

Экономика новых подходов к профилактике тромбэмболии легочной артерии

П.А. Воробьев

Л.С. Краснова

**ХIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС МОО
«ОБЩЕСТВО ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ»
«СПРАВЕДЛИВОСТЬ. КАЧЕСТВО. ЭКОНОМИЧНОСТЬ»**

Терминология:

Тромбоземболия лёгочной артерии (ТЭЛА) — окклюзия артерий лёгких различного калибра тромботическими массами, сформировавшимися в венах большого круга кровообращения, либо в правом предсердии или в правом желудочке сердца.

ТЭЛА является самостоятельной нозологической формой, **I26.0, I26.9** согласно МКБ-10

Особенности эпидемиологии:

- **2/3 случаев ТЭЛА при жизни остаются нераспознанными**
- **Преобладают бессимптомные формы заболевания**
- **Клиническая симптоматика ТЭЛА во многих случаях схожа с заболеваниями легких и сердечно–сосудистой системы**
- **Диагностически значимые инструментальные методы обследования больных с ТЭЛА не имеют повсеместного распространения**
- **Низкая частота вскрытий, при аутопсии в большинстве случаев не проводится тщательное исследование легочных артерий**

Ежегодная смертность от ВТЭ в 25 странах Евросоюза

- количество смертей вследствие ТЭЛА
543.454*
- превышает суммарное число смертей от:
 - СПИДа
5.860**
 - Рака молочной железы
86.831**
 - Рака предстательной железы
63.636**

Международный регистр ENDORSE (2007г.) – оценка частоты факторов риска ВТЭ и их профилактики.

Предпосылки исследования.

- **ВТЭ являются важным фактором риска у стационарных больных и серьезной проблемой здравоохранения во всем мире;**
- **ВТЭ часто не диагностируются;**
- **Профилактика ВТЭ у больных, относящихся к группам риска, проводится недостаточно.**

Цель исследования ENDORSE

- **Первичная цель**

- Выявить **пациентов, имеющих риск ВТЭ**, госпитализированных в репрезентативные стационары по всему миру
- Выявить ту часть госпитализированных пациентов, которые **получали адекватную терапию**

- **Вторичная цель**

- Определить те же показатели среди остро заболевших и экстеренно госпитализированных больных по всему миру (как хирургического, так и терапевтического профиля)

Международный регистр ENDORSE. Результаты исследования.

✓ **Беспрецедентный объем**

- 32 страны 358 больниц 68.183 пациента
- в России 10 больниц 4.788 пациентов

✓ **Во всем мире риск развития ВТЭ является очень частым (52%), в том числе в России (46%)**

- ВТЭ имеют 64% хирургических больных, в том числе в России – 52%
- ВТЭ имеют 42% терапевтических больных, в том числе в России – 37%

✓ **Во всем мире адекватная профилактика ВТЭ осуществляется недостаточно (50%), в том числе в России (24%)**

- в мире ее не получают 41% хирургических больных, в России – 74%
- в мире ее не получают 52% терапевтических больных, в России – 80%

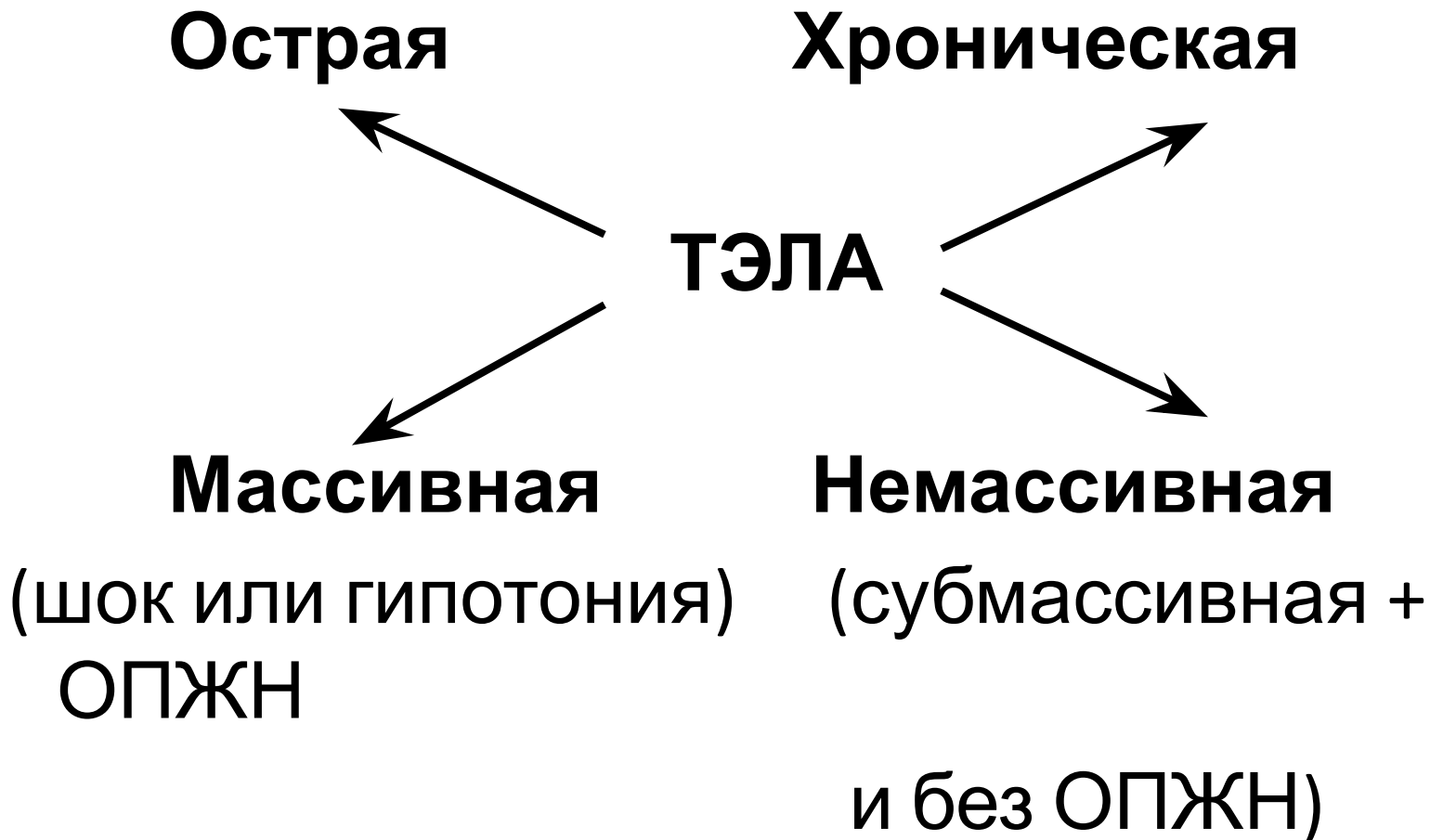
✓ **Регистр ENDORSE показал широкую распространенность факторов риска ВТЭ и необходимость значительно улучшить их профилактику**

Эпидемиология

ТЭЛА:

- После ортопедических вмешательств на долю ТЭЛА в структуре летальности приходится до 23,7%
- Риск развития ТЭЛА после тотального эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов составляет 4-10%

Классификация ТЭЛА



- **ОСТ 91500.11.0007-2003** **Протокол ведения больных «Профилактика тромбэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах»**
- **ГОСТ Р 52600.6-2008** **Протокол ведения больных «Профилактика тромбэмболии легочной артерии»**

