Kostnader och kostnadseffektivitet av ett införande av dabigatran hos patienter med förmaksflimmer

Thomas Davidson
Magnus Husberg
Magnus Janzon
Lars-Åke Levin

CMT Rapport 2011:1

Omslag och layout: Sussanne A. Larsson 2002.
Tryckeri: LiU-Tryck, Linköpings universitet

LIU CMT RA/1101
ISSN 0283-1228
eISSN 1653-7556

Adress:
CMT
Institutionen för medicin och hälsa
Linköpings universitet
581 83 LINKÖPING

Besöksadress:
CMT
Hälsans hus, ing 15, pl 13
Vid Universitetssjukhuset
Linköping

Tel vxl: 010-103 0000

Hemsida: http://www.cmt.liu.se/

FÖRORD

Denna rapport är framtagen vid Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT). Vårt övergripande syfte med rapporten har varit att beräkna hälsoekonomiska konsekvenser av ett införande av dabigatran (Pradaxa®) som förebyggande behandling av stroke och systemisk embolism hos patienter med förmaksflimmer, för att underlätta ett ordnat införande av dabigatran.

Projektet har varit samfinansierat av Landstinget i Östergötland (LiÖ) och Boehringer Ingelheim AB (BI), som tillverkar och marknadsför dabigatran. Samfinansieringen har, förutom att möjliggöra projektets genomförande, bidragit till att projektet har kunnat nyttja både LiÖ:s och BI:s specifika kompetenser och tillgång till data. Både LiÖ samt BI har haft möjlighet att ge synpunkter och förslag på projektet under dess genomförande. Författargruppen har dock haft bestämmanderätt och är själva ansvariga för eventuella fel och brister.

Ett stort tack till alla som på olika sätt har bidragit till rapporten, antingen genom framtagande av data eller med värdefulla synpunkter. Genom samarbetet med Landstinget i Östergötland vill vi speciellt tacka Kerstin Arbring, Kjell Jansson, Thomas Lindahl, samt Yvonne Thornberg. Genom samarbetet med Boehringer Ingelheim AB vill vi speciellt tacka Morgan Berg, Johan Björkman, Jenny Elfving Kjellberg, Staffan Gustavsson, My Larsson samt Åsa Sjöberg. Därutöver vill vi tacka Jonas Oldgren samt alla på CMT som har bidragit med värdefulla synpunkter.

Linköping, september 2011

Thomas Davidson

INNEHÅLL

SAMMANFATTNING **1**

ABSTRACT **3**

1. INLEDNING **5**

1.1 Bakgrund **5**

1.2 Förmaksflimmer **6**

1.3 Antikoagulationsbehandling **8**

Warfarin och acetylsalicylsyra *8*

Dabigatran *9*

1.4 Hälsoekonomiska analyser **10**

1.5 Syfte och frågeställningar **11**

1.6 Avgränsningar **11**

2. METOD **12**

2.1 Analyser **12**

Kostnadsanalys *12*

Kostnadseffektsanalys *12*

Finansieringsanalys *14*

2.2 Beslutsmodell **14**

2.3 Datainsamling **17**

2.4 Prevalens av förmaksflimmer **17**

2.5 Behandlingsalternativ **19**

Monitorering av warfarin *19*

2.6 Kostnader **20**

Warfarin *21*

Acetylsalicylsyra *22*

Dabigatran *22*

Stroke *22*

Blödningar *23*

Hjärtinfarkt *24*

2.7 Effekter **24**

Risk för komplikationer *24*

Mortalitet ... *27*
QALY-vikter ... *28*
Övergångsannolikheter mellan olika behandlingar ... *29*
2.8 Analyser ... **30**

3. RESULTAT ... **32**
3.1 Kostnadsanalys ... **32**
Kostnaden för förmaksflimmer år 2010 ... *32*
Förväntad kostnadsanalys vid införande av dabigatran ... *34*
3.2 Kostnadseffektsanalys ... **35**
Dabigatran jämfört med warfarin ... *35*
Dabigatran jämfört med välinställd warfarin ... *36*
Dabigatran jämfört med dåligt inställd warfarin ... *37*
Dabigatran jämfört med warfarin-naïva patienter ... *38*
Dabigatran jämfört med ASA ... *39*
Känslighetsanalyser ... *40*
3.3 Finansieringsanalys ... **43**
Dabigatran jämfört med warfarin eller ASA, alla patienter ... *43*
Dabigatran jämfört med välinställd warfarin, dåligt inställd warfarin samt warfarin-naïva patienter ... *46*

4. DISKUSSION ... **49**
Kostnadsanalysen ... *49*
Kostnadseffektsanalysen ... *50*
Finansieringsanalysen ... *52*
Antaganden och avgränsningar ... *53*

5. SLUTSATSER ... **55**

REFERENSER ... **56**

Tabellförteckning:

Tabell 1. *Klassificering av strokerisk enligt* $CHADS_2$ 8
Tabell 2. *Prevalens av förmaksflimmer i Sverige* 18

Tabell 3. *Andel patienter med förmaksflimmer i respektive $CHADS_2$-poäng* 18

Tabell 4*. Kostnad för stroke* 23

Tabell 5. *Absoluta årliga risker för tromboembolier, blödningar och hjärtinfarkt hos patienter som är obehandlade eller behandlas med ASA* 25

Tabell 6. *Absoluta årliga risker för komplikationer vid warfarinbehandling* 26

Tabell 7. *Absoluta årliga risker för stroke och allvarlig blödning vid välinställd warfarin, dåligt inställd warfarin samt warfarin-naïva patienter* 26

Tabell 8. *Relativ risk (konfidensintervall) för komplikationer för dabigatran jämfört med warfarin* 27

Tabell 9. *Mortalitet hos patienter med stroke i Sverige, uppdelat på $CHADS_2$* 27

Tabell 10. *QALY-vikter* 28

Tabell 11. *Andel som upphör med föreskriven behandling i RE-LY* 29

Tabell 12. *Antaganden i modellen som är konservativa i förhållande till kostnadseffektiviteten av dabigatran* 31

Tabell 13. *Kostnaden för förmaksflimmer i Sverige år 2010 (utan dabigatran)* 33

Tabell 14. *Förväntad kostnad för förmaksflimmer vid införande av dabigatran* 34

Tabell 15. *Kostnadseffektivitet av dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin (grundanalysen), per patient* 35

Tabell 16. *Kostnadseffektivitet av dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med välinställd warfarin, per patient* 36

Tabell 17. *Kostnadseffektivitet av dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med dåligt inställd warfarin, per patient* 37

Tabell 18. *Kostnadseffektivitet av dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin-naïva patienter, per patient* 38

Tabell 19. *Kostnadseffektivitet av dabigatran 110 mg jämfört med ASA, per patient* 39

Tabell 20. *Envägskänslighetsanalyser för kostnadseffektivitet av dabigatran 150 mg / 110 mg och dabigatran 110 mg jämfört med warfarin samt dabigatran 110 mg jämfört med ASA* 42

Tabell 21. *Förändrade kostnader per patient, dabigatran 150 mg jämfört med warfarin (grundanalysen), ackumulerat för de fem första åren för landsting, kommun och patient (SEK)* 44

Tabell 22. *Förändrade kostnader per patient, dabigatran 110 mg jämfört med ASA, ackumulerat för de fem första åren för landsting, kommun och patient (SEK)* 44

Tabell 23. *Kostnad per patient under 20 års tid med warfarin, ASA, dabigatran 150 mg / 110 mg och dabigatran 110 mg, uppdelat för landsting, kommun och patient (SEK)* 45

Tabell 24. *Förändrade kostnader per patient, dabigatran 150 mg jämfört med välinställd warfarin, ackumulerat för de fem första åren för landsting, kommun och patient (SEK)* 47

Tabell 25. *Förändrade kostnader per patient, dabigatran 150 mg jämfört med dåligt inställd warfarin, ackumulerat för de fem första åren för landsting, kommun och patient (SEK)* 47

Tabell 26. *Förändrade kostnader per patient, dabigatran 150 mg jämfört med warfarin-naïva patienter, ackumulerat för de fem första åren för landsting, kommun och patient (SEK)* 48

Figurförteckning:

Figur 1. *Beslutsstruktur för kostnadseffektsanalyserna* 13

Figur 2. *Händelser som årligen kan inträffa i modellen* 15

Figur 3. *Modellstruktur* 16

Figur 4. *Procentuell andel av patienterna med respektive behandling* 19

Figur 5. *Övergångssannolikheter mellan olika behandlingar* 30

Figur 6. *Kostnaden per patient och AK-behandling* 32

Figur 7. *Kostnadseffektsplan, probabilistisk analys, dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin, grundanalysen* 36

Figur 8. *Kostnadseffektsplan, probabilistisk analys, dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med välinställd warfarin* 37

Figur 9. *Kostnadseffektsplan, probabilistisk analys, dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med dåligt inställd warfarin* 38

Figur 10. *Kostnadseffektsplan, probabilistisk analys, dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin-naïva patienter* 39

Figur 11. *Kostnadseffektsplan, probabilistisk analys, dabigatran 110 mg jämfört med ASA* 40

SAMMANFATTNING

Förmaksflimmer är den vanligaste arytmin i Sverige och orsakar stora kostnader inom hälso- och sjukvården. Förutom att patienterna vanligen drabbas av försämrad livskvalitet går det också åt stora resurser för komplikationer i form av tromboembolier och stroke. De flesta behandlingar inom förmaksflimmer kombineras med antikoagulationsbehandling för att förebygga eller förhindra uppkomst av tromboembolier och ischemisk stroke. Vid denna behandling krävs noggrann dosering för att sänka risken för stroke utan att kraftigt höja risken för blödningar. Warfarin har under lång tid varit det mest effektiva antikoagulationsläkemedlet för skydd mot tromboembolier vid förmaksflimmer. Ett annat behandlingsalternativ är acetylsalicylsyra (ASA). Ett nytt antikoagulationsläkemedel som heter dabigatran (Pradaxa®) har nyligen godkänts som förebyggande behandling av stroke och systemisk embolism hos patienter med förmaksflimmer. Dabigatran har i en stor studie, (RE-LY), visat sig reducera risken för stroke jämfört med warfarin.

