

Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård

**Hälsoekonomiskt underlag
Bilaga**

Innehåll

Inledning.....	5
Litteratursökning.....	5
Klassificering av kostnadseffektivitet.....	5
Kranskärslsjukdom	6
Klaffsjukdom.....	80
Arytmier	91
Hjärtsvikt.....	126

Inledning

CMT (Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi) vid Linköpings Universitet har, på uppdrag av Socialstyrelsen, tagit fram det hälsoekonomiska underlaget som finns i denna bilaga. Arbetet har pågått parallellt med arbetet med det medicinska vetenskapliga underlaget. Hälsoekonomiska underlag har tagits fram för de åtgärder där Socialstyrelsens experter bedömt att kostnadseffektivitet kommer att påverka prioriteringen. I metodbeskrivningen finns ytterligare information om hur det hälsoekonomiska underlaget tagits fram.

Litteratursökning

Arbetet med det hälsoekonomiska underlaget består av litteratursökning, litteraturgranskning och evidensgradering. Litteratursökningen med avseende på hälsoekonomisk litteratur utfördes av CMT (Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi) vid Linköpings universitet. Litteratursökning har gjorts i PubMed/Medline. Sökningen tog sin utgångspunkt i de sökstrategier som användes för det medicinska vetenskapliga underlaget för respektive tillstånd- och åtgärdspar. Därutöver använder den hälsoekonomiska litteratursökningen ytterligare söktermer för att fånga artiklar som inkluderar hälsoekonomiska utvärderingar.

I första steget granskades artiklarna på titel- och abstraktnivå och sedan på fulltextnivå. Artiklarna granskades med avseende på om de hade relevant underlag för att bedöma kostnadseffektivitet. Önskvärt var att artiklarna hade vunnit levnadsår eller kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) som utfallsmått. I de fall där det har funnits relevanta bedömningar genomförda av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har dessa använts.

Klassificering av kostnadseffektivitet

I nationella riktlinjer uttrycks kostnadseffektiviteten baserad på QALY eller vunna levnadsår enligt följande:

Kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) alternativt vunnet levnadsår	
Låg	Under 100 000 kronor per QALY alternativt vunnet levnadsår
Måttlig	100 000–499 999 kronor per QALY alternativt vunnet levnadsår
Hög	500 000–1 000 000 kronor per QALY alternativt vunnet levnadsår
Mycket hög	Över 1 000 000 kronor per QALY alternativt vunnet levnadsår

Kranskärslssjukdom

Rad: A01.01

Tillstånd: Symtomfri person utan känd
kranskärslssjukdom

Åtgärd: Kalciumscoring av kranskärnen

Jämförelsealternativ: Stress-EKG

Sammanfattande bedömning

Vid låg sannolikhet för kranskärslssjukdom (prevalens < 30 procent) var kalciumscoring associerad med en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår i jämförelse med stress-EKG för diagnostisering av patienter med kranskärslssjukdom (viss hälsoekonomisk evidens).

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Raman m.fl. 2012	Olika strategier för diagnostisering av kranskärslsjukdom inklusive kalciumscoring Modellstudie Livstidsperspektiv (25 år)	Systematisk litteraturgenomgång och metaanalys av 10 760 patienter	Direkta kostnader 2004 års priser Diskontering 3,5 %	QALY Diskontering 3,5 %	Vid låg sannolikhet för kranskärslsjukdom (prevalens < 30 %) var kalciumscoring ett kostnadseffektivt alternativ eftersom det hamnar under ett tröskelvärde på £ 30 000 i jämförelse med stress-EKG för diagnostisering av patienter med kranskärslsjukdom.	Storbritannien

Resultat och diskussion

Raman m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för olika strategier för diagnostisering av kranskärslssjukdom. De olika strategierna som studerades hämtades och anpassades från en tidigare ekonomisk analys och priserna baserades på uppgifter från sjukhus i Storbritannien [2]. En tröskel på 30 000 pund ansågs kostnadseffektivt. Kalciumscoring är en icke-invasiv diagnosbehandling och ett alternativ till stress-EKG. Det finns inte någon mortalitetsrisk förknippad med kalciumscoring, förutom strålningsrisken som är relativt låg (cirka 1 mSv). Den kan utföras där det finns tillgång till MDCT (multi detector computer tomography). Kalciumscoring förbrukar mindre tid och arbetsinsats i jämförelse med stress-EKG.

En modell användes för att studera de olika strategierna utifrån ett perspektiv för Storbritannien och effekterna mättes i kvalitetsjusterat levnadsår (QALY). Data till modellen för kalciumscoring baserades på en metaanalys med 10 760 patienter och på publicerade data. I basfallet antogs en prevalens för koronarstenos på 10,5 procent. I känslighetsanalysen antogs även prevalensvärden på 30 respektive 50 procent. Resultatet visade att stress-EKG – myokardscintigrafi – kranskärslsröntgen hade den lägsta kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för samtliga prevalensvärden. Att ändra den diagnostiska precisionen för kalciumscoring påverkade inte detta resultat. Strategier som innehöll datortomografi var alltid mer kostnadseffektiva i jämförelse med stress-EKG. Vid låg prevalens (10,5 eller 30 procent) var datortomografi – kranskärslsröntgen det mest kostnadseffektiva alternativet med högst monetärt nettovärde (NMB). Vid hög prevalens (50 procent) var kranskärslsröntgen det mest kostnadseffektiva alternativet med högst NMB. Författarna drog slutsatsen att kalciumscoring är ett kostnadseffektivt alternativ eftersom det hamnar under tröskelvärdet på 30 000 pund i jämförelse med stress-EKG för patienter med låg sannolikhet för kranskärslssjukdom (prevalens < 30 procent). Strategier som bytt ut stress-EKG med kalciumscoring genererade högre NMB i jämförelse med stress-EKG, oavsett prevalensvärde. Författarna drar samma slutsats som i NICE-rapporten där initial kalciumscoring rekommenderas vid låg sannolikhet (10–29 procent).

Slutsatser

Vid låg sannolikhet för kranskärslssjukdom (prevalens < 30 procent) var kalciumscoring associerad med en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår i jämförelse med stress-EKG för diagnostisering av patienter med kranskärslssjukdom (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Raman, V., et al., Economic analysis of the use of coronary calcium scoring as an alternative to stress ECG in the non-invasive diagnosis of coronary artery disease. *Eur Radiol*, 2012. **22**(3): p. 579-87.
2. Mowatt, G., et al., Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction. *Health Technol Assess*, 2004. **8**(30): p. iii-iv, 1-207.

Litteratursökning

Databas:PubMed Databasleverantör:NLM Datum: 2014-02-01			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Coronary calcium score	1848
2		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	80956
3		1 AND 2	17

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A02.01

Tillstånd: Bröstmärta och intermediär sannolikhet för kranskärslsjukdom

Åtgärd: Datortomografi av kranskärlen

Jämförelsealternativ: Kranskärslröntgen

Sammanfattande bedömning

Vid låg sannolikhet för kranskärslsjukdom (prevalens 10 procent) kostade datortomografi mindre i jämförelse med kranskärslröntgen och är dessutom en icke-invasiv metod (god hälsoekonomisk evidens).

Vid hög sannolikhet för kranskärslsjukdom (prevalens 30, 50 eller 70 procent) kostade datortomografi fortfarande mindre i jämförelse med kranskärslröntgen, dock skiljde sig kostnader och effekter mycket lite åt (god hälsoekonomisk evidens).

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Mowatt m.fl. 2008	Diagnostik med datortomografi (64-slice computer tomography) för patienter med bröstsmärta 1. Stressekardiografi – myokardscintigrafi 2. Stressekardiografi – datortomografi – kranskärlsröntgen 3. Stressekardiografi – kranskärlsröntgen 4. Myokardscintigrafi – kranskärlsröntgen 5. Datortomografi – kranskärlsröntgen 6. Kranskärlsröntgen 7. Stressekardiografi– datortomografi 8. Datortomografi I den långsiktiga modellen analyserades strategi 2, 3 och 7. Modellstudie Livstidsperspektiv (25 år)	Systematisk litteraturgenomgång och metaanalys	Direkta kostnader 2007/2008 års priser Diskontering 3,5 %	QALY Diskontering 3,5 %	Vid låg sannolikhet för kranskärlssjukdom (prevalens 10 %) var datortomografi billigare och mer effektiv i jämförelse med myokardscintigrafi. I jämförelse med kranskärlsröntgen var datortomografi billigare och dessutom en icke-invasiv metod som kan användas i syfte att utesluta en onödig kranskärlsröntgen (som endast var något bättre i diagnostisk precision). Vid hög sannolikhet (prevalens 30, 50 eller 70 %) var datortomografi fortfarande billigare i jämförelse med övriga strategier, dock skiljde sig kostnader och effekter mycket litet åt och kranskärlsröntgen kan användas som en första strategi för diagnostik.	Storbritannien

Resultat och diskussion

Mowatt m.fl. [1] skattade kostnadseffektiviteten för datortomografi (64-slice CT coronary angiography) för patienter med bröstsmärta vid diagnostisering av kranskärslsjukdom. En kortsiktig såväl som långsiktig modell användes för att studera detta för en hypotetisk kohort av 50-åriga män med bröstsmärtor. Analysen utgick ifrån ett sjukvårdsperspektiv i Storbritannien. Modellen baserades på en systematisk litteraturgenomgång. Den kortsiktiga modellen analyserade åtta olika strategier:

1. Stressekokardiografi – myokardscintigrafi – kranskärslröntgen
2. Stressekokardiografi – datortomografi – kranskärslröntgen
3. Stressekokardiografi – kranskärslröntgen
4. Myokardscintigrafi – kranskärslröntgen
5. Datortomografi – kranskärslröntgen
6. Kranskärslröntgen
7. Stressekokardiografi – datortomografi
8. Datortomografi

Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår och både kostnader och effekter diskonterades med 3,5 procent per år. I basfallet antogs en sannolikhet för kranskärslsjukdom på 10 procent. Inga resultat redovisades i form av en kostnadseffektkvot.

Resultatet visade att alla strategier i basfallet som innehöll datortomografi var billigare och bättre i klinisk effekt i jämförelse med myokardscintigrafi. Vid låg sannolikhet var den höga specificiteten för datortomografi bra för att utesluta andra sjukdomar. Dessutom är datortomografi en icke-invasiv metod som kan användas för att utesluta en onödig angiografi och blir därmed kostnadsbesparande. När det gäller diagnostisk precision var dock angiografi överlägsen övriga strategier och något bättre i jämförelse med datortomografi. I den långsiktiga modellen analyserades endast strategi 2, strategi 3 och strategi 7 för att studera huruvida datortomografi var ett alternativ till kranskärslröntgen vid diagnostik av kranskärslsjukdom. Vid högre sannolikhet (prevalens 30, 50 eller 70 procent) var fortfarande datortomografi billigare i jämförelse med övriga strategier. Skillnaderna mellan de olika strategierna var mycket små, både gällande kostnader och effekter.

Slutsatsen blir att vid låg sannolikhet för kranskärslsjukdom (prevalens 10 procent) var datortomografi både billigare och bättre i jämförelse med myokardscintigrafi. I jämförelse med kranskärslröntgen var datortomografi billigare och dessutom en icke-invasiv metod som kan användas i syfte att utesluta en onödig angiografi, som endast var något bättre i diagnostisk precision.

Vid hög sannolikhet för kranskärslsjukdom (prevalens 30, 50 eller 70 procent) var datortomografi fortfarande billigare i jämförelse med övriga strategier, dock skiljde sig kostnader och effekter mycket litet åt och angiografi kan användas som en första strategi för diagnostik.

Slutsatser

Vid låg sannolikhet för kranskärslsjukdom (prevalens 10 procent) kostade datortomografi mindre i jämförelse med kranskärslröntgen och är dessutom en icke-invasiv metod (god hälsoekonomisk evidens).

Vid hög sannolikhet för kranskärlssjukdom (prevalens 30, 50 eller 70 procent) kostade datortomografi fortfarande mindre i jämförelse med kranskärlsröntgen, dock skiljde sig kostnader och effekter mycket lite åt (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Mowatt, G., et al., Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive coronary angiography in the investigation of coronary artery disease. Health Technol Assess, 2008. 12(17): p. iii-iv, ix-143

Litteratursökning

Databas:PubMed Databasleverantör:NLM Datum: 2014-01-13			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Angina, Stable/diagnosis"[Mesh] OR "Angina Pectoris/diagnosis"[Mesh] OR "Coronary Disease/diagnosis"[Mesh] OR "stable angina pectoris" OR "angina pectoris" OR "coronary artery" OR "ischemic heart"	234397
2		"Tomography, X-Ray Computed"[Mesh] OR "Computed tomography" OR "Computer Assisted Tomography" OR "CAT Scan"	353940
3		1 AND 2	12402
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	79855
5		3 AND 4	124

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A02.03

Tillstånd: Bröstmärta och intermediär sannolikhet för kranskärslsjukdom

Åtgärd: Myokardscintigrafi

Jämförelsealternativ: Andra diagnostiska metoder

Sammanfattande bedömning

Vid låg sannolikhet för kranskärslsjukdom (prevalens 10,5 eller 30 procent) är myokardscintigrafi följt av kranskärslröntgen associerad med en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår. Vid hög sannolikhet för kranskärslsjukdom (prevalens över 50 procent) är myokardscintigrafi följt av kranskärslröntgen associerat med högre kostnader och sämre effekt jämfört med enbart kranskärslröntgen (viss hälsoekonomisk evidens).

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Mowatt m.fl. 2004	Diagnostik med myokardscintigrafi för patienter med bröstsmärtor vid misstänkt angina pectoris. Följande strategier analyserades: 1. Stress-EKG – myokardscintigrafi – kranskärlsröntgen 2. Stress-EKG – kranskärlsröntgen 3. Myokardscintigrafi – kranskärlsröntgen 4. Kranskärlsröntgen Modellstudie Livstidsperspektiv (25 år)	Systematisk litteraturgenomgång och metaanalys	Direkta kostnader 2001/2002 års priser Diskontering 6 %	QALY Diskontering 1,5 %	Inkrementell kostnadseffektkvot: Strategi 2 jämfört med 1: £ 23 648/ QALY Strategi 3 jämfört med 2: £ 8 723/ QALY Strategi 4 jämfört med 3: £ 42 225/ QALY Vid låg sannolikhet (prevalens 10.5 eller 30 procent) kostar strategi 1 minst och ger minst effekt och strategi 3 blir ett kostnadseffektivt alternativ. Strategi 2 och 4 väljs då bort.	Storbritannien

,

Resultat och diskussion

Mowatt m.fl. [1] skattade kostnadseffektiviteten av olika strategier för diagnostisering av kranskärslssjukdom för en hypotetisk kohort av 60-åriga patienter. En markovmodell användes för att analysera detta och modellen baserades på en systematisk litteraturgenomgång. Analysen utgick ifrån ett sjukvårdsperspektiv i Storbritannien. De strategier som analyserades var: 1) stress-EKG, och om positivt, följt av myokardscintigrafi, och om positivt, följt av kranskärslsröntgen, 2) stress-EKG, och om positivt, följt av kranskärslsröntgen, 3) Myokardscintigrafi, och om positivt, följt av kranskärslsröntgen, 4) endast kranskärslsröntgen.

Kostnadseffektkvoten skattades utifrån ett 25-årsperspektiv och effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår. Kostnaderna diskonterades med 6 procent per år och effekterna med 1,5 procent per år. I basfallet antogs en prevalens av kranskärslssjukdom på 10,5 procent. Resultatet visade att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår skattades till 23 648 pund för strategi 2 jämfört med strategi 1. Kostnadseffektkvoten skattades till 8 723 pund per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för strategi 3 jämfört med strategi 2. Kostnadseffektkvoten skattades till 42 225 pund per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för strategi 4 jämfört med strategi 3. Vid högre sannolikhet (prevalens 50 till 85 procent) är strategi 3 dominerad, det vill säga associerad med högre kostnader och sämre effekt än både strategi 2 och 4. Även en subgruppsanalys för kvinnor gjordes där prevalensen för kranskärslssjukdom antogs vara mycket låg. I dessa fall dominerade strategi 3 över strategi 2 och 4.

Slutsatser

Vid låg sannolikhet för kranskärslssjukdom (prevalens 10,5 och 30 procent) är myokardscintigrafi följt av kranskärslsröntgen associerad med en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår. Vid hög sannolikhet för kranskärslssjukdom (prevalens över 50 procent) är myokardscintigrafi följt av kranskärslsröntgen associerat med högre kostnader och sämre effekt jämfört med enbart kranskärslsröntgen (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Mowatt, G., et al., Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction. *Health Technol Assess*, 2004. **8**(30): p. iii-iv, 1-207.

Litteratursökning

Databas:PubMed Databasleverantör:NLM Datum: 2014-01-13			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Angina, Stable/diagnosis"[Mesh] OR "Angina Pectoris/diagnosis"[Mesh] OR "Coronary Disease/diagnosis"[Mesh] OR "stable angina pectoris" OR "angina pectoris" OR "coronary artery" OR "ischemic heart"	234397

2		"Tomography, X-Ray Computed"[Mesh] OR "Computed tomography" OR "Computer Assisted Tomography" OR "CAT Scan"	353940
3		1 AND 2	12402
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	79855
5		3 AND 4	124

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A03.02

Tillstånd: Kranskärslssjukdom

Åtgärd: Fysisk träning inom hjärtrehabilitering

Jämförelsealternativ: Konventionell vård eller förlängt rehabiliteringsprogram (12 månader)

Sammanfattande bedömning

Fysisk träning inom hjärtrehabilitering efter hjärtinfarkt genererade en låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår för ett standardprogram jämfört med konventionell vård (ingen fysisk träning) eller ett förlängt rehabiliteringsprogram (viss hälsoekonomisk evidens). Ingen relevant svensk studie har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Briffa m.fl. 2005	Att estimerar inkrementella kostnader och livskvalitet av ett 8 veckors rehabiliteringsprogram efter akut koronart syndrom Tidshorisont 1 år	Randomiserad kontrollerad studie	Direkta sjukvårds-kostnader 1998 års priser	QALY	Inkrementella kostnader: Rehabiliteringen kostade AUS\$ 395 Inkrementella QALY: Rehabiliteringen gav i genomsnitt 0,0092886 QALY Kostnad per vunnen QALY AUS\$ 42 535	Australien
Papadakis m.fl. 2008	Sekundärprevention i form av rehabiliteringsprogram i 52 veckor jämfört med 12 veckor för patienter med kranskärslssjukdom Tidshorisont: 2 år	Randomiserad kontrollerad studie Data samlades in vid 3, 6, 12, 15 och 24 månader. Publicerad data	Direkta kostnader 2004 års priser	QALY	Inkrementella kostnader: Standardbehandling kostade \$103 mindre Inkrementella QALY: Standardbehandling: 0,062 Förlängd behandling: 0,053 (skillnad: 0,009) Standardbehandling var dominant (lägre kostnader, fler QALY) för hela patientpopulationen. Känslighetsanalys visade att standardbehandling (12 veckor) var kostnadseffektiv för män, CABG-patienter, patienter med hög risk för progression. Den förlängda behandlingen (52 veckor) var kostnadseffektiv för patienter med lägre risk för progression och för kvinnor.	USA

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
					Osäkerheten i resultaten varierar stort i subgrupps-analyserna.	

Resultat och diskussion

Papadakis m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för ett förlängt rehabiliteringsprogram (DCR) i ett år jämfört med ett standardprogram (SCR) i tre månader för patienter med kranskärslsjukdom. Studien gjordes i samband med en randomiserad kontrollerad studie (SCR, n = 196 och DCR, n = 196). Standardprogrammet bestod av medicinsk utvärdering, beteendeförändring, kardiovaskulär risk, utbildning, rådgivning och övervakat träningsprogram (2–3 gånger per vecka) i 12 veckor. I studien förlängdes programmet till 52 veckor. Data samlades in vid 3, 6, 12, 15 och 24 månader. Analysen gjordes utifrån ett två års perspektiv i USA. Kostnadsdata hämtades från publicerade källor. Effekterna mättes i vunna kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). För hela patientpopulationen genererades lägre kostnader (103 dollar) och fler QALY för standardbehandling i 12 veckor jämfört med ett förlängt behandlingsprogram i 52 veckor. Känslighetsanalys visade att standardbehandling (12 veckor) var kostnadseffektiv för män, CABG-patienter, patienter med hög risk för progression. Den förlängda behandlingen (52 veckor) var kostnadseffektiv för patienter med lägre risk för progression, PCI-patienter och för kvinnor. Varje subgrupp bestod av minst 40 patienter. Osäkerheten i resultaten varierar stort i subgruppsanalyserna.

I en tidigare studie [2] beräknades kostnadseffektiviteten av motionsbaserad rehabilitering för patienter efter en akut kranskärslsjukdom. Studien utfördes i Australien och hade en uppföljningstid på 12 månader. Interventionen bestod av ett sexveckorsprogram som bestod av 18 motionstillfällen, 3 gånger i veckan i 60–90 minuter samt information. Denna intervention jämfördes med konventionell vård. 113 patienter mellan 41 och 75 år deltog i den randomiserade kontrollerade studien. Direkta kostnader har använts från den kliniska studien. Som effektmått har kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) använts och beräknats med hjälp av SF-36. Resultatet visade att fysisk träning inom hjärtrehabilitering gav en kostnadseffektkvot på 42 535 dollar per vunnet QALY. Känslighetsanalys gav stora variationer i resultatet.

Slutsatser

Fysisk träning inom hjärtrehabilitering efter hjärtinfarkt genererade en låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår för ett standardprogram jämfört med konventionell vård alternativt ett förlängt rehabiliteringsprogram (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Papadakis, S., et al., Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation program delivery models in patients at varying cardiac risk, reason for referral, and sex. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2008. 15(3): p. 347-53.
2. Briffa, T.G., et al., Cost-effectiveness of rehabilitation after an acute coronary event: a randomised controlled trial. *Med J Aust*, 2005. 183(9): p. 450-5.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-01-13			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		Exercise[MeSH] OR Walking[MeSH] OR "physical activity" OR "physical exercise" OR "exercise" OR "physical training" OR "exercise training"	299400
2		"Heart Diseases/rehabilitation"[Mesh] OR "cardiac rehabilitation" OR "cardiovascular rehabilitation"	2751
3		1 AND 2	1514
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	79855
5		3 AND 4	52

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A07.01

Tillstånd: Kranskärslsjukdom behandlad med statiner

Åtgärd: Ezetimib som tillägg

Jämförelsealternativ: Statiner utan tillägg av ezetimib

Sammanfattande bedömning

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i litteratursökningen.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Resultat och diskussion

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts eftersom inga relevanta studier identifierades i litteratursökningen.

Slutsatser

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2015-04-01			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref. **)
1		"Ezetimibe"	2057
2		"Ezetimibe" AND "IMPROVE-IT"	18
3		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	85853
4		1 OR 2 AND 3	18

*)MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A15.01

Tillstånd: Stabil angina pectoris behandlad med PCI, läkemedelsavgivande stent och acetylsalicylsyra

Åtgärd: Klopido­grel som tillägg under mer än 6 månader

Jämförelsealternativ: Utan tillägg av klopido­grel

Sammanfattande bedömning

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i litteratursökningen.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Resultat och diskussion

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts eftersom inga relevanta studier identifierades i litteratursökningen.

Slutsatser

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2014-01-31			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Angina, stable"[Mesh] OR Stable angina	9689
2		("clopidogrel"[Supplementary Concept] OR clopidogrel)	9138
3		1 AND 2	14
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	81659
5		3 AND 4	0

*)MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A18.01

Tillstånd: Akut kranskärslsjukdom utan ST-höjning

Åtgärd: Bivalirudin i samband med PCI

Jämförelsealternativ: Heparin och GPIIb/IIIa-hämmare

Sammanfattande bedömning

Behandling med bivalirudin gav upphov till en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår i jämförelse med heparin och GPIIb/IIIa-hämmare för patienter med akut kranskärslsjukdom utan ST-höjning som genomgick en tidig invasiv behandling (god hälsoekonomisk evidens). Ingen relevant svensk studie har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Schwenkglenks m.fl. 2011	Bivalirudin jämfört med heparin plus GPIIb/IIIa-hämmare vid behandling av instabil krans-kärlsjukdom. Modellstudie Livstidsperspektiv	ACUITY-studien Rådata hämtades från den kliniska studien och från publicerad litteratur	Direkta kostnader 2009 års priser, Diskontering 3,5 %	QALY Diskontering 3,5 %	Inkrementell kostnadseffektkvot: £ 9 906 per QALY Resultatet var robust	Storbritannien

Resultat och diskussion

Schwenkglenks m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för bivalirudin vid instabil kranskärslsjukdom jämfört med heparin och GPIIb/IIIa-hämmare i Storbritannien. Ett beslutsträd kompletterat med en markovmodell har använts för att studera detta på lång sikt. Data hämtades från ACUITY-studien, kompletterat med publicerad litteratur. Jämförelsealternativet är hämtat från registerdata för över 4 400 patienter. Analysen gjordes utifrån ett livstidsperspektiv. Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Både kostnader och effekter diskonterades med 3,5 procent per år. Bivalirudin var förknippat med lägre kostnader för blödning och färre sjukhusdagar jämfört med heparin och GPIIb/IIIa hämmare. Resultatet visade att kostnaden var 9 906 pund per vunnet QALY. En probabilistisk känslighetsanalys användes för att undersöka osäkerheten i parametrarna som ingick i modellen. Känslighetsanalysen visade att 72 procent av simuleringarna hamnade under tröskelvärdet på 20 000 pund. Resultatet var robust.

