Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Herzmedikamente: Rosuvastatin - Kosteneffektive Therapie bei Hypercholesterinämie

Zehetmayer S, Walter E

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2007; 14 (9-10), 285-289

Homepage:
www.kup.at/kardiologie
Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
Member of the ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

ACVC Association for Acute CardioVascular Care
In Kooperation mit der ACVC

Indexed in ESCI part of Web of Science
Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Journal für
Kardiologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal
Journal für Kardiologie

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/kardiologie

Rosuvastatin – Kosteneffektive Therapie der Hypercholesterinämie

S. Zehetmayr, E. Walter

Einleitung

Die Hypercholesterinämie bezeichnet einen erhöhten Cholesteringehalt des Blutes, also eine Störung des Fettstoffwechsels, die mit einem erhöhten Risiko für atherosklerotische Gefäßveränderungen, insbesondere koronare Herzerkrankungen, einhergeht.

Aufgrund der immensen gesundheitspolitischen Bedeutung der Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die in Österreich immer noch die Todesursache Nummer 1 darstellen, ist die Prävention und Identifizierung kosteneffektiver Behandlungsoptionen von besonderer Bedeutung.

Etwa 50 % der österreichischen Bevölkerung versterben an den Folgen einer kardiovaskulären oder zerebrovaskulären Erkrankung. Die Ursache dafür sind in der Mehrzahl der Fälle atherosklerotische Gefäßerkrankungen. Dem Cholesterin und seinen Subfraktionen kommt dabei große Bedeutung zu. Zahlreiche epidemiologische Untersuchungen und klinische Studien haben gezeigt, daß sowohl die Erhöhung des LDL-Cholesterins als auch die Verminderung der HDL-Cholesterinwerte mit einem deutlich erhöhten kardiovaskulären Risiko behaftet ist [1]. Der Zusammenhang zwischen Fettstoffwechselstörungen und der klinischen Manifestation der Atherosklerose gilt somit als gesichert [2]. Die Hypercholesterinämie zählt dadurch zu den bedeutendsten Risikofaktoren atherosklerotischer Gefäßveränderungen der Bevölkerung.

Ziel der vorliegenden pharmakoökonomischen Analyse ist die ökonomische Bewertung der Behandlung einer Hypercholesterinämie mit Rosuvastatin 5 mg versus Simvastatin 20 mg bzw. 40 mg und Atorvastatin 10 mg. Die ökonomische Beurteilung erfolgt unter der Fragestellung, welches Statin die kosteneffektive Therapiealternative darstellt, wenn Rosuvastatin 5 mg mittels Preissenkung von der roten in die grüne Box des Erstattungskodex aufgenommen wird.

Methode

Pharmakoökonomisches Modell

Die pharmakoökonomische Evaluation der Behandlung einer Hypercholesterinämie mit Statinen wird mit Hilfe einer Kosteneffektivitätsanalyse durchgeführt.

Die Kosteneffektivitätsanalyse vergleicht die Behandlungsalternativen Rosuvastatin 5 mg, Atorvastatin 10 mg, Simvastatin 20 mg und Simvastatin 40 mg. Um die österreichische Verschreibungspraxis abzubilden, erfolgt die Darstellung des Vergleichsarmes Simvastatin gewichtet nach Dosierungen – gemäß IMS-Verschreibungsdaten des Jahres 2005 [3]. Die Analyse geht von unterschiedlichen Wirksamkeiten der Behandlungsalternativen aus. Da Daten zur klinischen Wirksamkeit nicht in ein und derselben Studie („head-to-head“) vorliegen, muß indirekt verglichen werden. Der Analyse liegen die klinischen Daten der Studien Blasetto et al. [4] und Jones et al. [5] zugrunde. Es wurden lediglich die Behandlungsarme der ausgewählten Vergleichsalternativen (Rosuvastatin 5 mg, Simvastatin 20 mg und 40 mg, Atorvastatin 10 mg) betrachtet. Der Betrachtungszeitraum erstreckt sich über 1 Jahr.

Die Behandlung der Hypercholesterinämie erfolgt im ambulanten Setting. Die Bewertung wird unter der Annahme durchgeführt, daß 70 % der Behandlungen beim niedergelassenen Allgemeinmediziner, 20 % beim Facharzt und 10 % in der Spitalsambulanz stattfinden. Die Behandlung der Folgeerkrankungen bzw. koronaren Herzkrankheiten wird im folgenden mit Major Coronary Events (MCE) bezeichnet und erfolgt stationär.

