

# **Rywaroksaban (Xarelto®) w zatorowości płucnej**

**Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**



Warszawa  
Kwiecień 2013



**Autorzy raportu:**

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

**Wkład pracy:**

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

**Adres do korespondencji:**

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

**Recenzja:**

Opracowanie nierecenzowane

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

[Redacted]  
[Redacted]

**Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:**

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



## Spis treści

<b>SKRÓTY I AKRONIMY</b> .....	<b>7</b>
<b>STRESZCZENIE</b> .....	<b>8</b>
<b>1 CEL ANALIZY</b> .....	<b>10</b>
<b>2 METODYKA</b> .....	<b>11</b>
2.1 Perspektywa analizy .....	11
2.2 Horyzont czasowy .....	11
2.3 Populacja .....	11
2.3.1 Epidemiologia .....	11
2.3.2 Populacja docelowa .....	13
2.4 Struktura rynku leków w ZP .....	15
2.4.1 Rywaroksaban .....	16
2.5 Koszty terapii .....	18
2.5.1 Czas trwania terapii .....	18
2.5.2 Rywaroksaban .....	20
2.5.3 Pozostałe leki przeciwkrzepliwe .....	23
<b>3 WYNIKI</b> .....	<b>24</b>
3.1 Scenariusz istniejący .....	24
3.2 Scenariusz nowy – podstawowy .....	29
3.3 Scenariusz nowy – minimalny .....	35
3.4 Scenariusz nowy – maksymalny .....	39
<b>4 ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE</b> .....	<b>43</b>
<b>5 OGRANICZENIA I DYSKUSJA</b> .....	<b>44</b>
<b>6 WNIOSKI</b> .....	<b>45</b>
<b>7 ANEKS</b> .....	<b>47</b>
<b>SPIS TABEL</b> .....	<b>59</b>
<b>SPIS RYCIN</b> .....	<b>61</b>
<b>PIŚMIENNICTWO</b> .....	<b>62</b>



## SKRÓTY I AKRONIMY

ACCP	Amerykańskie Stowarzyszenie Lekarzy Klatki Piersiowej (ang. <i>American College of Chest Physicians</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DDD	zdefiniowana dawki dobowe (ang. <i>defined daily dose</i> )
EINSTEIN-PE	akronim badania klinicznego rywaroksabanu w leczeniu zatorowości płucnej
ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ang. <i>European Society of Cardiology</i> )
HDCz	heparyna drobnocząsteczkowa
INR	międzynarodowy współczynnik znormalizowany (ang. <i>International Normalized Ratio</i> )
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PZH	Państwowy Zakład Higieny
SIGN	ang. <i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
VKA	antagonista witaminy K (ang. <i>Vitamin K antagonist</i> )
ZP	zatorowość płucna
ŻChZZ	żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

### Słowa kluczowe

Zatorowość płucna, analiza wpływu na system ochrony zdrowia, rywaroksaban, Xarelto®, profilaktyka wtórna zatorowości płucnej.

---

## STRESZCZENIE

### Cel

Celem analizy jest ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych produktu leczniczego z grupy nowych doustnych antykoagulantów – rywaroksaban (Xarelto®) we wskazaniu leczenie i profilaktyka wtórna zatorowości płucnej (ZP).

### Metody

Analizą objęto okres sześciu lat (2014-2019), niezbędny do osiągnięcia stanu równowagi rynku.

Liczbę i strukturę polskiej populacji chorych na zatorowość płucną opisano w oparciu o dane NFZ (dane JGP). Czas trwania terapii ZP oszacowany został na podstawie badania klinicznego EINSTEIN-PE.

Producent preparatu Xarelto® ubiega się o refundację trzech opakowań. Cena netto za jedną tabletkę (niezależnie od ilości substancji czynnej) zaproponowana przez producenta to █████ zł. Założono dodanie leku do istniejącej grupy limitowej (22.0) oraz refundację z odpłatnością pacjenta na poziomie █████%.

Wydatki NFZ na antykoagulanty (VKA) i heparynę drobnocząsteczkową (HDCz) obliczono na podstawie oszacowanych w badaniu ECONOMEDICA™ dziennych dawek leków stosowanych podczas terapii ZP w profilaktyce wtórnej oraz danych refundacyjnych ze stron Ministerstwa Zdrowia.

Niepewność założeń zaadresowano przeprowadzając symulacje scenariuszy minimalnego i maksymalnego, uwzględniających zmianę docelowej liczby pacjentów przyjmujących terapię ZP oraz czas trwania tejże terapii.

### Wyniki

#### *Scenariusz istniejący*

Liczba pacjentów ze zdiagnozowaną i leczoną szpitalnie zatorowością płucną w Polsce wynosi ok. 11 920 osób. Uwzględniając śmiertelność szpitalną na średnim poziomie 13,76% (dane JGP) przyjęto, że ok. 10 280 pacjentów opuści szpital i będzie się kwalifikować do leczenia w ramach poszpitalnej fazy ostrej, a następnie profilaktyki wtórnej zatorowości płucnej. Założono, że liczba pacjentów z zatorowością płucną, w latach objętych analizą (2014 – 2019), będzie się utrzymywać na tym samym poziomie.



Wydatki NFZ związane z refundacją leków dla pacjentów z zatorowością płucną będą się kształtować na dotychczasowym poziomie i wyniosą ok. 14,9 mln zł rocznie. Środki te będą konsumowane na refundację leków z grupy VKA i HDCz (przyjmowanych przez ok. 91% wszystkich pacjentów przechodzących terapię ZP). Pozostałe 9% pacjentów przyjmuje terapię lekami nierefundowanymi przez NFZ (np. sulodeksydem).

Wydatki pacjentów na leczenie ZP będą kształtować się na poziomie ok. 1,9 mln zł rocznie.

#### *Scenariusz nowy*

Po wprowadzeniu refundacji rywaroksabanu, liczba pacjentów korzystających z tej opcji terapeutycznej będzie sukcesywnie wzrastać od ok. ■■■ tys. w roku 2014 do ok. ■■■ tys. w 2019 roku (około połowa pacjentów leczonych na ZP).

Z perspektywy NFZ, wydatki związane z refundacją rywaroksabanu wyniosą od ok. ■■■ mln zł w roku 2014 do ok. ■■■ mln zł w 2019 roku.

Koszty inkrementalne płatnika publicznego na zakup leków w zatorowości płucnej będą się kształtować na poziomie od ok. ■■■ tys. zł w roku 2014 do ok. ■■■ tys. zł w 2019 roku.

Po ustaleniu stanu równowagi, w 2019 roku, pacjenci będą płacić za terapię ZP ok. ■■■ mln zł więcej niż obecnie.

#### **Wnioski**

Wpisanie rywaroksabanu na listę leków refundowanych oznacza dla pacjentów i lekarzy zwiększenie spektrum leków dostępnych przy wyborze rodzaju terapii w leczeniu zatorowości płucnej.

Pacjenci otrzymają dostęp do nowoczesnego, skutecznego i bardziej bezpiecznego niż do tej pory sposobu leczenia.

Z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia wpisanie rywaroksabanu na listę leków refundowanych to dodatkowe koszty ponoszone na terapię ZP. Po ustaleniu równowagi rynku, w roku 2019, wydatki z perspektywy NFZ wzrosną o ok. ■■■ tys. zł.

---

## 1 CEL ANALIZY

Celem raportu jest ocena wpływu na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz pacjentów wydatków związanych z finansowaniem ze środków publicznych rywaroksabanu (Xarelto®) w w leczeniu zatorowości płucnej (ZP) oraz profilaktyce nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i ZP u dorosłych.

Analiza obejmuje prognozą sześć lat (2014-2019), do momentu osiągnięcia stanu równowagi. W analizie założono dopisanie rywaroksabanu do istniejącej grupy limitowej (22.0).

W Tab. 1 przedstawiono problem decyzyjny analizy wpływu na budżet z uwzględnieniem schematu PICO.

**Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.**

<b>Kryterium</b>	<b>Charakterystyka</b>
<b>Populacja (P)</b>	Pacjenci ze zdiagnozowaną zatorowością płucną
<b>Interwencja (I)</b>	Xarelto® Podawany zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego
<b>Komparator (C)</b>	Antykoagulanty (warfaryna i acenokumarol) i heparyny drobnocząsteczkowe (enoksaparyna, nadroparyna i daltepararyna); inne leki stosowane w profilaktyce wtórnej ZP
<b>Efekty (O)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bezpośrednie koszty związane z wprowadzeniem preparatu na listę leków refundowanych;</li><li>• koszty z perspektywy pacjentów;</li><li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych;</li><li>• aspekty etyczne i społeczne.</li></ul>
<b>Perspektywa analizy</b>	NFZ i pacjenta
<b>Horyzont czasowy analizy</b>	Lata 2014-2019 (czas do momentu ustalenia stanu równowagi)
<b>Porównywane scenariusze</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Scenariusz istniejący: aktualnie realizowany, bez refundacji Xarelto® w zatorowości płucnej</li><li>• Scenariusz nowy – po wprowadzeniu Xarelto® na listę leków refundowanych w leczeniu i profilaktyce wtórnej zatorowości płucnej</li></ul>

## 2 METODYKA

### 2.1 Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne – Narodowego Funduszu Zdrowia. Osobno analizowano obciążenia pacjentów wynikające ze współpłacenia za leki.

### 2.2 Horyzont czasowy

Analizą objęto okres sześciu lat od momentu wprowadzenia leku na listę leków refundowanych. Jest to czas niezbędny do ustalenia stanu równowagi. Na potrzeby analizy założono, że będzie to okres od 2014 roku do 2019 roku. Uzasadnienie dla przyjętych założeń znajduje się w rozdziale 2.4.1.

### 2.3 Populacja

#### 2.3.1 Epidemiologia

Rzeczywista zapadalność na zatorowość płucną (ZP) jest trudna do oszacowania ze względu na niecharakterystyczny obraz kliniczny ZP, konieczność przeprowadzenia specjalistycznej diagnostyki obrazowej oraz ograniczanie wykonywania badań sekcyjnych.<sup>1</sup> Wyniki badania VITAE (*Venous Thrombo-Embolism Impact Assessment Group in Europe*), w którym posłużono się modelem epidemiologicznym, wskazują że roczna zapadalność na objawową ZP w krajach UE wynosi 96 na 100 tys. mieszkańców (w tym zapadalność pozaszpitalna 28 na 100 tys. osób oraz szpitalna 67 na 100 tys. osób).<sup>2</sup> Występowanie ZP zwiększa się wykładniczo z wiekiem. Około 75% chorych ma ponad 60 lat, natomiast w grupie wiekowej powyżej 80 r.ż. ZP występuje 8-krotnie częściej niż u osób przed 50 r.ż.<sup>3</sup>

Na podstawie wyników badań amerykańskich i europejskich szacuje się, że w Polsce co roku około 36 tys. osób zapada na ZP2. Według danych NFZ liczba hospitalizacji z powodu ZP w 2011 roku wyniosła 11 700.<sup>4</sup>

Liczba zachorowań wzrasta z wiekiem, około 70% przypadków dotyczy osób w wieku >60 lat, a u osób po 80. roku życia zachorowalność roczna dochodzi do 5%. Zapadalność na ŻChZZ wynosi 1–2/1000 osób rocznie i jest ponad 3-krotnie większa wśród osób w wieku ≥65 lat niż wśród młodszych dorosłych w wieku 45–55 lat.

Pomimo skutecznego leczenia zatorowości płucnej, śmiertelność wśród chorych stabilnych klinicznie z objawami dysfunkcji prawej komory ocenia się na 3–15%, a w przypadkach przebiegających ze wstrząsem lub hipotonią znacznie przekracza 15%.

ZP jest przyczyną około 10% zgonów chorych hospitalizowanych i jednocześnie najczęstszą przyczyną, której można zapobiegać.<sup>8</sup>

Wyniki badań autopsyjnych wskazują, że ZP jest przyczyną około 7% zgonów szpitalnych, z czego 80% z tych przypadków nie została klinicznie rozpoznana jako przyczyna śmierci.<sup>3</sup> Niżankowski ekstrapolując dane amerykańskie stwierdza, że w Polsce zatorowość płucna może być przyczyną od 25 do 33 tysięcy zgonów rocznie.<sup>5</sup>

Odnaleziono i usystematyzowano dane odnośnie szacunkowej wielkości populacji chorych na zatorowość płucną. Wyniki przedstawia Tab. 2.

Odnaleziono i usystematyzowano dane odnośnie szacunkowej śmiertelności w wyniku zatorowości płucnej. Przegląd danych szacunkowych przedstawia Tab. 3.

Warto zwrócić uwagę, że 4 z 5 wartości przedstawionych w Tab. 2 oparte są na tym samym badaniu modelowym, opartym z kolei na badaniach epidemiologicznych z terenów Europy Zachodniej i Stanów Zjednoczonych. Dane te nie pochodzą z badań epidemiologicznych prowadzonych na terenie Polski.

