



15^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αρτηριακής Υπέρτασης
5 - 7 Μαρτίου 2015,
Θεσσαλονίκη, Makedonia Palace Hotel

Η Αξία της Συμφέρουσας Αντιϋπερτασικής Αγωγής για το Σύστημα Υγείας

Δρ. Παναγιώτης Χ. Σταφυλάς
Καρδιολόγος - ESH Hypertension Specialist
Medical Coordinator of eHealth projects
HIM SA, Brussels

Περίγραμμα

- Επιδημιολογία
- Οικονομική επιβάρυνση/οικονομική αξιολόγηση
- Πρόληψη, υγιεινοδιαιτητικά μέτρα
- Μονοθεραπεία
- Συννοσηρότητα
- Γενόσημα
- Συνδυασμοί αντιυπερτασικών
- Συμμόρφωση

Περίγραμμα

- Επιδημιολογία
- Οικονομική επιβάρυνση/οικονομική αξιολόγηση
- Πρόληψη, υγιεινοδιαιτητικά μέτρα
- Μονοθεραπεία
- Συννοσηρότητα
- Γενόσημα
- Συνδυασμοί αντιυπερτασικών
- Συμμόρφωση

Hypertension is a major public health concern

972 million

Number of people with HTN worldwide in 2000¹

60%

Increase in the number of adults with HTN globally by 2025¹

10%

Percent of all global healthcare spending attributable to high blood pressure²

\$370 billion

Annual worldwide cost of hypertension²



**1.6 Billion
HTN patients estimated
by 2025**

EU Prevalence of Hypertension

~81 Million Adults have elevated Blood Pressure

81M
Patients with HTN

Diagnosed HTN

Treated HTN

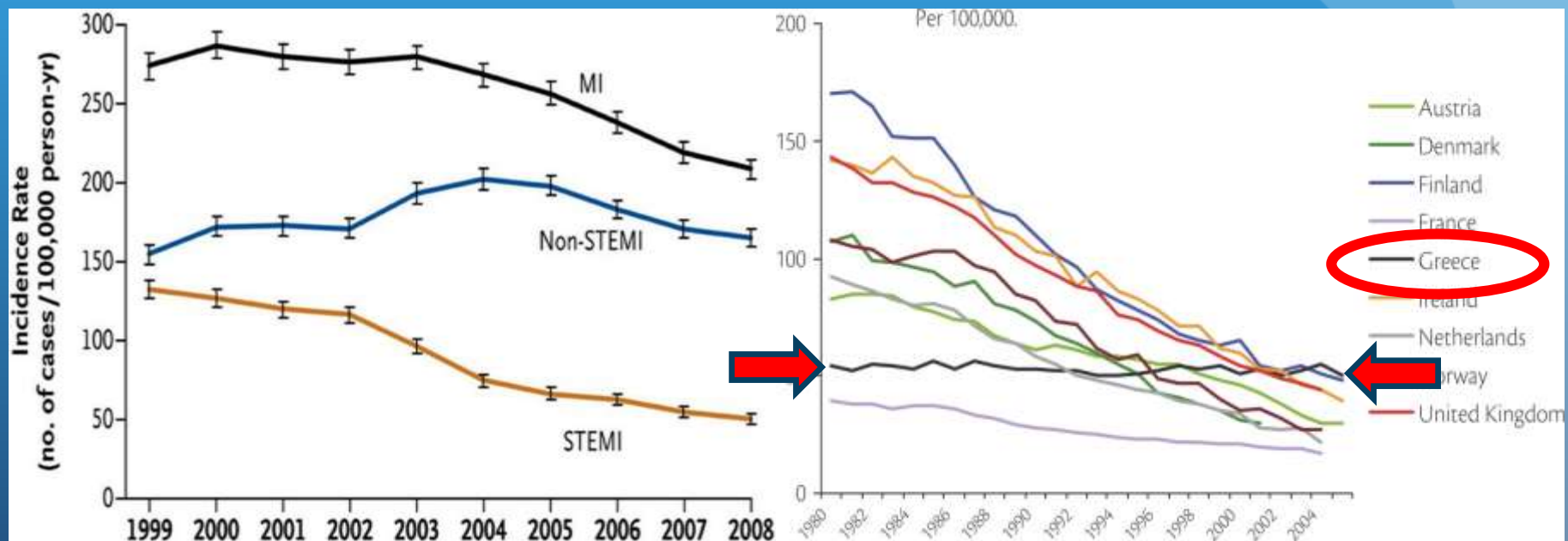
Uncontrolled HTN



- EU Patients with HTN 81.0M
- Diagnosed HTN 78%
- Treated HTN 68%
- **Uncontrolled HTN 38%**
- Resistant HTN 9% - \$7.2M

Lloyd-Jones D: Circulation 2010;121:e46 – e215
Persell SD: Hypertension 2011;57:1076-1080

Incidence Rates Of Acute MI: US vs EU vs Greece



76.3 θάνατοι/100.000 κατοίκους

When your blood pressure is high:

You are **4x** more likely to die from a stroke



You are **3x** more likely to die from heart disease



of people who have a first heart attack...



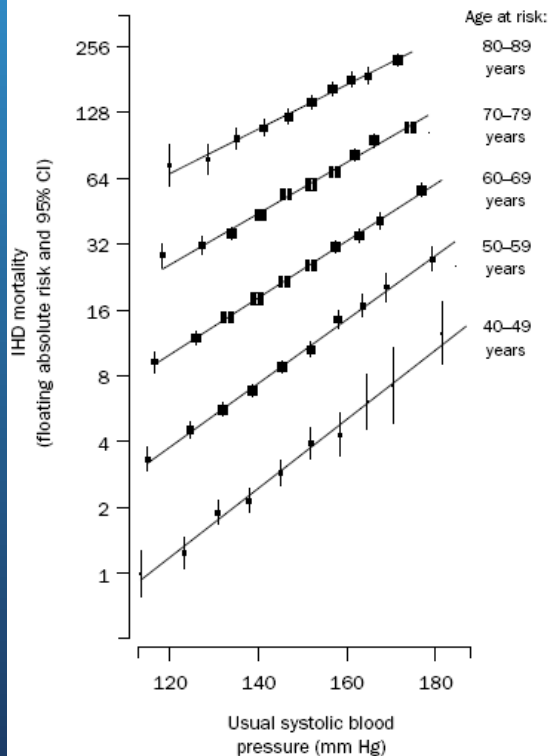
of people who have a first stroke...



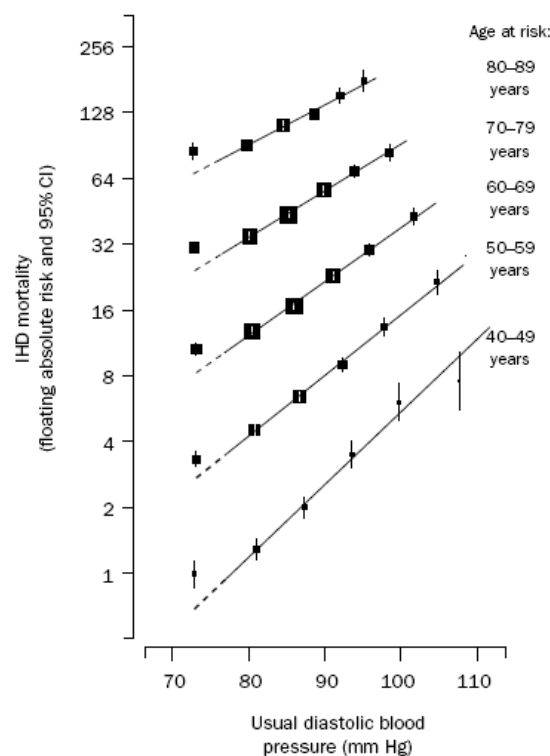
of people with chronic heart failure...

HAVE HIGH BLOOD PRESSURE

A: Systolic blood pressure



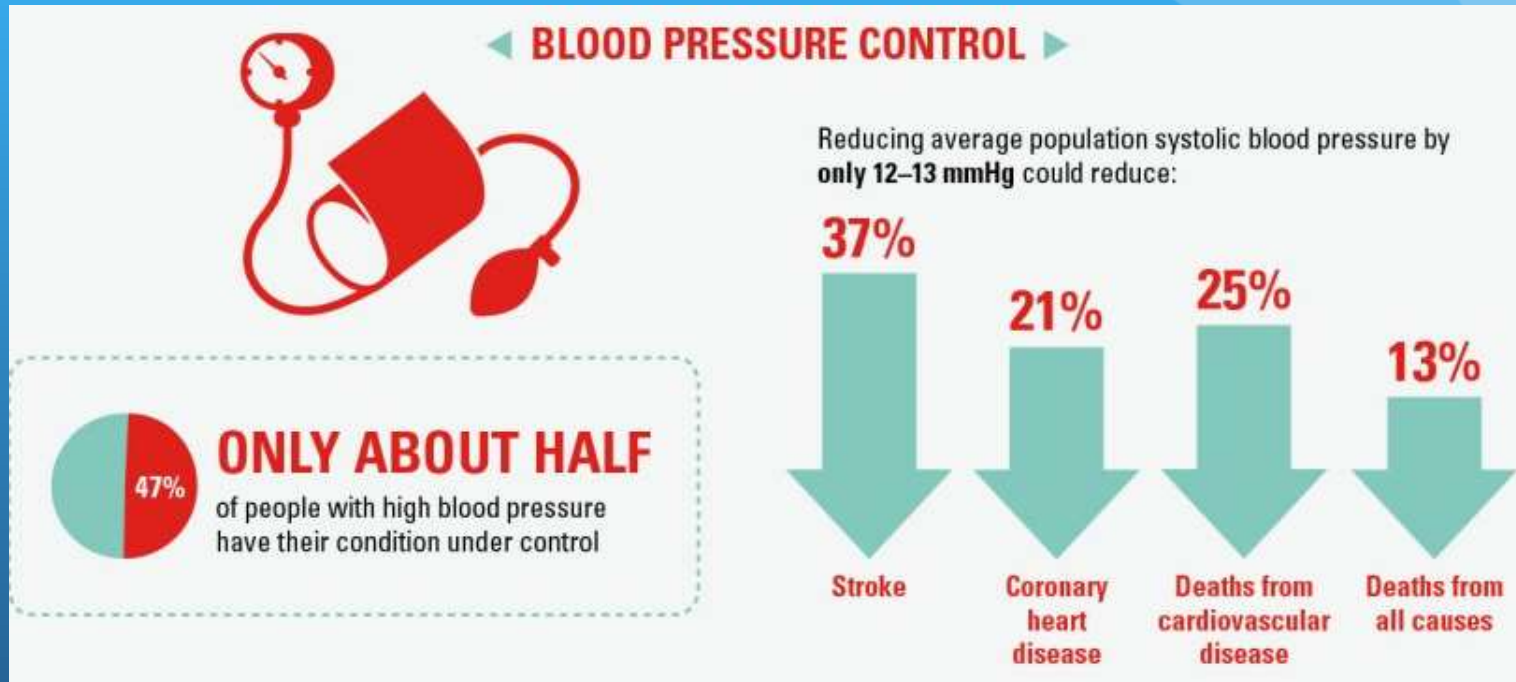
B: Diastolic blood pressure



CDC US 2014

Lewington et al. Lancet 2002.