Det övergripande syftet med denna rapport är att beräkna hälsoekonomiska konsekvenser i form av kostnader och kostnadseffektivitet av ett införande av dabigatran (Pradaxa®) som förebyggande behandling av stroke och systemisk embolism hos patienter med förmaksflimmer. I grundanalysen analyseras dabigatran 150 mg två gånger per dag för personer som är under 80 år och dabigatran 110 mg två gånger per dag för personer 80 år eller äldre. Jämförelser görs med warfarin och ASA, och warfarinbehandlingen delas dessutom in i tre subgrupper; välinställda, dåligt inställda samt warfarin-naïva patienter.

En simuleringsmodell har skapats för att beräkna långsiktiga kostnader och effekter för de olika behandlingsalternativen. Effekterna mäts i antal förhindrade stroke, antal vunna levnadsår samt antal vunna kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs). Priset för de båda dagliga doserna av dabigatran (150 mg gånger två och 110 mg gånger två) är 25,39 kronor per dag.

Analyserna i den här rapporten visar att kostnaden för förmaksflimmer i Sverige beräknas till drygt 4,1 miljarder kronor år 2010. Denna kostnad förväntas sjunka vid införande av dabigatran, till följd av besparingar inom vården av stroke och ett sänkt produktionsbortfall. Kostnaden per vunnet QALY för dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin, hos patienter som är 65 år gamla och följs upp i 20 år, har beräknats till 74 216 kronor. Vid jämförelse med välinställd warfarinbehandling höjs kostnaden per vunnet QALY till 107 186 kronor. Om dabigatran 110 mg två gånger dagligen jämförs med ASA leder det till lägre kostnader och bättre effekter, vilket innebär att dabigatran 110 mg två gånger dagligen är en dominant behandling för patienter som inte är lämpliga för warfarinbehandling.

Ett införande av dabigatran leder till kostnadsförskjutningar inom flera olika områden. En ökad kostnad uppkommer för läkemedel, medan sänkta kostnader uppkommer till följd av färre stroke. För patienten innebär dabigatran lägre risk för stroke och färre besök i sjukvården.

ABSTRACT

Atrial fibrillation is the most common arrhythmic disease in Sweden and it causes large costs for the health care. Persons with atrial fibrillation have a significantly increased risk of tromboembolism including ischemic stroke and the main treatment is therefore intended to prevent stroke by anticoagulation therapy with warfarin. Warfarin need to be controlled and monitored in order to reduce the risk for stroke but not to increase the risk for bleedings. Warfarin has been the most effective anticoagulation treatment for many decades. An alternative to warfarin is acetylsalicylic acid (ASA), but this is less effective in preventing strokes. However, a new anticoagulation treatment, dabigatran (Pradaxa®), has recently been accepted to use as preventive treatment of stroke and tromboembolism for patients with atrial fibrillation. Dabigatran has in a large trial, (RE-LY), been shown to reduce the risk for stroke compared to warfarin.

The objective of this report is to calculate health economic consequences (costs and cost-effectiveness) for dabigatran (Pradaxa®) as preventive treatment of stroke and thromboembolism for patients with atrial fibrillation. In the base-case, dabigatran 150 mg BID is intended for individuals below 80 years old, and dabigatran 110 mg BID is for older patients. Comparative treatments are warfarin or ASA, and the patients with warfarin are divided into three subgroups: well-controlled, non-controlled or warfarin-naïve patients.

A decision analytic simulation model is used to estimate the long term costs and effects of the different treatments. The outcome measures are number of strokes prevented, life years gained, and quality-adjusted life-years (QALYs) gained. The price of dabigatran daily dose of 150 mg and 110 mg is each SEK 25.39 per day.

The results of the analyses in this report show that the cost of atrial fibrillation in Sweden is about SEK 4.1 billion for the year 2010. This cost is expected to decrease if dabigatran is introduced, due to savings in stroke treatment and decreased productivity losses. The cost per QALY gained for dabigatran 150 mg BID / 110 mg BID compared to warfarin, for 65-year old patients during a 20 year time horizon, is SEK 74 216. The cost per QALY gained increases to 107 186 if dabigatran 150 mg BID / 110 mg BID is compared with well-controlled warfarin. If dabigatran 110 mg BID is compared with ASA it leads to reduced costs and improved effects. Dabigatran 110 mg BID is therefore a dominant treatment for those patients who cannot use warfarin.

The budget impact analysis shows that the introduction of dabigatran has an impact on the costs of different areas. Dabigatran leads to increased costs for the payer of the pharmaceutical and reduced costs for the anticoagulation clinic and for treatment of stroke. For patients, dabigatran leads to lower risk for stroke and fewer visits in health care.

1. INLEDNING

1.1 Bakgrund

Förmaksflimmer är den vanligaste arytmin i Sverige [1] och orsakar stora kostnader inom hälso- och sjukvården [2]. Förutom att patienterna vanligen drabbas av försämrad livskvalitet [3-5] går det också åt stora resurser för komplikationer i form av tromboembolier och stroke.

Majoriteten av patienter med förmaksflimmer rekommenderas antikoagulations (AK-) behandling för att skydda mot tromboembolier [6]. Den vanligast använda AK-behandlingen är warfarin (Waran®) vilket knappt hälften av alla patienter med förmaksflimmer i Sverige får [7]. Detta innebär en underbehandling då majoriteten av patienter med förmaksflimmer rekommenderas behandling med warfarin [6]. Warfarin kräver dock regelbundna kontroller och dosjusteringar för att vara effektiv. Dessutom kan behandlingen orsaka biverkningar i form av blödningar, inklusive allvarliga intrakraniella blödningar (hemorragisk stroke).

Inom en snar framtid kommer flera alternativa AK-läkemedel introduceras; först av dessa är dabigatran (Pradaxa®) som nyligen blivit godkänd som profylaktisk behandling hos patienter med förmaksflimmer. Med anledning av detta finns det skäl att analysera förväntade kostnader och effekter av dabigatran för att möjliggöra ett ordnat införande av dabigatran som förebyggande behandling av stroke och systemisk embolism hos patienter med förmaksflimmer.

Ett projekt med liknande upplägg genomfördes vid CMT år 2006, då kostnaden av förmaksflimmer i Östergötland beräknades [8]. När det uppdraget initierades förväntades ett nytt AK-läkemedel, ximelagatran ifrån AstraZeneca, snart bli godkänt. Samarbete söktes därför med AstraZeneca för att få tillgång till information och resultat från aktuella studier. I början av 2006 stoppades dock all användning av läkemedlet av företaget eftersom uppföljningsstudier visade på risk för leverpåverkan hos en liten del patienter. Eftersom läkemedlet drogs in kunde inte kostnadseffektiviteten av ximelagatran beräknas och rapporten fokuserade istället endast på kostnaden för förmaksflimmer. Vissa delar av det projektet ligger som grund för denna rapport.

En preliminär version av denna rapport utkom år 2010, men eftersom priset på dagbigatran inte var fastställt vid det tillfället kunde inte slutgiltiga beräkningar göras. Den här versionen innehåller, förutom en uppdatering av priset, även

några förbättringar i beslutsmodellen och analyserna jämfört med den rapport som utkom år 2010.

1.2 Förmaksflimmer

Förmaksflimmer är den vanligaste typen av hjärtarytmi och förekommer hos mer än 1 procent av befolkningen [9]. Före 60 års ålder är förmaksflimmer relativt ovanligt. Prevalensen ökar med stigande ålder och hos personer över 80 år är prevalensen omkring 10 procent [10]. Eftersom andelen äldre i samhället ökar, och framförallt andelen personer över 80 år, förväntas antalet med förmaksflimmer öka.

Hos en person utan förmaksflimmer styrs hjärtats rytm av elektriska impulser från sinusknutan i höger förmak. Från sinusknutan sprids signalerna först till hjärtats båda förmak och de elektriska signalerna åstadkommer en mekanisk sammandragning som pressar blodet in i kamrarna. Signalerna går sedan vidare i hjärtats elektriska system (retledningssystemet) till kamrarna som står på tur att dra ihop sig. Detta säkerställer en regelbunden rytm och koordination av hjärtmuskulaturens sammandragningar [11]. Om en person har förmaksflimmer innebär det att den normala elektriska överföringen i hjärtats förmak störs. I stället föreligger en oordnad elektrisk aktivitet i förmaken som medför att förmakens mekaniska pumpfunktion blir nedsatt. Denna elektriska oordning resulterar i att förmaken inte drar ihop sig [1]. Patienten kan uppleva hjärtklappning, nedsatt prestationsförmåga och andfåddhet, vilket innebär en försämrad livskvalitet. Förmaksflimmer kan ge upphov till stroke och ökad risk för hjärtsvikt.

Förmaksflimmer kan uppträda attackvis (paroxysmalt) eller kroniskt (som kan delas in i persisterande och permanent). Paroxysmalt förmaksflimmer är sådant som självterminerar och oftast varar mindre än 24 timmar. Persisterande förmaksflimmer är ihållande men går att återställa till sinusrytm genom åtgärder. Det permanenta fallet är långvarigt där upprepade försök att bryta flimret antingen misslyckats eller inte bedömts möjligt.

