

Фармакоэкономический анализ применения ривароксабана по сравнению с эноксапарином в профилактике послеоперационной венозной тромбоземболии в Канаде

Венозная тромбоземболия (ВТЭ), включающая тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоземболию легочной артерии (ТЭЛА), характеризуется высокой распространенностью как в общей популяции, так и среди госпитализированных больных и ассоциируется с высокими показателями заболеваемости и смертности.

Наиболее часто ТГВ возникает в крупных глубоких дистальных венах нижних конечностей и обычно не сопровождается какими-либо симптомами до тех пор, пока оторвавшийся тромб не станет эмболом с последующим развитием осложнений. Тромбы в проксимальных венах чаще вызывают ТЭЛА с высоким риском смерти. К отдаленным осложнениям, развивающимся вследствие ВТЭ, относятся рецидив ВТЭ, посттромботический синдром и хроническая легочная гипертензия.

В США ВТЭ является третьей ведущей причиной смерти после инфаркта миокарда и инсульта. Обширные ортопедические хирургические вмешательства, такие как тотальное эндопротезирование коленного (ТЭКС) или тазобедренного сустава (ТЭТС), ассоциируются с повышенным риском ВТЭ. В целом считается, что ВТЭ может развиваться даже у 40-60% подвергающихся обширным ортопедическим операциям пациентов, получающих тромбопрофилактику. В Канаде количество больных, которым проводится ТЭКС или ТЭТС, за последние 10 лет увеличилось более чем на 100%; в 2005 и 2006 гг. было выполнено 28 045 и 40 701 таких вмешательств соответственно.

Учитывая угрозы для здоровья и жизни, которые несут в себе ВТЭ, Американская коллегия торакальных хирургов (АССР) в настоящее время рекомендует проводить тромбопрофилактику в течение 35 дней после ТЭТС и на протяжении 10-35 дней после ТЭКС в зависимости от наличия факторов риска у пациента. Кроме того, британский Национальный институт здоровья и клинического мастерства (NICE) рекомендует назначать тромбопрофилактику (до 4 нед после операции) пациентам, перенесшим ТЭТС, которые имеют 1 и более факторов риска ВТЭ. В Канаде с целью профилактики ВТЭ наиболее часто применяются низкомолекулярные гепарины (НМГ), такие как эноксапарин и дальтепарин.

Ривароксабан – инновационный антитромботический препарат, предназначенный для перорального приема 1 раз в сутки. Помимо очевидного преимущества – перорального способа приема, ривароксабан в отличие от варфарина не требует поведения рутинного мониторинга параметров свертывания крови во время лечения. В клинических исследованиях III фазы было установлено, что у пациентов, перенесших ТЭТС или ТЭКС, ривароксабан более эффективно снижает риск ВТЭ, чем эноксапарин, при сопоставимом профиле безопасности.

Цель исследования – провести фармакоэкономический анализ для оценки показателя «стоимость/эффективность» ривароксабана 10 мг 1 р/сут по сравнению с таковым эноксапарина 40 мг 1 р/сут, назначаемых с целью профилактики ВТЭ

у пациентов, перенесших ТЭТС или ТЭКС, в условиях здравоохранения Канады исходя из 5-летней перспективы.

Материалы и методы

Фармакоэкономическая модель учитывала развитие осложнений как в остром, так и в отдаленном периоде; она была разработана на основе опубликованных результатов клинических исследований III фазы по изучению ривароксабана и эноксапарина. Подразумевалось, что при ТЭТС тромбопрофилактика продолжалась 35 дней, при ТЭКС – 14 дней. Затраты на диагностику и лечение определяли с помощью регистра ОССИ и общедоступных источников. Модель позволяла оценить частоту ВТЭ, стоимость QALY* (года жизни, стандартизованного по качеству, приобретаемому благодаря терапии) и прямые медицинские затраты исходя из 5-летней перспективы. Стоимость и затраты указывали в канадских долларах – С\$ (1 канадский доллар примерно равен 1 доллару США. – Прим. ред.).

Результаты

Детерминированный анализ эффективности и стоимости 35-дневной тромбопрофилактики ривароксабаном и эноксапарином у пациентов, подвергающихся ТЭТС, показал преимущество ривароксабана. Так, препарат ассоциировался с продлением жизни, стандартизованной по качеству (+0,0006 QALY), меньшей частотой клинических ВТЭ-событий (-0,0061) и более низкими затратами (экономия С\$ 300) на 1 пациента. Аналогичные результаты были получены и для популяции ТЭКС, в которой ривароксабан приводил к приобретению 0,0018 QALY, снижению ВТЭ-событий на 0,0192 и экономии С\$ 129 на 1 пациента (табл.).

