



Rekomendacja nr 39/2026

z dnia 24 marca 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Apixaban Adamed (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)**

Prezes Agencji **rekomenduje** objęciem refundacją produktu leczniczego Apixaban Adamed (apiksaban) we wnioskowanym wskazaniu, **pod warunkiem** obniżenia ceny produktu leczniczego Apixaban Adamed, tak aby koszty leczenia apiksabanem nie były wyższe niż koszty terapii dabigatranem.

Uzasadnienie

Wnioskowane wskazanie dotyczy zapobiegania udarom 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 niedokrwienny (ang. *transient ischaemic attack*, TIA); wiek ≥ 75 lat; nadciśnienie tętnicze; cukrzyca; objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA \geq II).

Aktualnie w analizowanym wskazaniu finansowany jest rywaroksaban (RYW) i dabigatran (DAB).

Zgodnie z wytycznymi, w celu zapobiegania udarowi mózgu i innym powikłaniom zakrzepowo-zatorowym u pacjentów z NVAF zaleca się przede wszystkim doustne leki przeciwzakrzepowe o bezpośrednim działaniu (DOAC) tj. apiksaban, dabigatran, edoksaban i rywaroksaban.

Z uwagi na brak badań z randomizacją (RCTs) bezpośrednio porównujących apiksaban (API) z DAB i RYW, ocena skuteczności klinicznej została przeprowadzona na podstawie porównań pośrednich, zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego oraz badań obserwacyjnych (RWE). Wnioskodawca, pomimo dostępności danych umożliwiających wykonanie porównania pośredniego, odstąpił od przeprowadzenia własnych analiz i oparł ocenę na opracowaniach wtórnych (metaanalizach), charakteryzujących się zróżnicowaną metodyką, niejednorodnymi populacjami oraz odmiennymi kryteriami włączenia. Brak analizy porównawczej, przygotowanej w sposób spójny z zakresem wniosku, istotnie ogranicza możliwość wiarygodnej oceny różnic pomiędzy technologiami.

Wyniki metaanaliz (MA) i badań RWE są niejednoznaczne – istotne statystycznie (IS) różnice pojawiają się wyłącznie w wybranych opracowaniach. W części opracowań wtórnych oraz badań obserwacyjnych odnotowano możliwe korzyści związane ze stosowaniem API, w tym IS niższe ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego, udaru mózgu/zatorowości systemowej oraz zdarzeń związanych z krwawieniami. Wyniki te mogą wskazywać na potencjalny korzystniejszy profil bezpieczeństwa niż w przypadku niektórych komparatorów. Jednocześnie jednak, część analiz sugeruje potencjalnie gorsze wyniki wynikające ze stosowania API względem RYW (np. częstsze występowanie zatorowości systemowej) oraz DAB (np. wyższe ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny). Interpretację wyników ogranicza dodatkowo

wysoka heterogeniczność metod, populacji oraz zakresów analiz, a także brak spójności pomiędzy opracowaniami.

Według oszacowań Wnioskodawcy, stosowanie API zamiast RYW jest skuteczniejsze i z perspektywy NFZ – tańsze, natomiast z perspektywy wspólnej – droższe (dominacja nad RYW w perspektywie NFZ, natomiast w perspektywie wspólnej ICUR 16 817 PLN/QALY). Z kolei stosowanie API zamiast DAB okazuje się zarówno skuteczniejsze, jak i tańsze w obu analizowanych perspektywach (dominacja nad DAB).

Wyniki analizy wpływu na budżet Wnioskodawcy wskazują na wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 1,5 mln PLN w I roku refundacji i 1,7 mln PLN w II roku refundacji. Należy jednak podkreślić, że rzeczywiste koszty NFZ mogą być znacząco wyższe od oszacowanych przez Wnioskodawcę, co pokazują wyniki analizy wrażliwości uwzględniające alternatywne założenia dotyczące przejmowania udziałów w rynku (wzrost od ██████████ w horyzoncie 2 lat), jak również wyniki analizy przeprowadzonej na rzecz innego procesu refundacyjnego dla apiksabanu (Poltixa) w analogicznym wskazaniu. W przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Apixaban Adamed należy spodziewać się znacznego przejęcia rynku leków nierefundowanych zawierających apiksaban, a w konsekwencji znaczny wzrost obciążenia budżetu płatnika publicznego.