The most important modifiable RF for CHD, stroke, HF, CKD



WHO estimates:

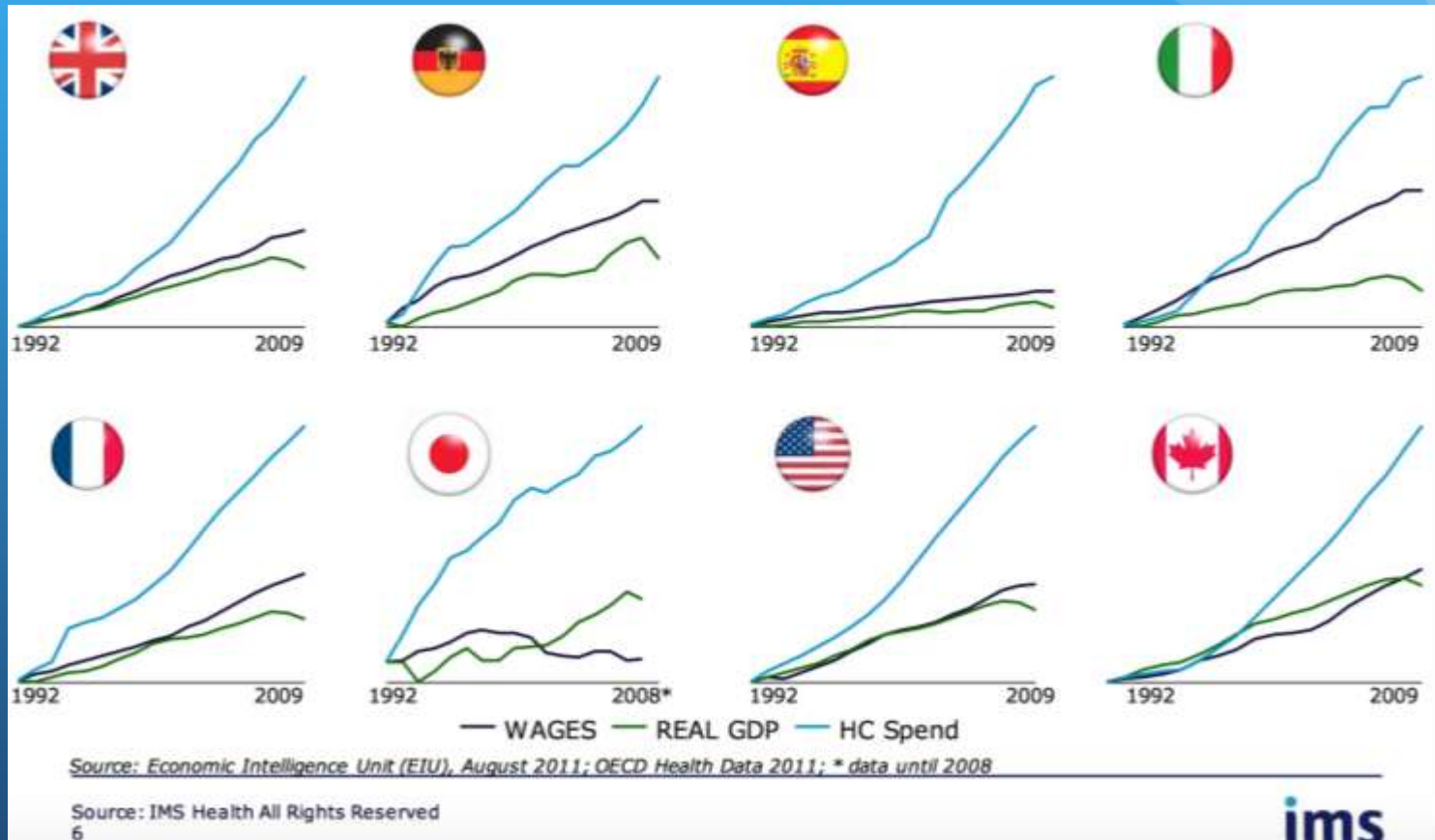
- 80% of CVD and t2DM, and
- 40% of cancer

could be avoided if major risk factors were eliminated.

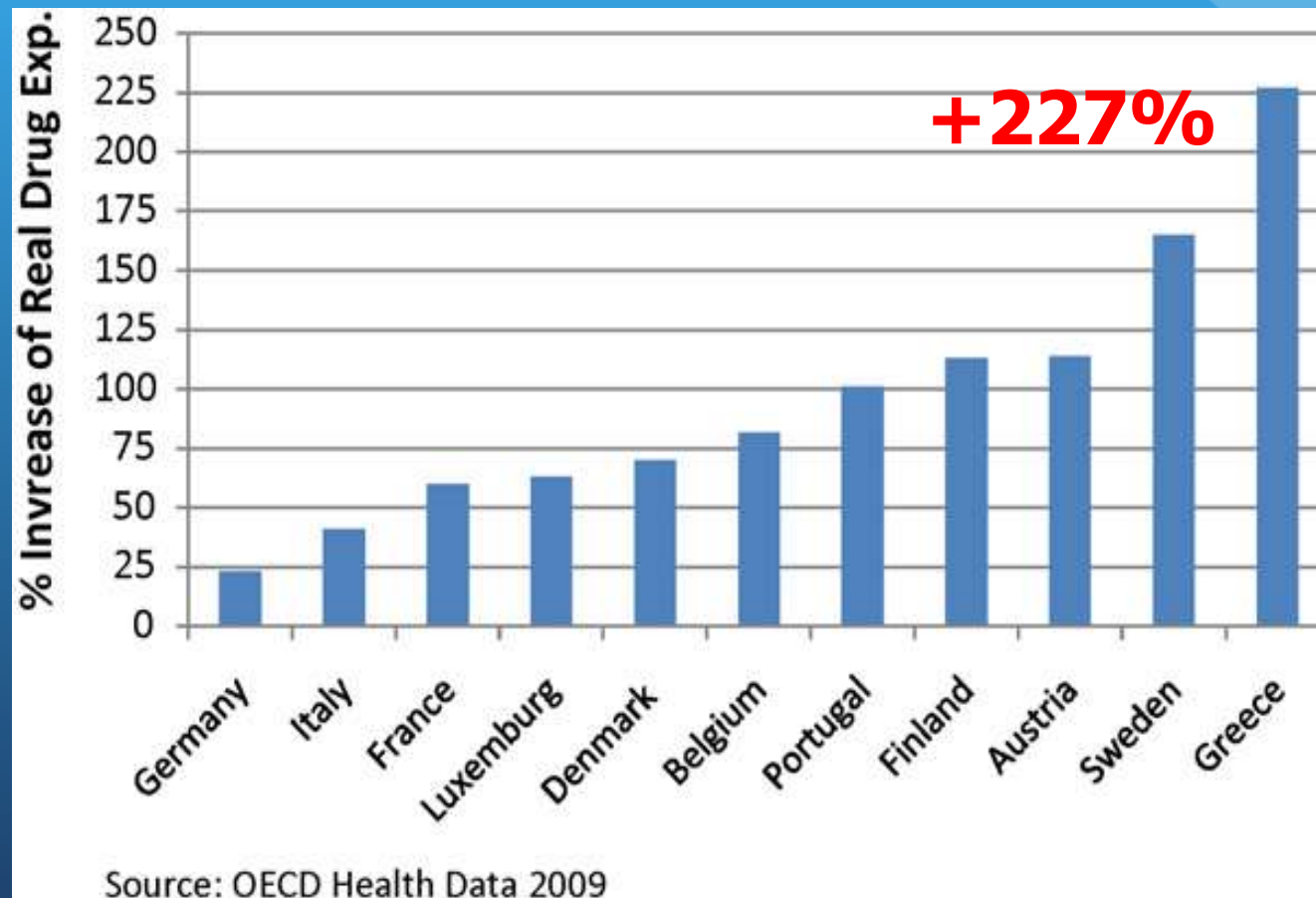
Περίγραμμα

- Επιδημιολογία
- Οικονομική επιβάρυνση/οικονομική αξιολόγηση
- Πρόληψη, υγιεινοδιαιτητικά μέτρα
- Μονοθεραπεία
- Συννοσηρότητα
- Γενόσημα
- Συνδυασμοί αντιυπερτασικών
- Συμμόρφωση

Health care costs increase more than GDP

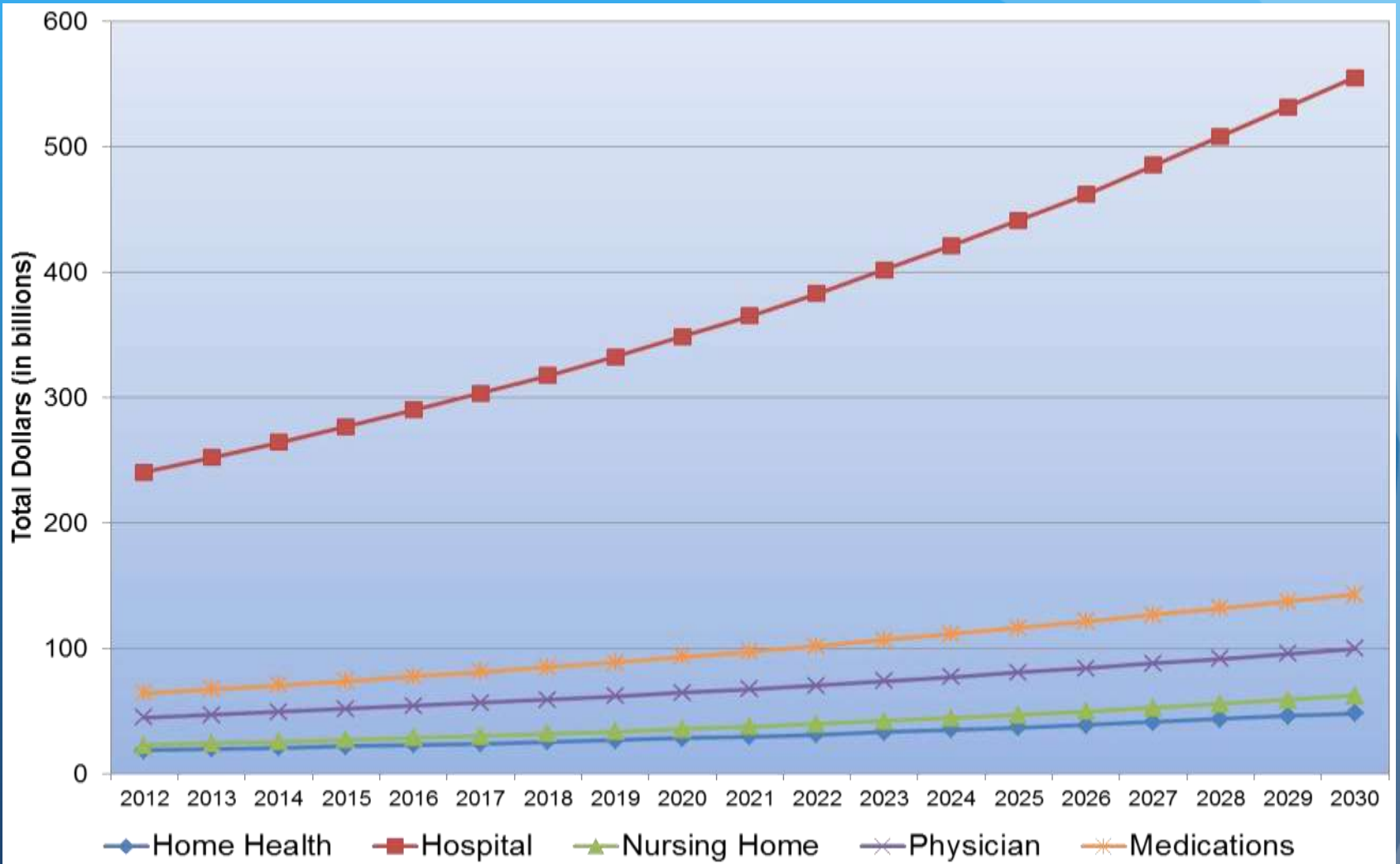


Αύξηση φαρμακευτικής δαπάνης στην Ευρώπη & ιδιαίτερα στην Ελλάδα



Source: OECD Health Data 2009

Projected direct costs of CVD by type of cost (2010 \$ in billions)