| Таблица. Затраты, эффективность и показатель «стоимость/эффективность» тромбопрофилактики ривароксабаном и эноксапарином исходя из 5-летней перспективы | Эндопротезирование тазобедренного сустава | | | Эндопротезирование коленного сустава | | |
|---|--|-------------|--------------------|--------------------------------------|-------------|--------------------|
| | ривароксабан | эноксапарин | разница | ривароксабан | эноксапарин | разница |
| | Общие затраты (препарат + прямые затраты), С\$ | 429,42 | 729,26 | -299,83 | 268,03 | 397,00 |
| Затраты на препарат, С\$ | 334,63 | 310,05 | 24,50 | 134,71 | 125,04 | 9,67 |
| Прямые медицинские затраты | 94,79 | 419,21 | -324,41 | 133,32 | 271,96 | -138,64 |
| QALY | 4,1858 | 4,1852 | 0,0006 | 4,1870 | 4,1852 | 0,0018 |
| Клинические ВТЭ-события | 0,0052 | 0,0113 | -0,0061 | 0,0125 | 0,0318 | -0,0192 |
| Стоимость 1 QALY | | | Ривароксабан лучше | | | Ривароксабан лучше |
| Затраты на 1 клиническое ВТЭ-событие | | | Ривароксабан лучше | | | Ривароксабан лучше |

*QALY (Quality Adjusted Life Years) – критерий соотношения количества лет продленной жизни к ее качеству.

Анализ чувствительности, учитывающий только острый период лечения (первые 90 дней после ортопедического вмешательства), показал, что у пациентов, подвергавшихся ТЭКС или ТЭТС, ривароксабан по сравнению с эноксапарином характеризуется лучшим показателем «стоимость/эффективность».

Обсуждение

Ривароксабан предназначен для перорального применения и не требует какого-либо мониторинга во время приема с целью профилактики ВТЭ. Эффективность и безопасность препарата были продемонстрированы в масштабных рандомизированных контролируемых исследованиях III фазы, в которых ривароксабан показал статистически значимое преимущество перед эноксапарином в отношении главной конечной точки – частоты развития всех случаев ВТЭ. Кроме того, ривароксабан статистически не отличался от эноксапарина по частоте развития больших и клинически значимых небольших кровотечений. Отсутствие различий в геморрагических событиях между ривароксабаном и эноксапарином означает отсутствие различий в затратах, связанных с этими событиями.

Детерминированный анализ показателя «стоимость/эффективность» показал, что при ТЭКС и ТЭТС ривароксабан превосходит эноксапарин, так как предоставляет больше пользы при меньших затратах в обеих популяциях больных. По сравнению с эноксапарином ривароксабан не только обеспечивает больший прирост QALY, но и ассоциируется с более низкой частотой симптомных ВТЭ-событий. При назначении вместо эноксапарина ривароксабан может дополнительно предотвратить 6 симптомных ВТЭ на 1 тыс. операций ТЭКС и 19 симптомных ВТЭ на 1 тыс. операций ТЭТС.

В настоящем анализе не учитывались другие потенциальные преимущества тромбопрофилактики ривароксабаном по сравнению с таковой эноксапарином. В-первых, путь назначения (пероральный или парентеральный) может оказывать значительное влияние на приверженность

пациентов к лечению и, следовательно, на его эффективность. Во-вторых, как в условиях стационара, так и на дому инъекционное введение эноксапарина, как правило, осуществляется средним медицинским персоналом и поэтому может ассоциироваться с более высокими затратами. В-третьих, в Канаде при назначении НМГ рекомендуется регулярный мониторинг на предмет развития гепарининдуцированной тромбоцитопении, однако связанные с ним затраты в анализ не включали. Так как эноксапарин назначается в виде парентеральных инъекций, а ривароксабан принимается перорально, включение в настоящий анализ каких-либо факторов, связанных с неудобством и более высокой стоимостью инъекционной тромбопрофилактики, может лишь укрепить преимущество ривароксабана.

В Канаде многие специализированные центры имеют в своем составе так называемую антикоагулянтную клинику, в которой осуществляется амбулаторное ведение пациентов после их выписки из стационара. Медицинская помощь в таких клиниках включает инъекционное введение НМГ средним медицинским персоналом и мониторинг лечения варфарином, а затраты на их работу и, следовательно, на тромбопрофилактику после выписки из стационара, являются довольно значительными. Ривароксабан не требует рутинного мониторинга и помощи посторонних лиц при назначении, поэтому необходимость в посещении антикоагулянтной клиники при лечении данным препаратом является маловероятной. С целью получения более стандартизованных данных в настоящий анализ не включали затраты на посещение клиники для больных, получавших НМГ. Тем не менее ривароксабан был экономически высокоэффективным даже при исключении административных затрат.

Выводы

Ривароксабан – первый пероральный прямой ингибитор фактора Ха, предназначенный для профилактики ВТЭ у пациентов, подвергающихся ТЭКС и ТЭТС. По сравнению с эноксапарином ривароксабан продемонстрировал не только клинически значимое повышение эффективности тромбопрофилактики, но и значительные фармакоэкономические преимущества. Таким образом, пациентам, которым проводится ТЭКС или ТЭТС, ривароксабан приносит больше пользы при меньших затратах. Удобство применения ривароксабана в сочетании с его более высокой эффективностью и экономическими преимуществами по сравнению с таковыми эноксапарина позволяет рассматривать его как препарат выбора для профилактики ВТЭ в обеих популяциях больных.

Diamantopoulos A. et al. Cost-effectiveness of rivaroxaban versus enoxaparin for the prevention of postsurgical venous thromboembolism in Canada. *Thrombosis and Haemostasis* 2010; 104

Список литературы находится в редакции. Статья печатается в сокращении.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