W procesie oceny Agencji, w zbliżonym okresie rozpatrywany był wniosek dotyczący produktu leczniczego Apixaban Adamed oraz dwóch innych produktów leczniczych zawierających tę samą substancję czynną (Poltixa, Embavi). Należy podkreślić, że pomimo tożsamego problemu decyzyjnego (analogiczne wnioskowane wskazanie) analizy Wnioskodawców dla ww. trzech leków nie są spójne.

Biorąc pod uwagę wnioski płynące z przeprowadzonych analiz, dostępność alternatywnych opcji terapeutycznych, ograniczenia przedstawionej analizy klinicznej, istotną niepewność oszacowań obciążenia budżetu płatnika publicznego (wysokie ryzyko niedoszacowania), Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Apixaban Adamed w analizowanym wskazaniu na warunkach określonych w sentencji.

Należy jednocześnie podkreślić, że po zakończeniu prac nad Analizą Weryfikacyjną dla produktu leczniczego Apixaban Adamed, w czasie wydania rekomendacji Prezesa, sytuacja refundacyjna uległa zmianie – zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 17 marca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2026 r., produkt leczniczy Poltixa (apiksaban), z dniem 1 kwietnia 2026 r. zostaje objęty refundacją w tożsamym wskazaniu do wnioskowanego.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Apixaban Adamed (apiksaban):

- tabl. powł., 2,5 mg, 60 tabl., GTIN: 05900411013888, proponowana cena zbytu netto: ██████████,
- tabl. powł., 5 mg, 60 tabl., GTIN: 05900411013901, proponowana cena zbytu netto: ██████████

we wskazaniu: zapobieganie udarom 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 niedokrwieny (ang. *transient ischaemic attack*, TIA); wiek ≥ 75 lat; nadciśnienie tętnicze; cukrzyca; objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA \geq II).

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: 30%, lek ma być stosowany w ramach refundacji aptecznej, w ramach istniejącej grupy limitowej: 22.1, Leki przeciwzakrzepowe – bezpośrednie inhibitory trombiny i czynnika Xa.

Problem zdrowotny

Migotanie przedsionków (ICD-10: I48, ang. *atrial fibrillation*, AF) to najczęstsza tachyarytmia nadkomorowa, którą cechuje szybka, nieskoordynowana aktywacja przedsionków, prowadząca do utraty efektywności hemodynamicznej ich skurczu, czemu towarzyszy niemierny rytm komór. Przyczyny AF mogą być sercowe (m.in. nadciśnienie tętnicze, wady zastawkowe nabyte, choroba

niedokrwienne serca, kardiomiopatie, wady wrodzone) oraz pozasercowe (m.in. nadczynność tarczycy, ostre zakażenie, otyłość, cukrzyca, zespół metaboliczny, przewlekła choroba nerek). Najpoważniejszym powikłaniem AF są powikłania zakrzepowo-zatorowe, przede wszystkim udar niedokrwienno mózgu. W ramach profilaktyki długoterminowej u chorych z AF ocenia się zagrożenie powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi na podstawie skali CHA₂DS₂-VA¹ oraz ryzyko krwawienia.

Niezastawkowe migotanie przedsionków (NVAF) jest definicją kliniczną kluczową dla wyboru strategii leczenia przeciwzakrzepowego, mającej na celu uniknięcie udaru mózgu i powikłań zakrzepowo-zatorowych. Decyzję o rozpoczęciu leczenia przeciwzakrzepowego, którego kluczową strategią jest przewlekłe stosowanie antykoagulantu doustnego, determinuje wynik w skali CHA₂DS₂-VA.