Im Rahmen der Analyse wird eine Inkrementalanalyse durchgeführt. Diese definiert den zusätzlichen Nutzen und die daraus resultierenden zusätzlichen Kosten pro Patient, welche sich von einer Therapieoption auf eine andere ergeben [6]. Die inkrementelle Kosteneffektivitätsrelation (ICER) pro Patient ist folgendermaßen definiert:

$$\text{ICER} = \frac{\Delta C = C_{\text{Alternative}} - C_{\text{Rosuvastatin}}}{\Delta E = E_{\text{Alternative}} - E_{\text{Rosuvastatin}}}$$

ICER = inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis; C = Kosten; E = Effektivität; Δ = Differenz.

Das inkrementelle Kosteneffektivitätsverhältnis zwischen den einzelnen Therapieoptionen gibt an, welche zusätzlichen Kosten dem österreichischen Gesundheitssystem pro 1 % LDL-C-Senkung entstehen.

Perspektive

Die Analyse wird aus der Perspektive des Gesundheitssystems durchgeführt. Aus dieser sind alle direkten medizinischen Kosten von Bedeutung.

Feststellung des Effektivitätsmaßes

Zur Beurteilung der Wirksamkeit der Behandlung einer Hypercholesterinämie und in der Folge zur Vermeidung von MCE wird die prozentuelle LDL-C-Senkung herangezogen.

Gemäß Fachinformation Rosuvastatin [7] wird die therapeutische Wirkung innerhalb einer Woche nach Beginn der Therapie erzielt, 90 % des maximalen Ansprechens wird in 2 Wochen erreicht. Ein maximales Ansprechen wird gewöhnlich in 4 Wochen erreicht und bleibt danach erhalten. Auch die Kosteneffektivitätsanalyse von Hirsch et al. [8] geht davon aus, daß die in Woche 4–6 erreichte Wirksamkeit danach erhalten bleibt.

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Der Kosteneffektivitätsanalyse werden die klinischen Daten der Studie Blasetto et al. [4] sowie die Ergebnisse der Studie Jones et al. [5] zugrunde gelegt. Da die herangezogenen Studien unterschiedliche Studienlaufzeiten aufweisen, wird in der vorliegenden Analyse davon ausgegangen, daß die Wirksamkeit nach 6 bzw. 12 Wochen der Wirksamkeit nach einem Jahr entspricht, da das maximale Ansprechen wie erwähnt in der 4.–6. Woche erreicht ist [4, 5].

Da für die in der Analyse gewählten Vergleichsalternativen (Rosuvastatin 5 mg, Simvastatin 20 mg und 40 mg, Atorvastatin 10 mg) bis dato keine Head-to-head-Studien zur Verfügung standen, wurde ein indirekter Vergleich durchgeführt. Beide Studien, Blasetto et al. [4] und Jones et al. [5], haben vergleichbare Einschlußkriterien und beinhalten den gleichen Behandlungsarm (Atorvastatin 10 mg), der als Kontrollarm für den indirekten Vergleich herangezogen wurde. Der Vergleich der beiden Behandlungsarme Atorvastatin 10 mg zeigte keinen signifikanten Unterschied im Ansprechen – prozentuelle LDL-C-Senkung [4, 5].

Die Analyse Blasetto et al. [4] evaluiert die gepoolten Ergebnisse von 5 multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, parallelgruppen- und vergleichsgruppenkontrollierten Studien. Für den Vergleich von Rosuvastatin versus Atorvastatin wurden 3 Studien herangezogen, welche diesen Behandlungsarm beinhalten. Die Patienten wiesen einen LDL-C-Wert zwischen 160 mg/dl und 250 mg/dl auf. 1172 Patienten, randomisiert zu Rosuvastatin 5 mg oder 10 mg bzw. Atorvastatin 10 mg, wurden in die 12wöchige Analyse eingeschlossen. 390 Patienten erhielten Rosuvastatin 5 mg, 389 Patienten wurde Rosuvastatin 10 mg und 393 Patienten Atorvastatin 10 mg verabreicht. Die Behandlung mit Rosuvastatin 5 mg und 10 mg erwies sich dabei als statistisch signifikant besser. Die Wirksamkeit von Rosuvastatin 5 mg – Reduktion des LDL-C-Levels – lag in Woche 12 bei 41,9 %, die Behandlung mit Atorvastatin 10 mg führte zu einer Reduktion des LDL-C-Levels von 36,4 % [4].