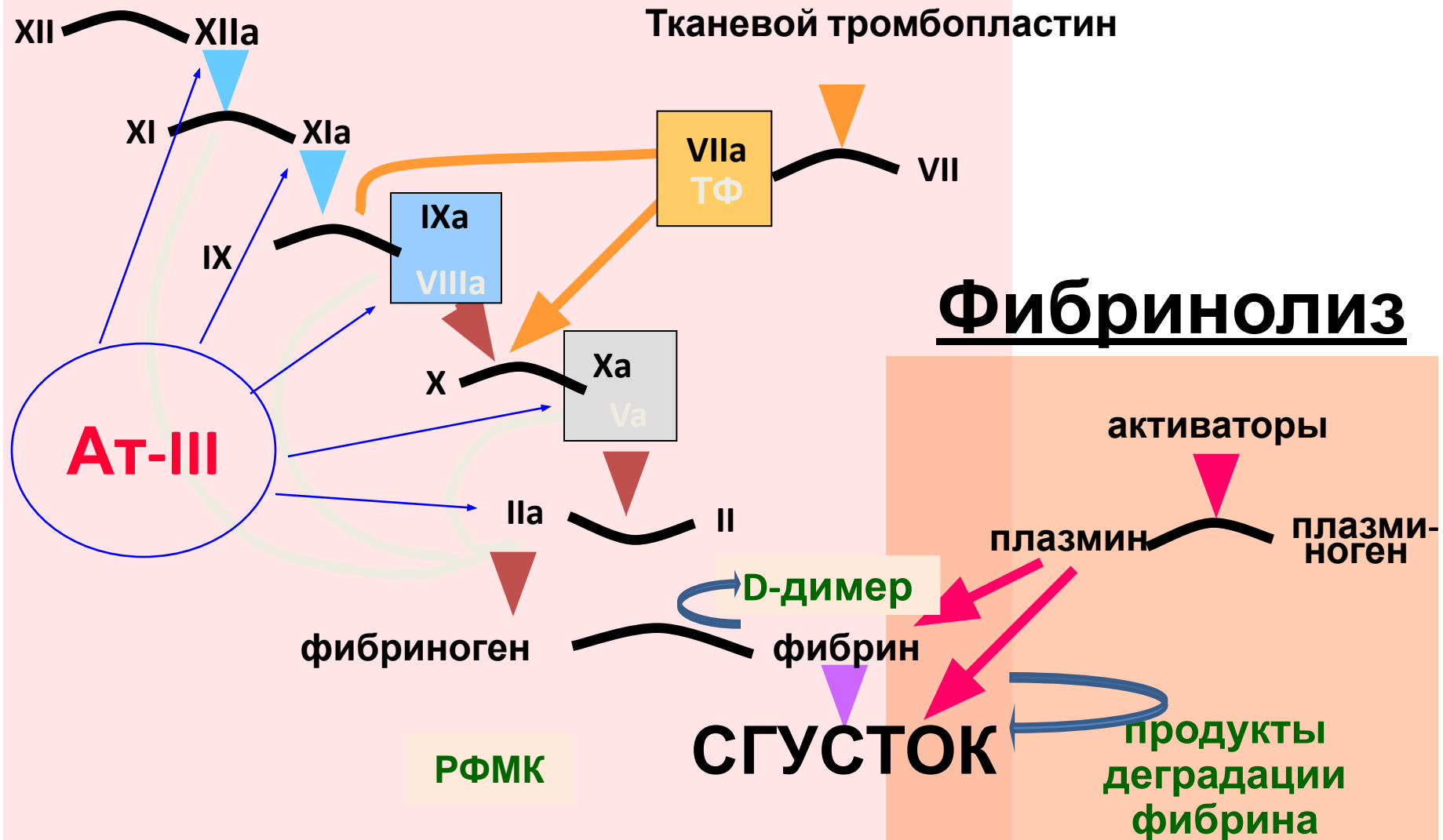
Требования к идеальным препаратам профилактики ТЭЛА

- Достоверная эффективность
- **Экономическая целесообразность**
- **Неинъекционная форма**
- Отсутствие необходимости титрования дозы, постоянного лабораторного контроля
- Отсутствие выраженных геморрагических осложнений при применении
- Прямое антикоагулянтное действие
- Должны способствовать повышению комплаентности профилактики