Slutsatser

Behandling med bivalirudin gav upphov till en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår i jämförelse med heparin och GPIIb/IIIa-hämmare för patienter med akut kranskärslsjukdom utan ST-höjning som genomgick en tidig invasiv behandling (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Schwenkglenks, M., et al., Cost-effectiveness of bivalirudin versus heparin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Value Health, 2011. 14(1): p. 24-33.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-11-11 (slutsökning 2015-03-26 **)			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Acute Coronary Syndrome"[Mesh] OR "Angina, Unstable"[Mesh] OR "coronary disease" OR "acute coronary" OR "unstable angina" OR non-ST OR NSTEMI	157715
2		"Angioplasty, Balloon, Coronary "[Mesh] OR "Percutaneous Coronary Intervention"[Mesh] OR Stents[Mesh] OR angioplasty OR "primary angioplasty" OR "percutaneous coronary interventions" OR PCI OR balloon OR stent OR stenting	149030 Publication date from 2013-11-01 (14856)
3		"bivalirudin"[Supplementary Concept] OR Angio-max OR bivalirudin OR angio OR BG 8967 OR BG8967 OR BG-8967	4078 Publication date from 2013-11-01 (432)
4		1 AND 2 AND 3	308

5		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	79148 Publication date from 2013-11-01 (6612)
6	Bivalirudin (instabil)	4 AND 5	9
		1 AND 3 AND 5	13
8		2 AND 3 Publication date from 2013-11-01	(145)
		5 AND 8 Publication date from 2013-11-01	(3)

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

**) Sökstrategin reviderades något vid slutsökning, se rader med resultat inom parentes

Rad: A18.02

Tillstånd: Akut kranskärlssjukdom utan ST-höjning

Åtgärd: Fondaparinux under vårdtiden

Jämförelsealternativ: Behandling med enoxaparin

Sammanfattande bedömning

Fondaparinux var dominant (genererade lägre kostnader och högre effekt) i jämförelse med enoxaparin för patienter med icke-ST-höjningsinfarkt. Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är därför låg (viss hälsoekonomisk evidens). Ingen relevant svensk studie har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Sculpher m.fl. 2009	Fondaparinux (2,5 mg per dag) jämfört med enoxaparin (1 mg per kg/två gånger per dag) för behandling av patienter med icke-ST-höjnings-infarkt	OASIS-5-studien (n = 20,078)	Direkta kostnader 2006 års priser Diskontering 3 %	QALY (EQ-5D) Diskontering 3 %	Dominant Patienter med låg risk genererade högre kostnader och högre effekter, men resultatet förblev dominant.	USA
	Modellstudie					
	Livstidsperspektiv					

Resultat och diskussion

Sculpher m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för fondaparinux (2,5 mg per dag) jämfört med enoxaparin (1 mg per kg/två gånger per dag) för behandling av icke-ST-höjningsinfarkt. En modell har använts för att studera detta på lång sikt. Data hämtades från OASIS-5-studien. Studien är gjord i Storbritannien men resursanvändning och QALY-vikter hämtades från patienter i USA som ingick i studien. Analysen gjordes utifrån ett livstidsperspektiv för de patienter som överlevt uppföljningstiden på 180 dagar. Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Fondaparinux förknippades med färre blodtransfusioner och färre sjukhusdagar. Resultatet visade att fondaparinux var dominant (genererade lägre kostnader och högre effekt) i jämförelse med enoxaparin. Fondaparinux förblev dominant även för patienter med låg risk, det vill säga som genererade högre kostnader och högre effekter. Fondaparinux var även dominant när priset på jämförelsealternativet sänktes med 25 procent. Ingen svensk studie har hittats.

Slutsatser

Fondaparinux var dominant (genererade lägre kostnader och högre effekt) i jämförelse med enoxaparin för patienter med icke-ST-höjningsinfarkt. Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är därför låg (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Sculpher, M.J., et al., Fondaparinux versus Enoxaparin in non-ST-elevation acute coronary syndromes: short-term cost and long-term cost-effectiveness using data from the Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators (OASIS-5) trial. Am Heart J, 2009. 157(5): p. 845-52.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-11-18			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref
1		Myocardial infarction[MeSH] OR Myocardial Infarction/drug therapy[MeSH] OR ST-segment elevation OR ST-elevation OR STEMI	148539
2		"fondaparinux" [Supplementary Concept] AND fondaparinux	796
3		1 AND 2	72
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	79231
5	Fondaparinux	3 AND 4	5

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A19.01

Tillstånd: Akut kranskärslssjukdom utan ST-höjning med eller utan planerad invasiv åtgärd och behandlad med acetylsalicylsyra

Åtgärd: Klopido­grel som tillägg

Jämförelsealternativ: Standardbehandling (placebo)

Sammanfattande bedömning

Klopido­grel som tillägg till acetylsalicylsyra (ASA) jämfört med placebo vid behandling av akut kranskärslssjukdom har visat sig generera en låg kostnad per vunnet levnadsår eller kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Lindgren m.fl. 2004	Klopidogrel som tillägg till acetylsalicylsyra (ASA) jämfört med standardbehandling (placebo) vid behandling av akut kranskärslsjukdom	CURE-studien och svensk registerdata Den europeiska kohorten inkluderade även Sverige.	Samhällskostnader 2000 års priser Diskontering 3,5 %	Levnadsår	Inkrementell kostnadseffektkvot 8 500 kronor per levnadsår Modellen var robust.	Sverige
	Modellstudie					
	Livstidsperspektiv					

Resultat och diskussion

Lindgren m.fl. [1] utvärderade den långsiktiga kostnadseffektiviteten för klopido­grel för patienter med akut kranskär­lssyndrom i Sverige. Klopido­grel plus standardbehandling, inkluderande ASA, jämfördes med placebo. Den långsiktiga kostnadseffektiviteten skattades med hjälp av en markovmodell. Data hämtades från svensk registerdata (utskrivningstal, dödsregister) och CURE-studiedata för de två scenarierna som analyserades. Det första scenariot gjordes i avsikt att efterlikna CURE-studien där 61,3 procent av urvalet utgjordes av män och medelåldern var 64,2 år. Det andra scenariot gjordes i avsikt att efterlikna registerdata där 62,2 procent utgjordes av män och medelåldern var 68,4 år. Studien tar hänsyn till de direkta kostnaderna men inte de indirekta. Effektmåttet i form av vunnet levnadsår har diskonterats med 3 procent. Modellen utgår från ett livstidsperspektiv där kostnadseffektiviteten skattades till 12 000 kronor respektive 9 000 kronor per vunnet levnadsår.

Slutsats

Klopido­grel som tillägg till ASA jämfört med placebo vid behandling av akut kranskär­lssjukdom har visat sig generera en låg kostnad per vunnet levnadsår eller kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Lindgren P, Jonsson B, Yusuf S. Cost-effectiveness of clopidogrel in acute coronary syndromes in Sweden: a long-term model based on the CURE trial. J Intern Med 2004;**255**(5):562-570

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-09-02			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Acute Coronary Syndrome"[Mesh] OR "Angina, Unstable"[Mesh] OR coronary disease OR acute coronary OR unstable angina OR non-ST OR NSTEMI	156872
2		"ticagrelor"[Supplementary Concept] OR ticagrelor OR AZD 6140 OR AZD6140 OR AZD-6140	578
3		1 AND 2	
4		"prasugrel"[Supplementary Concept] OR prasugrel	945
5		1 AND 4	
6		"clopidogrel"[Supplementary Concept] OR clopidogrel	8526
7		1 AND 6	
8		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	78285
9	Ticagrelor	8 AND 3	12

10	Prasugrel	8 AND 5	18
11	Clopidogrel	8 AND 7	73

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A20.01

Tillstånd: Akut kranskärslsjukdom utan ST-höjning med planerad invasiv åtgärd och behandlad med acetylsalicylsyra

Åtgärd: Prasugrel som tillägg

Jämförelsealternativ: Klopido­grel som tillägg

Sammanfattande bedömning

Prasugrel jämfört med klopido­grel vid behandling av instabil kranskärslsjukdom med planerad invasiv behandling är förknippad med en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens). En studie anpassad för svenska förhållanden har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Davies m.fl. 2013	Prasugrel (60 mg laddningsdos + 10 mg/dag) jämfört med klopido­grel (300 mg laddningsdos + 75 mg/dag) för patienter med akut koronar syndrom (måttlig till hög risk) som genomgår planerad PCI	TRITON-TIMI 38-studien	Direkta kostnader Inkrementella kostnader: € 342 2011 års priser Diskontering 3 % Läkemedelskostnad/dag Klopido­grel: SEK1.02 Prasugrel: SEK19.10	QALY (EQ-5D) (diskontering 3 %) Inkrementella QALY: 0,052	Livtidsperspektiv € 6 520/QALY Resultatet gav mycket små förändringar vid känslighetsanalysen d.v.s. var robust.	Sverige
Mahoney m.fl. 201	Prasugrel (60 mg laddningsdos + 10 mg/dag) jämfört med klopido­grel (300 mg laddningsdos + 75 mg/dag) för patienter med akut koronarsyndrom (måttlig till hög risk) som genomgår planerad PCI	TRITON-TIMI 38-studien Publicerad litteratur	Direkta kostnader 2005 års priser Diskontering 3 % Totala kostnader: Klopido­grel: \$ 26 288 Prasugrel: \$ 26 067 Läkemedelskost/dag Klopido­grel: \$ 4,62 Prasugrel: \$ 5,45	Levnadsår (QALY i sekundär­analys) Diskontering 3 % Totala förlorade levnadsår: Klopido­grel: 0,530 Prasugrel: 0,428 (differens: 0,102 år)	Livtidsperspektiv Dominant Generiskt klopido­grel: \$ 9 727 per levnadsår Prasugrel ett dominant behandlingsalternativ jämfört med klopido­grel. Prasugrel kostnadseffektivt även vid generikapris på klopido­grel (\$ 1 per dag). Resultat relativt robust i känslighetsanalys.	USA

Resultat och diskussion

Davies m.fl.[1] har studerat kostnadseffektiviteten för prasugrel (60 mg laddningsdos + 10 mg per dag) jämfört med klopido­grel (300 mg laddningsdos + 75 mg per dag) vid behandling av instabil kranskärlssjukdom med planerad invasiv behandling. En markovmodell har använts för att studera kostnadseffektiviteten i jämförelse med klopido­grel utifrån ett livstidsperspektiv. Data hämtades från TRITON-TIMI 38-studien. Studien är anpassad till svenska förhållanden där priset på läkemedel och hospitalisering hämtades från svenska datakällor. Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) och mättes med EQ-5D. Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Resultatet visade att kostnaden per vunnet levnadsår var 6 520 euro per vunnet QALY för hela patientpopulationen. Känslighetsanalys gav mycket små förändringar i resultatet.

Mahoney m.fl. [2] har studerat kostnadseffektiviteten för prasugrel (60 mg laddningsdos + 10 mg per dag) jämfört med klopido­grel (300 mg laddningsdos + 75 mg per dag) vid behandling av instabil kranskärlssjukdom med planerad invasiv behandling. Data hämtades från TRITON-TIMI 38-studien. Jämförelsen mellan prasugrel och klopido­grel gällde behandling av patienter med akut koronarsyndrom (måttlig till hög risk) som genomgick planerad PCI. Den ekonomiska studien inkluderade patienter från USA, Australien, Kanada, Tyskland, Italien, Spanien, Storbritannien och Frankrike. Som primärt effektmått användes vunna levnadsår. Ett sjukvårdsperspektiv tillämpades och studien använde sig av de sjukvårdskostnader och effekter som uppmättes i den kliniska studien, med en median uppföljningstid på 14,7 månader. Därefter simulerades överlevnad och kostnader över ett livstidsperspektiv. Sjukvårdskostnaderna bestod huvudsakligen av hospitaliseringar, läkarinsatser, procedurer och läkemedel. Dygnskostnader som användes för de jämförda läkemedlen var för prasugrel 5,45 dollar och för klopido­grel 4,62 dollar. För klopido­grel analyserades även ett förväntat generiskt pris på 1 dollar per dygn. Kostnader är huvudsakligen DRG-baserade och uttryckta i 2005 års priser. Såväl kostnader som effekter diskonterades med 3 procent per år. I en sekundär analys estimerades även kostnad per QALY.

Resultatet visade att prasugrel förbrukade 221 dollar mindre av resurser (26 067–26 288), främst till följd av färre rehospitaliseringar som involverade PCI. Prasugrel gav samtidigt upphov till 0,102 år mindre förlorad levnadstid (0,428–0,530). Prasugrel var således både billigare och bättre än klopido­grel det vill säga att prasugrel var en dominant strategi. Prasugrel var den dominanta strategin i 79,7 procent av bootstrap-replikationer, och den inkrementella kostnadseffekt kvoten blev under 50 000 dollar per levnadsår i 99,8 procent av replikationerna. I sekundäranalysen befanns prasugrel ge 0,095 fler QALY än klopido­grel. Känslighetsanalys visade att prasugrel kvarstod som dominant med variationer i många antaganden. Inkluderande av kardiovaskulära sjukvårdskostnader under adderade levnadsår gav dock 283 dollar högre kostnader per patient med prasugrel, och en resulterande kostnadseffektkvot på 2 768 dollar per levnadsår. Generiskt pris på klopido­grel (1 dollar per dygn) gav 996 dollar högre kostnader för prasugrel än för klopido­grel och en kvot på 9 727 dollar per levnadsår. 98,2 procent av bootstrap-replikationerna gav en kvot under 50 000 dollar per levnadsår.

Prasugrel visade sig vara dominant i jämförelse med klopido­grel i Mahoneys studie. Kostnaden för PCI är högre i Mahoneys studie och tar även hänsyn till högre kostnader för återinläggning på sjukhus. Värt att notera är att prisrelationen mellan prasugrel och klopido­grel är annorlunda i USA jämfört med Sverige.

Slutsatser

Prasugrel jämfört med klopido­grel vid behandling av instabil kranskärlssjukdom med planerad invasiv behandling är förknippad med en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Davies, A., et al., Prasugrel vs clopidogrel in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a model-based cost-effectiveness analysis for Germany, Sweden, the Netherlands, and Turkey. J Med Econ, 2013. **16**(4): p. 510-21.
2. Mahoney, E.M., et al., Cost-effectiveness of prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary intervention: results from the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction TRITON-TIMI 38. Circulation, 2010. **121**(1): p. 71-9.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-09-02			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Acute Coronary Syndrome"[Mesh] OR "Angina, Unstable"[Mesh] OR coronary disease OR acute coronary OR unstable angina OR non-ST OR NSTEMI	156872
2		"ticagrelor"[Supplementary Concept] OR ticagrelor OR AZD 6140 OR AZD6140 OR AZD-6140	578
3		1 AND 2	
4		"prasugrel"[Supplementary Concept] OR prasugrel	945
5		1 AND 4	
6		"clopidogrel"[Supplementary Concept] OR clopidogrel	8526
7		1 AND 6	
8		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	78285
9	Ticagrelor	8 AND 3	12
10	Prasugrel	8 AND 5	18
11	Clopidogrel	8 AND 7	73

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A20.02

Tillstånd: Akut kranskärslssjukdom utan ST-höjning med planerad invasiv åtgärd och behandlad med acetylsalicylsyra

Åtgärd: Ticagrelor som tillägg

Jämförelsealternativ: Tillägg av klopidoqrel

Sammanfattande bedömning

Ticagrelor jämfört med klopidoqrel vid behandling av akut kranskärslssjukdom utan ST-höjning med planerad invasiv behandling är förknippad med en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens). Studien är anpassad till svenska förhållanden.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Nicolic m.fl. 2013	Ticagrelor i 12 månader jämfört med klopido­grel vid behandling av instabil kranskärtsjukdom (med planerad invasiv behandling)	PLATO-studien (n = 18 624)	Direkta kostnader	Levnadsår och QALY (EQ-5D)	Inkrementella kostnader: € 331	Sverige
		Resursförbrukning och effektdata hämtades från PLATO-studien	2010 års priser	Diskontering 3 %	Inkrementella levnadsår: 0,132 Inkrementella QALY: 0,115	
	Modellstudie	Kostnader och förväntad livslängd från svenska datakällor	Diskontering 3 %	Mätningar gjorda vid 1, 6 och 12 månader	Inkrementell kostnadseffektkvot: € 2 509 per levnadsår € 2 888 per QALY	
	Livstidsperspektiv				Känslighetsanalys visade att resultatet inte var känsligt för förändringar av priset.	

Resultat och diskussion

Nicolic m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för ticagrelor i 12 månader jämfört med generisk klopido­grel som tillägg till ASA vid behandling av instabil kranskär­lssjukdom med planerad invasiv behandling. En markovmodell har använts för att studera kostnadseffektiviteten utifrån ett livstidsperspektiv. Både resursförbrukning och effektdata hämtades från PLATO-studien. Studien är anpassad till svenska förhållanden där kostnader och förväntad livslängd hämtades från svenska datakällor. Effekterna mättes både i vunna levnadsår och i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Livskvalitetsmätning med EQ-5D hämtades från PLATO-studien och mättes vid tre mät­ tillfällen. Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år.

Resultatet visade att kostnaden per vunnet levnadsår var 2 372 euro per vunnet levnadsår och 2 753 euro per vunnet QALY för hela patientpopulationen det vill säga vid akut kranskär­lssjukdom där både patienter med icke-ST-höjningsinfarkt och ST-höjningsinfarkt ingick. Subgruppsanalysen visade att ticagrelor jämfört med klopido­grel vid behandling av instabil kranskär­lssjukdom med planerad invasiv åtgärd gav en kostnad på 2 509 euro per vunnet levnadsår och 2 888 euro per vunnet QALY. Känslighetsanalys visade att resultatet inte var känsligt för förändringar av priset. Resultatet var likartat i alla subgruppsanalyser.

Slutsatser

Ticagrelor jämfört med klopido­grel vid behandling av akut kranskär­lssjukdom utan ST-höjning med planerad invasiv behandling är förknippad med en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Nikolic, E., et al., Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study. Eur Heart J, 2013. **34**(3): p. 220-8.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-09-02			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Acute Coronary Syndrome"[Mesh] OR "Angina, Unstable"[Mesh] OR "coronary disease" OR "acute coronary" OR "unstable angina" OR non-ST OR NSTEMI	156872
2		"ticagrelor"[Supplementary Concept] OR ticagrelor OR AZD 6140 OR AZD6140 OR AZD-6140	578
3		1 AND 2	
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	78285
5	Ticagrelor	3 AND 4	12

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A21.01

Tillstånd: Akut kranskärslsjukdom utan ST-höjning,
utan planerad invasiv åtgärd och behandlad med
acetylsalicylsyra

Åtgärd: Prasugrel som tillägg

Jämförelsealternativ: Klopido­grel som tillägg

Sammanfattande bedömning

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i litteratursökningen.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Resultat och diskussion

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts eftersom inga relevanta studier identifierades i litteratursökningen.

Slutsatser

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-09-02			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Acute Coronary Syndrome"[Mesh] OR "Angina, Unstable"[Mesh] OR coronary disease OR acute coronary OR unstable angina OR non-ST OR NSTEMI	156872
2		"ticagrelor"[Supplementary Concept] OR ticagrelor OR AZD 6140 OR AZD6140 OR AZD-6140	578
3		1 AND 2	
4		"prasugrel"[Supplementary Concept] OR prasugrel	945
5		1 AND 4	
6		"clopidogrel"[Supplementary Concept] OR clopidogrel	8526
7		1 AND 6	
8		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	78285
9	Ticagrelor	8 AND 3	12

10	Prasugrel	8 AND 5	18
11	Clopidogrel	8 AND 7	73

*)MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A21.02

Tillstånd: Akut kranskärslssjukdom utan ST-höjning, utan planerad invasiv åtgärd och behandlad med acetylsalicylsyra

Åtgärd: Ticagrelor som tillägg

Jämförelsealternativ: Klopido­gel som tillägg

Sammanfattande bedömning

Ticagrelor jämfört med klopido­gel vid behandling av akut kranskärslssjukdom utan ST-höjning utan planerad invasiv behandling är förknippad med en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens). Studien är anpassad till svenska förhållanden.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Nicolic m.fl. 2013	Ticagrelor i 12 månader jämfört med klopido­grel vid behandling av instabil kranskärtsjukdom (utan planerad invasiv behandling)	PLATO-studien (n = 18 624) Resursförbrukning och effektdata hämtades från PLATO-studien	Direkta kostnader 2010 års priser, Diskontering 3 %	Levnadsår och QALY (EQ-5D) Diskontering 3 % Mätningar gjorda vid 1, 6 och 12 månader.	Inkrementella kostnader: € 395 Inkrementella levnadsår: 0,130 Inkrementella QALY: 0,108 Inkrementell kostnadseffektkvot: € 3 039 per levnadsår € 3 652 per QALY Känslighetsanalys visade att resultatet inte var känsligt för förändringar av priset.	Sverige
	Modellstudie	Kostnader och förväntad livslängd från svenska datakällor				
	Livstidsperspektiv					

Resultat och diskussion

Nicolic m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för ticagrelor i 12 månader jämfört med generisk klopido­grel som tillägg till acetylsalicylsyra (ASA) vid behandling av instabil kranskärslssjukdom utan planerad invasiv åtgärd. En markovmodell har använts för att studera kostnadseffektiviteten utifrån ett livstidsperspektiv. Både resursförbrukning och effektdata hämtades från PLATO-studien. Studien är anpassad till svenska förhållanden där kostnader och förväntad livslängd hämtades från svenska datakällor. Effekterna mättes både i vunna levnadsår och i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Livskvalitetsmätning med EQ-5D hämtades från PLATO-studien och mättes vid tre mättillfällen. Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Resultatet visade att kostnaden per vunnet levnadsår var 2 372 euro per vunnet levnadsår och 2 753 euro per vunnet QALY för hela patientpopulationen det vill säga vid akut kranskärslssjukdom där både NSTEMI- och STEMI-patienter ingick.

Subgruppsanalysen visade att ticagrelor jämfört med klopido­grel vid behandling av instabil kranskärslssjukdom utan planerad invasiv åtgärd gav en kostnad på 3 039 euro per vunnet levnadsår och 3 652 euro per vunnet QALY. Känslighetsanalys visade att resultatet inte var känsligt för förändringar av priset. Resultatet var likartat i alla subgruppsanalyser.

Slutsatser

Ticagrelor jämfört med klopido­grel vid behandling av akut kranskärslssjukdom utan ST-höjning utan planerad invasiv behandling är förknippad med en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Nikolic, E., et al., Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study. Eur Heart J, 2013. **34**(3): p. 220-8.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-09-02			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Acute Coronary Syndrome"[Mesh] OR "Angina, Unstable"[Mesh] OR "coronary disease" OR "acute coronary" OR "unstable angina" OR non-ST OR NSTEMI	156872
2		"ticagrelor"[Supplementary Concept] OR ticagrelor OR AZD 6140 OR AZD6140 OR AZD-6140	578
3		1 AND 2	
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	78285
5	Ticagrelor	3 AND 4	12

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A22.01

Tillstånd: Refraktär angina pectoris

Åtgärd: Perifer kompressionsbehandling

Jämförelsealternativ: Standardbehandling

Sammanfattande bedömning

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för perifer kompressionsbehandling (EECP) jämfört med ingen behandling är måttlig (viss hälsoekonomisk evidens). Den ihållande effekten av behandlingen (hälsorelaterad livskvalitet) var helt central för beräkningen av kostnadseffektiviteten. Ingen relevant svensk studie har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
McKenna m.fl. 2010	Perifer kompressionsbehandling (EECP) jämfört med ingen behandling vid refraktär angina Modellstudie Livstidsperspektiv	MUST-EECP-studien	Direkta kostnader 2008 års priser Diskontering 3,5 %	QALY (SF-36 omvandlat till EQ-5D) Diskontering 3,5 %	Inkrementell kostnadseffektkvot: £ 18 643 per QALY Resultatet är känsligt för den ihållande effekten av behandlingen (hälsorelaterad livskvalitet).	Storbritannien

Resultat och diskussion

McKenna m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för perifer kompressionsbehandling (EECP) jämfört med standardbehandling, vid refraktär angina. Behandling består av symtomlindrande behandling i form av kompression under en timme och i genomsnitt 35 behandlingar över en period av fem veckor. En modell har använts för att studera detta utifrån ett livstidsperspektiv. Studien bygger på antaganden som är förenliga med den randomiserade kliniska studien MUST-EECP. Studien hade en uppföljningstid på 12 månader och studiepopulationen bestod av 139 deltagare. Studien antog ett hälso- och sjukvårdsperspektiv för Storbritannien. Effekterna mättes i kvalitetsjusterat levnadsår (QALY). Livskvalitetsmätning skedde med SF-36, som mättes vid 12 månader, och omvandlades med hjälp av en algoritm till EQ-5D. Både kostnader och effekter diskonterades med 3,5 procent per år.