Κόστος διαχείρισης νόσου

ΑΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ

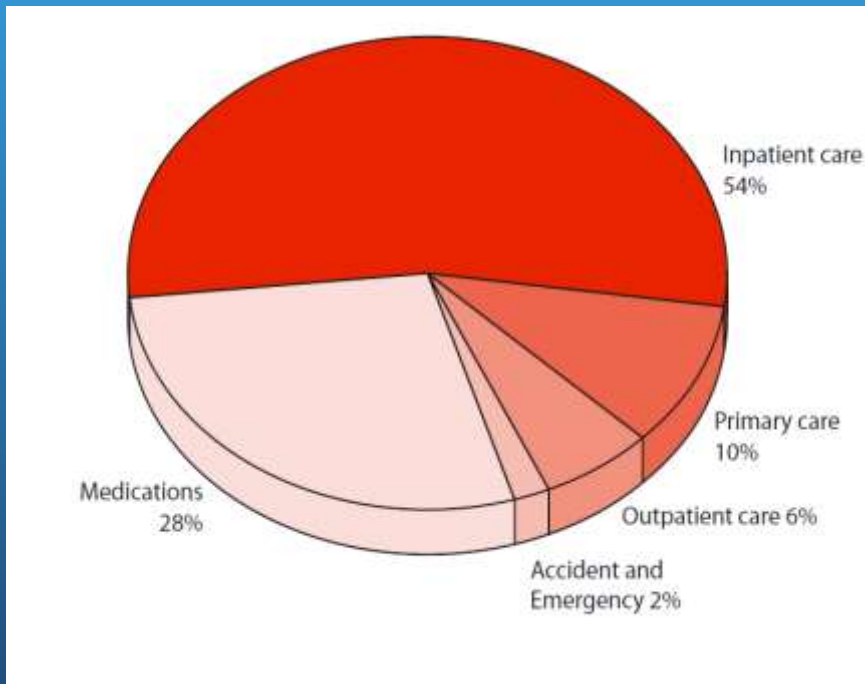
1. Κόστος νοσηλείας
2. Κόστος επίσκεψης στα επείγοντα
3. Ιατρικές επισκέψεις
4. Εργαστηριακές εξετάσεις
5. Κόστος φαρμακευτικής αγωγής

ΕΜΜΕΣΟ ΚΟΣΤΟΣ

1. Απώλεια μισθών εργαζόμενου (μισθός μείον ποσό που έλαβε από ασφαλιστική/ εργοδότη)
2. Απώλεια παραγωγικότητας εργοδότη (μισθός εργαζόμενου)
3. Απώλεια παραγωγικότητας φροντιστή

Κατηγορίες κόστους

Νοσηλείες >50%



Έμμεσο κόστος >50%



30-70%

→ κόστος φαρμακοθεραπείας

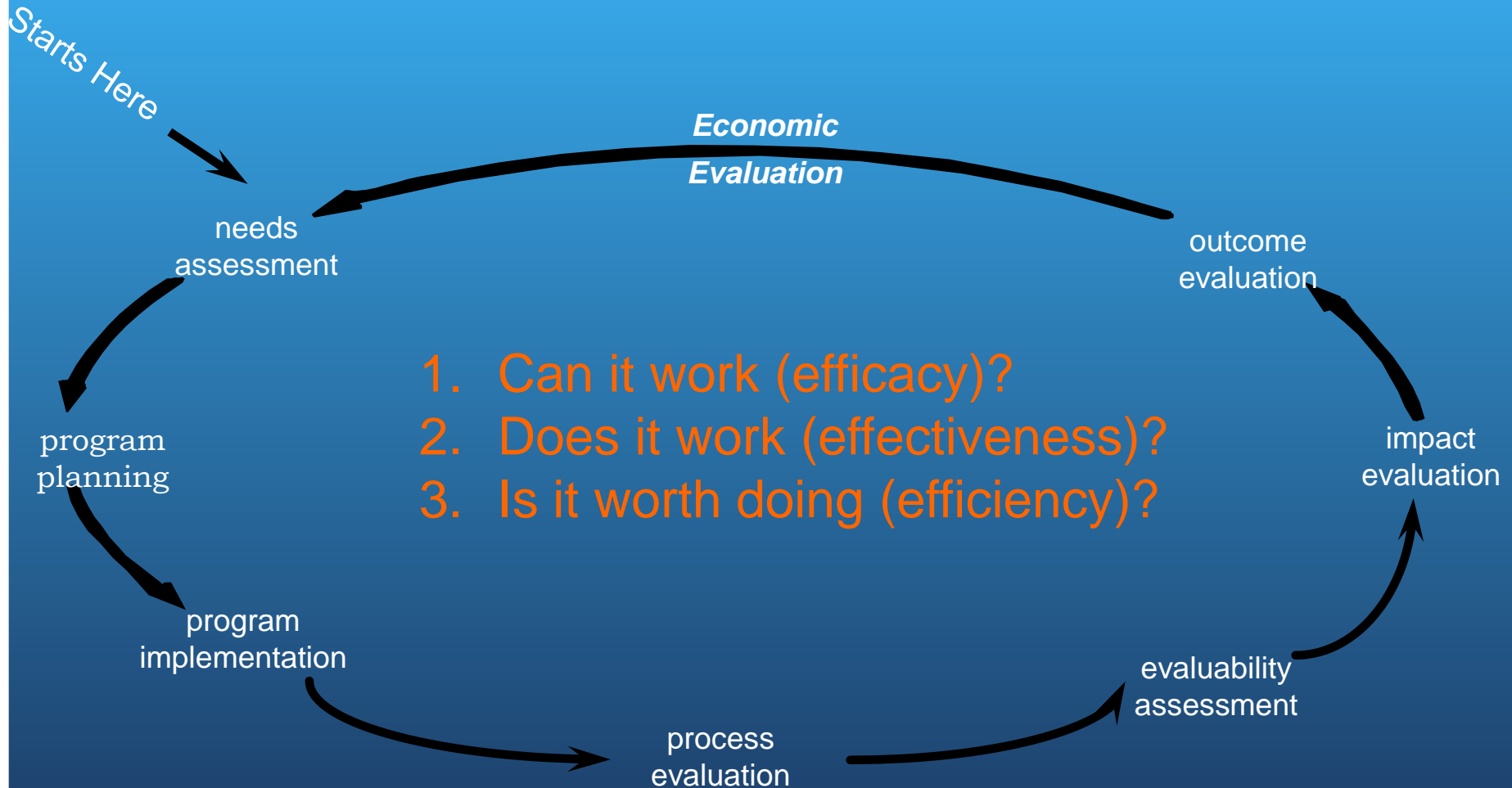
Health Care Costs of CVD in Greece (2009)

Cost Category	Cost (millions euros)
Primary Care	108.2
Outpatient Care	241.1
A & E	48.1
Inpatient Care	824.2
Medications	1,578.0 (56%)
Total Healthcare Costs	2,800.0
Cost per Capita	249 euros
% of Total Healthcare Expenditure	11%

Non-Health Care Costs of CVD in Greece (2009)

Cost Category	Cost (millions euros)
Production losses due to mortality	885.6
Production losses due to morbidity	149.4
Informal Care	564.7
Total Non-Health Care Cost	1,599.7

Place of economic evaluation in the wider 'evaluation cycle'



ACC/AHA Practice Guideline

ACC/AHA Statement on Cost/Value Methodology in Clinical Practice Guidelines and Performance Measures

$$\text{ICER} = \frac{(C_{\text{new}} - C_{\text{alt.}})}{(QALY_{\text{new}} - QALY_{\text{alt.}})}$$

Proposed Integration of Level of Value Into Clinical Guideline recommendations*

Level of value	ICER (\$/QALY)
High	< 50,000
Intermediate	50,000 - 150,000
Low	≥ 150,000
Uncertain	Insufficient data, conflicting studies

WHO-CHOICE methodology for cost effectiveness thresholds and strategic planning

Category	ICER Thresholds	Greece (ICER €/QALY)
Highly cost-effective	< GDP per capita	< 16,303
Cost-effective	1 - 3 times GDP per capita	16,303 - 48,909
Not cost-effective	> 3 times GDP per capita	> 48,909

GDP per capita in Greece (2013) = € 16,303

Περίγραμμα

- Επιδημιολογία
- Οικονομική επιβάρυνση/οικονομική αξιολόγηση
- Πρόληψη, υγιεινοδιαιτητικά μέτρα
- Μονοθεραπεία
- Συννοσηρότητα
- Γενόσημα
- Συνδυασμοί αντιυπερτασικών
- Συμμόρφωση

Πρόληψη (lifestyle changes)

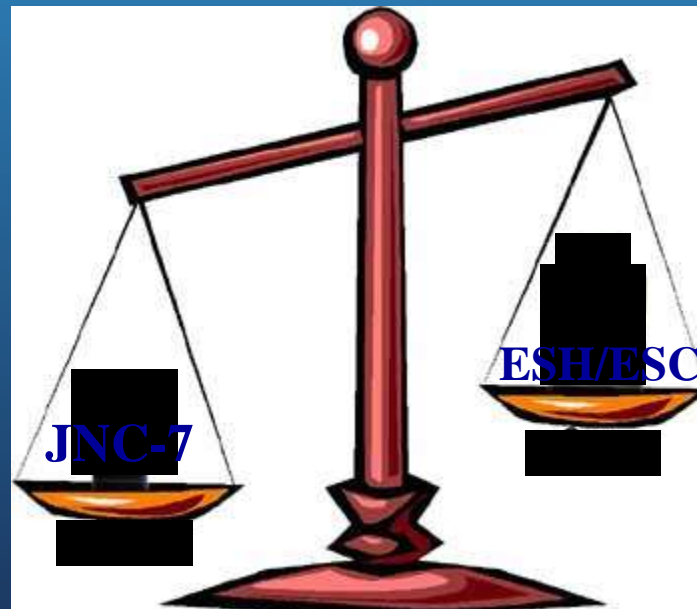
- Διακοπή καπνίσματος → Dominant or Very CE
- Αλάτι → Dominant or Very CE or CE
- Αλκοόλ → Dominant or Very CE or CE
- Φυσική δραστηριότητα → Dominant or Very CE or CE
- Απώλεια βάρους → mixed
- Μεσογειακή διατροφή → mixed

Περίγραμμα

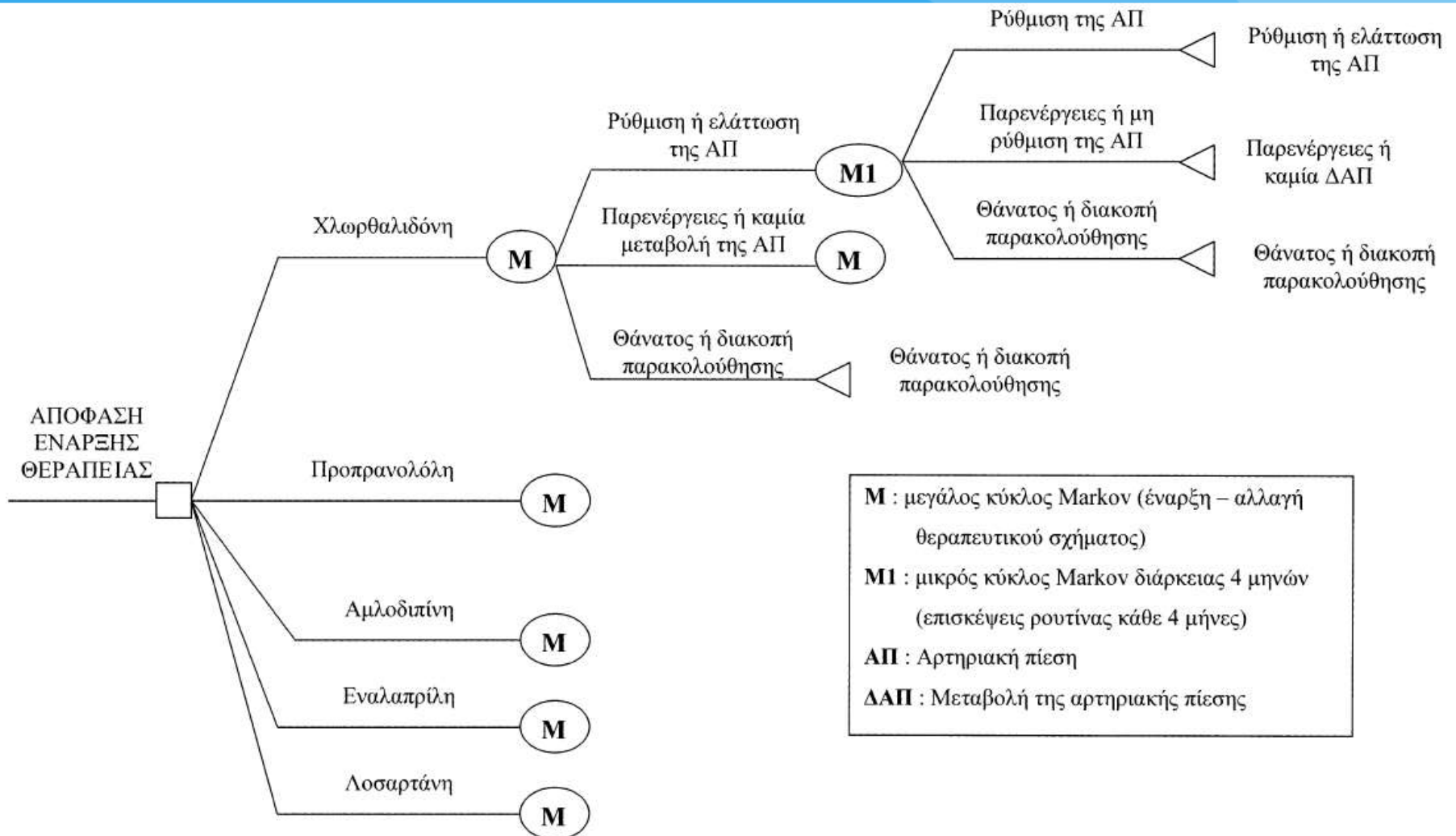
- Επιδημιολογία
- Οικονομική επιβάρυνση/οικονομική αξιολόγηση
- Πρόληψη, υγιεινοδιαιτητικά μέτρα
- **Μονοθεραπεία**
- Συννοσηρότητα
- Γενόσημα
- Συνδυασμοί αντιυπερτασικών
- Συμμόρφωση