Die Wirksamkeit von Simvastatin 20 mg und 40 mg wurde der multizentrischen, randomisierten, parallelgruppen- und vergleichsgruppenkontrollierten Studie Jones et al. [5] entnommen. Die Studie wurde zwischen April 2001 und März 2002 in 182 amerikanischen klinischen Zentren durchgeführt. Ziel der Studie war ein Vergleich der Wirksamkeiten verschiedener Dosierungen von Rosuvastatin, Atorvastatin, Simvastatin und Pravastatin. Die Behandlung mit Rosuvastatin 5 mg war nicht Teil der klinischen Studie. Insgesamt wurden 2431 Patienten mit einem LDL-C-Wert zwischen 160 und 250 mg/dl ausgewählt. 94 % der Patienten wurden in die 6wöchige Analyse eingeschlossen. 162 Patienten erhielten Simvastatin 20 mg, 158 Patienten erhielten Simvastatin 40 mg und 158 Patienten wurde Atorvastatin 10 mg verabreicht. Die Wirksamkeit von Simvastatin 20 mg – Reduktion des LDL-C-Levels – lag in Woche 6 bei 35 %, bei Simvastatin 40 mg erfolgte eine Reduzierung des LDL-C-Levels um 38,8 %. Der LDL-C-Level von Atorvastatin 10 mg reduzierte sich im selben Zeitraum um 36,8 % [5].

Die Reduktion des LDL-C-Levels durch Atorvastatin 10 mg wurde mit 36,4 % und 36,8 % den zuvor beschriebenen Studien Blasetto et al. und Jones et al. entnommen. Um einen einheitlichen Wert zu generieren, wurden die Werte nach den Patientenanteilen gewichtet. Die Wirksamkeit von Atorvastatin – Reduktion des LDL-C-Levels – beträgt somit 36,51 %.

Feststellung der Kosten

Im Rahmen der Kostenanalyse werden retrospektiv die entstandenen Kosten der Therapie infolge der Diagnose Hypercholesterinämie bewertet. Mit anderen Worten, es werden die direkten Kostenfaktoren bzw. die Ressourcenverbräuche, welche im Zusammenhang mit der durchgeführten Therapie stehen und für die gewählte Perspektive (Gesundheitssystem) relevant sind, erfaßt und mengenmäßig dokumentiert. Typischerweise werden als direkte Kosten die Behandlungskosten, welche Arzneimittelkosten sowie ärztliche Leistungen umfassen, im ambulanten und stationären Bereich definiert. Alle für die Analyse relevanten Kosten sind in Tabelle 1 angeführt.

In der Tabelle sind alle für den Vergleich ausgewählten Präparate dargestellt. Die Verabreichung von Rosuvastatin 5 mg, Atorvastatin 10 mg, Simvastatin 20 mg und 40 mg erfolgt jeweils 1× täglich [4, 5]. Simvastatin 20 mg wird bei 58 % der Patienten und Simvastatin 40 mg bei 42 % der Patienten verabreicht [3]. Die Kosten für Simvastatin 20 mg und 40 mg ergeben sich aus dem kumulierten Durchschnittswert der mit Hilfe von IMS-Daten [3] ermittelten, im Jahr 2005 am österreichischen Markt abgesetzten Simvastatin-Präparate. Die Berechnung ergab einen durchschnittlichen Krankenkassenpreis (KKP) von € 0,59 pro Tablette [3, 9]. Die Kosten für Rosuvastatin 5 mg liegen bei einem KKP von € 0,70 pro Tablette [10] und entsprechen dem von AstraZeneca genannten Preis für die Aufnahme in die grüne Box des Erstattungs-

Tabelle 1: Direkte medizinische Kosten (Quelle: IPF)