Orsakerna till förmaksflimmer är bara delvis kända och ungefär 60 procent av patienterna med kroniskt förmaksflimmer har även annan hjärt-kärlsjukdom. Samma faktorer som kan påverka hjärt-kärlsjukdomar kan därför även påverka risken för kroniskt förmaksflimmer. Attackvis förmaksflimmer saknar i de flesta fall samband med andra hjärtsjukdomar. Förmaksflimmer är, särskilt hos äldre, ofta asymptomatiskt och patienten är därmed ofta omedveten om sitt tillstånd. Mortalitet och risker för komplikationer är ofta bara indirekt kopplade till

flimret och inte en direkt följd av det. Förmaksflimmer kan i många fall sägas vara en markör för andra allvarliga problem.

Behandlingar av förmaksflimmer kan grovt delas in i två huvudgrupper; frekvensreglering (rate control) och återställande av sinusrytmen (rhytm control). Vid den förra är målsättningen att patienten ska erhålla en adekvat hjärtfrekvens. Vid den senare är syftet att patienten ska uppnå normal sinusrytm [12]. Ingen av dessa metoder har i studier konsekvent visat sig överträffa den andra. Vid frekvensreglering uppnås en normal frekvens genom läkemedel. Att försöka återställa sinusrytmen görs främst på höggradigt symptomatiska patienter och görs dels med hjälp av elkonvertering och dels genom att förebygga attacker eller recidiv av förmaksflimmer med hjälp av antiarytmiska läkemedel. I vissa fall ger antiarytmisk läkemedelsbehandling upphov till biverkningar eller bristande effekt och då kan icke-farmakologisk behandling i form av kateterburen ablation bli aktuell.

Vid förmaksflimmer ökar risken för att en blodpropp bildas i förmaket. Om en sådan går med cirkulationen ut i kroppen kan de orsaka stopp i blodcirkulationen. Når en sådan blodpropp hjärnan kan det ge upphov till stroke (slaganfall) vilket definieras som ischemisk stroke. Stroke kan också bero på hjärnblödning vilket oftast orsakas av högt blodtryck, missbildade blodkärl eller behandling med AK-läkemedel. Detta kallas också hemorragisk stroke, blödningsstroke eller intrakraniell blödning.

Risken för stroke vid förmaksflimmer kan delvis förklaras med faktorerna ålder, kön, tidigare komplikationer, högt blodtryck och diabetes [13]. Detta gör att det är av vikt att klassificera vilka patienter som studeras eftersom olika risker för med sig olika kostnader. Det riskklassificeringssystem som är det mest använda idag är $CHADS_2$ [14] och det används i denna rapport. Genom $CHADS_2$ klassificeras en patient med mellan 0 och 6 poäng, där en högre poäng innebär högre risk för stroke. Kriterierna och poängbedömningen vid $CHADS_2$ presenteras i Tabell 1.

Tabell 1. *Klassificering av strokerisk enligt CHADS$_2$*

	Tillstånd	**Poäng**
C	Hjärtsvikt	1
H	Hypertoni	1
A	Ålder ≥ 75 år	1
D	Diabetes mellitus	1
S_2	Tidigare stroke eller TIA	2

En vidareutveckling av CHADS$_2$ har gjorts som fått namnet CHA$_2$DS$_2$-VASc, vilket även inkluderar vaskulär sjukdom och kön i riskklassificeringen. Denna klassificering används dock inte i den här rapportens beräkningar.

1.3 Antikoagulationsbehandling

De flesta behandlingar inom förmaksflimmer kombineras med AK-behandling för att förebygga eller förhindra uppkomst av tromboembolier och ischemisk stroke. Vid denna behandling krävs noggrann dosering för att sänka risken för stroke men inte kraftigt höja risken för blödningar. En för hög dos medför risk för allvarliga komplikationer i form av blödningar och om personen ges för låg dos skyddar behandlingen inte mot tromboembolier.

Warfarin och acetylsalicylsyra

Warfarin har under lång tid varit det mest effektiva AK-läkemedlet för skydd mot tromboembolier vid förmaksflimmer. Warfarin är mycket effektivt för att minska risken för ischemisk stroke [15]. För att vara effektivt behöver warfarin kontrolleras regelbundet med analys av protrombinkomplex (PK). Detta kontrolleras och justeras antingen vid en speciell AK-mottagning eller inom primärvården. På senare år har också möjligheten att kontrollera PK själv ökat genom självtestningsutrustning (CoaguChek®), men detta är ännu inte vanligt förekommande i Sverige. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) har analyserat självtestningsutrustning och skriver att egenvård är ett minst lika säkert alternativ som rutinsjukvård för ett selekterat urval av patienter [16].

För olika behandlingsindikationer finns mål för det terapeutiska intervallet som representerar en avvägning mellan risken för tromboembolier och blödning. Blodets koagulationstid mäts i måttet INR (International Normalized Ratio), vilket anger hur många gånger koagulationstiden är förlängd. De flesta patienter med warfarin bör ha ett INR mellan 2 och 3 för att få ett bra skydd mot stroke

men inte samtidigt kraftigt öka risken för blödningar. Vissa patienter kan dock rekommenderas att ha INR som går utanför detta intervall.

Warfarin upplevs av många, både förskrivande läkare och patienter, som ett besvärligt läkemedel. Ökad risk för blödningar, regelbundna besök vid sjukvården för kontroll av INR samt interaktion med kost och många andra läkemedel har gjort att många väljer att avstå från warfarin, trots dess effektivitet att förebygga tromboembolier.

Ett alternativ till warfarin är behandling med acetylsalicylsyra (ASA). ASA har visat sig skydda mot tromboembolier men inte lika effektivt som warfarin [13]. Trots att warfarin har visat god effekt även hos patienter med $CHADS_2 = 1$ kan ASA vara ett alternativ till patienter med förmaksflimmer som har låg risk för tromboembolier eftersom risken för blödningar kan vara lägre än vid warfarin. Dessutom rekommenderas ASA till patienter med kontraindikation för warfarin.

Enligt Socialstyrelsens riktlinjer [6] bör hälso- och sjukvården *”behandla patienter med warfarin som har förmaksflimmer och ytterligare minst en allvarlig riskfaktor för blodpropp eller två måttliga riskfaktorer, förutsatt att en noggrann kartläggning gjorts av blödningsrisken”*. I riktlinjerna står det även att hälso- och sjukvården inte bör *”behandla patient som har förmaksflimmer med acetylsalicylsyra, om det inte finns några kontraindikationer mot warfarin”*. Givet dessa riktlinjer finns det idag en stor underbehandling av warfarin, vilket antagligen beror på de negativa egenskaper som warfarin har.

Dabigatran

Dabigatran är en oral trombinhämmare. Läkemedlet tillverkas och marknadsförs av Boehringer Ingelheim under produktnamnet Pradaxa®. Den aktiva substansen är dabigatran etexilat, vilket omvandlas till dabigatran i kroppen. Dabigatran kan alltid ges i samma dos och behöver inte monitoreras eller justeras.

Dabigatran används sedan tidigare som profylax av djup ventrombos vid höft- och knäledsoperationer [17-19]. På indikationen förebyggande behandling av stroke och systemisk embolism hos patienter med förmaksflimmer har dabigatran studerats i studien ”The Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy” (RE-LY). RE-LY var en randomiserad studie som jämförde två olika dagliga doser av dabigatran (150 mg gånger två samt 110 mg gånger två) med warfarin. Studien var blindad avseende de två doserna av dabigatran men öppen i jämförelsen med warfarin [20]. Resultaten från studien presenterades i augusti 2009 och visade att dabigatran var bättre, eller minst lika bra som warfarin, för att förebygga tromboemboliska komplikationer samt för

att undvika allvarliga blödningar [21]. Resultaten från RE-LY presenteras mer ingående under kapitel 2.6 i den här rapporten.

I den här rapportens analyser används dabigatran 150 mg två gånger per dag för patienter som är under 80 år, och dabigatran 110 mg två gånger per dag för patienter som är 80 år eller äldre. Detta betecknas i fortsättningen med termen *dabigatran 150 mg / 110 mg.*

1.4 Hälsoekonomiska analyser

Hälsoekonomiska analyser syftar främst till att ge underlag för beslutsfattare inom hälso- och sjukvården. Eftersom samhällets resurser är begränsade och alltid har alternativa användningsområden är det viktigt att beslutsfattare prioriterar resurserna så att de kommer till bästa möjliga användning.

Det finns flera typer av hälsoekonomiska analyser. I den här rapporten fokuseras på kostnadsanalys samt kostnadseffektsanalys. Utöver dessa genomförs även en finansieringsanalys. Här följer en mycket kort beskrivning av dessa. För mer information avseende hälsoekonomiska analyser hänvisas till exempelvis Drummond et al, 2005 [22].

Kostnadsanalysen beräknar den totala kostnaden som är relaterad till en viss sjukdom, och fokuserar därför endast på kostnader. Eftersom analysen inte studerar effekterna av behandlingar så kan den inte i direkt form vara till användning för prioritering inom hälso- och sjukvården.

I kostnadseffektsanalysen jämförs två eller fler behandlingar med avseende på både kostnader och effekter. Resultatet presenteras i form av inkrementella kostnadseffektskvoter (Incremental cost-effectiveness ratio = ICER) som beskriver hur mycket det kostar att uppnå en extra effekt för en behandling jämfört med en annan. Vanligen används kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått och då benämns analysen ofta kostnadsnyttoanalys. QALYs kombinerar livslängd med livskvalitet, där det senare mäts genom en QALY-vikt som sträcker sig ifrån 0 till 1, där 0 representerar död och 1 representerar bästa tänkbara hälsa.