Migotanie przedsionków jest najczęstszą przewlekłą arytmia na świecie. Według informacji o przyczynach zgonów na podstawie danych z GUS oraz analiz epidemiologicznych opartych na informacjach z NFZ, w Polsce w 2023 roku chorobowość rejestrowana wyniosła 312,7 tys., z czego odnotowano ponad 55,5 tys. zgonów.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca, jako komparatory dla ocenianej technologii, wskazał, aktualnie refundowane w ocenianym wskazaniu, dabigatran oraz rywaroksaban. Wybrane substancje, podobnie jak apiksaban, należą do grupy bezpośrednich doustnych antykoagulantów (ang. *direct oral anticoagulants, DOAC/non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, NOAC*), które zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi są preferowaną opcją względem pozostałych substancji podlegających refundacji – antagonistów witaminy K (ang. *vitamin K antagonists, VKA*) tj. warfaryna oraz acenokumarol.

Wybór komparatorów uznaje się za zasadny, zgodny z wytycznymi klinicznymi oraz opiniami ekspertów ankietowanych przez Agencję.

Opis wnioskowanego świadczenia

Apiksaban jest silnym, doustnym, odwracalnym, bezpośrednim i wysoce wybiórczym inhibitorem miejsca aktywnego czynnika Xa. Nie wymaga antytrombiny III do wywołania działania przeciwzakrzepowego. API hamuje wolny i związany z zakrzepem czynnik Xa oraz aktywność protrombinazy; nie wywiera bezpośredniego wpływu na agregację płytek krwi, ale pośrednio hamuje agregację płytek wywołaną trombiną. Hamując czynnik Xa, API zapobiega wytwarzaniu trombiny i powstawaniu zakrzepu.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Apixaban Adamed jest wskazany m.in. w zapobieganiu 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 niedokrwienno; wiek ≥ 75 lat; nadciśnienie tętnicze; cukrzyca; objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA \geq II).

Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne z zarejestrowanym.

Produkt leczniczy Apixaban Adamed jest produktem generycznym dla produktu oryginalnego Eliquis, nieobjętego dotąd refundacją we wnioskowanym wskazaniu.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Z uwagi na brak badań z randomizacją bezpośrednio porównujących apiksaban z wybranymi komparatorami, ocenę skuteczności klinicznej oparto na wynikach porównań pośrednich/sieciowych, przy czym Wnioskodawca odstąpił od przeprowadzenia własnych analiz porównawczych, przedstawiając wyłącznie dane z opracowań wtórnych. W analizie uwzględniono opracowania wtórne:

- z porównaniem pośrednim w oparciu o wyniki RCTs – Zhang 2021, Antza 2019, Hill 2020, Mai 2025;
- z porównaniami bezpośrednimi i pośrednimi w oparciu o wyniki badań obserwacyjnych – Chan 2024, Bortman 2023, Archontakis-Barakakis 2022, Mamas 2022, Buckley 2022, Liu 2021, Zhu 2021, Menichelli 2021;

¹ Skala CHA₂DS₂-VA służy do oceny ryzyka udaru niedokrwienno mózgu u chorych z migotaniem przedsionków niezwiązanym z wadą zastawkową i obejmuje następujące czynniki ryzyka: przewlekła niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat, cukrzyca, przebyty udar mózgu lub TIA lub inny incydent zakrzepowo-zatorowy, choroba nacyniowa oraz wiek 65-74 lata.

- z porównaniami bezpośrednimi i pośrednimi w oparciu o wyniki RCTs i badań obserwacyjnych w subpopulacjach pacjentów (z czynnikami ryzyka wystąpienia udaru takimi jak: niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, podeszły wiek, cukrzyca, udar lub przemijający napad niedokrwienny w wywiadzie) – Lin 2023, Wang 2023, Silverio 2021, Deng 2020, Zhao 2025, Jin 2020, Jin 2021.

W analizie uwzględniono również 15 badań obserwacyjnych (RWE) porównujących API i komparatory. Do analizy Wnioskodawca włączył jedno pierwotne badanie z randomizacją (Yoshimura 2017), jednak ze względu na jego ograniczenia nie uwzględniono go w analizie.

Skuteczność

API vs DAB

W opracowaniach wtórnych opartych na RCTs istotnie statystycznie (IS) różnice odnotowano wyłącznie w zakresie występowania zawału mięśnia sercowego (MI) w metaanalizie Mai 2025 – wykazano IS mniejsze ryzyko wystąpienia MI w grupie API względem DAB (RR=0,63 [95%CI: 0,42; 0,94]). Dla pozostałych analizowanych punktów końcowych tj. udar mózgu, zatorowość systemowa, udar mózgu lub zatorowość systemowa, zgon z jakiegokolwiek przyczyny – nie odnotowano IS różnic.