**Tab. 2 Szacunkowe dane o chorych na ZP w Polsce.**

Źródło	Liczba chorych na ZP
Szczeklik 2010 <sup>6</sup>	35 000
PTK 2009 <sup>7</sup>	74 819
VITAE w UE2	36 960
PAMW 2009 <sup>8</sup>	36 000
AOTM 2012 <sup>9</sup>	36 000

**Tab. 3 Śmiertelność wśród pacjentów z ZP wg źródeł.**

Źródło	Śmiertelność w skali roku
PTK 2009 <sup>7</sup>	7-11%
Zawilska 2009 <sup>8</sup>	10%
JGP 2011 <sup>10</sup>	13,28%
Szczeklik 2012 (w badaniach autopsyjnych) <sup>3</sup>	7%
Niżankowski 2002 <sup>5</sup>	25-33 000

### 2.3.2 Populacja docelowa

Populacja docelowa kwalifikująca się do leczenia rywaroksabanem została oszacowana w oparciu o poniższe założenia:

- Faktyczną liczbę pacjentów z ZP zdiagnozowaną i leczoną - wskazują dane z Narodowego Funduszu Zdrowia – systemu Jednorodnych Grup Pacjentów monitorującego świadczenia zdrowotne udzielone w latach 2009-2011 na terenie całej Polski (Tab. 4). Pacjenci leczeni we wskazaniu zatorowość płucna, będą musieli mieć postawione i potwierdzone rozpoznanie. Diagnostyka w kierunku zatorowości płucnej jest wieloetapowa i skomplikowana, przeprowadza się ją w warunkach szpitalnych. Leczenie ostrej fazy zatorowości płucnej prowadzi się również w warunkach szpitalnych.
- Ze względu na wysoką śmiertelność szpitalną w ostrej fazie zatorowości płucnej (wg danych NFZ – ok. 13%), liczba pacjentów z rozpoznaniem jest korygowana o średnią wartość wskaźnika śmiertelności dla grupy D16 (Tab. 4);
- Populację docelową stanowią Ci pacjenci, którzy kontynuują terapię po opuszczeniu szpitala – w ramach kontynuacji leczenia w fazie ostrej, a dalej w profilaktyce wtórnej (Tab. 4).

Przyjęte założenia wsparte zostały danymi uzyskanymi z Państwowego Zakładu Higieny: Badania Chorobowości Szpitalnej Ogólnej. W badaniu gromadzone są dane od 2003 roku, dotyczą one liczebności grup pacjentów (kodowych wg Międzynarodowej klasyfikacji chorób i problemów zdrowotnych ICD-10) oraz o ich czasie pobytu w szpitalu. Dane o pacjentach sklasyfikowanych w grupie chorób układu krążenia I26-I28 (I26 - zator płucny; I27 - inne zespoły sercowo-płucne; I28 - inne choroby naczyń płucnych) zebrano w Tab. 5.

Dane PZH (Tab. 6) mogą posłużyć do walidacji danych NFZ. Dane te wykazują zbieżność z danymi NFZ dla grupy JGP D16. Populacja JGP D16 liczebnościowo zawiera się w grupie kodowej I26-I28, stanowiąc ok. 77% pacjentów z rozpoznaniem I26 – I28 wg ICD-10.

**Tab. 4 Liczba i czas trwania hospitalizacji pacjentów z zatorowością płucną na podstawie danych NFZ dla grupy D16 Jednorodnych Grup Pacjentów.**

JGP D16	2009	2010	2011	średnia
Liczba hospitalizacji	11 947	12 118	11 695	<b>11 920</b>
Długość hospitalizacji - mediana (dni)	10	9	9	<b>9</b>
Liczba zgonów	1 691	1 680	1 553	<b>1 641</b>
Śmiertelność	14,15%	13,86%	13,28%	<b>13,76%</b>
Populacja pacjentów z ZP przeżywiająca hospitalizację				<b>10 280</b>

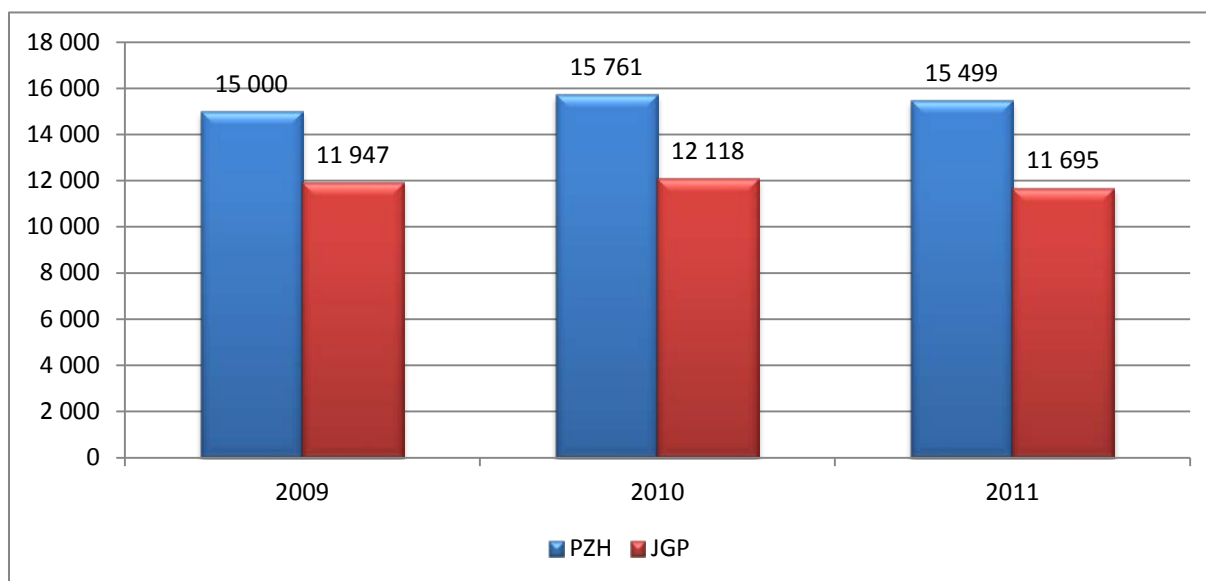
**Tab. 5 Liczba pacjentów i średni czas pobytu w szpitalu dla pacjentów z rozpoznaniem I26-I28 w latach 2003-2011 (źródło: PZH, Badanie chorobowości szpitalnej).**

Rok	Liczba pacjentów	Średni czas pobytu (dni)
2003	9042	11,3
2004	8608	11,6
2005	8272	11,8
2006	8622	10,8
2007	8951	10,8
2008	10524	10,7
2009	15000	10,1
2010	15761	9,6
2011	15499	9,4

**Tab. 6 Korelacja danych populacyjnych PZH i JGP pacjentów z zatorowością płucną dla lat 2009-2011.**

Rok	Dane populacyjne		Udział populacji JGP względem populacji PZH
	PZH rozpoznanie I26-I28	JGP grupa D16	
2009	15 000	11 947	79,65%
2010	15 761	12 118	76,89%
2011	15 499	11 695	75,46%
		<b>średnia</b>	<b>77,33%</b>

Ryc. 1 Korelacja danych populacyjnych PZH i JGP pacjentów z ZP dla lat 2009-2011.



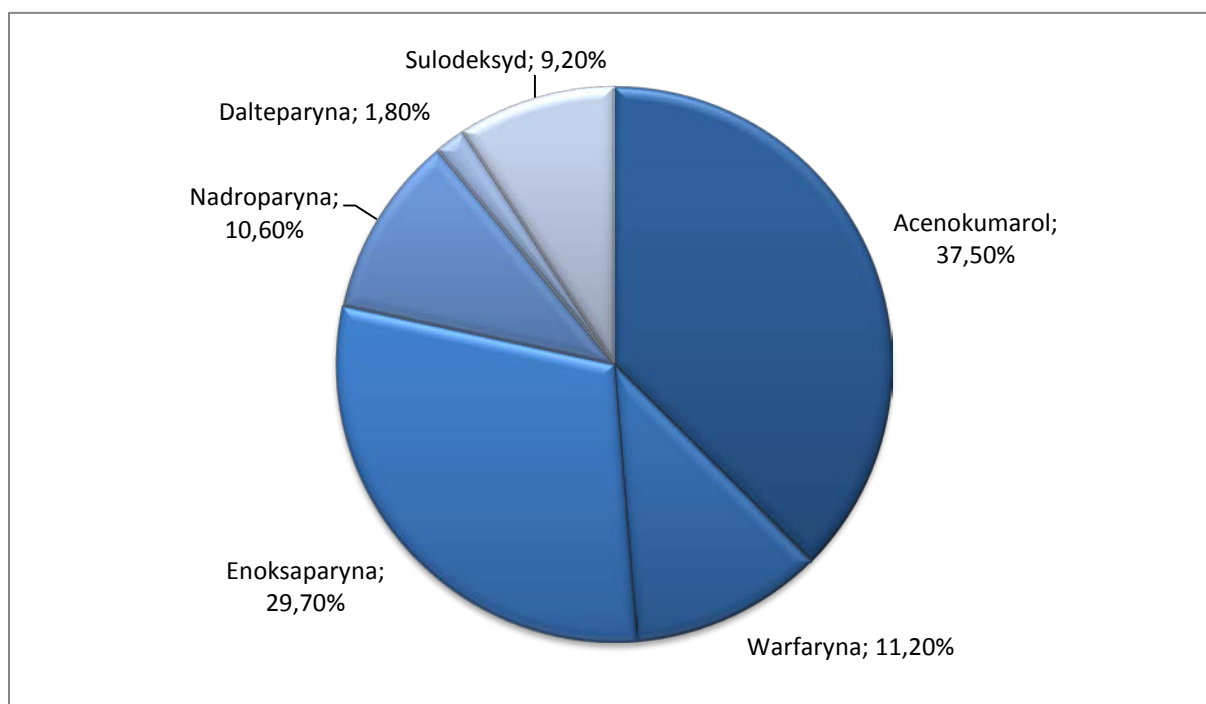
## 2.4 Struktura rynku leków w ZP

Obecną strukturę leków stosowanych w profilaktyce wtórnej zatorowości płucnej określono na podstawie jedynych dostępnych danych z terenu Polski, pochodzących z badania ECONOMEDICA (Tab. 7 oraz Ryc. 2).

Tab. 7 Odsetki pacjentów stosujących poszczególne leki przeciwzakrzepowe w profilaktyce wtórnej zatorowości płucnej (źródło: badanie ECONOMEDICA™).

Grupa leków / Substancja przeciwzakrzepowa	Udział
<b>VKA</b>	<b>48,70%</b>
Acenokumarol	37,50%
Warfaryna	11,20%
<b>HDCz</b>	<b>42,10%</b>
Enoksaparyna	29,70%
Nadroparyna	10,60%
Dalteparyna	1,80%
<b>Inne</b>	<b>9,20%</b>
Sulodeksyd	9,20%

**Ryc. 2 Odsetki pacjentów przyjmujących poszczególne leki przeciwzakrzepowe w profilaktyce wtórnej zatorowości płucnej (źródło: badanie ECONOMEDICA™).**



Blisko połowa pacjentów przyjmuje stare doustne antykoagulanty (acenokumarol lub warfarynę; razem ok. 49% pacjentów). Pacjenci stosujący heparyny drobnocząsteczkowe (enoksaparynę, nadroparynę lub dalteparynę stanowią ok. 42% pacjentów). Pozostali pacjenci (ok. 9%) stosują inne niż wymienione terapie np. sulodeksydem (lek nie objęty refundacją Narodowego Funduszu Zdrowia).

#### 2.4.1 Rywaroksaban

Określenia w jakim czasie i z jaką dynamiką, od momentu wprowadzenia na listę leków refundowanych, rywaroksaban uzyska poziom równowagi na rynku leków przeciwzakrzepowych dokonano na podstawie raportu Earl 2008<sup>11</sup>. Raport ten jest skoncentrowany z jednej strony na poszukiwaniu i identyfikacji czynników, które w istotny sposób kreują rozwój rynku leków przeciwzakrzepowych. Z drugiej strony w raporcie wyznaczono prognozę rozwoju i udziałów w rynku dla tychże leków na lata 2007-2017 w oparciu o wywiady przeprowadzone z 31 ekspertami. Prognozą objęte zostały kraje o największym potencjale sprzedażowym (USA, Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania, Wielka Brytania oraz Japonia). Aktualność prognozy pozostaje niezmienna w polskich warunkach rynkowych ze względu na fakt, iż do chwili obecnej (kwiecień 2013) żaden z nowych leków przeciwzakrzepowych (apiksaban, dabigatran, rywaroksaban) nie znajduje się na liście leków refundowanych przez płatnika publicznego we wskazaniu leczenia i profilaktyka wtórna zatorowości płucnej. W opinii ekspertów współpracujących przy budowaniu prognozy raportu Earl 2008 nowe doustne antykoagulanty z grupy inhibitorów czynnika Xa w ciągu sześciu lat (w raporcie Earl lata: 2012-2017) uzyskają łącznie połowę udziałów w leczeniu i profilaktyce Żylnej Choroby Zakrzepowo-



Zatorowej (ŻChZZ). Ze względu na zbliżoną etiologię chorób i zbliżoną charakterystykę rynków, założono że prognozy odnoszące się do żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych, będą odnosiły się również do zatorowości płucnej. Oszacowano średnią arytmetyczną z prognoz dla pięciu największych państw Unii Europejskiej i założono, że w przypadku Polski, rozwój będzie zbliżony do oszacowanej średniej (Tab. 8, Ryc. 3).