Arzneimittel	**KKP/Tag**	**Quelle**
Rosuvastatin 5 mg	€ 0,70	[9]
Simvastatin 20 mg	€ 0,59	[10]
Simvastatin 40 mg	€ 0,59	[10]
Atorvastatin 10 mg	€ 1,01	[10]
Ambulante Leistungen	**Kosten/Quartal***	**Quelle**
Ø Kosten für Konsultationen eines Allgemeinmediziners	€ 18,90/19,84	[11–14]
Ø Kosten für Konsultationen eines Facharztes	€ 17,29/18,23	[11–14]
Ø Kosten für Konsultationen der Spitalsambulanz	€ 11,00/22,00	[15, 16]
Laboruntersuchungen	**Kosten/Quartal+**	**Quelle**
Ø Kosten im niedergelassenen Bereich	€ 15,04/30,08	[11–14]
Ø Kosten in Spitalsambulanzen	€ 7,14/14,28	[17]
Stationäre Behandlungen	**Kosten/Fall**	**Quelle**
HDG 06.03/B Akute Herzerkrankungen	€ 2601,00	[18]

* 1 Konsultation/2 Konsultationen pro Quartal; + 1 Laboruntersuchung/2 Laboruntersuchungen pro Quartal; KKP = Krankenkassenpreis; HDG = Hauptdiagnosegruppe

kodex des Hauptverbandes der Sozialversicherungen. Der KKP von Atorvastatin 10 mg liegt bei € 1,01 pro Tablette [9].

Die Behandlung der Hypercholesterinämie im ambulanten Bereich erfordert die Konsultation eines Allgemeinmediziners, eines Facharztes für Innere Medizin oder das Aufsuchen einer Ambulanz. Im niedergelassenen Bereich erfolgt die Erfassung der Kosten über die abgerechneten Tarife der gesetzlichen Krankenversicherung. Diese beinhalten eine Pauschale und einen Zuschlag für vermehrte Konsultationen pro Quartal. Die Kostenkomponenten des niedergelassenen Settings repräsentieren einen nach Bevölkerungsanteilen gewichteten Durchschnittswert, der sich aus den Honorarordnungen von vier Gebietskrankenkassen (Wien, Oberösterreich, Steiermark und Tirol) [11–14] ergibt. Der Stichprobenwert ist repräsentativ für die Grundgesamtheit. Die Leistungen der Spitalsambulanzen werden in Form von Pauschalen abgegolten. Die Pauschalvergütung pro Fall wird mit € 11,– [15, 16] angenommen.

Zur Ermittlung der durchschnittlichen Laborkosten des niedergelassenen Bereichs werden ebenso die Honorarordnungen von vier Gebietskrankenkassen (Wien, Oberösterreich, Steiermark und Tirol) [11–14] herangezogen. Die Berechnung des Durchschnittswertes erfolgt auch hier gewichtet nach Bevölkerungsanteilen. Zur Ermittlung der Laborkosten der Spitalsambulanzen wird der niederösterreichische Ambulanzkatalog [17] herangezogen.

Die Ermittlung der Konsultationskosten sowie der Laborkosten erfolgt unter der Annahme, daß bei 80 % der Patienten im 1. Quartal eine einmalige Untersuchung durchgeführt wird, bei den restlichen 20 % wird zweimal eine Untersuchung durchgeführt. In den folgenden Quartalen (2.–4. Quartal) erfolgt insgesamt dreimal eine Konsultation sowie einmal eine Blutkontrolle. Die Annahme gilt für alle Therapiealternativen.

Die Feststellung der stationären Kosten eines MCE erfolgt über die österreichische „Leistungsorientierte Krankenanstaltenfinanzierung“ (LKF). Dabei wird die für den stationären Patienten erbrachte medizinische sowie pflegerische Leistung in Form von Pauschalen abgegolten. Jeder dieser Fallgruppen ist eine Gesamtpunkteanzahl zugewiesen, die sogenannte Fallpauschale. Für die Berechnungen wird ein durchschnittlicher Punktewert von € 1,– angenommen. Die Kosten einer stationären MCE-Behandlung belaufen sich somit auf € 2601,– (HDG06.03/B Akute Herzerkrankungen) [18].

Die Risikobewertung der MCE erfolgt mit Hilfe der doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten, multizentrischen Studie von Pedersen et al. [19]. Ziel der Studie war die Darstellung der Zusammenhänge zwischen LDL-C-Werten und koronaren Herzkrankheiten. Pedersen et al. [19] randomisierten 4444 Patienten mit koronaren Herzkrankheiten und Gesamtcholesterinwerten von 213–310 mg/dl zu Simvastatin 20 mg und 40 mg bzw. Placebo. MCE wurden definiert als tödliche und nichttödliche, eindeutige und mutmaßliche akute Myokardinfarkte. Die Ergebnisse der Studie zeigen, daß ein oder mehrere, durchschnittlich 1,6 MCE in 622 (28 %) Patienten der Placebogruppe über einen durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 5,4 Jahren auftraten [19, 20]. Durch die Gegenüberstellung der MCE-Ereignisse der Vergleichsgruppen konnte festgestellt werden, daß eine 1%ige Reduktion des LDL-Cholesterins zu einer 1,7%igen Reduktion des MCE-Risikos führt [19].

