

Dabigatran – hälsoekonomisk utvärdering

Sammanfattning av CMT Rapport 2011:1

I augusti 2011 beslutade den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA att godkänna dabigatran (marknadsfört under namnet Pradaxa) för att förebygga stroke vid förmaksflimmer, ett tillstånd som minst 180 000 svenskar lider av. CMT, Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi, vid Linköpings universitet har i en rapport utvärderat det hälsoekonomiska utfallet vid ett införande av dabigatran hos patienter med förmaksflimmer.

Sammanfattning

I CMT-rapporten "Kostnader och kostnadseffektivitet av ett införande av dabigatran hos patienter med förmaksflimmer" dras följande slutsatser:

- Förmaksflimmer orsakar stora kostnader för samhället, för 2010 beräknades den totala kostnaden till drygt 4,1 miljarder kronor.
I detta belopp inbegrips kostnader för läkemedel, behandling, kontroller och indirekta kostnader som produktionsbortfall, men de största posterna står komplikationerna för: Blödningar och, framförallt, stroke – den ur samhällets perspektiv enskilt dyraste kroppsliga sjukdomen.
- Om dabigatran införs istället för warfarin sjunker den totala kostnaden. Detta kommer sig av att dabigatran förväntas leda till färre fall av stroke, vilket i sig sparar mer pengar än den ökade kostnaden för dabigatran. I denna beräkning har även patienternas produktionsbortfall inkluderats.
- Om dabigatran införs hos de patienter som idag inte får blodförtunnande behandling eller behandlas med acetylsalicylsyra (ASA) sjunker samhällets kostnader kraftigt.
- Kostnad per vunnet QALY, kvalitetsjusterade levnadsår, är ett vanligt mått på kostnadseffektivitet. Denna kostnad har för dabigatran jämfört med warfarin beräknats till 74 216 kronor.¹ Vanligtvis anses ett läkemedel kostnadseffektivt om denna kostnad understiger 500 000 kronor.
- Att införa dabigatran istället för warfarin är kostnadseffektivt. Kostnadseffektiviteten för dabigatran är bäst om den jämförs med dåligt inställda warfarinpatienter, och något sämre vid jämförelse med välinställda warfarinpatienter.
- För patienterna innebär ett införande av dabigatran lägre risk för stroke och färre besök i sjukvården.

Dabigatran

Dabigatran (Pradaxa) är ett nytt antikoagulationsläkemedel (blodförtunnande läkemedel) som används vid förebyggande behandling av stroke och omfattande blodproppsbildning (systemisk embolism) hos patienter med förmaksflimmer.

Dabigatran har i en studie² med 18 000 patienter visats reducera risken för stroke jämfört med dagens standardbehandling, det blodförtunnande läkemedlet Waran (warfarin). Studien kallas RE-LY och huvudprövare var professor Lars Wallentin vid Uppsala universitet.

Kort om förmaksflimmer

Omkring 180 000 svenskar lider av förmaksflimmer, den vanligaste formen av hjärtrytmrubbning. Utöver försämrade livskvalitet hos patienterna innebär förmaksflimmer en kraftigt ökad risk för blodproppar och stroke.

Kostnaderna för samhället beräknas till drygt 4,1 miljarder kronor årligen, till största delen i form av kostnader för att förebygga och behandla stroke.

Förmaksflimmer drabbar ungefär 6 procent av alla som är 60 år eller äldre, och med en allt äldre befolkning kommer antalet drabbade att fortsätta öka.

