

**Nákladová efektivita atorvastatinu v porovnání se
simvastatinem v prevenci kardiovaskulárních
onemocnění v České republice – dopady zkráceného
revizního řízení**



**Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment
(IHETA)**

Kolektiv autorů:

Jiří Klimeš, Tomáš Doležal, Milan Vocolka

Nákladová efektivita atorvastatinu v porovnání se simvastatinem v prevenci kardiovaskulárních onemocnění v České republice – dopady zkráceného revizního řízení

Klimeš J, Vocolka M, Doležal T

Institut pro zdravotní ekonomiku a technology assessment, iHETA, Praha

Úvod

Na základě dohodnuté nejvyšší ceny (DNC) mezi Všeobecnou zdravotní pojišťovnou (VZP) a výrobcem přípravku ZOCOR (simvastatin), která snižuje výši konečné úhrady přípravku ZOCOR přibližně o 45%, bylo Státním Ústavem pro kontrolu léčiv (SUKL) zahájeno zkrácené revizní řízení celé lékové skupiny statinů. Dne 29/ 8/ 2013 pak bylo SUKLeM vydáno Rozhodnutí, ve kterém SUKL stanovuje výši konečné úhrady všem zbylým statinům o 45% nižší v porovnání se stávajícím číselníkem. Veškeré síly jednotlivých statinů, které jsou považovány za „ekvipotentní“ mají tak stanovenou stejnou výši úhrady za jednu tabletu příslušné síly.

Jednotlivé síly příslušných statinů, vyjádřené v miligramech, si však nejsou ve svém efektu zcela, bez výhrady ekvipotentní ve smyslu celých čísel. V rámci těchto sil existuje určitý (na první pohled nepatrný) rozdíl v účinku ve smyslu ovlivnění lipidového spektra. Tento rozdíl může mít na populační úrovni ve svém důsledku zcela zásadní vliv na celkovém počtu zabráněných kardiovaskulárních onemocnění (příhod, KVO), zachráněných životů, následně prodloužení délky života a stejně tak i jeho kvality.

To, že nebyl v rámci meta-analýz (network meta-analysis) pozorován rozdíl v mortalitě mezi jednotlivými statiny (*QJM. 2011, 104(2): 109-24*) je dáno faktem složitostí tohoto nepřímého porovnání, kdy se obecně v tomto typu analýz drobné rozdíly stírají.

Cílem prezentované analýzy je vyčíslit skutečný benefit, tedy účinnost ve vztahu k celkovým nákladům a to pro prevenci KVO za užití atorvastatinu ve srovnání se simvastatinem, a to na úrovni zastoupení dávek (sil), které se v ČR skutečně používají – odvozeno ze spotřeb hlášených distributory v ČR.

Metodika

Pro účely analýzy nákladové efektivity prevence KVO pomocí atorvastatinu v porovnání se simvastatinem byl vyvinut kohortový Markovův zdravotně ekonomický model. Markovovy modely pracují s definovanými zdravotními stavy, které ve zjednodušené formě představují (simulují) přirozený průběh onemocnění – zde právě hypercholesterolémii od jejího diagnostikování a iniciace léčby statiny až do úmrtí pacientů.

Výchozím stavem je situace, kdy jsou pacienti nasazeni na doživotní terapii příslušným statinem, v tento okamžik jsou pacienti bez výskytu KVO. Pravděpodobnost výskytu prvního KVO je

odvozena z tabulek (výpočtů) SCORE a Framinghamských rovnic. Pravděpodobnost výskytu následného KVO je pak dána daty z meta-analýz a registrů.

Analýza je provedena z pohledu plátce zdravotní péče (z perspektivy veřejného zdravotního pojištění), kdy cílovou populaci tvoří pacienti s hypercholesterolemií průměrného věku 63 let. Modelovaným přínosem jsou pak zabráněná KVO (příhody fatální a nefatální), získané roky života (tzv. life-year gained; LYG) a získané roky života v perfektní kvalitě, tedy v plném zdraví (quality-adjusted life years; QALY).