Eigenen Berechnungen zufolge geht die vorliegende Analyse somit unter Annahme der Gleichverteilung von einem Baseline-MCE-Risiko von 5,19 % pro Jahr aus. Pro 1 % LDL-C-Senkung erfolgt eine Reduzierung des MCE-Risikos um 1,7 % [19].

Alle ermittelten Kosten repräsentieren rezente Daten aus dem Jahr 2007.

Sensitivitätsanalyse

Da ökonomische Daten häufig unvollständig und mit Unsicherheiten behaftet sind, müssen Annahmen über bestimmte Parameterwerte getroffen werden. Daher erscheint es methodisch wichtig, eine Sensitivitätsanalyse durchzuführen. Im Rahmen dieser Sensitivitätsanalyse werden die Werte für entscheidende Parameter systematisch über eine bestimmte Bandbreite (minimale und maximale Werte) variiert, um ihre Auswirkungen auf das Ergebnis zu analysieren. Um die Robustheit der Ergebnisse zu überprüfen, werden univariate sowie multivariate Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

■ Ergebnisse

Pharmakoökonomische Analyse

Im Rahmen der Kosteneffektivitätsanalyse werden die direkten medizinischen Kosten (Arzneimittel, ambulante und stationäre Leistungen, Laborleistungen) einer Behandlung der Hypercholesterinämie mit Rosuvastatin versus Simvastatin und Atorvastatin dargestellt und mit dem Wirksamkeitsindikator (LDL-C-Senkung) verknüpft.

Tabelle 2 zeigt in einer disaggregierten Übersicht die entstandenen Gesamtkosten der Behandlung mit Rosuvastatin 5 mg versus Simvastatin 20 mg bzw. 40 mg sowie Atorvastatin 10 mg, die Kosteneffektivitäten (CER) und die inkrementelle Kosteneffektivitätsrelation (ICER) der Alternativen.

Die durchschnittlichen Gesamtkosten pro Patient betragen in der Rosuvastatin-Gruppe € 420,54 im Betrachtungszeitraum von einem Jahr. Ein durchschnittlicher Patient in der Simvastatin- bzw. Atorvastatin-Gruppe verursacht im gleichen Zeitraum Kosten in der Höhe von durchschnittlich € 399,86 bzw. € 553,88.

Ein alleiniger Kostenvergleich ist jedoch ungeeignet, um die dominante Behandlungsstrategie zu identifizieren, da die Behandlung der Hypercholesterinämie mit Simvastatin 20 mg bzw. 40 mg sowie Atorvastatin 10 mg einen Wirksamkeitsnachteil in der LDL-C-Senkung von 6,9 Prozentpunkten bzw. 3,1 Prozentpunkten sowie 5,39 Prozentpunkten im Gegensatz zu Rosuvastatin 5 mg aufweist.

Die Kosten pro 1 % LDL-C-Senkung liegen somit in der Rosuvastatin-Gruppe bei € 10,04 im Beobachtungszeitraum. Um die österreichische Verschreibungspraxis abzubilden, er-

Tabelle 2: Ergebnisse der Kosteneffektivitätsanalyse (Quelle: IPF)

Parameter	Rosuvastatin 5 mg	Simvastatin Ø-Wert (20 mg/40 mg)	Atorvastatin 10 mg
Outcome (%)			
LDL-C-Senkung	41,90	36,6 (35,0/38,8)	36,51
Differenz	–	5,3 (6,9/3,1)	5,39
Ø Kosten/Patient (€)			
Arzneimittel	255,50	215,35 (215,35/215,35)	368,65
Ambulante ärztliche Leistungen	71,54	71,54 (71,54/71,54)	71,54
Spitalskosten	62,15	81,62 (87,48/73,53)	82,34
Laborkosten	31,35	31,35 (31,35/31,35)	31,35
Ø direkte Gesamtkosten/Patient	420,54	399,90 (405,76/391,80)	553,88
Differenz	–	–20,68 (–14,78/–28,74)	133,34
Kosteneffektivität			
Kosten/1 % LDL-C-Senkung (CER)	€ 10,04	€ 10,96 (11,59/10,10)	€ 15,17
Differenz	–	€ 0,92 (1,55/0,06)	€ 5,13
ICER/1 % LDL-C-Senkung	–	€ 3,90 (2,15/9,28)	Wird dominiert