Kostnaden som associerades med EECP utgår från i genomsnitt 35 timmars behandling, samt upprepad behandling över tid. Den genomsnittliga andelen som behövde upprepad behandling inom två år antogs vara 18 procent. Resultatet visade att EECP genererade en kostnad på 18 643 pund per vunnet QALY. Sannolikheten för att resultatet var kostnadseffektivt låg på 0,44 och 0,70 med en tröskelnivå på 20 000 pund respektive 30 000 pund. Alternativa scenarier där sannolikheten för upprepad behandling varierades mellan 10 och 30 procent gav en kostnad per vunnet QALY på 18 021 respektive 19 414 pund vilket indikerar robusta resultat. Analyser gjordes även utifrån värsta tänkbara och bästa tänkbara scenario, vilket genererade en kostnad per vunnet QALY på 63 072 respektive 5 831 pund. Den ihållande effekten av behandlingen (hälsorelaterad livskvalitet) var därför helt central för beräkningen av kostnadseffektiviteten. Om effekterna, i form av symtomlindring, endast håller i sig i ett år är sannolikheten hög att EECP inte är en kostnadseffektiv behandling.

Slutsatser

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för EECP jämfört med ingen behandling är måttlig (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. McKenna, C., et al., Cost-effectiveness of enhanced external counterpulsation (EECP) for the treatment of stable angina in the United Kingdom. *Int J Technol Assess Health Care*, 2010. **26**(2): p. 175-82.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-11-21			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref. **)
1		"angina pectoris"	38188
2		"enhanced external counter pulsation" OR EECP	213
3		1 AND 2	115
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained"	79318

		OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	
5	EECP	3 AND 4	3

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A22.02

Tillstånd: Refraktär angina pectoris

Åtgärd: Ryggmärgsstimulering

Jämförelsealternativ: Medicinsk standardbehandling

Sammanfattande bedömning

Ryggmärgsstimulering genererade en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår i jämförelse med medicinsk standardbehandling av refraktär angina pectoris (viss hälsoekonomisk evidens). Resultaten baseras på en liten patientkohort. Ingen relevant svensk studie har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Kumar m.fl. (2013)	Ryggmärgstimulering (SCS) jämfört med konventionell behandling vid re-fraktär angina pectoris	Data från ett studiecentrum	Direkta kostnader 2012 års priser Diskontering 3,5 %	QALY (EQ-5D) Diskontering 3,5 % Mätning gjorda vid 6 månader	Inkrementella kostnader: CAN\$ 22 064 Inkrementella QALY: 2.21 Inkrementell kostnadseffektkvot: CAN\$ 9 984 per QALY Resultaten var robusta men baserades på en liten patientkohort.	Kanada
	Modellstudie					
	Livstidsperspektiv (20 år)					

Resultat och diskussion

Kumar m.fl.[1] har studerat kostnadseffektiviteten för ryggmärgsstimulering (SCS) som tillägg till medicinsk standardbehandling jämfört med endast medicinsk standard av refraktär angina. Studien analyserar i första hand patienter med smärta vid misslyckad ryggkirurgi (failed back surgery syndrome), men patienter med refraktär angina efter kranskärlskirurgi (CABG) ingick också i analysen. En modell användes för att studera kostnadseffektiviteten utifrån ett livstidsperspektiv (20 år). Studien är anpassad till kanadensiska förhållanden. Data till modellen hämtades från den kliniska studien vid ett studiecentrum. Av de 313 patienter som ingick i studien uppnådde 263 patienter minst en 50-procentig smärtlindring. Av dessa utgjorde majoriteten patienter med misslyckad ryggkirurgi och 9 patienter hade refraktär angina. Den långsiktiga komplikationsrisken antogs vara 19 procent per år för SCS. Patienter med refraktär angina hade en högre mortalitetsrisk vilket ingick i modellen. Även effektdata samlades in i den kliniska studien med fokus på eventuell smärtlindring.

Effekterna mättes i vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY). Mätningar med EQ-5D gjordes vid sex månader. Både kostnader och effekter diskonterades med 3,5 procent per år. Resultatet visade att kostnaden var 9 984 kanadensiska dollar per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Sannolikheten för att resultatet var kostnadseffektivt var 95 procent med en tröskelnivå på 50 000 kanadensiska dollar. Känslighetsanalys visade att resultatet var robust. Resultaten baserades på en klinisk studie med ett studiecentrum där patienter med refraktär angina utgjorde en liten subgrupp.

Slutsatser

Ryggmärgsstimulering genererade en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår i jämförelse med konventionell läkemedelsbehandling vid behandling av refraktär angina pectoris (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Kumar, K. and S. Rizvi, Cost-effectiveness of spinal cord stimulation therapy in management of chronic pain. *Pain Med*, 2013. **14**(11): p. 1631-49.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-11-21			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"angina pectoris"	38188
2		"spinal cord stimulation" OR SCS	6651
3		1 AND 2	204
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	79318
5	SCS	3 AND 4	12

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A28.01

Tillstånd: ST-höjningsinfarkt utan reperfusionsbehandling

Åtgärd: Fondaparinux

Jämförelsealternativ: Utan tillägg av fondaparinux

Sammanfattande bedömning

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i litteratursökningen.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Resultat och diskussion

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts eftersom inga relevanta studier identifierades i litteratursökning.

Slutsatser

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-11-18			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref. **)
1		Myocardial infarction[MeSH] OR Myocardial Infarction/drug therapy[MeSH] OR ST-segment elevation OR ST-elevation OR STEMI	148539
2		"fondaparinux" [Supplementary Concept] AND fondaparinux	796
3		1 AND 2	72
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	79231
5	Fondaparinux	3 AND 4	5

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A29.01

Tillstånd: ST-höjningsinfarkt behandlad med acetylsalicylsyra

Åtgärd: Prasugrel som tillägg

Jämförelsealternativ: Klopido­grel som tillägg

Sammanfattande bedömning

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i litteratursökningen.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Resultat och diskussion

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts eftersom inga relevanta studier identifierades i litteratursökning.

Slutsatser

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-09-09			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		Myocardial infarction[MeSH] OR Myocardial Infarction/drug therapy[MeSH] OR ST-segment elevation OR ST-elevation OR STEMI	147778
2		"ticagrelor"[Supplementary Concept] OR ticagrelor OR AZD 6140 OR AZD6140 OR AZD-6140	579
3		1 AND 2	118
4		"prasugrel"[Supplementary Concept] OR prasugrel	949
5		1 AND 4	206
6		"clopidogrel"[Supplementary Concept] OR clopidogrel	8539
7		1 AND 6	1872
8		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	78354
9	Ticagrelor	8 AND 3	2
10	Prasugrel	8 AND 5	6
11	Clopidogrel	8 AND 7	48

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A29.02

Tillstånd: ST-höjningsinfarkt behandlad med acetylsalicylsyra

Åtgärd: Ticagrelor som tillägg

Jämförelsealternativ: Klopido­grel som tillägg

Sammanfattande bedömning

Ticagrelor jämfört med klopido­grel vid behandling av ST-höjningsinfarkt är förknippad med en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens). Studien är anpassad till svenska förhållanden.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Nicolic m.fl. 2013	Ticagrelor i 12 månader jämfört med klopido­grel vid behandling av ST-höjningsinfarkt	PLATO-studien (n = 18 624)	Direkta kostnader	Levnadsår och QALY (EQ-5D)	Inkrementella kostnader: € 355	Sverige
			2010 års priser		Inkrementella levnadsår: 0,147	
	Modellstudie	Resursförbrukning och effektdata hämtades från PLATO-studien	Diskontering 3 %	Diskontering 3 %	Inkrementella QALY: 0,128	
	Livstidsperspektiv	Kostnader och förväntad livslängd från svenska datakällor		Mätningar gjorda vid 1, 6 och 12 månader	Inkrementell kostnadseffektkvot: € 2 421 per levnadsår € 2 781 per QALY	
					Känslighetsanalys visade att resultatet inte var känsligt för förändringar av priset.	

Resultat och diskussion

Nicolic m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för ticagrelor i 12 månader jämfört med generisk klopido­grel som tillägg till acetylsalicylsyra (ASA) vid ST-höjningsinfarkt. En markovmodell har använts för att studera kostnadseffektiviteten utifrån ett livstidsperspektiv. Både resursförbrukning och effektdata hämtades från PLATO-studien. Studien är anpassad till svenska förhållanden där kostnader och förväntad livslängd hämtades från svenska datakällor. Effekterna mättes både i vunna levnadsår och i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Livskvalitetsmätning med EQ-5D hämtades från PLATO-studien och mättes vid tre mättillfällen. Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Resultatet visade att kostnaden per vunnet levnadsår var 2 372 euro per vunnet levnadsår och 2 753 euro per vunnet QALY för hela patientpopulationen, det vill säga vid akut kranskärslssjukdom där både NSTEMI- och STEMI-patienter ingick.

Subgruppsanalysen visade att ticagrelor jämfört med klopido­grel vid behandling av ST-höjningsinfarkt gav en kostnad på 2 421 euro per vunnet levnadsår och 2 781 euro per vunnet QALY. Känslighetsanalys visade att resultatet inte var känsligt för förändringar av priset. Resultatet var likartat i alla subgruppsanalyser.

Slutsatser

Ticagrelor jämfört med klopido­grel vid behandling av ST-höjningsinfarkt är förknippad med en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Nikolic, E., et al., Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study. Eur Heart J, 2013. **34**(3): p. 220-8.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-09-02			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Acute Coronary Syndrome"[Mesh] OR "Angina, Unstable"[Mesh] OR "coronary disease" OR "acute coronary" OR "unstable angina" OR non-ST OR NSTEMI	156872
2		"ticagrelor"[Supplementary Concept] OR ticagrelor OR AZD 6140 OR AZD6140 OR AZD-6140	578
3		1 AND 2	
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	78285
5	Ticagrelor	3 AND 4	12

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A29.03

Tillstånd: ST-höjningsinfarkt behandlad med acetylsalicylsyra

Åtgärd: Klopido­grel som tillägg

Jämförelsealternativ: Standardbehandling med acetylsalicylsyra

Sammanfattande bedömning

Klopido­grel plus acetylsalicylsyra (ASA) jämfört med tillägg av ASA vid be­handling av ST-höjningsinfarkt gav en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) (god hälsoekonomisk evidens). En av de ingående studierna är anpassad till svenska förhållanden.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Berg m.fl. 2007	Klopidogrel (75 mg per dag med resp. utan 300 mg laddningsdos) plus ASA jämfört med endast ASA vid behandling av ST-höjningsinfarkt Modellstudie Livstidsperspektiv	CLARITY-studien (n = 3,491) COMMIT-studien (n = 45,852) (1-månads data) CURE-studien (n = 12,562) och svenska registerdata (n = 184,995) (2–12 månaders data)	Direkta och indirekta kostnader 2005 års priser Diskontering 3 % Läkemedelskostnad (75-mg dos): Klopidogrel: € 1,91	Levnadsår Diskontering 3 %	Inkrementell kostnadseffektkvot: CLARITY Dominant (direkta kostnader) Dominant (indirekta kostnader) COMMIT € 2 772 per levnadsår (direkta kostnader) € 2 100 per levnadsår (indirekta kostnader) Känslighetsanalys visade att resultatet var robust. Riskerna för STEMI-patientpopulationen baserades på 1 månads data vilket kan innebära en underskattning av risk.	Sverige
Karnon m.fl. 2010	Klopidogrel (75 mg per dag med resp. utan 300 mg laddningsdos) plus ASA jämfört med endast ASA vid behandling av ST-höjningsinfarkt Modellstudie Livstidsperspektiv	CLARITY-studien COMMIT-studien (1 månads data) CURE-studien och registerdata (2–12 månaders data)	Direkta kostnader 2006 års priser, Diskontering 6 %	QALY och levnadsår Diskontering 1,5 %	Inkrementell kostnadseffektkvot: COMMIT: £ 2 091 per levnadsår £ 3 891 per QALY CLARITY: £ 1 461 per levnadsår £ 2 925 per QALY Resultaten var robusta.	Storbritannien

Resultat och diskussion

Berg m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten av klopido­grel och ASA jämfört med endast ASA upp till ett år vid behandling av ST-höjningsinfarkt. En modell har använts för att studera detta utifrån ett livstidsperspektiv. Data hämtades ifrån CLARITY-studien (23 olika länder) och COMMIT-studien (Kina). Två separata analyser gjordes för respektive kliniska studie och den ekonomiska analysen gjordes för Sverige, Tyskland och Frankrike. Till skillnad från CLARITY-studien fick inte patienterna i COMMIT-studien laddningsdos på 300 mg. Riskreduktionen för den första månaden hämtades från CLARITY- respektive COMMIT-studien. Riskreduktionen för 2–12 månader hämtades från CURE-studien och svensk registerdata. Risken för allvarlig blödning, som rapporterades i CURE, modellerades för 2–12 månader. Analysen tog hänsyn till både direkta och indirekta kostnader. Effekterna mättes i vunna levnadsår. Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Resultatet visade att kombinationsbehandlingen klopido­grel och ASA jämfört med endast ASA gav en kostnadsbesparing på 111 (direkta kostnader) respektive 850 (direkta och indirekta kostnader) euro och en bättre effekt på 0,144 levnadsår, baserat på data från CLARITY-studien. När data i stället baserades på COMMIT-studien var kostnaden per vunnet levnadsår 2 772 (direkta kostnader) respektive 2 100 (direkta och indirekta kostnader) euro. De olika resultaten speglar skillnaderna i utfallsmått i de kliniska studierna. Känslighetsanalys gjordes för en mängd olika variabler. Den enda variabeln som fick ett stort genomslag var inklusion av kostnaden för adderade levnadsår. Modellen var okänslig för förändringar av olika parametrar. Osäkerhetsskattningen visade att kostnadseffektkvoten hamnade under tröskelvärdet 50 000 euro i 90 procent av simuleringarna för CLARITY-studien respektive 84 procent av simuleringarna för COMMIT-studien.

Karnon m.fl. [2] har studerat den långsiktiga kostnadseffektiviteten av klopido­grel och ASA jämfört med endast ASA upp till ett år vid behandling av ST-höjningsinfarkt (STEMI) i Storbritannien. En modell har använts för att studera detta. Data hämtades ifrån CLARITY-studien (300 mg laddningsdos följt av 75 mg en gång per dag) och COMMIT-studien (75 mg en gång per dag utan laddningsdos). Riskreduktionen för den första månaden hämtades från CLARITY- respektive COMMIT-studien. Riskreduktionen för 2–12 månader hämtades från registerdata (subpopulation från Storbritannien från GRACE-registret), en tysk prospektiv observationsstudie och CURE-studien. Direkta kostnader inkluderades i analysen. Effekterna mättes i vunna levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) och baserades på en metaanalys av litteratur. Kostnaderna diskonterades med 6 procent och effekterna diskonterades med 1,5 procent per år. Risken för allvarlig blödning var låg i båda de kliniska studierna. Resultatet visade att kostnaden var 2 091 pund per vunnet levnadsår respektive 3 891 pund per vunnet QALY, baserat på data från COMMIT-studien. Resultatet visade att kostnaden var 1 461 pund per vunnet levnadsår respektive 2 925 pund per vunnet QALY baserat på data från CLARITY-studien. Känslighetsanalyser gjordes för en mängd olika variabler och resultaten var robusta. Osäkerhetsskattningen visade att kostnadseffektkvoten hamnade under tröskelvärdet 30 000 pund i 95 procent av simuleringarna

Resultaten baseras på data från CLARITY- respektive COMMIT-studien (1 månad) och CURE-studien och registerdata (2–12 månader). Det bör påpekas att riskreduktionen som hämtades från CLARITY- och COMMIT-studien avser en månad. Korttidsdata (STEMI) har kombinerats med långtidsdata (STEMI och non-STEMI). Detta kan ha inneburit en underskattning av risk för STEMI-populationen. Tidigare kostnadseffektsstudier, bland annat en svensk studie [3] som var baserad endast på data från CURE-studien, visade en något högre kostnadseffektkvot.

Slutsatser

Klopidogrel plus ASA jämfört med endast ASA vid behandling av ST-höjningsinfarkt gav en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Berg, J., et al., Cost-effectiveness of clopidogrel in myocardial infarction with ST-segment elevation: a European model based on the CLARITY and COMMIT trials. Clin Ther, 2007. **29**(6): p. 1184-202.
2. Karnon, J., et al., A cost-utility analysis of clopidogrel in patients with ST elevation acute coronary syndromes in the UK. Int J Cardiol, 2010. **140**(3): p. 315-22.
3. Lindgren, P, Stenestrand, U, Malmberg, K, Jonsson, B. The long-term cost-effectiveness of clopidogrel plus aspirin in patients undergoing percutaneous coronary intervention in Sweden. Clin Ther. 2005; 27(1):100-10.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-09-09			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		Myocardial infarction[MeSH] OR Myocardial Infarction/drug therapy[MeSH] OR ST-segment elevation OR ST-elevation OR STEMI	147778
2		"ticagrelor"[Supplementary Concept] OR ticagrelor OR AZD 6140 OR AZD6140 OR AZD-6140	579
3		1 AND 2	118
4		"prasugrel"[Supplementary Concept] OR prasugrel	949
5		1 AND 4	206
6		"clopidogrel"[Supplementary Concept] OR clopidogrel	8539
7		1 AND 6	1872
8		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	78354
9	Ticagrelor	8 AND 3	2
10	Prasugrel	8 AND 5	6

11	Clopidogrel	8 AND 7	48
----	-------------	---------	----

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A31.01

Tillstånd: Kardiellt orsakat hjärtstopp

Åtgärd: Kontrollerad nedkylning till 36°C

Jämförelsealternativ: Nedkylning till 33 °C

Sammanfattande bedömning

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i litteratursökningen.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Resultat och diskussion

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts eftersom inga relevanta studier identifierades i litteratursökning.

Slutsatser

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-10-24			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Heart Arrest"[Mesh] OR "cardiopulmonary resuscitation" OR "heart arrest" OR "cardiac arrest"	54093
2		"Hypothermia, Induced"[Mesh] OR "therapeutic hypothermia" OR hypothermia OR cooling	58688
3		1 AND 2	5121
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	78920
5	Nedkylning	3 AND 4	4

*)MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: A35.01

Tillstånd: Tidigare hjärtinfarkt, stabilt skede

Åtgärd: Långtidsbehandling med ticagrelor som tillägg till acetylsalicylsyra

Jämförelsealternativ: Acetylsalicylsyra

Sammanfattande bedömning

Den hälsoekonomiska litteratursökningen gav ett flertal träffar varav två studier bedömdes hålla god kvalitet och vara relevanta. Båda studierna uppvisade samma effektstorlek men skilde sig åt beträffande kostnaden. Den engelska studien som mest liknar svenska förhållanden och är därför mest relevant. Detta innebär att vi gjorde följande bedömning: Långtidsbehandling med ticagrelor plus acetylsalicylsyra i jämförelse med acetylsalicylsyra vid hjärtinfarkt ger en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Metod

En litteratursökning gjordes på MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i den medicinska litteraturgenomgången. Vidare inkluderades ett antal hälsoekonomiska söktermer. Mer information kring litteratursökningen återfinns under rubriken *Litteratursökning* samt i det medicinska kunskapsunderlaget.

Den hälsoekonomiska litteratursökningen genererade 31 träffar[1-31]. Huvudparten (25 st) av träffarna rörde inte den aktuella åtgärden [1-21, 23, 26, 29, 31], två var kommentarer och en var en tidskrifts ledare [24, 25, 27]. Tre träffar var hälsoekonomiska utvärderingar varav en enbart analyserade kostnader[22]. De två kvarvarande bedömdes vara relevanta [24, 30].

Tabell 1: Översikt av ingående studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Magnusson et al. 2017 [24] USA	Kostnadseffektiviteten av långtids- behandling med ticagrelor + låg dos ASA vid hjärtinfarkt i stabilt skede. Studien är en prospektiv ekono- misk substudie till PEGASUS-TIMI 54. Studiedata, där ticagrelorgruppen jämförs med en placebogrupp, med i genomsnitt 33 månaders uppföljning kombineras med en livslång modellframskrivning Livslång tidshorisont. Amerikanskt sjukvårdsperspektiv	Direkta sjukvårdskostnader 2016 års priser Diskontering 3%	QALYs baserat på EQ-5D Diskontering 3%	Per behandlad individ: Inkrementell kostnad: \$7 435. Vunna QALYs: 0,078 ICER: 94,917 \$/QALY. Resultat Känslighetsanalys: 3% av bootstrapsreplike- rade ICERs < \$50 000 me- dan 79% av skattade ICER var under \$150 000.	Studien avser USA med betydligt högre kostnads- nivåer än i Sverige. Helhetsintrycket är att analysen höll god kvalitet och var transparent. Studien innehåller subgruppsanalyser. Studien var sponsrad av läkemedelsbolag.
Pouwels et al. 2018 [30] England	Kostnadseffektiviteten av långtids- behandling med ticagrelor + låg dos ASA i jämförelse med enbart ASA vid hjärtinfarkt i stabilt skede. Studien är en modifiering av det hälsoekonomiska underlag som lä- kemedelsproducenten skickade in till National Institute for Health and Care Excellence (NICE). I studien granskar NICE den ursprungliga si- muleringsmodellen och modifierar den för att minimera de metodolo- giska svagheter och anpassa den till engelsk kontext.	Direkta sjukvårdskostnader 2015 års priser Diskontering 3,5%	QALYs Diskontering 3,5%	Per behandlad individ: Inkrementell kostnad: £1439. Vunna QALYs: 0,058 ICER: 24 711 £/QALYs. Känslighetsanalyser: Alla känslighetsanalyser utom en låg inom 20 000 till 30 000 £/QALY.	Studien avser England med liknande kostnads- nivå som Sverige. Helhetsintrycket är att analysen höll god kvalitet och var transparent. Studien saknar subgrupp- analyser.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
	40 års tidshorisont Engelskt sjukvårdsperspektiv				

ASA: acetylsalicylsyra, ICER: incremental cost-effectiveness ratio, QALY: quality-adjusted life years

Resultat

De två studierna som inkluderas i analysen baseras båda på samma kliniska studie men visar på olika kostnadsnivåer. Resultatet av studierna varierar från en måttlig till en hög kostnad per vunnen QALY [24, 30]. Subgruppsanalyserna i Magnuson et. al. visar att kostnaden per vunnen QALY är lägst för yngre patienter <75 år och för patienter med perifer kärlsjukdom. Även med den höga kostnadsnivån i USA var kostnaden för dessa grupper måttlig respektive gränsande till låg.

Diskussion

På grund av det höga kostnadsläget i den USA-baserade studien av Magnuson bedömdes resultatet från Pouwels et. al. vara mest relevant för svenska förhållanden. Den inkrementella kostnadsökningen i den USA-baserade studien är nästan fyra gånger så hög som motsvarande ökning i den engelska studien där kostnadsnivån mest liknar den svenska.

