

Coût-efficacité des nouveaux anticoagulants oraux

Marc Blondon
Angiologie et Hémostasie, HUG

COLLOQUE DE PHARMACOLOGIE
CLINIQUE GENEVE – VAUD

5 décembre 2013



Objectifs

1. Lecture critique d'une analyse économique (analyse décisionnelle)

MTEV: Rivaroxaban vs. antivitamines K

2. Coût-efficacité des nouveaux anticoagulants oraux dans la FA

Parmi les nouveaux patients entrant dans le traitement anticoagulant, entre octobre 2012 et septembre 2013, près de la moitié ont été mis d'emblée sous Naco (235.000, comparé à 252.000 mis sous AVK). De plus, dans la même période, environ 100.000 "switches" d'AVK vers un Naco ont eu lieu. Les switches semblent toutefois avoir diminué.

Caisse nationale d'assurance maladie
des travailleurs salariés
Novembre 2013

Antivitamines K

Nouveaux anticoagulants oraux

*“Warfarin is the drug we all
love to hate”*

Soff GA. ATVB 2012;32:569

Fenêtre thérapeutique étroite

Interactions

médicamenteuses

Variabilité individuelle de la
réponse

Anti-Xa (-xaban)

Anti-IIa (-gatran)

Doses fixes

Sans monitoring

Etudes de non-infériorités

Fibrillation auriculaire

- RELY (dabigatran)
- ROCKET (rivaroxaban)
- ARISTOTLE (apixaban)

Traitement de la maladie thromboembolique

- RECOVER (dabigatran)
- EINSTEIN (rivaroxaban)

Indications reconnues en Suisse

Dabigatran

FA (110 mg ou 150 mg 2x/j)

Rivaroxaban

Traitement TVP (2x 15mg puis 20mg 1x/j)

Prophylaxie à long terme de récurrence d'EP/TVP (20 mg 1x/j)

FA (20mg 1x/j ou 15 mg 1x/j)

Traitement de l'EP (2x 15mg puis 20mg 1x/j)

Prophylaxie chirurgie orthopédique (10 mg 1x/j)

Apixaban


Prophylaxie chirurgie orthopédique (2,5 mg 2x/j)


FA (5mg ou 2,5mg 2x/j)

Dilemne économique



Pubmed (11.2013)

 [Resources](#) [How To](#) [Sign in to NCBI](#)

 [PubMed](#) [RSS](#) [Save search](#) [Advanced](#) [Help](#)

[Show additional filters](#)

Article types

[Clinical Trial](#)

[Review](#)

[More ...](#)

Text availability

[Abstract available](#)

[Free full text available](#)

[Full text available](#)

Publication dates

[5 years](#)

[10 years](#)

[Custom range...](#)

Species

[Humans](#)

[Other Animals](#)

[Clear all](#)

[Show additional filters](#)

Display Settings: ☒ Summary, 200 per page, Sorted by Recently Added [Send to:](#) ☐

Results: 194

☐ [Cost-effectiveness of oral anticoagulants for treatment of atrial fibrillation.](#)

1. Canestaro WJ, Patrick AR, Avorn J, Ito K, Matlin OS, Brennan TA, Shrank WH, Choudhry NK. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013 Nov 1;6(6):724-31. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000661. Epub 2013 Nov 12.
PMID: 24221832 [PubMed - in process]
[Related citations](#)

☐ [Comparison of cost-effectiveness of anticoagulation with dabigatran, rivaroxaban and apixaban in patients with non-valvular atrial fibrillation across countries.](#)

2. Krejczy M, Harenberg J, Marx S, Obermann K, Frölich L, Wehling M. *J Thromb Thrombolysis*. 2013 Sep 25. [Epub ahead of print]
PMID: 24221805 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)

☐ [Antithrombotic Agents for the Prevention of Stroke and Systemic Embolism in Patients With Atrial Fibrillation \[Internet\].](#)

3. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2013 Mar.
PMID: 24199270 [PubMed] [Books & Documents](#)
[Related citations](#)

☐ [Cost implications of formulary decisions on oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation.](#)

4. Biskupiak J, Ghate SR, Jiao T, Brixner D. *J Manag Care Pharm*. 2013 Nov;19(9):789-98.
PMID: 24156648 [PubMed - in process] [Free Article](#)
[Related citations](#)

☐ [Cost-effectiveness of rivaroxaban compared with enoxaparin plus a vitamin K antagonist for the treatment of venous thromboembolism.](#)

5. Lefebvre P, Coleman CI, Bookhart BK, Wang ST, Mody SH, Tran KN, Zhuo DY, Huynh L, Nutescu EA. *J Med Econ*. 2013 Nov 14. [Epub ahead of print]
PMID: 24156243 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)

☐ [Cost-effectiveness of rivaroxaban versus warfarin anticoagulation for the prevention of recurrent venous thromboembolism: A U.S. perspective.](#)

6. Seaman CD, Smith KJ, Ragni MV. *Thromb Res*. 2013 Dec;132(6):647-51. doi: 10.1016/j.thromres.2013.09.015. Epub 2013 Sep 20.
PMID: 24139508 [PubMed - in process]

Filters: [Manage Filters](#)

New feature

Try the new Display Settings option - [Sort by Relevance](#)

Find related data

Database:

Search details

((("rivaroxaban"[Supplementary Concept] OR "rivaroxaban"[All Fields]) OR ("dabigatran"[Supplementar

[See more...](#)

Recent Activity

[Turn Off](#) [Clear](#)

[See more...](#)

Pubmed (11.2013)

Indication	Dabigatran Pradaxa®	Rivaroxaban Xarelto®	Apixaban Eliquis®
Fibrillation auriculaire	29	10	9
Traitement de la MTEV	0	1	0
Prophylaxie de la MTEV	4	11	4

Objectifs

1. Lecture critique d'une analyse économique (analyse décisionnelle)

MTEV: Rivaroxaban vs. antivitamines K

2. Coût-efficacité des nouveaux anticoagulants oraux dans la FA

Original article

Cost-effectiveness of rivaroxaban compared with enoxaparin plus a vitamin K antagonist for the treatment of venous thromboembolism



Conclusion:

Rivaroxaban is a cost-effective option for anticoagulation treatment of acute VTE patients.

CEA- approche

1. Pertinence de la question
2. Auteurs
3. Modèle
4. Qualité des données
5. Cohérence de l'analyse de base
6. Analyses de sensibilités
7. Exportabilité des conclusions

CEA- approche

1. Pertinence de la question : OUI
2. Auteurs : pharma...
3. Modèle
4. Qualité des données
5. Cohérence de l'analyse de base
6. Analyses de sensibilités
7. Exportabilité des conclusions

Markov: checklist

- ✓ inclusion de tous les états de santé pertinents
- ✓ logique des transitions
- ✓ perspective
- ✓ horizon de temps

ORIGINAL ARTICLE

Oral Rivaroxaban for Symptomatic Venous Thromboembolism

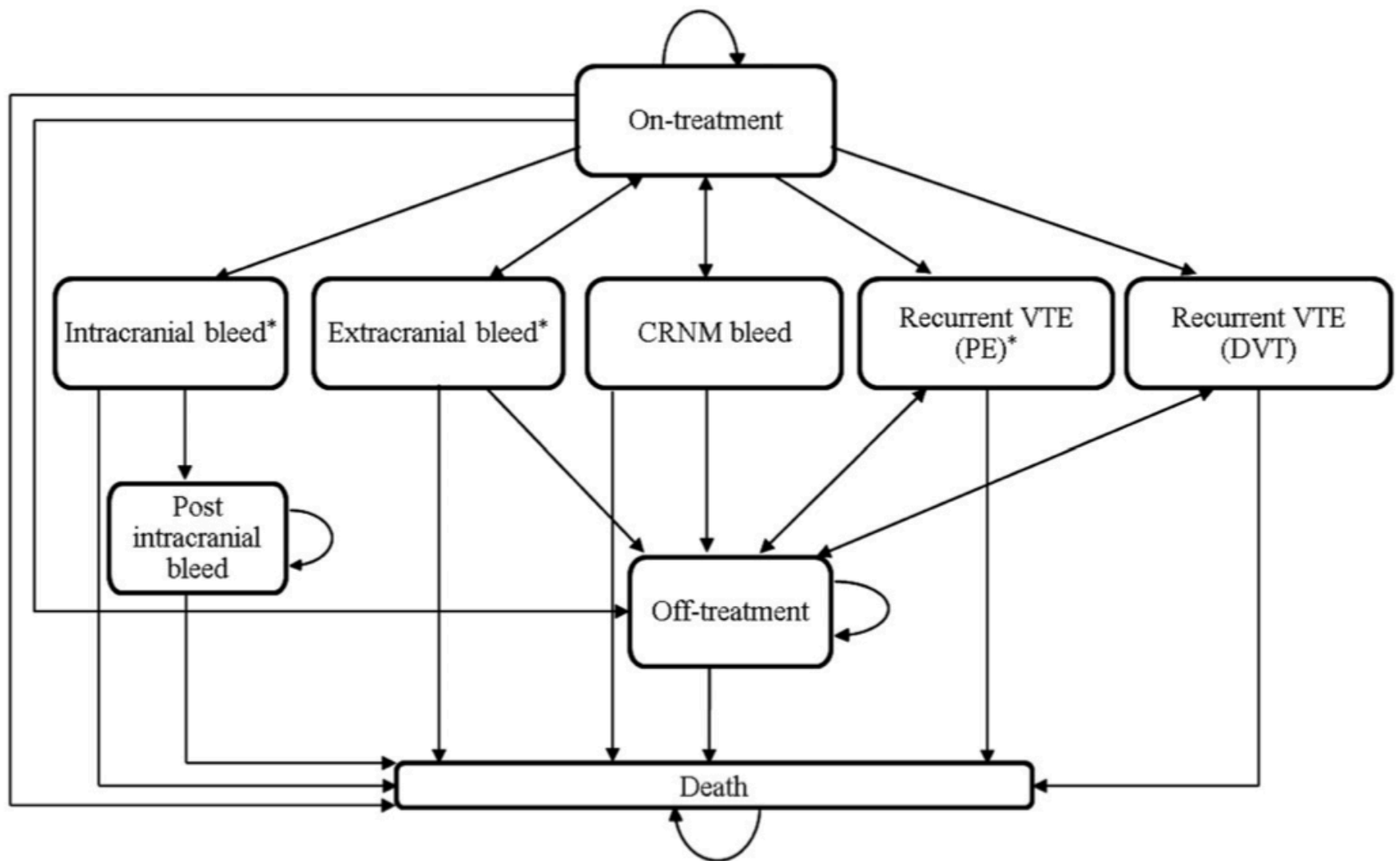
The EINSTEIN Investigators*

ORIGINAL ARTICLE

Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary Embolism

The EINSTEIN-PE Investigators*

	DVT (mean follow-up ~6-8m)		PE (mean follow-up 7m)		Benefit
	Rivaroxaban	Warfarin	Rivaroxaban	Warfarin	
Recurrent VTE	2.1%	3.0%	2.1%	1.8%	-0.9% to +0.3%
Recurrent DVT	1.4%	1.4%	0.7%	0.7%	
Recurrent PE	0.8%	1.6%	1.3%	1.1%	
Major bleeding	0.8%	1.2%	1.1%	2.2%	-0.4% to -1.1%
Clinically relevant non major bleeding	7.3%	7.0%	9.2%	9.2%	



Markov: checklist

- ✓ inclusion de tous les états de santé pertinents

OK

- ✓ logique des transitions

OK

- ✓ perspective

assurance-maladie (idéalement sociétal)

- ✓ horizon de temps

5 ans (idéalement long-terme)

CEA- approche

1. Pertinence de la question : OUI
2. Auteurs : pharma...
3. Modèle: OK
4. Qualité des données
5. Cohérence de l'analyse de base
6. Analyses de sensibilités
7. Exportabilité des conclusions

CEA- approche

1. Pertinence de la question : OUI
2. Auteurs : pharma...
3. Modèle: OK
4. Qualité des données
5. Cohérence de l'analyse de base
6. Analyses de sensibilités
7. Exportabilité des conclusions

Table 1. Base-case model inputs and ranges used in sensitivity analyses.

Inputs specific to index DVT and PE populations							
		Hospital-related utilization					
		Patients treated with enoxaparin + VKA					
Probabilities (%) Enoxaparin + VKA Recurrent VTE 0–3 months 3–6 months 6–12 months	Probabilities (%) ^c Recurrent VTE (post-treatment) at 5-year Cumulative 3-month interval Overall PTS at 1-year ^c	DVT hospitalized (%)	53.1	40.0	80.0	van Bellen <i>et al.</i> ⁷	
		PE hospitalized (%)	89.9	70.0	100.0		
		Length of stay (in days) ^a for DVT patients	8	4.5	10		
		Length of stay (in days) ^a for PE patients	7	5	10		
		Patients treated with rivaroxaban					
		DVT hospitalized (%)	50.6	40.0	80.0	van Bellen <i>et al.</i> ⁷	
		PE hospitalized (%)	89.7	70.0	100.0		

mortalité de l'EP surestimée (25%, 17-35)

proportion d'hémorragie intracrânienne similaire entre AVK et –xaban

diminution du temps d'hospitalisation avec –xaban

Adjusted to perfect health
DVT^d
PE^d
EC bleed (equivalent to gastro-intestinal bleed)
IC bleed (equivalent to stroke)^d
Mild/moderate PTS
Severe PTS
Warfarin administration
Enoxaparin administration

	Base-case	Lower	Upper	Sources
Treating Bleeds (\$)				
CRNM bleed (cost per event)	100	50	150	CodeManager ³⁶
EC bleed (cost per event)	8,586	5,344	13,306	2009 National Statistics ²⁰
IC bleed (cost per event)	24,903	15,554	46,576	2009 National Statistics ²⁰
Post IC bleed (cost per event)	2,698	2,593	2,804	Lee <i>et al.</i> ⁴⁰
PTS Management (\$)				
Year 1				
Mild/moderate (cost per 3 months)	331	166	497	Caprini <i>et al.</i> ⁴¹
Severe (cost per 3 months)	1,507	754	2,261	Caprini <i>et al.</i> ⁴¹
Year 2 and beyond				
Mild/moderate (cost per 3 months)	135	67	202	Caprini <i>et al.</i> ⁴¹
Severe (cost per 3 months)	835	417	1,252	Caprini <i>et al.</i> ⁴¹
Outpatient VTE				
Doppler ultrasound (cost per procedure)	157	122	191	CodeManager ³⁶
CT angiography (cost per procedure)	445	222	667	CodeManager ³⁶
Chest X-ray (cost per procedure)	47	25	91	CodeManager ³⁶
ECG (cost per procedure)	20	10	29	CodeManager ³⁶
D-dimer (cost per procedure)	14	7	22	Clinical Diagnostic Laboratory Fee Schedule ³⁸
Emergency admission (cost per procedure)	1,445	723	2,168	National Health Care Expenses ³⁹
IVC filter insertion (cost per procedure)	2,751	1,375	4,126	CodeManager ³⁶
IVC filter removal (cost per procedure)	1,761	880	2,641	CodeManager ³⁶

CEA- approche

1. Pertinence de la question : OUI
2. Auteurs : pharma...
3. Modèle: OK
4. Qualité des données: OK, analyses de sensibilité
5. Cohérence de l'analyse de base
6. Analyses de sensibilité
7. Exportabilité des conclusions

Cohérence de l'analyse

Rivaroxaban

+ 0.006 QALY

- \$ 2610

“dominant”

Raisonnable vu les données ?

Calcul “rapide” - efficacité

- TVP: \downarrow 30% de récidence TE avec dabi
~ 1% en moins = 0.5% EP = - 0.1% mortalité
- EP: \uparrow 10% de récidence TE avec dabi
~ 0.2% en plus = 0.1% EP = + 0.02% mortalité
- hémorragie majeure: \downarrow 40% avec dabi
~ 0.4% en moins = - 0.04% mortalité

~ - 0.1% de mortalité

sur 5 ans: 5 ans gagnés pour 1000 personnes = 0.005 ans

modèle 0.0058 QALY

CEA- approche

1. Pertinence de la question : OUI
2. Auteurs : pharma...
3. Modèle: OK
4. Qualité des données: OK, analyses de sensibilité
5. Cohérence de l'analyse de base: OK
6. Analyses de sensibilité
7. Exportabilité des conclusions

Analyses de sensibilité

mortalité de l'EP surestimée

dominant si mortalité = 17%

diminution du temps d'hospitalisation
avec -xaban

avec temps
antiques

Les analyses de sensibilité testent les probabilités, coûts et utilités et NON la structure du modèle.

CEA- approche

1. Pertinence de la question : OUI
2. Auteurs : pharma...
3. Modèle: OK
4. Qualité des données: OK, analyses de sensibilité
5. Cohérence de l'analyse de base: OK
6. Analyses de sensibilité: OK
7. Exportabilité des conclusions
 - Efficacité similaire
 - Coûts différents: rivaroxaban et LMWH moitié prix, VKA même prix
 - Coût-efficace.

Objectifs

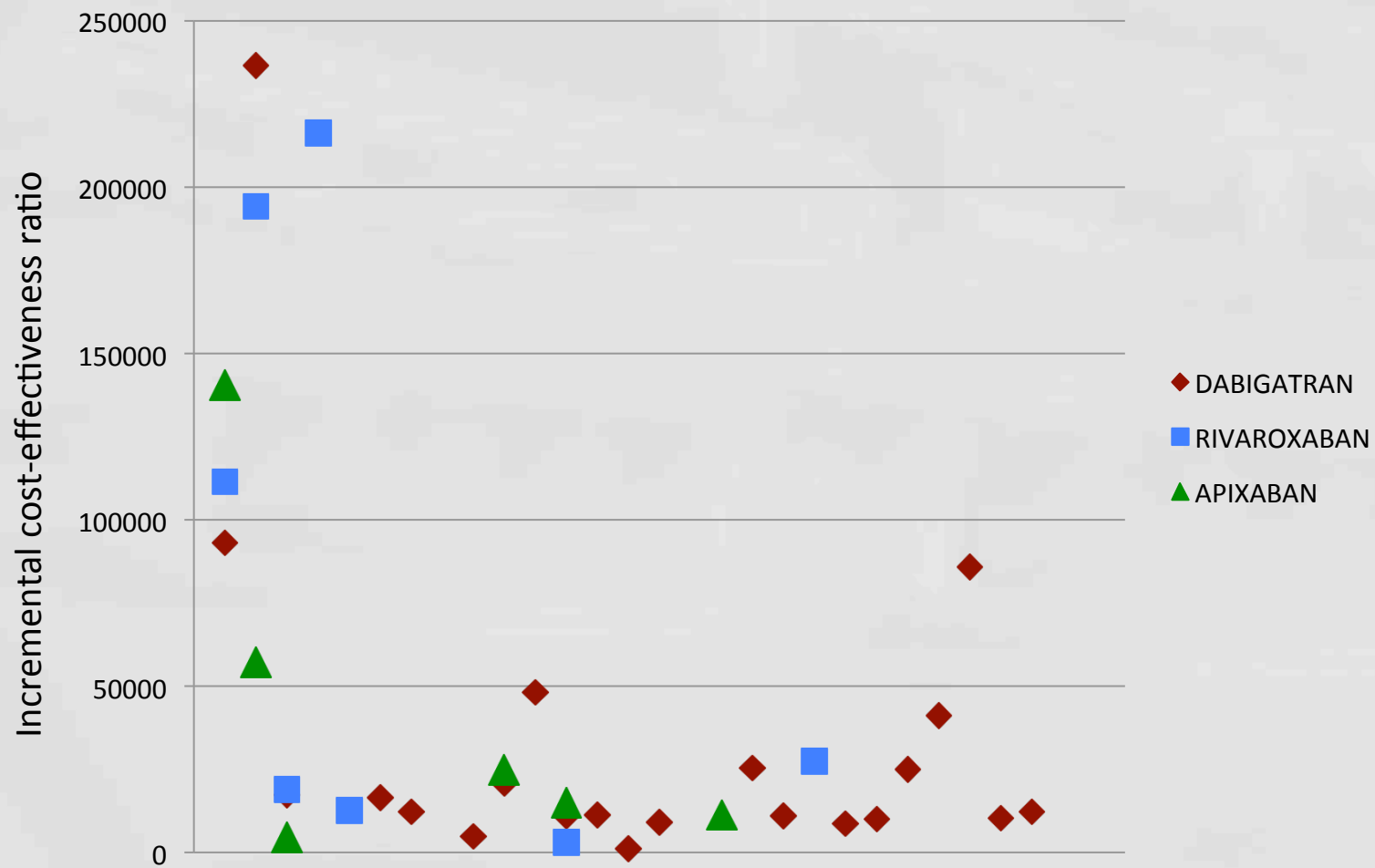
1. Lecture critique d'une analyse économique (analyse décisionnelle)

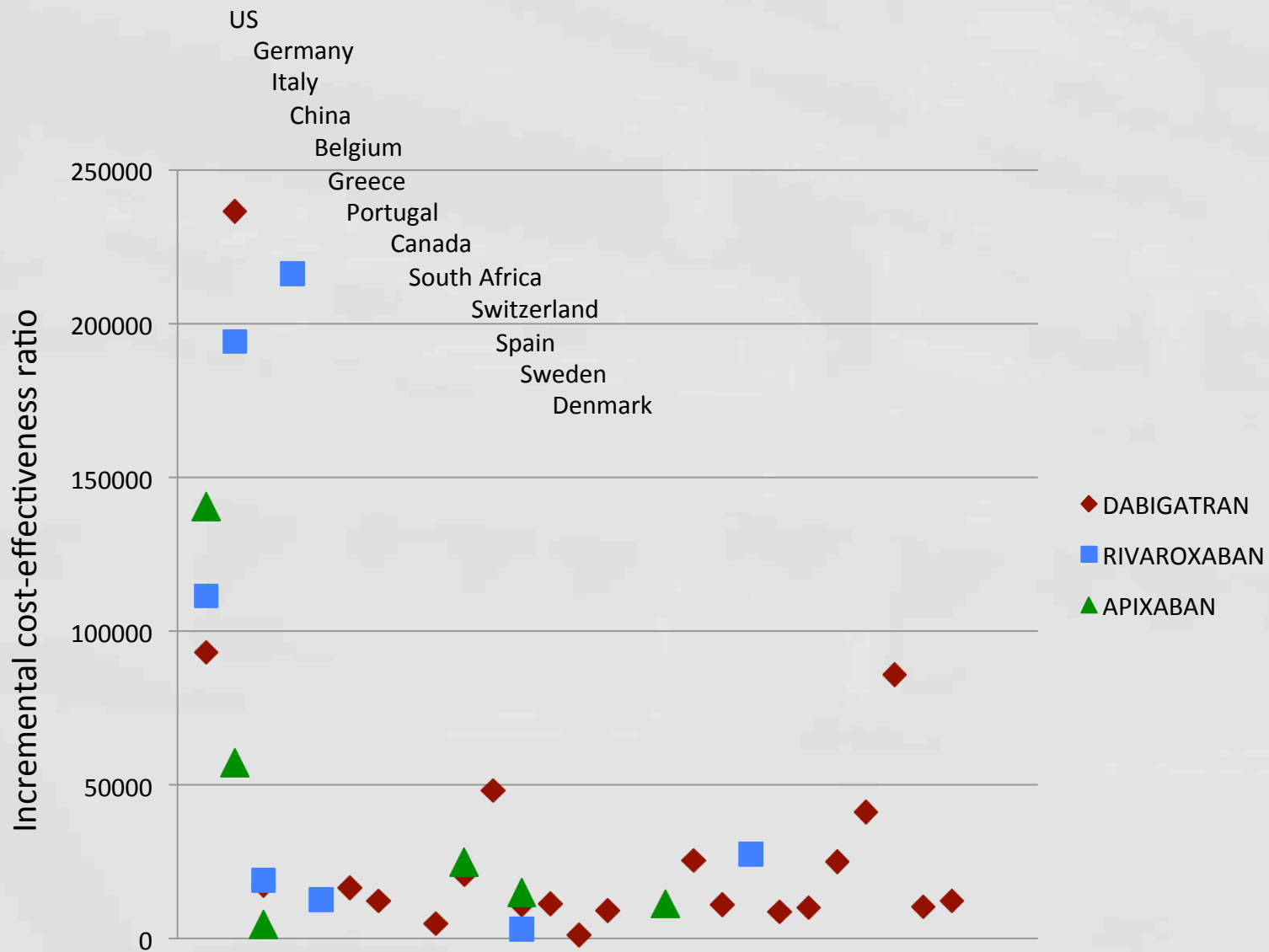
MTEV: Rivaroxaban vs. antivitamines K

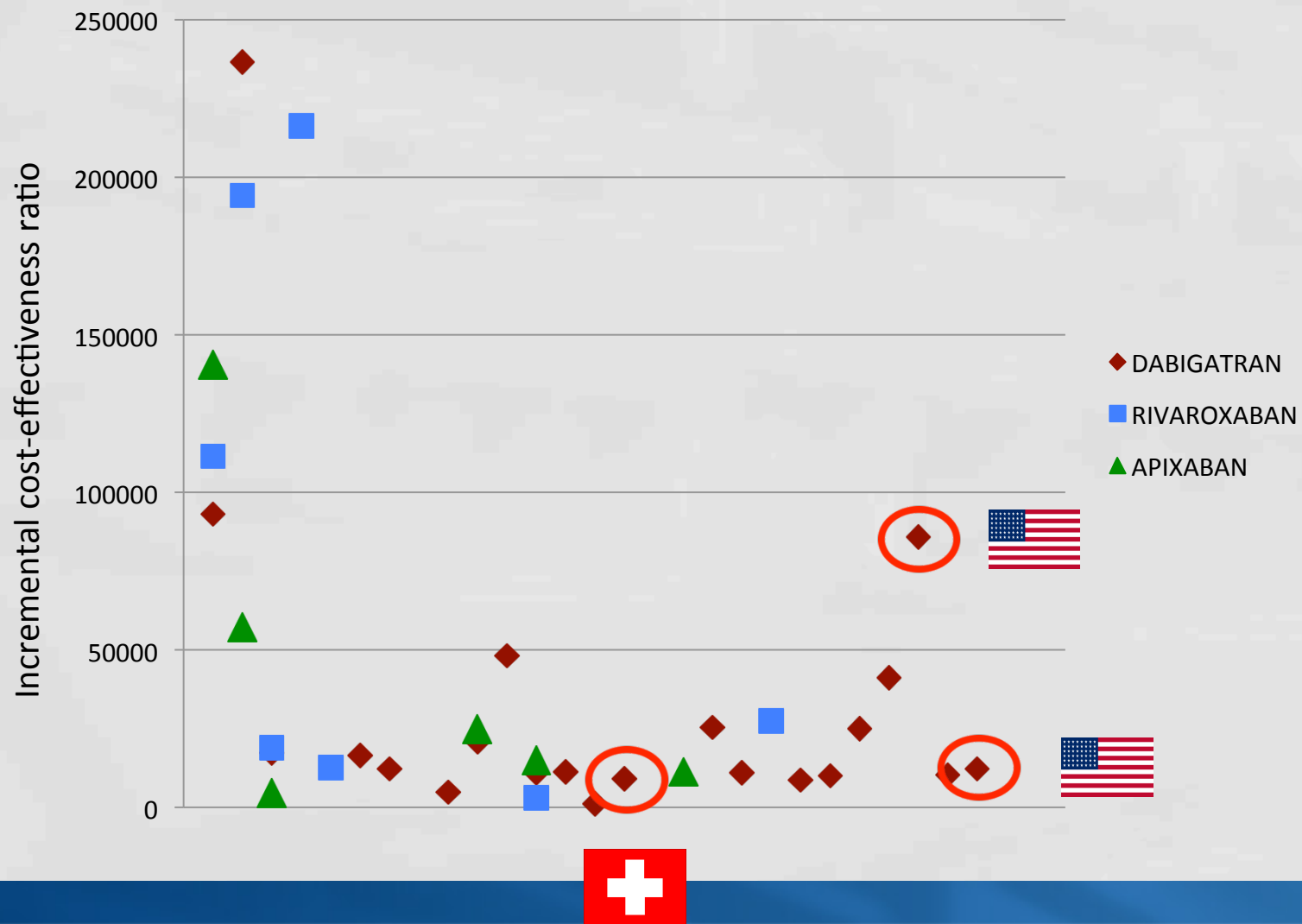
2. Coût-efficacité des nouveaux anticoagulants oraux dans la FA

Pubmed (11.2013)

Indication	Dabigatran Pradaxa®	Rivaroxaban Xarelto®	Apixaban Eliquis®
Fibrillation auriculaire	29	10	9
Traitement de la MTEV	0	1	0
Prophylaxie de la MTEV	4	11	4

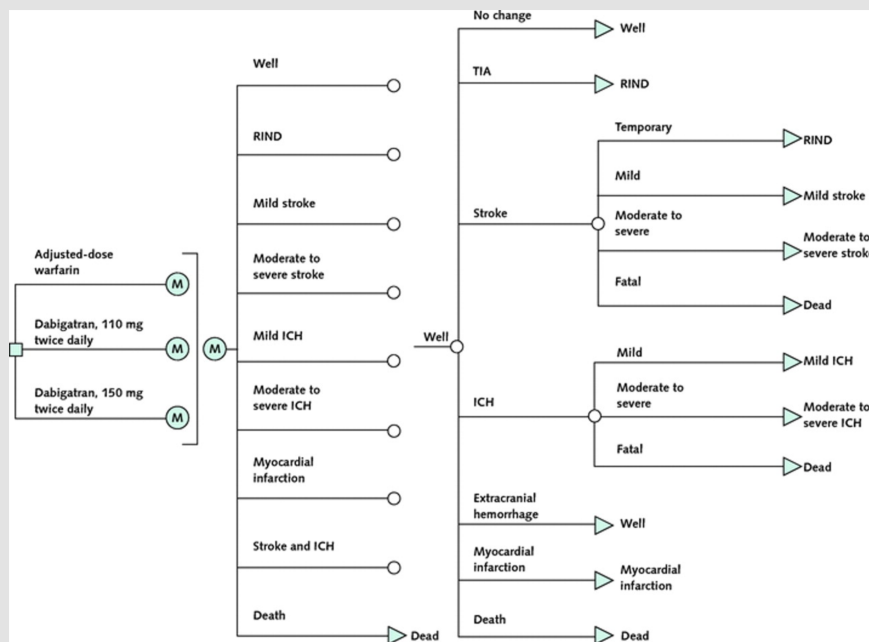






Cost-Effectiveness of Dabigatran Compared With Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation

James V. Freeman, MD, MPH; Ruo P. Zhu, BA; Douglas K. Owens, MD, MSc; Alan M. Garber, MD, PhD; David W. Hutton, PhD; Alan S. Go, MD; Paul J. Wang, MD; and Mintu P. Turakhia, MD, MAS



Markov OK (embols systémiques)
Perspective d'assurance
Horizon de temps: long-terme
Données de RELY

Cost-Effectiveness of Dabigatran Compared With Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation

James V. Freeman, MD, MPH; Ruo P. Zhu, BA; Douglas K. Owens, MD, MSc; Alan M. Garber, MD, PhD; David W. Hutton, PhD; Alan S. Go, MD; Paul J. Wang, MD; and Mintu P. Turakhia, MD, MAS

Table. Projected Costs and QALYs for Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Treated With Warfarin and Dabigatran*

Treatment	Cost, \$	QALY	Marginal Cost per QALY, \$
Warfarin	143 193	10.28	Reference
Dabigatran, 150 mg twice daily	150 073	10.84	12 386

QALY = quality-adjusted life-year.

* Base-case CHADS₂ score of 1–2.

Dabigatran est coût-efficace mais

Limitations:

- Données provenant d'un RCT
- Données sur suivi de 2 ans => extrapolation à 35 ans dans le modèle
- Coûts américains
- Perspective d'une assurance (coûts directs seulement)

Dabigatran est coût-efficace mais

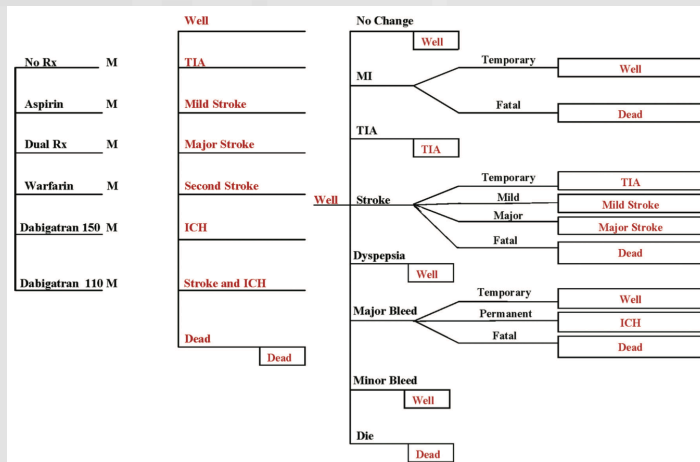
Qu'en est-il:

- Pour des patients à plus haut risque hémorragique ou thrombotique (« vraie vie ») ?
- Pour des patients plus jeunes?
- Pour des coûts suisses?
- En comparaison d'un autre anti-vitamine K?

Stroke

Cost-Effectiveness of Dabigatran for Stroke Prophylaxis in Atrial Fibrillation

Shimoli V. Shah, MD; Brian F. Gage, MD, MSc



Différences:

- dyspepsie rajoutée
- calibration de mortalité
- horizon de temps de 20 ans

Mais probabilités similaires voire identiques

ICER \$12,400 / QALY → \$86,000 / QALY

Cost-Effectiveness of Dabigatran Compared With Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation

James V. Freeman, MD, MPH; Ruo P. Zhu, BA; Douglas K. Owens, MD, MSc; Alan M. Garber, MD, PhD; David W. Hutton, PhD; Alan S. Go, MD; Paul J. Wang, MD; and Mintu P. Turakhia, MD, MAS

Stroke

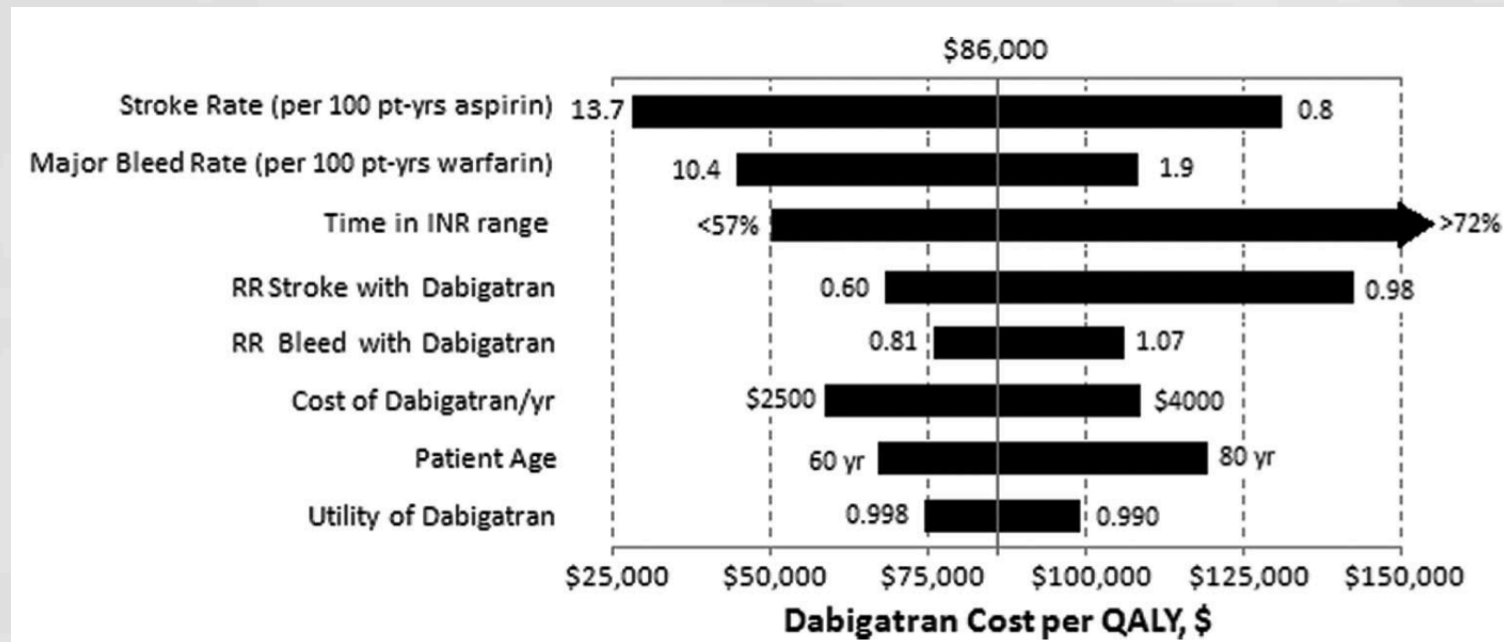
Cost-Effectiveness of Dabigatran for Stroke Prophylaxis in Atrial Fibrillation

Shimoli V. Shah, MD; Brian F. Gage, MD, MSc

Prix de la warfarine

\$ 1.07 (0.80-2.00)

\$ 0.48 (0.16-1.00)



Meilleur rapport coût-efficacité chez

- patients à plus haut risque
- patients plus jeunes
- patients avec mauvais contrôle sous AVK

Dabigatran aux Etats-Unis

- coût-efficace... si la warfarine n'est pas bon marché.
- sinon:
 - chez patients à plus haut risque
 - chez patients avec mauvais contrôle de l'INR
 - chez patients jeunes

Original article | Published 8 January 2013, doi:10.4414/smw.2013.13732

Cite this as: Swiss Med Wkly. 2013;143:w13732

Cost-effectiveness of dabigatran for stroke prevention in atrial fibrillation in Switzerland

Mark Pletscher^a, Rafael Plessow^a, Klaus Eichler^a, Simon Wieser^a

Winterthur Institute of Health Economics, Zurich University of Applied Sciences, Winterthur, Switzerland

Markov similaire (+ embolies systémiques)
Même horizon de temps et perspective
Probabilités de transition basées sur RELY
Coûts suisses (phenprocoumone)

Dabigatran – en Suisse

Article peu transparent

Marcoumar 0.21CHF/j

Dabigatran 4CHF/j

INR 511CHF/an

ICER 9'700 CHF/QALY → semble coût-efficace

Conclusion

- études médico-économiques difficiles à lire et apprécier
- dabigatran (et –xabans) pas coût-efficace *chez tous* (US), possiblement plus coût-efficace en Suisse:
 - pas si INR bien réglés, pas chez patients à faible risque
 - efficacy / effectiveness ?
- apixaban plus efficace ?

Merci de votre attention

Questions – discussion

marc.blondon@hcuge.ch

079.55.33.339