

Aspekty ekonomiczne dostępności do
nowoczesnego leczenia przeciwkrzepliowego w
profilaktyce udaru mózgu

Maciej Niewada

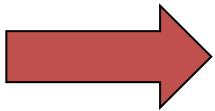
PLAN

- Udar – epidemia?
- Jak migotanie przedsionków wpływa na udar?
- Nowe leki przeciwkrzepliwe:
 - co oferują?
 - Ile kosztują?

Światowa Organizacja Zdrowia

Table 1: Leading causes of death, all ages, 2004

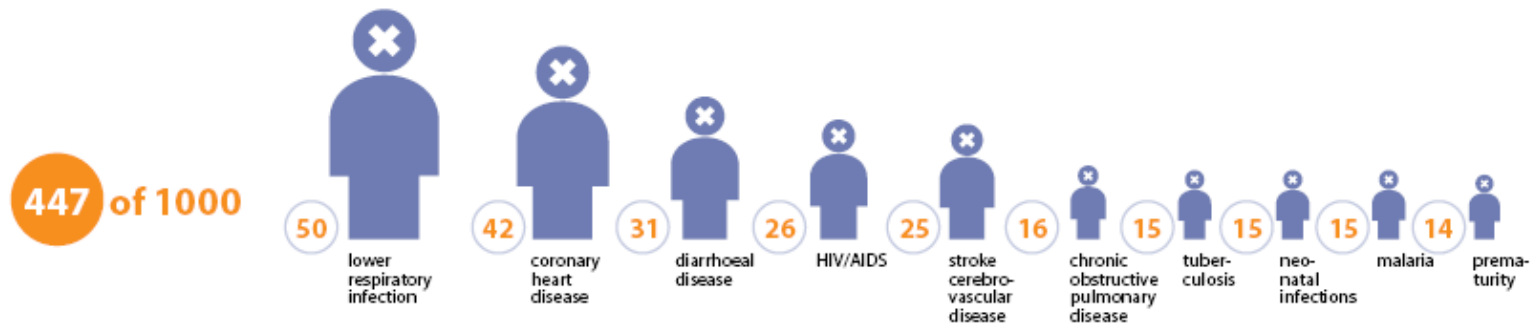
	Disease or injury	Deaths (millions)	Per cent of total deaths
1	Ischaemic heart disease	7.2	12.2
2	Cerebrovascular disease	5.7	9.7
3	Lower respiratory infections	4.2	7.1
4	COPD	3.0	5.1
5	Diarrhoeal diseases	2.2	3.7