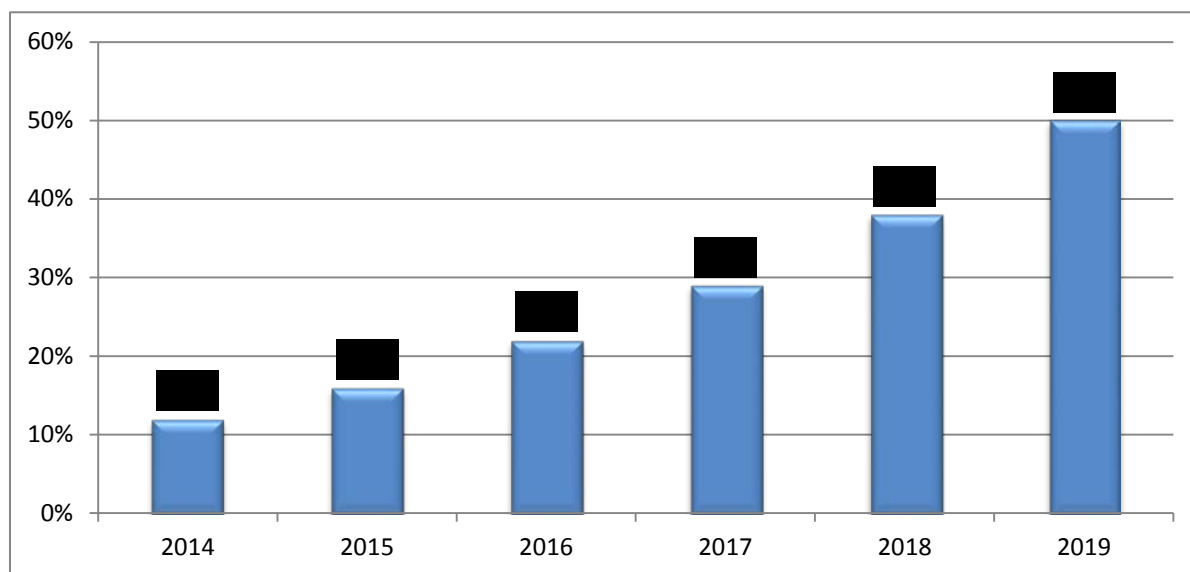
**Tab. 8 Prognozowane odsetki pacjentów stosujących bezpośrednio inhibitory czynnika Xa w pięciu największych państwach europejskich, w latach 2014–2019 (źródło: Earl 2008).**

Państwo	Udziały inhibitorów czynnika Xa					
	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Francja	14%	18%	24%	32%	42%	55%
Niemcy	12%	16%	21%	28%	36%	48%
Włochy	13%	17%	23%	30%	39%	52%
Hiszpania	13%	17%	23%	31%	41%	54%
Wielka Brytania	10%	13%	18%	23%	31%	41%
<b>Średnia arytmetyczna (założenie o dynamice w Polsce)</b>	■	■	■	■	■	■

Szczegółowe założenia w celu wyznaczenia właściwego horyzontu czasowego przedstawiono poniżej:

- Prognozy udziałów inhibitorów czynnika Xa na rynku leków przeciwzakrzepowych dla 5 państw europejskich z raportu Earl 2008 są reprezentatywne także i dla rynku polskiego (średnia arytmetyczna z prognoz dla każdego z państw w określonym roku staje się wyznacznikiem dynamiki rynku polskiego w odpowiednich latach). Przyjęte założenie prezentuje Tab. 8;
- Czas do ustalenia równowagi w rynku leków przeciwzakrzepowych dla rywaroksabanu będzie tożsamy z prognozą raportu Earl 2008 i wyniesie 6 lat od momentu wydania pozytywnej decyzji o refundacji z budżetu Płatnika publicznego. Przyjęte założenie zaprezentowano na Ryc. 3;
- Rywaroksaban będzie jedynym z nowych doustnych antykoagulantów, który będzie refundowany w Polsce - tym samym jego udziały stanowią sumę udziałów wszystkich pozostałych inhibitorów czynnika Xa.

**Ryc. 3 Prognozowana na lata 2014-2019 dynamika osiągnięcia udziału w rynku leków przeciwzakrzepowych stosowanych w leczeniu zatorowości płucnej przez preparat Xarelto® (źródło: prognoza własna na podstawie raportu Earl 2008).**



## 2.5 Koszty terapii

### 2.5.1 Czas trwania terapii

W Tab. 29 zestawiono odnalezione wytyczne i rekomendacje dotyczące długości leczenia przeciwkrzepliwego zatorowości płucnej. Wytyczne odnośnie długości terapii ZP w ChPL Xarelto® przedstawiono w Tab. 9. Badanie kliniczne EINSTEIN-PE (Tab. 30) umożliwiło analizę horyzontu czasowego terapii od strony praktyki klinicznej. Planowaną długość terapii w badaniu EINSTEIN-PE podsumowano w Tab. 10. Średni czas trwania terapii w badaniu wyniósł 215 dni (leczenie oraz profilaktyka wtórna).

W oparciu o dane z badania klinicznego EINSTEIN-PE, dane NFZ z grupy JGP D16 oraz ChPL Xarelto® oszacowano średni czas trwania leczenia pacjentów z zatorowością płucną w okresie szpitalnym na 206 dni (Tab. 11). Wartości graniczne będą testowane w scenariuszach minimalnym i maksymalnym (Tab. 12).

**Tab. 9 Wytyczne czasu leczenia zatorowości płucnej w ChPL Xarelto®.**

#### Charakterystyka Produktu Leczniczego Xarelto®

Czas trwania leczenia należy dostosować indywidualnie po dokładnej ocenie korzyści leczenia w stosunku do ryzyka wystąpienia krwawienia. Krótki okres leczenia (co najmniej 3 miesiące) powinien być oparty na przemijających czynnikach ryzyka (np. niedawno przebyty zabieg chirurgiczny, uraz, unieruchomienie), dłuższy okres leczenia na stałych czynnikach ryzyka lub idiopatycznej ZZG lub ZP.

**Tab. 10 Zakładana pierwotnie długość leczenia w badaniu EINSTEIN-PE<sup>12</sup>.**

Długość trwania terapii	Udział pacjentów w terapii
3 miesiące	5%
6 miesięcy	57%
12 miesięcy	37%

**Tab. 11 Średnia długość trwania terapii w leczeniu zatorowości płucnej z podziałem na hospitalizację i terapię ambulatoryjną (Źródło: opracowanie własne na podstawie danych z badania EINSTEIN PE oraz danych JGP dla grupy D16).**

	Liczba dni	Źródło
Średnia liczba dni terapii	215	EINSTEIN-PE
Hospitalizacja	9	JGP
Faza poszpitalna (leczenie ambulatoryjne)	206	Różnica powyższych
w tym:		
Faza ostra	12	ChPL Xarelto®
Profilaktyka wtórna	194	Różnica powyższych

**Tab. 12 Wartości graniczne czasu trwania terapii ambulatoryjnej ZP (źródło: opracowanie własne na podstawie badania EINSTEIN-PE).**

Wariant scenariusza nowego	Liczba dni terapii poszpitalnej	Uzasadnienie
podstawowy	206	Średnia długość terapii wg badania EINSTEIN-PE wynosi 215 dni. Terapia podzielona na dwa etapy: fazę ostrą (21 dni - zalecany w ChPL czas dawkowania rywaroksabanu w fazie ostrej) oraz profilaktykę wtórna (194 dni). Z danych grupy JGP D16 wynika, że przez pierwsze 9 dni fazy ostrej pacjenci są hospitalizowani, pozostała część fazy ostrej (12 dni) kontynuowana jest w trybie terapii ambulatoryjnej. Z powyższych danych wynika, że terapia ZP w trybie ambulatoryjnym trwa 206 dni.
minimalny	173	Różnica pomiędzy średnim czasem trwania terapii (215 dni) w badaniu EINSTEIN-PE a średnim czasem leczenia w grupie, która miała przyjmować lek Xarelto® przez 6 miesięcy (182 dni) wynosi 33 dni. Grupa stanowi 57% populacji w badaniu EINSTEIN-PE. Dane zostały skorygowane o czas trwania terapii ZP w trybie szpitalnym (182 - 9 = 173 dni).
maksymalny	239	Symetrycznie do scenariusza minimalnego, założono średnią terapię o 33 dni dłuższą niż średni czas leczenia w badaniu EINSTEIN-PE.

---

### 2.5.2 Rywaroksaban

Zleceniodawca analizy wnioskuje o finansowanie rywaroksabanu (Xarelto®) w ramach istniejącej grupy limitowej (grupa 22.0), z [REDACTED] odpłatnością pacjenta.

Cena zbytu netto zadeklarowana przez zleceniodawcę analizy to [REDACTED] zł za jedną tabletkę leku, niezależnie od ilości substancji czynnej. Wniosek refundacyjny złożony przez Zleceniodawcę analizy obejmuje 3 rodzaje opakowań preparatu Xarelto®:

- 15mg x 42 tabletki
- 20mg x 14 tabletek
- 15mg x 14 tabletek

Oszacowanie cen preparatu przedstawiono w Tab. 14. Ze względu na długość procesowania wniosku jest mało prawdopodobne, aby rywaroksaban wszedł na listy refundacyjne w 2013 roku (najwcześniej w listopadzie) oraz ze względu na długi horyzont czasowy analizy, przy wyliczeniach ceny leku przyjęto marżę hurtową w wysokości, która będzie obowiązywała od 2014 roku (5%).

Zgodnie z ChPL preparatu Xarelto® w fazie ostrej (21 dni) podaje się 15 mg rywaroksabanu 2 razy na dobę. Część leczenia w fazie ostrej ma miejsce w szpitalu (średnio 9 dni hospitalizacji wg NFZ) i koszty leków w tej fazie ponosi świadczeniodawca (szpital). Druga część leczenia w fazie ostrej (12 dni) przebiega w warunkach domowych. Przewiduje się, że dostępność do leczenia rywaroksabanem w fazie ostrej poszpitalnej oraz w profilaktyce przewlekłej zostanie zapewniona na bazie refundacji aptecznej. Profilaktyka przewlekła trwa średnio 194 dni i stosuje się w niej dawkę 20 mg rywaroksabanu raz na dobę (Tab. 13, Tab. 15).

**Tab. 13 Dawkowanie preparatu Xarelto® w leczeniu i profilaktyce wtórnej zatorowości płucnej (źródło: ChPL Xarelto® 20 mg, punkt 4.2).**

	Schemat dawkowania	Maksymalna dawka dobową
Dzień 1-21	15 mg dwa razy na dobę	30 mg
Dzień 22 i następne	20 mg raz na dobę	20 mg

**Tab. 14 Oszacowanie ceny preparatu Xarelto® wg deklaracji producenta i aktualnie obowiązujących limitów w grupie limitowej 22.0, przy poziomie odpłatności 30% (źródło: dane producenta, dane NFZ).**

Lek	Opakowanie	L. tabletek w opakowaniu	Cena zbytu netto (zł)	Cena z VAT (zł)	Cena hurtowa (zł)	Cena detaliczna (zł)	Dopłata NFZ (zł)	Dopłata świadczeniobiorcy (zł)	Limit (zł)	Liczba mg w opakowaniu	DDD w opakowaniu (DDD=10 mg)	Marża detaliczna (zł)	Cena wg limitu (zł)
Xarelto®	15mg x 42	42	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Xarelto®	20mg x 14	14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Xarelto®	15mg x 14	14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

**Tab. 15 Koszty leczenia zatorowości płucnej preparatem Xarelto® z perspektywy NFZ i pacjenta (źródło: opracowanie własne na podstawie danych producenta).**

Rywaroksaban	Dawka na podstawie ChPL Xarelto®	Koszt 1 mg (zł)		Koszt dawki dobowej (zł)		Koszt 206 terapii ZP (zł)	
		NFZ	pacjent	NFZ	pacjent	NFZ	pacjent
Faza ostra ambulatoryjna (12 dni)	2 x 15 mg	■	■	■	■	■	■
Profilaktyka wtórna (194 dni)	1 x 20 mg	■	■	■	■	■	■
<b>Razem, koszt pełnej 206-dniowej terapii</b>						■	■



### 2.5.3 Pozostałe leki przeciwkrzepliwe

Pacjenci przechodzący terapię ZP w profilaktyce wtórnej korzystają z dwóch głównych schematów terapeutycznych: leczenie VKA (blisko połowa leczonych) oraz leczenie HDCz (heparynami drobnocząsteczkowymi: ponad 42% pacjentów). Około 9% pacjentów korzysta z innych typów terapii, np. leczenie sulodeksydem – lekiem nie refundowanym przez płatnika publicznego.

Na potrzeby niniejszej analizy przyjęto wartości średnich dawek dobowych substancji przeciwzakrzepowych za badaniem ECONOMEDICA™<sup>13</sup> i wykorzystano je do dalszych wyliczeń.