Система свертывания крови

Внутренний путь

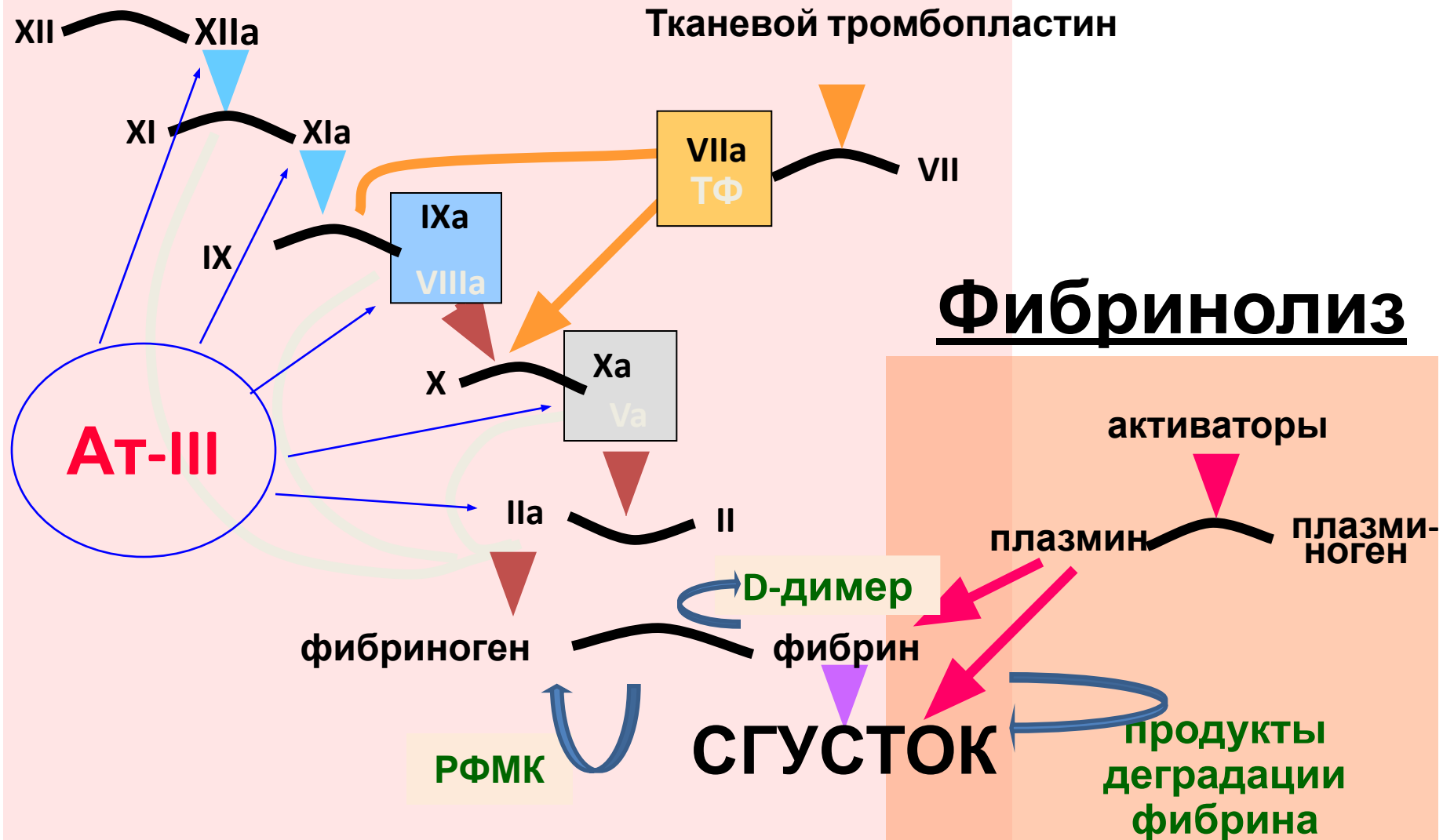
Внешний путь



Система свертывания крови

Внутренний путь

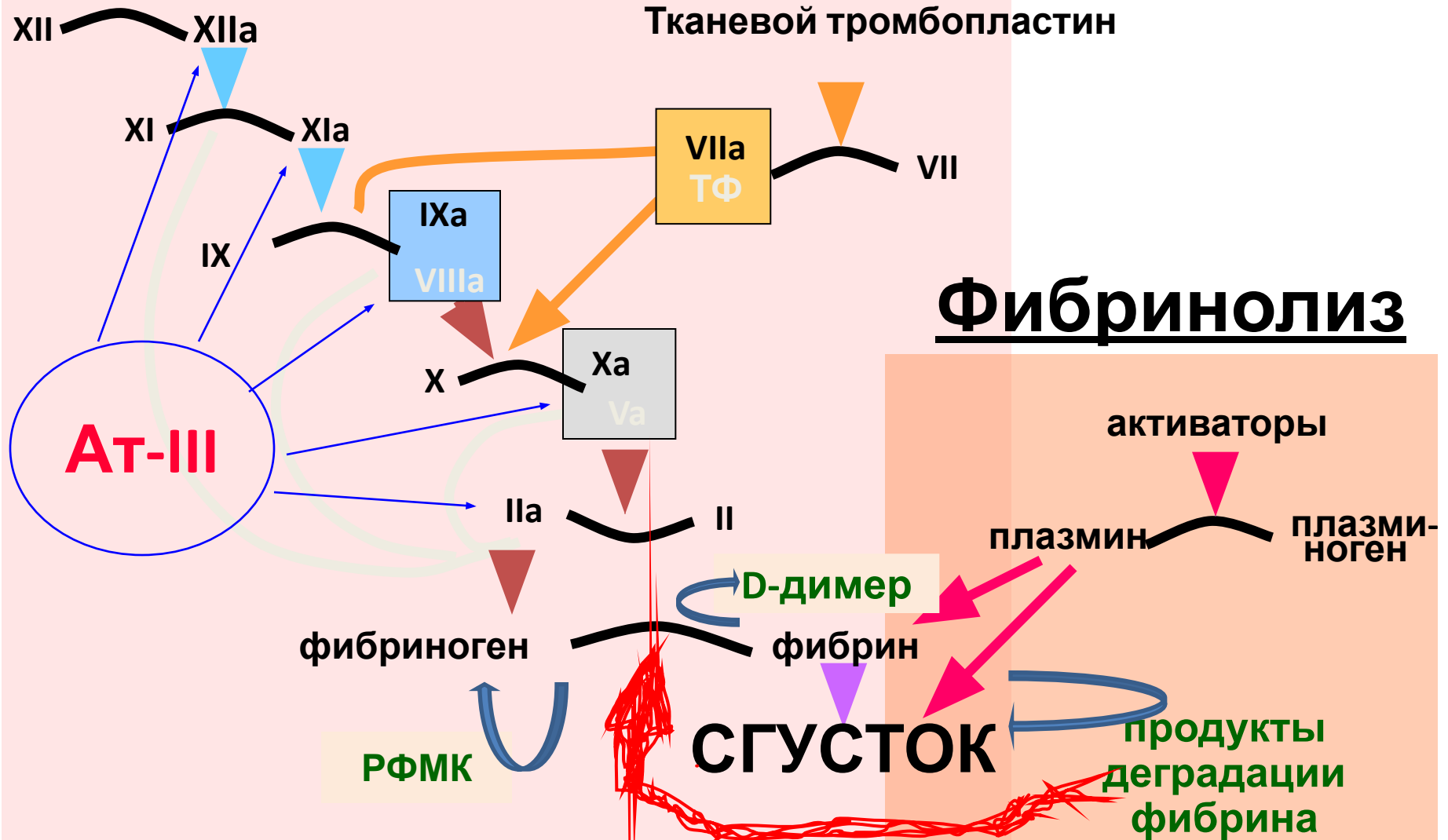
Внешний путь



Система свертывания крови

Внутренний путь

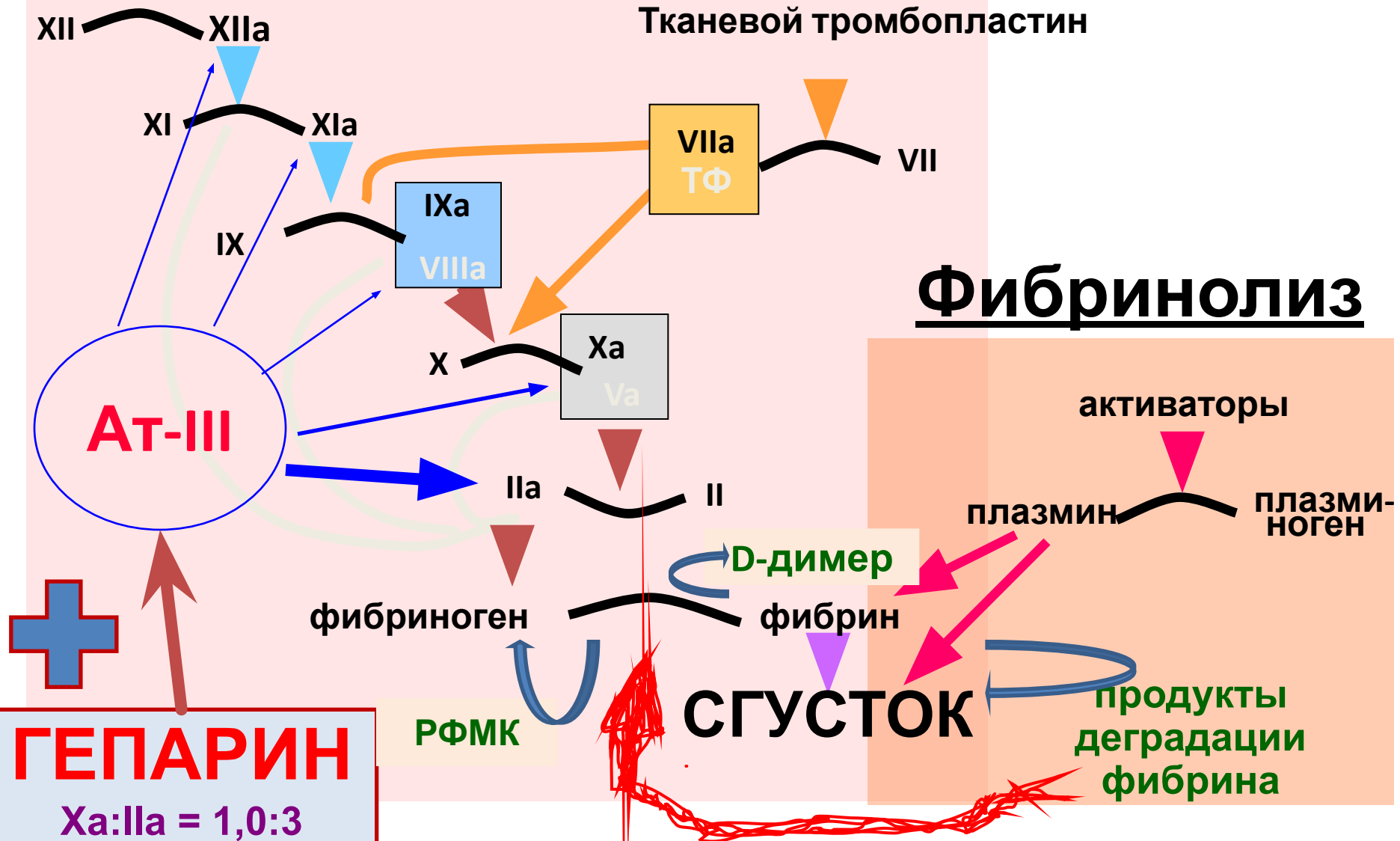
Внешний путь



Система свертывания крови

Внутренний путь

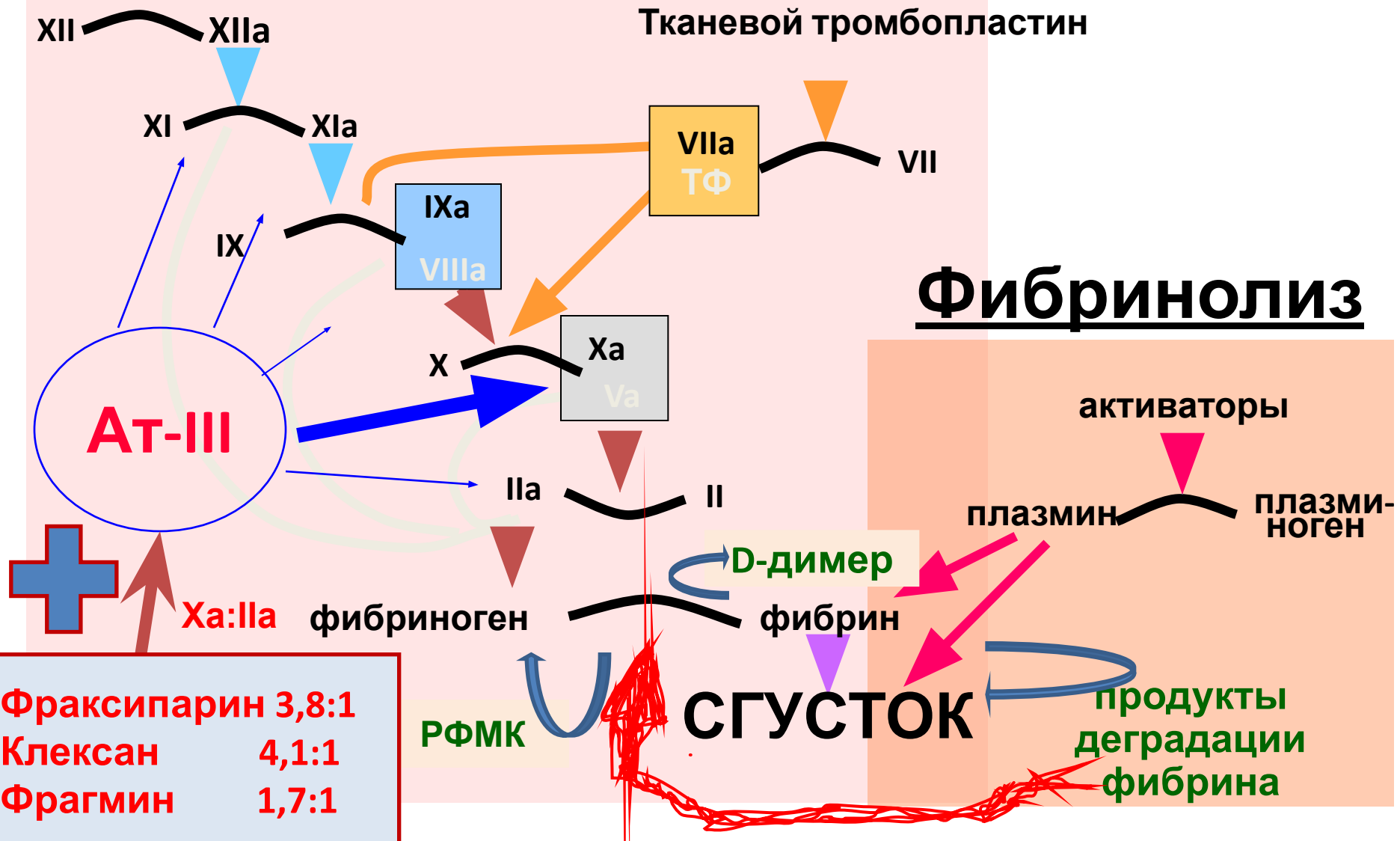
Внешний путь



Система свертывания крови

Внутренний путь

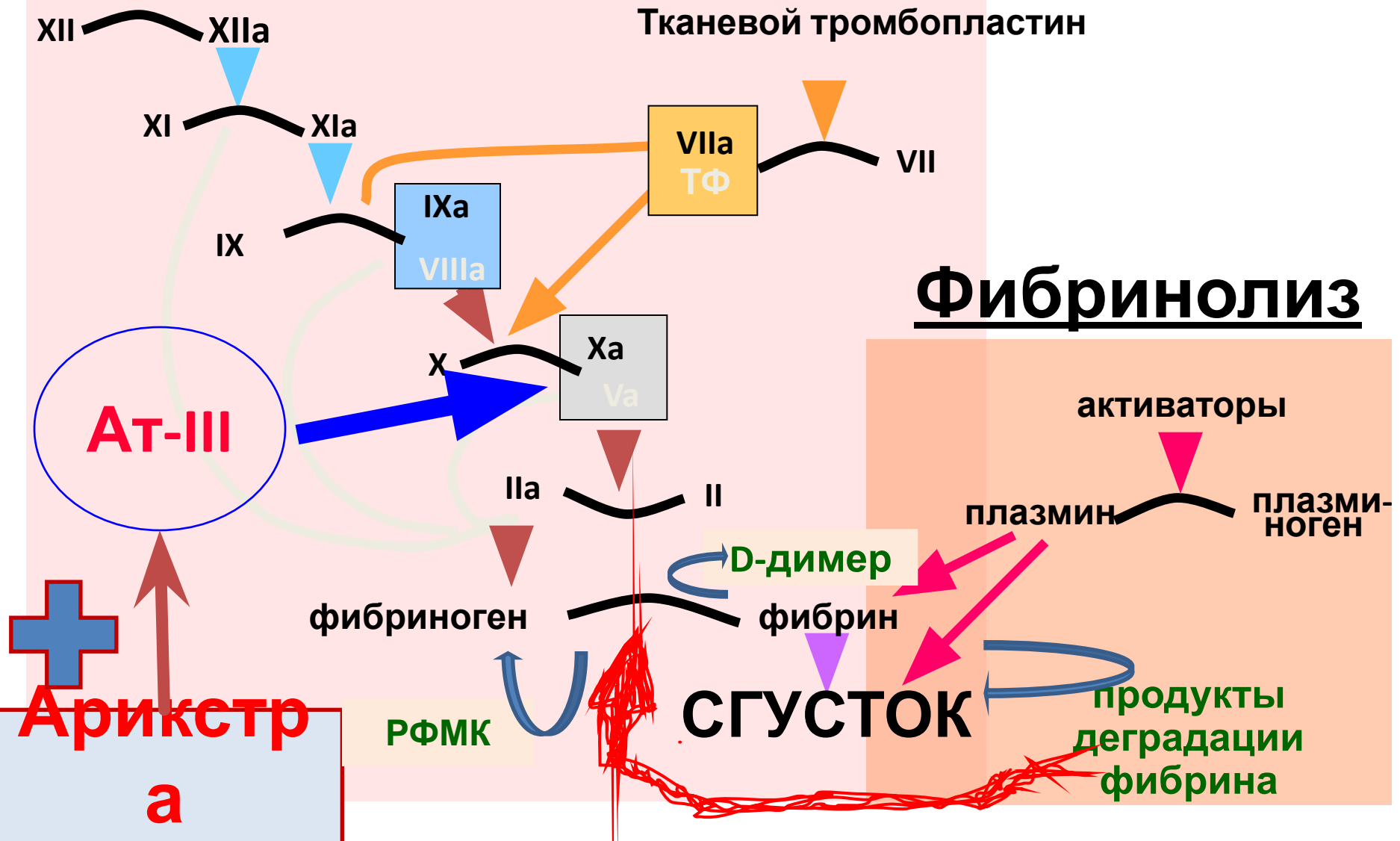
Внешний путь



Система свертывания крови

Внутренний путь

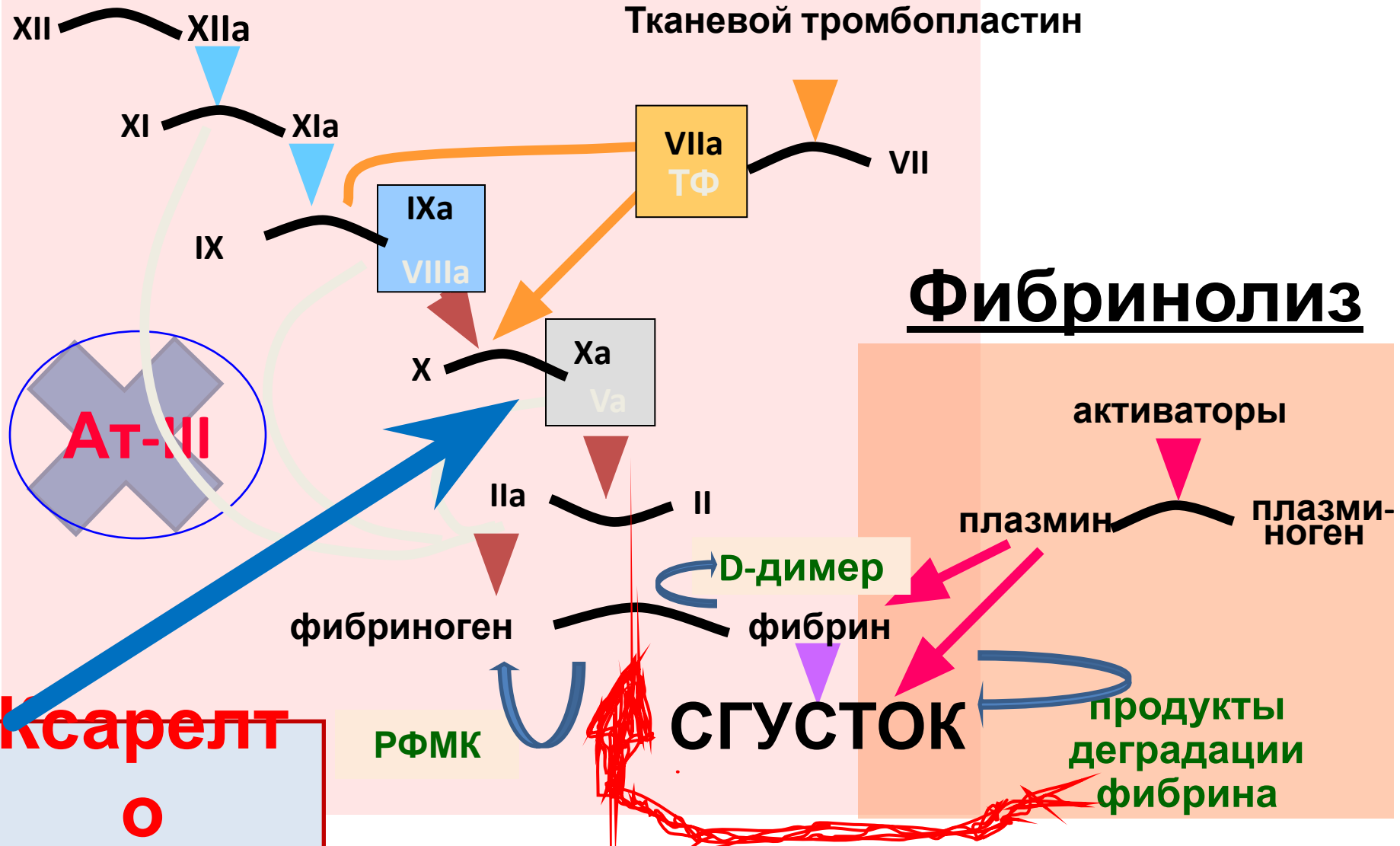
Внешний путь



Система свертывания крови

Внутренний путь

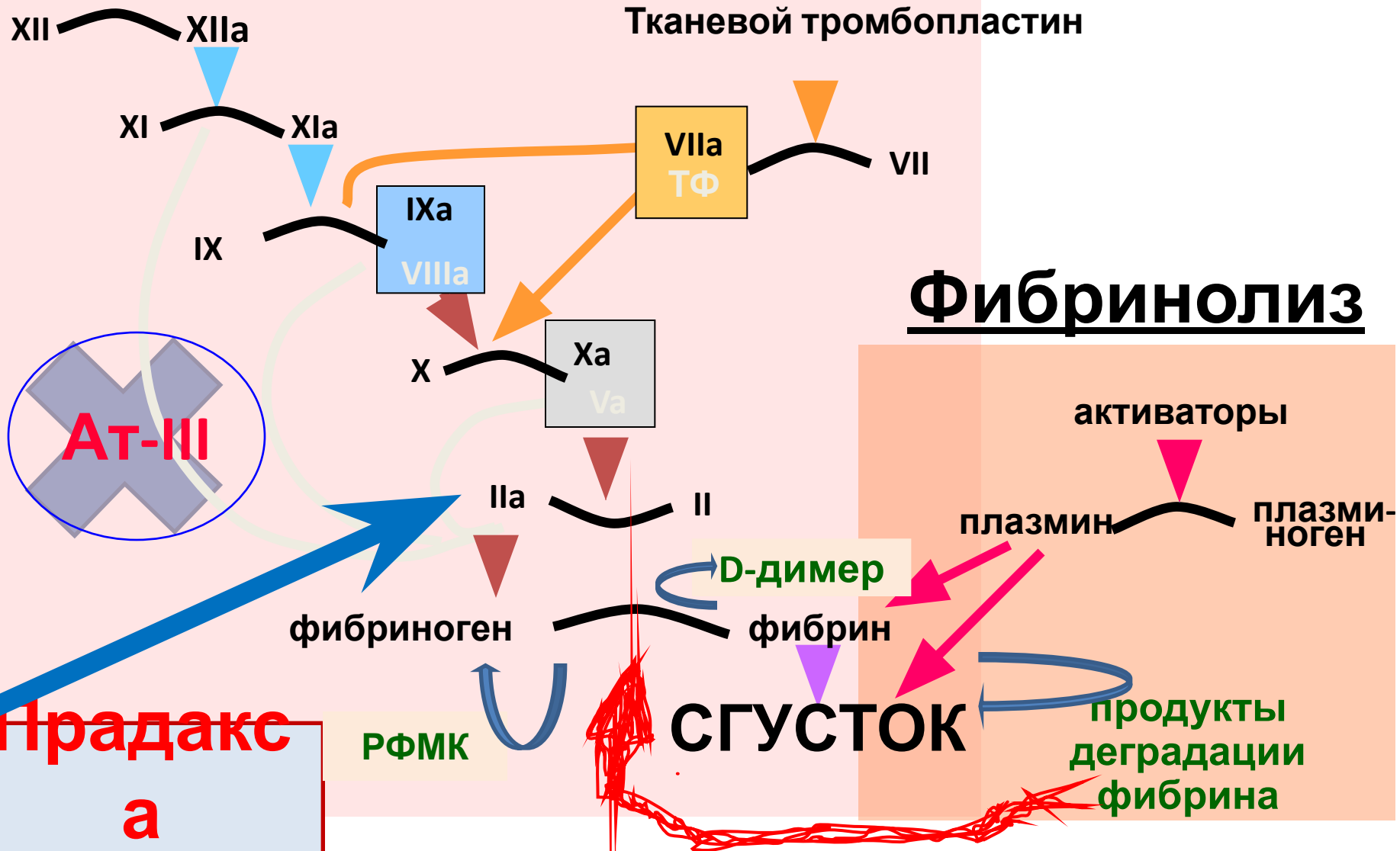
Внешний путь



Система свертывания крови

Внутренний путь

Внешний путь



Соотношение **Xa:IIa** различных прямых антикоагулянтов

ГЕПАРИН 1,0:3,0

Фраксипарин 3,8:1,0

Клексан 4,1:1,0

Фрагмин 1,7:1,0

Арикстра 1,0:0,0

Ксарелто 1,0:0,0

Прадакса 0,0:1,0

**Финиш эпохи
низкомолекулярн
ых гепаринов**

**Революция в антикоагулянтной
терапии**

**Теперь прямые
антикоагулянты
стали
пероральными**

**Революция в антикоагулянтной
терапии**

**Препараты не
требуют**

мониторинга

показателей

свертывания крови

Революция в антикоагулянтной
Препараты позволяют
пролонгировать
профилактику ТЭЛА и
антикоагулянтную
терапию без смены
препаратов и
бесконечного контроля
МНО

Ксарелто: анти Ха

- **Применяется в одной дозе 10 мг 1 раз в день**
- **Доказана эффективность профилактики ТЭЛА не ниже Клексана**
- **Не вызывает тромбоцитопении**
- **Не повышает риска кровотечений выше Клексана**
- **Не требуется коррекция при почечной и печеночной недостаточности, у пожилых**

Прадакса: анти IIa

- Применяется в дозах 150 и 220 мг 1 раз в день (для разных больных – разная доза!)