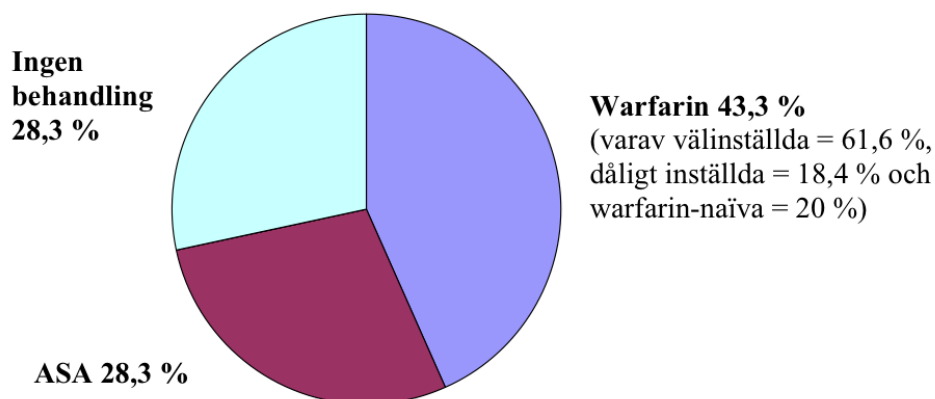
Dagens behandling för att förebygga stroke och proppar

För att förebygga allvarliga komplikationer av förmaksflimmer får omkring tre av fyra patienter antikoagulationsbehandling, det vill säga blodförtunnande medicin. Idag är warfarin, en så kallad vitamin K-antagonist, det överlägset vanligaste läkemedlet, drygt 43 procent av patienterna i Sverige behandlas med warfarin.³

Ett annat antikoagulerande behandlingsalternativ är acetylsalicylsyra, ASA, som kan ges till patienter som inte tolererar warfarin. Acetylsalicylsyra skyddar mot blodproppsbildning men är inte lika effektivt som warfarin. Cirka 28 procent av de svenska flimmerpatienterna behandlas idag med acetylsalicylsyra. Resterande, också drygt 28 procent, får ingen blodförtunnande behandling alls.

Av de 180 000 svenskar som har förmaksflimmer bör cirka 168 000 behandlas med blodförtunnande läkemedel i syfte att förebygga stroke enligt Socialstyrelsens uppdaterade riktlinjer från juni 2011.⁴

Figuren nedan visar procentuell andel av patienterna med respektive behandling.



För- och nackdelar med dagens standardbehandling

Warfarin är ett billigt, väl beprövat och dokumenterat effektivt läkemedel, men samtidigt är det förknippat med en rad problem. Det är komplicerat att ställa in dosen av warfarin på så sätt att man minskar risken för stroke utan att samtidigt påtagligt öka risken för blödningar. För att säkerställa detta måste patienten regelbundet besöka vårdinrättning och ta prover för att kontrollera graden av blodförtunning ska kunna ställas in. Därtill interagerar warfarin med en rad andra läkemedel, med vissa livsmedel (exempelvis gröna grönsaker och jordgubbar) och med alkohol. Inför kirurgiska ingrepp måste dosen i god tid justeras ned för att minska risken för blödningar under och efter operation.

Trots att majoriteten av patienter med förmaksflimmer rekommenderas behandling med warfarin, är det inte ens hälften som får det. Denna underbehandling antas bero på det faktum att warfarin ger upphov till fler allvarliga biverkningar i Sverige än något annat läkemedel.

Detta innebär att den totala kostnaden för dagens standardbehandling blir relativt hög trots att läkemedlet i sig har ett lågt pris.

För- och nackdelar med dabigatran

Dabigatran ges som fast dosering och effekten är förutsägbar. Till skillnad från warfarin krävs ingen regelbunden kontroll av behandlingen. Dabigatran samverkar heller inte med föda och bara i liten grad med andra läkemedel.

Mot de medicinska fördelarna skall ställas att ett något ökat antal magbiverkningar (dyspepsi och magblödningar) har observerats vid behandling med dabigatran.