I finansieringsanalysen analyseras hur en intervention påverkar budget på olika nivåer i samhället, såsom sjukvården, kliniken, patienten och staten. Denna analys kallas ofta på engelska för ”budget impact”. Syftet är att analysera utrymmet i en budget för en ny intervention i sjukvården för hälso- och sjukvårdens beslutsfattare [23].

1.5 Syfte och frågeställningar

Det övergripande syftet med vår studie är att beräkna den hälsoekonomiska lönsamheten av ett införande av dabigatran (Pradaxa®) som förebyggande behandling av stroke och systemisk embolism hos patienter med förmaksflimmer.

Tre olika analyser genomförs:

- En kostnadsanalys där den totala kostnaden för förebyggande behandling av stroke och systemisk embolism vid förmaksflimmer i Sverige år 2010 beräknas.

- Kostnadseffektsanalyser av förebyggande behandling med dabigatran jämfört med warfarin hos personer med förmaksflimmer.

- Finansieringsanalys av hur olika huvudmäns budget påverkas vid ett införande av dabigatran hos personer med förmaksflimmer.

1.6 Avgränsningar

Analyserna i rapporten inkluderar inte kostnader och effekter till följd av behandlingar som syftar till att bota eller lindra symptomatiskt förmaksflimmer såsom antiarytmiska läkemedel eller ablationsbehandling. Skälet till detta är att effekterna av behandlingarna på lång sikt fortfarande är osäkra. Det är dessutom osäkert huruvida risken för tromboembolier kvarstår efter en lyckad behandling och dessa patienter rekommenderas därför fortlöpande AK-behandling även efter genomgången behandling.

Kostnader och konsekvenser av test med självtestningsutrustning för att kontrollera INR vid behandling med warfarin inkluderas inte heller, till följd av att detta inte är vanligt förekommande i Sverige idag. Dessutom avgränsas beräkningarna i kostnadseffektsanalyserna till de patienter som förväntas vara aktuella för behandling med dabigatran. Av denna anledning har patienter med svår njurfunktionsnedsättning, pågående blödning eller svår leversjukdom exkluderats i analyserna, liksom patienter som är gravida eller ammar.

2. METOD

2.1 Analyser

Kostnadsanalys

Kostnadsanalysen i den här rapporten är till stora delar en uppdatering av den beräkning som genomfördes vid CMT år 2006 [8]. Simuleringsmodellen för att beräkna kostnaderna är dock ny (samma modell används även för att beräkna kostnadseffektiviteten av dabigatran i den här rapporten). Modellen presenteras i kapitel 2.2.

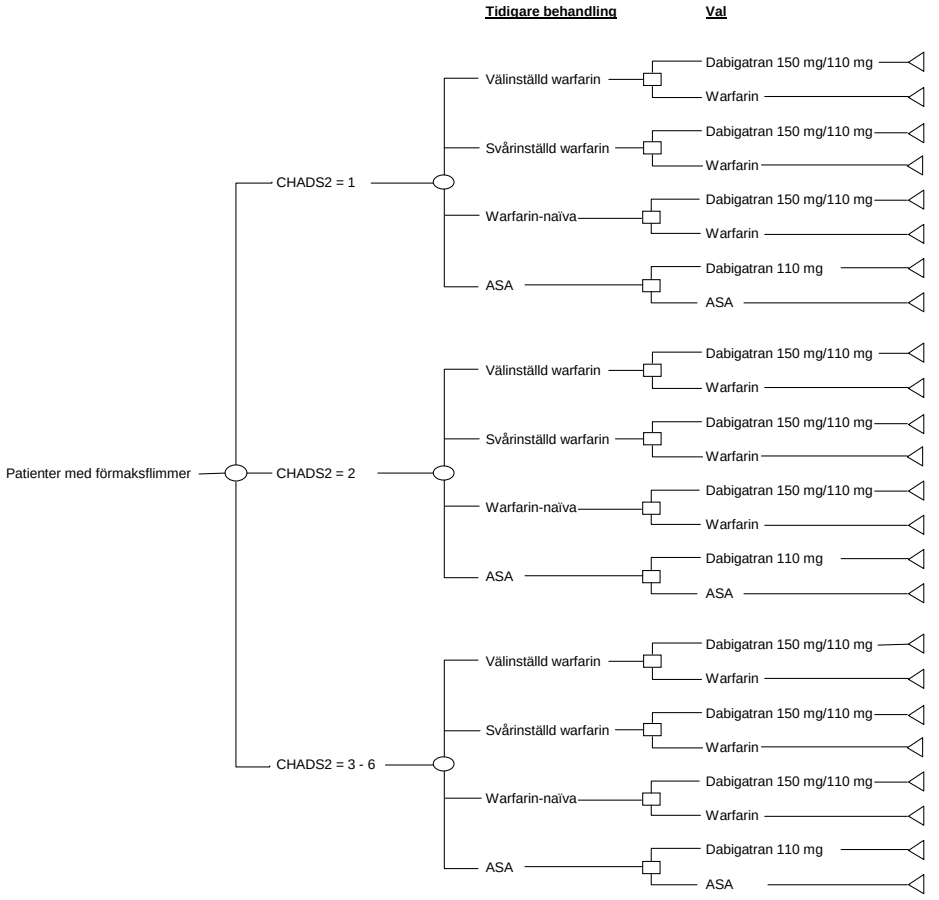
Kostnaden för förmaksflimmer beräknas utifrån ett samhällsperspektiv där samtliga kostnader som uppstår i samhället inkluderas. Detta inbegriper även kostnader för det produktionsbortfall som uppstår om patienter inte kan arbeta till följd av sin sjukdom. Bakgrundsvariabler i form av prevalens för förmaksflimmer och risker för komplikationer härstammar från olika studier och register. I kostnadsberäkningen inkluderas alla patienter med minst en riskfaktor enligt $CHADS_2$. Till detta läggs kostnaden för behandlingar och komplikationer. Samtliga kostnader och kliniska data har applicerats till officiell befolkningsstatistik för Östergötland. Därefter extrapoleras kostnaderna för att också gälla hela Sverige. Andelen patienter som behandlas med warfarin skiljer sig dock åt mellan Östergötland och Sverige som helhet, och hänsyn till detta tas. Framtida kostnader diskonteras med 3 procent årligen.

Kostnadseffektsanalys

Kostnadseffektsanalyserna jämför dabigatran med warfarin eller ASA för patienter som är 65 år gamla och som följs under 20 år. Till följd av att patienterna är 65 år eller äldre så inkluderas inte kostnader för produktionsbortfall. Grundanalysen analyserar en sekventiell behandling av dabigatran där patienterna byter från dabigatran 150 mg två gånger per dag till dabigatran 110 mg två gånger per dag när de är 80 år, vilket betecknas som dabigatran 150 mg / 110 mg. Jämförelsen med warfarin delas upp i subgrupper efter vilken bakgrundsrisk för stroke som patienten har och hur välinställd patientens warfarinbehandling är. Analyserna skiljer på om patientens INR i medel räknas som välinställd (mer än 70 procent av tiden inom terapeutiskt intervall), dåligt inställd (mindre än 70 procent av tiden inom terapeutiskt intervall), eller om patienten inte tidigare har haft warfarin (warfarin-naïva patienter). För de patienter som har kontraindikation mot warfarin jämförs

dabigatran 110 mg två gånger per dag med ASA (givet att de inte också har kontraindikation för dabigatran eller ASA). Beslutsstrukturen för kostnadseffektsanalyserna presenteras i Figur 1.

Figur 1. *Beslutsstruktur för kostnadseffektsanalyserna*



Uppdelningen i patienter med välinställd warfarin, dåligt inställd warfarin och warfarin-naïva sker i subgruppsanalyser. I grundanalysen analyseras patienter med $CHADS_2$ = 1-6. Jämförelsen mellan dabigatran och ASA avser de patienter som har en kontraindikation mot warfarin, men inte gällande dabigatran eller ASA.

Effekterna mäts i antal förhindrade stroke, antal vunna levnadsår samt antal vunna kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs). Simuleringsmodellen som skapats för att beräkna långsiktiga kostnader och effekter för de olika jämförelserna presenteras i kapitel 2.2. Både kostnader och effekter (levnadsår och QALY)

diskonteras med 3 procent årligen [24]. I känslighetsanalyser testas diskontering med både 0 och 5 procent.

Finansieringsanalys

I finansieringsanalysen studeras vilken påverkan ett eventuellt införande av dabigatran får för de olika aktörernas budget; klinik, landsting, kommun, och patient. Finansieringsanalysen baseras på kostnadsanalysen samt kostnadseffektsanalyserna. Däremot diskonteras inte framtida kostnader i finansieringsanalysen. De gränser för frikort som använts för patienterna i beräkningarna är 900 kronor för vård och 1 800 kronor för läkemedel per år. Det antas i beräkningarna att patienterna inte når gränserna för frikort av andra anledningar än som en följd av sitt förmaksflimmer. Produktionsbortfall och patienternas kostnader för resor i samband med behandling och kontroller är inte inkluderat i finansieringsanalysen.