W opracowaniach wtórnych uwzględniających badania obserwacyjne, stwierdzono IS różnice na korzyść API w porównaniu z DAB w zakresie występowania:

- udaru mózgu lub zatorowości systemowej (w 2 z 6 metaanaliz (MA) – Buckley 2022: HR=0,84 [95%CI: 0,74; 0,95]; Liu 2021: OR=0,91 [95%CI: 0,83; 0,98]);
- udaru niedokrwiennego (w 4 z 7 MA) – Archontakis Barakakis 2022b: HR=0,82 [95%CI: 0,68; 0,99]; Buckley 2022: RR=0,83 [95%CI: 0,70; 0,97]; Liu 2021: OR=0,91 [95%CI: 0,83; 0,99]; Menichelli 2021 (DAB vs API): HR=1,6 [95%CI: 1,2; 2,0]).

Dodatkowo, w 1 z 7 MA odnotowano IS różnice na niekorzyść API w zakresie występowania zgonów z jakiegokolwiek przyczyny (Liu 2021: OR=1,07 [95%CI: 1,01; 1,14]).

Dla pozostałych, analizowanych w opracowaniach wtórnych badań RWE, punktów końcowych tj., zatorowość systemowa, MI – nie odnotowano IS różnic pomiędzy API i DAB.

W badaniach pierwotnych RWE stosowanie API było związane z IS niższym ryzykiem występowania udaru lub zatorowości systemowej, jak również udaru niedokrwiennego, przy czym IS różnice odnotowano tylko w 1 z 4 badań (Atreja 2025). W żadnym z badań RWE nie odnotowano natomiast IS różnic w zakresie punktów końcowych dot. udaru, udaru krwotocznego, zatorowości systemowej, zgonu z jakiegokolwiek przyczyny oraz MI.

API vs RYW

Spośród uwzględnionych w AKL opracowań wtórnych opartych na RCTs, IS różnice odnotowano wyłącznie w jednej metaanalizie (Zhang 2021), która wskazała na częstsze występowanie zatorowości systemowej w grupie pacjentów stosujących API (HR=3,78 [95%CI: 1,16; 12,31]). Dla pozostałych, analizowanych punktów końcowych tj. udar mózgu, udar lub zatorowość systemowa, zgon z jakiegokolwiek przyczyny, zawał mięśnia sercowego – nie odnotowano IS różnic pomiędzy API i RYW.

W opracowaniach wtórnych uwzględniających badania obserwacyjne, stwierdzono IS różnice na korzyść API w porównaniu z RYW w zakresie występowania:

- udaru mózgu lub zatorowości systemowej (w 4 z 6 MA – Zhang 2021: HR=0,87 [95%CI: 0,78; 0,97]; Liu 202: OR = 0,89 [95%CI: 0,82; 0,96]; Mamas 2022: 0,88 [95%CI: 0,81; 0,95]; Menichelli 2021 (udar niedokrwienny; DAB vs API): HR=1,40 [95%CI: 1,00; 1,80]);
- udaru niedokrwiennego (w 3 z 8 MA – Buckley 2022: RR = 0,75 [95%CI: 0,58; 0,98]; Liu 2021: OR=0,71 [95%CI: 0,65; 0,78]; Menichelli 2021 (DAB vs API): HR=1,30 [95%CI: 1,00; 1,60]);
- zgonów z jakiegokolwiek przyczyny (w 3 z 5 MA – Zhang 2021: HR=0,87 [95%CI: 0,82; 0,92]; Buckley 2022: RR = 0,83 [95%CI: 0,71; 0,96]; Liu 2021: OR = 0,80 [95%CI: 0,75; 0,85]).

W żadnej z metaanaliz badań obserwacyjnych nie odnotowano IS różnic dla występowania udaru mózgu, zatorowości systemowej i MI.