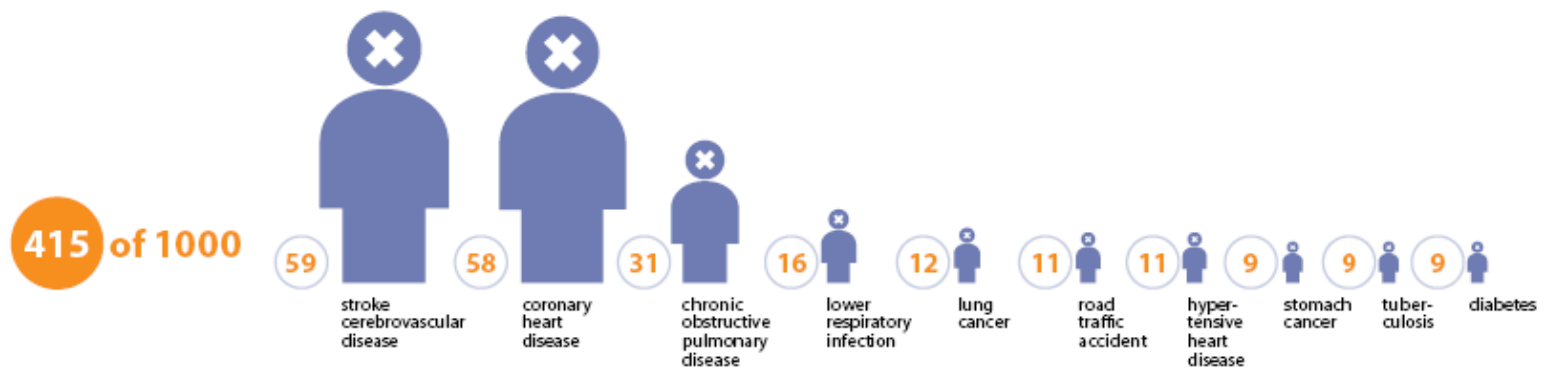
UDAR a ekonomia

Dochód	Przyczyna zgonu	Liczba zgonów (mln)	% zgonów
Kraje o niskim dochodzie	5	1,5	5,6
Kraje o średnim dochodzie	1	3,5	14,2
Kraje o wysokim dochodzie	2	0,8	16,3