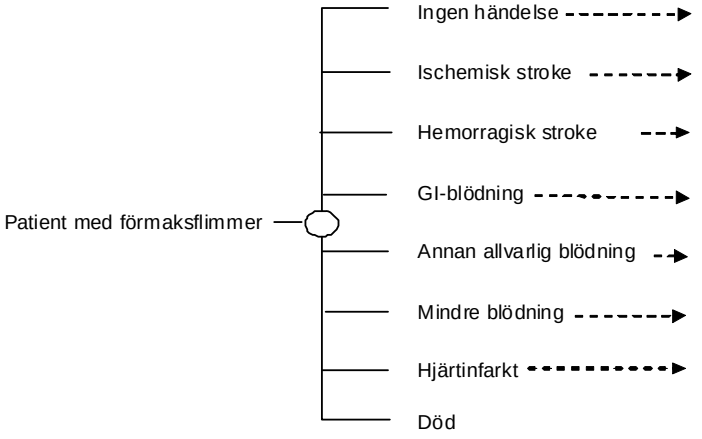
2.2 Beslutsmodell

Att ha förmaksflimmer innebär en livslång förhöjd risk för stroke och andra tromboembolier. Kostnader och effekter av antikoagulation uppstår därför under en patients hela livstid. Att beräkna kostnader och kostnadseffektivitet under den korta uppföljningstid som kliniska studier täcker skulle kraftigt missbedöma de verkliga utfallen. För att studera ekonomiska konsekvenser över en lång tidsperiod används istället en beslutsmodell som skapats i det här projektet.

För kostnadsanalysen utgår modellen ifrån dagens situation. Detta innebär att några av patienterna är under 65 år och produktionsbortfall kan uppstå för dessa patienter vid behandling och komplikationer. För kostnadseffektsanalyserna i den här rapporten utgår beräkningarna istället ifrån en hypotetisk kohort med patienter som är 65 år och som följs i modellen i 20 år. Detta illustrerar en vanlig beslutssituation och åldern påverkar mortalitet och livskvalitet. Givet antagandet om ålder uppstår inget produktionsbortfall för dessa patienter.

Beroende på vilken risk för stroke patienten har (utifrån $CHADS_2$) och vilken behandling som väljs, appliceras i modellen en viss årlig risk för komplikationer. Uppstår en komplikation påverkar detta både kostnader och effekter. De komplikationer som kan uppstå årligen presenteras i Figur 2. Ischemisk- och hemorragisk stroke ger upphov till livslånga kostnader samt försämringar av livskvaliteten. Övriga komplikationer påverkar endast kostnader och livskvalitet under det år som de inträffar.

Figur 2. *Händelser som årligen kan inträffa i modellen*



Beslutsmodellen är konstruerad som en så kallad Markovmodell. I en sådan modell befinner sig patienten alltid i ett specifikt Markovtillstånd[1]. Med olika sannolikheter kan patienten i nästa tidscykel antingen vara kvar i tillståndet eller förflytta sig till ett annat tillstånd.

Tillstånden är definierade i enlighet med den AK-behandling som patienten har (dabigatran, warfarin, ASA eller inget). För varje tillstånd finns dessutom en uppdelning i risk för stroke. Utöver dessa tillstånd finns sluttillståndet ”död”. Skälet till att tillstånden definieras i enlighet med behandlingsalternativen är att behandlingen är av största vikt för risken för komplikationer, och att alla händelser kan inträffa årligen, oavsett om de inträffat tidigare eller inte.

Eftersom patienterna kan avbryta den AK-behandling som de fått från början kan de förflytta sig mellan de olika behandlingarna i modellen med olika sannolikheter. Dessutom kan deras bakgrundsrisk för stroke höjas, antingen till följd av att patienten fyller 75 år eller också till följd av att de får en stroke. Slutligen kan patienterna hamna i tillståndet ”död”, och genererar då varken kostnader eller effekter. Sannolikheterna att förflytta sig mellan tillstånden i modellen följer årliga cykler. Modellstrukturen illustreras i Figur 3.

För att ta hänsyn till den osäkerhet som finns i parameterskattningarna som kommer från kliniska studier analyseras kostnadseffektsanalyserna probabilis-

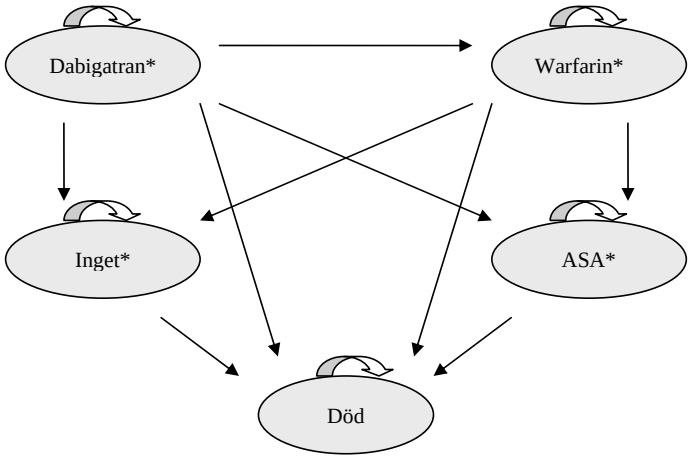
[1] I Markov-modeller simuleras en sjukdom eller behandling genom olika tillstånd som patienter befinner sig i. Tillstånden är exkluderande och patienten kan därför bara vara i ett tillstånd i taget. Givet bestämda sannolikheter kan patienten antingen vara kvar i samma tillstånd eller förflytta sig till ett annat tillstånd. Ingen patient kan lämna markov-modellen utan måste alltid befinna sig i ett av de uppställda tillstånden. Om analysen görs för patienternas livstid kommer alla patienter att sluta i tillståndet ”död”.

tiskt. Detta innebär att analysen upprepas ett stort antal gånger (1 000 gånger i den här analysen), och varje gång väljs parametrar slumpvis utifrån den osäkerhetsfördelning som omger parametern. På så sätt illustreras den statistiska osäkerheten för beslutsfattare.

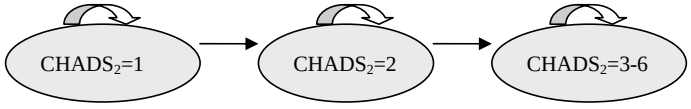
För relativa riskreduceringar används en lognormal-fördelning för den probabilistiska analysen. För antalet monitoreringsbesök används en gamma-fördelning och för QALY-vikter en beta-fördelning. För kostnader används en normal-fördelning, skälet för detta är att ett mycket stort antal observationer ligger till grund för kostnadsestimaten och därför förväntas de följa en normalfördelning. Normalfördelning kan vara riskabel att använda för kostnader då den möjliggör negativa värden, men detta uppstår inte i den aktuella modellen till följd av att osäkerheten är låg och kostnadsnivåerna höga.

Figur 3. *Modellstruktur*

Markov-struktur uppdelat på behandling



*** Markov-struktur uppdelat på risk ($CHADS_2$)**



2.3 Datainsamling

Sökningarna efter data till analyserna har varit fokuserade på att ge så relevanta data som möjligt för den faktiska beslutssituationen i Sverige. När det gäller kliniska effekter kommer det mesta ifrån RE-LY-studien eftersom detta är den enda studie som jämfört dabigatran med warfarin på aktuell indikation. Detta kompletteras med nationella data för att bäst motsvara situationen i Sverige. Kostnader är till största del hämtade ifrån studier ifrån Sverige. För några parametrar saknas det idag data och där görs antaganden. Samtliga data som används diskuteras i kapitel 2.4 till 2.7 nedan.

2.4 Prevalens av förmaksflimmer

Prevalens av förmaksflimmer är av betydelse i kostnadsanalysen och i finansieringsanalysen eftersom dessa analyser belyser storleken av förmaksflimmer och dess kostnader. Kostnadseffektsanalysen jämför istället endast behandlingarna för en hypotetisk studerad kohort patienter och därför har det ingen betydelse hur många patienter det rör sig om.

En studie ifrån Sverige har identifierat alla patienter som är diagnostiserade med förmaksflimmer (primär eller sekundär diagnos) år 2007, och fann 100 557 individer [25]. Men eftersom många individer med förmaksflimmer inte är diagnostiserade innebär detta en underskattning. I samma studie skattas därför den verkliga prevalensen till 140 000 individer.

Enligt en studie som studerat förmaksflimmer i England och Wales uppgick prevalensen till 1,24 procent för den totala befolkningen (1,21 för män och 1,27 för kvinnor) [9]. Samma studie visade att incidensen av förmaksflimmer har ökat mellan åren 1994 och 1998. Prevalensen ökar med ålder och är över 10 procent hos individer över 85 år [26]. Ett flertal andra studier har visat på liknande prevalenstal [10, 27, 28]. Förutom att ålder starkt påverkar prevalensen visar det sig att paroxysmalt (attackvis) förmaksflimmer är vanligare hos män än hos kvinnor men att persisterande och permanent förmaksflimmer inte skiljer sig åt mellan könen [9, 11].

I slutet av 2009 uppgick befolkningen i Sverige till 9 340 682 personer enligt Statistiska Centralbyrån [29]. Genom att applicera prevalensen från England och Wales kan antalet patienter med förmaksflimmer estimeras för Sverige, uppdelat på kön och ålderskategorier. Enligt denna beräkning finns det 135 278 personer med förmaksflimmer i Sverige (se Tabell 2). Detta motsvarar en prevalens på 1,48 procent.