W badaniach pierwotnych RWE stosowanie API związane było z IS niższym ryzykiem występowania udaru (w 1 z 4 badań – Dawwas 2023), zatorowości systemowej (w 1 z 4 badań – Atreja 2025) oraz udaru lub zatorowości systemowej (w 2 z 5 badań – Atreja 2025 i Dawwas 2023). W przypadku badań oceniających występowanie udaru niedokrwienego wyniki badań RWE są niespójne – w badaniu (Atreja 2025) różnice były IS na korzyść API, natomiast w badaniu Talmor-Barkan 2022 na niekorzyść API, w pozostałych dwóch badaniach oceniających ww. punkt końcowy różnice nie były IS. IS różnice na niekorzyść API odnotowano także w 2 z 7 badań RWE (Kocabaş 2025 i Talmor-Barkan 2022) w zakresie występowania zgonów z jakiegokolwiek przyczyny. W żadnym z badań nie odnotowano IS różnic w zakresie występowania MI.

Bezpieczeństwo

API vs DAB

W metaanalizach opartych o RCTs odnotowano IS różnice na korzyść API w zakresie występowania:

- poważnych krwawień (w 2 z 3 MA – Zhang 2021 i Antza 2019 dla dawki DAB 150 mg);
- krwawień z przewodu pokarmowego (w 1 z 1 MA – Zhang 2021).

Nie odnotowano natomiast IS różnic w zakresie występowania poważnych krwotoków śródczaszkowych.

Wyniki metaanaliz badań RWE są spójne z wynikami ww. metaanaliz wskazując na IS redukcję ryzyka wystąpienia poważnych krwawień oraz krwawień z przewodu pokarmowego na korzyść API. Wyniki pojedynczych opracowań wtórnych (Archontakis Barakakis 2022 i Zhu 2021) wskazują natomiast na potencjalnie wyższe ryzyko wystąpienia krwotoku śródczaszkowego w grupie pacjentów otrzymujących API w porównaniu z DAB.

API vs RYW

W metaanalizach RCTs odnotowano IS różnice na korzyść API vs RYW w zakresie występowania:

- poważnych krwawień (w 2 z 3 MA – Zhang 2021, Antza 2019);
- poważnych krwotoków śródczaszkowych (w 1 z 1 MA – Zhang 2021).

Nie odnotowano natomiast IS różnic w zakresie występowania krwawień z przewodu pokarmowego.

Występowanie IS różnic na korzyść API vs RYW w zakresie ww. punktów końcowych znajduje potwierdzenie w metaanalizach badań RWE, a dodatkowo wskazuje na możliwą przewagę API w zakresie redukcji ryzyka krwawień z przewodu pokarmowego oraz udaru krwotocznego.

Dodatkowo, w badaniu Lip 2026, w którym oceniano wpływ zmiany przyjmowanego leku na ryzyko wystąpienia dużych krwawień oraz udaru lub zatorowości systemowej wykazano, że po epizodzie krwawienia zmiana leczenia z RYW na API wiązała się z niższym ryzykiem poważnych krwawień, natomiast zmiana z API na RYW – z wyższym ryzykiem krwawień, w porównaniu z kontynuacją przyjmowania dotychczasowego leku.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań klinicznych, które bezpośrednio porównują API z wybranymi komparatorami. Analiza skuteczności klinicznej została przeprowadzona na podstawie porównań pośrednich, przy czym Wnioskodawca odstąpił od przeprowadzenia własnych porównań (pomimo dostępności danych do przeprowadzenia takiej analizy) i wykorzystał dane ze zidentyfikowanych opracowań wtórnych, charakteryzujących się zróżnicowaną metodyką, niejednorodnymi populacjami oraz odmiennymi kryteriami włączenia. W przypadku badań oceniających skuteczność praktyczną głównym ograniczeniem jest to, że obejmują one populację szerszą niż wnioskowana. Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej (AWA).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie zaproponowano instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) porównując API z RYW i DAB. Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ i wspólnej (NFZ + pacjent), w dożywotnym (25-letnim) horyzoncie czasowym.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie API w miejsce:

- RYW jest skuteczniejsze oraz z perspektywy NFZ – tańsze, a z perspektywy wspólnej – droższe; z perspektywy NFZ zachodzi dominacja API nad RYW, natomiast z perspektywy wspólnej oszacowany ICUR wyniósł 16 817 PLN/QALY i wartość ta znajduje się poniżej progu opłacalności;
- DAB jest skuteczniejsze i tańsze z obydwu uwzględnionych perspektyw – z obydwu perspektyw API dominuje nad DAB.