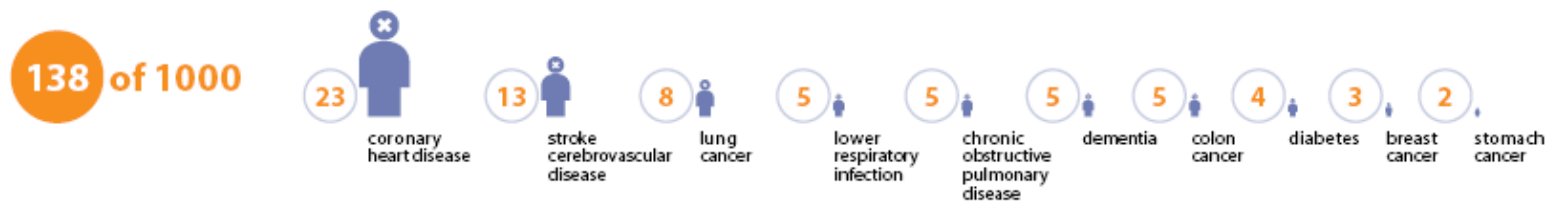
Low-income countries



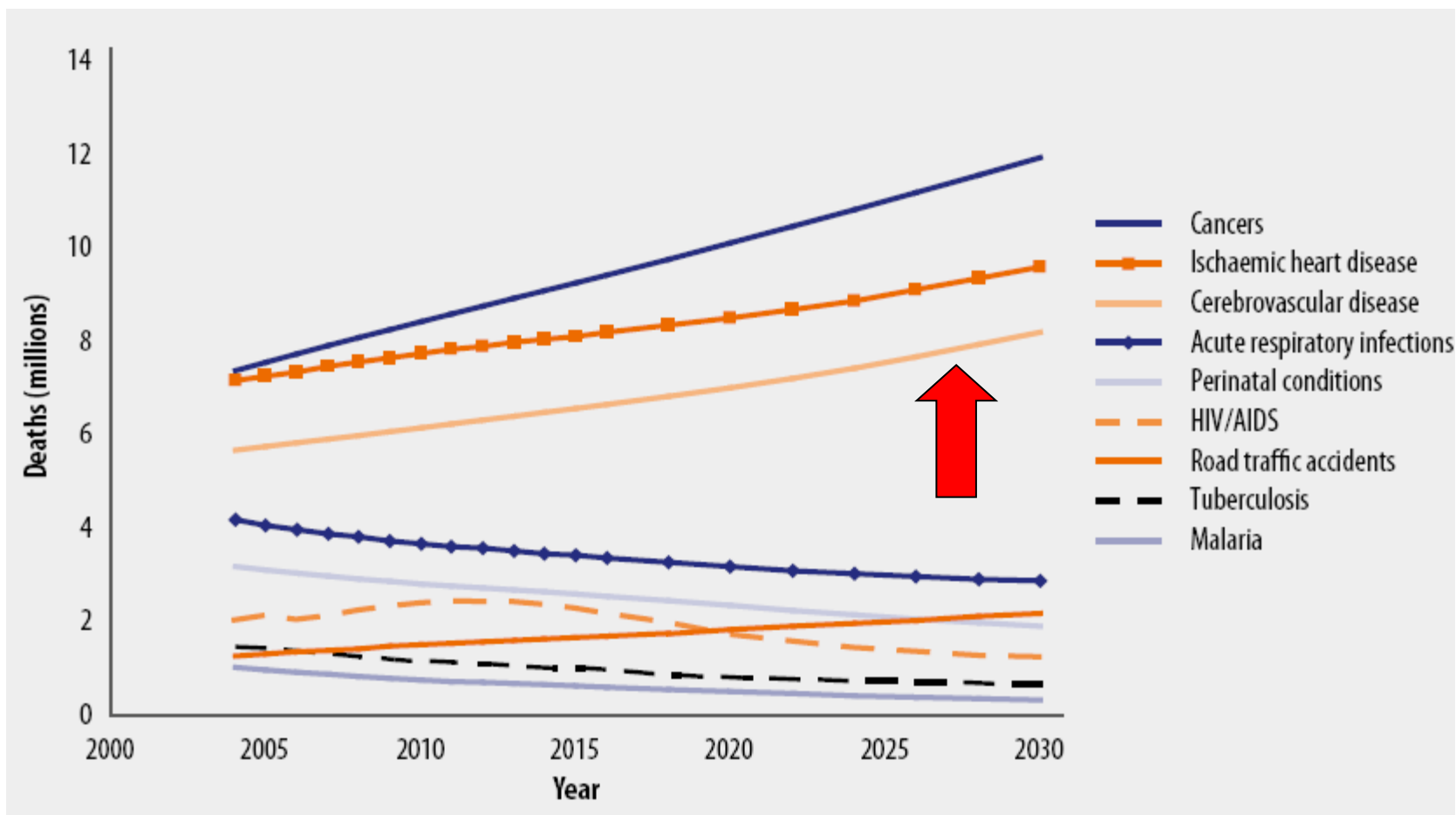
Middle-income countries



High-income countries



Prognozowana liczba zgonów 2004–2030



Czynniki modyfikowalne udaru mózgu:

	Wzrost ryzyka udaru mózgu (krotność):
Migotanie przedsionków (AF)	5,0 – 18,0 razy
Nadciśnienie tętnicze	3,0 – 5,0 razy
Palenie tytoniu w ciągu ostatnich 5 lat	1,5 – 2,5 raza
Nadużywanie alkoholu	1,0 – 3,0 razy
Brak aktywności fizycznej – mniej niż 30-60 minut ćwiczeń rzadziej niż 3-4 razy w tygodniu	2,7 raza
Cukrzyca – glikemia na czczo >126 mg%	1,5 – 3,0 razy
Zaburzenia gospodarki lipidowej:	1,0 – 2,0 razy

AF a ryzyko udaru

- AF zwiększa conajmniej 5-krotnie ryzyko udaru mózgu.¹ Każdego roku nawet do **3 miliona osób** na świecie doznaje udaru związanego z AF¹⁻³
- Udary związane z AF są zazwyczaj szczególnie **ciężkie i powodują niepełnosprawność**, a śmiertelność w ich wyniku sięga około 50% w ciągu roku^{3,4}
- Dwóm trzecim udarów w wyniku AF można **zapobiec** za pomocą właściwego leczenia przeciwzakrzepowego⁷