Oszacowano koszty cząstkowe stosowanych substancji przeciwzakrzepowych z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz perspektywy pacjenta (Tab. 16):

- Koszt 1 mg preparatu;
- Koszt dawki dobowej;
- Koszt 206 dni terapii profilaktyki wtórnej ZP.

Szczegółowe wyliczenia przedstawiono w Aneksie (tabele od: Tab. 31 do Tab. 41).

**Tab. 16 Koszty jednostkowe substancji, dziennej dawki oraz koszt terapii jednego pacjenta w profilaktyce wtórnej zatorowości płucnej (źródło: opracowanie własne na podstawie badania ECONOMEDICA™).**

Substancja	Średnia dawka dzienna na podstawie badania ECONOMEDICA™	Koszt jednostki (zł) z perspektywy		Koszt dziennej dawki (zł) z perspektywy		Koszt 206 dni terapii ZP (zł) z perspektywy	
		NFZ	pacjent	NFZ	pacjent	NFZ	pacjent
<b>Acenokumarol</b>	3,23 mg	0,02854	0,02133	0,09219	0,06891	18,99	14,19
<b>Warfaryna</b>	7,02 mg	0,01904	0,03803	0,13364	0,26695	27,53	54,99
<b>Enoksaparyna</b>	71,37 mg	0,25565	0,02171	17,61684	1,49639	3 629,07	308,26
<b>Dalteparyna</b>	5123,71 j.m.	0,00202	0,00009	10,43304	0,48017	2 149,21	98,91
<b>Nadroparyna</b>	7850,10 j.m.	0,00180	0,00017	14,72083	1,35027	3 032,49	278,15
<b>Sulodeksyd</b>	408,65 LSU	0,00000	0,00643	0,00	2,62598	0,00	540,95

---

## 3 WYNIKI

### 3.1 Scenariusz istniejący

Według najbardziej prawdopodobnych oszacowań, w Polsce, co roku ok. 10,3 tys. pacjentów opuszcza szpitale z diagnozą zatorowości płucnej i wymaga profilaktyki wtórnej. Założono, że w analizowanym okresie, wielkość populacji chorych z ZP i ich zapotrzebowanie na leki utrzyma się na zbliżonym poziomie.

Zatorowość płucna w profilaktyce wtórnej leczona jest przede wszystkim jednym z dwóch podstawowych sposobów terapii, które łącznie stosuje ok. 91% pacjentów:

1. starymi doustnymi antykoagulantami – antagonistami witaminy K (warfaryną lub acenokumarolem) – blisko 49% pacjentów,
2. heparynami drobnocząsteczkowymi (enoksaparyną, nadroparyną lub dalteparyną) – ok. 42% pacjentów.

Około 9% pacjentów korzysta z innych, nierefundowanych rodzajów terapii – np. sulodeksydem.

Prognozę liczby pacjentów z podziałem na stosowaną terapię lekową w profilaktyce wtórnej ZP przedstawiono w Tab. 17 oraz na Ryc. 4.

Wydatki płatnika publicznego na refundację profilaktyki wtórnej w zatorowości płucnej pozostaną na poziomie z roku 2013 i wynosić będą w latach 2014-2019 ok. 14,9 mln zł rocznie.

Roczne koszty leczenia ZP z perspektywy pacjenta wynoszą ok. 1,9 mln zł i poziom ten niezmiennie utrzyma się w całym analizowanym okresie.

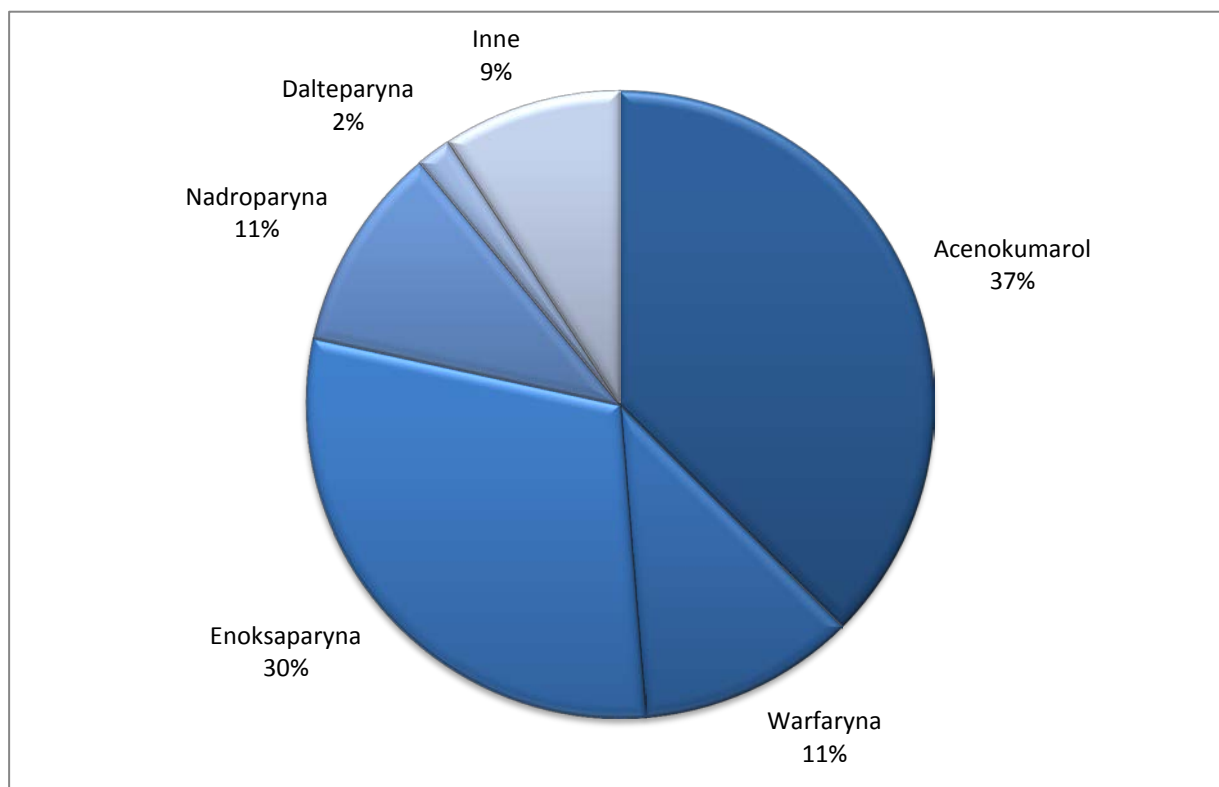
Podsumowanie wydatków z perspektywy NFZ i pacjenta z podziałem na rodzaj stosowanej terapii prezentuje Tab. 18.



**Tab. 17 Prognoza populacji pacjentów z ZP w latach 2014-2019 z wyszczególnieniem stosowanych substancji leczniczych.**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Acenokumarol	3 855	3 855	3 855	3 855	3 855	3 855
Warfaryna	1 151	1 151	1 151	1 151	1 151	1 151
Enoksaparyna	3 053	3 053	3 053	3 053	3 053	3 053
Nadroparyna	1 090	1 090	1 090	1 090	1 090	1 090
Dalteparyna	185	185	185	185	185	185
Inne	946	946	946	946	946	946
<b>Razem</b>	<b>10 280</b>	<b>10 280</b>	<b>10 280</b>	<b>10 280</b>	<b>10 280</b>	<b>10 280</b>

**Ryc. 4 Liczba pacjentów poddawanych terapii ZP z podziałem na stosowane w terapii substancje lecznicze. Scenariusz istniejący (źródło: opracowanie własne).**





**Tab. 18 Roczne koszty scenariusza istniejącego z perspektywy NFZ i pacjenta. Lata 2014-2019.**

Rodzaj terapii wg substancji czynnej	Perspektywa NFZ (zł)	Perspektywa pacjenta (zł)
Rywaroksaban	0	0
Acenokumarol	73 209	54 720
Warfaryna	31 696	63 313
Enoksaparyna	11 079 923	941 141
Dalteparyna	3 304 382	303 094
Nadroparyna	397 682	18 303
Inne	0	511 602
<b>SUMA</b>	<b>14 886 892</b>	<b>1 892 173</b>



### 3.2 Scenariusz nowy – podstawowy

W scenariuszu nowym – podstawowym założono, że po pozytywnej decyzji refundacyjnej preparat Xarelto® będzie stopniowo przejmował część rynku leków przeciwzakrzepowych stosowanych w leczeniu i profilaktyce wtórnej zatorowości płucnej. Proces dochodzenia do stanu równowagi rynku potrwa 6 lat (lata 2014-2019).

Najważniejsze założenia scenariusza nowego:

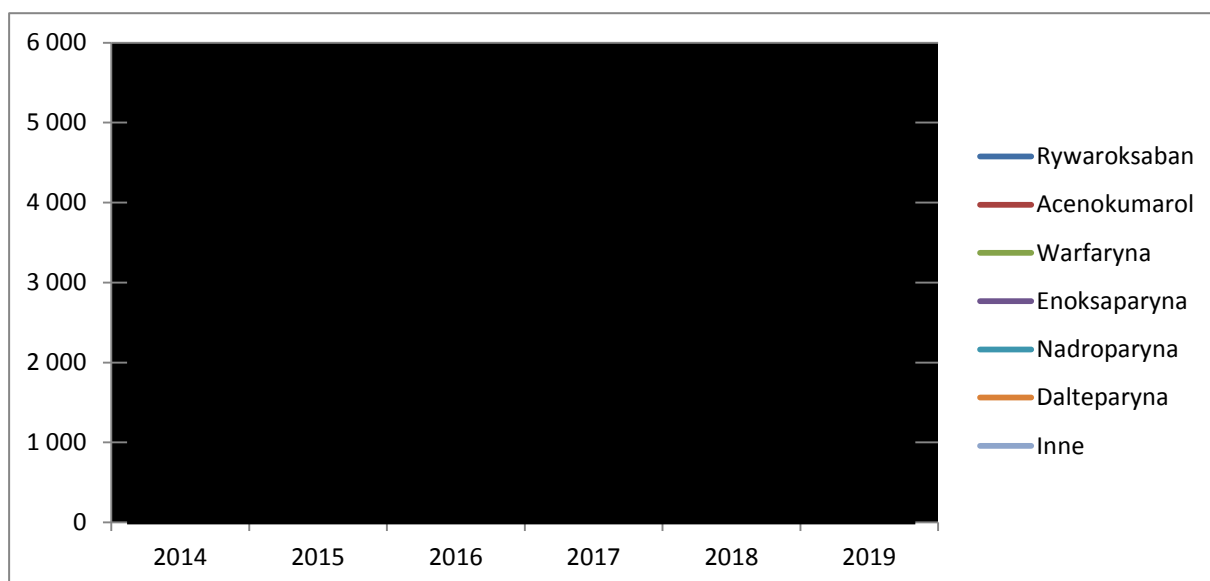
- Populacja zdiagnozowanych i leczonych pacjentów z zatorowością płucną, po uwzględnieniu śmiertelności szpitalnej - w całym analizowanym okresie pozostanie na tym samym poziomie i wyniesie ok. 10,3 tys. osób;
- Wysycanie rynku lekiem Xarelto® potrwa 6 lat (2014-2019) i w ostatnim analizowanym roku osiągnie █████ udziału w rynku (Ryc. 6);
- Czas trwania terapii: poszpitalnej fazy ostrej oraz profilaktyki wtórnej realizowanej w trybie ambulatoryjnym wynosi 206 dni.

Prognozę populacji pacjentów z ZP uwzględnieniem rodzaju przyjmowanych przedstawiono w Tab. 19 oraz na Ryc. 5.

**Tab. 19 Prognoza populacji pacjentów z ZP z wyszczególnieniem przyjmowanych leków: scenariusz nowy.**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Rywaroksaban	████	████	████	████	████	████
Acenokumarol	3 392	3 238	3 007	2 737	2 390	1 927
Warfaryna	1 013	967	898	817	714	576
Enoksaparyna	2 687	2 565	2 381	2 168	1 893	1 527
Nadroparyna	959	915	850	774	676	545
Dalteparyna	163	155	144	131	115	93
Inne	832	794	738	671	586	473
	████	████	████	████	████	████

**Ryc. 5 Populacja pacjentów przyjmujących profilaktykę wtórną zatorowości płucnej w Polsce z uwzględnieniem rodzaju terapii: scenariusz nowy, lata 2014-2019.**



**Ryc. 6 Docelowy udział preparatów leczniczych stosowanych przez pacjentów w profilaktyce wtórnej ZP: Scenariusz nowy: Prognoza dla 2019 roku.**



### **Perspektywa NFZ**

Wprowadzenie refundacji rywaroksabanu w zatorowości płucnej będzie się wiązało z wydatkami refundacyjnymi na rywaroksaban na poziomie od ok. ██████ zł w 2014 roku do ok. ██████ zł w 2019 roku.

Całkowite wydatki na refundację leków w terapii zatorowości płucnej wyniosą od ok. 15,0 mln zł w roku 2014 do ok. 15,5 mln zł w 2019 roku (Tab. 20).