Hälsovinster med dabigatran

Jämfört med warfarin visade den så kallade RE-LY-studien att dabigatran vid dosering med 150 mg:

- minskade risken för stroke på grund av blodpropp med 35 procent.
- minskade risken för stroke på grund av hjärnblödning med 74 procent
- minskade risken för intrakraniella blödningar med 59 procent
- minskade risken för andra livshotande blödningar med 20 procent

Vid dosering med 110 mg:

- minskade risken för andra livshotande blödningar med 33 procent.
- minskade risken för stora blödningar med 20 procent.
- minskade risken för intrakraniella blödningar med 70 procent

Om studiens resultat omsattes i klinisk verklighet skulle det innebära att behandling med dabigatran skulle kunna förebygga 3 000 fall av stroke om dagen i hela världen jämfört med warfarin. Preliminära beräkningar talar för att minst ett fall om dagen skulle kunna förhindras i Sverige.⁵

Kostnader och kostnadseffektivitet

Syftet med CMT:s rapport har varit att beräkna hälsoekonomiska implikationer, i form av kostnader och kostnadseffektivitet, av ett införande av dabigatran som förebyggande behandling av stroke och systemisk embolism hos patienter med förmaksflimmer.

I grundanalysen studerades dabigatran 150 mg två gånger per dag för personer som är under 80 år och dabigatran 110 mg två gånger per dag för personer 80 år eller äldre. Jämförelser har gjorts med warfarin och acetylsalicylsyra. Warfarinbehandlingen delades dessutom in i tre grupper; välinställda, dåligt inställda samt så kallat warfarin-naiva patienter, det vill säga patienter som påbörjat behandling med warfarin under senaste året.

Med hjälp av en simuleringsmodell beräknades långsiktiga kostnader och effekter för de olika jämförelserna. Effekterna mättes i antal förhindrade fall av stroke, antal vunna levnadsår samt antal vunna kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs⁶).

Priset för de båda dagliga doserna av dabigatran (150 mg gånger två och 110 mg gånger två) är cirka 25 kronor per dag.

Införande av dabigatran ekonomiskt motiverat

De strokerelaterade kostnaderna för profylax och behandling försäskad av förmaksflimmer i Sverige beräknas till drygt 4,1 miljarder kronor år 2010. Denna kostnad förväntas sjunka vid införande av dabigatran, till följd av besparingar inom vården av stroke och ett minskat produktionsbortfall. Kostnaden per vunnet QALY för dabigatran jämfört med warfarin, hos patienter som är 65 år gamla och följs upp i 20 år, har beräknats till 74 216 kronor. Vid jämförelse med välinställd warfarinbehandling höjs kostnaden per vunnet QALY till 107 186 kronor.

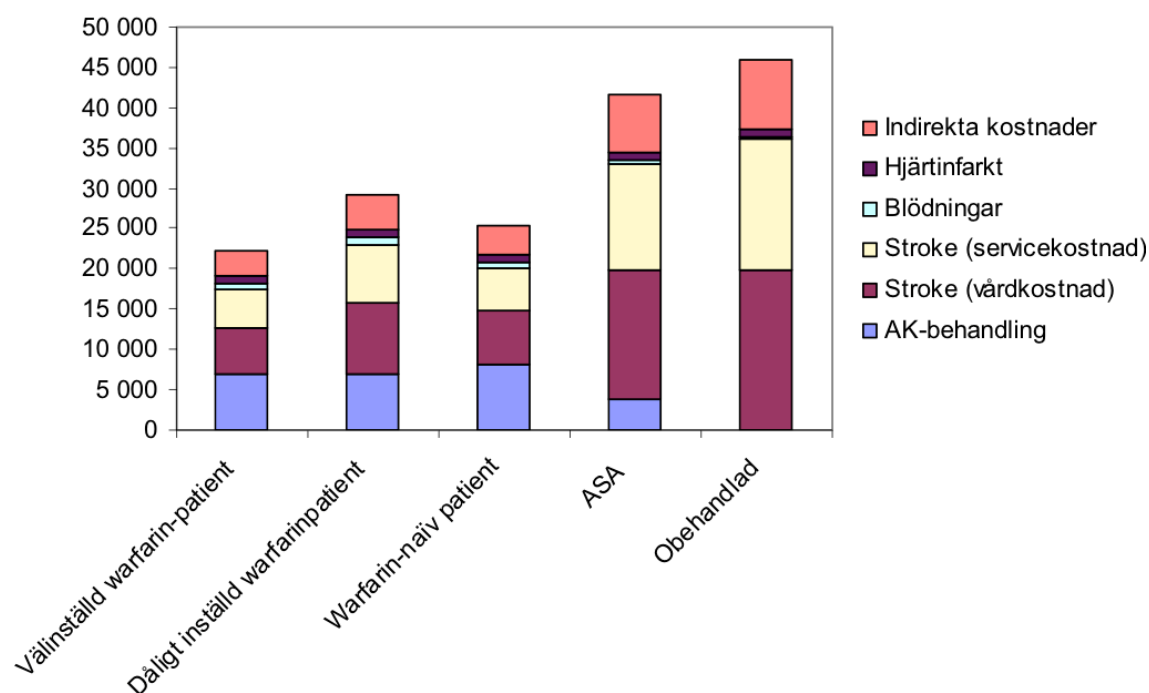
Kostnaden per vunnet QALY är ett mått på hur kostnadseffektivt ett läkemedel är för samhället. En kostnad på under 500 000 kronor per vunnet QALY brukar räknas som kostnadseffektivt.