- Доказана эффективность профилактики ТЭЛА не ниже Клексана
- Не вызывает тромбоцитопении
- Не повышает риска кровотечений выше Клексана
- Требуется коррекция при почечной и печеночной недостаточности, у пожилых, при приеме Амиодарона (снижение дозы до 150 мг)

Некоторые вопросы по новым ПРЯМЫМ ПЕРОРАЛЬНЫМ антикоагулянтам

- **Блокируя тромбин (Прадакса) мы блокируем ВСЕ его функции: антикоагулянтную, запальную, активации тромбоцитов, останавливаем образование фибрина**
- **Можно ли использовать препараты там, где был гепарин – полностью блокировать тромбообразование (гепарин делал это на короткое время)**
- **Заменит ли Ксарелто варфарин (дешево, но сердито – слишком много кровотечений)**

**Межрегиональная общественная организация
«Общество фармакоэкономических исследований»**

Цель исследования: провести клинико-экономический анализ эффективности применения препарата ривароксабан (Ксарелто) в сравнении с дабигатраном (Прадакса) и эноксапарином (Клексан) для профилактики венозного тромбоза (ВТЭ) при эндопротезировании крупных суставов с использованием данных о затратах в реальных условиях

Задачи исследования:

- 1. Определить современные подходы (типичную практику на 2010 г.) к профилактике венозного тромбоза в профильных ЛПУ РФ у пациентов, которым проводятся обширные ортопедические оперативные вмешательства на нижних конечностях, путем опроса экспертов;**
- 2. Провести информационный поиск результатов международных и российских клинических исследований об эффективности современных методов профилактики венозной тромбоза у пациентов, которым проводятся обширные ортопедические оперативные вмешательства на нижних конечностях;**