Po osiągnięciu stanu równowagi (rok 2019) inkrementalne wydatki NFZ na refundację leków w terapii zatorowości płucnej wyniosą ok. 663 tys. zł (Tab. 21).

### **Perspektywa pacjenta**

Wydatki pacjentów związane ze współpłaceniem za rywaroksaban wyniosą od ok. ██████ tys. zł w roku 2014 do ok. ██████ zł w 2019 roku.

Całkowite wydatki pacjentów na refundację leków w zatorowości płucnej kształtować się będą na poziomie od ok. 2,6 mln zł w roku 2014 do ok. 4,8 mln zł w 2019 roku (Tab. 20).

Ogółem, po osiągnięciu stanu równowagi, wydatki pacjentów wzrosną o ok. 2,9 mln zł (Tab. 21).





Tab. 20 Koszty scenariusza nowego - podstawowego z perspektywy NFZ i pacjenta.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Rywaroksaban</b>						
Dopłaty NFZ (zł)						
Dopłaty pacjentów (zł)						
<b>Acenokumarol</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	64 424	61 496	57 103	51 978	45 390	36 605
Dopłaty pacjentów (zł)	48 153	45 965	42 681	38 851	33 926	27 360
<b>Warfaryna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	27 892	26 624	24 723	22 504	19 651	15 848
Dopłaty pacjentów (zł)	55 716	53 183	49 384	44 953	39 254	31 657
<b>Enoksaparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	9 750 332	9 307 136	8 642 340	7 866 746	6 869 552	5 539 962
Dopłaty pacjentów (zł)	828 204	790 558	734 090	668 210	583 507	470 570
<b>Nadroparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	2 907 856	2 775 681	2 577 418	2 346 111	2 048 717	1 652 191
Dopłaty pacjentów (zł)	266 723	254 599	236 413	215 197	187 918	151 547
<b>Dalteparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	349 960	334 053	310 192	282 354	246 563	198 841
Dopłaty pacjentów (zł)	16 106	15 374	14 276	12 995	11 348	9 151
<b>Inne</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	0	0	0	0	0	0
Dopłaty pacjentów (zł)	450 210	429 746	399 050	363 237	317 193	255 801
<b>SUMA</b>						
Dopłaty NFZ (zł)						
Dopłaty pacjentów (zł)						

**Tab. 21 Koszty inkrementalne scenariusza nowego - podstawowego z perspektywy NFZ i pacjenta.**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Rywaroksaban</b>						
Dopłaty NFZ (zł)						
Dopłaty pacjentów (zł)						
<b>Acenokumarol</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-8 785	-11 713	-16 106	-21 231	-27 819	-36 605
Dopłaty pacjentów (zł)	-6 566	-8 755	-12 038	-15 869	-20 794	-27 360
<b>Warfaryna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-3 803	-5 071	-6 973	-9 192	-12 044	-15 848
Dopłaty pacjentów (zł)	-7 598	-10 130	-13 929	-18 361	-24 059	-31 657
<b>Enoksaparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-1 329 591	-1 772 788	-2 437 583	-3 213 178	-4 210 371	-5 539 962
Dopłaty pacjentów (zł)	-112 937	-150 583	-207 051	-272 931	-357 634	-470 570
<b>Nadroparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-396 526	-528 701	-726 964	-958 271	-1 255 665	-1 652 191
Dopłaty pacjentów (zł)	-36 371	-48 495	-66 681	-87 897	-115 176	-151 547
<b>Dalteparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-47 722	-63 629	-87 490	-115 328	-151 119	-198 841
Dopłaty pacjentów (zł)	-2 196	-2 928	-4 027	-5 308	-6 955	-9 151
<b>Inne</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	0	0	0	0	0	0
Dopłaty pacjentów (zł)	-61 392	-81 856	-112 552	-148 365	-194 409	-255 801
<b>SUMA</b>						
Dopłaty NFZ (zł)						
Dopłaty pacjentów (zł)						

### 3.3 Scenariusz nowy - minimalny

W scenariuszu nowym – minimalnym założono, że po pozytywnej decyzji refundacyjnej preparat Xarelto® będzie stopniowo przejmował część rynku leków przeciwzakrzepowych stosowanych w leczeniu i profilaktyce wtórnej zatorowości płucnej. Najważniejsze założenia scenariusza minimalnego:

- Populacja zdiagnozowanych i leczonych pacjentów z zatorowością płucną uwzględniając śmiertelność szpitalną - w całym analizowanym okresie pozostanie na tym samym poziomie i wyniesie ok. 10,1 tys. osób (na podstawie najmniejszej liczby chorych z rozpoznaniem JGP D16 w latach 2009 - 2011);
- Wysycenie rynku lekiem Xarelto® potrwa 6 lat (2014-2019) i w ostatnim analizowanym roku osiągnie █████ udział w rynku (Ryc. 6);
- Czas trwania leczenia poszpitalnego wynosi 173 dni (przy założeniu 9-dniowego leczenia szpitalnego, odpowiada to w sumie 6-miesięcznej terapii).

Prognozę populacji pacjentów z ZP z uwzględnieniem rodzaju przyjmowanych przedstawiono w Tab. 22.

**Tab. 22 Prognoza populacji pacjentów z ZP z uwzględnieniem przyjmowanych leków. Lata 2014-2019. Scenariusz nowy – minimalny.**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Rywaroksaban	████	████	████	████	████	████
Acenokumarol	3 328	3 177	2 950	2 685	2 345	1 891
Warfaryna	994	949	881	802	700	565
Enoksaparyna	2 636	2 516	2 336	2 127	1 857	1 498
Nadroparyna	941	898	834	759	663	535
Dalteparyna	160	152	142	129	113	91
Inne	817	779	724	659	575	464
	████	████	████	████	████	████

#### Perspektywa NFZ

Wprowadzenie refundacji rywaroksabanu w zatorowości płucnej zaowocuje wydatkami NFZ na rywaroksaban na poziomie od ok. █████ zł w 2014 roku do ok. █████ zł w 2019 roku.

Całkowite wydatki na refundację leków w zatorowości płucnej będą się kształtowały na poziomie od ok. 14,4 mln zł w roku 2014 do ok. 14,0 mln zł w 2019 roku (Tab. 23).

---

Po osiągnięciu stanu równowagi (rok 2019) inkrementalne wydatki NFZ na refundację leków w zatorowości płucnej spadną o ok. ██████████ zł (Tab. 24).

### **Perspektywa pacjenta**

Wydatki pacjentów związane ze współpłaceniem za rywaroksaban wyniosą od ok. ██████████ zł w roku 2014 do ok. ██████████ zł w 2019 roku.

Całkowite wydatki pacjentów na terapię zatorowości płucnej kształtować się będą na poziomie od ok. 2,4 mln zł w roku 2014 do ok. 4,2 mln zł w 2019 roku (Tab. 23).

Ogółem, po osiągnięciu stanu równowagi, wydatki pacjentów wzrosną o ok. ██████████ zł (Tab. 24).

**Tab. 23 Koszty scenariusza nowego – wariant minimalny z perspektywy NFZ i pacjenta.**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Rywaroksaban</b>						
Dopłaty NFZ (zł)						
Dopłaty pacjentów (zł)						
<b>Acenokumarol</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	53 082	50 670	47 050	42 828	37 399	30 160
Dopłaty pacjentów (zł)	39 676	37 873	35 168	32 011	27 954	22 543
<b>Warfaryna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	22 982	21 937	20 370	18 542	16 192	13 058
Dopłaty pacjentów (zł)	45 907	43 821	40 691	37 039	32 344	26 084
<b>Enoksaparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	9 566 287	9 131 456	8 479 209	7 718 254	6 739 884	5 435 390
Dopłaty pacjentów (zł)	812 571	775 636	720 233	655 597	572 493	461 688
<b>Nadroparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	2 852 968	2 723 288	2 528 767	2 301 827	2 010 046	1 621 005
Dopłaty pacjentów (zł)	261 688	249 793	231 951	211 135	184 371	148 687
<b>Dalteparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	343 354	327 747	304 336	277 024	241 908	195 087
Dopłaty pacjentów (zł)	15 802	15 084	14 007	12 750	11 133	8 979
<b>Inne</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	0	0	0	0	0	0
Dopłaty pacjentów (zł)	370 952	354 091	328 798	299 291	261 353	210 768
<b>SUMA</b>						
Dopłaty NFZ (zł)						
Dopłaty pacjentów (zł)						

**Tab. 24 Koszty inkrementalne scenariusza nowego – wariant minimalny z perspektywy NFZ i pacjenta.**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Rywaroksaban</b>						
Dopłaty NFZ (zł)						
Dopłaty pacjentów (zł)						
<b>Acenokumarol</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-7 239	-9 651	-13 271	-17 493	-22 922	-30 160
Dopłaty pacjentów (zł)	-5 410	-7 214	-9 919	-13 075	-17 133	-22 543
<b>Warfaryna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-3 134	-4 179	-5 745	-7 574	-9 924	-13 058
Dopłaty pacjentów (zł)	-6 260	-8 347	-11 477	-15 129	-19 824	-26 084
<b>Enoksaparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-1 304 494	-1 739 325	-2 391 572	-3 152 526	-4 130 897	-5 435 390
Dopłaty pacjentów (zł)	-110 805	-147 740	-203 143	-267 779	-350 883	-461 688
<b>Nadroparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-389 041	-518 721	-713 242	-940 183	-1 231 963	-1 621 005
Dopłaty pacjentów (zł)	-35 685	-47 580	-65 422	-86 238	-113 002	-148 687
<b>Dalteparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-46 821	-62 428	-85 838	-113 151	-148 266	-195 087
Dopłaty pacjentów (zł)	-2 155	-2 873	-3 951	-5 208	-6 824	-8 979
<b>Inne</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	0	0	0	0	0	0
Dopłaty pacjentów (zł)	-50 584	-67 446	-92 738	-122 246	-160 184	-210 768
<b>SUMA</b>						
Dopłaty NFZ (zł)						
Dopłaty pacjentów (zł)						

### 3.4 Scenariusz nowy – maksymalny

W scenariuszu nowym – maksymalnym założono, że po pozytywnej decyzji refundacyjnej preparat Xarelto® będzie stopniowo przejmował część rynku leków przeciwzakrzepowych stosowanych w profilaktyce wtórnej terapii zatorowości płucnej. Najważniejsze założenia scenariusza maksymalnego:

- Populacja zdiagnozowanych i leczonych pacjentów z zatorowością płucną uwzględniając współczynnik śmiertelności - w całym analizowanym okresie zostanie na tym samym poziomie i wyniesie ok. 10,5 tys. osób (na podstawie najwyższej liczby chorych z rozpoznaniem JGP D16 w latach 2009 - 2011);
- wysycanie rynku lekiem Xarelto® potrwa 6 lat (2014-2019) i w ostatnim analizowanym roku osiągnie █████ udziału w rynku (Ryc. 6);
- Czas trwania terapii: ambulatoryjnej profilaktyki wtórnej wynosi 239 dni (Tab. 12).

Prognozę populacji pacjentów z ZP uwzględniającą rodzaj przyjmowanych przedstawiono w Tab. 25.

**Tab. 25 Prognoza populacji pacjentów z ZP z uwzględnieniem przyjmowanych leków. Lata 2014-2019. Scenariusz nowy – maksymalny (źródło: opracowanie własne).**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Rywaroksaban	████	████	████	████	████	████
Acenokumarol	3 449	3 292	3 057	2 782	2 430	1 959
Warfaryna	1 030	983	913	831	726	585
Enoksaparyna	2 731	2 607	2 421	2 204	1 924	1 552
Nadroparyna	975	931	864	787	687	554
Dalteparyna	166	158	147	134	117	94
Inne	846	808	750	683	596	481
	████	████	████	████	████	████

#### Perspektywa NFZ

Wprowadzenie refundacji rywaroksabanu w zatorowości płucnej to koszt od ok. █████ zł w 2014 roku do ok. █████ zł w 2019 roku.

Całkowite wydatki na refundację leków w zatorowości płucnej to wydatki od ok. 15,6 mln zł w roku 2014 do ok. 17,1 mln zł w 2019 roku (Tab. 26).

Po osiągnięciu stanu równowagi (rok 2019) inkrementalne wydatki NFZ na refundację leków w terapii zatorowości płucnej to oszczędności ok. █████ zł (Tab. 27).

---

### **Perspektywa pacjenta**

Wydatki pacjentów związane ze współpłaceniem za rywaroksaban wyniosą od ok. ■■■■ zł w roku 2014 do ok. ■■■■■■ zł w 2019 roku.

Całkowite wydatki pacjentów na terapię zatorowości płucnej kształtować się będą na poziomie od ok. 2,8 mln zł w roku 2014 do ok. 5,5 mln zł w 2019 roku (Tab. 26).

Ogółem, po osiągnięciu stanu równowagi, wydatki pacjentów wzrosną o ok. ■■■■■■ zł (Tab. 27).