Ograniczenia

Głównym ograniczeniem przedstawionej analizy jest nieuwzględnienie kosztów leczenia po zakończeniu stosowania porównywanych interwencji (potencjalny wpływ na skrócenie horyzontu czasowego naliczania kosztów – do wystąpienia zdarzenia zamiast w założonym w analizie horyzoncie dożywotnym). Należy również zwrócić uwagę na ograniczone i niespójne dane kliniczne, które mają przełożenie na wiarygodność analizy ekonomicznej. Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w AWA.

Obliczenia własne Agencji

Przeprowadzono obliczenia wprowadzając modyfikacje założeń w modelu wnioskodawcy:

- scenariusz 1: przyjęto roczną 5-procentową stopę dyskontową dla wszystkich kategorii kosztów;
- scenariusz 2: pominięto kategorie kosztów dot. opieki końca życia (0 PLN zamiast [redacted] PLN dla każdej z porównywanych interwencji).

W przypadku scenariusza 1 zmiana założeń spowodowała niewielkie zmiany, bez zmian wnioskowania. W scenariuszu 2 pominięcie kosztów opieki końca życia spowodowało natomiast zmianę wnioskowania względem DAB – API przestało dominować, ICUR z perspektywy NFZ i wspólnej wyniósł odpowiednio [redacted], a CZN wynikająca z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji była możliwa do oszacowania w perspektywie NFZ (względem DAB). Szczegółowe wyniki obliczeń przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Wyniki oszacowań własnych Agencji

Scenariusz analizy	Porównanie	ICUR [PLN/QALY] (p. NFZ / p. wspólna)	CZN z art. 13 ust. 3 [PLN] (p. NFZ / p. wspólna)	
			API 5 mg	API 2,5 mg
BC wnioskodawcy:	API vs RYW API vs DAB	dominacja / 16 817 dominacja / dominacja	[redacted] (względem RYW)	[redacted] (względem RYW)
Scenariusz 1:	API vs RYW API vs DAB	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz 2:	API vs RYW API vs DAB	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Łącznie:	API vs RYW API vs DAB	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.)

Zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. W analizie progowej zgodnej z zapisami art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, jako refundowaną technologię opcjonalną o najkorzystniejszym

współczynnika uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania wskazano RYW. Z perspektywy NFZ [REDAKTOWANE] Z perspektywy wspólnej CZN, przy której koszt stosowania API nie jest wyższy od kosztu stosowania RYW, [REDAKTOWANE]

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), pacjenta oraz wspólnej (NFZ + pacjent).

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym na [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. Wyniki analizy podstawowej wnioskodawcy wskazują, że objęcie refundacją leku Apixaban Adamed w analizowanym wskazaniu spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o:

- ok. 1,5 mln PLN [REDAKTOWANE] w I roku refundacji;
- ok. 1,7 mln PLN [REDAKTOWANE] w II roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji wnioskowanego leku wynosi [REDAKTOWANE] w I roku i [REDAKTOWANE] w II roku analizy.

Wyniki analizy z perspektywy wspólnej wskazują z kolei na oszczędności związane z objęciem refundacją leku Apixaban Adamed: 508 tys. PLN w I roku i 559 tys. PLN w II roku refundacji.

Wyniki analizy wrażliwości wskazują na zmianę wyników wariantu prawdopodobnego analizy podstawowej w zakresie od [REDAKTOWANE]. Najwyższe wydatki NFZ wykazano w scenariuszu zakładającym przejście całego rynku sprzedaży leków stosowanych w leczeniu "AF" (ok. [REDAKTOWANE] w horyzoncie 2 lat) oraz scenariuszu zakładającym przejście tylko całego segmentu sprzedaży nierefundowanych produktów leczniczych apiksabanu (ok. [REDAKTOWANE] w horyzoncie 2 lat).