An Economic Evaluation of the 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Mild-to-Moderate Hypertension in Greece

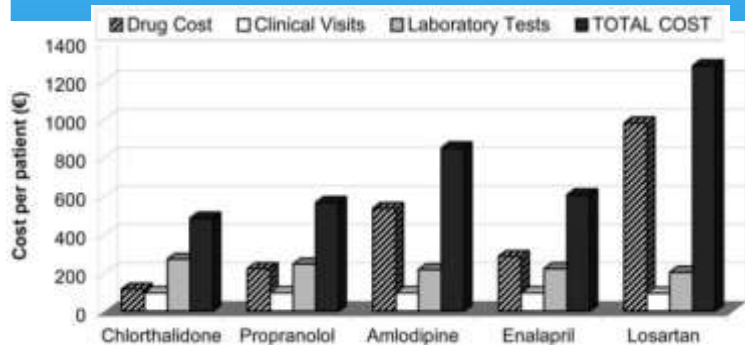
Panagiotis C. Stafilas, Panteleimon A. Sarafidis,
Anastasios N. Lazaridis, Vassilios H. Aletras, and Dimitris A. Niakas



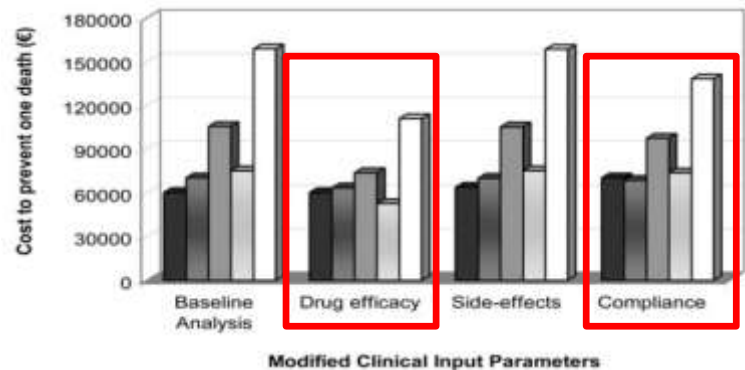
Μοντέλο Markov



CEA: Ανεπίπλεκτα ήπια-μέτρια ΑΥ

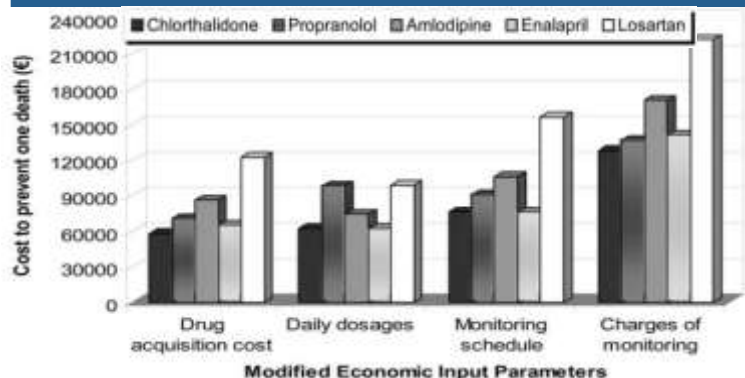


Diuretic was the most cost-effective agent
5-20 fold difference in acquisition cost
→ marginal difference in total cost



The only two variables that changed the relationship between diuretics and other treatment strategies were:

drug efficacy and compliance.



Περίγραμμα

- Επιδημιολογία
- Οικονομική επιβάρυνση/οικονομική αξιολόγηση
- Πρόληψη, υγιεινοδιαιτητικά μέτρα
- Μονοθεραπεία
- Συννοσηρότητα
- Γενόσημα
- Συνδυασμοί αντιυπερτασικών
- Συμμόρφωση

A Cost-Effectiveness Analysis of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers in Diabetic Nephropathy

Panagiotis C. Stafylas, MD, MSc; Pantelis A. Sarafidis, MD, MSc, PhD; Dimitrios M. Grekas, MD, PhD; Anastasios N. Lasaridis, MD, PhD

Stafylas et al. *J Clin Hypertens* 2007

Cost-effectiveness of losartan in diabetic nephropathy: a Greek perspective

Panagiotis C. Stafylas¹, Pantelis A. Sarafidis^{1,2},
Anastasios N. Lasaridis¹, Ekaterini Tsakni³,
Dimitrios A. Niakas⁴, Nikolaos V. Dombros¹,
Dimitrios M. Grekas¹, George L. Bakris²

¹ First Department of Medicine, AHEPA University Hospital, Aristotle University, Thessaloniki - Greece

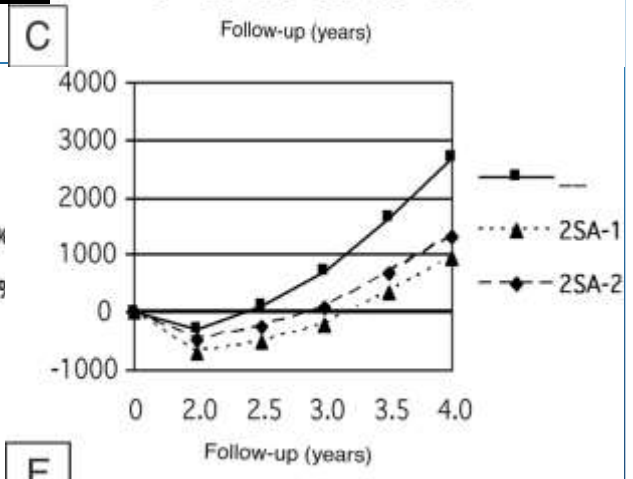
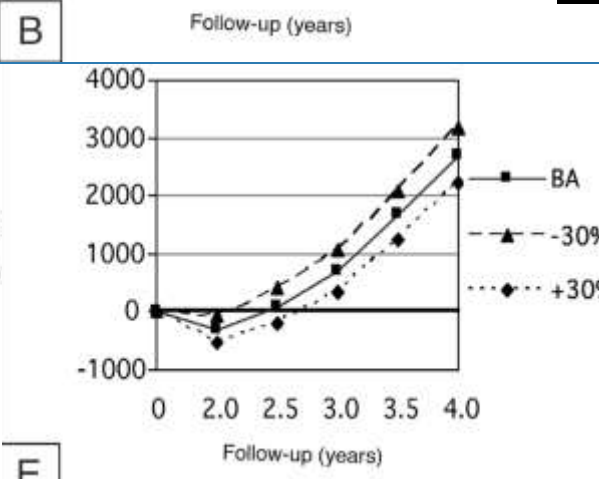
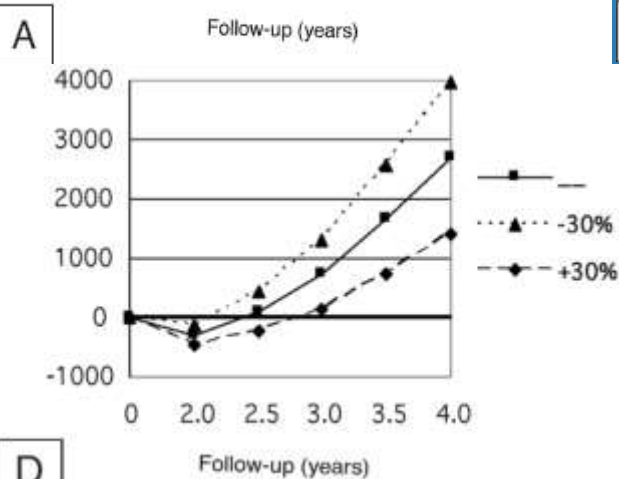
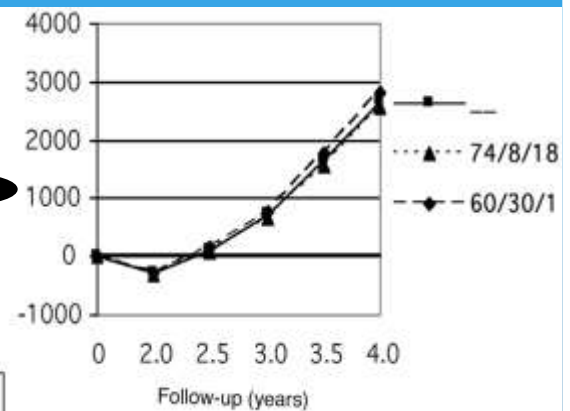
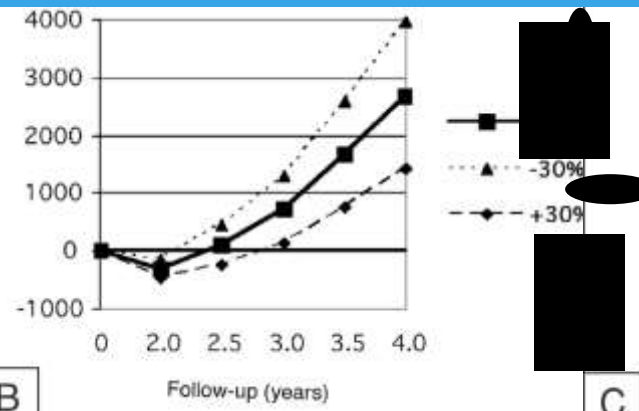
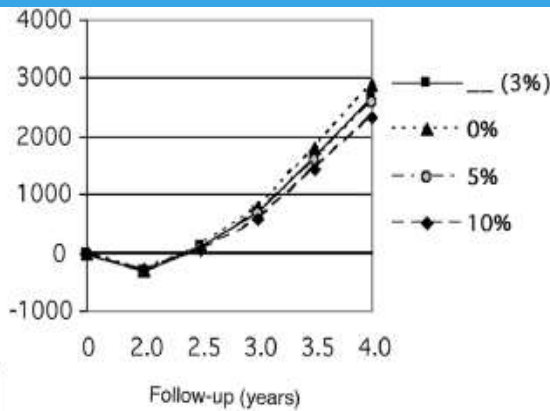
² Hypertension/Clinical Research Center, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois - USA

³ Organ Transplantation Unit, Hippokraton Hospital, Aristotle University, Thessaloniki - Greece

⁴ Faculty of Social Sciences, Hellenic Open University, Patra - Greece

Stafylas et al. *J Nephrol* 2007

Η επίδραση της τροποποίησης κλινικών και οικονομικών παραμέτρων στις οικονομίες που επιτυγχάνονται



A – Συντελεστής προεξόφλησης. B – Κόστος ESRD. C – Ποσοστά HD/PD/RT .
D – Ημέρες ESRD που αποφεύχθηκαν. E – Κόστος λοσαρτάνης. F – 2SA.

