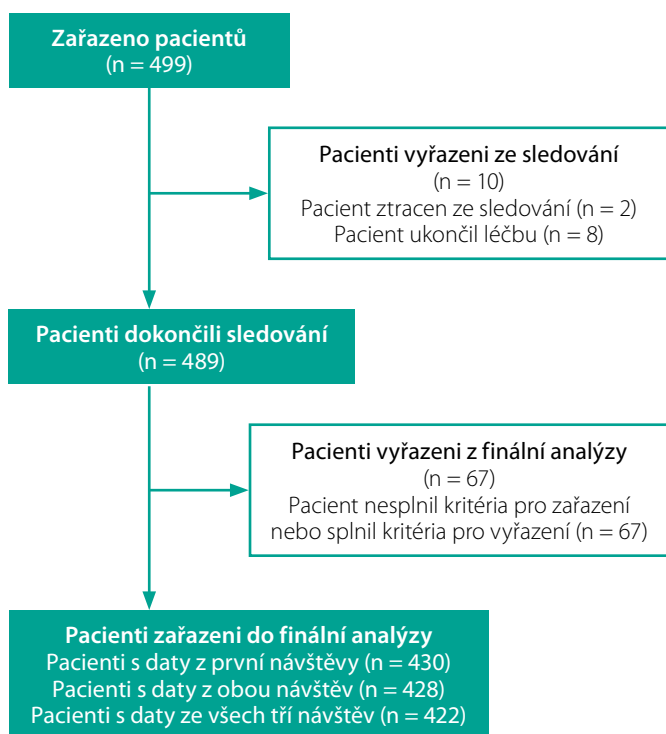


V České republice doposud nebyla provedena studie nákladů spojených s léčbou apixabanem a warfarinem. Nejsou dostupné informace o čerpání péče u pacientů s FIS léčených těmito léčivými ani data o změně nákladů při přechodu z jednoho typu léčiva na další. Primárním cílem této studie je srovnání nákladů u kohorty pacientů s FIS, kteří přecházejí z léčby warfarinem na léčbu apixabanem. Celkové náklady jsou uvažovány z perspektivy plátce zdravotního pojištění a skládají se především z nákladů na hospitalizace, ambulantní návštěvy lékaře, laboratorní diagnostiku a náklady na antikoagulační léčbu.

## Metody

Tato multicentrická kohortová studie byla jednoramenná a retrospektivně-prospektivní a byla provedena v neintervenčním režimu dle Zákona č. 378/2007 Sb. Pacienti byli zařazeni v době ukončení léčby warfarinem a nové indikace apixabanu. Studie sestávala ze tří návštěv: zahájení léčby apixabanem a návštěvy po 3 a 6 měsících léčby. Informace o předchozí léčbě warfarinem, čerpání péče a nežádoucích příhodách byly sbírány retrospektivně v rámci první návštěvy. Informace o léčbě apixabanem byly sbírány prospektivně v rámci druhé a třetí návštěvy. Vybraná data byla z patientských dotazníků a ze zdravotní dokumentace zadána ošetřujícím lékařem do elektronického systému pro sběr dat. Všichni pacienti podepsali před zařazením do studie informovaný souhlas. Apixaban byl předepsán v souladu se souhrnem údajů o přípravku (SPC) Eliquis. Studie byla schválena multicentrickou Etickou komisí Fakultní nemocnice v Hradci Králové pod číslem jednací B0661083. Protokol studie byl prospektivně registrován do databáze neintervenčních peregistračních studií Státního ústavu pro kontrolu léčiv.

**Obr. 1.** Pacienti zařazení do studie



## Kritéria pro zařazení a vyřazení

Zařazení byli dospělí pacienti s diagnostikovanou nevalvulární FIS vyžadující antikoagulační terapii, kteří byli převedeni z warfarinu (nejméně 3 měsíce terapie) na apixaban v souladu s SPC a doporučenými postupy. Zařazení nebyli pacienti v případě ukončení terapie warfarinem z důvodu alergie, pacienti užívající warfarin déle než 12 měsíců, pacienti s mechanickou chlopenní náhradou, mírnou a závažnou mitrální stenózou, těhotné a kojící pacientky a pacienti s kontraindikacemi dle SPC Eliquis.

## Velikost vzorku

Velikost vzorku byla odvozena od primárního cíle srovnání celkových nákladů léčby warfarinem a apixabanem. Minimální ekonomicky významný rozdíl byl stanoven na základě zkušeností jako 5 %. Velikost rozdílu byla testována pomocí Waldova testu na 5% hladině významnosti s 80% silou testu. Při předpokládaném drop-out 20 % bylo třeba zařadit 498 pacientů.

## Parametry

Spokojenost pacientů s antikoagulační léčbou byla stanovena pomocí specifického validovaného dotazníku SAFUCA® (20). Riziko krvácení a riziko mozkové příhody bylo stanoveno pomocí systémů ATRIA, HAS-BLED a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (20–22). Přímé náklady na léčbu byly odvozeny od poskytnuté péče na základě seznamu zdravotních výkonů a dle vyhlášky 268 z roku 2019. Celkové náklady byly sečteny ve dvou scénářích – se zahrnutím ceny léčby a cenu léčby vyjímaje.

## Výsledky

Mezi únorem 2017 a červnem 2019 bylo zařazeno celkem 499 pacientů, kteří ukončovali léčbu warfarinem a byli nově indikováni k léčbě apixabanem. Pacienti byli zařazení ve 29 interních ambulantních centrech zahrnujících angiologická, kardiologická a neurologická pracoviště. Celkem 489 pacientů dokončilo všechny tři návštěvy. Část pacientů byla vyřazena z analýzy z důvodu nesplnění vstupních kritérií či splnění některého z vyřazovacích kritérií, pro analýzu parametrů v třetí návštěvě tedy byla zpracována data celkem 422 pacientů (Obr. 1).

Průměrný věk pacientů byl 73,6 ± 10,2 let, 36,5 % pacientů mělo vysoké riziko krvácení dle HAS-BLED skóre, 85,2 % mělo vysoké riziko CMP dle CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc skóre a 2,3 % mělo vysoké riziko krvácení dle ATRIA skóre (Tab. 1). Předchozí léčba warfarinem trvala v průměru 5,9 ± 2,7 měsíců, průměrně každý pacient absolvoval 7,8 ± 3,2 odběrů pro monitoraci INR. Hlavními důvody pro ukončení léčby warfarinem a zahájení léčby apixabanem byla neschopnost udržet INR v požadovaném rozmezí (63,0 %) a výskyt nežádoucích příhod (17,9 %). Léčba apixabanem byla zahájena průměrnou dávkou 9,1 ± 2,6 mg, podobná průměrná dávka byla udržována i v následujících návštěvách (Tab. 2).

Léčba warfarinem byla ve srovnání s apixabanem spojena s významně vyšším počtem závažných krvácení a nežádoucích příhod (22 vs. 2, Tab. 3). Při léčbě warfarinem došlo celkem k 17 CMP a 11 ischemickým srdečním příhodám, přičemž v průběhu léčby apixabanem došlo pouze k jedné plicní embolii. V průběhu léčby