- 3. Провести информационный поиск проведенных фармакоэкономических исследований лекарственных средств, используемых для профилактики венозной тромбоза у пациентов, которым проводятся обширные ортопедические оперативные вмешательства на нижних конечностях;**

Задачи исследования:

- 4. Разработать модель профилактики венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов при проведении обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях;**
- 5. Рассчитать затраты на тромбопрофилактику ривароксабаном, дабигатраном и эноксапарином после обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях;**
- 6. Провести фармакоэкономический анализ применения ривароксабана в сравнении с дабигатраном и эноксапарином для тромбопрофилактики с использованием метода «затраты-эффективность».**

Клинико-экономический анализ

1. Разработка модели (древа) принятия решений о выборе схем терапии для тромбопрофилактики после обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях изучаемыми препаратами, с учетом их эффективности и

Эффективность применения ривароксабана в сравнении с дабигатраном и эноксапарином у пациентов после обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях (RECORD 2, RECORD 3, RE-NOVETE, RE-MODEL, NICE)

Критерий эффективности	Группа ривароксабана	Группа дабигатрана	Группа эноксапарина
Эндопротезирование тазобедренного сустава			
Тромбоз глубоких вен	0,016	0,045	0,082
Симптоматическая ТЭЛА	0,0012	0,004	0,005
Эндопротезирование коленного сустава			
Тромбоз глубоких вен	0,096	0,36	0,36
Симптоматическая ТЭЛА	0,0	0,0	0,001

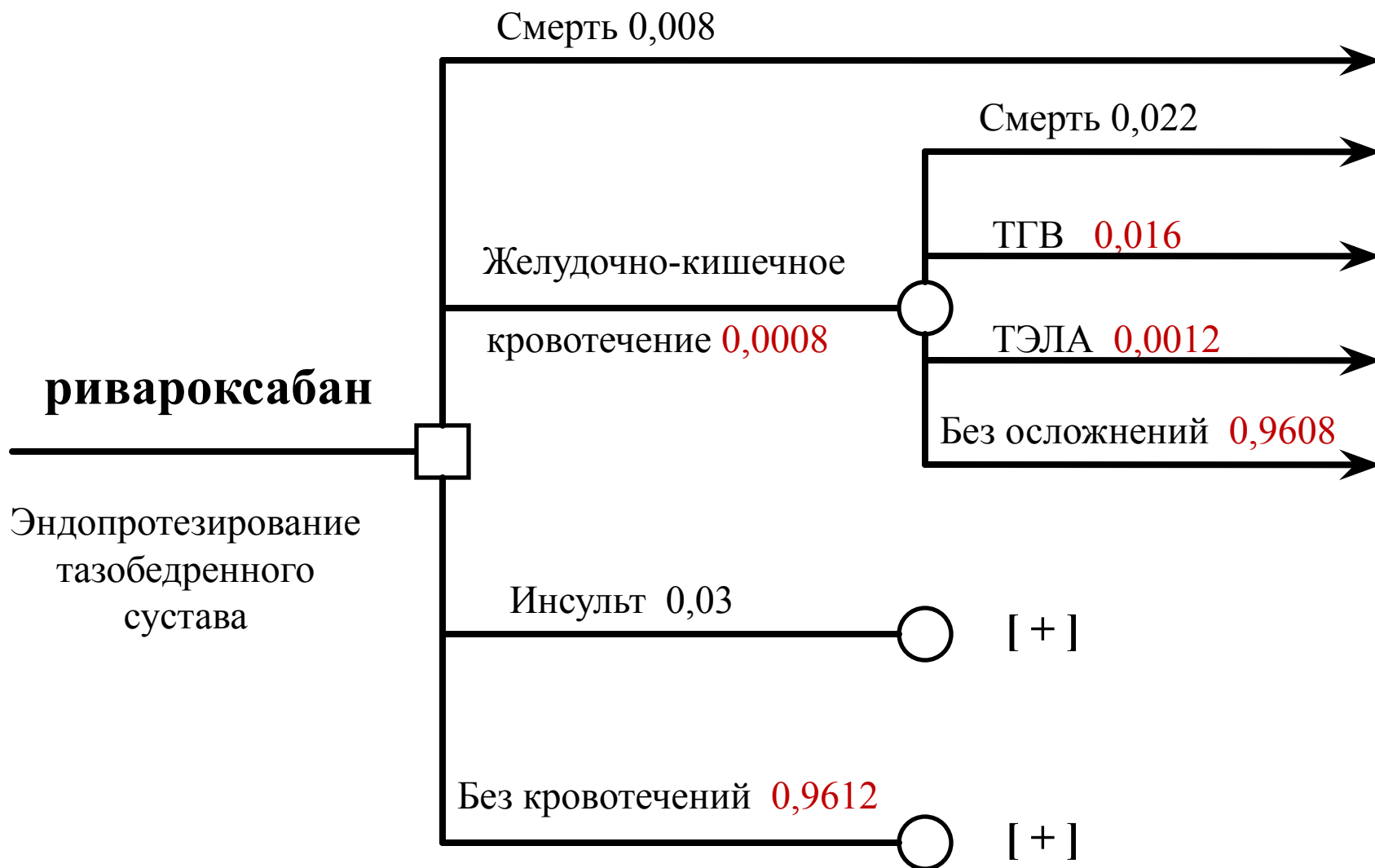
Безопасность применения ривароксабана в сравнении с дабигатраном и эноксапарином у пациентов после обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях (RECORD 2, RECORD 3, RE-NOVETE, RE-MODEL, NICE)