Οικονομίες που επιτυγχάνονται για τα ασφαλιστικά μας ταμεία

Χρονικός ορίζοντας: **3,5 χρόνια** (undiscounted)

> 68 εκατομμύρια Ευρώ

Χρονικός ορίζοντας: **διάρκεια επιβίωσης** (undiscounted)

> 480 εκατομμύρια Ευρώ

Περίγραμμα

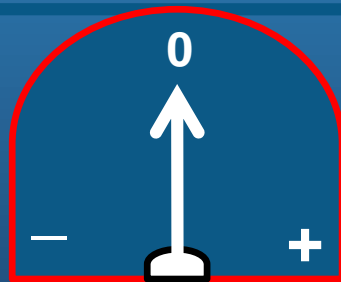
- Επιδημιολογία
- Οικονομική επιβάρυνση/οικονομική αξιολόγηση
- Πρόληψη, υγιεινοδιαιτητικά μέτρα
- Μονοθεραπεία
- Συννοσηρότητα
- Γενόσημα
- Συνδυασμοί αντιυπερτασικών
- Συμμόρφωση

Αντικατάσταση φαρμάκων
με φθηνότερα «ισοδύναμα»

Είναι φθηνότερα ???

Κόστος

Αποτελεσματικότητα



Αντικατάσταση φαρμάκων

- Η αντικατάσταση φαρμάκων θα μπορούσε να περιορίσει τις συνολικές δαπάνες υγείας αν το ποσό που θα εξοικονομούνταν ήταν μεγαλύτερο από το κόστος των υγειονομικών πόρων που απαιτούνται για την αντικατάσταση:
 1. Κλινική επίσκεψη αντικατάστασης - συμβουλές,
 2. Τιτλοποίηση δόσης,
 3. Παρακολούθηση αποτελεσματικότητας & ασφάλειας (κλινικά & εργαστηριακά),
 4. Αντιμετώπιση πιθανών παρενεργειών/επιπλοκών ,
 5. Κόστος από μειωμένη συμμόρφωση με αγωγή,
 6. Switchback / re-switching,
 7. Έμμεσο κόστος

Επιπτώσεις από την αντικατάσταση

ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Παρενέργειες / Επιπλοκές

Απορρύθμιση ΑΠ, λιπιδίων κ.α

ΜΕΙΩΣΗ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗΣ
(COMPLIANCE / PERSISTENCE)

↓ QoL

ΑΥΞΗΣΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ
ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΩΝ ΠΟΡΩΝ

↑ CV events

ΚΟΣΤΟΣ



Implementing switch: additional clinic visits and laboratory tests

Resource	Average direct cost	Pricing year	Ref.
Clinic visits	1.24 x US\$52.33	(1989)	Lindgren 1991
	2 x €7.05	2004	Stafilas 2005
	£3.70	2005	Usher-Smith 2007
Laboratory tests	US\$4.55	(1989)	Lindgren 1991
	US\$0.00	(1989/1990)	McDonough 1992
	€39.12	2004	Stafilas 2005
Prescription filling	US\$0.23	(1989)	Lindgren 1991
Drug wastage			Lindgren 1991
Enalapril → Lisinopril	US \$66.33	1989	Lindgren 1991
Between classes	€ 46.17	2004	Stafilas 2005

Αντικατάσταση ARBs από φθηνότερους ARBs

- Retrospective analysis in a US managed health care plan
- 57,519 patients (4,941 switched, 8.6%)

The ARB-switch cohort had significantly:

→ Χειρότερη συμμόρφωση
(MPR 0.86 vs 0.88; $P < 0.001$)

→ Υψηλότερο συνολικό κόστος θεραπείας (+10.3%)
(\$6,286 vs \$5,701; $P < 0.001$)

Οικονομικές επιπτώσεις από την εφαρμογή προτιμώμενης λίστας φαρμάκων (Preferred Drug Lists, PDL)

- PDL on Medicaid budget
- Compared PDL group with non-PDL group
 - PDL group: restricted ARB, ACEI and CCB drug classes.

→ **Increased costs in the PDL group**

Visit type	Increase of visits (%)	Average cost	
		Increase (\$)	Increase (%)
Inpatient	37–42	162–185	37–42
Outpatient	35–41	20	61
Physician	66–78	37	151
TOTAL		219 – 242	

Αντικατάσταση CCBs για μη ιατρικούς λόγους

↓ Κόστος αγοράς

↑ Δόσεις φαρμάκου

↑ Πρόσθετη ΦΑ

↑ Εργαστηριακά

↑ Ιατρικές επισκέψεις

↑ Νοσηλείες

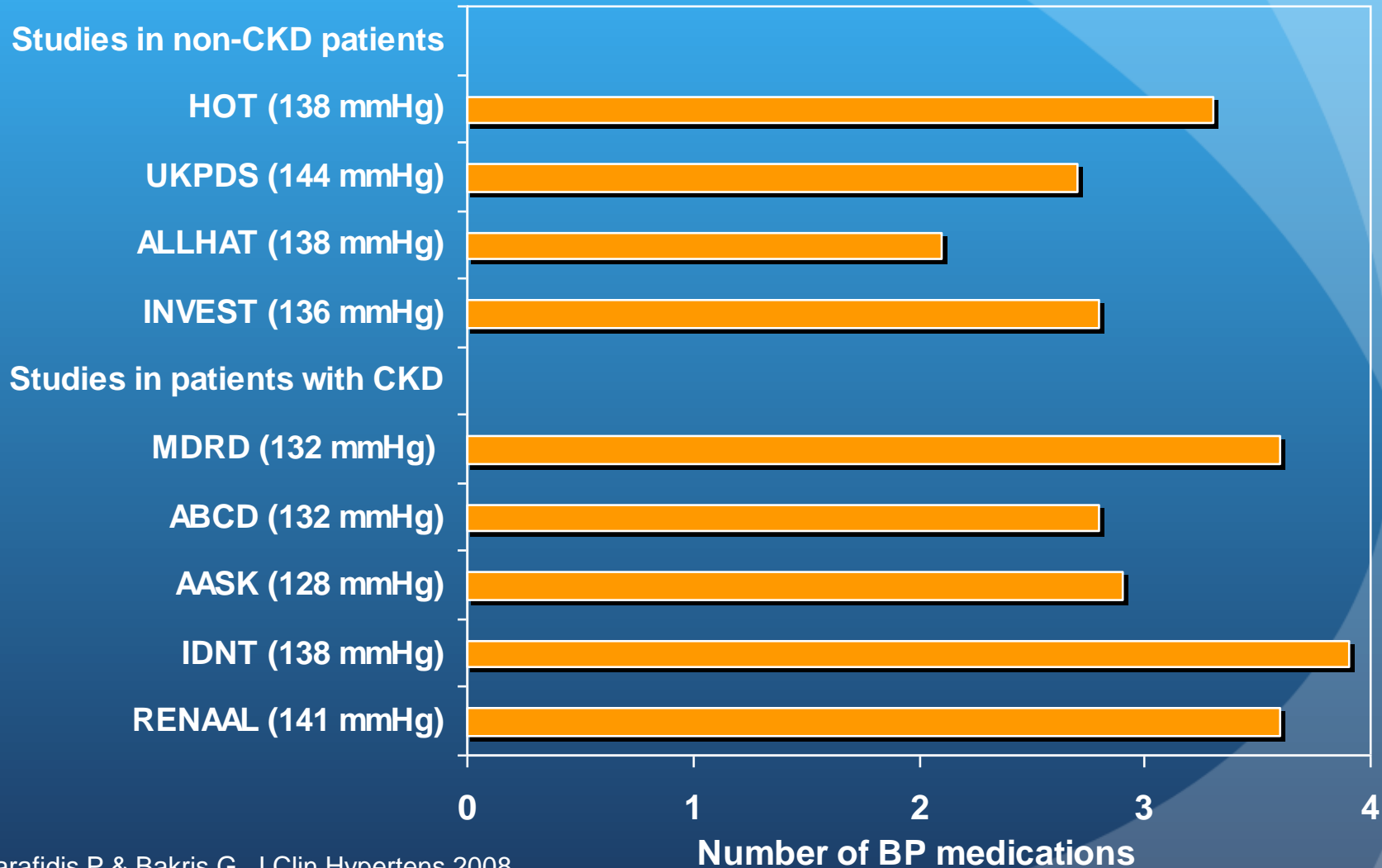
↑ **Συνολικό Κόστος**

Gustin et al. Am J Hypertens 1996,
Zotto et al. J Air Force Pharmacy 1997,
Oatis & Stowers. Formulary 2000,
Hilleman et al. J Hum Hypertens 2001,
Smith et al. Pharm Ther 2002.

Περίγραμμα

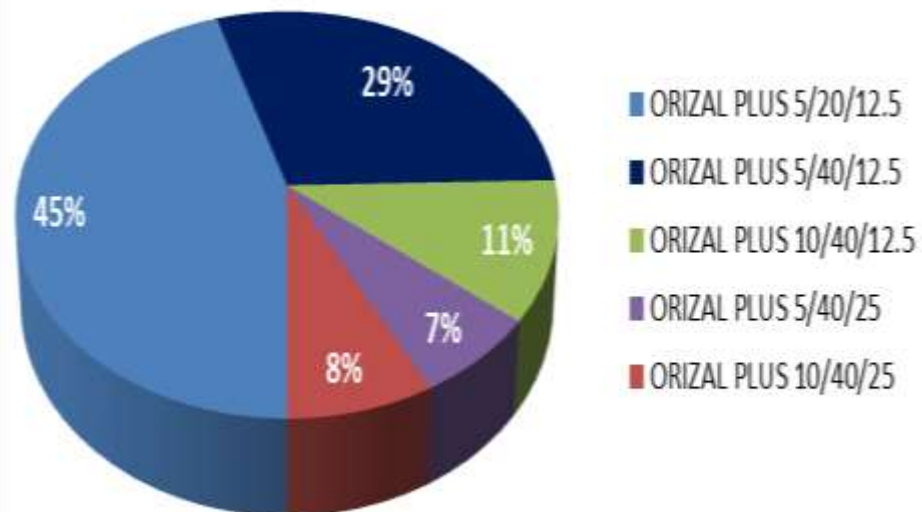
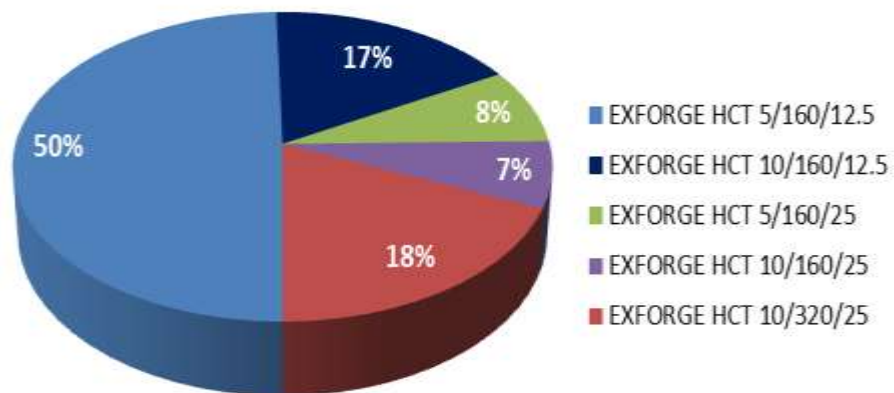
- Επιδημιολογία
- Οικονομική επιβάρυνση/οικονομική αξιολόγηση
- Πρόληψη, υγιεινοδιαιτητικά μέτρα
- Μονοθεραπεία
- Συννοσηρότητα
- Γενόσημα
- Συνδυασμοί αντιυπερτασικών
- Συμμόρφωση