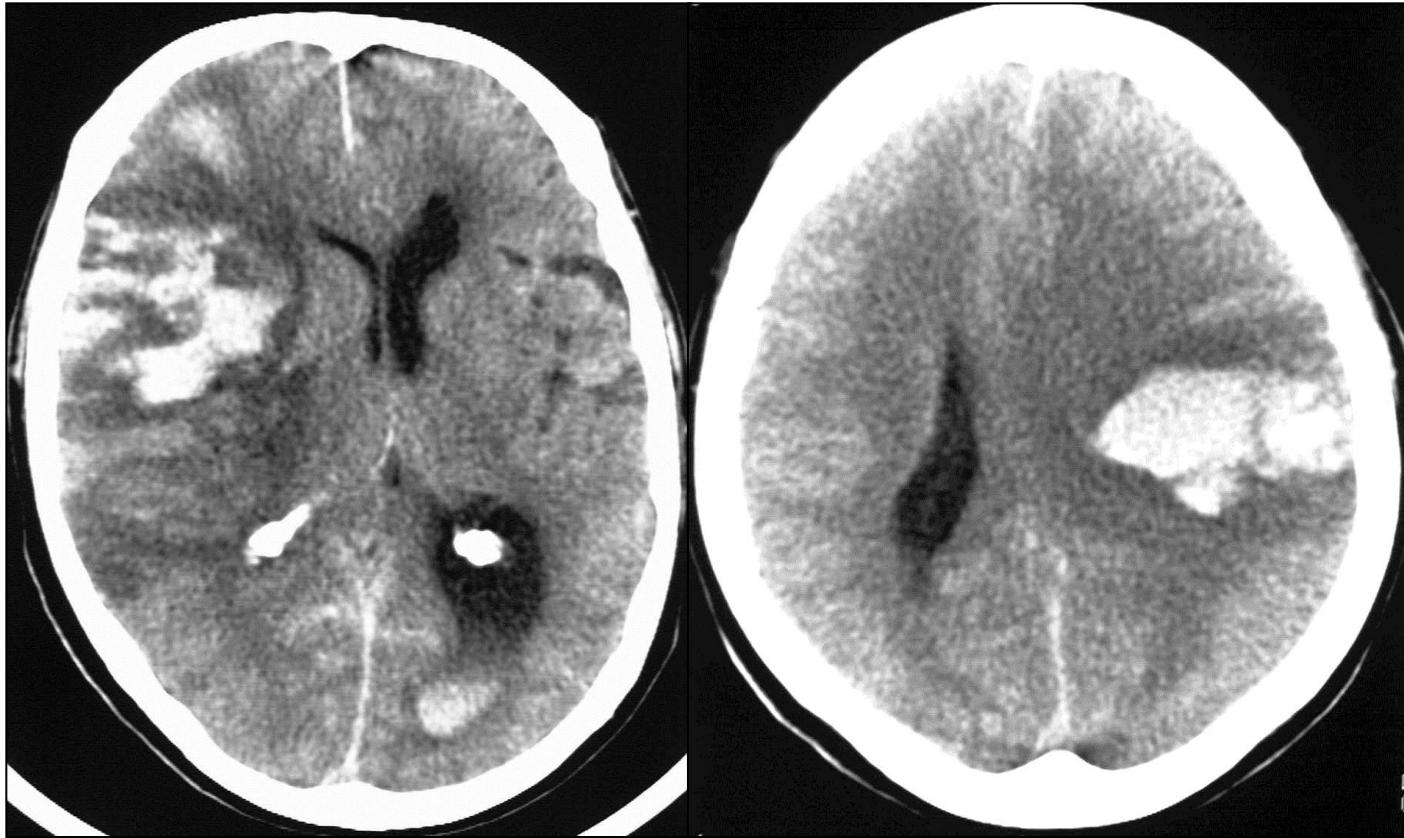
Skuteczność antagonistów witaminy K

- Metaanaliza 29 badań z udziałem 28 044 pacjentów wykazała, że warfaryna – antagonistka witaminy K w porównaniu z placebo:
- **zmniejsza ryzyko udarów o 64%**
- **zmniejsza śmiertelność ogólną o 24%**

Terapie o udowodnionej skuteczności w zapobieganiu ponownemu udarowi mózgu

	Punkt oceny klinicznej – efekt terapeutyczny	Wielkość efektu – korzyści z terapii
		NNT
Leki hipotensyjne	Udar	97
Leki hipolipemizujące - statyny	Pierwszy udar	220
Leki przeciwplatekcyjne		
Kwas acetylosalicylowy	Udar, zawał serca, zgon	100
Kwas acetylosalicylowy + dipirydamol	Udar	74
Klopidogrel	Udar niedokrwieny, zawał serca, zgon sercowo-naczyniowy	196
Endarterektomia	Tożstronny udar niedokrwieny	9
Leki przeciwkrzepliwne w migotaniu przedsionków – warfaryna vs placebo	udar	12