CER = Kosteneffektivitätsverhältnis; ICER = Inkrementelles Kosteneffektivitätsverhältnis

folgt die Darstellung der Kosteneffektivität in der Simvastatin-Gruppe gewichtet nach Verschreibungsdaten des Jahres 2005 [3]. Simvastatin verursacht somit durchschnittliche Kosten in der Höhe von € 10,96 pro 1 % LDL-C-Senkung im Beobachtungszeitraum. Daraus ergibt sich ein Kosteneffektivitätsvorteil von € 0,92 für Rosuvastatin im Betrachtungszeitraum von einem Jahr. Atorvastatin hingegen verursacht durchschnittliche Kosten von € 15,17 pro 1 % LDL-C-Senkung, der sich daraus ergebende Kosteneffektivitätsvorteil für Rosuvastatin beträgt € 5,13.

Rosuvastatin ist gegenüber den Vergleichsalternativen die kosteneffektive Strategie. Weiters soll darauf hingewiesen werden, daß auch bei gesonderter Betrachtung von Simvastatin 20 mg und 40 mg Rosuvastatin 5 mg die kosteneffektive Alternative darstellt.

Sensitivitätsanalyse

Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse werden die unsicheren Parameter über eine bestimmte Bandbreite variiert, um ihre Auswirkungen auf das Ergebnis zu analysieren. Die Resultate der Sensitivitätsanalyse können aus Tabelle 3 entnommen werden.

Die Sensitivitätsanalyse variiert die folgenden Kostenparameter: die Arzneimittelkosten, die stationären Kosten, die Arzt- und Ambulanzkosten sowie die Laborkosten. Zusätzlich werden im Rahmen der Sensitivitätsanalysen die nachstehenden Wahrscheinlichkeiten einer Variation unterzogen: der Outcome (LDL-C-Senkung), das Baseline-MCE-Risiko, die sich aus der LDL-C-Senkung ergebende Reduktion des MCE-Risikos, die Gewichtung von Simvastatin 20 mg und Simvastatin 40 mg sowie die prozentuelle Verteilung der Arzt- und Ambulanzbesuche.

Die Sensitivitätsanalyse zeigt mit Ausnahme der Variation der Reduktion des MCE-Risikos ein robustes Ergebnis.

■ Diskussion

Die Folgen atherosklerotischer Gefäßveränderungen sind in den meisten industrialisierten Ländern die häufigste Todesursache. Der Zusammenhang zwischen Fettstoffwechselstörungen und der klinischen Manifestation atherosklerotischer Gefäßveränderungen gilt als gesichert [2]. Die Hypercholesterinämie stellt somit einen bedeutenden Risikofaktor in der Bevölkerung dar. Strategien der Identifizierung, Früherkennung und vor allem therapeutische Optionen für die effektive Bekämpfung der Risikofaktoren sind wichtige Eckpunkte.

Ziel der Kosteneffektivitätsanalyse ist die ökonomische Bewertung der Behandlung einer Hypercholesterinämie. Die ökonomische Beurteilung erfolgt für die Behandlung mit Rosuvastatin versus Simvastatin und Atorvastatin. Der Betrachtungszeitraum umfaßt 1 Jahr.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Behandlung der Hypercholesterinämie mit Rosuvastatin die kosteneffektive bzw. dominante Strategie darstellt. Die gewichteten durchschnittlichen Kosten einer Behandlung mit Rosuvastatin 5 mg betragen € 10,04 pro 1 % LDL-C-Senkung im Beobachtungszeitraum von einem Jahr. Die Behandlung mit Simvastatin 20 mg und Simvastatin 40 mg verursacht im selben Zeitraum Kosten von € 10,96 pro 1 % LDL-C-Senkung. Im Vergleich zu Simvastatin ergibt sich für Rosuvastatin ein Kosteneffektivitätsvorteil von € 0,92 pro 1 % LDL-C-Senkung. Eine Behandlung mit Atorvastatin 10 mg verursacht hingegen Kosten von € 15,17 pro 1 % LDL-C-Senkung. Der sich daraus ergebende Kosteneffektivitätsvorteil beträgt € 5,13.