Αριθμός αντιυπερτασικών σκευασμάτων και αντίστοιχες τιμές ΣΑΠ σε μεγάλες κλινικές μελέτες

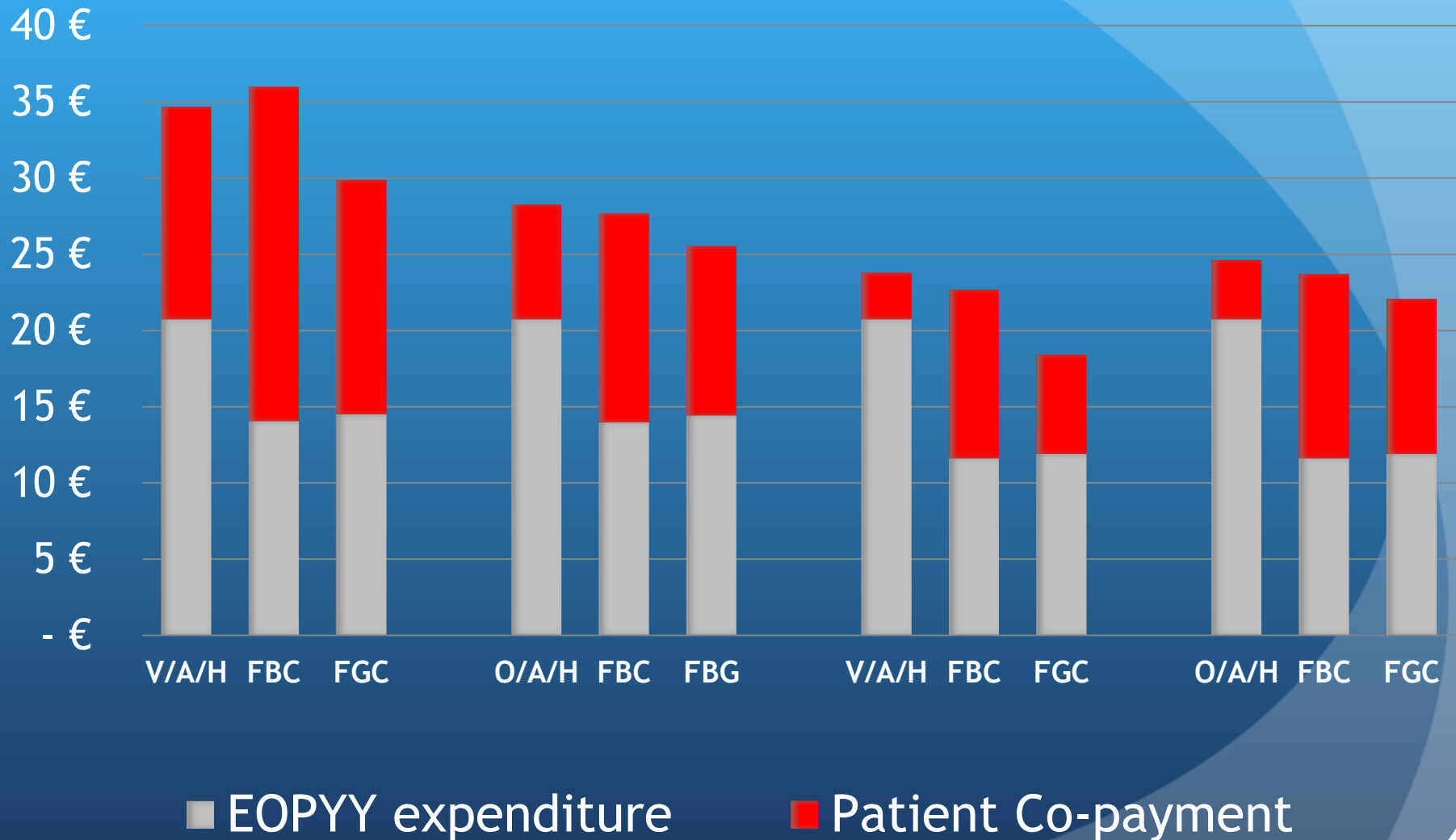


Τριπλοί Συνδυασμοί στην Υπέρταση

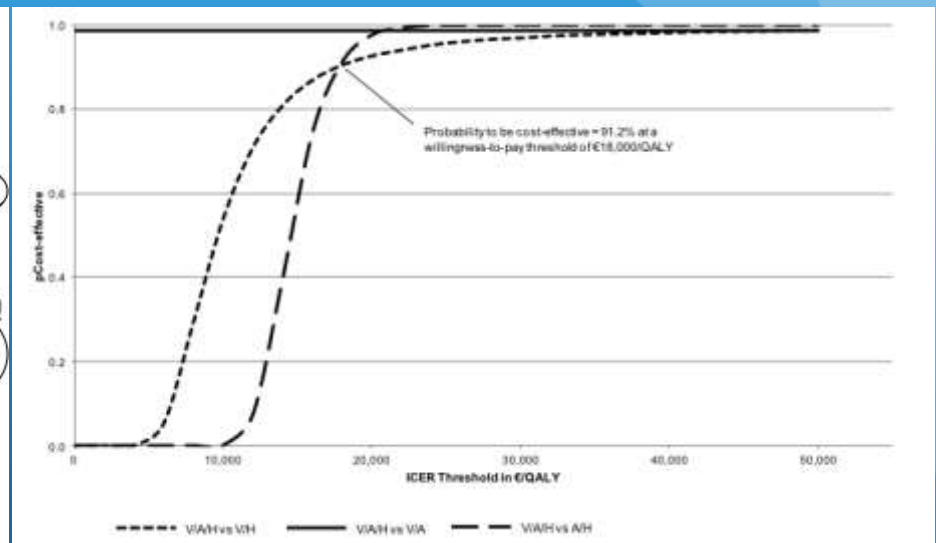
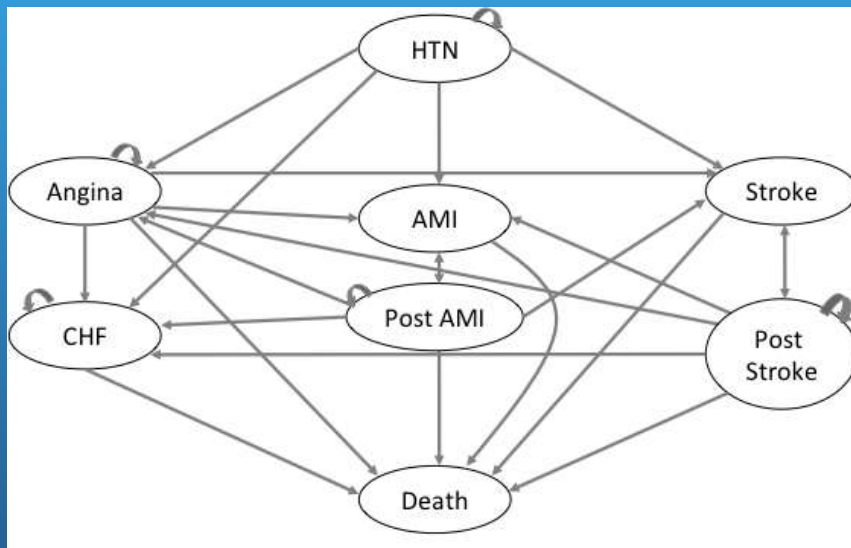
*Κατανομή Περιεκτικότητων στην Ελληνική Αγορά**



Triple combinations cost

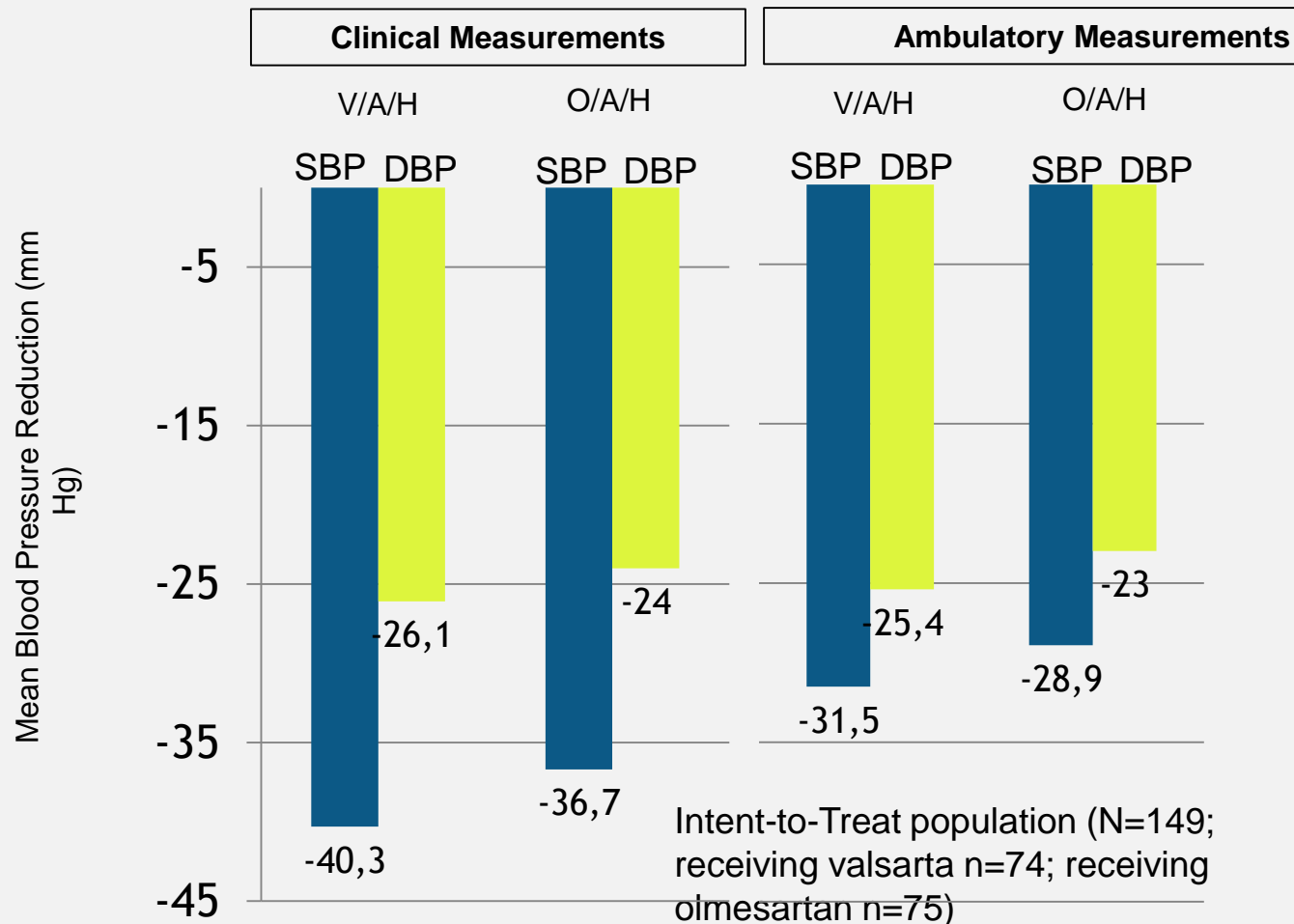


Cost-utility analysis of a single-pill triple antihypertensive therapy (V/A/H) in patients with moderate to severe hypertension



ICER = 16,189 €/QALY → Highly cost-effective

Single-pill triple combination therapy with valsartan reduces SBP and DBP more than the olmesartan combination therapy