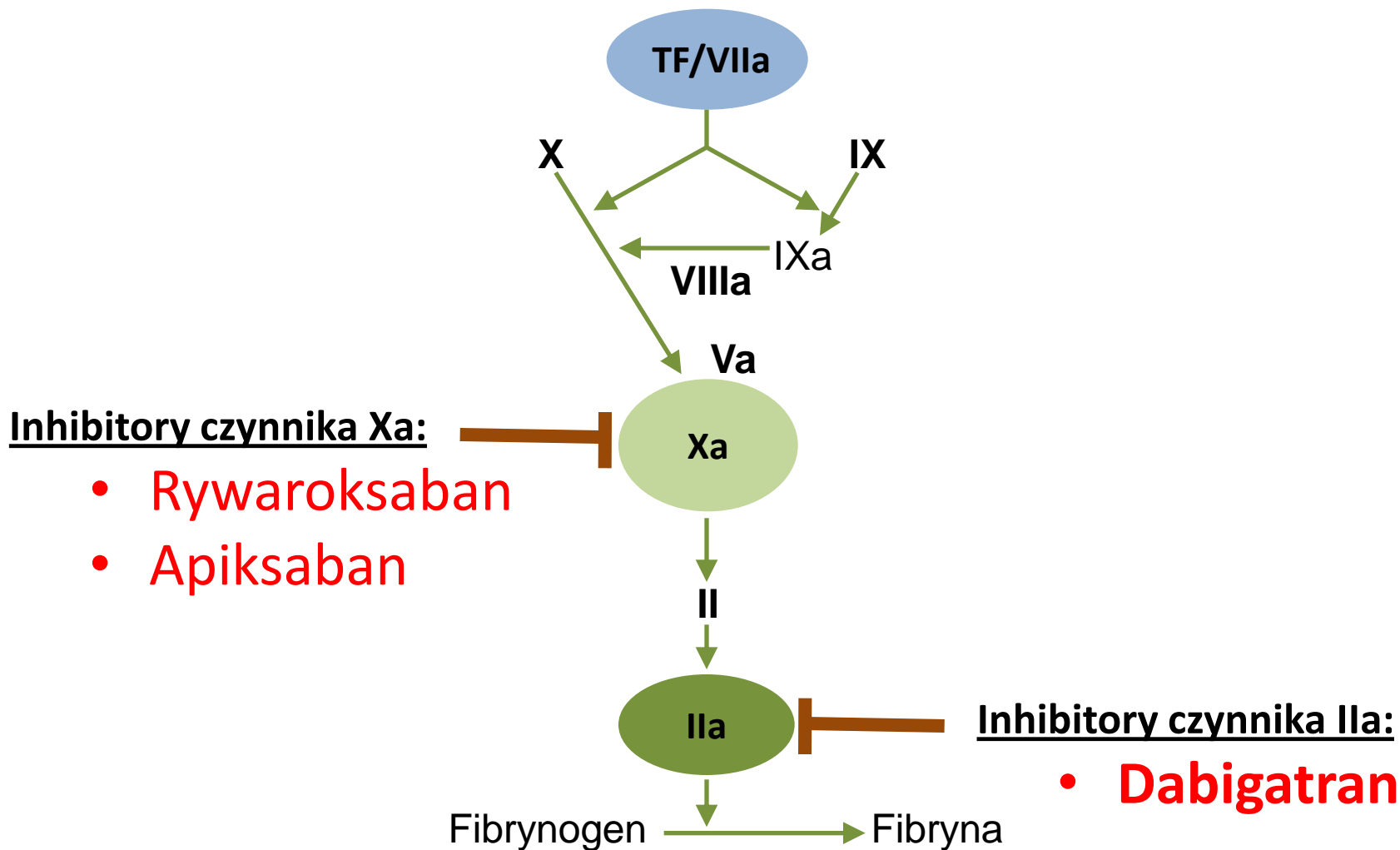
Co się może zdarzyć podczas leczenia przeciwkrzepliwego?