Slutsatser

Långtidsbehandling med ticagrelor plus acetylsalicylsyra i jämförelse med acetylsalicylsyra vid hjärtinfarkt ger en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Postula, M, Akram, S, Akram, F. Current problems, new opportunities and future directions of anti-platelet therapy - increasing role of novel antiplatelet agents in cardiovascular diseases. Recent patents on cardiovascular drug discovery. 2009; 4(1):55-60.
2. Cheng, JW. Ticagrelor: oral reversible P2Y(12) receptor antagonist for the management of acute coronary syndromes. Clinical therapeutics. 2012; 34(6):1209-20.
3. Chin, CT, Mellstrom, C, Chua, TS, Matchar, DB. Lifetime cost-effectiveness analysis of ticagrelor in patients with acute coronary syndromes based on the PLATO trial: a Singapore healthcare perspective. Singapore medical journal. 2013; 54(3):169-75.
4. Gasche, D, Uelle, T, Meier, B, Greiner, RA. Cost-effectiveness of ticagrelor and generic clopidogrel in patients with acute coronary syndrome in Switzerland. Swiss medical weekly. 2013; 143:w13851.
5. Henriksson, M, Janzon, M. Cost-effectiveness of ticagrelor in acute coronary syndromes. Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research. 2013; 13(1):9-18.
6. Liew, D, De Abreu Lourenco, R, Adena, M, Chim, L, Aylward, P. Cost-effectiveness of 12-month treatment with ticagrelor compared with clopidogrel in the management of acute coronary syndromes. Clinical therapeutics. 2013; 35(8):1110-7.e9.
7. Nikolic, E, Janzon, M, Hauch, O, Wallentin, L, Henriksson, M. Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study. European heart journal. 2013; 34(3):220-8.
8. Theidel, U, Asseburg, C, Giannitsis, E, Katus, H. Cost-effectiveness of ticagrelor versus clopidogrel for the prevention of atherothrombotic

- events in adult patients with acute coronary syndrome in Germany. *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society*. 2013; 102(6):447-58.
9. Bergmeijer, TO, Janssen, PW, Schipper, JC, Qaderdan, K, Ishak, M, Ruitenbeek, RS, et al. CYP2C19 genotype-guided antiplatelet therapy in ST-segment elevation myocardial infarction patients-Rationale and design of the Patient Outcome after primary PCI (POPular) Genetics study. *American heart journal*. 2014; 168(1):16-22.e1.
 10. Coleman, CI, Limone, BL. Universal versus platelet reactivity assay-driven use of P2Y12 inhibitors in acute coronary syndrome patients: cost-effectiveness analyses for six European perspectives. *Thrombosis and haemostasis*. 2014; 111(1):103-10.
 11. Grima, DT, Brown, ST, Kamboj, L, Bainey, KR, Goeree, R, Oh, P, et al. Cost-effectiveness of ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes in Canada. *ClinicoEconomics and outcomes research : CEOR*. 2014; 6:49-62.
 12. Henriksson, M, Nikolic, E, Ohna, A, Wallentin, L, Janzon, M. Ticagrelor treatment in patients with acute coronary syndrome is cost-effective in Sweden and Denmark. *Scandinavian cardiovascular journal : SCJ*. 2014; 48(3):138-47.
 13. Molina-Cuadrado, E, Mateo-Carrasco, H, Nieto-Guindo, P, Rodriguez-Gomez, P. [Long-term cost-effectiveness of ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndrome in Spain]. *Farmacia hospitalaria : organo oficial de expresion cientifica de la Sociedad Espanola de Farmacia Hospitalaria*. 2014; 38(4):266-75.
 14. Paweska, J, Macioch, T, Perkowski, P, Budaj, A, Niewada, M. Direct healthcare costs and cost-effectiveness of acute coronary syndrome secondary prevention with ticagrelor compared to clopidogrel: economic evaluation from the public payer's perspective in Poland based on the PLATO trial results. *Kardiologia polska*. 2014; 72(9):823-30.
 15. Straub, N, Beivers, A, Lenk, E, Aradi, D, Sibbing, D. A model-based analysis of the clinical and economic impact of personalising P2Y12-receptor inhibition with platelet function testing in acute coronary syndrome patients. *Thrombosis and haemostasis*. 2014; 111(2):290-9.
 16. Yamwong, S, Permsuwan, U, Tinmanee, S, Sritara, P. Long-term cost effectiveness of ticagrelor in patients with acute coronary syndromes in Thailand. *Health economics review*. 2014; 4(1):17.
 17. Abdel-Qadir, H, Roifman, I, Wijeyesundera, HC. Cost-effectiveness of clopidogrel, prasugrel and ticagrelor for dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: a decision-analytic model. *CMAJ open*. 2015; 3(4):E438-46.
 18. Cowper, PA, Pan, W, Anstrom, KJ, Kaul, P, Wallentin, L, Davidson-Ray, L, et al. Economic analysis of ticagrelor therapy from a U.S. perspective: results from the PLATO study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 65(5):465-76.
 19. Gouveia, M, Borges, M, Trindade, R, Rikner, K. Economic evaluation of ticagrelor for secondary prevention following acute coronary syndromes. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. 2015; 34(1):17-25.
 20. Greenhalgh, J, Bagust, A, Boland, A, Dwan, K, Beale, S, Fleeman, N, et al. Prasugrel (Efient(R)) with percutaneous coronary intervention for treating acute coronary syndromes (review of TA182): systematic

- review and economic analysis. Health technology assessment (Winchester, England). 2015; 19(29):1-130.
21. Janzon, M, James, S, Cannon, CP, Storey, RF, Mellstrom, C, Nicolau, JC, et al. Health economic analysis of ticagrelor in patients with acute coronary syndromes intended for non-invasive therapy. Heart (British Cardiac Society). 2015; 101(2):119-25.
 22. Bradley, SM, Hess, GP, Stewart, P, Armstrong, EJ, Farmer, SA, Wasfy, JH, et al. Implications of the PEGASUS-TIMI 54 trial for US clinical practice. Open heart. 2017; 4(1):e000580.
 23. Jiang, M, You, JH. CYP2C19 LOF and GOF-Guided Antiplatelet Therapy in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Cost-Effectiveness Analysis. Cardiovascular drugs and therapy. 2017; 31(1):39-49.
 24. Magnuson, EA, Li, H, Wang, K, Vilain, K, Shafiq, A, Bonaca, MP, et al. Cost-Effectiveness of Long-Term Ticagrelor in Patients With Prior Myocardial Infarction: Results From the PEGASUS-TIMI 54 Trial. Journal of the American College of Cardiology. 2017; 70(5):527-38.
 25. Navarese, EP, Tijssen, JGP. Striking the Balance Between Benefits and Costs of Ticagrelor Beyond 1 Year After Myocardial Infarction. Journal of the American College of Cardiology. 2017; 70(5):539-41.
 26. Reynard, C, Body, R. 15 A clinical decision tool for prescribing anti-platelet medication for patients with suspected acute coronary syndrome (PAM). Emergency medicine journal : EMJ. 2017; 34(12):A870-a1.
 27. Lozano, I, Rondan, J, Vegas, JM, Segovia, E. Cost-Effectiveness of Long-Term Ticagrelor in Patients With Prior Myocardial Infarction: Analysis by Subgroups. Journal of the American College of Cardiology. 2018; 71(1):107-8.
 28. Magnuson, EA, Bonaca, MP, Bhatt, DL, Cohen, M, Steg, PG, Storey, RF, et al. Reply: Cost-Effectiveness of Long-Term Ticagrelor in Patients With Prior Myocardial Infarction: Analysis by Subgroups. Journal of the American College of Cardiology. 2018; 71(1):108.
 29. Okere, AN, Ezendu, K, Berthe, A, Diaby, V. An Evaluation of the Cost-effectiveness of Comprehensive MTM Integrated with Point-of-Care Phenotypic and Genetic Testing for U.S. Elderly Patients After Percutaneous Coronary Intervention. Journal of managed care & specialty pharmacy. 2018; 24(2):142-52.
 30. Pouwels, X, Wolff, R, Ramaekers, BLT, Van Giessen, A, Lang, S, Ryder, S, et al. Ticagrelor for Secondary Prevention of Atherothrombotic Events After Myocardial Infarction: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. PharmacoEconomics. 2018.
 31. Wang, Y, Yan, BP, Liew, D, Lee, VWY. Cost-effectiveness of cytochrome P450 2C19 *2 genotype-guided selection of clopidogrel or ticagrelor in Chinese patients with acute coronary syndrome. The pharmacogenomics journal. 2018; 18(1):113-20.

Litteratursökning

Databas: MEDLINE **Databasleverantör:** PubMed **Datum:** 2018-02-20/Hälsöekonomi

Ämne: Nationella riktlinjer Hjärtsjukdomar
Långtidsbehandling ticagrelor

På uppdrag av: Socialstyrelsen			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
1.		Medicinsk söksträng	452
2.		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	103313
3.		1 AND 2	31

Lägg till förklaring till förkortningar

**)De fetmarkerade referenserna finns nedsparade

Rad: A35.02

Tillstånd: Tidigare Hjärtinfarkt, stabilt skede,
behandling med trombocythämmare

Åtgärd: Långtidsbehandling med rivaroxaban som
tillägg till acetylsalicylsyra

Jämförelsealternativ: Standardterapi
(acetylsalicylsyra eller acetylsalicylsyra plus
clopidogrel/ticlopidine)

Sammanfattande bedömning

Den hälsoekonomiska litteratursökningen genererade sex träffar varav två bedömdes vara av god kvalitet och relevanta för svenska förhållanden, särskilt den ena studien som specifikt gällde svenska förhållanden. Båda dessa studier använde en livstidshorisont och kom fram till att långtidsbehandling med rivaroxaban var kostnadseffektiv. Utifrån detta kom vi fram till följande bedömning:

Långtidsbehandling med rivaroxaban jämfört med att inte ge rivaroxaban för patienter i tillståndet hjärtinfarkt i stabilt skede med trombocythämmare innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

Metod

En litteratursökning genomfördes i MEDLINE genom PubMed. I sökningen användes samma söktermer som i sökningen för den medicinska litteraturgenomgången. Utöver dessa inkluderades hälsoekonomiska söktermer. Exakt hur litteratursökningen såg ut framgår under rubriken *Litteratursökning* samt i texten till den medicinska litteraturgenomgången.

Den hälsoekonomiska litteratursökningen genererade sex träffar [1-6]. En av dessa var en generell och övergripande genomgång av orala antikoagulantia, genomförd av National Institute for Health Research (NIHR) i Storbritannien [6]. En av träffarna var ingen studie [5] och två av de övriga var studier gällande förmaksflimmer [1, 3]. Därför återstod två av studierna som relevanta för denna genomgång [2, 4]. Av de inkluderade studierna är en från Sverige [2] och en från Storbritannien [4].

Tabell 2: Översikt av ingående studier

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Begum et al, 2015 Sverige	Kostnadseffektiviteten av långtids- behandling med rivaroxaban (5 mg per dag, som tillägg till stan- dardterapi), jämfört med enbart standardterapi (ASA eller ASA + clopidogrel/ticlopidine) Kliniska data från den globala stu- dien ATLAS ACS 2-TIMI	Direkta och indirekta kost- nader 2013 års prisnivå 3% årlig diskontering	QALY med vikter från litte- raturen 3% årlig diskontering	0,14 vunna QALYs per be- handlad individ Ökad kostnad med 10 000 kronor per behandlad in- divid ICER: SEK 71 246/QALY (SEK 31 149/QALY om jämf- ört med patienter enbart behandlade med ASA som standardterapi) Robusta resultat enligt pro- babilistisk och determinist- iska (univariata) känslig- hetsanalyser	Studien var transparent och av god kvalitet. Livstidshorisont och svenska förhållanden gör att studien har hög rele- vans. Studien var sponsrad av läkemedelsföretag.
	Markovmodell Livstidshorisont Samhällsperspektiv				
Pandor et al, 2016 Storbritannien	Kostnadseffektiviteten av långtids- behandling med rivaroxaban (5 mg per dag, som tillägg till stan- dardterapi), jämfört med enbart standardterapi (ASA eller ASA + clopidogrel/ticlopidine) Kliniska data från ATLAS ACS 2-TIMI	Direkta kostnader 2012/13 års prisnivå 3,5% årlig diskontering	QALY med vikter från litte- raturen 3,5% årlig diskontering	0,12 vunna QALYs per be- handlad individ Ökad kostnad med £ 764 per behandlad individ ICER: £ 6203/QALY Robusta resultat enligt känslighetsanalys (aldrig över £ 10 000/QALY)	Evidence Review Group har granskat och justerat modell från läkemedelsfö- retag. Rigorös granskning och valida resultat. God relevans
	Markovmodell Livstidshorisont Hälso- och sjukvårdsperspektiv				

ASA: acetylsalicylsyra, ICER: incremental cost-effectiveness ratio, QALY: quality-adjusted life years

Resultat

De båda studierna som inkluderades i underlaget är tämligen lika till sina upplägg. Båda studierna analyserade kostnadseffektiviteten av långtidsbehandling med rivaroxaban (5 mg per dag) som tillägg till standardbehandling (acetylsalicylsyra eller acetylsalicylsyra plus clopidogrel/ticlopidine) för patienter i stabilt skede efter hjärtinfarkt. Båda studierna använde Markovmodeller och tillämpade ett livstidsperspektiv. Skillnader mellan studierna var att i den svenska studien av Begum et al. [2] användes ett samhällsperspektiv och 3% årlig diskontering av kostnader och effekter, medan i den brittiska studien av Pandor et al. [4] användes ett hälso- och sjukvårdsperspektiv samt 3,5% årlig diskonteringsränta. Med tanke på att studien av Begum et al. [2] gäller svenska förhållanden och har ett samhällsperspektiv bör denna ses som den allra mest relevanta att utgå ifrån.

Resultat av basanalys i Begum et al. [2] blev en kostnad per vunnen QALY på 71 246 kronor. Såväl probabilistisk som univariata känslighetsanalyser visade på mycket robusta resultat. Enligt den probabilistiska analysen var sannolikheten för att behandlingen är kostnadseffektiv >99,9% vid tröskelvärdet 500 000 kronor per QALY. Resultat av basanalys i Pandor et al. [4] blev £ 6 203 per vunnen QALY. Enligt känslighetsanalyser var även dessa resultat mycket robusta, oavsett antagande som gjordes blev kostnaden per QALY aldrig över £ 10 000.

Diskussion

Studien av Begum et al. [2] gäller svenska förhållanden och ett samhällsperspektiv varför denna ges störst vikt vid bedömningen. Resultaten i de båda inkluderade studierna är dock tämligen likvärdiga med kostnad per vunnen QALY som sannolikt inte överstiger 100 000 kronor. Att båda studierna kommit till liknande resultat tas som ett tecken på resultatens stabilitet.

Slutsatser

Långtidsbehandling med rivaroxaban jämfört med att inte ge rivaroxaban till patienter i tillståndet hjärtinfarkt i stabilt skede med trombocythämmare innebär en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Athanasakis, K, Boubouchairopoulou, N, Karampli, E, Tarantilis, F, Savvari, P, Bilitou, A, et al. Cost Effectiveness of Apixaban versus Warfarin or Aspirin for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation: A Greek Perspective. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2017; 17(2):123-33.
2. Begum, N, Stephens, S, Schoeman, O, Fraschke, A, Kirsch, B, Briere, JB, et al. Cost-effectiveness Analysis of Rivaroxaban in the Secondary Prevention of Acute Coronary Syndromes in Sweden. *Cardiol Ther*. 2015; 4(2):131-53.
3. Kongnakorn, T, Lanitis, T, Lieven, A, Thijs, V, Marbaix, S. Cost effectiveness of apixaban versus aspirin for stroke prevention in patients

- with non-valvular atrial fibrillation in Belgium. Clin Drug Investig. 2014; 34(10):709-21.
4. Pandor, A, Pollard, D, Chico, T, Henderson, R, Stevenson, M. Rivaroxaban for Preventing Atherothrombotic Events in People with Acute Coronary Syndrome and Elevated Cardiac Biomarkers: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. Pharmacoeconomics. 2016; 34(5):463-77.
 5. Reed, SD. How country-specific should a country-specific cost-effectiveness analysis be? Eur Heart J. 2013; 34(3):166-7.
 6. Sterne, JA, Bodalia, PN, Bryden, PA, Davies, PA, Lopez-Lopez, JA, Okoli, GN, et al. Oral anticoagulants for primary prevention, treatment and secondary prevention of venous thromboembolic disease, and for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess. 2017; 21(9):1-386.

Litteratursökning

Databas: MEDLINE Databasleverantör: PubMed Datum: 2018-02-16/ Hälsoekonomi Ämne: Nationella riktlinjer Hjärtsjukvård (rad "Hjärtinfarkt i stabilt skede, behandling med trombocythämmare Åtgärd: Långtidsbehandling med rivaroxaban")			
På uppdrag av: Socialstyrelsen			
Söknr	Termtyp *)	Söktermer	Antal ref. **)
4.		Medicinsk söksträng	227
5.		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	103 184
6.		1 AND 2	6

Klaffsjukdom

Rad: B06.01

Tillstånd: Uttalad, symtomgivande aortastenosis hos person som bedöms kunna behandlas med öppen klaffkirurgi men ha hög operationsrisk

Åtgärd: Kateterburen aortaklaffsimplantation (TAVI)

Jämförelsealternativ: Öppen klaffkirurgi

Sammanfattande bedömning

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är låg till hög för kateterburen aortaklaffsimplantation (TAVI) jämfört med öppen klaffkirurgi för patienter med uttalad, symtomgivande aortastenosis, lämpade för öppen klaffkirurgi (viss hälsoekonomisk evidens). Ingen relevant svensk studie har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Reynolds m.fl. 2012	Kateterburen aortaklaffs-implantation (TAVI) jämfört med öppen klaffkirurgi för patienter med uttalad symtomatisk aortastenosis lämpade för öppen klaffkirurgi	PARTNER-studien (kohort A) (n = 699) Kostnadsdata, mätning av livskvalitet och överlevnad är hämtade från den kliniska studien.	Direkta kostnader 2010 års priser	QALY (EQ-5D) Mätningar gjorda vid 1, 6 och 12 månader	\$ 76 877 per QALY Resultatet var inte robust.	USA
Fairbairn m.fl. 2013	Kateterburen aortaklaffs-implantation (TAVI) jämfört med öppen klaffkirurgi för patienter med uttalad symtomatisk aortastenosis lämpade för öppen klaffkirurgi	PARTNER-studien (kohort A) Publicerad litteratur och registerdata	Direkta kostnader Diskontering 3,5 %	QALY (EQ-5D) Diskontering 3,5 %	Inkrementella kostnader: -£ 1 350 Inkrementella QALY: 0,063 TAVI dominant Resultatet var robust.	Storbritannien
	Hälso- och sjukvårdsperspektiv					
	Kumulerade kostnader baserade på 12 månaders tidshorisont					
	Hälso- och sjukvårdsperspektiv					
	Modellstudie					
	10 års tidshorisont *					
	Hälso- och sjukvårdsperspektiv					

Resultat och diskussion

Reynolds m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för kateterburen aortaklaffsimplantation (TAVI) jämfört med öppen klaffkirurgi för patienter med hög risk och med uttalad symtomgivande aortastenosis i USA. Den ekonomiska analysen baserades på kostnadsdata, mätning av livskvalitet och överlevnad från PARTNER A-studien (Placement of Aortic Transcatheter Valves). Effekterna mättes i QALY. Livskvalitetsmätning med EQ-5D gjordes efter 1, 6 och 12 månader i studien. Den första mätningen visade en förbättring i livskvalitet i TAVI-gruppen. Efter ett år fanns ingen skillnad mellan TAVI- och kontrollgruppen. Resultatet visade att kostnaden var 76 877 dollar per vunnet QALY för hela kohorten. Resultaten var inte robusta. Kohorten poolades även i den ekonomiska analysen med avseende på TF (transfemoral) eller TA (transapical) procedur, i båda fallen användes likadana aortaklaffsimplantat. Resultatet för TF-TAVI-kohorten visade en liten kostnadsbesparing och en liten QALY-ökning. Osäkerhetsskattningen gjordes med bootstrapping som visade att kostnadseffektkvoten hamnade under ett tröskelvärde på 50 000 dollar i 70 procent av fallen. Däremot visade resultatet för TA-TAVI-kohorten en kostnadsökning och en QALY-minskning och TA-TAVI-kohorten dominerades av jämförelsealternativet öppen kirurgi. Kostnadseffektkvoten hamnade under tröskelvärdet på 50 000 dollar endast i 7 procent av fallen.

Kostnadseffektiviteten för TAVI jämfört med öppen klaffkirurgi för patienter med hög risk och med uttalad symtomatisk aortastenosis har studerats av Fairbairn m.fl. [2]. Data extrapolerades från PARTNER A-studien, men är anpassad till ett sjukvårdsperspektiv för Storbritannien. Analysen utgör en modellstudie och beräkningar gjordes utifrån ett tioårsperspektiv. Nyttovikter hämtades från publicerad litteratur och registerdata. Både kostnader och effekter diskonterades med 3,5 procent per år. Trots högre initial procedurkostnader för TAVI, visade resultatet att kostnaden per vunnet QALY var dominant (generade lägre kostnader och något högre effekt) jämfört med kontrollgruppen för högriskpatienter med en tidshorisont på tio år. Känslighetsanalys visade att modellen inte var känslig för förändringar i nyttovikter eller risk för stroke utan att den drivs av kostnader för antal sjukvårdsdagar, som var högre för kontrollgruppen. Resultatet var robust. Osäkerhetsskattningen med hjälp av bootstrapping visade att sannolikheten för att kostnadseffektkvoten hamnade under ett tröskelvärde på 20 000 pund var 64 procent.

Slutsatser

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är låg till hög för TAVI jämfört med öppen klaffkirurgi för patienter med uttalad, symtomgivande aortastenosis, lämpade för öppen klaffkirurgi (viss hälsoekonomisk evidens). Denna osäkra skattning kan förklaras med att studierna använder olika tidshorisonter.

Referenser

1. Reynolds, M.R., et al., Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results of the PARTNER (Placement of

- Aortic Transcatheter Valves) trial (Cohort A). J Am Coll Cardiol, 2012. **60**(25): p. 2683-92.
2. Fairbairn, T.A., et al., The cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at high operative risk. Heart, 2013. **99**(13): p. 914-20.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-10-24			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref
1		TAVI OR "Transcatheter aortic valve implantation" OR "percutaneous aortic valve replacement" OR "percutaneous aortic valve implantation"	1887
2		"Aortic Valve Stenosis/surgery"[Mesh]	7828
3		"aortic valve replacement" AND (surgery OR surgical)	8384
4		1 OR 2 OR 3	14617
5		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	78920
6	TAVI	4 AND 5	59

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: B07.01

Tillstånd: Uttalad, symtomgivande aortastenos hos person som bedöms ha så hög risk att öppen klaffkirurgi inte är lämplig

Åtgärd: Kateterburen aortaklaffsimplantation (TAVI)

Jämförelsealternativ: Medicinsk standardbehandling

Sammanfattande bedömning

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är måttlig för kateterburen aortaklaffsimplantation (TAVI) jämfört med medicinsk standardbehandling för patienter med uttalad, symtomgivande aortastenos som inte är lämpade för öppen klaffkirurgi (viss hälsoekonomisk evidens). Ingen relevant svensk studie har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Reynolds m.fl. 2012	Kateterburen aortaklaffsimplantation (TAVI) jämfört med standardbehandling (med läkemedel) för patienter med uttalad symtomatisk aortastenos, icke lämpliga för öppen klaffkirurgi Livstidsperspektiv	PARTNER-studien (kohort B) (n = 699) Kostnadsdata, mätning av livskvalitet och överlevnad är hämtade från den kliniska studien	Direkta kostnader 2010 års priser Diskontering 3 %	Levnadsår och QALY (EQ-5D) Diskontering 3 %	Inkrementell kostnadseffektkvot \$ 50 212 per levnadsår \$ 61 889 per QALY Resultaten var robusta.	USA
Watt m.fl. 2012	Kateterburen aortaklaffsimplantation (TAVI) jämfört med standardbehandling (med läkemedel) för patienter med uttalad symtomatisk aortastenos, icke lämpliga för öppen klaffkirurgi Modellstudie Livstidsperspektiv (10 år)	PARTNER-studien (kohort B) Publicerade data	Direkta kostnader 2010 års priser Diskontering 3,5 %	QALY (EQ-5D) Diskontering 3,5 %	Inkrementella kostnader: £25 200 Inkrementella QALY: 1,56 £ 16 100 per QALY Resultaten var robusta.	Storbritannien

Resultat och diskussion

Reynolds m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för TAVI (n = 179) jämfört med standardbehandling (n = 179) för patienter med uttalad symtomatisk aortastenot och som inte är lämpade för öppen klaffkirurgi. Kostnadsdata, mätning av livskvalitet och överlevnad hämtades från kohort B i PARTNER-studien (Placement of Aortic Transcatheter Valves). Resultaten extrapolerades utifrån ett livstidsperspektiv. Effekterna mättes i både levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Livskvalitetsmätning med EQ-5D gjordes efter 1, 6 och 12 månader i studien. Mätning vid en månad gav en förbättring i livskvalitet, som inte höll i sig vid mätning vid 12 månader. Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Resultaten från studien visade en absolut riskreduktion för dödlighet efter 12 månader jämfört med kontrollgrupp. För överlevande patienter ger TAVI en något förbättrad livskvalitet. Den initiala kostnaden för proceduren var högre för TAVI men ledde till minskning i antalet sjukvårdsdagar. Den totala kostnaden var dock högre för TAVI. Resultatet visade att kostnaden var 50 212 dollar per vunnet levnadsår och 61 889 dollar per vunnet QALY. Resultatet var robust.