**Tab. 26 Koszty scenariusza nowego – wariant maksymalny z perspektywy NFZ i pacjenta.**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Rywaroksaban</b>						
Dopłaty NFZ (zł)						
Dopłaty pacjentów (zł)						
<b>Acenokumarol</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	75 986	72 532	67 351	61 307	53 536	43 174
Dopłaty pacjentów (zł)	56 795	54 214	50 341	45 824	40 015	32 270
<b>Warfaryna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	32 898	31 402	29 159	26 543	23 178	18 692
Dopłaty pacjentów (zł)	65 715	62 728	58 247	53 020	46 299	37 338
<b>Enoksaparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	9 912 293	9 461 734	8 785 896	7 997 418	6 983 661	5 631 984
Dopłaty pacjentów (zł)	841 961	803 690	746 284	679 310	593 200	478 387
<b>Nadroparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	2 956 158	2 821 787	2 620 231	2 385 082	2 082 748	1 679 635
Dopłaty pacjentów (zł)	271 153	258 828	240 340	218 771	191 040	154 064
<b>Dalteparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	355 773	339 601	315 344	287 044	250 658	202 144
Dopłaty pacjentów (zł)	16 374	15 630	14 513	13 211	11 536	9 303
<b>Inne</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	0	0	0	0	0	0
Dopłaty pacjentów (zł)	531 007	506 870	470 665	428 426	374 119	301 709
<b>SUMA</b>						
Dopłaty NFZ (zł)						
Dopłaty pacjentów (zł)						

**Tab. 27 Koszty inkrementalne scenariusza nowego – wariant maksymalny z perspektywy NFZ i pacjenta.**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Rywaroksaban</b>						
Dopłaty NFZ (zł)						
Dopłaty pacjentów (zł)						
<b>Acenokumarol</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-10 362	-13 816	-18 996	-25 041	-32 812	-43 174
Dopłaty pacjentów (zł)	-7 745	-10 326	-14 199	-18 717	-24 525	-32 270
<b>Warfaryna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-4 486	-5 981	-8 224	-10 841	-14 206	-18 692
Dopłaty pacjentów (zł)	-8 961	-11 948	-16 429	-21 656	-28 377	-37 338
<b>Enoksaparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-1 351 676	-1 802 235	-2 478 073	-3 266 551	-4 280 308	-5 631 984
Dopłaty pacjentów (zł)	-114 813	-153 084	-210 490	-277 464	-363 574	-478 387
<b>Nadroparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-403 112	-537 483	-739 039	-974 188	-1 276 523	-1 679 635
Dopłaty pacjentów (zł)	-36 975	-49 301	-67 788	-89 357	-117 089	-154 064
<b>Dalteparyna</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	-48 514	-64 686	-88 943	-117 243	-153 629	-202 144
Dopłaty pacjentów (zł)	-2 233	-2 977	-4 093	-5 396	-7 071	-9 303
<b>Inne</b>						
Dopłaty NFZ (zł)	0	0	0	0	0	0
Dopłaty pacjentów (zł)	-72 410	-96 547	-132 752	-174 991	-229 299	-301 709
<b>SUMA</b>						
Dopłaty NFZ (zł)						
Dopłaty pacjentów (zł)						

## 4 ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Wpisanie rywaroksabanu na listę leków refundowanych oznacza dla pacjentów i lekarzy zwiększenie spektrum leków dostępnych przy wyborze rodzaju terapii w leczeniu zatorowości płucnej.

„Wprowadzenie rywaroksabanu do armamentarium terapeutycznego ZTP będzie stanowiło duże ułatwienie dla lekarza praktyka (poza wstępnym oznaczeniem klirensu kreatyniny terapia nie wymaga żadnej kontroli, a interakcje lekowe i pokarmowe są bardzo nieliczne) oraz zwiększy bezpieczeństwo stosowanego leczenia przeciwzakrzepowego.”<sup>14</sup>

Na podstawie badania klinicznego EINSTEIN-PE wykazano, że u chorych na ostrą objawową ZP w okresie do 12 miesięcy leczenie rywaroksabanem jest nie mniej skuteczne niż leczenie enoksaparyną z VKA pod względem ryzyka nawrotu ŻChZZ. Pod względem bezpieczeństwa terapii przyjmowanie rywaroksabanu wiąże się z mniejszym ryzykiem poważnego krwawienia w porównaniu z leczeniem enoksaparyną z VKA.

Rywaroksaban okazał się nie mniej skuteczną, a jednocześnie bardziej bezpieczną w porównaniu z terapią standardową metodą leczenia i wtórnej profilaktyki zatorowości płucnej.<sup>15</sup>

Rywaroksaban pozwoli także na zwiększenie wygody pacjentów podczas terapii – nie jest wymagana specjalna dieta ani konieczność przechodzenia częstych badań parametrów krzepnięcia krwi (INR). Lek w postaci tabletek doustnych (rywaroksaban) to także atrakcyjna alternatywa dla heparyn drobnocząsteczkowych, które przyjmowane są w postaci roztworu do wstrzykiwań. Ograniczenia (badania INR, zastrzyki) wiązały się ze swoistą stygmatyzacją pacjentów wymagających przewlekłej terapii zatorowości płucnej.

W kontekście redukcji zapotrzebowania na badania koagulogramu, refundacja preparatu Xarelto® może spowodować zmiany administracyjne w funkcjonowaniu placówek zajmujących się tymi badaniami ( zmniejszenie obciążenia placówek). W realiach polskich oznaczać to będzie zmniejszenie obciążenia praktyk lekarza rodzinnego oraz niekiedy specjalistycznych poradni ambulatoryjnych.

---

## 5 OGRANICZENIA I DYSKUSJA

Ograniczenia przeprowadzonej analizy w głównej mierze wiążą się z problemem oszacowania docelowej liczby pacjentów z zatorowością płucną w Polsce. W analizie posłużyliśmy się jedynymi odnalezionymi danymi empirycznymi z terenu Polski – danymi o hospitalizacjach pacjentów z zatorowością płucną pochodzącymi z NFZ. Wielokrotnie cytowane w piśmiennictwie ok. 35-37 tys. pacjentów z zatorowością płucną w Polsce, jest liczbą skwapliwie powtarzaną w wielu publikacjach, ale pochodzącą z bliżej nieopisanej symulacji modelu opartego na danych ze Stanów Zjednoczonych i Europy Zachodniej. Takie oszacowanie jest wielokrotnie mniej wiarygodne niż dane empiryczne.

Drugim ważnym elementem wpływającym na ograniczenia przeprowadzonej analizy jest kwestia rzeczywistego czasu trwania terapii – w szczególności profilaktyki wtórnej.

Oba wymienione ograniczenia zostały zaadresowane i uwzględnione w przeprowadzonej analizie w postaci wprowadzenia wariantów skrajnych do scenariusza nowego. Zestawienie obrazujące przestrzeń niepewności w analizie prezentuje Tab. 28.

Ograniczeniem, które ma także wpływ na analizę jest sposób wyliczania cen dla preparatów w niej występujących. Cena dla preparatu Xarelto® została policzona z uwzględnieniem marży hurtowej aktualnej dla 2014 roku. Wyliczenia kosztów VKA, HDCz oraz sulodeksydu policzone zostały wg aktualnych marż i cenników dla 2013 roku.

Należy zauważyć, że przyszłe wydatki płatnika i pacjenta w 6 letnim horyzoncie czasowym są trudne do zmierzenia w chwili obecnej gdyż w tak długim horyzoncie czasowym wiele czynników może ulec zmianie. Możliwe jest wprowadzenie, w analizowanym wskazaniu, refundacji innych doustnych antykoagulantów, co znacząco wpłynie na udziały w rynku i konkurencję cenową.

**Tab. 28 Zestawienie wariantowych danych wejściowych dla scenariusza nowego.**

	Scenariusz nowy, wariant:		
	Podstawowy	Minimalny	Maksymalny
Docelowa populacja	█	█	█
Liczba dni terapii ambulatoryjnej	206	173	239

## 6 WNIOSKI

### *Scenariusz istniejący*

- Liczba pacjentów ze zdiagnozowaną i leczoną szpitalnie zatorowością płucną w Polsce wynosi ok. 11 920 osób. Uwzględniając śmiertelność szpitalną na średnim poziomie 13,76% (dane JGP) przyjęto, że ok. 10 280 pacjentów opuści szpital i będzie się kwalifikować do leczenia w ramach poszpitalnej fazy ostrej, a następnie profilaktyki wtórnej zatorowości płucnej. Założono, że liczba pacjentów z zatorowością płucną, w latach objętych analizą (2014 – 2019), będzie się utrzymywać na tym samym poziomie.
- Wydatki NFZ związane z refundacją leków dla pacjentów z zatorowością płucną będą się kształtować na dotychczasowym poziomie i wyniosą ok. 14,9 mln zł rocznie. Środki te będą konsumowane na refundację leków z grupy VKA i HDCz (przyjmowanych przez ok. 91% wszystkich pacjentów przechodzących terapię ZP). Pozostałe 9% pacjentów przyjmuje terapię lekami nier refundowanymi przez NFZ (np. sulodeksydem).
- Wydatki pacjentów na leczenie ZP będą kształtować się na poziomie ok. 1,9 mln zł rocznie.

### *Scenariusz nowy*

- Po wprowadzeniu refundacji rywaroksabanu, liczba pacjentów korzystających z tej opcji terapeutycznej będzie sukcesywnie wzrastać od ok. 1,2 tys. w roku 2014 do ok. 5,1 tys. w 2019 roku (około połowa pacjentów leczonych na ZP).
- Z perspektywy NFZ, wydatki związane z refundacją rywaroksabanu wyniosą od ok. ██████ zł w roku 2014 do ok. ██████ zł w 2019 roku.
- Koszty inkrementalne płatnika publicznego na zakup leków w zatorowości płucnej będą się kształtować na poziomie od ok. ██████ zł w roku 2014 do ok. ██████ zł w 2019 roku.
- Po ustaleniu stanu równowagi, w 2019 roku, pacjenci będą płacić za terapię ZP ok. ██████ zł więcej niż obecnie.

### ***Wnioski końcowe***

- Wpisanie rywaroksabanu na listę leków refundowanych oznacza dla pacjentów i lekarzy zwiększenie spektrum leków dostępnych przy wyborze rodzaju terapii w leczeniu zatorowości płucnej.
- Pacjenci otrzymają dostęp do nowoczesnego, skutecznego i bardziej bezpiecznego niż do tej pory sposobu leczenia.



## 7 ANEKS

**Tab. 29 Zestawienie wytycznych praktyki klinicznej dotyczących przeciwkrzepliwego leczenia ostrej zatorowości płucnej.**

### ESC (European Society of Cardiology, 2008)

Przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe zatorowości płucnej

U chorych z ZP związaną z przejściowym czynnikiem ryzyka lub z idiopatyczną postacią ZP zaleca się leczenie antagonistą witaminy K przez 3 miesiące.

U chorych, którzy przeżyli 2 epizody idiopatycznej ZP zaleca się przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe.

U chorych z ZP i nowotworem złośliwym zalecane jest leczenie za pomocą HDCz przez 3–6 miesięcy, a następnie za pomocą antagonisty witaminy K lub HDCz przewlekłe lub do czasu wyleczenia choroby nowotworowej.

### Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia ŻChZZ (2009)<sup>8</sup>

U chorych z ZP wysokiego ryzyka lub w przypadku niepewności co do skuteczności wchłaniania leku podawanego s.c., oraz gdy rozważa się leczenie trombolityczne – preferowane jest stosowanie dożylnie HNF niż HDCz/fondaparynuksu. U chorych z ZP niewysokiego ryzyka zalecane jest HDCz zamiast HNF. W obu grupach pacjentów rekomendowane jest rozpoczęcie leczenia antagonistami witaminy K od pierwszego dnia leczenia HNF, HDCz lub fondaparynuksu i zakończenie leczenia heparyną lub fondaparynuksu po co najmniej 5 dniach ich stosowania, gdy INR wynosi  $\geq 2,0$  przez kolejne 2 dni.

U chorych z współistniejącym nowotworem złośliwym zalecane jest leczenie HDCz przez 3-6 mies., następnie VKA lub HDCz przewlekłe.

### ACCP (American College of Chest Physicians, 2012)<sup>16</sup>

Przewlekłe leczenie przeciwkrzepliwe zatorowości płucnej

U pacjentów z ZP związaną zabiegiem chirurgicznym lub przejściowym czynnikiem ryzyka, oraz u których występuje niskie lub umiarkowane ryzyko krwawienia zaleca się 3 mies. leczenie przeciwkrzepliwe.

U pacjentów z niesprowokowanym ZP, rekomenduje się długotrwałe leczenie przeciwkrzepliwe. Jeżeli występuje wysokie ryzyko krwawienia zaleca się skrócenie czasu terapii do 3 miesięcy.

U pacjentów z ZP i chorobą nowotworową zaleca się długotrwałe leczenie przeciwkrzepliwe.