Nowe leki przeciwkrzepliwe

Kaskada krzepnięcia

Punkty uchwytu nowych leków p/zakrzepowych



NOWE LEKI PRZECIWKAZKRZEPOWE W III FAZIE OPRACOWANIA KLINICZNEGO PROFILAKTYKI UDARÓW U PACJENTÓW Z AF

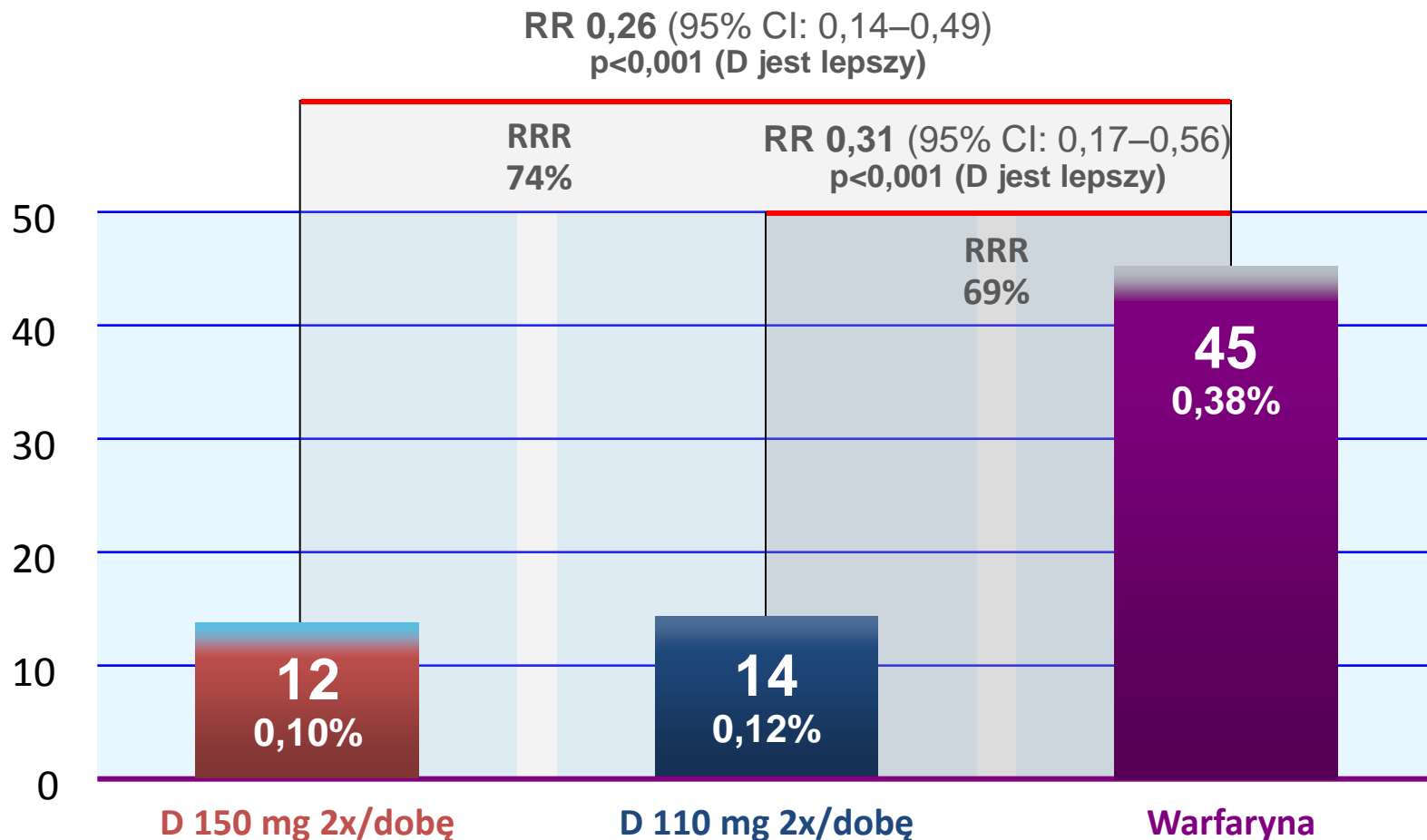
Badanie	Lek	Dawka	Lek porównawczy	Stan
Bezpośrednie inhibitory trombiny				
RE-LY® ¹	Eteksylan dabigatranu	150 mg 2x/dobę 110 mg 2x/dobę	Warfaryna (INR 2–3)	Zakończone/ Opublikowane
Bezpośrednie inhibitory czynnika Xa				
ARISTOTLE ²	Apiksaban	5 mg 2x/dobę	Warfaryna (INR 2–3)	Zakończone/ Opublikowane
AVERROES ³	Apiksaban	5 mg 2x/dobę	Kwas acetylosalicylowy (81–324 mg 1x/dobę)	Zakończone/ Opublikowane
ROCKET-AF ⁴	Rywaroksaban	20 mg* 1x/dobę	Warfaryna (INR 2–3)	Zakończone/ Opublikowane
ENGAGE-AF TIMI 48 ⁵	Edoksaban	30 mg 1x/dobę 60 mg 1x/dobę	Warfaryna (INR 2–3)	marzec 2011
Pośrednie inhibitory czynnika Xa				
AMADEUS ⁶	Idraparynuks	2,5 mg 1x/tydz.	Warfaryna (INR 2–3)	Przerwane
BOREALIS- AF ⁷	SSR 126517	2,5 mg 1x/tydz.	Warfaryna (INR 2–3)	Odstąpiono od opracowania