Критерий безопасности	Группа ривароксабана	Группа дабигатрана	Группа эноксапарина
Смерть от кровотечения	0,008	0,008	0,008
Инсульт	0,03	0,03	0,03
Желудочно-кишечное кровотечение (эндопротезирование тазобедренного сустава)	0,0008	0,02	0,0008
Желудочно-кишечное кровотечение (эндопротезирование коленного сустава)	0,0057	0,015	0,013

Схемы профилактики ТЭЛА исследуемыми препаратами

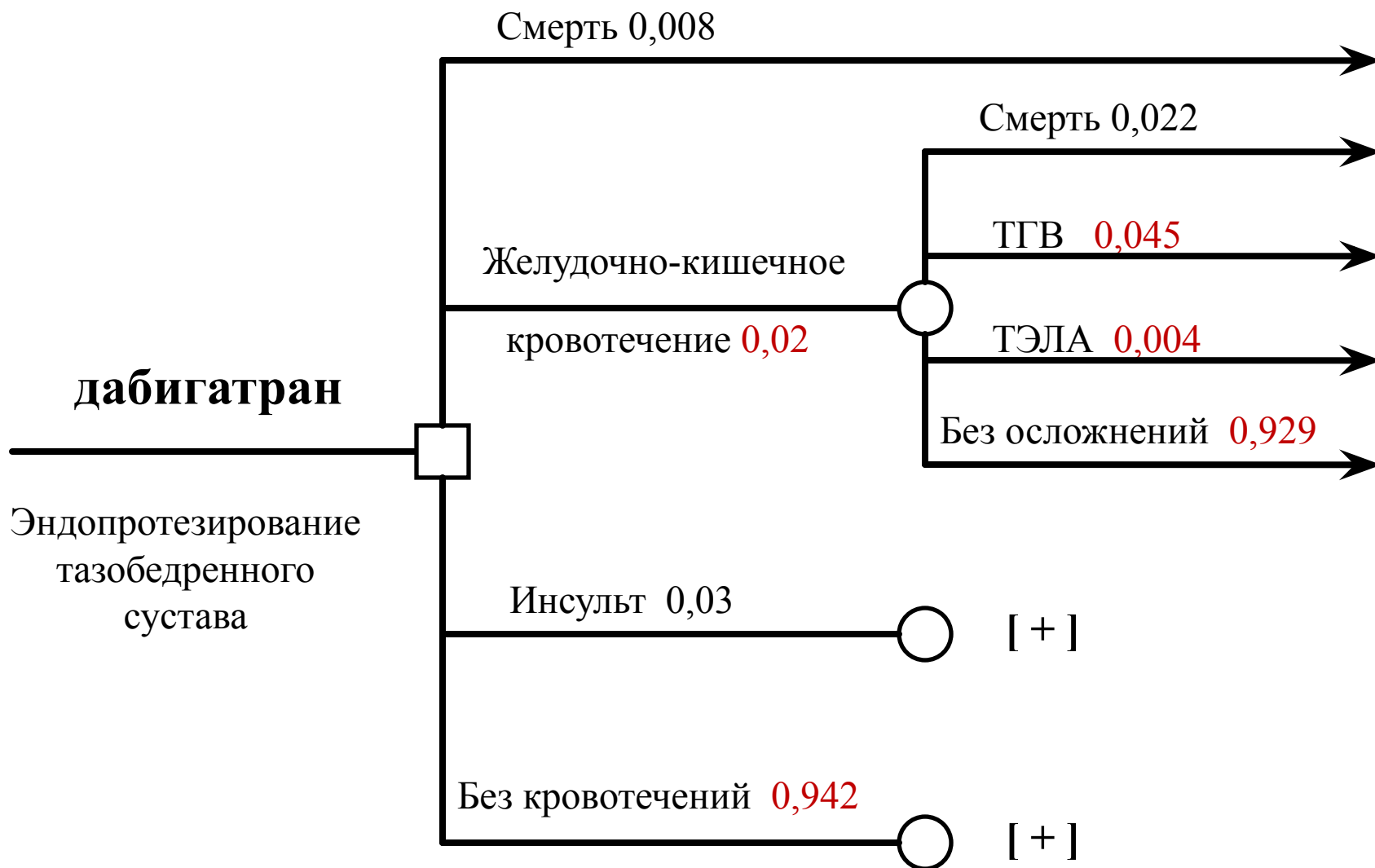
- Всем больным лечение может быть проведено с использованием **ривароксабана** в дозе 10 мг/сутки внутрь в течение 31-39 дней и 10-14 дней после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов соответственно (RECORD 2, RECORD 3).
- Всем больным лечение может быть проведено с использованием **дабигатрана** в дозе 220 мг/сутки внутрь в течение 28-35 дней и 12-15 дней после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов соответственно (RE-NOVETE, RE-MODEL).
- Всем больным лечение может быть проведено с применением **эноксапарина** в дозе 40 мг/сутки подкожно в течение 10-14 дней после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов (RECORD 2, RE-MODEL).

Модель тромбопрофилактики №1.



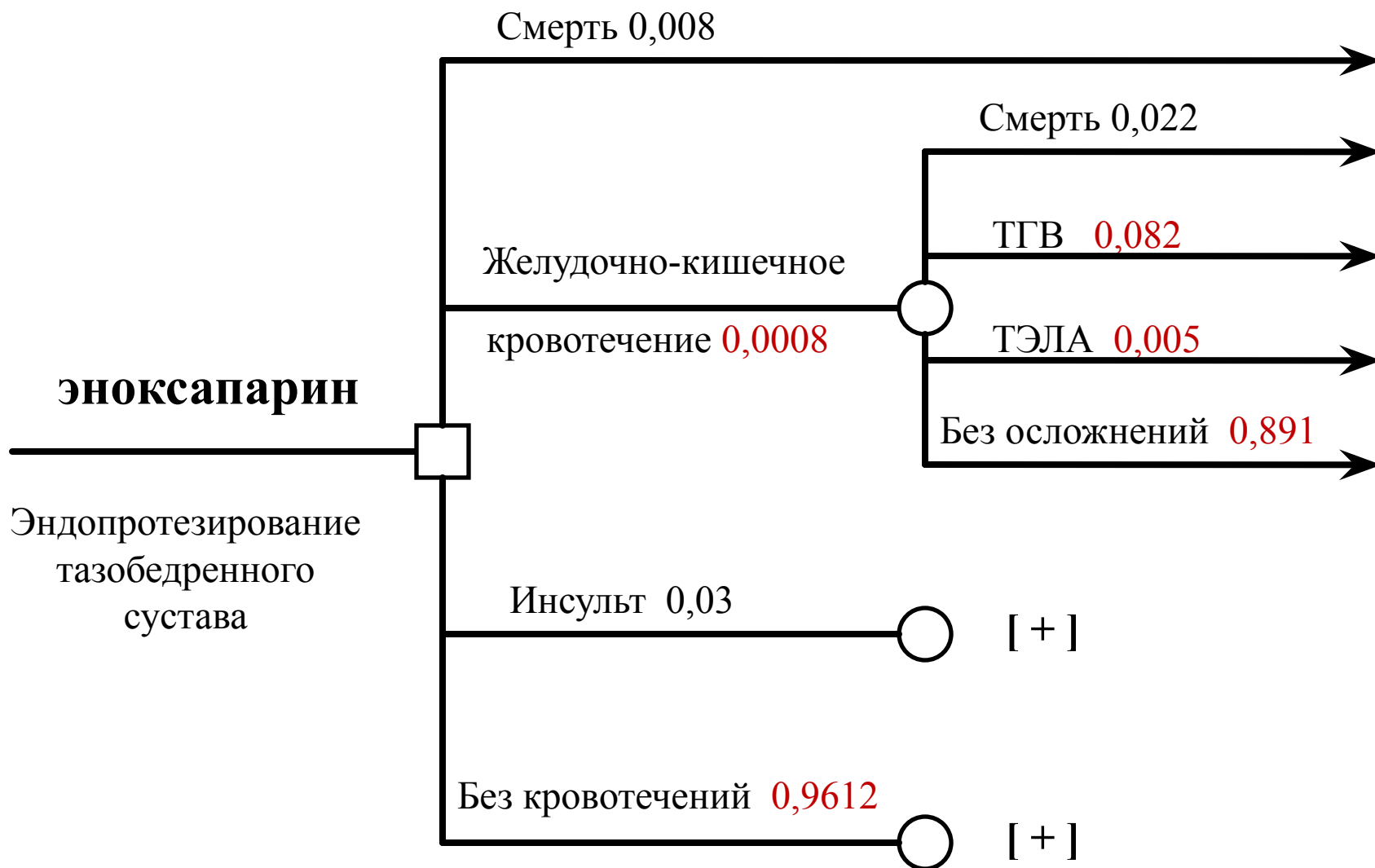
Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий.