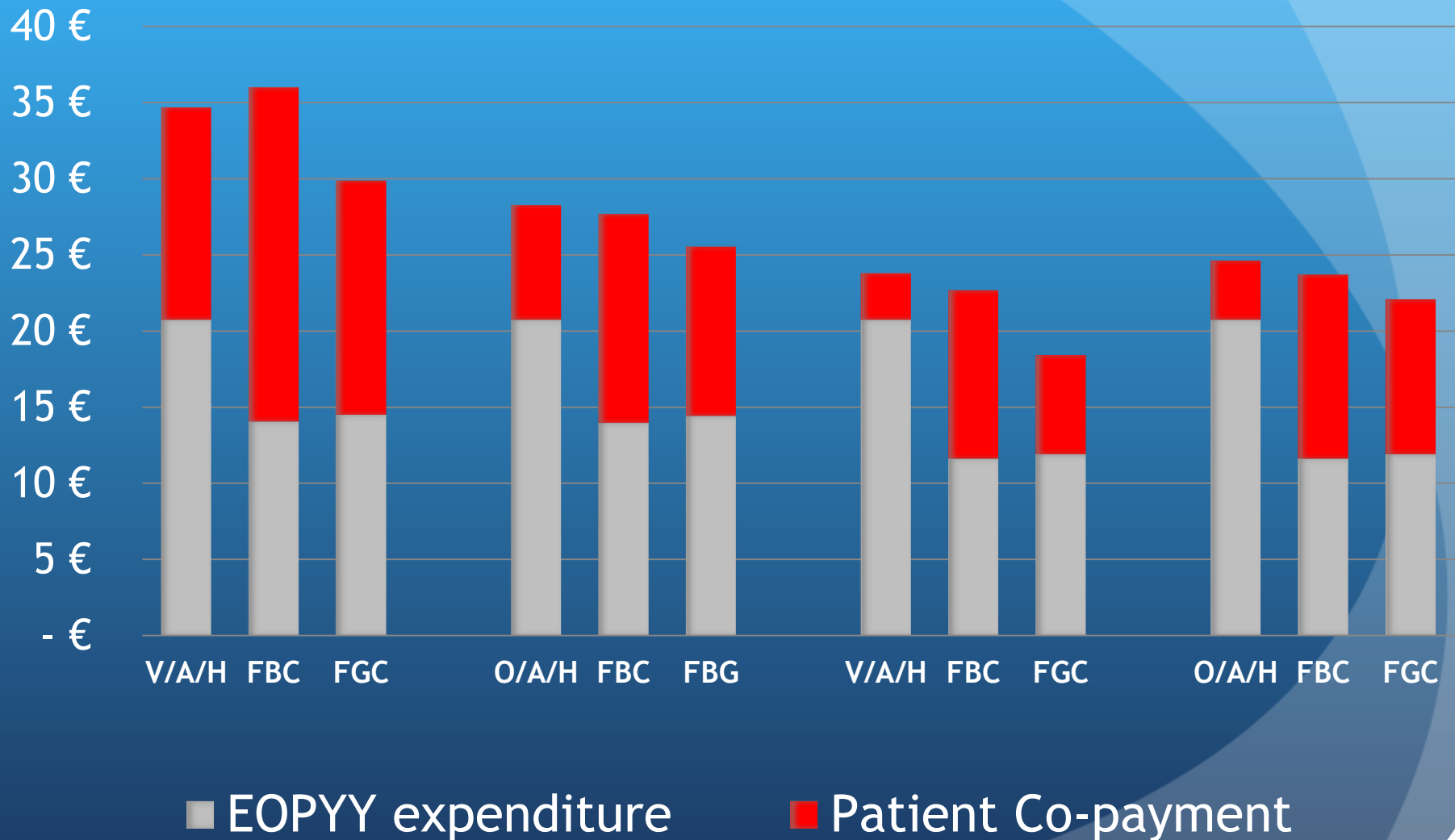
The triple combination with valsartan was found to be cost-effective compared to the olmesartan triple combination

	Primary Outcome	Secondary Outcome
	V/A/H vs O/A/H (€/QALY)	V/A/H vs O/A/H (€/LY)
Male	5,977.59	5,015.66
Female	7,877.69	5,954.13
Total population	6,845.38	5,468.69

* All the above figures are discounted

The ICER of V/A/H versus O/A/H was far lower than the Greek GDP used as a threshold (16,303€), revealing the cost-effectiveness of the valsartan triple combination.

Triple combinations cost



Switch from fixed-dose (FDC) to free-combination (FC) antihypertensive therapy

	FC n = 7,225	FDC n = 7,224	P Value
Percent with hypertension-related inpatient service	3.11%	2.45%	0.016
Percent with hypertension-related emergency department visit	1.72%	0.82%	0.001
Percent with hypertension-related office visit	65.81%	59.39%	0.001
Hypertension-related expenditures for services	\$657.18 (\$4,976.36)†	\$468.94 (\$4,013.98)	0.012
Hypertension-related expenditures for services and prescriptions	\$1,423.99 (\$5,040.68)	\$1,138.91 (\$4,062.68)	0.001

↓ Persistence (-43.4%)

↓ Compliance (-22.5%)

↑ Νοσηλείες (+21.3%)

↑ Άλλοι πόροι υγείας

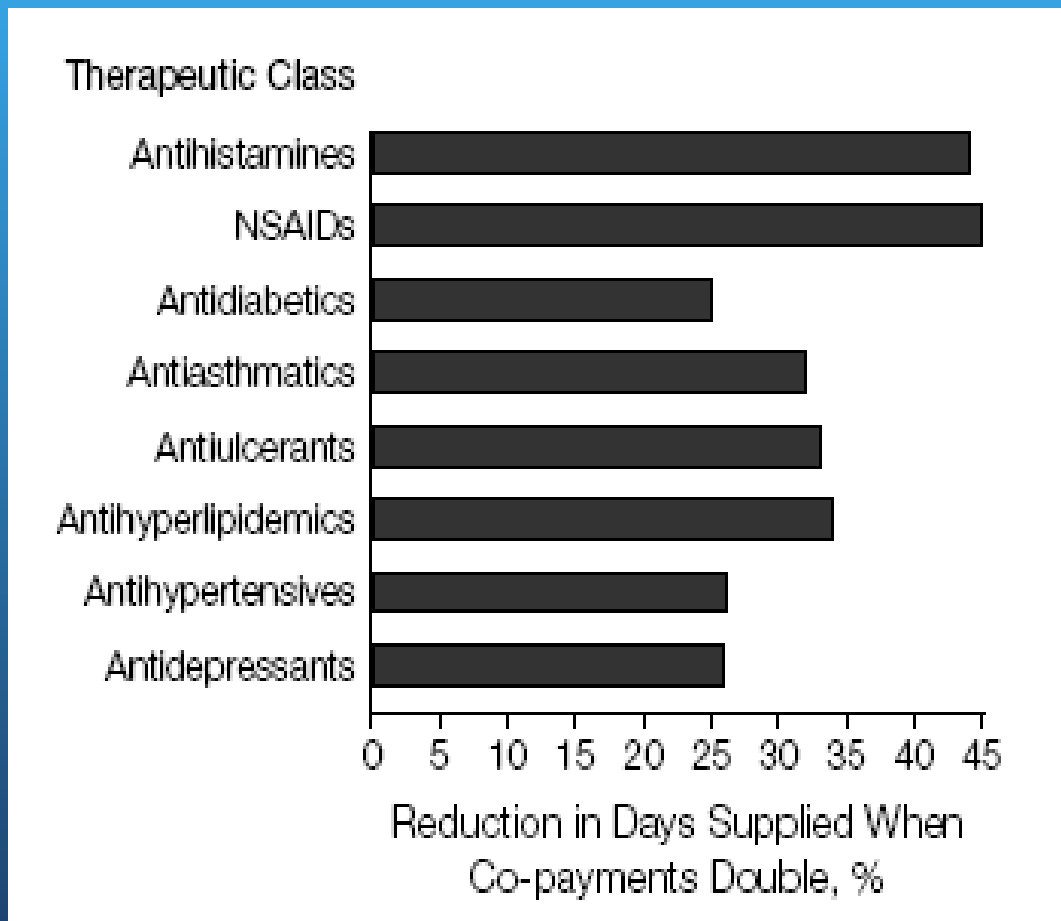


↑ Κόστος αντιμετώπισης ΑΥ
+25%

Περίγραμμα

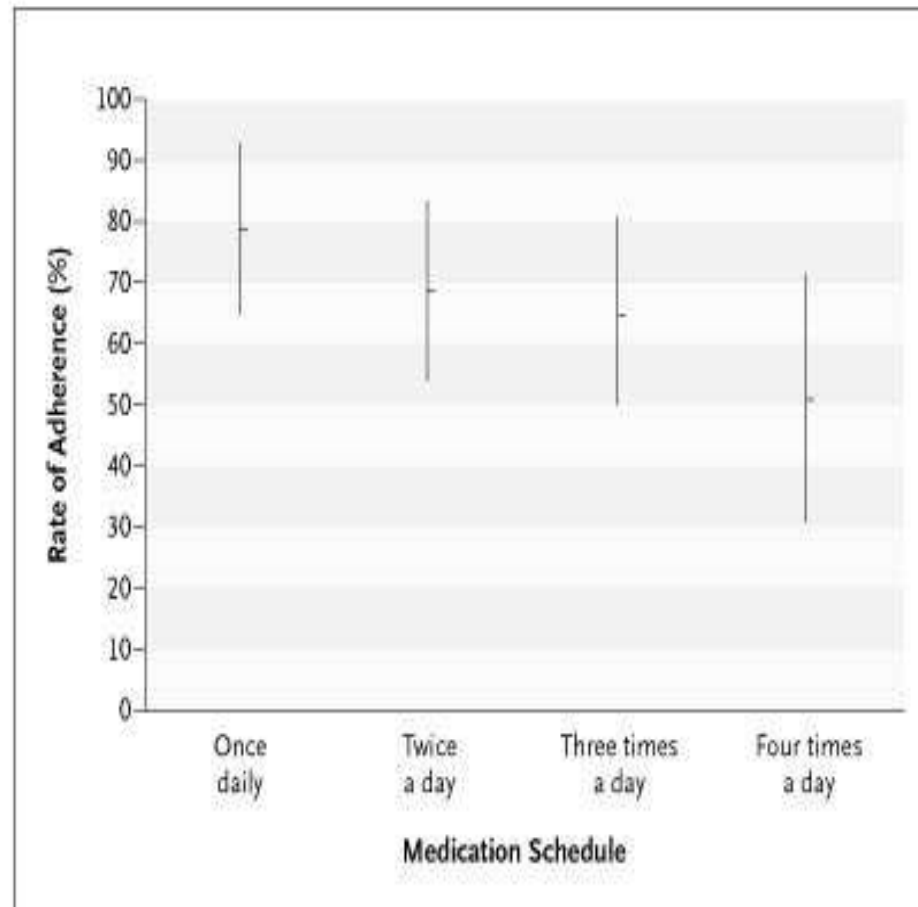
- Επιδημιολογία
- Οικονομική επιβάρυνση/οικονομική αξιολόγηση
- Πρόληψη, υγιεινοδιαιτητικά μέτρα
- Μονοθεραπεία
- Συννοσηρότητα
- Γενόσημα
- Συνδυασμοί αντιυπερτασικών
- Συμμόρφωση

Η επίδραση του κόστους στη λήψη φαρμάκων



Όταν διπλασιάζεται η συμμετοχή των ασθενών στο κόστος των φαρμάκων, ελαττώνεται η λήψη απαραίτητων φαρμάκων για χρόνια νοσήματα κατά 25-45%

Adherence to Medication According to Frequency of Doses.