Vstupy do analýzy nákladové efektivity

Do modelací vstupuje kohorta pacientů, kteří jsou nasazováni na léčbu hypolipidemie (tedy do té doby neléčení pro vysokou hladinu cholesterolu).

Účinnost jednotlivých statinů ve smyslu procentuálního snížení hladiny celkového cholesterolu a ovlivnění výše HDL cholesterolu byla pak převzata z aktuálních meta-analýz klinických studií (*Clin Ther.* 2007, 29: 249-52). Výpočet pravděpodobnosti vzniku (výskytu) prvního fatálního a nefatálního KVO bylo provedeno dle tabulek SCORE (*Eur Heart J.* 2003, 24, 987-1003), respektive dle Framinghamských výpočtů (*Am Heart J.* 1990, 121, 293-8). Pacienti, kteří již jednou prodělali KVO, mají vyšší pravděpodobnost, že se toto u nich znovu objeví. Výskyt dalšího KVO byl odvozen z publikace *JAMA.* 2007, 1197-206.

Do analýzy vstupují náklady (výše úhrady z veřejného zdravotního pojištění) na samotné statiny, a to ve výši dle Rozhodnutí SUKL ve zkrácené revizi ze dne 29 /8/ 2013. Dle spotřeb atorvastatinu a simvastatinu hlášených distributory bylo vypočteno relativní zastoupení příslušných sil statinů. Náklady na jednotlivé komplikace (příhody) KVO ať již fatální (36 291 Kč), nefatální (37 609 Kč) a následnou péči za 1 rok (14 933 Kč) byly vypočteny ve spolupráci s odborníky na komplexní péči příslušných onemocnění. Kvalita života pacientů byla převzata z *Med.Decis Making.* 2011, 31 800-804.

Výsledky a diskuze analýzy nákladové efektivity

Více potentní statiny (atorvastatin, rosuvastatin) jsou v České republice používány ve vyšší míře než je tomu například u simvastatinu. Ze spotřeb statinů za rok 2012 bylo vypočítáno, že v tomto roce bylo přibližně 500 tisíc pacientů léčeno atorvastatinem (z nichž 33 % silou 10 mg, 58 % silou 20 mg a 9 % silou 40 mg; 80 mg atorvastatin je používán výjimečně), simvastatinem bylo v roce 2012 léčeno přibližně 165 tisíc pacientů (z nichž 21 % silou 10 mg, 69 % silou 20 mg a 10 % silou 40 mg), rosuvastatinem bylo léčeno přibližně 180 tisíc pacientů s hypercholesterolemií.

V **tabulce** jsou prezentované výsledky modelací, které prezentují celkové celoživotní náklady a přínosy – LYG, QALY (od vzniku hypercholesterolemie, respektive nasazení na statinovou terapii až do úmrtí), a o to pro intervence atorvastatin vs. simvastatin dle procentuálního zastoupení v ČR a pro neléčenou populaci. Tyto výsledky jsou prezentovány pro kohortu 100 pacientů.

Dle našich kalkulací je v případě podávání atorvastatinu v dávkách (silách), které vycházejí ze skutečných spotřeb v ČR, získáno v kohortě 100 pacientů (v horizontu od iniciace terapie po úmrtí téměř všech pacientů) o 10,4 let života navíc, respektive o 8,2 let života v plné kvalitě navíc ve srovnání se situací, kdy je kohorta 100 pacientů léčena pomocí terapie simvastatinem v dávkách / silách, které vycházejí ze skutečných spotřeb v ČR. Tento výsledek je tedy dán tím, že výskyt nefatálních a fatálních KVO je u atorvastatinu nižší o 4,1 %, respektive o 3,8 % ve srovnání se simvastatinem v příslušných silách používaných v ČR (viz. [obrázek](#)). Zároveň jsou celkové celoživotní náklady na kohortu 100 pacientů léčených atorvastatinem (dle zastoupení sil v ČR) vyšší o 433 tisíc Kč než je tomu u simvastatinu (dle zastoupení sil v ČR), což je dáno používáním 40mg atorvastatinu, který je sice dražší (v porovnání se simvastatinem 40mg) a zároveň ovšem i účinnější. Pokud se tedy v kontextu těchto výsledků zamyslíme v číslech léčených pacientů atorvastatinem (500 tisíc pacientů), respektive simvastatinem (165 tisíc pacientů), dojdeme tak na populační úrovni v ČR k následujícímu zjištění: Kdyby byli všichni pacienti, kteří jsou nyní léčeni simvastatinem léčeni atorvastatinem, lze očekávat, že by tato kohorta pacientů s hypercholesterolemií žila o 17 160 let déle, bylo by tak získáno o 17 160 ($165\,000 \times 10,4/100$) let života navíc, respektive o 13 563 ($165\,000 \times 8,2/100$) let plně kvalitního života navíc v horizontu od iniciace terapie po úmrtí pacientů. Tato čísla tedy reprezentují současnou ztrátu zdraví (let života, resp. let plně kvalitního života) jakožto následek terapie simvastatinem namísto atorvastatinem.