Модель тромбопрофилактики №2.



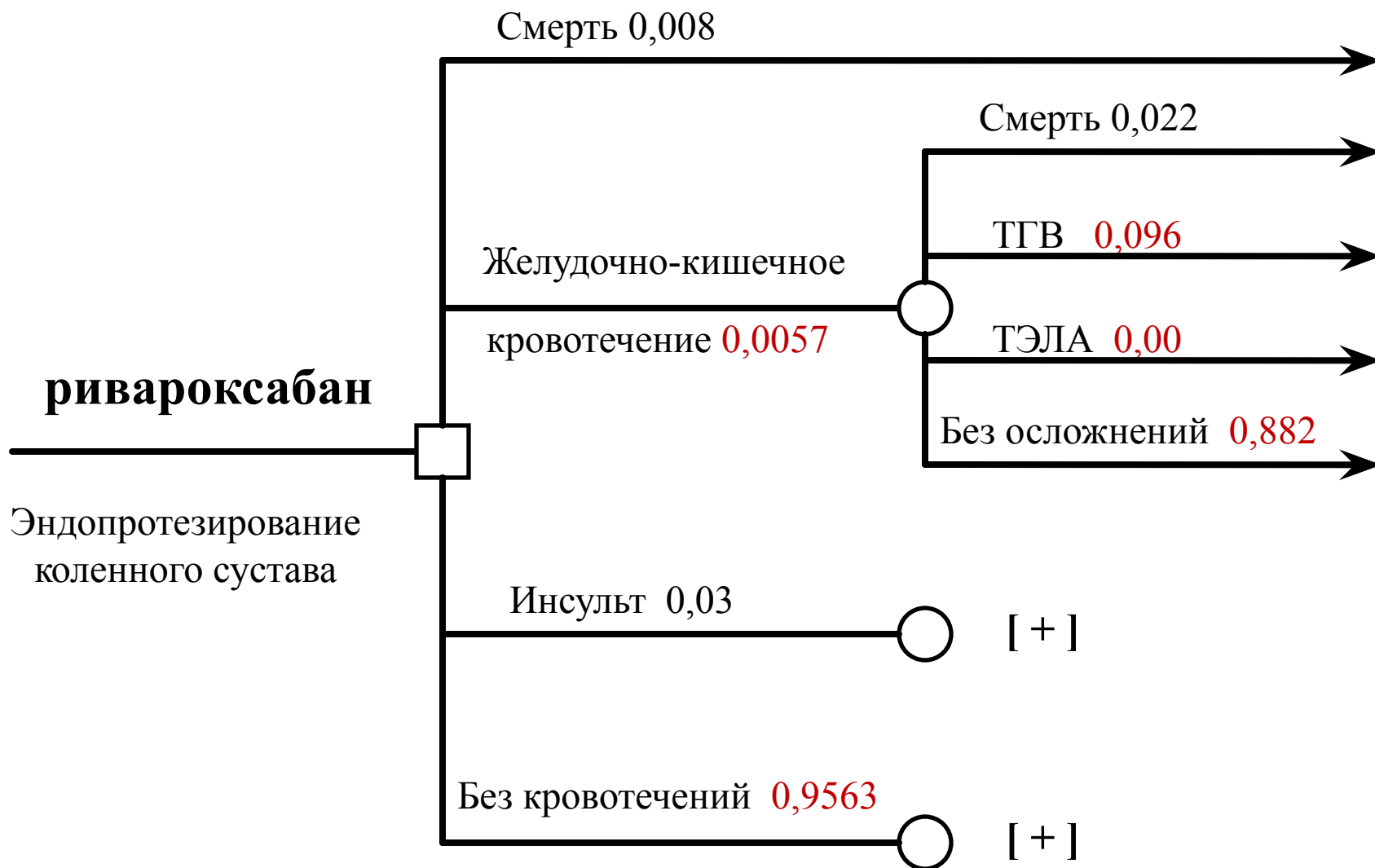
Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий.

Модель тромбопрофилактики №3.



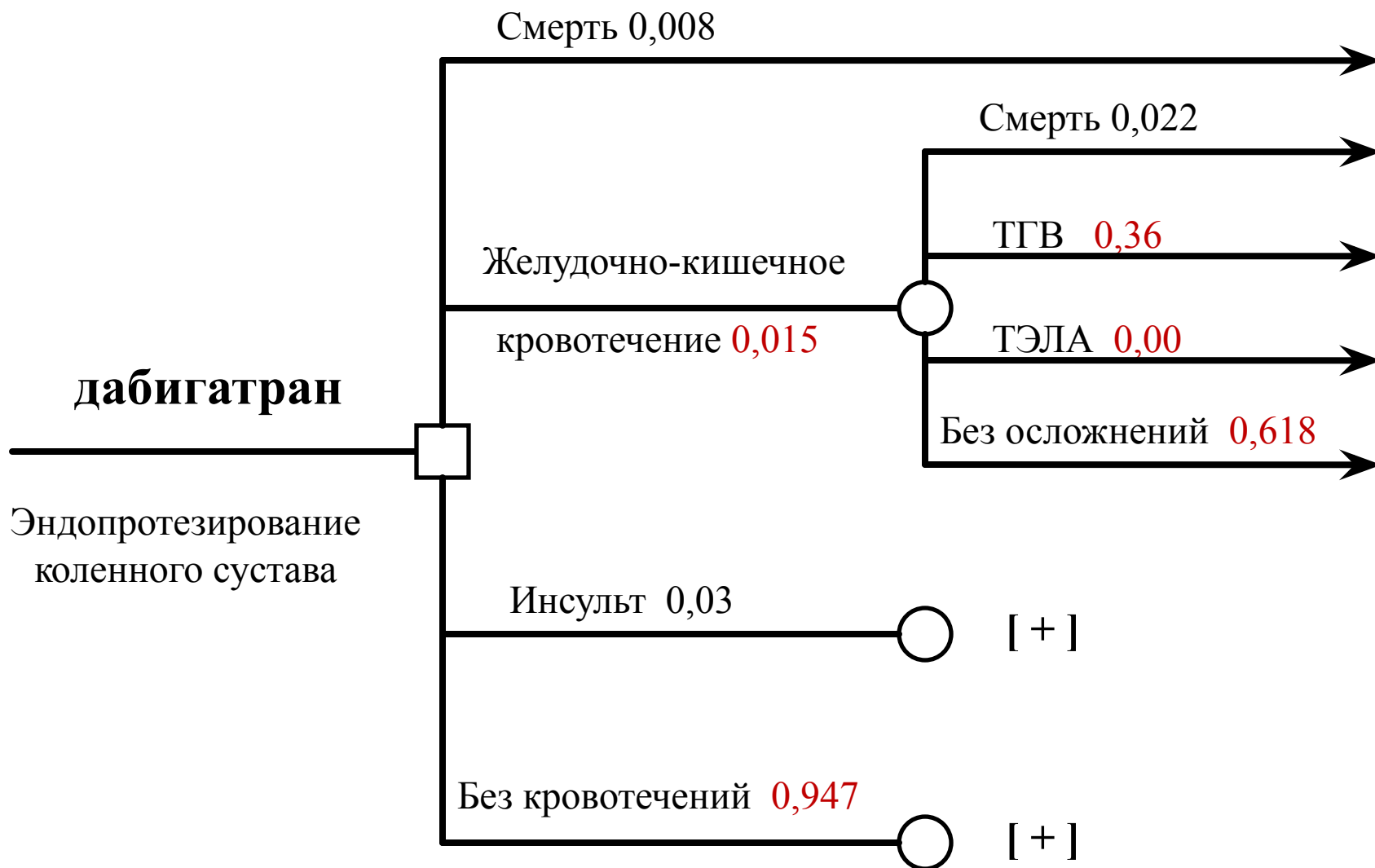
Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий.