Ograniczenia

Kluczowym ograniczeniem analizy jest wysoka niepewność dotycząca przedstawionych wyników – stwierdzono istotne ograniczenia w oszacowaniach liczebności populacji docelowej (wysokie ryzyko niedoszacowania populacji, rozbieżność względem oszacowań otrzymanych od ekspertów) oraz prognozowanego przejmowania udziałów w rynku. Wartość przejmowanych udziałów wydaje się zaniżona, zważywszy na fakt, że obecnie najpowszechniej stosowanymi lekami zawierającym apiksaban są droższe, nierefundowane leki Eliquis i Poltixa, więc można się spodziewać, że pacjenci będą chętnie migrować na lek refundowany o korzystniejszej cenie. Wnioskodawca przyjął natomiast założenie, że refundacja wnioskowanej technologii nie spowoduje masowej zmiany leczenia na stosowanie wnioskowanej technologii. Dodatkowo, biorąc pod uwagę ograniczenia dotyczące prognoz przejmowania udziałów w rynku, istnieje także niepewność, czy w przyjętym w analizie horyzoncie czasowym dojdzie do ustalenia równowagi na rynku. Szczegółowy opis ograniczeń przedstawiono w AWA.

Obliczenia własne Agencji

Nie dotyczy.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono 5 dokumentów wytycznych klinicznych (ESC/PTK 2024, ACC/AHA/ACCP/HRS 2023, NICE 2021; CCS/ CHRS 2020, ESO 2019), przy czym żaden z nich nie zawiera zaleceń dotyczących stosowania API

w populacji w pełni zgodnej z wnioskowaną. Tylko jeden dokument odnosi się bezpośrednio do profilaktyki nawrotów udaru mózgu lub zatorowości systemowej u pacjentów z migotaniem przedsionków bez wad zastawkowych z czynnikami ryzyka takimi jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienny (ESO 2019). Wszystkie wytyczne zalecają zastosowanie DOAC zamiast VKA u pacjentów z NVAF w celu zapobiegania udarowi mózgu i innym powikłaniom zakrzepowo-zatorowym (silne zalecenie na podstawie dowodów wysokiej jakości: ESC/PTK 2024, ACC/AHA/ACCP/HRS 2023, CCS/CHRS 2020, ESO 2019). Wytyczne NICE 2021 oraz CCS/CHRS 2020 wskazują API jako jedną z zalecanych opcji DOAC obok DAB, RYW i edoksabanu. Wytyczne wskazują, że decyzja o rozpoczęciu doustnego leczenia przeciwzakrzepowego jest zależna od wyniku w skali CHA₂DS₂-VA (wynik ≥ 1 w zależności od płci) oraz wieku pacjenta.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono rekomendacje dla produktu oryginalnego Eliquis: 6 rekomendacji pozytywnych (NICE 2021a, HAS 2020, CADTH 2013, G-BA 2013 / IQWIG 2013, SMC 2013, NCPE 2013), 1 rekomendację pozytywną warunkowo (PBAC 2013 – Australia) oraz 1 propozycję odrzucenia wniosku (PHARMAC 2020 – Nowa Zelandia). W rekomendacjach pozytywnych z Anglii, Francji, Kanady, Niemiec, Irlandii i Szkocji zwraca się głównie uwagę, że API wnosi dodatkową korzyść terapeutyczną w porównaniu z warfaryną i innymi VKA. W rekomendacji pozytywnej warunkowo z Australii zwrócono uwagę na konieczność minimalizacji kosztów względem RYW. W rekomendacji z Nowej Zelandii zaproponowano odrzucenie wniosku ze względu na podobne korzyści zdrowotne względem finansowanej terapii RYW.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Apixaban Adamed w ocenianym wskazaniu nie jest finansowany w żadnym z krajów UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 8 stycznia 2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.2633.2025.2.DGO, PLR.4500.2634.2025.2.DGO), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego produktu Apixaban Adamed, 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), na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2025 r. poz. 907, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 35/2026.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 35/2026.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Apixaban Adamed (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). Analiza weryfikacyjna OTOW.4130.2.2026. Data ukończenia: 13.03.2026.