Dabigatran 110 mg två gånger dagligen ger både lägre kostnad och förbättrade effekter jämfört med behandling med acetylsalicylsyra.

Dabigatran kostnadseffektivt även enligt Socialstyrelsen

CMT:s slutsats, att dabigatran för förebyggande av stroke vid förmaksflimmer är kostnadseffektivt jämfört med dagens standardbehandling, får stöd av Socialstyrelsen som i juni 2011 offentliggjorde sin hälsoekonomiska bedömning av dabigatran. Socialstyrelsen skriver att: *Ett dygnspris på 25 kronor skulle ge ökade behandlingarkostnader på 320–355 miljoner kronor per år, men att nettoeffekten för samhället skulle bli en besparing på mellan 209 och 244 miljoner kronor per år.*⁷

Figur 1: Kostnad per patient och antikoagulationsbehandling i Sverige, 2010 års siffror.



Källa: *Kostnader och kostnadseffektivitet av ett införande av dabigatran hos patienter med förmaksflimmer*, CMT 2011

Figur 2: Samhällets kostnad för förmaksflimmer vid införande av dabigatran.

Dabigatran 150 mg	Kostnad	Kostnadsminskning med dabigatran
Ingen dabigatran	4 154 735 327	-
istället för warfarin	4 052 753 496	- 101 981 831
till nya och dåligt inställda warfarinpatienter	4 055 388 201	- 99 347 126
till alla	2 606 910 935	- 1 547 824 392

Källa: *Kostnader och kostnadseffektivitet av ett införande av dabigatran hos patienter med förmaksflimmer*, CMT 2011

¹ Kostnadseffektiviteten är beräknad för svenska förhållanden hos patienter som är 65 år gamla. I denna beräkning är inte produktionsbortfall inkluderat till följd av patienternas ålder.

² (RE-LY=Randomized Evaluation of Long term anticoagulant therapy) är den hittills största kliniska prövningen vid förmaksflimmer. *N Engl J Med. 2009 Sep 17;361(12):1139-51 Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation*

³ Socialstyrelsen, Öppna jämförelser 2009 - Hjärtsjukvård: Stockholm (2009)

⁴ [Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008 och strokesjukvård 2009](#), s. 34

⁵ Några exakta beräkningar finns här inte att tillgå och osäkerhetsfaktorerna är flera, däribland hur många och vilka patienter som antas gå över till dabigatran. Uppskattningen att minst ett fall av stroke om dagen skulle kunna förhindras är emellertid konservativ.

⁶ QALY: eng. *Quality-Adjusted Life Years*, kvalitetsjusterade levnadsår uttrycker medellivslängden omräknad till antal år med full hälsa. Olika hälsoproblem ges olika indexvärden (1=full hälsa, 0=död). Definitionen hämtad från [SBU Vetenskap & Praxis](#)

⁷ [Komplettering av Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008 och strokesjukvård 2009](#), s. 37.