Модель тромбопрофилактики №4.



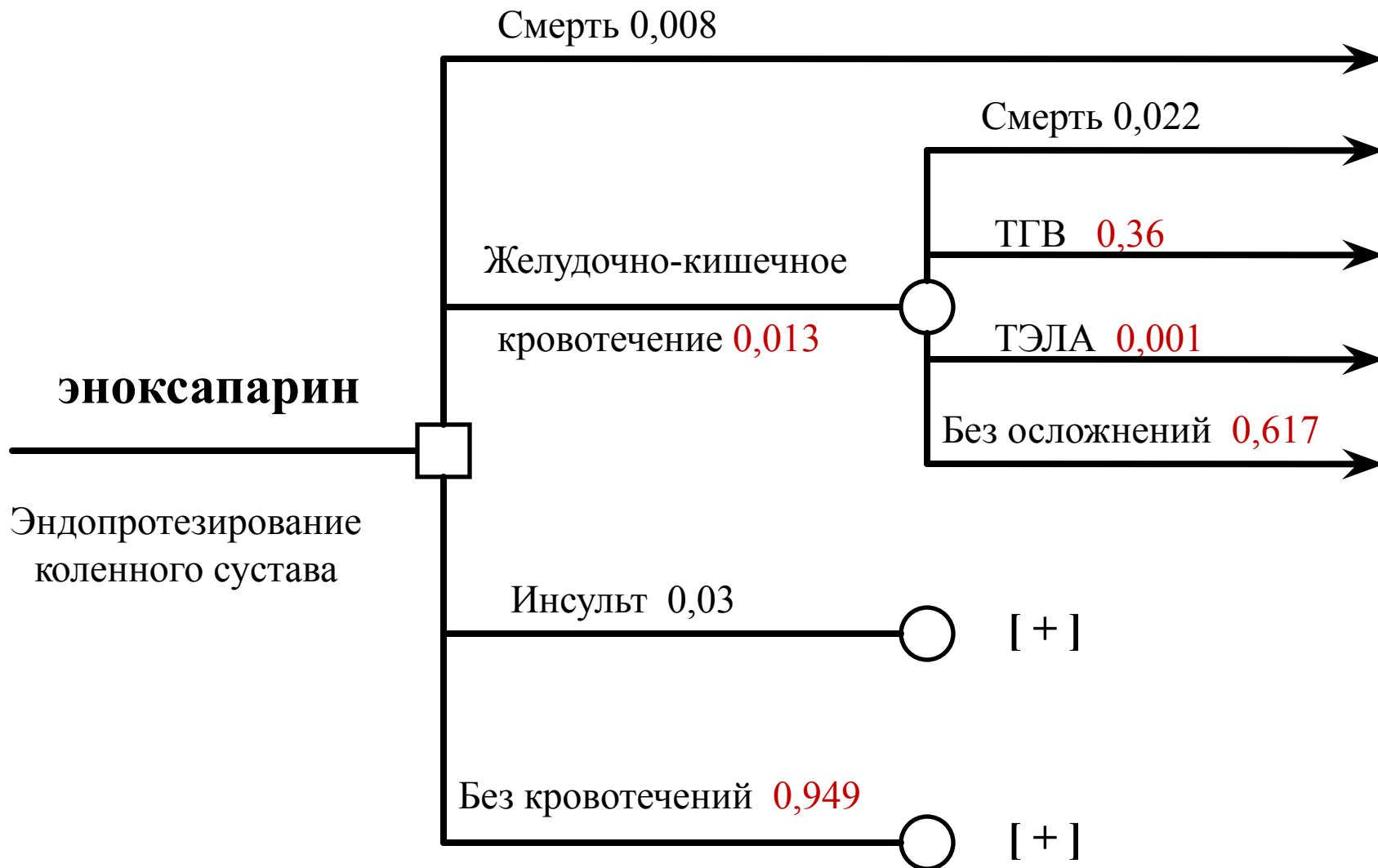
Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий.

Модель тромбопрофилактики №5.



Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий.

Модель тромбопрофилактики №6.



Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочных артерий.

Клинико-экономический анализ

2. Экспертная оценка
проведения мероприятий в
случае терапии развившихся
после обширных
ортопедических оперативных
вмешательств на нижних
конечностях
тромбоэмболических

В карту экспертной оценки вносились

- данные о длительности лечения больного с указанием отделения стационара;**
- лабораторные, инструментальные методы исследования, консультации специалистов, другие медицинские услуги, лекарственные средства (названия, дозы, кратность и способы введения) назначаемые при госпитализации больного;**
- лабораторные, инструментальные методы исследования, консультации специалистов, другие медицинские услуги, лекарственные средства (названия, дозы, кратность и способы введения) назначаемые при амбулаторном ведении больного.**

Клинико-экономический анализ

3. Анализ затрат на лечение развившихся после обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях тромбозэмболических осложнений (ТГВ и ТЭЛА)

- **Общие затраты на лечение венозных тромбоэмболических осложнений рассчитывались по формуле: лабораторные методы обследования при госпитализации и амбулаторно + инструментальные методы обследования при госпитализации и амбулаторно + пребывание в палате (при ТГВ – 18,5 дней в хирургическом отделении; при ТЭЛА – 5,5 дней в отделении кардиореанимации и 22 дня в кардиологическом отделении) + другие медицинские услуги при госпитализации и амбулаторно + консультации специалистов в стационаре и амбулаторно + лекарственные средства, назначенные при госпитализации и амбулаторно.**
- **Пациенты при ТГВ получали терапию в течение 90 дней, пациенты с ТЭЛА – 180 дней (стационар + поликлиника).**

- **Медицинские затраты на проведение эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава рассчитывались по формуле: стоимость эндопротеза + стоимость операции + стоимость наркоза + лекарственные средства + пребывание в палате (при эндопротезировании тазобедренного сустава – 10 дней; при эндопротезировании коленного сустава – 7 дней).**
- **Медицинские затраты на ведение одного больного с желудочно-кишечным кровотечением и инсультом взяты из исследования «Клинико-экономический анализ применения препарата арикстра у пациентов с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без подъема сегмента ST» (П.А. Воробьев и соавторы, Клиническая фармакология, Том 3, №6, 2010г.). Был проведен перерасчет затрат с учетом инфляции в 10%.**

Клинико-экономический анализ

4. Расчет эффективности затрат на тромбопрофилактику после обширных ортопедических оперативных вмешательств на нижних конечностях ривароксабаном в сравнении дабигатраном и эноксапарином с учетом развития побочных эффектов, используя метод

Результаты исследования

Общие затраты на профилактику ТЭЛА и ТГВ с учетом осложнений
анти тромботической терапии

	ривароксабан, рубли	дабигатран, рубли	эноксапарин, рубли
Эндопротезирование коленного сустава	172 000	176 344	173 106
Эндопротезирование тазобедренного сустава	218 708	216 541	213 939

Основные показатели клинико-экономического анализа исследуемых препаратов, применяемых для профилактики венозного тромбоза после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава

Показатель	Ксарелто 35 дней	Прадакса 31,5 дней	Клексан 12 дней
Общие затраты, рубли (без стоимости операции)	13 708	11 540	8 938
Показатель эффективности ТГВ, %	1,6	4,5	8,2
Инкрементальный показатель (ТГВ), рубли	703	723	
Показатель эффективности ТЭЛА, %	0,12	0,4	0,5
Инкрементальный показатель (ТЭЛА), рубли	17 036	26 020	
Число случаев ТЭЛА (NNT)*	72,5	90,9	100
Затраты на курс лечения препаратом, рубли	10 710	6 193	2 952
Затраты на курс лечения препаратом x NNT, рубли	776 475	562 944	295 200
Общие затраты x NNT, рубли	993 830	1 048 986	893 800

ВЫВОДЫ.

- **Профилактика ТЭЛА и ТГВ после тотального эндопротезирования коленного сустава препаратом Ксарелто требует наименьших затрат в сравнении с Клексаном и Прадаксой, и, является доминирующей технологией.**
- **Инкрементальный показатель «затраты-эффективность» для предотвращения 1 случая тромбоэмболических осложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава при применении Ксарелто в сравнении с Клексаном меньше, чем при применении Прадаксы в сравнении с Клексаном в случае ТГВ на 20 рублей, а в случае ТЭЛА на 8.984 рублей.**
- **Затраты на больных, которых необходимо пролечить, чтобы избежать 1 случая с ТЭЛА после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при применении Ксарелто на 55.156 рублей меньше, чем затраты при применении Прадаксы.**

Заключение.

- **Необходимо повсеместное внедрение протокола профилактики ТЭЛА и ТГВ с учетом появившейся перспективной группы препаратов;**
- **Препарат Ксарелто позволяет значительно повысить комплаентность пациентов и уменьшить частоту возникновения послеоперационных тромбоэмболических осложнений, а также снизить затраты на их лечение;**
- **Ксарелто – препарат выбора для профилактики ТЭЛА и ТГВ при эндопротезировании крупных суставов.**

Благодарим за внимание!