Die Effektivitätsdaten der Analyse konnten nicht aus einer Studie entnommen werden, da bis dato noch keine klinischen Studien publiziert wurden, die Rosuvastatin 5 mg mit Simvastatin 20 mg und 40 mg und Atorvastatin 10 mg vergleichen. Daher mußte im Rahmen der pharmakoökonomischen Analyse ein indirekter Vergleich der beiden Therapiealternativen durchgeführt werden.

Die herangezogenen Studien weisen unterschiedliche Studienlaufzeiten auf. In der Analyse wird davon ausgegangen, daß die Wirksamkeit nach 6 bzw. 12 Wochen der Wirksamkeit nach einem Jahr entspricht. Diese Annahme entspricht den Informationen der Fachinformation von Rosuvastatin [7]. Demnach wird die therapeutische Wirkung innerhalb 1 Woche nach Beginn der Therapie erzielt, 90 % des maximalen Ansprechens wird in 2 Wochen erreicht. Ein maximales Ansprechen wird gewöhnlich in 4 Wochen erreicht und bleibt danach erhalten. Auch eine zum Thema Hypercholesterinämie durchgeführte Kosteneffektivitätsanalyse von Hirsch et al. [8] geht davon aus, daß die in Woche 4–6 erreichte Wirksamkeit danach erhalten bleibt.

Tabelle 3: Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse (Quelle: IPF)

		Effekt auf die Ø Gesamtkosten (in €)			
Variablen	**Base case (Range)**	**Rosuvastatin**	**Simvastatin**	**Atorvastatin**	**Gesamteffekt**
Kosten					
Arzneimittelkosten	€ 255,50 (229,95–281,05) € 215,35 (200,38–244,92) € 368,65 (331,79–405,52)	9,43–10,65 10,04 10,04	10,96 10,55–11,77 10,96	15,17 15,17 14,16–16,18	Nicht sensitiv
Stationäre Kosten	€ 4162,00 (3745,80–4578,20)	9,89–10,18	10,74–11,19	14,95–15,40	Nicht sensitiv
Arzt- und Ambulanzkosten	€ 75,78 (68,20–83,36) € 69,53 (62,58–76,48) € 46,20 (41,58–50,82)	9,87–10,21	10,77–11,16	14,98–15,37	Nicht sensitiv
Laborkosten	€ 33,09 (29,78–36,40) € 15,71 (14,14–17,28)	9,96–10,11	10,88–11,05	15,09–15,26	Nicht sensitiv
Wahrscheinlichkeiten					
Outcome	41,90 % (39,90–43,90) 35,00 % (33,00–37,00) 38,80 % (36,80–40,80) 36,51 % (34,51–38,51)	 10,54–9,58 10,04 10,04	 10,96 11,60–10,39 10,96	 15,17 15,17 16,05–14,38	Nicht sensitiv
MCE-Risiko	5,19 % (4,19–6,19)	9,75–10,32	10,53–11,40	14,74–15,61	Nicht sensitiv
Reduktion des MCE-Risikos	1,70 % (1,20–2,20)	11,12–8,96	12,04–9,88	16,25–14,09	Sensitiv
Gewichtung Simvastatin	58,00 % (48,00–68,00) 42,00 % (52,00–32,00)	10,04	10,81–11,11	15,17	Nicht sensitiv
Arzt- und Ambulanzbesuche	70 % AM/20 % FA/10 % A (80 % AM/10 % FA/10 % A)	10,05	10,98	15,19	Nicht sensitiv

MCE = Major Coronary Event; AM = Allgemeinmediziner; FA = Facharzt; A = Ambulanz

Um Auswirkungen der LDL-C-Senkung auf das MCE-Risiko sichtbar zu machen, erfolgte die Bewertung der stationären Kosten, verursacht durch MCE, mit Hilfe der klinischen Studie von Pedersen et al. [19]. Das Ziel der Studie lag in der Darstellung der Zusammenhänge zwischen LDL-C-Werten und koronaren Herzkrankheiten. Die Ergebnisse zeigen, daß eine 1%ige Reduktion des LDL-Cholesterins zu einer 1,7%igen Reduktion des MCE-Risikos führt [19]. Diese Ergebnisse wurden auf die vorliegende Analyse übertragen. Um einen möglichen Bias auszuschließen, gelten die daraus resultierenden Annahmen gleichermaßen für beide Behandlungsalternativen.