Rekomendowane jest leczenie przeciwkrzepliwie antagonistami witaminy K zamiast HDCz w terapii długotrwałej. U pacjentów nie leczonych antagonistami witaminy K, preferuje się długotrwałe leczenie HDCz nad rywaroksabanem lub dabigatranem. U pacjentów z chorobą nowotworową preferowane jest leczenie HDCz zamiast antagonistami witaminy K. U pacjentów z chorobą nowotworową nie leczonych HDCz preferuje się długotrwałe leczenie antagonistami witaminy K nad dabigatranem lub rywaroksabanem.[1]

[1] Autorzy wytycznych wskazują, że leczenie ŻChZZ dabigatranem i rywaroksabanem jest mniej uciążliwe dla pacjentów i może okazać się związane z lepszymi efektami zdrowotnymi w porównaniu z antagonistami witaminy K i HDCz. W momencie przygotowywania wytycznych (październik 2011) nie były dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa rywaroksabanu i dabigatranu po wprowadzeniu produktów do obrotu. Biorąc pod uwagę niepełne dane autorzy przeglądu dali słabą rekomendację na korzyść antagonistów witaminy K i HDCz nad dabigatranem i rywaroksabanem.

[źródło: Kearon C. et al. Chest. 2012 Feb;141 (2 Suppl): e419S-94S]

SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2010)<sup>17</sup>

Pacjenci, u których podejrzewa się ZP powinni być leczeni heparyną lub fondaparynuksiem. Zaleca się równoległe rozpoczęcie stosowania antagonistów witaminy K. Leczenie heparyną lub fondaparynuksiem powinno być kontynuowane przez co najmniej 5 dni do momentu uzyskania  $INR \geq 2$ . U pacjentów, po pierwszym epizodzie ZP zaleca się kontynuowanie leczenia antagonistami witaminy K przez co najmniej 3 miesiące.



**Tab. 30 Charakterystyka badania klinicznego EINSTEIN-PE.**

Badanie	Liczba i lokalizacja ośrodków biorących udział w badaniu	Liczebność populacji	Czas obserwacji	Populacja	Rodzaj interwencji (N)	Porównanie (N)	Odstępek pacjentów utraconych z badania	Metoda badania	Rodzaj badania
EINSTEIN-PE	263 ośrodki w 38 państwach w Ameryce Północnej, Ameryce Południowej, Europie (także w Polsce), Australii, Afryce i Azji	4832	3,6 lub 12 miesięcy (śr. 31 tygodni)	Pacjenci z ostrą objawową zatorowością płucną z/bez zakrzepicy żył głębokich	Rywaroksaban w dawce 15 mg dwa razy dziennie przez 3 tygodnie, a następnie 20 mg raz dziennie (N=2419)	Standardowa terapia: enoksaparyna w dawce 1,0 mg/kg masy ciała dwa razy dziennie nie krócej niż 5 dni, aż INF wyniesie co najmniej 2,0 przez kolejne 2 dni, następnie warfaryna lub acenokumarol w dawce utrzymującej INR w przedziale 2,0-3,0; podawanie AWK rozpoczynano w ciągu pierwszych 48 h leczenia (N=2413)	960 (19,87%) , w tym: Rywaroksaban 443 (18,31%) Standardowa terapia 517 (21,43%)	kontrolowane badanie kliniczne z randomizacją przeprowadzone metodą otwartą	równoległe

**Tab. 31 Kalkulacja średnich kosztów jednostek leku Clexane® oraz kosztów terapii jednego pacjenta. Perspektywa NFZ i pacjenta (źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ i badania ECONOMEDICA™).**

Lek	EAN	Cena detaliczna (zł)	Dopłata z perspektywy (zł)			Opakowanie		mg/op	Koszt 1 mg z perspektywy (zł)		
			Pacjenta	NFZ		mg	ml		NFZ	Pacjent	
Clexane®	5909990048328	60,14	10,23	49,91	10 amp.-strz.a 0,2 ml	100	0,2	10	200	0,24955	0,05115
	5909990048427	115,48	12,45	103,03	10 amp.-strz.a 0,4 ml	100	0,4	10	400	0,25758	0,03113
	5909990774821	159,34	3,20	156,14	10 amp.-strz.a 0,6 ml	100	0,6	10	600	0,26023	0,00533
	5909990775026	202,92	4,27	198,65	10 amp.-strz.a 0,8 ml	100	0,8	10	800	0,24831	0,00534
	5909990774920	299,79	39,55	260,24	10 amp.-strz.a 1 ml	100	1	10	1000	0,26024	0,03955
	5909990891429	329,29	17,01	312,28	10 amp.-strz.a 0,8 ml	120	0,8	10	960	0,26023	0,01418
	5909990891528	388,07	8,00	380,07	10 amp.-strz.a 1 ml	150	1	10	1500	0,25338	0,00533
<b>Średni koszt 1 mg</b>										<b>0,25565</b>	<b>0,02171</b>

**Tab. 32 Średni koszt 206 dni terapii enoksaparyną z perspektywy NFZ i pacjenta.**

Clexane®		Koszt 206 dni terapii (zł) z perspektywy		
Dawka mg	% pacjentów przyjmujących dawkę	NFZ	pacjent	
80	43,95%	8,99	0,76	
40	26,23%	2,68	0,23	
60	23,01%	3,53	0,30	
150	4,27%	1,64	0,14	
120	2,54%	0,78	0,07	
SUMA		17,62	1,50	
<b>Koszt terapii</b>		<b>3 629,07</b>	<b>308,26</b>	

**Tab. 33 Kalkulacja średnich kosztów jednostek leków Fraxiparine® i Fraxodi® oraz kosztów terapii jednego pacjenta. Perspektywa NFZ i pacjenta (źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ i badania ECONOMEDICA™).**

		Dopłata z perspektywy (zł)					Koszt 1 mg z perspek- tywy (zł)				
EAN	Cena detaliczna (zł)	Pacjenta	NFZ	Opakowanie	j.m. w objęto- ści	Obję- tość ml	Liczba am- pułek	j.m./op	Koszt 1 mg z perspek- tywy (zł)		
									NFZ	pacjent	
Fraxiparine®	5909990075621	60,14	10,23	49,91	10 amp.-strz.a 0,3 ml	2850	0,3	10	8550	0,00175	0,00120
	5909990716821	79,13	11,51	67,62	10 amp.-strz.a 0,4 ml	3800	0,4	10	15200	0,00178	0,00076
	5909990075720	122,97	19,94	103,03	10 amp.-strz.a 0,6 ml	5700	0,6	10	34200	0,00181	0,00058
	5909990716920	150,57	12,13	138,44	10 amp.-strz.a 0,8 ml	7600	0,8	10	60800	0,00182	0,00020
	5909990075829	186,65	13,17	173,48	10 amp.-strz.a 1 ml	9500	1	10	95000	0,00183	0,00014
<b>Średni koszt 1j.m</b>									<b>0,00180</b>	<b>0,00026</b>	
Fraxodi®	5909990836932	212,2	4,27	207,93	10 amp.-strz.a 0,6 ml	11400	0,6	10	68400	0,00182	0,00004
	5909990837038	297,67	20,09	277,58	10 amp.-strz.a 0,8 ml	15200	0,8	10	121600	0,00183	0,00013
	5909990837137	346,08	7,11	338,97	10 amp.-strz.a 1 ml	19000	1	10	190000	0,00178	0,00004
<b>Średni koszt 1j.m</b>									<b>0,00181</b>	<b>0,00007</b>	
<b>Średni koszt 1 j.m. nadroparyny</b>									<b>0,00180</b>	<b>0,00017</b>	

**Tab. 34 Średni koszt 206 dni terapii nadroparyną z perspektywy NFZ i pacjenta.**

Fraxiparine® / Fraxodi® : nadroparyna		Koszt (zł) z perspektywy	
Dawka j.m.	% pacjentów przyjmujących dawkę	NFZ	pacjent
5 700	35,43%	3,64	0,33
15 200	26,20%	7,19	0,66
3 800	19,98%	1,37	0,13
7 600	18,39%	2,52	0,23
SUMA		14,72	1,35
<b>Koszt terapii</b>		<b>3 032,49</b>	<b>278,15</b>

**Tab. 35 Kalkulacja średnich kosztów jednostek leku Fragmin® oraz kosztów terapii jednego pacjenta. Perspektywa NFZ i pacjenta (źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ i badania ECONOMEDICA™).**

Lek	EAN	Dopłata z perspektywy (zł)				Opakowanie	j.m. w objęto- ści	Obję- tość ml	Liczba am- pułek	j.m./op	Koszt 1 mg z perspektywy (zł)	
		Cena detaliczna (zł)	Pacjenta	NFZ							NFZ	pacjent
Fragmin®	5909990958818	101,22	3,20	98,02	5 amp.-strz.a 0,4 ml	10000	0,4	5	20000	0,00196	0,00006	
	5909990776610	202,93	4,27	198,66	10 amp.-strz.a 1 ml	10000	1	10	100000	0,00199	0,00004	
	5909990776719	202,93	4,27	198,66	10 amp.-strz.a 4 ml	10000	4	10	400000	0,00199	0,00004	
	5909990949519	134,67	5,09	129,58	5 amp.-strz.a 0,5 ml	12500	0,5	5	31250	0,00207	0,00008	
	5909990949618	161,84	5,70	156,14	5 amp.-strz.a 0,6 ml	15000	0,6	5	45000	0,00208	0,00008	
	5909990949717	182,29	3,84	178,45	5 amp.-strz.a 0,72 ml	18000	0,72	5	64800	0,00198	0,00004	
	5909990776412	56,33	6,42	49,91	10 amp.-strz.a 0,2 ml	2500	0,2	10	5000	0,00200	0,00026	
	5909990776511	110,82	7,79	103,03	10 amp.-strz.a 0,2 ml	5000	0,2	10	10000	0,00206	0,00016	
	5909990949410	161,84	5,70	156,14	10 amp.-strz.a 0,3 ml	7500	0,3	10	22500	0,00208	0,00008	
<b>Średni koszt 1 j.m.</b>										<b>0,00202</b>	<b>0,00009</b>	

**Tab. 36 Średni koszt 206 dni terapii dalteparyną z perspektywy NFZ i pacjenta.**

Fragmin®		Koszt (zł) z perspektywy		
Dawka j.m.	% pacjentów przyjmujących dawkę	NFZ	pacjent	
5000	93,75%	9,48	0,44	
7500	6,25%	0,95	0,04	
SUMA		10,43	0,48	
<b>Koszt terapii</b>		<b>2 149,21</b>	<b>98,91</b>	

**Tab. 37 Kalkulacja średnich kosztów jednostek leków Acenokumarol WZF® i Warfin® oraz kosztów terapii jednego pacjenta. Perspektywa NFZ i pacjenta (źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ i badania ECONOMEDICA™).**

	EAN	Cena detaliczna (zł)	Dopłata z perspektywy (zł)				Koszt 1 mg z perspektywy (zł)			
			Pacjenta	NFZ	Opakowanie	mg	Opakowanie	mg/op	NFZ	pacjent
<b>Acenokumarol</b>	5909990055715	11,97	5,12	6,85	60 tabletek	4	60	240	<b>0,02854</b>	<b>0,02133</b>
Warfaryna 3mg	5909990622368	17,57	11,86	5,71	100 tabletek	3	100	300	0,01903	0,03953
Warfaryna 5mg	5909990622382	27,78	18,26	9,52	100 tabletek	5	100	500	0,01904	0,03652
<b>Warfaryna</b>	Średni koszt								<b>0,01904</b>	<b>0,03803</b>

**Tab. 38 Średni koszt 206 dni terapii VKA z perspektywy NFZ i pacjenta.**

VKA	Dawka mg	Koszt (zł) z perspektywy	
		NFZ	pacjent
Acenokumarol	3,23	0,09219 zł	0,06891 zł
<b>Koszt terapii</b>		<b>18,99</b>	<b>14,19</b>
Warfaryna	7,02	0,13364 zł	0,26695 zł
<b>Koszt terapii</b>		<b>27,53</b>	<b>54,99</b>



**Tab. 39 Średnia cena detaliczna preparatu Vessel Due F® wyliczona na podstawie cen detalicznych uzyskanych z czterech aptek internetowych (źródło: opracowanie własne).**

Lek	Cena (zł)	Apteka	Cena na dzień	Adres www
Vessel Due F® kapsułki 250 LSU 50 kaps.	79,62	doz.pl	2013-04-08	<a href="http://www.doz.pl/apteka/p7953-Vessel_Due_F_kapsulki_250_j._LS_50_szt">http://www.doz.pl/apteka/p7953-Vessel_Due_F_kapsulki_250_j._LS_50_szt</a>
	86,3	i-apteka.pl	2013-04-08	<a href="http://www.i-apteka.pl/product-pol-28937-VESSEL-DUE-F-250-LSU-x-50-kaps-.html">http://www.i-apteka.pl/product-pol-28937-VESSEL-DUE-F-250-LSU-x-50-kaps-.html</a>
	70,23	elixirzdrowia.pl	2013-04-08	<a href="https://elixirzdrowia.pl/produkt/20627/vessel-due-f-kapsulki-250-lsu-50-kaps/">https://elixirzdrowia.pl/produkt/20627/vessel-due-f-kapsulki-250-lsu-50-kaps/</a>
	85,15	apte24.pl	2013-04-08	<a href="http://apte24.pl/go/info/?user_id=5055&amp;lang=pl">http://apte24.pl/go/info/?user_id=5055&amp;lang=pl</a>
<b>Średnia cena</b>	<b>80,33</b>			