Tabell 2. *Prevalens av förmaksflimmer i Sverige*

	Prevalens av förmaksflimmer i England och Wales [26]		**Prevalensen applicerat på Sverige** (antal personer)		
Ålder	**Kvinnor**	**Män**	**Kvinnor**	**Män**	**Totalt**
0-34	0,07 %	0,05 %	1 346	1 011	2 357
35-44	0,22 %	0,25 %	1 402	1 650	3 052
45-54	0,44 %	0,66 %	2 617	4 036	6 653
55-64	1,09 %	1,80 %	6 536	10 820	17 356
65-74	3,30 %	4,62 %	15 058	20 145	35 203
75-84	7,15 %	9,05 %	22 509	21 309	43 818
85+	10,91 %	10,62 %	18 118	8 720	26 838
Alla	**1,27 %**	**1,21 %**	**67 586**	**67 692**	**135 278**

Eftersom patienterna har olika bakgrundsrisk för stroke behöver detta beaktas i beräkningarna. En studie har analyserat fördelningen av patienter med förmaksflimmer i olika $CHADS_2$-klasser [30]. Detta gäller för 51 807 patienter i Storbritannien som är diagnostiserade av allmänläkare. Resultaten presenteras i Tabell 3, tillsammans med skattningar över vad detta skulle innebära i Sverige.

Tabell 3. *Andel patienter med förmaksflimmer i respektive $CHADS_2$-poäng*

$CHADS_2$	**Antal [30]**	**Procent**	**Antal i Sverige**
0	6 686	13 %	17 451
1	15 722	30 %	40 989
2	15 629	30 %	40 854
3	7 925	15 %	20 698
4	4 161	8 %	10 822
5	1 489	3 %	3 923
6	195	0 %	541

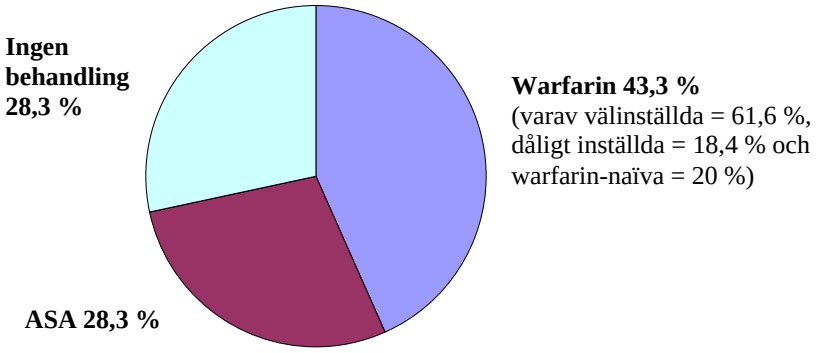
I RE-LY delades patienterna in i tre grupper utifrån risk för stroke; $CHADS_2$ = 0 - 1, $CHADS_2$ = 2, samt $CHADS_2$ = 3-6. Andelen patienter i respektive grupp var cirka 32 procent, 35 procent respektive 33 procent [21].

Till skillnad ifrån RE-LY antas i modellen i den här rapporten att 13 procent har $CHADS_2$ = 0 baserat på data från Tabell 3 ovan, och att patienterna i övrigt fördelar sig jämnt med 29 procent vardera inom de olika riskgrupperna.

2.5 Behandlingsalternativ

Patienter med förmaksflimmer och med risk för stroke kan idag delas in i tre AK-behandlingsgrupper; warfarin, ASA, eller ingen antikoagulation. I Sverige behandlas 43,3 procent av alla patienter som har förmaksflimmer med warfarin [7]. Antalet patienter med ASA respektive ingen behandling är skattade till lika stora andelar. Behandlingsgrupperna i Sverige fördelar sig enligt Figur 4.

Figur 4. *Procentuell andel av patienterna med respektive behandling*



Warfarinbehandlingen delas upp i ytterligare tre grupper: Välinställda, dåligt inställda samt warfarin-naïva patienter.

Behandling med dabigatran skulle kunna ersätta delar av dessa grupper eller hela grupper. I kostnadseffektsanalyserna görs dock inte jämförelser med patienter utan behandling eftersom detta inte är en homogen grupp, och det kan finnas flera olika skäl till varför de inte erhåller behandling idag.

Monitorering av warfarin

Uppgifter om antal PK-kontroller vid AK-mottagningarna samt värden på INR vid warfarinbehandling finns från mottagningarna i Linköping, Finspång och Motala i Östergötland. Från Linköpings AK-mottagning finns dessutom specifika data för de enskilda patienterna. Antalet prov per patient och år var i genomsnitt 16,94 stycken (standard error 7,93) vid Linköpings AK-mottagning, vilket var i linje med övriga AK-mottagningar i Östergötland. Nya patienter har tagits bort ur denna statistik. Uppskattningsvis tar det cirka 5 tillfällen att stabilisera de nya och därför har det antagits att nya patienter första året genomgår 21,94 prov.

Från en sammanställning av behandling med warfarin inom primärvården i Östergötland som gjordes 2005 rapporterades att antal prov per patient och år var 13,7 stycken. För nya patienter saknas det data, men analyserna i den här rapporten utgår ifrån att det liksom på AK-mottagningen krävs 5 prov innan värdena har stabiliserats och därför skattas antalet nya prov till 18,71 stycken. En studie har studerat primärvården i Stockholms läns landsting och uppskattat antalet besök per patient och år till 16,2 stycken samt 29,5 stycken för nya patienter [31].

De senaste åren har det skett en överföring av warfarinmonitorering från primärvården till AK-mottagningarna i Östergötland. Idag utförs cirka 90 procent av alla kontroller i Östergötland vid AK-mottagningar. Andelen patienter som monitoreras vid AK-mottagning kontra primärvård varierar kraftigt mellan olika regioner i Sverige.

En studie har visat att andelen INR inom terapeutiskt intervall överrensstämmer mycket väl mellan AK-mottagningarna i Östergötland och primärvården [32]. I studien har alla INR-prov under en specifik vecka år 2004 från både AK-mottagningarna (470 stycken) och primärvården i Östergötland (517 stycken) analyserats.

Data från AK-mottagningarna beskriver hur stor andel av testerna som befinner sig inom eller utanför terapeutiskt intervall och inte andelen tid de befinner sig inom eller utanför intervallet. På alla AK-mottagningarna i Östergötland ligger andel av provtillfällena inom terapeutiskt intervall mellan 76 och 78 procent. I RE-LY låg 77 procent av INR vid provtillfällena inom terapeutiskt intervall för Sverige [33] vilket bekräftar de lokala data som finns. Däremot låg medlet i hela RE-LY lägre, 64 procent, vilket gör att resultaten i RE-LY inte helt överrensstämmer med Sveriges situation. I grundanalysen av kostnads-effektsanalysen används data ifrån hela RE-LY-populationen men anpassat till Sveriges andel av patienterna inom terapeutiskt intervall. I subgruppsanalyserna jämförs även dabigatran med välinställda och dåligt inställda warfarin-patienter för att det ska vara relevant för Sverige.

2.6 Kostnader

Samtliga kostnader är i svenska kronor (SEK) och har räknats upp till 2010 års värde genom konsumentprisindex.

Warfarin

Kostnad till följd av warfarin består av kostnaden för läkemedlet samt monitoreringar. Priset för warfarin är 108 kronor för 100 tabletter om 2,5 mg [34] och beräknad användning är 4 mg dagligen, till en årlig kostnad av 631 kronor. Generisk warfarin med något lägre kostnad finns men är ännu ej vanligt förekommande och inkluderas inte i beräkningarna. Dessutom inkluderas kostnaden för ett läkarbesök om året för 1 790 kronor enligt prislistan i Sydöstra sjukvårdsregionen [35].

PK-proven kan antingen genomföras vid AK-mottagning eller i primärvården, vilket medför olika kostnader. Enligt prislistan för laboratoriemedicinskt centrum i Östergötland år 2010 är kostnaden per provtagning 120 kronor och för ordination 76 kronor [36]. Tillsammans blir detta 196 kronor per test på AK-mottagning. Ett annat tillvägagångssätt för att beräkna hur mycket resurser AK-mottagningen använder per prov är att utgå från de kostnader mottagningen har. Enligt AK-mottagningen i Linköping arbetar en vanlig dag 3 biomedicinska analytiker (totalt 24 timmar) och hinner med 115 doseringar, 53 provtagningar och 53 analyser. Om pålägg görs för efterarbete samt en ökad tid för inläggning av nya patienter blir det ungefär 25 minuter per besök. Med en medellön på 25 000 kr är kostnaden inklusive arbetsgivaravgifter 32 500 kronor. Detta leder till att 25 minuters arbetstid kostar ungefär 85 kronor. Förutom detta ska viss läkartid samt overhead-kostnader med för lokaler, el, utrustning med mera.

Dessa kostnader ligger i linje med de medelvärden som estimerades i en studie av kostnaden för monitorering vid AK-mottagningar i Sverige [37], där Karolinska Institutets (KI) mottagning exkluderades. Denna studie har genom enkäter till 7 AK-mottagningar av varierande storlek i Sverige beräknat kostnaden per kontroll. Skälet till att KI togs bort var att denna inte betraktades som en likvärdig AK-mottagning och att kostnaden där nästan var 9 gånger högre.

Kostnaden per kontroll för warfarinbehandling vid AK-mottagning som inkluderats i modellen är därför estimerad till 196 kronor. Patientens resekostnad för att komma till mottagningen har skattats till 45 kronor per tillfälle [38]. Det produktionsbortfall (indirekt kostnad) som uppstår till följd av att patienten inte kan arbeta under kontrollen är i medeltal skattat till 27,60 kronor [38]. Kostnaden för produktionsbortfallet är dock inte inkluderat i kostnadseffektsanalyserna eftersom de utgår från patienter som är 65 år gamla.