Die Analyse erfolgt unter der Annahme, daß 70 % der Behandlungen beim niedergelassenen Allgemeinmediziner, 20 % beim Facharzt und 10 % in der Spitalsambulanz stattfinden. Um einen Bias zu vermeiden, gilt auch hier die Annahme für beide Behandlungsalternativen. Eine Variation der Annahme wird in der Sensitivitätsanalyse vorgenommen.

Die im Rahmen der Sensitivitätsanalyse vorgenommenen Variationen liefern, mit Ausnahme der Variation der Reduktion des MCE-Risikos, ein nicht sensitives bzw. robustes Ergebnis.

Unter der Annahme, daß Rosuvastatin 5 mg mittels Preissenkung in die grüne Box des Erstattungskodex aufgenommen wird, zeigt die vorliegende pharmakoökonomische Analyse, daß es sich bei Rosuvastatin im Vergleich zu Simvastatin und Atorvastatin um eine kosteneffektive Therapie der Hypercholesterinämie handelt.

■ Dank

Die Studie wurde mit Unterstützung von Mag. Martin Munte, Dr. Marion Kubista-Andersson und Dr. Michael Pohl der Firma AstraZeneca durchgeführt.

Literatur:

1. Traindl O. Was verursacht KHK? LDL- oder HDL-Cholesterin. J Kardiol 2005; 12 (Suppl C): 10–1.

2. Beck A, Kritz H, Müller M, Silberbauer K, Sinzinger H. Cholesterin 2. ACCC 2002 Konsensus Statement. CliniCum Sonderausgabe, Oktober 2002.

3. IMS. Der Pharmazeutische Markt Österreich (DPMÖ). 2005.

4. Blasetto J, Stein E, Brown W, Chitra R, Raza A. Efficacy of rosuvastatin compared with other statins at selected starting doses in hypercholesterolemic patients and in special population groups. Am J Cardiol 2003; 91 (Suppl): 3C–10C.

5. Jones P, Davidson M, Stein E, Bays H, McKenney J, Miller E, Cain V, Blasetto J. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial). Am J Cardiol 2003; 92: 152–60.

6. Schöffski O, von der Schulenburg JM. Gesundheitsökonomische Evaluationen. 2000.

7. Fachinformation Rosuvastatin. 2005.

8. Hirsch M, O'Donnell J, Jones P. Rosuvastatin is cost-effective in treating patients to low-density lipoprotein-cholesterol goals compared with atorvastatin, pravastatin and simvastatin: analysis of the STELLAR trial. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2005; 12: 18–28.

9. AstraZeneca, mündliche Auskunft.

10. Warenverzeichnis I. Österreichischer Apothekerverlag, Februar 2007.

11. Oberösterreichische Gebietskrankenkasse (OÖGKK). Arbeitsbehelf Honorarordnung für Ärzte für Allgemeinmedizin und Fachärzte. 2005.

12. Steiermärkische Gebietskrankenkasse (STGKK). Satzung 2003 der Steiermärkischen Gebietskrankenkasse. 2003.

13. Tiroler Gebietskrankenkasse (TGKK). Satzung 2003 der Tiroler Gebietskrankenkasse. 2003.

14. Wiener Gebietskrankenkasse (WGKK). Tarife für Vertragsärzte. 2007.

15. Allgemeines Krankenhaus (AKH). Mündliche Auskunft.

16. Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (HVSV). Mündliche Auskunft.

17. Niederösterreichischer Gesundheits- und Sozialfonds (NÖGUS). Ambulanzkatalog. 2001.

18. Leistungsorientierte Krankenanstaltenfinanzierung (LKF). LKF Modell 2007 für landesfondsfinanzierte und nicht-landesfondsfinanzierte Krankenanstalten.

19. Pedersen TR, Olsson AG, Faergeman O, Kjekshus J, Wedel H, Berg K, Wilhelmsen L, Haghfelt T, Thorgeirsson G, Pyorala K, Miettinen T, Christophersen B, Tobert JA, Musliner TA, Cook TJ. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Circulation 1998; 97: 1453–60.

20. Pedersen T. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383–9.

Korrespondenzadresse:
Mag. Susanne Zehetmayr
Institut für Pharmaökonomische Forschung (IPF)
A-1010 Wien, Wolfengasse 4/7
E-Mail: s.zehetmayr@ipf-ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ **Medizintechnik-Produkte**

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**