

**Tab. 4.** Srovnání léčby warfarinem a apixabanem z hlediska návštěv, krvácivých příhod a celkových nákladů na léčbu

	Warfarin	Apixaban		
<b>Ambulantní návštěvy a hospitalizace</b>	<b>Průměr (95% IS<sup>1)</sup>)</b>	<b>Průměr (95% IS<sup>1)</sup>)</b>	<b>Rozdíl</b>	<b>p-hodnota</b>
Ambulantní návštěvy (počet)	7,7 (7,3–8,2)	2,4 (2,2–2,5)	5,3	< 0,001
Dny hospitalizace	0,6 (0,4–0,7)	0,0 (–)	0,6	< 0,001
<b>Krvácivé příhody</b>				
Závažné krvácení	0,1 (0,0–0,1)	0,02 (–)	0,1	< 0,001
Závažné krvácení – náklady (Kč)	1 132,3	0,0 (–)	1 132,3	0,012
Ischemické příhody	0,1 (0,1–0,2)	0,02 (–)	0,1	< 0,001
Ischemické příhody – náklady (Kč)	4 401,0	0,0 (–)	4 401,0	< 0,001
<b>Celkové průměrné denní náklady (Kč)</b>	<b>Průměr (95% IS<sup>1)</sup>)</b>	<b>Průměr (95% IS<sup>1)</sup>)</b>	<b>Rozdíl</b>	<b>p-hodnota</b>
Bez nákladů na antikoagulační léčbu	65,2 (54,4–76,0)	4,8 (4,5–5,1)	60,4	< 0,001
Včetně nákladů na antikoagulační léčbu	68,1 (57,3–78,9)	71,7 (71,4–72,0)	-3,6	0,509

1) interval spolehlivosti (IS)

2) průměrná hodnota incidence &lt; 0,1

warfarinem došlo k 173 nezávažným krvácením, při léčbě apixabanem došlo celkem ke dvěma nezávažným krvácením.

Výskyt nežádoucích příhod se odrazil na počtu ambulantních kontrol a lůžkové péče. Průměrná frekvence ambulantních návštěv klesla po přechodu na apixaban ze 7,7 na 2,4, průměrný počet dní hospitalizace z 0,6 na 0,0. Průměrný rozdíl v nákladech na léčbu závažných krvácení na jednoho pacienta činil 1 132 Kč ( $p = 0,012$ ), průměrný náklad na léčbu ischemických příhod poklesl o 4 401 Kč ( $p < 0,001$ ). Uvážíme-li celkové průměrné denní náklady na léčbu jednoho pacienta s FiS, při přechodu na léčbu apixabanem došlo k poklesu z 65,2 na 4,8 Kč ( $p < 0,001$ ). Při započítání rozdílu v ceně antikoagulační léčby došlo k nevýznamnému nárůstu z 68,1 na 71,7 Kč ( $p = 0,509$ ) (Tab. 4). Spokojenost pacientů s antikoagulační léčbou výrazně vzrostla již po 3 měsících ve všech doménách kromě „lékařské péče“. Markantní bylo zejména zlepšení v pozorované účinnosti (zlepšení o 16 %), hodnocení vlivu léčby na kvalitu života (zlepšení o 24 %), výskytu vedlejších účinků (zlepšení o 27 %) a celkové spokojenosti, která po 6 měsících léčby apixabanem vzrostla ze 66 % až na 93 % (Obr. 2).

## Diskuze

Toto je doposud největší systematicky popsaná kohorta českých pacientů s FiS přecházejících z antikoagulační léčby warfarinem na léčbu apixabanem. Retrospektivně prospektivní design této „real-world“ studie nám umožnil zachytit v klinické praxi účinnost a bezpečnost těchto dvou terapeutických alternativ. Kritériem pro zařazení byla minimální 3měsíční délka léčby warfarinem, která dostatečně popisuje spektrum hlavních zdrojů přímých nákladů spojených s touto léčbou. Léčba warfarinem byla spojena s častými návštěvami lékaře, zejména z důvodu měření INR a nežádoucích příhod, z nichž řada byla závažných a vedla k hospitalizaci. Méně účinná léčba warfarinem byla rovněž provázena vyšším počtem CMP a ischemických srdečních příhod, což vedlo k vyšším nákladům v důsledku hospi-

talizace. Průměrné denní náklady spojené s antikoagulační léčbou klesly 14násobně při přechodu z warfarinu na apixaban. Po započítání ceny vlastní antikoagulační léčby se tyto náklady vyrovnaly. Pacienti reportovali již po 3 měsících po přechodu na apixaban vyšší spokojenost s léčbou, zejména hodnotili pozitivně její vliv na kvalitu života a výskyt nežádoucích účinků.

Hlavní limitací této studie je její observační charakter. Léčba warfarinem nebyla ukončena náhodným výběrem, ale z konkrétních důvodů. Nejčastěji byla ukončena léčba warfarinem kvůli neschopnosti udržet INR v požadovaném rozmezí (63 %), dále kvůli nežádoucím příhodám (18 %) a nemožnosti pravidelné monitorace INR (10 %) (Tab. 2). Jedná se tedy o specifickou skupinu pacientů, pro které léčba warfarinem nebyla vhodná. Další limitací je částečně retrospektivní charakter studie, který mohl vést k podcenění krvácení v průběhu léčby warfarinem (tzv. recall bias).

## Závěr

U pacientů, pro které nebyla z bezpečnostních či činnostních důvodů léčba warfarinem uspokojivá, predikuje přechod na apixaban nižší riziko závažných ischemických příhod, nižší riziko krvácení a nežádoucích účinků a vyšší spokojenost. Tato pozorování jsou v souladu s dříve publikovanými zahraničními studiemi (23). Vyšší relativní účinnost apixabanu vede k nižším nákladům na léčbu, cena tohoto léčiva však rozdíl smaže. Z farmakoekonomického hlediska je tak apixaban lepší volbou, jelikož přináší vyšší účinnost a lepší bezpečnost v rámci srovnatelných celkových přímých nákladů.

**Financování:** Studie byla sponzorována společnostmi Pfizer a Bristol Myers Squibb

**Možný střet zájmů:** DŠ, JT, BP, LL a HD jsou zaměstnanci a TD vlastníkem firmy VALUE OUTCOMES s. r. o., která byla pro účely tohoto manuškriptu placeným konzultantem pro Pfizer a Bristol Myers Squibb. VT je zaměstnancem Pfizer, sponzora studie. MH prohlašuje, že nemá žádný střet zájmů a nečerpá finanční podporu.