Kostnaden per besök för warfarinbehandling i primärvården är estimerad i en studie [31]. Denna baserades delvis på patientdatajournaler och delvis på en delfi-panel. Kostnaden per monitoreringstillfälle estimerades till 589 kronor. Vid

de tillfällen proverna togs i hemmet var kostnaden 921 kronor, vilket skedde i 11,6 procent av fallen. Dessa data används i modellen men eftersom andelen prov i hemmet i Östergötland är 10,2 procent är kostnaden justerad för detta och den totala kostnaden estimeras till 583 kronor per besök. Utöver dessa kostnader antas att patientens resekostnader samt eventuellt produktionsbortfall motsvarar de som uppkommer vid besök på AK-mottagningen.

Acetylsalicylsyra

Den kostnad för behandling med ASA som är inkluderad i beräkningen är läkemedelskostnaden samt ett årligt läkarbesök. Läkemedlet trombyl® kostar 61 kronor för en burk med 100 tabletter med 160 mg [34]. Med en genomsnittlig daglig dos på 160 mg motsvarar det en årskostnad av 223 kronor. Kostnaden för ett läkarbesök skattas till 1 790 kronor [35].

Dabigatran

Priset för både dabigatran 150 mg gånger två och dabigatran 110 mg gånger två är 25,39 kronor per dag. Årskostnaden per patient blir därför 9 267 kronor. Utöver priset för dabigatran inkluderas även kostnaden för ett läkarbesök årligen för 1 790 kronor [35].

Stroke

Förmaksflimmer ökar risken för stroke och behandling med antikoagulation syftar till att reducera den risken. Stroke påverkar i hög grad mortalitet, livskvalitet samt kostnader. Beräkningarna i den här rapporten kretsar därför till största del runt kostnaden för stroke och behandlingar för att skydda mot stroke.

Ghatnekar et al. [39] har studerat kostnaden för stroke i Sverige år 2004. De presenterar delvis en incidenskostnad till följd av stroke där direkta kostnader uppgår till 590 870 kronor och indirekta kostnader (produktionsbortfall) till 143 877 kronor efter uppräkning till 2010 års värden. Denna incidenskostnad används i den här rapportens kostnadsberäkning av förmaksflimmer.

I samma studie presenteras även årliga kostnader till följd av stroke [39], vilket används i den här rapportens kostnadseffektsanalyser. Dessa värden presenteras i Tabell 4. För det akuta behandlingstillfället (akut slutenvård) uppkommer en kostnad på 80 717 kronor. För öppenvård under det första året uppkommer en kostnad av 25 615 kronor. För social service (vårdboende mm) uppstår en extra kostnad på 48 190 kronor (kostnad för tidigare års social service är borttagen). När det gäller eventuell skillnad i kostnad mellan ischemisk- och hemorragisk stroke saknas data, varför samma kostnad används för båda typer av stroke. För

andra året beräknas en kostnad för öppenvård på 21 271 kronor och social service på 38 798 kronor, totalt 60 069 kronor. Dessa kostnader används även för framtida år i beräkningarna i den här rapporten.

Beräkningarna gjorda av Ghatnekar et al. [39] utgår ifrån registret Riks-Stroke och bygger på data ifrån 4 357 patienter. Till följd av det stora materialet blir den statistiska osäkerheten låg. Trots att variationen i kostnad mellan enskilda patienter är mycket hög så är variationen i medelkostnad låg. En annan beräkning av stroke-kostnader i Sverige har gjorts för Västra Götalandsregionen, och denna har skattat livskostnaden till följd av stroke till i genomsnitt 768 000 kronor, dvs något högre än de som använts i den här rapportens beräkningar [40].

En studie ifrån Storbritannien har funnit att patienter med stroke som har förmaksflimmer leder till fler inläggningar på sjukhus och högre akut vårdkostnad än hos de patienter som inte har förmaksflimmer [41], och liknande resultat har även visats i andra studier [42]. Det är därför troligt att stroke hos patienter med förmaksflimmer är kostsammare än den medelkostnad för stroke som används i beräkningarna i den här rapporten. Högre kostnader för stroke prövas i en känslighetsanalys.

***Tabell 4**. Kostnad för stroke*

	Värde	**Standard error**
Akut slutenvård vid insjuknandet	80 717 kr	1 033
Öppenvård första året	25 615 kr	158
Social service första året, netto	48 190 kr	2 305
Ny stroke under första året	9 786 kr	590
Öppenvård år 2 och framåt	21 271 kr	77
Social service år 2 och framåt, netto	38 790 kr	2 082

Ref: Baserat på Ghatnekar et al. 2004 [39]

Blödningar

Gällande data över kostnaden för blödningar är underlaget begränsat vilket delvis beror på svårigheter att definiera större och mindre blödningar. Baserat på registerdata har en studie skattat medelkostnaden för allvarlig blödning till 26 339 kronor [43]. Kostnaden för gastrointestinella (GI) blödningar har i en studie från Kanada beräknats till 31 377 kronor [44], baserat på kostnader för inläggning samt öppenvård [45]. Dessa kostnader för blödningar används också i analyserna i den här rapporten. Kostnaden för mindre blödningar är skattade till 300 kr i modellen.

Hjärtinfarkt

En studie ifrån Sverige har estimerat 2-årskostnad för instabil angina och icke st-höjningsinfarkt till 184 115 kronor år 2002 [46], baserat på 1 222 patienter och utan produktionsbortfall. Denna summa räknas inte upp med konsument-prisindex eftersom kostnaden för PCI snarare har gått ner och vårdtider har förkortats. Produktionsbortfallet har i samma studie i medeltal skattats till 61 465 kronor [46].

2.7 Effekter

Risk för komplikationer

Patienter med förmaksflimmer som inte får behandling har i en studie visat sig ha en årlig risk för stroke på cirka 6 procent [47]. Genom att dela in patienterna i olika risker för stroke (enligt $CHADS_2$) kan risken för stroke variera mellan 1 och 18 procent eller högre per år [6]. Behandling med ASA har visat sig minska risken för tromboembolier med 19 procent jämfört med ingen behandling men höjer samtidigt blödningsrisken något [6].

De risker för tromboembolier som används i modellen avseende ASA eller ingen behandling baserar sig till stor del på det vetenskapliga underlag som ligger till grund för Socialstyrelsens riktlinjer för behandling av förmaksflimmer [6] och presenteras i Tabell 5. Utöver detta används data ifrån Hart et al. [47], Reynolds et al. [48] samt Halperin [49]. Vissa antaganden avseende uppdelning i olika riskgrupper har gjorts där data har saknats. Förekomst av hjärtinfarkt hos obehandlade och de med ASA antas vara lika som hos dem som behandlas med warfarin i RE-LY, vilket kan anses som ett konservativt antagande.

Tabell 5. *Absoluta årliga risker för tromboembolier, blödningar och hjärtinfarkt hos patienter som är obehandlade eller behandlas med ASA*

	$CHADS_2$ 0-1	**$CHADS_2$ 2**	**$CHADS_2$ 3-6**
Obehandlade:			
Ischemisk stroke	3,0 %	6,0 %	9,0 %
Hemorragisk stroke	0,1 %	0,1 %	0,1 %
Hjärtinfarkt	0,53 %	0,53 %	0,53 %
GI-blödning	0,36 %	0,36 %	0,36 %
Annan allvarlig blödning	0,44 %	0,44 %	0,44 %
Mindre blödning	7,1 %	7,1 %	7,1 %
ASA:			
Ischemisk stroke	2,43 %	4,86 %	7,29 %
Hemorragisk stroke	0,1 %	0,1 %	0,1 %
Hjärtinfarkt	0,53 %	0,53 %	0,53 %
GI-blödning	0,59 %	0,59 %	0,59 %
Annan allvarlig blödning	0,71 %	0,71 %	0,71 %
Mindre blödning	7,1 %	7,1 %	7,1 %

I RE-LY randomiserades 18 113 patienter till dabigatran 110 mg, dabigatran 150 mg eller warfarin [21]. Studien var öppen mellan dabigatran och warfarin, men blindad mellan de två doserna av dabigatran. Eftersom RE-LY är den enda studie där dabigatran har jämförts med warfarin hos patienter med förmaksflimmer ligger denna till grund för stora delar av analyserna i den här rapporten.

Några subgruppsanalyser [33, 50] baserat på RE-LY har presenterats. En av dessa presenterar risker för komplikationer uppdelat på bakgrundsrisk för stroke enligt $CHADS_2$ [50]. De årliga absoluta risker för komplikationer som uppstod vid warfarin visas i Tabell 6 och används i beräkningarna i den här rapporten. Vid de fall risker inte separeras på olika risknivåer används de medelrisker som presenterats ifrån RE-LY [21]. I den här rapportens beräkningar används antalet intrakraniella blödningar i RE-LY som motsvarande antalet hemorragiska stroke, eftersom konsekvenserna av dessa blödningar motsvarar de kostnader och den livskvalitetsförsämring som uppstår vid hemorragisk stroke.