Watt m.fl. [2] har studerat kostnadseffektiviteten för TAVI jämfört med läkemedelsbehandling för patienter med uttalad symtomatisk aortastenot och som inte är lämpade för öppen klaffkirurgi. En markovmodell har använts för att studera detta utifrån ett livstidsperspektiv (10 år). En kortsiktig modell användes för de första trettio dagarna. Därefter övergick kohorten till den långsiktiga modellen, betingad om de levde dag 30. Studien är anpassad till förhållanden i Storbritannien. Data hämtades från publicerad litteratur och PARTNER-studien (kohort B). Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Både kostnader och effekter diskonterades med 3,5 procent per år. Resultatet visade att kostnaden var 16 100 pund per vunnet QALY. Utförlig känslighetsanalys gjordes som visade att modellen var okänslig för förändringar i ingående parametrar såsom överlevnad och vald tidshorisont. Resultatet var robust.

Slutsatser

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är måttlig för TAVI jämfört med läkemedelsbehandling för patienter med uttalad, symptomgivande aortastenot som inte är lämpade för öppen klaffkirurgi (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Reynolds, M.R., et al., Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: results from the placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) trial (Cohort B). *Circulation*, 2012. **125**(9): p. 1102-9.
2. Watt, M., et al., Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in patients ineligible for conventional aortic valve replacement. *Heart*, 2012. **98**(5): p. 370-6.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-10-24			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref
1		TAVI OR "Transcatheter aortic valve implantation" OR "percutaneous aortic valve replacement" OR "percutaneous aortic valve implantation"	1887
2		"Aortic Valve Stenosis/surgery"[Mesh]	7828
3		"aortic valve replacement" AND (surgery OR surgical)	8384
4		1 OR 2 OR 3	14617
5		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	78920
6	TAVI	4 AND 5	59

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: B18.01

Tillstånd: Tillstånd som föranleder långvarig behandling med vitamin K-antagonister

Åtgärd: Självmonitorering och självadministrering

Jämförelsealternativ: Monitorering vid antikoagulationsmottagning

Sammanfattande bedömning

Mycket begränsad evidens tyder på att självmonitorering är kostnadsbesparande. För de som önskar självmonitorering bör kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår vara låg jämfört med test vid antikoagulationsmottagning (kalkylerad).

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline gav inget relevant resultat.

Davidson m.fl.[1] har i en pilotstudie studerat kostnadseffektiviteten för självmonitorering (self monitoring) av INR värde i jämförelse med test vid antikoagulationsmottagning (AK-mottagning) i Östergötland. Självmonitoreringen har skett med CoaguChek för individer som behandlas med warfarin och den innebär att patienten själv mäter sitt aktuella INR-värde och skickar in värdet till doseringsansvarig varefter patienten erhåller läkemedelsdos till nästa provtagningstillfälle. Patienterna doserar alltså inte själva, som de gör med så kallad egenvård (self management). Studien har en före och efter design under 12 månader där patienterna är sina egna kontroller. Data samlades in genom enkät och patientjournal. Patientkohorten bestod av 20 patienter med antikoagulationsbehandling. De inkluderade patienterna fick utbildning i antikoagulationsbehandling och användning av CoaguCheck för självtestning.

Effekterna, i form av QALY, mättes med EQ-5D vid tre tillfällen (vid start samt efter 6 och 12 månader). Patienternas livskvalitet, mätt i QALY-vikter, visade en tendens till att stiga. Andelen av behandlingstiden som låg inom terapeutiskt intervall var i medel 86 procent. Studien tog hänsyn till indirekta kostnader såsom produktionsbortfall, eftersom en stor del av patientgruppen var förvärvsarbetande. Totalt beräknas självmonitorering kosta 180 kronor per tillfälle, vilket är lägre än ett test hos AK-mottagningen som beräknades.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Davidson m fl. 2013	Självmonitorering med CoaguChek för personer med AK-behandling som vill mäta INR värdet själva	Svensk pilotstudie (20 patienter) utan kontrollgrupp	Direkta kostnader och indirekta kostnader 2012 års priser	QALY (EQ-5D) Mätningar gjorda vid start samt efter 6 och 12 månader	Självmonitorering var kostnadsbesparande och effekterna var likvärdiga, vilket innebär att behandlingen anses vara kostnadseffektiv. Självmonitorering och test vid AK-mottagning är även relativt kostnadsneutralt om man bortser från produktionsbortfall och betalningsvilja.	Sverige

Resultat och diskussion

Studien visade att självtestning var kostnadsbesparande och effekterna var likvärdiga vilket innebär att behandlingen anses vara kostnadseffektiv. Självmonitorering och test vid AK-mottagning är även relativt kostnadsneutralt om man bortser från produktionsbortfall och betalningsvilja.

Författarna påtalar också att patientgruppen bestod av högt motiverade och yngre (medelålder 56 år) varav 67 procent var män. Patienterna betalade även för utrustningen själva (6 000 kronor). Studien, som ingår i CMT:s rapportserie, är en pilotstudie med en liten patientpopulation och det fanns inte någon kontrollgrupp.

Slutsatser

Mycket begränsad evidens tyder på att självmonitorering är kostnadsbesparande. För de som önskar självmonitorering bör kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår vara låg jämfört med test vid antikoagulationsmottagning (kalkylerad).

Referenser

1. Davidson, T., Levin L-Å., Bergström A., En pilotstudie av självtestning vid behandling med oral antikoagulantia: Hälsoekonomiska aspekter. CMT Rapport, 2013:1, 2013

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2015-06-01			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		Qoaguchek	187
2		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	87397
3		3 AND 4	7

MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Arytmier

Rad: C01.01

Tillstånd: Upprepad svimning, misstänkt kardiell genes

Åtgärd: Implanterbar loop recorder (ILR)

Jämförelsealternativ: Ingen testning

Sammanfattande bedömning

Implantering av ILR (implanterbar loop recorder) vid upprepad svimning ger en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår ingen testning (viss hälsoekonomisk evidens). Ingen relevant svensk studie har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Davies m.fl. 2013	Implantation av ILR i jämförelse med ingen vidare testning hos patienter med upprepade svimningar Beslutsträdsstrukturerad modellstudie Tidshorisont: 6 och 10 år	Tre randomiserade kontrollerade studier.	Direkta kostnader 2008 års priser	QALY	Kostnaden per vunnet QALY för ILR jämfört med ingen vidare testning estimerades till £ 16 390 för patienter med misstänkt arytm och till £ 17 450 för patienter med oförklarad orsak. Om ILR jämfördes med konventionell diagnostik steg kostnaden till £ 23 360 per vunnet QALY.	Storbritannien

Resultat och diskussion

Davies m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten av ILR-implantation hos patienter med upprepade svimningar med misstänkt arytmorsak eller där orsaken var okänd jämfört med en strategi med ingen vidare testning. Författarna använde sig av en modellbaserad kostnadsnyttoanalys och följde NICE-riktlinjer för hur en hälsoekonomisk analys ska göras. Studien använde ett hälso- och sjukvårdsperspektiv och både kostnader och QALY diskonterades med 3,5 procent. Kostnadsdata hämtades från publicerade källor. Effekterna mättes i vunna kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). För 1 000 patienter med okänd orsak till svimningen som gavs ILR i jämförelse med ingen testning hittades 330 nya arytmier. För patienter med misstänkt arytm var motsvarande antal funna arytmier 350 bland 1 000 patienter. Kostnaden per vunnet QALY för ILR jämfört med ingen test estimerades till 16 390 pund för patienter med misstänkt arytm och till 17 450 pund för patienter med oförklarad orsak. Om ILR jämfördes med konventionell diagnostik steg kostnaden till 23 360 pund per vunnet QALY. Känslighetsanalyser visade att resultaten var relativt robusta.

Slutsatser

Implantering av ILR vid upprepade svimningar ger en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med ingen testning (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Davies S, Westby M, Pitcher D, Petkar S. Implantable loop recorders are cost-effective when used to investigate transient loss of consciousness which is either suspected to be arrhythmic or remains unexplained. *Europace* (2012) 14, 402–409

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2014-02-01			
Söknr	Term-typ*)	Söktermer	Antal ref.
1		Implantable loop recorders	111
2		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	80956
3		1 and 2	2

*)MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: C08.03

Tillstånd: Symtomgivande, paroxysmalt eller
persisterande, förmaksflimmer

Åtgärd: Rytmreglering med dronedaron

Jämförelsealternativ: Rytmreglering med amiodaron

Sammanfattande bedömning

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår var låg vid behandling med dronedaron jämfört med amiodaron för behandling av förmaksflimmer (viss hälsoekonomisk evidens). Detta resultat är emellertid mycket osäkert. Resultatet är helt avhängigt av förväntad överlevnad, som driver modellen. Om eventuella mortalitetsvinster inte tas med blir kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår hög till mycket hög. En studie relevant för svenska förhållanden har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frageställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Nilsson m.fl. 2013	Dronedaron (400 mg, två gånger per dag) jämfört med amiodaron vid behandling av förmaksflimmer Modellstudie Livstidsperspektiv	ATHENA -studien (n = 4628) Kostnader hämtades från publicerade data.	Direkta kostnader 2009/2010 års priser, diskontering 3,5 % Läkemedelskostnad per dag: Dronedaron: € 2,86 Amiodaron: € 0,34	Levnadsår och QALY Diskontering 3,5 %	Inkrementell kostnadseffektkvot: € 3 850 per QALY Känslighetsanalys visade att resultatet helt drivs helt av förväntad överlevnad.	Sverige

Resultat och diskussion

Nilsson m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för dronedaron (400 mg, två gånger per dag) jämfört med amiodaron som tillägg till standardbehandling vid behandling av förmaksflimmer. En modell har använts för att studera kostnadseffektiviteten utifrån ett livstidsperspektiv. Data hämtades från ATHENA-studien och analysen gjordes för fyra länder; Kanada, Italien, Sverige och Schweiz. Ett antagande som görs i modellen är att de patienter som får en stroke avbryter sin behandling med dronedaron, det vill säga att modellen inte tar hänsyn till upprepade strokefall, eftersom data i studien var begränsad. Studien är anpassad till svenska förhållanden. De direkta kostnaderna för läkemedel och övervakning hämtades från svenska datakällor och i viss mån registerdata för subgruppsanalyser. Effekterna mättes både i vunna levnadsår och i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Både kostnader och effekter diskonterades med 3,5 procent per år. Resultatet visade att kostnaden per vunnet QALY var 3 850 euro för Sverige vilket var en något lägre kostnadseffektkvot jämfört med övriga länder. Detta på grund av en något större förväntad överlevnad. Dronedaron har 90 procent sannolikhet att vara kostnadseffektiv i jämförelse med amiodaron, vid ett tröskelvärde på 18 000 euro. För de patienter som hade högre risk för stroke (CHADS = 6) gav en kostnadseffektkvot på 7 290 euro per vunnet QALY. Detta kan förklaras med att dessa patienter redan är sjuka och sannolikheten att dronedaron förlänger livslängden är liten. Modellen drivs i första hand av längre överlevnad som är starkt kopplad till mortalitetsrisken. Dronedaron gav i jämförelse med standardbehandling en betydligt ökad kostnadseffektkvot.

Ytterligare en hälsoekonomisk studie hittades som sammanfattar resultatet av NICE-riktlinjernas rekommendationer i Storbritannien från 2012 [2]. Studien konstaterar att dronedaron visserligen minskar återfall av förmaksflimmer men att dronedaron visade sig ha sämst effekt i jämförelse med andra antiarytmiska läkemedel. Om man endast tar hänsyn till reducering av förmaksflimmer är dronedaron inte ett kostnadseffektivt alternativ. Att dronedaron ska anses vara kostnadseffektivt beror helt på eventuella mortalitetsvinster. Författarna ifrågasätter generaliserbarheten i ATHENA-studien och dronedaron rekommenderades endast som andrahandsstrategi.

Slutsatser

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår var låg vid behandling med dronedaron jämfört med amiodaron för behandling av förmaksflimmer (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Nilsson, J., et al., Cost-effectiveness analysis of dronedarone versus other anti-arrhythmic drugs for the treatment of atrial fibrillation--results for Canada, Italy, Sweden and Switzerland. *Eur J Health Econ*, 2013. 14(3): p. 481-93.
2. McKenna, C., et al., Dronedaron for the treatment of atrial fibrillation: a NICE single technology appraisal. *Pharmacoeconomics*, 2012. 30(1): p. 35-46.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-09-26 och 2013-11-25			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Atrial Fibrillation/drug therapy"[Mesh] OR "atrial fibrillation" OR "atrial fibrillation"	45894
2		"Amiodarone"[Mesh] OR "Amiodarone"[Substance Name] OR Amiodarone OR Cordarone	8951
3		1 AND 2	2050
4		Dronedaron OR "dronedaron"[Supplementary Concept] OR "dronedaron "[Substance Name]	277
5		1 AND 4	196
6		"flecainide"[Mesh] OR Flecainide OR "Propafenone"[Mesh] OR Propafenone OR Propafenone	3323
7		1 AND 6	820
8		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	79362
9	Amiodaron	3 AND 8	33
10	Dronedaron	5 AND 8	3
11	Flecainid	7 AND 8	7

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: C09.01

Tillstånd: Symtomgivande paroxysmalt förmaksflimmer utan att rytmreglerande läkemedelsbehandling med klass I- eller III-preparat först prövats

Åtgärd: Kateterablation

Jämförelsealternativ: Behandling med antiarytmiska läkemedel

Sammanfattande bedömning

För den yngre patientpopulationen (under 50 år) var kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår låg för kateterablation vid symtomgivande paroxysmalt förmaksflimmer, utan föregående läkemedelsbehandling, jämfört med antiarytmiska läkemedel (viss hälsoekonomisk evidens). Osäkerhet råder för övriga åldersgrupper där antiarytmiska läkemedel bör prövas som en första behandlingsstrategi. En studie relevant för svenska förhållanden har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frageställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Aronsson m.fl. 2013	Kateterablation (RFA) jämfört med antiarytmiska läkemedel (AAD) vid behandling av symptomatiskt förmaksflimmer utan föregående läkemedelsbehandling (första linjen)	MANTRA-PAF (n = 294) Uppföljningstid 24 månader	Direkta kostnader 2012 års priser Diskontering 3 %	QALY (EQ-5D) (diskontering 3 %) mätning gjordes vid 3, 6, 12 och 18 månader	Inkrementell kostnadseffektkvot för: Hela patientpopulationen: \$ 65 666 per QALY Yngre patienter (< 50 år): \$ 4 459 per QALY Äldre patienter (> 50 år): \$ 141 456 per QALY Resultatet var känsligt för förändringar i modellens ingående variabler.	Sverige
	Prospektiv modellstudie	Publicerad litteratur och svensk registerdata				
	Livstidsperspektiv					

Resultat och diskussion

Aronsson m.fl. [1] har i en prospektiv studie utvärderat kostnadseffektiviteten för kateterablation jämfört med antiarytmiska läkemedel vid symtomatiskt paroxysmalt förmaksflimmer, utan föregående läkemedelsbehandling. En markovmodell har använts för att studera de långsiktiga kostnaderna och effekterna. Data hämtades från MANTRA-PAF-studien (Danmark, Finland, Tyskland och Sverige) som hade en uppföljningstid på 24 månader och kompletterades med publicerad litteratur och registerdata. Studien är anpassad till svenska förhållanden och svensk kostnadsdata användes till den ekonomiska analysen. Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Mätningar gjordes vid 3, 6, 12 och 18 månader. Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Sannolikheten för att patienten var fri från förmaksflimmer vid 24 månader skattades till 0,85.

Subgruppsanalys gjordes för den yngre patientpopulationen upp till 50 år och den äldre patientpopulationen över 50 år vilka utgjorde 26 respektive 74 procent av den totala patientpopulationen. För hela patientpopulationen, genererades en livskvalitetsökning med 0,06 QALY till en inkrementell kostnad på 3 938 dollar, vilket gav upphov till en inkrementell kostnadseffektkvot på 65 666 dollar per vunnet QALY. Yngre patienter, under 50 år, vann i snitt 0,142 QALY till en adderad kostnad på 634 dollar, vilket genererade en kostnad på 4 459 dollar per vunnet QALY. För äldre patienter, över 50 år, blev den kliniska effekten mindre (0,035 QALY) och kostnaderna högre (4 785 dollar), vilket genererade en kostnad på 141 456 dollar per vunnet QALY. För den yngre patientpopulationen var sannolikheten för att resultatet var kostnadseffektivt 85 procent med en tröskelnivå på 50 000 dollar. Resultatet var känsligt för både förändringar för kostnader för kateterablation och för effekterna. Resultatet var även känsligt för sannolikheten för crossover. För den äldre patientkohorten var resultatet känsligt för återfall till förmaksflimmer och för diskonteringsräntan. Författarna drog därmed slutsatsen att kateterablation vid symtomatiskt paroxysmalt förmaksflimmer, utan föregående läkemedelsbehandling, är kostnadseffektivt för den yngre patientpopulationen och att osäkerhet råder för övriga åldersgrupper.

Slutsatser

För den yngre patientpopulationen (under 50 år) var kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår låg för kateterablation vid symptomgivande paroxysmalt förmaksflimmer, utan föregående läkemedelsbehandling, jämfört med antiarytmiska läkemedel (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Aronsson M, et al., The cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation as first-line treatment for paroxysmal atrial fibrillation: results from a MANTRA-PAF Substudy. *Europace* 2014;doi: 10.1093/europace/euu188Aronsson

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2015-07-03			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		paroxysmal atrial fibrillation	6475
2		first line treatment	73190
3		(radiofrequency)catheter[AND ablation)	12747
4		1 AND 2 AND 3	26
5		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	87397
6		4 AND 5	2

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: C10.01

Tillstånd: Symtomgivande paroxysmalt
förmaksflimmer trots försök till rytmreglerande
läkemedelsbehandling

Åtgärd: Kateterablation

Jämförelsealternativ: Adekvat
läkemedelsbehandling

Sammanfattande bedömning

Kateterablation i jämförelse med antiarytmiska läkemedel vid uttalat symtomgivande förmaksflimmer trots adekvat läkemedelsbehandling har visat sig generera en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens). En studie relevant för svenska förhållanden har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Blackhouse m.fl. 2013	Kateterablation jämfört med antiarytmiska läkemedel vid behandling av uttalat symtomatiskt förmaksflimmer trots adekvat läkemedelsbehandling (andra linjen) Modellstudie 5 års tidshorisont	Metaanalys av fem publicerade RCT Publicerad litteratur	Direkta kostnader 2010 års priser, Diskontering 5 %	QALY (EQ-5D) Diskontering 5 %	Inkrementella kostnader: CAN\$ 8 539 Inkrementell QALY: 0,144 Inkrementell kostnadseffektkvot: CAN\$ 59 194 per QALY Känslighetsanalys visade att med en tidshorisont på 20 år (livstid) var kateterablation dominant. Modellen var känslig för antaganden om de livskvalitetsvikter som används vid de olika förmaksflimmerhälsotillstånden i modellen som driver resultatet.	Kanada
Eckard m.fl. 2009	Kateterablation (RFA) jämfört med antiarytmiska läkemedel (AAD) vid behandling av uttalat symtomatiskt förmaksflimmer trots adekvat läkemedelsbehandling (andra linjen) Modellstudie Livstidsperspektiv	Publicerade RCT Publicerad litteratur, svensk registerdata	Direkta kostnader 2006 års priser Diskontering 3 %	QALY (EQ-5D) Diskontering 3 %	Totala kostnader: RFA: SEK 232 300 AAD: SEK 277 700 Totala effekter: RFA: 9,46 AAD: 8,68 Dominant Resultatet var känsligt för strokerisken i de olika förmaksflimmerhälsotillstånden som användes i modellen. Osäkerhet över den positiva effek-	Sverige

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
					ten (livskvalitetsvinster) d.v.s. om patienter fortsatte att vara fria från förmaksflimmer under en livstidshorisont.	

Resultat och diskussion

Blackhouse m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för kateterablation jämfört med antiarytmiska läkemedel vid behandling av uttalat symtomgivande förmaksflimmer, trots adekvat läkemedelsbehandling. En modell har använts för att studera detta på en hypotetisk kohort av 65-åringar. Ett tidsperspektiv på fem år användes till den ekonomiska analysen. Data till modellen hämtades från publicerad litteratur och fem tillgängliga publicerade randomiserade kliniska studier. Studien är anpassad till kanadensiska förhållanden. Sannolikheten att patienten var fri från förmaksflimmer vid 12 månader skattades till 0,756 och proceduren antogs upprepas i snitt 1,27 gånger. Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) och mättes med EQ-5D. Både kostnader och effekter diskonterades med 5 procent per år. Kateterablation förknippades med en ökad kostnad på 8 539 kanadensiska dollar och genererade 0,144 QALY i jämförelse med antiarytmiska läkemedel. Resultatet visade att kateterablation i jämförelse med antiarytmiska läkemedel generade en kostnad på 59 194 kanadensiska dollar per vunnet QALY med ett tidsperspektiv på 5 år. Sannolikheten för att resultatet var kostnadseffektivt var 89 procent med en tröskelnivå på 50 000 kanadensiska dollar. Känslighetsanalysen visade att tidshorisonten hade stor betydelse för resultatet. Med en tidshorisont på 20 år (livstid) visade sig kateterablation vara en dominant behandlingsstrategi. Med ett tidsperspektiv på 5 år drog författarna slutsatsen att behandlingsstrategin var kostnadseffektiv, det vill säga, hamnade under tröskelvärdet på 50 000 kanadensiska dollar. Resultatet var även känsligt för livskvalitetsvikterna i de olika förmaksflimmer hälsotillstånden i modellen som driver resultatet i modellen.

Eckard m.fl. [2] har studerat kostnadseffektiviteten för kateterburen ablationsbehandling jämfört med antiarytmiska läkemedel vid behandling av uttalat symtomatiskt förmaksflimmer, trots adekvat läkemedelsbehandling s.k. andra linjens behandling. Patienter med permanent förmaksflimmer ingick inte i analysen. En markovmodell har använts för att studera detta på en hypotetisk kohort av 65-åringar utifrån ett livstidsperspektiv. Studien är anpassad till svenska förhållanden. Data till modellen hämtades från publicerad litteratur, fem tillgängliga publicerade randomiserade kliniska studier och viss svensk registerdata. Det saknades data bortom 12 månaders uppföljningstid i de kliniska studierna. Ett antagande som gjordes i modellen var att sannolikheten för att patienten var fri från förmaksflimmer vid 12 månader var 0,78. Ett antagande som gjordes i modellen var att proceduren upprepades i snitt 1,4 gånger. Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) och mättes med EQ-5D. Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Resultatet visade att kateterburen ablationsbehandling genererade lägre kostnader och gav upphov till fler kvalitetsjusterade levnadsår i jämförelse med antiarytmiska läkemedel, det vill säga var dominant. Resultatet var känsligt för den ihållande positiva effekten (livskvalitetsvinster), det vill säga om patienter fortsatte att vara fria från förmaksflimmer under en livstidshorisont. Resultatet var även känsligt för strokerisken i de olika förmaksflimmer hälsotillstånden som användes i modellen. När den årliga sannolikheten för återfall till förmaksflimmer antogs vara 5 procent respektive 15 procent per år genererades en kostnadseffektkvot på 75 500 respektive 440 800 kronor.

Slutsatser

Kateterablation i jämförelse med antiarytmiska läkemedel vid uttalat symtomgivande förmaksflimmer trots adekvat läkemedelsbehandling har visat sig generera en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Blackhouse, G., et al., Cost-effectiveness of catheter ablation for rhythm control of atrial fibrillation. Int J Vasc Med, 2013. **2013**: p. 262809.
2. Eckard et al., Cost-effectiveness of Catheter Ablation Treatment for Patients with Symptomatic Atrial Fibrillation, Journal of Atrial Fibrillation, 2009, 1(8), 461-70.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2014-11-28			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Atrial Fibrillation/drug therapy"[Mesh] OR "atrial fibrillation" OR "atrial fibrilation"	36397
2		"Catheter Ablation"[Mesh] OR "Catheter Ablation" OR "Transvenous Ablation" OR "Transvenous Electric Ablation" OR "Percutaneous Catheter Ablation" OR "radiofrequency catheter ablation"	21040
3		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	84829
4		1 AND 2 AND 3	43

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: C12.01

Tillstånd: Uttalat, symtomgivande förmaksflimmer
trots adekvat rytmreglerande läkemedels-
behandling

Åtgärd: Maze-kirurgi (full-maze) oavsett lesionsteknik

Jämförelsealternativ: Medicinsk standardbehandling

Sammanfattande bedömning

Ingen relevant hälsoekonomisk studie identifierades i litteratursökningen.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Resultat och diskussion

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts eftersom inga relevanta studier identifierades i litteratursökningen.