Jistou limitací této analýzy a zároveň následné interpretace na populační úrovni může být fakt, že naše výpočty a modelace pracovaly s průměrnou hodnotou snížení (resp. zvýšení) hladiny celkového (HDL) cholesterolu příslušným statinem, kdy podání více potentního statinu vede samozřejmě k lepším hodnotám lipidového spektra. Není tak dostatečně pracováno se způsobem terapie k cílovým hodnotám lipidového spektra. Na druhou stranu se lze domnívat, že ne vždy je správně léčeno k cílovým hodnotám lipidového spektra, kdy ze spotřeb atorvastatinu a simvastatinu se jeví spotřeby 10 mg, 20 mg a 40 mg atorvastatin / simvastatin na velice obdobné úrovni.

V minulých letech byly dávky atorvastatinu (považované za) ekvipotentní vůči simvastatinu bonifikovány v úhradách za jednotku lékové formy ve výši 10 %, tato bonifikace byla „odměnou“ právě za vyšší účinnost, kdy vlastně neplatí 100% ekvipotence ve výši celých čísel. V současné době, jsou náklady (výše úhrady) za atorvastatin na stejné úrovni jako za simvastatin v rámci „ekvipotentních“ dávek, navíc dojde k výraznému poklesu úhrad za terapii statiny (o 45%).

Užití atorvastatinu tak s sebou v současné době přináší (kromě vyššího benefitu pro pacienty – zisk let kvalitního života) i úsporu v nákladech na KVO pro systém zdravotní péče v ČR.

Tabulka: Výsledky analýzy nákladové efektivity (dle SCORE) u pacientů s hypercholestyremií v prevenci KVO za pomoci atorvastatinu, simvastatinu a v případě bez terapie statiny v ČR - výsledky pro kohortu 100 pacientů

	Bez terapie statiny	Atorvastatin - zastoupení v ČR	Simvastatin - zastoupení v ČR	rozdíl (atorva - simva)
Náklady Kč (CELKEM)	6 119 906	6 378 218	5 945 287	432 931
Statiny	0	1 528 725	855 003	673 722
Fatální KVO	1 068 834	870 886	909 407	-38 521
Ne-fatální KVO	1 907 225	1 521 278	1 594 738	-73 461
Follow-up nefatálních KVO	3 143 847	2 457 329	2 586 139	-128 810
Výskyt nefatálních KVO (celoživotně)	68,47%	56,02%	58,44%	-2,42%
Výskyt fatálních KVO (celoživotně)	41,78%	34,90%	36,27%	-1,37%
Celkem QALY	733,3	776,8	768,6	8,22
Celkem LYG	1029,7	1085,0	1074,6	10,45

Obrázek:

Procento pacientů bez fatálních a nefatálních KVO léčených atorvastatinem, simvastatinem a (hypoteticky) bez žádné statinové terapie v ČR.

ATOR - atorvastatin (zastoupení příslušných sil v ČR), SIMVA - simvastatin (zastoupení příslušných sil v ČR), RR - relativní riziko, RRR - pokles relativního rizika