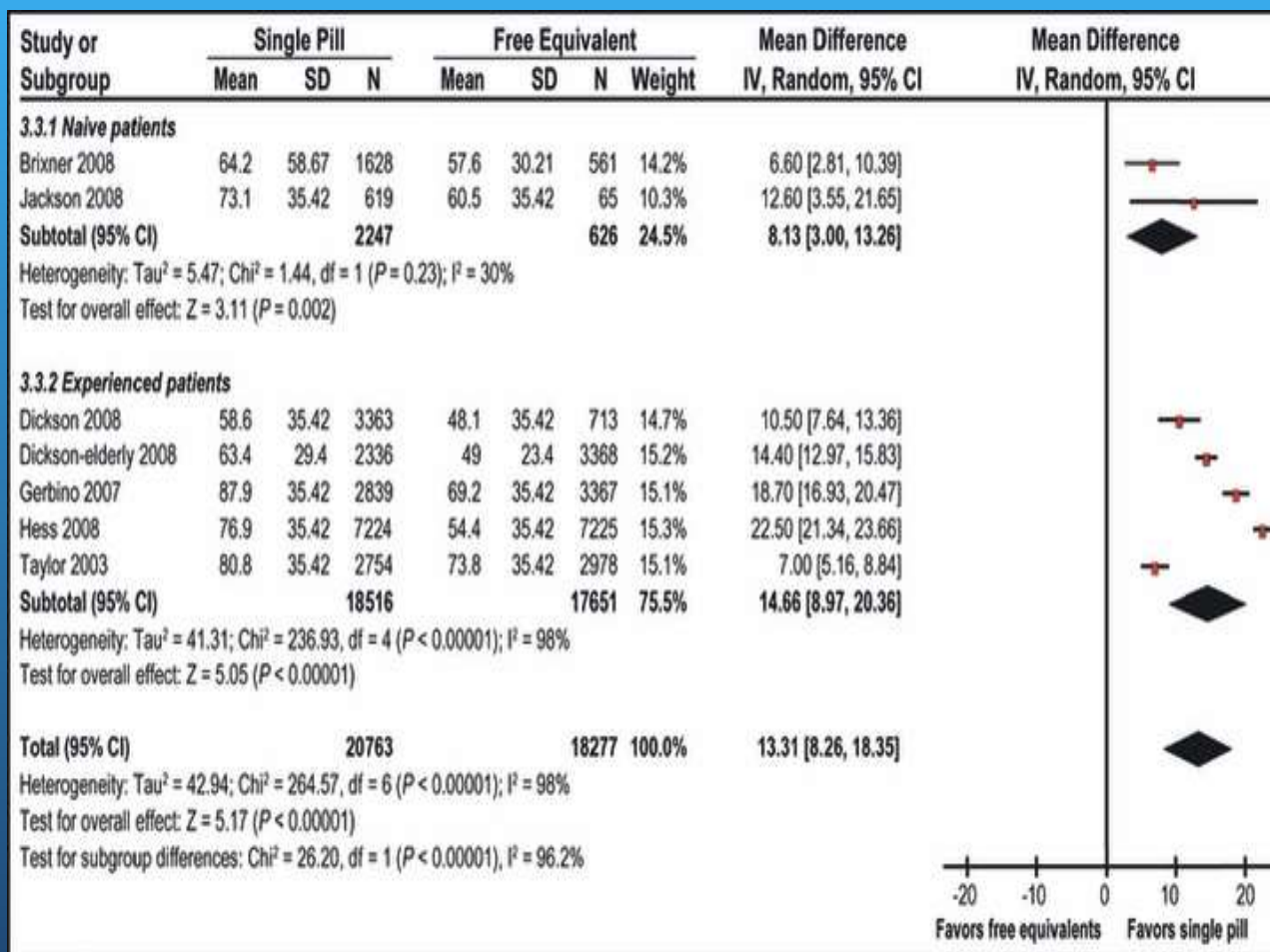


Osterberg L, Blaschke T. N Engl J Med 2005;353:487-497.

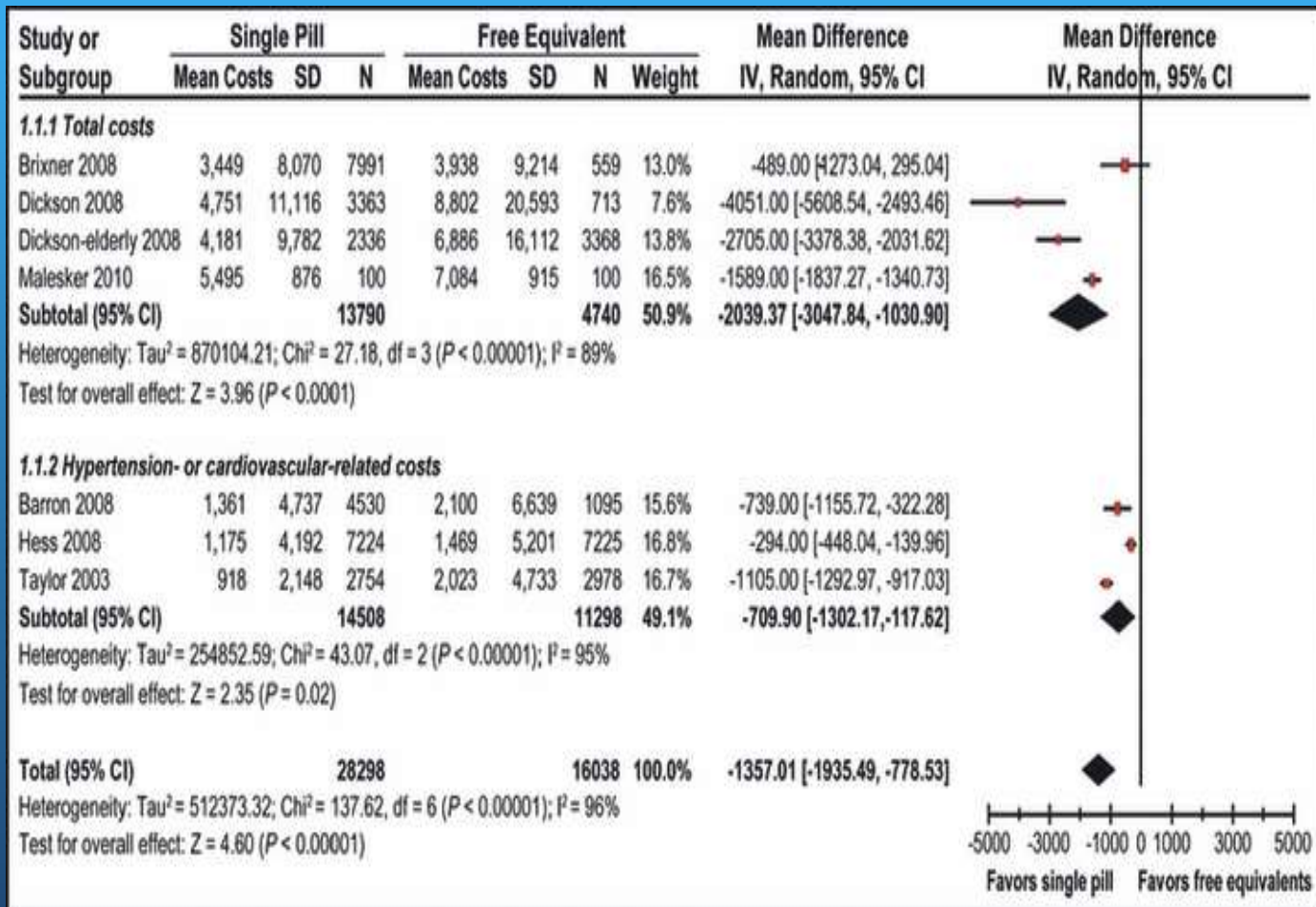


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

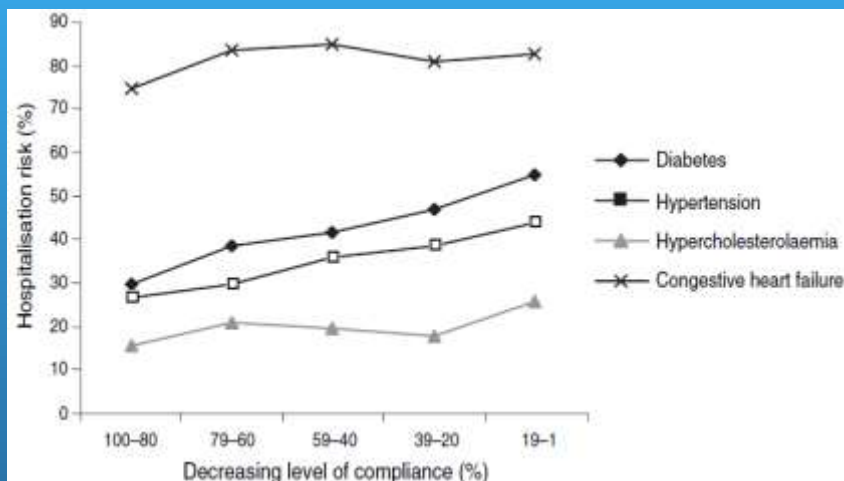
Stratified meta-analysis of adherence of Single-Pill vs Free-Equivalent Combination Therapies for Hypertension



Meta-analysis of annual health care costs (2009 US\$): Single-Pill vs Free-Equivalent Combination Therapies for HTN

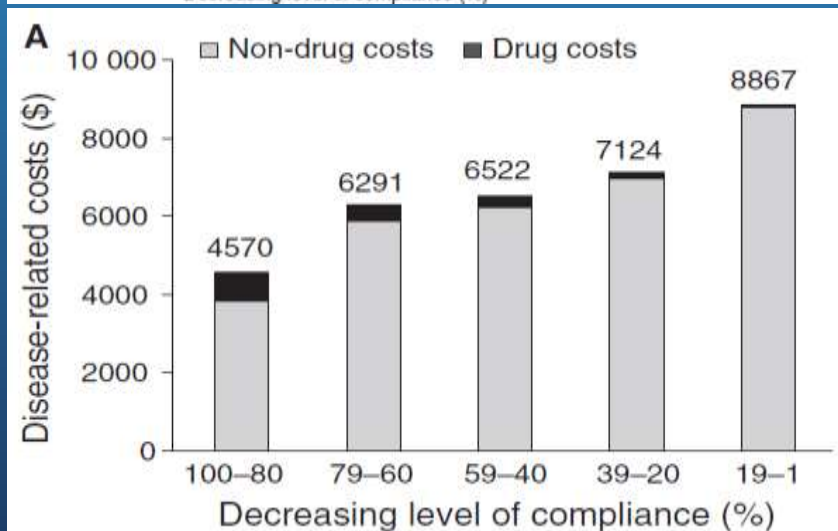


Οικονομικές επιπτώσεις από τη μη-συμμόρφωση



Muszbek et al. 2008
Review, 23 studies (10 HTN, 7 DM)

“Increased compliance/persistence leads to increased drug costs, but these are offset by reduced non-drug costs, leading to overall cost savings”.



Υπάρχει λύση?

NICE CG34 - Costing report

Recommendations with significant resource impact	Annual cost (£ millions)
Current cost of pharmacological intervention	409.8
Proposed cost of pharmacological intervention	468.2
Change	+ 58.4
Estimated potential savings arising from reduced :	
Strokes	-255.1
CHD	-25.3
Estimated net savings	- 221.9

Ο έλεγχος της ΑΠ θα μπορούσε να εξοικονομήσει μέχρι και 83 εκ. ευρώ/έτος στην Ελλάδα

All hypertensives
SBP 164 mmHg

10y

All optimal SBP
control <140
mmHg

- 83 εκ.
ευρώ/έτος

Cardiovascular episodes	Avoided episodes	Health expenditure decrease (€)
Strokes	37 163	119 334 821.7
MI	156 006	397 129 180.7
Cardiovascular deaths	133 281	313 663 094.3
Total		830 127 096.7

Συμπεράσματα

Συμπεράσματα

- Η ΑΥ αυξάνει την επίπτωση των καρδιαγγειακών και νεφρικών νοσημάτων και επιβαρύνει σημαντικά τα ασφαλιστικά ταμεία τόσο με τη φαρμακευτική της αντιμετώπιση όσο και με τις επιπλοκές της.
- Το κόστος αγοράς των φαρμάκων αποτελεί ένα μικρό μόνο ποσοστό του συνολικού κόστους θεραπείας της νόσου.
- Η αντιμετώπιση της ΑΥ με τον καλύτερο δείκτη κόστους/οφέλους επιτυγχάνεται με την υιοθέτηση στρατηγικών πρόληψης της ΑΥ και των επιπλοκών της, και με την ευρύτερη δυνατή εφαρμογή των κατευθυντήριων οδηγιών.
- Γενόσημα (generics)
- Έτοιμοι συνδυασμοί (αποτελεσματικότητα, συμμόρφωση, κόστος)

Focus on Value, not just Price

Kate Baicker,
Professor of Health Economics,
Harvard Medical School

Σας ευχαριστώ