Slutsatser

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-11-05			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Atrial Fibrillation/drug therapy"[MeSH] OR "atrial fibrillation" OR "atrial fibrillation"	45686
2		Maze OR "Maze surgery" OR "Maze 3" OR "Maze III"	24824
3		1 AND 2	895
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	79132
5	MAZE	8 AND 3	4

*)MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: C12.02

Tillstånd: Uttalat, symtomgivande förmaksflimmer
trots adekvat rytmreglerande läkemedels-
behandling

Åtgärd: Minimalinvasiv kirurgisk ablation

Jämförelsealternativ: Kateterburen ablation

Sammanfattande bedömning

Ingen relevant hälsoekonomisk studie identifierades i litteratursökningen.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Resultat och diskussion

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts eftersom inga relevanta studier identifierades i litteratursökningen.

Slutsatser

Hälsoekonomisk evidens saknas-

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2015-07-03			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref
1		ablation	68550
2		thoracoscopic	8090
3		1 AND 2	229
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	87397
5		3 AND 4	0

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: C13.01

Tillstånd: Symtomgivande förmaksflimmer trots frekvensreglerande läkemedelsbehandling

Åtgärd: Pacemaker och His-ablation

Jämförelsealternativ: Ingen åtgärd med pacemaker och His-ablation

Sammanfattande bedömning

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i litteratursökningen.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Resultat och diskussion

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts eftersom inga relevanta studier identifierades i litteratursökningen.

Slutsatser

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-11-05			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Atrial Fibrillation/drug therapy"[MeSH] OR "atrial fibrillation" OR "atrial fibrillation"	45686
2		"atrioventricular junctional ablation" OR "AV junctional ablation" OR "av nodal ablation"	110
3		1 AND 2	80
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	79132
5	His-ablation	3 AND 4	0
6	His-ablation	2 AND 4	0

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: C16.01

Tillstånd: Förmaksflimmer, förhöjd risk att drabbas av stroke ($\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$)

Åtgärd: Nya orala antikoagulantia
(direkta trombinhämmare och faktor Xa-hämmare)

Jämförelsealternativ: Warfarin

Sammanfattande bedömning

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för behandling med nya orala antikoagulantia (NOAK), i jämförelse med warfarin vid förmaksflimmer med måttligt till kraftigt förhöjd risk att drabbas av stroke, är låg. Ekonomiska analyser är baserade på var sin stor klinisk studie för respektive läkemedel (apixaban, dabigatran och rivaroxaban) och bör därför tolkas med viss försiktighet. Studier relevanta för svenska förhållanden har hittats.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Davidson m.fl. 2013	Dabigatran (150 mg två gånger dagligen och 110 mg två gånger dagligen vid 80 års ålder) jämfört med warfarin vid behandling av förmaksflimmer Modellstudie	RE-LY-studien (n = 18,113) Svensk registerdata	Direkta kostnader Kostnaden för stroke baserades på en svensk studie 2010 års priser Diskontering 3 %.	Levnadsår och QALY (EQ-5D) Diskontering 3 % Svensk registerdata	Livstidsperspektiv (20 år) € 7 699 per levnadsår € 7 742 per QALY Känslighetsanalys visade att för välkontrollerade warfarinpatienter (TTR > 72,2 procent) genererades en högre kostnad per vunnet QALY (€ 12 449) Högre risk för stroke (CHADS = 3–6) generade lägre kostnad per vunnet QALY jämfört med lägre risk för stroke	Sverige Resultaten grundas på begränsad evidens och är baserade på en klinisk studie.
Langkilde m.fl. 2012	Dabigatran (150 mg två gånger dagligen och 110 mg två gånger dagligen vid 80 års ålder) jämfört med warfarin vid behandling av förmaksflimmer Modellstudie (baserades på Sorensen m.fl.)	RE-LY-studien Publicerad litteratur	Direkta kostnader. Inkrementella kostnader: €1866 2011 års priser Diskontering 2 %	QALY Diskontering 2 % Nyttovikter för FF hämtade från Sorensen m.fl. Inkrementella QALY: 0,268	Livstidsperspektiv € 6 950 per QALY	Danmark Resultaten grundas på begränsad evidens och är baserade på en klinisk studie.

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Lee m.fl. 2012a	Apixaban (5 mg två gånger dagligen) jämfört med warfarin vid behandling av förmaksflimmer, patienter med minst en riskfaktor för stroke (CHADS = 2). Modellstudie	ARISTOTLE-studien	Endast direkta kostnader inkluderades. Antagande av pris 2012 års priser, Diskontering 3 %	QALY Diskontering 3 %	Livstidsperspektiv Apixaban dominant Resultatet var känsligt för variationer i antagandet om pris på apixaban.	USA Resultaten grundas på begränsad evidens och är baserade på en klinisk studie, pris saknas.
Lee m.fl. 2012b	Rivaroxaban (20 mg dagligen) jämfört med warfarin vid behandling av förmaksflimmer, patienter med riskfaktor (CHADS = 3) Modellstudie	ROCKET-AF-studien	Endast direkta kostnader ingick i studien. Antagande av pris 2011 års priser Diskontering 3 %	QALY Diskontering 3 % Nyttovikterna hämtades från litteraturen.	Livstidsperspektiv \$ 27 498 Resultatet var känsligt för antagandet om pris på rivaroxaban och för andel patienter med intrakraniell blödning.	USA Resultaten grundas på begränsad evidens och är baserade på en klinisk studie, pris saknas.
Lanitis m fl. 2014	Apixaban (5 mg två gånger dagligen) jämfört med dels Warfarin (5 mg dagligen), dels Aspirin (75 mg två gånger dagligen) Patienter med förmaksflimmer Jämförelse med Warfarin om warfarin lämpligt Markovmodell Kohort av 70-åringar	ARISTOTLE-studien	Direkta och indirekta kostnader 2011 års priser Diskontering 3 % Totala kostnader: Apixaban: SEK 123 361 Warfarin: SEK 116 463 Läkemedelskostnad per dag Apixaban: SEK 20,82 Warfarin: SEK 2,16	QALY Diskontering 3% Apixaban: 6,71 QALY Warfarin: 6,51 QALY Apixaban: 6,70 QALY	Samhällsperspektiv, livstid: Apixaban vs. warfarin: SEK 33 458 per QALY Resultat robust i känslighetsanalys.	Sverige Medel-Hög Apixaban kostnads-effektivt jämfört med warfarin. Samma slutsats som tidigare gällande NOAK som grupp.

Resultat och diskussion

I de kostnadseffektivitetsstudier som gjorts av nya perorala antikoagulantia jämförs de en och en mot warfarin och i en studie jämförs apixaban mot acetylsalicylsyra (ASA).

Davidson m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för dabigatran (150 mg två gånger dagligen och 110 mg två gånger dagligen vid ålder mer än 80 år) jämfört med warfarin vid behandling av förmaksflimmer. Data i studien hämtades från RE-LY-studien. En markovmodell har använts för att studera detta på en hypotetisk kohort av 65-åringar utifrån ett livstidsperspektiv (20 år). Studien är anpassad till svenska förhållanden där kostnaden för stroke hämtades från en svensk studie. Epidemiologiska data är hämtade från svensk registerdata. Effekterna mättes både i vunna levnadsår och i QALY. Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Resultatet visade att kostnaden var 7 699 euro per vunnet levnadsår och 7 742 euro per vunnet QALY. De patienter som hade högre risk för stroke ($\text{CHADS}_2 = 3-6$) generade lägre kostnad per vunnet QALY det vill säga 2 652 euro ($\text{CHADS}_2 = 3-6$), 8 216 euro ($\text{CHADS}_2 = 2$) respektive 20 929 euro ($\text{CHADS}_2 = 0-1$). Den svenska patientpopulationen skiljer sig från patientpopulationen i RE-LY-studien såtillvida att de utgör välkontrollerade warfarinpatienter (TTR = 77 procent) det vill säga högre än i RE-LY-studien och känslighetsanalysen för svenska förhållanden genererade därför en högre kostnad per vunnet QALY (12 449 euro).

Kostnadseffektiviteten för dabigatran jämfört med warfarin (5 mg) vid behandling av patienter med förmaksflimmer har analyserats i en dansk studie [2]. Data extrapolerades från RE-LY-studien ($n = 18\,113$). Modellen baserades på en kanadensisk förlaga framtagen för kanadensiska förhållanden men anpassad till danskt sjukvårdsperspektiv. Endast direkta kostnader inkluderades. Patienter under 80 år fick en dos 150 mg två gånger dagligen och patienter över 80 år 110 mg två gånger dagligen. Subgruppsanalys har gjorts för olika risker för stroke (CHADS_2). Tidshorisonten är ett livstidsperspektiv. Kostnader för stroke baserades på en svensk studie. Nyttovikter för förmaksflimmer hämtades från Sorensen m.fl. Både kostnader och effekter diskonterades med 2 procent per år. Kostnadseffektiviteten beräknades till 6 950 euro per vunnet QALY. Känslighetsanalys visade att resultatet var känsligt för TTR (time in therapeutic interval) vilket gav resultat mellan 6 115 euro ($\text{TTR} < 57,1$ procent) och 29,019 euro ($\text{TTR} > 72,6$ procent). Resultatet var inte känsligt för kostnaden för stroke eller blödning. Patienter med en högre risk för stroke associerades med lägre inkrementell kostnad för dabigatran och högre effekt jämfört med warfarin.

Lee m.fl.[3] har studerat kostnadseffektiviteten för apixaban (5 mg två gånger per dag) jämfört med warfarin vid behandling av förmaksflimmer. Data i studien hämtades från ARISTOTLE-studien. En markovmodell användes för att studera en kohort 65-åringar. Beräkningar gjordes utifrån ett livstidsperspektiv. Endast direkta kostnader inkluderades. Nyttovikterna antogs vara högre för apixaban jämfört med warfarin. Resultatet visade att apixaban var dominant (genererade lägre kostnader och bättre effekt) jämfört med warfarin för de patienter som hade minst en riskfaktor för stroke ($\text{CHADS}_2 = 2$).

Resultatet var mycket känsligt för variationer i antagandet om pris på apixaban och resultaten ska tolkas med viss försiktighet eftersom de är baserade på en enda klinisk studie och inte uppdelade på olika TTR-nivåer.

Lee m.fl. [4] har studerat kostnadseffektiviteten för rivaroxaban (20 mg dagligen) jämfört med warfarin vid behandling av förmaksflimmer. Data i studien hämtades från ROCKET-AF-studien. En markovmodell användes för att beräkna kostnadseffektiviteten utifrån ett livstidsperspektiv. Patienterna som ingick i modellen utgjorde en kohort 65-åringar med hög risk för stroke ($\text{CHADS}_2 = 3$). Nyttovikterna hämtades från litteraturen och beräknades vara något högre för rivaroxaban jämfört med warfarin. Endast direkta kostnader ingick i studien. Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent år. Resultatet visade att kostnaden per vunnet QALY var 27 498 dollar när kostnaden för rivaroxaban antogs vara betydligt högre än för warfarin. Resultatet var känsligt för andel med intrakraniell blödning, kostnaden för rivaroxaban och använt tidsperspektiv och inte i första hand "baseline-risk" för stroke. Resultaten ska även tolkas med viss försiktighet eftersom de är baserade på en enda klinisk studie.

Lanitis m.fl. [5] analyserade apixaban (5 mg två gånger dagligen) jämfört med warfarin (5 mg dagligen) i en population där warfarin bedömts lämplig. I en markovmodell analyserades en kohort av 70-åringar med förmaksflimmer. Kliniska data hämtades från ARISTOTLE-studien. Modellstruktur och antaganden liknar de som finns i tidigare modellstudier som jämfört NOAK med warfarin [1]. Strokerelaterade händelser som inkluderats i modellen var ischemisk eller ospecificerad stroke, systemisk embolism, hjärtinfarkt, intrakraniella blödningar (ytterligare segregerade till hemorragisk stroke och andra intrakraniella blödningar), allvarliga blödningar, mindre allvarliga blödningar. Dessutom hospitalisering av kardiovaskulära orsaker andra än stroke. Modellen bedöms som adekvat.

Analysen genomfördes med ett samhällsperspektiv och en livstidshorisont. Kostnader och QALY diskonterades med 3 procent. Resultat av analyserna blev enligt följande: apixaban vs. warfarin, 33 458 kronor per QALY. Kostnadseffektkvoterna är tämligen låga, och resultaten är robusta i den känslighetsanalys som genomförts.

Slutsatser

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för behandling med NOAK, i jämförelse med warfarin vid förmaksflimmer med måttligt till kraftigt förhöjd risk att drabbas av stroke, är låg (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Davidson, T, Husberg, M, Janzon, M, Oldgren, J, Levin, LA. Cost-effectiveness of dabigatran compared with warfarin for patients with atrial fibrillation in Sweden. *European heart journal*. 2013; 34(3):177-83.
2. Langkilde, LK, Bergholdt Asmussen, M, Overgaard, M. Cost-effectiveness of dabigatran etexilate for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation. Applying RE-LY to clinical practice in Denmark. *Journal of medical economics*. 2012; 15(4):695-703.

3. Lee, S, Mullin, R, Blazawski, J, Coleman, CI. Cost-effectiveness of apixaban compared with warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. PloS one. 2012; 7(10):e47473.
4. Lee, S, Anglade, MW, Pham, D, Pisacane, R, Kluger, J, Coleman, CI. Cost-effectiveness of rivaroxaban compared to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. The American journal of cardiology. 2012; 110(6):845-51.
5. Lanitis T, Kongnakorn T, Jacobson L, De Geer A. Cost-effectiveness of Apixaban versus Warfarin and Aspirin in Sweden for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. Thrombosis Research. 2014. Accepted manuscript, doi: 10.1016/j.thromres.2014.05.027.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-07-09			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Atrial Fibrillation/drug therapy"[MeSH] OR "atrial fibrillation" OR "atrial fibrilation"	44305
2		"rivaroxaban"[Supplementary Concept] OR BAY59-7939 OR Xarelto OR rivaroxaban	1025
3		1 AND 2	366
4		"apixaban"[Supplementary Concept] OR BMS 562247 OR BMS-562247 OR BMS562247 OR Eliquis OR apixaban	590
5		1 AND 4	312
6		"dabigatran"[Supplementary Concept] OR "dabigatranetexilate"[Supplementary Concept] OR "dabigatran ethyl ester"[Supplementary Concept] OR dabigatran OR "oral thrombin inhibitor" OR "oral thrombin inhibitors"	
7		1 AND 6	767
8		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	77683
9	Rivaroxaban	8 AND 3	16
10	Apixaban	8 AND 5	15
11	Dabigatran	8 AND 7	42

*) MeSH = Medical subject headings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Ny litteratur (ref 6) tillagd i referenslistan efter gjord litteratursökning

Rad: C17.01

Tillstånd: Förmaksflimmer, förhöjd risk att drabbas av stroke, utan kontraindikation för antikoagulantia

Åtgärd: Perkutan stängning av vänster förmaksöra

Jämförelsealternativ: Behandling med antikoagulantia

Sammanfattande bedömning

Perkutan stängning av vänster förmaksöra jämfört med warfarin för patienter med förmaksflimmer genererar en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Singh m.fl. 2013	Perkutan stängning av vänster förmaksöra jämfört med dabigatran eller warfarin vid förebyggande av stroke hos patienter med förmaksflimmer.	Data för effektivitet och nytta hämtades från publicerad litteratur. Data för kostnader hämtades från Ontario Drug Benefits Formulary och The Ontario Case Costing Initiative.	Direkta kostnader 2012 års priser, CAD	QALY	Livstidsperspektiv Inkrementell kostnadseffektkvot: Perkutan stängning av vänster förmaksöra jämfört med warfarin: \$ 41 565. Dabigatran var dominerad.	Kanada
Modellstudie						

Resultat och diskussion

Singh m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för perkutan stängning av vänster förmaksöra jämfört med dabigatran eller warfarin för att förebygga stroke hos patienter med förmaksflimmer. En markovmodell med livstidsperspektiv skapades för att studera de olika alternativen. Analysen genomfördes utifrån ett hälso- och sjukvårdsperspektiv i Kanada. Effekterna mättes i vunna QALY. Data för effekt och nytta togs från publicerad litteratur. Kostnadsdata hämtades från The Ontario Drug Benefits Formulary och The Ontario Case Costing Initiative och presenterades i CAD (2012 års priser). Alla data diskonterades med 5 procent per år. Resultatet visade att warfarin genererade 4,55 QALY, dabigatran 4,64 QALY och perkutan stängning av vänster förmaksöra 4,68 QALY.

Den genomsnittliga livstidskostnaden för en patient som behandlades med warfarin var 21 429 dollar, för en patient behandlad med dabigatran 25 760 dollar och 27 003 dollar för en perkutan stängning av vänster förmaksöra. Jämfört med warfarin var den inkrementella kostnadseffektivitetsknoten 46 560 dollar för dabigatran och 41 565 dollar för perkutan stängning av vänster förmaksöra. Eftersom kostnadseffektivitetsknoten var högre för dabigatran jämfört med warfarin än den var för perkutan stängning av vänster förmaksöra jämfört med warfarin, drog författarna slutsatsen att dabigatran dominerades av perkutan stängning av vänster förmaksöra.

Denna studie jämför perkutan stängning av vänster förmaksöra med behandling med antikoagulantia. Om antikoagulantia inte kan ges, och åtgärden då jämförs med ingen behandling, blir kostnadseffektiviteten sannolikt bättre.

Slutsatser

Perkutan stängning av vänster förmaksöra jämfört med warfarin för patienter med förmaksflimmer genererar en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Singh, S.M., A. Micieli, and H.C. Wijeyesundera, Economic evaluation of percutaneous left atrial appendage occlusion, dabigatran, and warfarin for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*, 2013. **127**(24): p. 2414-23

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2014-01-13			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Atrial Fibrillation/drug therapy"[MeSH] OR "atrial fibrillation" OR "atrial fibrillation"	46403
2		Watchman OR "LAA closure device" OR "left atrial appendage closure"	194
3		1 AND 2	133
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained"	79855

		OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	
5		3 AND 4	0
6		2 AND 4	0

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2015-13-26			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref
1		Left Atrial Appendage Occlusion Device	209
2		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	85768
3		1 AND 2	2

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Resultat från sökning:

Samtliga artiklar från sökningen bedöms icke-relevanta efter att genomgång av abstrakt. Vid genomgång av dessa artiklar fann vi dock 2 artiklar i referenslistan som ansågs kunna vara relevanta. En av dessa bedömdes relevant och är sammanfattade i sammanställningen. Gällande den artikel som exkluderades fann vi endast abstraktet vilket gjorde att den inte var möjlig att inkludera.

Rad: C25.01

Tillstånd: Hjärtstopp eller svimning orsakat av kammararytmi

Åtgärd: ICD

Jämförelsealternativ: Medicinsk standardbehandling

Sammanfattande bedömning

Vid hjärtstopp eller svimning orsakat av kammararytmi genererar behandling med implanterbar defibrillator (ICD) en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med läkemedelsbehandling (god hälsoekonomisk evidens).

Metod

Litteraturgenomgång av kunskapsunderlag från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) (2013).

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Aronsson m.fl. 2013	Sekundärprofylaktisk ICD jämfört med läke- medelsbehandling	Metaanalys av flera kliniska studier	Direkta kostnader (även indirekta kostnader i sekundäranalys)	Levnadsår och QALY Diskontering 3 %	Livstidsperspektiv (patientens förväntade livslängd)	Sverige
	Modellstudie	Svensk registerdata Kostnader hämtades från publicerade data	2012 års priser Diskontering 3 %		SEK 360 191 per QALY SEK 269 535 per levnadsår Kostnadseffektkvoten påverkas i första hand av relativ risk för plötslig hjärtdöd. Generatorbyte antogs vara 7 år. Vid kortare tidsperspektiv blev kostnadseffektkvoten högre och vid längre tidsperspektiv sjönk kostnaden.	

Resultat och diskussion

Aronsson m.fl. [1] skattade kostnadseffektiviteten av en sekundärprofylaktisk ICD jämfört med läkemedelsbehandling. En modell användes för att studera detta utifrån ett livstidsperspektiv (patientens förväntade livslängd). Data till studien hämtades från flera kliniska studier i en genomförd metaanalys. För sekundärprofylaktisk behandling användes data från AVID- och CIDS-studien tillsammans med svensk registerdata (ICD- och Pacemakerregistret, 2011 och RiksSvikt). En litteratursökning gjordes även för att ta fram tidigare kostnadseffektstudier efter år 2000. Kostnadsdata hämtades från Landstinget i Östergötland och kompletterades med data på riksnivå. Kostnader i studien är beräknade utifrån ett samhällsekonomiskt perspektiv och inkluderade både direkta och även indirekta kostnader i en sekundäranalys. Effekterna mättes både i vunna levnadsår och i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Resultatet visade att kostnaden per vunnet QALY var 360 191 kronor. Motsvarande kostnad per vunnet levnadsår var 269 535 kronor.

Känslighetsanalys gjordes för flera parametrar. Kostnadseffektkvoten påverkas främst av förändringar i relativ risk för plötslig hjärtdöd. Den genomsnittliga tiden för generatorbyte antogs vara sju år i modellen. Vid kortare tidsperspektiv blev kostnadseffektkvoten högre och vid längre tidsperspektiv sjönk kostnaden. En sekundäranalys som tar hänsyn till indirekta kostnader (produktionsbortfall) för patienter i arbetsför ålder gav en kostnadseffektkvot på 584 533 kronor per vunnet QALY.

Slutsatser

Vid hjärtstopp eller svimning orsakat av kammararytmi genererar behandling med ICD en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med läkemedelsbehandling (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Aronsson, M, Levin L-Å (2013), Den implanterbara defibrillatorn- en hälsoekonomisk analys, ur Kunskapsunderlag: Implanterbar defibrillator, rapport från Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV).

Rad: C26.01

Tillstånd: Ejektionsfraktion ≤ 35 procent,
mer än 40 dagar efter hjärtinfarkt,
trots adekvat läkemedelsbehandling

Åtgärd: Primärprofylaktisk ICD

Jämförelsealternativ: Medicinsk standardbehandling

Sammanfattande bedömning

Vid tillståndet genererar behandling med implanterbar defibrillator (ICD) en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med läkemedelsbehandling (god hälsoekonomisk evidens).

Metod

Litteraturgenomgång av kunskapsunderlag från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) (2013).

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Aronsson m.fl. 2013	ICD jämfört med läkemedel hos patienter med olika risk för plötslig död	Metaanalys av flera kliniska studier Svensk registerdata	Direkta kostnader 2012 års priser Diskontering 3 %	Levnadsår och QALY Diskontering 3 %	Livstidsperspektiv (patientens förväntade livslängd) SEK 384 025 per QALY (NYHA I) SEK 384 614 per QALY (NYHA II) SEK 364 515 per QALY (NYHA III) SEK 271 702 per levnadsår (NYHA I) SEK 259 286 per levnadsår (NYHA II) SEK 238 066 per levnadsår (NYHA III) Subgruppsanalys för patient med icke-ischemisk hjärtsvikt (NYHA II) genererade en kostnad på SEK 582 627 per QALY. Kostnadseffektkvoten påverkas i första hand av relativ risk för plötslig hjärtdöd. Generatorbyte antogs vara 7 år. Vid kortare tidsperspektiv blev kostnadseffektkvoten högre och vid längre tidsperspektiv sjönk kostnaden.	Sverige

Resultat och diskussion

Aronsson m.fl. [1] skattade kostnadseffektiviteten av primärprofylaktisk ICD jämfört med läkemedelsbehandling hos patienter med olika risk för plötslig död. En modell användes för att studera detta utifrån ett livstidsperspektiv (patientens förväntade livslängd). Data till studien hämtades från flera kliniska studier i en genomförd metaanalys. För primärprofylaktisk behandling användes data från studierna MADIT I + II, DEFINITE, AMIOVIRT, MUSTT och COMPANION tillsammans med svensk registerdata (ICD- och Pacemakerregistret, 2011 och RiksSvikt). Data till subgruppsanalysen för patienter med icke-ischemisk hjärtsvikt (NYHA II) baserades på metaanalys av DEFINITE- och AMIOVIRT-studien.