**Tab. 40 Kalkulacja średnich kosztów jednostki leku Vessel Due F® oraz kosztów terapii jednego pacjenta. Perspektywa NFZ i pacjenta (źródło: opracowanie własne na podstawie badania ECONOMEDICA™).**

Sulodeksyd	EAN	Dopłata z perspektywy (zł)					Koszt 1 mg z perspektywy (zł)			
		Cena detaliczna (zł)	Pacjenta	NFZ	Opakowanie	LSU	Opakowanie	mg/op	NFZ	pacjent
<b>Vessel Due F</b>	5909990039616	80,33	80,33	0	50 tabletek	250	50	12 500	<b>0</b>	<b>0,00643</b>

**Tab. 41 Średni koszt 206 dni terapii sulodoksydem z perspektywy NFZ i pacjenta.**

Sulodeksyd	Koszt (zł) z perspektywy		
	Dawka LSU	NFZ	pacjent
<b>Vessel Due F</b>	408,65	0	2,63
<b>Koszt terapii</b>		<b>0</b>	<b>540,95</b>

## SPIS TABEL

Tab. 1 Problem decyzyjny analizy z uwzględnieniem schematu PICO.....	10
Tab. 2 Szacunkowe dane o chorych na ZP w Polsce.....	12
Tab. 3 Śmiertelność wśród pacjentów z ZP wg źródeł.....	12
Tab. 4 Liczba i czas trwania hospitalizacji pacjentów z zatorowością płucną na podstawie danych NFZ dla grupy D16 Jednorodnych Grup Pacjentów.....	13
Tab. 5 Liczba pacjentów i średni czas pobytu w szpitalu dla pacjentów z rozpoznaniem I26-I28 w latach 2003-2011 (źródło: PZH, Badanie chorobowości szpitalnej).....	14
Tab. 6 Korelacja danych populacyjnych PZH i JGP pacjentów z zatorowością płucną dla lat 2009-2011.....	14
Tab. 7 Odsetki pacjentów stosujących poszczególne leki przeciwzakrzepowe w profilaktyce wtórnej zatorowości płucnej (źródło: badanie ECONOMEDICA™). <sup>13</sup> .....	15
Tab. 8 Prognozowane odsetki pacjentów stosujących bezpośrednie inhibitory czynnika Xa w pięciu największych państwach europejskich, w latach 2014–2019 (źródło: Earl 2008)......	17
Tab. 9 Wytyczne czasu leczenia zatorowości płucnej w ChPL Xarelto®.....	18
Tab. 10 Zakładana pierwotnie długość leczenia w badaniu EINSTEIN-PE.....	19
Tab. 11 Średnia długość trwania terapii w leczeniu zatorowości płucnej z podziałem na hospitalizację i terapię ambulatoryjną (Źródło: opracowanie własne na podstawie danych z badania EINSTEIN PE oraz danych JGP dla grupy D16)......	19
Tab. 12 Wartości graniczne czasu trwania terapii ambulatoryjnej ZP (źródło: opracowanie własne na podstawie badania EINSTEIN-PE)......	19
Tab. 13 Dawkowanie preparatu Xarelto® w leczeniu i profilaktyce wtórnej zatorowości płucnej (źródło: ChPL Xarelto® 20 mg, punkt 4.2)......	20
Tab. 14 Oszacowanie ceny preparatu Xarelto® wg deklaracji producenta i aktualnie obowiązujących limitów w grupie limitowej 22.0, przy poziomie odpłatności 30% (źródło: dane producenta, dane NFZ)......	21
Tab. 15 Koszty leczenia zatorowości płucnej preparatem Xarelto® z perspektywy NFZ i pacjenta (źródło: opracowanie własne na podstawie danych producenta)......	21
Tab. 16 Koszty jednostkowe substancji, dziennej dawki oraz koszt terapii jednego pacjenta w profilaktyce wtórnej zatorowości płucnej (źródło: opracowanie własne na podstawie badania ECONOMEDICA™)......	23
Tab. 17 Prognoza populacji pacjentów z ZP w latach 2014-2019 z wyszczególnieniem stosowanych substancji leczniczych.....	25
Tab. 18 Roczne koszty scenariusza istniejącego z perspektywy NFZ i pacjenta. Lata 2014-2019.....	27
Tab. 19 Prognoza populacji pacjentów z ZP z wyszczególnieniem przyjmowanych leków: scenariusz nowy.....	29
Tab. 20 Koszty scenariusza nowego - podstawowego z perspektywy NFZ i pacjenta.....	33
Tab. 21 Koszty inkrementalne scenariusza nowego - podstawowego z perspektywy NFZ i pacjenta.....	34
Tab. 22 Prognoza populacji pacjentów z ZP z uwzględnieniem przyjmowanych leków. Lata 2014-2019. Scenariusz nowy – minimalny.....	35
Tab. 23 Koszty scenariusza nowego – wariant minimalny z perspektywy NFZ i pacjenta.....	37

---

Tab. 24 Koszty inkrementalne scenariusza nowego – wariant minimalny z perspektywy NFZ i pacjenta.....	38
Tab. 25 Prognoza populacji pacjentów z ZP z uwzględnieniem przyjmowanych leków. Lata 2014-2019. Scenariusz nowy – maksymalny (źródło: opracowanie własne).....	39
Tab. 26 Koszty scenariusza nowego – wariant maksymalny z perspektywy NFZ i pacjenta.....	41
Tab. 27 Koszty inkrementalne scenariusza nowego – wariant maksymalny z perspektywy NFZ i pacjenta.....	42
Tab. 28 Zestawienie wariantowych danych wejściowych dla scenariusza nowego.....	44
Tab. 29 Zestawienie wytycznych praktyki klinicznej dotyczących przeciwwkrzepliwego leczenia ostrej zatorowości płucnej.....	47
Tab. 30 Charakterystyka badania klinicznego EINSTEIN-PE.....	49
Tab. 31 Kalkulacja średnich kosztów jednostek leku Clexane® oraz kosztów terapii jednego pacjenta. Perspektywa NFZ i pacjenta (źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ i badania ECONOMEDICA™).....	50
Tab. 32 Średni koszt 206 dni terapii enoksaparyną z perspektywy NFZ i pacjenta.....	51
Tab. 33 Kalkulacja średnich kosztów jednostek leków Fraxiparine® i Fraxodi® oraz kosztów terapii jednego pacjenta. Perspektywa NFZ i pacjenta (źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ i badania ECONOMEDICA™).....	52
Tab. 34 Średni koszt 206 dni terapii nadroparyną z perspektywy NFZ i pacjenta.....	53
Tab. 35 Kalkulacja średnich kosztów jednostek leku Fragmin® oraz kosztów terapii jednego pacjenta. Perspektywa NFZ i pacjenta (źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ i badania ECONOMEDICA™).....	54
Tab. 36 Średni koszt 206 dni terapii dalteparyną z perspektywy NFZ i pacjenta.....	55
Tab. 37 Kalkulacja średnich kosztów jednostek leków Acenokumarol WZF® i Warfin® oraz kosztów terapii jednego pacjenta. Perspektywa NFZ i pacjenta (źródło: opracowanie własne na podstawie danych NFZ i badania ECONOMEDICA™).....	56
Tab. 38 Średni koszt 206 dni terapii VKA z perspektywy NFZ i pacjenta.....	56
Tab. 39 Średnia cena detaliczna preparatu Vessel Due F® wyliczona na podstawie cen detalicznych uzyskanych z czterech aptek internetowych (źródło: opracowanie własne).....	57
Tab. 40 Kalkulacja średnich kosztów jednostki leku Vessel Due F® oraz kosztów terapii jednego pacjenta. Perspektywa NFZ i pacjenta (źródło: opracowanie własne na podstawie badania ECONOMEDICA™).....	58
Tab. 41 Średni koszt 206 dni terapii sulodoksydem z perspektywy NFZ i pacjenta.....	58

## SPIS RYCIN

Ryc. 1 Korelacja danych populacyjnych PZH i JGP pacjentów z ZP dla lat 2009-2011. ....	15
Ryc. 2 Odsetki pacjentów przyjmujących poszczególne leki przeciwzakrzepowe w profilaktyce wtórnej zatorowości płucnej (źródło: badanie ECONOMEDICA™). <sup>13</sup> .....	16
Ryc. 3 Prognozowana na lata 2014-2019 dynamika osiągnięcia udziału w rynku leków przeciwzakrzepowych stosowanych w leczeniu zatorowości płucnej przez preparat Xarelto® (źródło: prognoza własna na podstawie raportu Earl 2008). ....	17
Ryc. 4 Liczba pacjentów poddawanych terapii ZP z podziałem na stosowane w terapii substancje lecznicze. Scenariusz istniejący (źródło: opracowanie własne).....	25
Ryc. 5 Populacja pacjentów przyjmujących profilaktykę wtórną zatorowości płucnej w Polsce z uwzględnieniem rodzaju terapii: scenariusz nowy, lata 2014-2019.....	30
Ryc. 6 Docelowy udział preparatów leczniczych stosowanych przez pacjentów w profilaktyce wtórnej ZP: Scenariusz nowy: Prognoza dla 2019 roku.....	30

---

## PIŚMIENNICTWO

---

- <sup>1</sup> Zawilska K. Zasady profilaktyki żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych u pacjentów hospitalizowanych na oddziałach niezabiegowych. *Hematologia*, 2010, tom 1, nr 2, 109–118
- <sup>2</sup> Cohen A.T., Agnelli G., Anderson F.A. i wsp. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb. Haemost.* 2007; 98: 756–764.
- <sup>3</sup> Szczeklik A. (red.) *Interna Szczeklika 2012. Medycyna Praktyczna*. Kraków 2012, wyd. 4.
- <sup>4</sup> Narodowy Fundusz Zdrowia, Statystyka JGP, grupa D16: zator płucny <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/Grupa.aspx?id=I2LtzR3xUQ4%3d> [dostęp: 22.10.2012]
- <sup>5</sup> Niżankowski R. Komentarz do „Wytyczne profilaktyki i leczenia żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych” (*Med. Prakt.* 5/2002, Suppl). *Med. Prakt.* 2002; 5: 100-101.
- <sup>6</sup> Szczeklik A. *Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010*. Kraków 2010b.
- <sup>7</sup> Kardiologia Polska. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące diagnostyki i postępowania w ostrej zatorowości płucnej. Suplement I, s.4 (źródło: <http://www.ptkardio.pl/pobierz/24999b9c6aba1009780bb2472b6567b8/>, dostęp: 09.04.2013)
- <sup>8</sup> Zawilska K, Jaeschke R, Tomkowski W, Mayzner-Zawadzka E, Niżankowski R et al. [Polish guidelines for the prevention and treatment of venous thromboembolism: 2009 update]. *Pol Arch Med Wewn.* 2009;119 Suppl 1:1-69.
- <sup>9</sup> Stanowisko Rady Przejrzystości nr 6/2012 z dnia 27 lutego 2012 roku (źródło: [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje\\_stanowiska/2012\\_SRP/R-06-2012-Xarelto\\_zakrzepica/U\\_5\\_18\\_RP\\_20120227\\_stanowisko\\_6\\_Xarelto\\_\(rywarokasaban\)\\_zakrzepica.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2012_SRP/R-06-2012-Xarelto_zakrzepica/U_5_18_RP_20120227_stanowisko_6_Xarelto_(rywarokasaban)_zakrzepica.pdf), dostęp 09.04.2013)
- <sup>10</sup> NFZ, Katalog: D – Choroby układu oddechowego, D16 Zator płucny. Rok 2011 (źródło: <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/Grupa.aspx?id=I2LtzR3xUQ4%3d> dostęp 09.04.2013)
- <sup>11</sup> Earl J, Dreyfus B, Helliwell C, et al. *Venous Thromboembolism*. Decision Resources, Inc.
- <sup>12</sup> The EINSTEIN-PE Investigators: Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *The New England Journal of Medicine*, 2012; 366: 1287-1297
- <sup>13</sup> Hałdaś M, Ziobro M, Bolisęga D, Gąszcz K. Aneks. Leczenie fazy ostrej i profilaktyka zakrzepicy żył głębokich na podstawie badania ECONOMIC<sup>TM</sup> – raport kosztowy, wersja 1.00. Kraków – listopad 2011.
- <sup>14</sup> Komentarz, prof. dr hab. Witold Z. Tomkowski, Instytut Gruźlicy i Chorob Płuc w Warszawie. Członek Study Management and Coordinating Committee badania EINSTEIN-PE.
- <sup>15</sup> Wójcik A, Golicki D, Niewiada M. Rywarokasaban (Xarelto®) w leczeniu i wtórnej profilaktyce zatorowości płucnej. Analiza kliniczna. Warszawa 2012.
- <sup>16</sup> Kearon C, Akl EA, Comerota A, et al. *Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis*, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141 (2 Suppl):e419S-94S.

<sup>17</sup> Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and management of venous thromboembolism. Edinburgh: SIGN; 2010. (SIGN publication no. 122). <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign122.pdf> [dostęp: 18.10.2012]