* Dawkowanie w zależności od czynności nerek **1.** Connolly SJ, et al. *N Engl J Med* 2009;361:1139-1151; **2.** www.clinicaltrials.gov, clinical trial identifier: NCT00781391; **3.** Eikelboom JW, et al. *Am Heart J* 2010;159:348-353; **4.** ROCKET-AF Investigators. *Am Heart J* 2010;159:340-347; **5.** Lopes RD, et al. *Am Heart J* 2010;159:331-339; **6.** AMADEUS Investigators et al. *Lancet* 2008;371:315-321; **7.** Sanofi-aventis press release: http://en.sanofi-aventis.com/binaries/20091221_rdupdate_en_tcm28-26977.pdf Accessed March 2010.

Dabigatran – badanie RE-LY

	Skuteczność	Bezpieczeństwo
Dabigatran 150 mg 2 x dziennie	↑	↔
Dabigatran 110 mg 2 x dziennie	↔	↑

Udar krwotoczny



Problem z perspektywy ekonomicznej

- Nie kosztowa efektywność
 - Koszt QALY w wielu analizach bardzo atrakcyjny

Heart. 2012 Apr;98(7):573-8

J Med Econ. 2012 Mar 22

Neurologist. 2012 Mar;18(2):102-7.

Stroke. 2012 Mar;43(3):881-3.

Kardiologia. 2012;52(1):44-51.

Circulation. 2011 Jun 7;123(22):2562-70

- Wpływ na budżet
 - Duża liczba potencjalnie kwalifikujących się do leczenia chorych

Ilu chorych kwalifikuje się do leczenia?

AF + CHADS₂ => 2

400 tys (AF) x 57% (CHADS₂) = 228 tys. chorych

500 mln zł

*van Walraven C, et al. Effect of study setting on anticoagulation control: a systematic review and metaregression. Chest. 2006;129(5):1155-66.

Stanowisko PTK/PTN/PTHiT

(Kardiologia Polska 2012, 9, w druku)

1. pacjenci, u których mimo podjętych prób leczenie antagonistami witaminy K jest nieefektywne, co obrazują zmienne wartości INR (labilne INR).
2. pacjenci, u których zachodzi uzasadniona obawa co do braku możliwości skutecznego monitorowania INR.
3. pacjenci, u których mimo leczenia antagonistami witaminy K i terapeutycznych wartości INR doszło do udaru niedokrwienego lub innych powikłań zatorowych
4. pacjenci z wysokim ryzykiem krwawienia śródczaszkowego.
5. pacjenci u których doszło do istotnych powikłań krwotocznych w trakcie stosowania antagonistów witaminy K.

Ilu chorych wymaga zastosowania nowych leków przeciwkrzepliowych?

Grupa	Liczba chorych
1	32209
2	?
3	6874/rok
4	18055
5	7554/rok
ŁĄCZNIE	Okolo 65 000

130 mln zł

A przecież jeszcze:

- oszczędności:
 - zmniejszone zużycie AWK
 - mniej udarów i powikłań krwotocznych
- instrumenty podziału ryzyka
- konkurencja cenowa
- współpłacenie chorych