En litteratursökning gjordes även för att ta fram tidigare kostnadseffektstudier efter år 2000. Kostnadsdata hämtades från Landstinget i Östergötland och kompletterades med data på riksnivå. Kostnader i studien är beräknade utifrån ett samhällsekonomiskt perspektiv och inkluderade både direkta och även indirekta kostnader i en sekundäranalys. Effekterna mättes både i vunna levnadsår och i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Resultatet visade att kostnaden per vunnet QALY var 384 025 (NYHA I), 384 618 (NYHA II) och 364 515 (NYHA III) kronor. Resultatet visade att kostnaden per vunnet levnadsår (LY) var 271 702 (NYHA I), 259 286 (NYHA II) och 238 066 (NYHA III) kronor. Skillnaden mellan kostnadseffektkvoten beräknad med LY och QALY beror på att patienter med svår hjärtsvikt förväntades ha lägre livskvalitet i jämförelse med hjärtsviktpatienter (NYHA I). Känslighetsanalys gjordes för flera parametrar. Kostnadseffektkvoten påverkas främst av förändringar i relativ risk för plötslig hjärtdöd. Den genomsnittliga tiden för generatorbyte antogs vara 7 år i modellen. Vid kortare tidsperspektiv blev kostnadseffektkvoten högre och vid längre tidsperspektiv sjönk kostnaden. En sekundäranalys som tar hänsyn till indirekta kostnader (produktionsbortfall) för patienter i arbetsför ålder gav en kostnadseffektkvot på 656 461 kronor per vunnet QALY. Subgruppsanalys för patient med icke-ischemisk hjärtsvikt (NYHA II) genererade en kostnad på 582 627 kronor per vunnet QALY.

Slutsatser

Vid tillståndet genererar behandling med ICD en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med läkemedelsbehandling (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Aronsson, M, Levin L-Å (2013), Den implanterbara defibrillatorn- en hälsoekonomisk analys, ur Kunskapsunderlag: Implanterbar defibrillator, rapport från Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV).

Hjärtsvikt

Rad: D05.01

Tillstånd: Hjärtsvikt efter hjärtinfarkt

Åtgärd: Eplerenon

Jämförelsealternativ: Betablockad och ACE-hämmare respektive spironolakton

Sammanfattande bedömning

Eplerenon jämfört med placebo för patienter med hjärtsvikt efter akut hjärtinfarkt genererade en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Eplerenon jämfört med spironolakton genererade en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. (god hälsoekonomisk evidens.) Resultatet drivs av den högre kliniska effekten för eplerenon i jämförelse med både placebo och spironolakton.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Data källor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Zhang m.fl. 2010	Eplerenon (25 mg per dag i fyra veckor, därefter 50 mg per dag) jämfört med placebo för patienter med hjärtsvikt efter hjärtinfarkt (post-MI) Livstidsperspektiv	EPHESUS-studien (n = 6632) Registerdata från Framingham, Saskatchewan och Worcester	Direkta kostnader 2004 års priser Diskontering 3 % Läkemedelskostnad_per dag: Eplerenon: \$ 3,60	Levnadsår och QALY (EQ5D) Mätningar gjorda vid: 0, 6 och 12 månader Diskontering 3 %	Totala kostnader: Placebo: \$ 12 850 Eplerenon: \$ 14 563 Totala förlorade levnadsår: Placebo: 0,5772 0,3364 0,7081 Eplerenon: 0,4107 0,2386 0,4909 (skillnad: 0,1665 (Framingham), 0,0979 (Saskatchewan) 0,2172 (Worcester) Inkrementell kostnadseffektkvot: Framingham: \$ 10 288 per LY \$ 14 926 per QALY Saskatchewan: \$ 17 506 per LY \$ 25 477 per QALY Worcester: \$ 7 888 per LY \$ 11 393 per QALY Resultatet avser den subgrupp patienter som tog både ACE-hämmare och beta- blockerare.	USA

Referens	Frågeställning/design	Data källor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
McKenna m.fl. 2012	Eplerenon (25 mg per dag i fyra veckor, därefter 50 mg per dag) jämfört med spironolaktone (100 mg per dag) för patienter med hjärtsvikt efter hjärtinfarkt (post-MI) Livstidsperspektiv (20 år)	EPHESUS-studien RALES-studien (indirekt jämförelse) Registerdata och publicerad litteratur	Direkta kostnader 2008/2009 års priser Diskontering 3,5 % Läkemedelskostnad (år): Spironolaktone: £ 46 Eplerenon: £ 557	QALY (EQ5D) Diskontering, 3,5 %	Totala kostnader: Spironolactone: £ 4 446 Eplerenon: £ 8 172 Totala QALY: Spironolactone: 4,62 Eplerenon: 5,11 Inkrementell kostnadseffektkvot: £ 7 893 per QALY Resultatet var känsligt för den högre kliniska effekten för eplerenon.	Storbritannien

Resultat och diskussion

McKenna m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för eplerenon (25 mg per dag i fyra veckor, därefter upp till 50 mg per dag) jämfört med spironolakton för patienter med hjärtsvikt efter en akut hjärtinfarkt. En probabilistisk modell användes för att studera detta utifrån ett livstidsperspektiv. Den hälsoekonomiska analysen gjordes för en kohort 65-åringar i Storbritannien. Data till modellen hämtades från EPHESUS-studien (eplerenon) och RALES-studien (spironolakton). Den hälsoekonomiska analysen utgjorde således en indirekt jämförelse mellan de två behandlingsalternativen. Effekten mättes i QALY. Både kostnader och effekter diskonterades med 3,5 procent per år. En årsförbrukning för eplerenon skattades till 557 pund (28 tabletter, 50 mg, 42,72 pund) respektive 46 pund för spironolakton (28 tabletter, 100 mg, 3,55 pund). Resultatet visade att eplerenon genererade en kostnad på 7 893 pund per vunnet QALY i jämförelse med spironolakton utifrån ett livstidsperspektiv. Detta var en högre kostnad per vunnet QALY än utifrån ett tvåårigt perspektiv. Detta beror på en högre osäkerhet i det längre tidsperspektivet. Resultatet var känsligt för den högre relativa effekten för eplerenon i jämförelse med spironolakton. Känslighetsanalys gjordes även för olika scenarier. När den kliniska effekten sattes lika mellan eplerenon och spironolakton steg kostnadseffektkvoten för eplerenon betydligt över tröskelvärdet.

Zhang m.fl. [2] har studerat kostnadseffektiviteten för eplerenon (25 mg per dag i fyra veckor, därefter upp till 50 mg per dag) jämfört med placebo för patienter med hjärtsvikt efter en akut hjärtinfarkt. Data hämtades från EPHESUS-studien (uppföljningstid 2,5 år). Den hälsoekonomiska analysen avsåg de 4 265 patienter som behandlades med både ACE-hämmare och betablockerare. Den hälsoekonomiska analysen tog hänsyn till de direkta kostnaderna som förknippades med behandlingen. Data på överlevnad hämtades från tre oberoende källor: Framingham Heart Study och Saskatchewan Health database (2 543 patienter) samt Worcester Heart Attack Registry (1 094 patienter). Tre separata analyser gjordes utifrån ett livstidsperspektiv. Effekterna mättes både i levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Mätningar med EQ-5D gjordes vid 0, 6 och 12 månader. Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Den totala kostnaden var 1 713 dollar högre för eplerenon jämfört med placebo. Resultatet visade att kostnaden för eplerenon jämfört med placebo var 10 288 dollar (Framingham), 17 506 dollar (Saskatchewan) och 7 888 dollar (Worcester) per vunnet levnadsår. Kostnaden per vunnet QALY var 14 926 dollar (Framingham), 25 477 dollar (Saskatchewan) och 11 393 dollar (Worcester) för patienter som tog både ACE-hämmare och betablockerare. Eplerenon var kostnadseffektiv i över 99,8 procent av bootstrap-replikationerna med ett tak på 50 000 dollar.

Slutsatser

Eplerenon jämfört med placebo för patienter med hjärtsvikt efter akut hjärtinfarkt genererade en låg till måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Eplerenon jämfört med spironolakton genererade en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. McKenna, C., et al., Cost-effectiveness of aldosterone antagonists for the treatment of post-myocardial infarction heart failure. Value Health, 2012. 15(3): p. 420-8.
2. Zhang, Z., et al., Cost effectiveness of eplerenone in patients with heart failure after acute myocardial infarction who were taking both ACE inhibitors and beta-blockers: subanalysis of the EPHEUS. Am J Cardiovasc Drugs, 2010. 10(1): p. 55-63.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2014-01-09			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref
1		Eplerenone	923
2		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	81473
3		1 AND 2	12

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: D06.01

Tillstånd: Kronisk hjärtsvikt

Åtgärd: Fysisk träning inom hjärtrehabilitering

Jämförelsealternativ: Medicinsk standardbehandling

Sammanfattande bedömning

Fysisk träning inom hjärtrehabilitering i tillägg till standardbehandling jämfört med standardbehandling för patienter med hjärtsvikt (NYHA II–III) genererade en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens). Det som i första hand driver modellen är den eventuella mortalitetsreduktion som förknippades med träningsprogrammet.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Kühr m.fl. 2011	Fysisk träning i tillägg till standardbehandling jämfört med standardbehandling för patienter med hjärtsvikt (NYHA II eller III) Modellstudie 10 års tidsperspektiv	Metaanalys av flera randomiserade kliniska studier Kostnader hämtades från publicerade data	Direkta kostnader 2008 års priser, Diskontering 5 %	Levnadsår och QALY Diskontering 5 %	Totala kostnader: Standardbehandling: Int\$ 12 720 Fysisk träning: Int\$ 15 331 Inkrementella LY: Standardbehandling: 5,45 Fysisk träning: 5,58 Inkrementella QALY: Standardbehandling: 5,45 Fysisk träning: 5,58 Inkrementella QALY: Standardbehandling: 4,36 Fysisk träning: 4,46 Inkrementell kostnadseffektkvot: Int\$ 21 169 per LY Int\$ 26 462 per QALY Känslighetsanalys visade att interventionskostnaden för träningsprogrammet, reduktion i mortalitet och reduktion i hospitalisering som förknippades med träningsprogrammet påverkade resultatet. Den variabel som hade störst påverkan var ev. mortalitetsvinst. När antagande gjordes om	Brasilien

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
					ingen effekt på mortalitet steg kostnadseffekt- kvoten till Int\$ 66 576 per QALY.	

Resultat och diskussion

Kühr m.fl.[1] skattade kostnadseffektiviteten för fysisk träning i tillägg till standardbehandling jämfört med konventionell standardbehandling för patienter med hjärtsvikt (NYHA II och III). En modell användes för att studera detta på en hypotetisk kohort 60-åringar med stabil hjärtsvikt. Kohorten baserades på data från en metaanalys av flera kliniska studier med patienter med ischemisk hjärtsvikt där majoriteten hade betablockerare och ACE-hämmare. Analysen gjordes utifrån ett tidsperspektiv på 10 år i Brasilien. Den fysiska träningen bestod av ett övervakat träningsprogram i en timme, 3 gånger per vecka, i 12 veckor med en kvalificerad sjukgymnast eller motsvarande i träningslokal. Efter 36 träningstillfällen antogs patienten träna en gång i veckan i nio månader, det vill säga totalt 72 träningspass under ett års tid. Uppföljningstiden i de kliniska studierna var i snitt 75 månader. Effektdata hämtades från flera publicerade kliniska studier. Kostnadsdata hämtades från publicerade källor. Effekterna mättes både i vunna levnadsår och kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Både kostnader och effekter diskonterades med 5 procent per år. Resultatet visade att fysisk träning genererade en kostnad på 26 462 internationella dollar per vunnet QALY. Resultatet var känsligt för interventionskostnaderna för träningsprogrammet, det vill säga under hur lång tid programmet pågick, reduktion i mortalitet och reduktion i hospitalisering. Den variabel som hade störst påverkan var eventuell mortalitetsvinst som förknippades med träningsprogrammet. När antagande gjordes om ingen effekt på mortalitet steg kostnadseffektkvoten till 66 576 internationella dollar per vunnet QALY.

Slutsatser

Fysisk träning inom hjärtrehabilitering i tillägg till standardbehandling jämfört med standardbehandling för patienter med hjärtsvikt (NYHA II–III) genererade en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Kuhr, E.M., et al., Cost-effectiveness of supervised exercise therapy in heart failure patients. *Value Health*, 2011. **14**(5 Suppl 1): p. S100-7.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-01-13			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		Exercise[MeSH] OR Walking[MeSH] OR "physical activity" OR "physical exercise" OR "exercise" OR "physical training" OR "exercise training"	299400
2		"Heart Diseases/rehabilitation"[Mesh] OR "cardiac rehabilitation" OR "cardiovascular rehabilitation"	2751
3		1 AND 2	1514
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained"	79855

		OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	
5		3 AND 4	52

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: D08.01

Tillstånd: Hjärtsvikt, NYHA II–IV,
ejektionsfraktion ≤ 35 procent och
sinusrytm ≥ 75 slag per minut, trots basbehandling
Åtgärd: Ivabradin som tillägg

Jämförelsealternativ: Standardbehandling

Sammanfattande bedömning

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i litteratursökningen.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Resultat och diskussion

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts eftersom inga relevanta studier identifierades i litteratursökning.

Slutsatser

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-10-24			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		Ivabradine	612
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	81473
5		1 AND 2	0

*)MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: D11.01

Tillstånd: Adekvat läkemedelsbehandlad hjärtsvikt, NYHA II, ejektionsfraktion ≤ 35 procent och vänstersidigt skänkelblock

Åtgärd: CRT

Jämförelsealternativ: Medicinsk standardbehandling

Sammanfattande bedömning

Resynkroniseringsbehandling (CRT) som tillägg till adekvat läkemedelsbehandling jämfört med medicinsk standardbehandling för patienter med mild hjärtsvikt (NYHA I–II) visade sig generera en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens). Ingen relevant svensk studie har hittats, men den kliniska studien som ligger till grund för effektdata inkluderar patienter från Sverige.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Linde m.fl. 2011	Resynkroniseringsbehandling (CRT) i tillägg till medicinsk standardbehandling jämfört med medicinsk standardbehandling för patienter med asymtomatisk eller mild hjärtsvikt (NYHA I-II), EF < 40 % Modellstudie Livstidsperspektiv (10 år)	REVERSE-EU-studien Den europeiska kohorten inkluderade även Sverige. Data hämtades från den kliniska studien, publicerade data och UK databas.	Direkta kostnader 2009 års priser Diskontering 3,5 %	QALY (EQ-5D) Diskontering 3,5 % Nyttovikter skattades med hjälp av en publicerad algoritm.	Inkrementell kostnadseffektkvot: € 14 278 per QALY Modellen var robust. Långsiktig data saknas för denna patientgrupp.	Storbritannien

Resultat och diskussion

Linde m.fl. [1] har studerat kostnadseffektiviteten för CRT som tillägg till medicinsk standardbehandling jämfört med medicinsk standardbehandling för patienter med asymtomatisk eller mild hjärtsvikt (NYHA I–II, och LVEF < 40 procent). En modell har använts för att studera detta utifrån ett livstidsperspektiv (10 år). Data till analysen hämtades från den europeiska kohorten (inkl. Sverige) från REVERSE-studien med en uppföljningstid på 24 månader. Därefter följdes patienter upp under fem års tid. Den europeiska kohorten bestod av 287 patienter och analysen är gjord utifrån ett brittiskt perspektiv.

Effektmåttet var kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Hälsorelaterad livskvalitetsdata fanns tillgänglig från den kliniska studien och omvandlades till EQ-5D genom en publicerad algoritm. Både kostnader och effekter diskontorerades med 3,5 procent per år. Ett antagande som gjordes i modellen var att livslängden på CRT var 6,5 år.

Resultatet visade att kostnadseffektkvoten var 14 278 euro per vunnet QALY. Omfattande känslighetsanalys gjordes och modellen var robust. Endast en måttlig effekt på mortalitet behövdes för att CRT skulle uppvisa ett kostnadseffektivt resultat. Känslighetsanalys visade att resultatet hamnade under ett tröskelvärde på 30 000 euro i 79,9 procent av fallen vid ett tioårsperspektiv. Långsiktig data saknades för denna patientkohort. Ingen svensk studie har hittats, men den kliniska studien som ligger till grund för effektdata inkluderar även patienter från Sverige.

Slutsatser

CRT som tillägg till adekvat läkemedelsbehandling jämfört med adekvat läkemedelsbehandling för patienter med mild hjärtsvikt (NYHA I–II) visade sig generera en måttlig kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Linde, C., et al., Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic to mild heart failure: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction). Eur Heart J, 2011. **32**(13): p. 1631-9.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2014-01-13			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Atrial Fibrillation"[Mesh] OR "atrial fibrillation"	46382
2		"Cardiovascular resynchronization therapy"[MeSH] OR "Cardiac Resynchronization Therapy" OR "Biventricular Pacing" OR "biventricular pacemaker" OR "biventricular device" OR CRT OR "Atrio-Biventricular Pacing"	10657
3		1 AND 2	512

4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	79855
5		3 AND 4	3
		2 AND 4	101

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: D12.01

Tillstånd: Adekvat läkemedelsbehandlad hjärtsvikt, NYHA III–IV, nedsatt vänsterkammarmfunktion, vänstersidigt skänkelblock och sinusrytm

Åtgärd: CRT

Jämförelsealternativ: Standardbehandling vid måttlig till svår hjärtsvikt (NYHA III–IV)

Sammanfattande bedömning

Resynkroniseringsbehandling (CRT) i tillägg till standardbehandling jämfört med standardbehandling vid måttlig till svår hjärtsvikt (NYHA III–IV) genererade en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens). Slutsatsen bygger på en svensk studie.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Blomström m.fl. 2008	Resynkroniseringsbehandling (CRT) i tillägg till standardbehandling jämfört med standardbehandling för patienter med måttlig till svår hjärtsvikt (NYHA III–IV), LVEF < 35 % Extrapolering utifrån ett livstidsperspektiv	CARE-HF-studien (CRT, n = 409) Resursanvändning hämtades från den kliniska studien och publicerad svensk data.	Direkta kostnader 2006 års priser Diskontering 3 %	QALY (EQ-5D) Diskontering 3 % Mätning gjord vid 0 och 3 månader	Inkrementell kostnadseffektkvot: € 6 493 per QALY Livslängd på CRT antogs vara 6 år. Känslighetsanalys visade att den variabel som påverkade resultatet mest var den förväntade överlevnaden.	Sverige

Resultat och diskussion

Blomström m.fl. [1] studerade kostnadseffektiviteten för CRT i tillägg till standardbehandling jämfört med standardbehandling vid måttlig till svår hjärtsvikt (NYHA III–IV) och LVEF < 35 procent. Den hälsoekonomiska analysen gjordes utifrån ett nordiskt perspektiv där data hämtades från CARE-HF-studien med 813 patienter (CRT, n = 409). Den genomsnittliga uppföljningstiden var 29,4 månader för de nordiska länderna (Danmark, Finland och Sverige). Den exponentiella överlevnaden baserades på den kliniska studien och extrapolerades utifrån ett livstidsperspektiv.

Kostnader för implantat, procedur och hospitalisering hämtades från den kliniska studien och kompletterades med svenska publicerade data. Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Mätning i den kliniska studien gjordes med EQ-5D vid 0 och 3 månader och skattades därefter i enlighet med en tidigare studie vid 18 och 24 månader [2].

Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Den genomsnittliga livslängden på CRT antogs vara sex år och inga ytterligare kliniska effekter antogs. Resultatet visade att CRT genererade en kostnad på 6 493 euro per vunnet QALY (95-procentigt konfidensintervall: 2 669–17 482 euro). CRT hamnade under ett tröskelvärde på 50 000 euro i 99 procent av fallen. Känslighetsanalyser gjordes för flera parametrar. Resultatet var relativt stabilt för variationer i diskonteringsränta och batteriets livstid. Den variabel som påverkade resultatet mest var den förväntade överlevnaden.

Slutsatser

CRT i tillägg till standardbehandling jämfört med standardbehandling vid måttlig till svår hjärtsvikt (NYHA III–IV) genererade en låg kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Blomstrom, P., et al., Cost effectiveness of cardiac resynchronization therapy in the Nordic region: an analysis based on the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail*, 2008. **10**(9): p. 869-77.
2. Calvert, M.J., et al., Cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy: results from the CARE-HF trial. *Eur Heart J*, 2005. **26**(24): p. 2681-8.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2014-01-13			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Atrial Fibrillation"[Mesh] OR "atrial fibrillation"	46382
2		"Cardiovascular resynchronization therapy"[MeSH] OR "Cardiac Resynchronization Therapy" OR "Biventricular Pacing" OR "biventricular pacemaker" OR "biventricular device" OR CRT OR "Atrio-Biventricular Pacing"	10657
3		1 AND 2	512
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained"	79855

		OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	
5		3 AND 4	3
		2 AND 4	101

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: D18.01

Tillstånd: Hjärtsvikt, NYHA III–IV, trots adekvat läkemedelsbehandling hos person som inte är lämpad för hjärttransplantation

Åtgärd: Mekaniskt vänsterkammerstöd som permanent behandling

Jämförelsealternativ: Adekvat läkemedelsbehandling

Sammanfattande bedömning

Mekaniskt vänsterkammerstöd (LVAD), den nya generationens LVAD med kontinuerligt flöde, jämfört med adekvat läkemedelsbehandling vid hjärtsvikt för patienter med hög mortalitetsrisk (NYHA IV), genererade en mycket hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens). Det som i första hand driver modellen är den förväntade förbättrade överlevnaden för LVAD med kontinuerligt flöde, tillsammans med den sänkta kostnaden för apparaten. Tidigare kostnadseffektstudier har genererat en högre kostnadseffektkvot.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Rogers m.fl. 2012	LVAD (andra generation- ens continous-flow) jäm- fört med läkemedelsbe- handling för behandling av hjärtsvikt med hög risk Modellstudie 5 års tidsperspektiv	HeartMate II Destina- tion Therapy Trial (n = 134)	Direkta kostnader 2009 års priser Diskontering 3 %	Levnadsår och QALY Diskontering 3 %	Totala kostnader: LVAD: \$ 360 407 Läkemedelsbehandling: \$ 62 856 Totala levnadsår eller QALY: Levnadsår LVAD: 2,42 MM: 0,64 QALY LVAD: 1,87 MM: 0,37 Inkrementell kostnadseffekt- kvot:\$ 167 208/LY \$ 198 184 per QALY Resultatet var i första hand känsligt för kostnaden för LVAD-implantatet och variationer i den förväntad överlevnad på lång sikt.	USA

Resultat och diskussion

Rogers m.fl. [1] skattade kostnadseffektiviteten för LVAD med kontinuerligt flöde, jämfört med adekvat läkemedelsbehandling vid hjärtsvikt för patienter med hög mortalitetsrisk. En enkel modell har använts för att studera detta utifrån ett tidsperspektiv på fem år. Data hämtades från HeartMate II Destination Therapy Trial (n = 134, 2005–2007) med en uppföljningstid på 24 månader. Patienter som inkluderades i studien hade svår hjärtsvikt (NYHA IV och EF ≤ 25 procent) och väntade inte på hjärttransplantation. I studien randomiserades patienter till antingen den äldre generationens (pulsatile) vänsterkammarmarstödsapparater eller den nya generationens continuous-flow-LVAD. Data till jämförelsealternativet, adekvat läkemedelsbehandling, hämtades från REMATCH-studien (n = 61, 1998–2001). Den ekonomiska analysen baserades därför på en indirekt jämförelse mellan den nya generationens mekaniska vänsterkammarmarstödsapparater (HeartMate II Destination Therapy Trial) och adekvat läkemedelsbehandling (REMATCH-studien) på grund av avsaknad av en klinisk studie som jämförde den nya generationens LVAD med adekvat läkemedelsbehandling. Effekterna mättes både i vunna levnadsår och i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Patienter som fick den nya generationens vänsterkammarmarstödsapparater hade ett års och två års överlevnad på 68 respektive 58 procent i jämförelse med 55 respektive 24 procent för den första generationens vänsterkammarmarstödsapparater. Den förväntade överlevnaden antogs sjunka från 58 procent vid 24 månader till 40 procent vid 60 månader (fem år). Patientkaraktäristika var lika i båda kliniska studierna med undantag för att patienterna i snitt var sex år yngre i HeartMate II-studien.

