak tej perspektywy?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.2. W.AOTM	Czy uwzględniono horyzont czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy zdefiniowano punkt początkowy analizy wpływu na budżet i czy przedstawiono wyniki oceny wpływu wnioskowanej technologii na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej (podział horyzontu czasowego na okresy związane z planowanym budżetem płatnika publicznego)?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 2.9.	-

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.1.3. W.AOTM	Czy uwzględniono scenariusz przedstawiający aktualną praktykę („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej/usunięciu obecnie refundowanej technologii („scenariusz nowy”), koszty ww. scenariuszy oraz wyniki inkrementalne?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.4. W.AOTM	Czy uwzględniono źródła danych zgodne z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1.4. Wytucznych oraz czy przedstawiono sposób ich wyszukiwania?	TAK	Rozdział 2.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy wzięto pod uwagę możliwe zwiększenie liczebności populacji indukowane dostępnością nowej technologii na rynku?	TAK	Rozdziały 2.4., 2.5.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy liczebność populacji oceniono poprzez: (1) określenie rozpowszechnienia rozważanego stanu chorobowego, (2) oszacowanie liczby osób, dla których istniałyby wskazania do zastosowania technologii, (3) oszacowanie pozycji rynkowej technologii w poszczególnych wskazaniach na podstawie spodziewanego odsetka populacji, który będzie używać rozważanej technologii, w zestawieniu z częścią populacji, która będzie używać technologii opcjonalnych w danym wskazaniu?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy skonstruowano alternatywne warianty do oceny liczebności populacji?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
5.1.6. W.AOTM	Czy opisano i uzasadniono założenia dotyczące „scenariusza istniejącego” oraz „scenariusza nowego”?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy zostało przeanalizowane stwierdzenie, że skalkulowane wydatki będą zauważalne w rzeczywistej praktyce?	TAK	Rozdział 3.2.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy przedstawiono wyniki oceny zużycia poszczególnych świadczeń medycznych uwzględnionych w analizie?	TAK	Rozdział 3. i 4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy nie uwzględniono dyskontowania wraz z komentarzem uzasadniającym to podejście?	TAK	Rozdział 2.7.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy w ocenie kosztów całkowitych uwzględniono: wydatki związane z ocenianą technologią, koszt dodatkowych nakładów w systemie ochrony zdrowia związanych z wdrożeniem ocenianej technologii, zmniejszenie nakładów związanych ze zmniejszonym stosowaniem dotychczasowych technologii w przypadku przejścia na ocenianą technologię, zmniejszenie kosztów związanych z oszczędnościami w zakresie innych świadczeń (np. redukcją hospitalizacji)?	TAK	Rozdziały 2.6., 2.7.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
- W.AOTM	Czy przedstawiono komentarz związany z opisem warunków wprowadzenia wnioskowanej technologii i związanych z tym kosztów (potrzeba przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych bądź zmiany zasad diagnostyki)?	TAK	Rozdział 6.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono wpływ rozważanej decyzji na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych (wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia)?	TAK	Rozdział 6.	-
Czy przeanalizowano aspekty etyczne i społeczne rozważanej decyzji, w zakresie:				
5.2. W.AOTM	• kosztów lub wyników zdrowotnych dotyczących osób innych niż w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wpływy zewnętrzne)?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	• faworyzowania niektórych grup pacjentek na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	• równego dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	• zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	• niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	• odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	• generowania problemów społecznych (tj. poziomu satysfakcji pacjentek z otrzymywanej opieki medycznej, akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych, stygmatyzacji, lęku, dylematów moralnych, problemów dotyczących płci, problemów rodzinnych)	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	• braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	• konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	• oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	• szczególnego podejścia do pacjenta, tj. konieczności szczególnego informowania pacjenta/opiekuna, potrzeby zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych oraz potrzeby uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie?	TAK	Rozdział 6. i 7.	-

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 wpływu na system ochrony zdrowia.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.2. W.AOTM	Czy podsumowanie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono w oparciu o analizę SWOT?	Nie dotyczy	-	-
5.3. W.AOTM	Czy przedstawiono wnioski odnoszące się do celu analizy i będące bezpośrednio związane z uzyskanymi wynikami?	TAK	Rozdział 10.	
5.1.10. W.AOTM	Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

^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 i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia