

Tiazider eller ACE-hemmere? En legemiddeløkonomisk analyse

Lav pris på tiazider har vært brukt som argument mot ACE-hemmere ved behandling av arteriell hypertensjon. Vi utviklet en enkel simuleringmodell i regnearket Excel for å vurdere merkostnader og mereffekt av ACE-hemmere.

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

Hva som er det beste førstehåndsmiddel ved behandling av arteriell hypertensjon diskuteres nå både i Norge og internasjonalt, men så vidt vites har ingen vurdert hvor store merkostnadene og mereffekten ved ACE-hemmere er. Det er kun utført to kliniske undersøkelser der dødelighet ved bruk av ACE-hemmere og tiazider eller en tiazidliknende substans er sammenliknet. Den ene, ALLHAT-studien (1), viste nøyaktig samme dødelighet ved bruk av de to midlene (relativ risiko 1,0), mens den andre, ANBP2-studien (2), viste en relativ risiko på 0,92 (0,90 som justert hasardratio). Vi vektet resultatene fra disse to studiene sammen i én metaanalyse, noe som gav en relativ dødsrisiko på 0,995 for ACE-hemmer versus tiazid (ALLHAT-studien hadde flest pasienter). Vi valgte denne verdien som utgangspunkt, men gjorde også beregninger med lavere verdier.

Metode

Simuleringmodellen er basert på norsk dødelighetsstatistikk og overdødelighet pga. høyt blodtrykk ut fra data i ANBP2-studien med gjennomsnittsalder på 72 år ved studiestart og blodtrykksforhøyelse av lett grad, det vil si tilsvarende hovedtyngden av norske blodtrykkspasienter. Basert på ANBP2-studien satte vi standardisert dødelighetsratio lik 1,31 for tiazid-behandlede hypertenikere i forhold til normalbefolkningen. Metaanalysen ble foretatt med en generalisert versjon av Bayes teorem i et regneark (Excel). Vi antok normalfordeling av relativ risiko og standardavvik $\times 1,96$ lik konfidensintervallet for punktestimater som er angitt i rapportene fra de to undersøkelsene.

Modellen simulerer overlevelse og medikamentkostnader med henholdsvis tiazider og ACE-hemmere og er tilgjengelig på

Internett (3). Vi har gått ut fra en døgnpris for et tiazid på 1 krone og foretatt beregninger som innbefatter merpris for ACE-hemmer på opptil 11 kroner. Vi diskonterte både kostnader og leveårsgevinster med 5%. Det er rimelig å anta at blodtrykksbehandling ikke forebygger sykdom og død, men utsetter dem i tid. Vi antok derfor at sykehus- og pleieutgifter ikke ville bli påvirket av blodtrykksbehandling.

Resultater

Dersom merkostnaden ved ACE-hemmere er 6 kroner per døgn og relativ dødsrisiko optimistisk settes til 0,985, blir for menn merkostnaden per vunnet leveår 441 228 kroner når behandlingen startes ved 60 års alder (e-fig 1), 882 140 kroner når den startes ved 50 års alder og 218 301 kroner når den startes ved 70 års alder. Kostnad-effekt-forholdet er sterkt avhengig av så vel legemiddelpris som mereffekt av ACE-hemmer (relativ risiko). Dersom man antar at samfunnet er villig til å betale 350 000 kroner for ett vunnet leveår, vil valg av ACE-hemmer være akseptabelt i relativt brede pasientgrupper, forutsatt at legen velger de billigste ACE-hemmerne på markedet (e-fig 1). Generisk enalapril 20 mg koster 3,40 kroner, dvs. en merkostnad på 2–3 kroner i forhold til tiazid.

Diskusjon

Vår analyse viser at kostnadseffektiviteten ved bruk av ACE-hemmer i stedet for tiazider er svært avhengig av de antakelsene man gjør om effekt og medikamentpris. Dersom man mener at tiazider er like gode (eller bedre) enn ACE-hemmer, vil førstnevnte være klart å foretrekke pga. lavere pris. Dersom man med utgangspunkt i de to kliniske studiene antar at ACE-hemmer har en noe bedre effekt på dødelighet, kan disse forsvares som førstevalg forutsatt at man velger den billigste ACE-hemmeren.

Dersom effekten av medikamentell blodtrykksreduksjon avtar med økende alder, vil ikke dette gi store utslag i utregningene, ettersom vi beregnet forskjellen mellom to alternative behandlinger. Spørsmålet er heller om forskjellen mellom medikamentene holder seg over tid. Hypotesen om at tiazider gir et dårligere resultat enn ACE-hemmer begrunnes gjerne med svekket insulinfølsomhet og forverret lipidstatus, og disse effektene kunne tenkes å bli mer fremtredende etter som tiden gikk. Det samme resonnementet gjelder for usikkerheten med

henblikk på overdødeligheten for blodtrykks-pasienter i forhold til gjennomsnittsbefolkningen. Vår beregningsmåte skulle derfor kunne forsvares som et utgangspunkt for en diskusjon av medikamentvalg.

Angiotensinreseptorblokkere øker mest i omsetning av alle blodtrykksmedikamenter på det norske marked og koster opptil 11 kroner mer daglig enn tiazider. De fleste blodtrykksmidlene koster rundt 6 kroner mer enn tiazider, beregnet ut fra gjennomsnittlig dagsdose. Med dette prisnivået vil disse medikamentene måtte ha en betydelig mereffekt i forhold til tiazidene for å være kostnadseffektive. Pasienter som ikke kan benytte tiazider, kan imidlertid ha et relativt gunstig kostnad-effekt-forhold både ved bruk av ACE-hemmer og de andre hypertensjonsmidlene.

Kostnadseffektivitet vil være ett av flere kriterier for valg av blodtrykksmedikamenter og vil avhenge av hva man tror om mereffekt og merkostnad av én behandlingstype fremfor en annen. Valg av behandling bør ikke skje på grunnlag av pris alene, men ut fra merkostnad og mereffekt.

Ivar Aursnes

i.a.aurunes@labmed.uio.no
Institutt for farmakoterapi
Universitetet i Oslo
Postboks 1065 Blindern
0316 Oslo

Ivar Sønbo Kristiansen

Institutt for helseledelse og helseøkonomi
Universitetet i Oslo

Oppgitte interessekonflikter: Institutt for farmakoterapi er finansiert av Helsedepartementet. Ivar Sønbo Kristiansen har mottatt lønn eller honorar fra offentlige institusjoner og private virksomheter som har interesse innen blodtrykksbehandling, men hans oppdrag har ikke hatt tilknytning til slik behandling.

e-fig 1 finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Litteratur

1. The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981–97.
2. Wing LMH, Reid CM, Ryan P et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348: 583–92.
3. <http://folk.uio.no/iaurunes/debatt2.xls> (29.3.2004).