Resultatet visade att kostnaden var 167 208 dollar per vunnet levnadsår respektive 198 184 dollar per vunnet QALY med ett tidsperspektiv på fem år. Resultatet var känsligt för kostnaden för LVAD-implantatet, variationer i den förväntade överlevnaden på lång sikt, kostnaden för återinläggning på sjukhus och de använda nyttovikterna för de lägre NYHA-klasserna. Andra generationens vänsterkammarmarstödsapparater visade sig ha bättre klinisk effekt i jämförelse med tidigare generationens LVAD (s.k. pulsatile devices, första generationens LVAD). Det som i första hand driver modellen är den förväntade förbättrade överlevnaden för continuous-flow-LVAD tillsammans med den sänkta kostnaden för apparaten. Tidigare kostnadseffektstudier har genererat högre kostnadseffektkvoter.

Slutsatser

Mekaniskt vänsterkammarmarstöd (LVAD), den nya generationens LVAD med kontinuerligt flöde, jämfört med adekvat läkemedelsbehandling vid hjärtsvikt för patienter med hög mortalitetsrisk (NYHA IV), genererade en mycket hög kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Rogers, J.G., et al., Cost-effectiveness analysis of continuous-flow left ventricular assist devices as destination therapy. *Circ Heart Fail*, 2012. **5**(1): p. 10-6.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-06-01			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		left ventricular assist device" OR "LVAD	3192
2		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	78512
3		1 AND 2	24

*)MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: D19.01

Tillstånd: Hjärtsvikt, NYHA III–IV, trots adekvat

läkemedelsbehandling och CRT om indicerat

Åtgärd: Upprepade levosimendanbehandlingar
som tillägg

Jämförelsealternativ: Standardbehandling

Sammanfattande bedömning

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i litteratursökningen.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Resultat och diskussion

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts eftersom inga relevanta studier identifierades i litteratursökning.

Slutsatser

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-10-24			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		(((((("simendan" (supplementary concept) OR levosimendan) AND (heart failure/drug therapy OR heart failure))))))	533
2		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	81750
3		1 AND 2	8

*)MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: D20.01

Tillstånd: Akut svår hjärtsvikt

Åtgärd: Levosimendan som inotrop engångs-
behandling

Jämförelsealternativ: Behandling med dobutamin

Sammanfattande bedömning

Intravenös behandling med levosimendan i 24 timmar jämfört med dobutamin för patienter med svår hjärtsvikt (NYHA III–IV) genererade en låg kostnad per vunnet levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens). Det finns en osäkerhet om priset på levosimendan.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Cleland m.fl. 2003	Intravenös levosimendan jämfört dobutamin vid behandling av svår hjärtsvikt (NYHA III–IV)	LIDO -studien (n = 203)	Direkta kostnader 2000 års priser Diskontering 3 %	Levnadsår Diskontering 3 %	Inkrementella kostnader: € 1 108 Inkrementella LY: 0,35 € 3 205 per LY	Europa (Sverige ingick)
	Tidsperspektiv 3 år	Överlevnadsdata och resursanvändningen hämtades från den randomiserade kliniska studien 6 månaders uppföljningstid	Läkemedelskostnad: Levosimendan (antagande): € 53,5 per mg Dobutamin: € 0,059 per mg		Resultatet var robust.	

Resultat och diskussion

Cleland m.fl.[1] har studerat kostnadseffektiviteten för intravenös behandling med levosimendan i 24 timmar (en initial loading dose på 24 µg per kg under 10 minuter följt av kontinuerlig infusion 0,1 µg per kg och minut i 24 timmar) jämfört med dobutamin (initial dos 5 µg per kg och minut utan loading dose) för behandling av svår hjärtsvikt (NYHA III–IV). Ett tidsperspektiv på tre år användes till analysen. Data hämtades från den randomiserade europeiska LIDO-studien, där Sverige ingick. 203 patienter randomiserades till 24 timmars infusion med antingen levosimendan eller dobutamin. Effekterna mättes i vunna levnadsår (LY). Både kostnader och effekter diskonterades med 3 procent per år. Överlevnadsdata och resursanvändning hämtades under sex månader och extrapolerades till tre år med hjälp av överlevnadsdata från CONSENSUS-studien. Priset på levosimendan skattades till 668 euro per 5 ml ”vial” (53,4 euro per mg) och dobutamin €14,7 för 20 ml ampull (0,059 euro per mg). Resursanvändningen som rapporterades i den kliniska studien var i snitt 19,2 mg för levosimendan och 700 mg för dobutamin under 24 timmar. Överlevnaden var högre för levosimendangruppen. Resultatet visade att kostnaden per vunnet LY var 3 205 euro. Resultatet visade sig vara robust i känslighetsanalys. För Sverige gjordes även en analys utifrån ett samhällsperspektiv inkluderande kostnader för adderade levnadsår och då steg kostnadseffektkvoten till 20 000 euro.

Slutsatser

Intravenös behandling med levosimendan i 24 timmar jämfört med dobutamin för patienter med svår hjärtsvikt (NYHA III–IV) genererade en låg kostnad per vunnet levnadsår (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Cleland, J.G., et al., Intravenous levosimendan treatment is cost-effective compared with dobutamine in severe low-output heart failure: an analysis based on the international LIDO trial. *Eur J Heart Fail*, 2003. **5**(1): p. 101-8.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-10-24			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		(((((("simendan" (supplementary concept) OR levosimendan) AND (heart failure/drug therapy OR heart failure))))))	533
2		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	81750
5		1 AND 2	8

*)MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: D23.01

Tillstånd: Pulmonell arteriell hypertension

Åtgärd: 5-fosfodiesterashämmare

Jämförelsealternativ: Konventionell
standardbehandling av pulmonell arteriell
hypertension

Sammanfattande bedömning

Resultatet visade att kostnaden för sildenafil var dominant (genererade lägre kostnader och högre effekt) utifrån ett livstidsperspektiv i jämförelse med endast konventionell standardbehandling vid pulmonell arteriell hypertension (PAH) (viss hälsoekonomisk evidens). Känslighetsanalys gav mycket små förändringar i kostnadseffektkvoten. Resultatet var antingen dominant eller mycket lågt.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Chen m.fl. 2009	Sildenafil i tillägg till konventionell behandling jämfört med endast konventionell läkemedelsbehandling vid pulmonell arteriell hypertension	SUPER-1-studien och publicerad litteratur	Direkta kostnader 2006/2007 års priser, diskontering 3,5 %	QALY Diskontering 3,5 % Nyttovikter hämtades från publicerad litteratur	Inkrementella kostnader: £36 000 (kostnadsbesparing) Inkrementella QALY: 3,235 Funktionsklass III: Dominant Omfattande känslighetsanalys gjordes för flera variabler: tidshorisont, priset på sildenafil och nyttovikter för de olika hälsotillstånden i modellen. Känslighetsanalys gav mycket små förändringar i kostnadseffektkvoten. Resultatet var antingen dominant eller mycket lågt.	Storbritannien
	Modellstudie					
	Livstidsperspektiv					

Resultat och diskussion

Chen m.fl.[1] skattade kostnadseffektiviteten för endotelinantagonister, sildenafilafil och prostacyklinanaloger, tillsammans med konventionell behandling (antikoagulantia, diuretika, syre och digoxin i tillägg till kalciumblockerare) jämfört med endast konventionell standardbehandling vid PAH. En systematisk litteraturgenomgång och en oberoende ekonomisk utvärdering gjordes för NICE-riktlinjerna i deras HTA-rapportserie. Till den ekonomiska utvärderingen användes en modell för att studera detta utifrån ett livstidsperspektiv (30 år) för patienter som var 50 år vid start. Analysen gjordes för patienter i NYHA funktionsklass III. För endotelinantagonister studerades även patienter i NYHA funktionsklass IV. I modellen antogs patienten använda läkemedlet som en första behandlingsstrategi. Vid misslyckad behandling antogs patienten avbryta behandlingen (med undantag för endotelinantagonister för patienter i funktionsklass IV).

Den ekonomiska analysen bygger på data som hämtades från flera randomiserade kliniska studier där data fanns tillgängliga för 12 veckor. Den ekonomiska analysen studerar varje läkemedelspreparat var för sig i jämförelse med konventionell läkemedelsbehandling och preparaten analyserades inte i jämförelse med varandra. Modellen bygger på en del antaganden eftersom det saknades långsiktiga data. Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Både kostnader och effekter diskonterades med 3,5 procent per år.

Dosen som användes i analysen för sildenafilafil var 20 mg, tre gånger dagligen. För intravenös sildenafilafil skattades en månads användning till 349 pund. Den ekonomiska analysen gjordes för licensierade doser. Resursåtgång tog hänsyn till läkemedelskostnader, hospitalisering och komplikationer (adverse events).

Kostnadseffektplan användes för att illustrera osäkerheten i modellen. Omfattande känslighetsanalys gjordes även för flera variabler såsom tidshorisont (20 år och 10 år), priset på läkemedlet och olika nyttovikter. På grund av avsaknad av långsiktiga data till modellen råder det osäkerhet kring resultaten i modellen.

Slutsatser

Resultatet visade att kostnaden för sildenafilafil var dominant (genererade lägre kostnader och högre effekt) utifrån ett livstidsperspektiv i jämförelse med endast konventionell standardbehandling vid PAH (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Chen, Y.F., et al., Clinical and cost-effectiveness of epoprostenol, iloprost, bosentan, sitaxentan and sildenafilafil for pulmonary arterial hypertension within their licensed indications: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess, 2009. 13(49): p. 1-320.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-12-13			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Hypertension, Pulmonary/drug therapy"[Mesh] OR Pulmonary arterial hypertension [Supplementary Concept] OR CTEPH OR "chronic thromboembolic pulmonary arterial hypertension" OR PAH OR "pulmonary hypertension" OR thromboembolic	61513
2		"Receptors, Endothelin/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "Receptor, Endothelin A/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "Receptor, Endothelin B/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "ambrisentan" [Supplementary Concept] OR "bosentan" [Supplementary Concept] OR Bosentan OR ambrisentan OR "endothelin receptor antagonist" OR ERAs OR "3',5'-Cyclic-GMP Phosphodiesterases/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR Phosphodiesterase Inhibitors/therapeutic use[MeSH] OR "Phosphodiesterase 5 Inhibitors/therapeutic use"[Mesh] OR tadalafil [Supplementary Concept] OR sildenafil [Supplementary Concept] OR PDE5 OR sildenafil OR tadalafil OR phosphodiesterase inhibit OR "Epoprostenol"[Mesh] OR "Iloprost"[Mesh] OR "treprostinil" [Supplementary Concept] OR (epoprostenol OR prostacyclin OR iloprost OR prostanoid OR treprostini	125898
3		1 AND 2	4579
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	79530
5		3 AND 4	14

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: D23.02

Tillstånd: Pulmonell arteriell hypertension

Åtgärd: Endotelinreceptorantagonister

Jämförelsealternativ: Konventionell
standardbehandling av pulmonell arteriell
hypertension

Sammanfattande bedömning

Resultatet visade att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår var måttlig för bosentan eller sitaxentan i jämförelse med endast konventionell standardbehandling vid pulmonell arteriell hypertension (PAH) utifrån ett livstidsperspektiv (god hälsoekonomisk evidens).

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Chen m.fl. 2009	Bosentan i tillägg till konventionell behandling jämfört med endast konventionell läkemedelsbehandling vid pulmonell arteriell hypertension Modellstudie Livstidsperspektiv	BREATHE- och STRIDE-2-studien och publicerad litteratur	Direkta kostnader 2006/2007 års priser Diskontering 3,5 %	QALY Diskontering 3,5 % Nyttovikter hämtades från publicerad litteratur	Inkrementella kostnader: £ 93 000 Inkrementella QALY: 3,494 Inkrementell kostnadseffektkvot för funktionsklass III: £ 27 000 per QALY Omfattande känslighetsanalys gjordes för flera variabler: tidshorisont, priset på bosentan och nyttovikter för de olika hälsotillstånden i modellen. Resultatet var känsligt för förändringar i använd tidshorisont och lägre pris på läkemedlet.	Storbritannien
Chen m.fl. 2009	Sitaxentan i tillägg till konventionell behandling jämfört med endast konventionell läkemedelsbehandling vid pulmonell arteriell hypertension Modellstudie Livstidsperspektiv	STRIDE-1-studien och publicerad litteratur	Direkta kostnader 2006/2007 års priser, diskontering 3,5 %	QALY Diskontering 3,5 % Nyttovikter hämtades från publicerad litteratur	Inkrementella kostnader: £76 000 Inkrementella QALY: 3,087 Inkrementell kostnadseffektkvot för funktionsklass III: £ 25 000 per QALY Omfattande känslighetsanalys gjordes för flera variabler: tidshorisont, priset på sitaxentan och nyttovikter för de olika hälsotillstånden i modellen. Resultatet var känsligt för förändringar i använd tidshorisont och lägre pris på läkemedlet.	Storbritannien

Resultat och diskussion

Chen m.fl. [1] skattade kostnadseffektiviteten för endotelinantagonister, sildenafilafil och prostacyklinanaloger tillsammans med konventionell behandling (antikoagulantia, diuretika, syre, och digoxin i tillägg till kalciumblockerare) jämfört med endast konventionell standardbehandling vid PAH. En systematisk litteraturgenomgång och en oberoende ekonomisk utvärdering gjordes för NICE-riktlinjerna i deras HTA-rapportserie. Till den ekonomiska utvärderingen användes en modell för att studera detta utifrån ett livstidsperspektiv (30 år) för patienter som var 50 år vid start. Analysen gjordes för patienter i NYHA funktionsklass III. För endotelinantagonister studerades även patienter i NYHA funktionsklass IV. I modellen antogs patienten använda läkemedlet som en första behandlingsstrategi. Vid misslyckad behandling antogs patienten avbryta behandlingen (med undantag för endotelinantagonister för patienter i funktionsklass IV).

Den ekonomiska analysen bygger på data som hämtades från flera randomiserade kliniska studier där data fanns tillgängliga för 12 veckor. Den ekonomiska analysen studerar varje läkemedelspreparat för sig i jämförelse med konventionell läkemedelsbehandling och preparaten analyserades inte i jämförelse med varandra. Modellen bygger på en del antaganden eftersom det saknades långsiktiga data. Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Både kostnader och effekter diskonterades med 3,5 procent per år.

Doser som användes i analysen var bosentan (62,5 mg, två gånger per dag under den första månaden och sedan 125 mg, två gånger per dag för nästkommande månader) och sitaxentan (100 mg per dag). För oral bosentan skattades kostnaden för en månads användning till 1 541 pund. Den ekonomiska analysen gjordes för licenserade doser. Resursåtgång tog hänsyn till läkemedelskostnader, hospitalisering och komplikationer (adverse events).

Kostnadseffektplan användes för att illustrera osäkerheten i modellen. Omfattande känslighetsanalys gjordes även för flera variabler såsom tidshorisont (20 år och 10 år), priset på läkemedlet och olika nyttovikter. På grund av avsaknad av långsiktig data till modellen råder det osäkerhet kring resultaten.

Resultatet visade att kostnaden för bosentan var 27 000 pund per vunnet QALY i jämförelse med endast konventionell standardbehandling utifrån ett livstidsperspektiv. Resultatet var känsligt för förändringar i tidshorisont och pris på läkemedlet.

Resultatet visade att kostnaden för sitaxentan var 25 000 pund per vunnet QALY i jämförelse med endast konventionell standardbehandling utifrån ett livstidsperspektiv. Resultatet var känsligt för förändringar i tidshorisont och pris på läkemedlet.

Slutsatser

Resultatet visade att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår var måttlig för bosentan eller sitaxentan i jämförelse med endast konventionell standardbehandling vid PAH utifrån ett livstidsperspektiv (god hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Chen, Y.F., et al., Clinical and cost-effectiveness of epoprostenol, iloprost, bosentan, sitaxentan and sildenafilafil for pulmonary arterial hypertension

within their licensed indications: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess, 2009. 13(49): p. 1-320.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-12-13			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Hypertension, Pulmonary/drug therapy"[Mesh] OR Pulmonary arterial hypertension [Supplementary Concept] OR CTEPH OR "chronic thromboembolic pulmonary arterial hypertension" OR PAH OR "pulmonary hypertension" OR thromboembolic	61513
2		"Receptors, Endothelin/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "Receptor, Endothelin A/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "Receptor, Endothelin B/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "ambrisentan" [Supplementary Concept] OR "bosentan" [Supplementary Concept] OR Bosentan OR ambrisentan OR "endothelin receptor antagonist" OR ERAs OR "3',5'-Cyclic-GMP Phosphodiesterases/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR Phosphodiesterase Inhibitors/therapeutic use[MeSH] OR "Phosphodiesterase 5 Inhibitors/therapeutic use"[Mesh] OR tadalafil [Supplementary Concept] OR sildenafil [Supplementary Concept] OR PDE5 OR sildenafil OR tadalafil OR phosphodiesterase inhibit OR "Epoprostenol"[Mesh] OR "Iloprost"[Mesh] OR "treprostinil" [Supplementary Concept] OR (epoprostenol OR prostacyclin OR iloprost OR prostanoid OR treprostini	125898
3		1 AND 2	4579
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	79530
5		3 AND 4	14

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: D23.03

Tillstånd: Pulmonell arteriell hypertension

Åtgärd: Prostanoidanaloger

Jämförelsealternativ: Konventionell
standardbehandling av pulmonell arteriell
hypertension

Sammanfattande bedömning

Kostnaden per vunnet kvalitetjusterat levnadsår var mycket hög, för intravenös epoprostenol eller inhalerad iloprost, vid pulmonell arteriell hypertension (PAH) i NYHA III–IV, i jämförelse med konventionell behandling (viss hälsoekonomisk evidens).

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Översikt av ingående studier

Referens	Frågeställning/design	Datakällor	Kostnader	Effektmått	Resultat	Relevans/land
Chen m.fl. 2009	Epoprostenol i tillägg till konventionell behandling jämfört med endast konventionell läkemedelsbehandling vid pulmonell arteriell hypertension Modellstudie Livstidsperspektiv	Publicerad litteratur	Direkta kostnader 2006/2007 års priser, Diskontering 3,5 %	QALY Diskontering 3,5 % Nyttovikter hämtades från publicerad litteratur.	Inkrementella kostnader: £ 218 000 (funktionsklass III), £4 03 000 (funktionsklass IV) Inkrementella QALY: 0,787 (funktionsklass III), 1,174 (funktionsklass IV) Inkrementell kostnadseffektkvot: Funktionsklass III: £ 277 000 per QALY Funktionsklass IV: £ 343 000 per QALY Omfattande känslighetsanalys gjordes för flera variabler: tidshorisont, priset på epoprostenol och nyttovikter för de olika hälsotillstånden i modellen. Den lägsta kostnadseffektkvoten var £ 96 000 per QALY vid en kraftig minskning av priset på intravenös epoprostenol. Förändringar i tidshorisont och nyttovikter gav fortfarande höga kostnadseffektkvoter.	Storbritannien

Resultat och diskussion

Chen m.fl. [1] skattade kostnadseffektiviteten för endotelinantagonister, sildenafilafil och prostacyklinanaloger tillsammans med konventionell behandling (antikoagulantia, diuretika, syre, och digoxin i tillägg till kalciumblockerare) jämfört med endast konventionell standardbehandling vid PAH. En systematisk litteraturgenomgång och en oberoende ekonomisk utvärdering gjordes för NICE-riktlinjerna i deras HTA-rapportserie. Till den ekonomiska utvärderingen användes en modell för att studera detta utifrån ett livstidsperspektiv (30 år) för patienter som var 50 år vid start. Analysen gjordes för patienter i NYHA funktionsklass III. För endotelinantagonister studerades även patienter i NYHA funktionsklass IV. I modellen antogs patienten använda läkemedlet som en första behandlingsstrategi. Vid misslyckad behandling antogs patienten avbryta behandlingen (med undantag för endotelinantagonister för patienter i funktionsklass IV).

Den ekonomiska analysen bygger på data som hämtades från flera randomiserade kliniska studier där data fanns tillgängliga för 12 veckor. Den ekonomiska analysen studerar varje läkemedelspreparat för sig i jämförelse med konventionell läkemedelsbehandling och preparaten analyserades inte i jämförelse med varandra. Modellen bygger på en del antaganden eftersom det saknades långsiktiga data. Effekterna mättes i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Både kostnader och effekter diskonterades med 3,5 procent per år.

För intravenös och inhalerad iloprost användes en genomsnittlig dos estimerad av klinisk expertis. För intravenös epoprostenol skattades kostnaden för en månads användning till 4 283 pund år 1 och till 9 790 pund år 2. En månads användning av inhalerad iloprost skattades till 2 773 pund. Den ekonomiska analysen gjordes för godkända doser. Resursåtgång tog hänsyn till läkemedelskostnader, hospitalisering och komplikationer (adverse events).

Kostnadseffektplan användes för att illustrera osäkerheten i modellen. Omfattande känslighetsanalys gjordes även för flera variabler såsom tidshorisont (20 år och 10 år), priset på läkemedlet och olika nyttovikter. På grund av avsaknad av långsiktiga data till modellen råder det osäkerhet kring resultaten i modellen.

Resultatet visade att kostnaden för intravenös epoprostenol var 277 000 pund (funktionsklass III) och 343 000 pund (funktionsklass IV) per vunnet QALY i jämförelse med endast konventionell standardbehandling utifrån ett livstidsperspektiv. En omfattande känslighetsanalys gjordes. Den lägsta kostnadseffektkvoten var 96 000 pund per vunnet QALY och genererades vid en kraftig minskning av priset på intravenös epoprostenol. Förändringar i tidshorisont och nyttovikter gav fortfarande höga kostnadseffektkvoter.

Resultatet visade att kostnaden för inhalerbar iloprost var 101 000 pund (funktionsklass III) per vunnet QALY i jämförelse med endast konventionell standardbehandling utifrån ett livstidsperspektiv. En omfattande känslighetsanalys gjordes vilket resulterade i små förändringar i resultatet.

Slutsatser

Kostnaden per vunnet kvalitetjusterat levnadsår var mycket hög, för intravenös epoprostenol eller inhalerad iloprost, vid PAH i NYHA III–IV, i jämförelse med konventionell behandling (viss hälsoekonomisk evidens).

Referenser

1. Chen, Y.F., et al., Clinical and cost-effectiveness of epoprostenol, iloprost, bosentan, sitaxentan and sildenafil for pulmonary arterial hypertension within their licensed indications: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess, 2009. 13(49): p. 1-320.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2013-12-13			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Hypertension, Pulmonary/drug therapy"[Mesh] OR Pulmonary arterial hypertension [Supplementary Concept] OR CTEPH OR "chronic thromboembolic pulmonary arterial hypertension" OR PAH OR "pulmonary hypertension" OR thromboembolic	61513
2		"Receptors, Endothelin/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "Receptor, Endothelin A/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "Receptor, Endothelin B/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR "ambrisentan" [Supplementary Concept] OR "bosentan" [Supplementary Concept] OR Bosentan OR ambrisentan OR "endothelin receptor antagonist" OR ERAs OR "3',5'-Cyclic-GMP Phosphodiesterases/antagonists and inhibitors"[Mesh] OR Phosphodiesterase Inhibitors/therapeutic use[MeSH] OR "Phosphodiesterase 5 Inhibitors/therapeutic use"[Mesh] OR tadalafil [Supplementary Concept] OR sildenafil [Supplementary Concept] OR PDE5 OR sildenafil OR tadalafil OR phosphodiesterase inhibit OR "Epoprostenol"[Mesh] OR "Iloprost"[Mesh] OR "treprostinil" [Supplementary Concept] OR (epoprostenol OR prostacyclin OR iloprost OR prostanoid OR treprostinil	125898
3		1 AND 2	4579
4		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR QALY	79530
5		3 AND 4	14

*) MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)

Rad: D23.04

Tillstånd: Pulmonell arteriell hypertension

Åtgärd: Behandling med stimulerare av lösligt guanylatcyklas

Jämförelsealternativ: Konventionell standardbehandling av pulmonell arteriell hypertension

Sammanfattande bedömning

Ingen studie med hälsoekonomiskt relevanta effektmått identifierades i litteratursökningen.

Metod

Litteratursökning PubMed/Medline.

Resultat och diskussion

Ingen hälsoekonomisk bedömning har gjorts eftersom inga relevanta studier identifierades i litteratursökningen.

Slutsatser

Hälsoekonomisk evidens saknas.

Litteratursökning

Databas: PubMed Databasleverantör: NLM Datum: 2015-03-26			
Söknr	Termtyp*)	Söktermer	Antal ref.
1		"Riociguat"	100
2		"cost analysis" OR "cost effectiveness" OR "cost utility" OR "life years saved" OR "life years gained" OR "quality adjusted life years" OR "quality-adjusted life years" OR "qaly"	85768
3		1 AND 2	0

*)MeSH = Medical subjectheadings (fastställda ämnesord i Medline/PubMed)