Tabell 6. *Absoluta årliga risker för komplikationer vid warfarinbehandling*

	$CHADS_2$ 0-1	**$CHADS_2$ 2**	**$CHADS_2$ 3-6**	**Ref**
Stroke och systemisk embolism	1,08 %	1,38 %	2,73 %	[50]
Intrakraniell blödning	0,54 %	0,69 %	1,07 %	[50]
Hjärtinfarkt	0,64 %	0,64 %	0,64 %	[51]
GI-blödning	1,07 %	1,07 %	1,07 %	[51]
Allvarlig blödning	2,84 %	3,30 %	4,60 %	[50]
Mindre blödning	16,37 %	16,37 %	16,37 %	[51]

En annan subgruppsanalys från RE-LY har studerat risker för komplikationer uppdelat på de olika mottagningarnas genomsnittliga INR-nivå [33]. Mottagningarna är uppdelade i kvartiler med avseende på medel TTR (tid inom terapeutiskt intervall). Den fjärde kvartilen hade ett TTR där alla låg över 72,6 procent och ett medel på 78,9 procent. I den här rapporten antas att detta motsvarar välinställda warfarinpatienter. För dåligt inställda warfarinpatienter används istället den andra kvartilen, där TTR låg mellan 57,1 procent och 65,5 procent. Antal stroke samt allvarliga blödningar uppdelat på välinställd och dåligt inställd warfarinbehandling redovisas i Tabell 7. För warfarin-naïva patienter antas en viktning av välinställd och dåligt inställd warfarin i linje med andelen välinställda warfarin-patienter i Östergötland och Sverige (77 procent).

Tabell 7. *Absoluta årliga risker för stroke och allvarlig blödning vid välinställd warfarin, dåligt inställd warfarin samt warfarin-naïva patienter*

	Välinställd warfarin	**Dåligt inställd warfarin**	**Warfarin-naïva**
Ischemisk stroke	0,97 %	1,63 %	1,12 %
Intrakraniell blödning	0,77 %	0,93 %	0,81 %
GI-blödning	0,87 %	1,60 %	1,04 %
Annan allvarlig blödning	1,47 %	1,60 %	1,50 %

Ref: Wallentin et al. [33]

De relativa risker för komplikationer med dabigatran 150 mg två gånger dagligen och dabigatran 110 mg två gånger dagligen jämfört med warfarin som används i modellen har hämtats ifrån RE-LY [51]. Dessa presenteras i Tabell 8 (konfidensintervall inom parentes). Eftersom effekten av dabigatran inte påverkas av huruvida patienterna på respektive mottagning har väl- eller dåligt inställd warfarin används relativrisken för dabigatran endast utifrån den samlade informationen i RE-LY och inte uppdelat på hur väl inställd warfarin patienten har. Därefter justeras för hur väl inställd warfarin patienten har.

Tabell 8. *Relativ risk (konfidensintervall) för komplikationer för dabigatran jämfört med warfarin*

	Dabigatran 150 mg två gånger dagligen	**Dabigatran 110 mg** två gånger dagligen
Ischemisk stroke	0,76 (0,59-0,97)	1,11 (0,88-1,39)
Intrakraniell blödning	0,41 (0,28-0,60)	0,30 (0,19-0,45)
Allvarlig blödning	0,93 (0,81-1,07)	0,80 (0,70-0,93)
GI-blödning	1,48 (1,18-1,85)	1,08 (0,85-1,38)
Mindre blödning	0,91 (0,86-0,97)	0,79 (0,74-0,84)
Hjärtinfarkt	1,27 (0,94-1,71)	1,29 (0,96-1,75)

Ref: Connolly et al. [51]

Mortalitet

I modellen används åldersbaserad standardmortalitet för Sverige 2009 enligt data från Statistiska Centralbyrån [52]. Utöver detta används en förhöjd mortalitet till följd av stroke. I en studie av Henriksson et al. [53] har mortalitet i Sverige i samband med stroke estimerats, vilken bygger på data ifrån Riks-Stroke. Årlig risk att dö för patienter med $CHADS_2$ = 2 och som fått en stroke var 26,9 procent. Genom att slå ihop $CHADS_2$ = 3 - 6 och vikta med antalet i respektive grupp uppnås en årlig mortalitetsrisk på 39,2 procent för patienter med hög risk. Dessa data presenteras i Tabell 9.

Tabell 9. *Mortalitet hos patienter med stroke i Sverige, uppdelat på $CHADS_2$*

$CHADS_2$	**N (patienter)**	**N (dödsfall)**	**Patientår med risk**	**Döda /1000 patientår**	**Procent döda / år**
0	1384	310	4058	76,4	7,6
1	6393	3009	14543	206,9	20,7
2	8734	4716	17512	269,3	26,9
3	6883	4367	12331	354,1	35,4
4	5224	3443	8967	384,0	38,4
5	2518	1849	3810	485,3	48,5
6	685	545	918	593,7	59,4
3-6	15310	10204	26026	392	39,2

Ref: Henriksson et al. [53]

I beräkningen av kostnader och kostnadseffektivitet i den här rapporten används de mortalitetsrisker som presenteras i Tabell 9 för första året med stroke. Detta år är dock standardmortaliteten borttagen för att undvika dubbelräkning. Efter första året med stroke används standardmortalitet för alla patienter.

QALY-vikter

För att ta hänsyn till hur olika hälsotillstånd påverkar livskvaliteten används i den här rapporten vikter för kvalitetsjusterade levnadsår (QALY-vikter). Utifrån instrumentet EQ-5D [54] kan hälsoprofiler skapas, vilka har försetts med QALY-vikter utifrån allmänhetens preferenser [55]. I en studie i Stockholms läns landsting har hälsotillstånd studerats utifrån EQ-5D [56]. Dessa QALY-vikter, uppdelat på ålder, har använts som utgångspunkt för patienterna i modellen. Avdrag i QALY-vikterna på 0,05 har dock gjorts för att motsvara den genomsnittliga försämrade livskvaliteten som är en följd av förmaksflimmer. QALY-vikterna presenteras i Tabell 10.

Tabell 10. *QALY-vikter*

Ålder	QALY-vikt
65-69	0,76
70-74	0,73
75-79	0,71
80-84	0,66

Ref: baserat på Burström et al. [56]

Avdrag i QALY-vikten görs för ischemisk stroke, hemorragisk stroke samt för hjärtinfarkt. En studie av Lee et al. [57] estimerade QALY-vikter hos patienter med ischemisk- och hemorragisk stroke med hjälp av EQ-5D. De fann att ischemisk stroke sänkte QALY-vikten med mellan 0,1 och 0,2 beroende på hur allvarlig stroke patienten hade. För hemorragisk stroke uppvisades en försämring på 0,3. I modellen för den här studien används därför en sänkning av QALY-vikten på 0,15 (standard error = 0,012) för ischemisk stroke och 0,3 (standard error = 0,041) för en hemorragisk stroke. En studie ifrån Sverige har identifierat en försämring av QALY-vikten på 0,35 till följd av stroke jämfört med normalpopulationen [58] men den försämringen är korrelerad till andra faktorer. En meta-analys över livskvaliteten vid stroke har estimerat den till 0,87 för lindrig stroke, 0,68 för måttlig stroke samt 0,52 för allvarlig stroke [59]. Detta ligger ungefär i linje med de QALY-vikter som används i den här analysen, med undantag över att ingen uppdelning i olika grader av stroke görs.

För patienter med hjärtinfarkt har en sänkning i QALY-vikten med 0,19 använts för det första året, vilket baseras på en studie ifrån Sverige [58]. Lägre sänkning i QALY-vikten till följd av hjärtinfarkt (0,125) har identifierats i en systematisk översikt [60] men i den här rapporten används ändå den svenska studien ovan.

Behandling med warfarin har i sig visat sig försämra livskvaliteten till följd av de problem behandlingen orsakar. I en studie har warfarin visat sig sänka

QALY-vikten med 0,013 och ASA sänka QALY-vikten med 0,002 [61]. Dessa värden används dock inte i grundanalysen utan prövas i känslighetsanalyser. Ytterligare en studie har visat att patienter i Sverige är beredda att betala 763 kronor i månaden för att kunna använda ett läkemedel som är något bättre än warfarin samt för att slippa upprepande monitoreringar [62]. Inte heller dessa data används i grundanalysen av beräkningarna i den här rapporten, utan endast i känslighetsanalyser.

Övergångsannolikheter mellan olika behandlingar

I RE-LY valde 16 procent av deltagarna med dabigatran 150 mg att avsluta sin behandling inom 1 år och ytterligare 5 procentenheter avslutade inom två år. För de patienter som fick warfarin var motsvarande siffror 10 respektive 7 procentenheter [21]. Dessa värden presenteras i Tabell 11 och används som utgångspunkt för beräkningarna i den här rapporten.

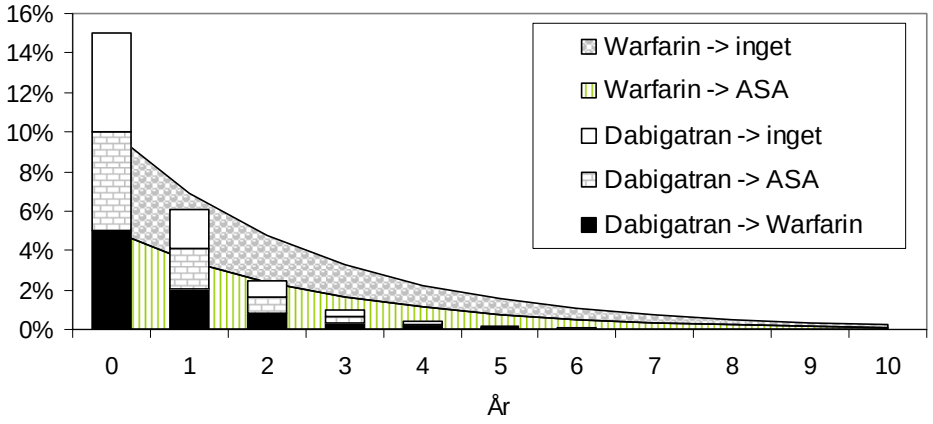
Tabell 11. *Andel som upphör med föreskriven behandling i RE-LY*

	Warfarin	**Dabigatran 150 mg**	**Dabigatran 110 mg**
Andel som slutat efter 1 år	10 %	16 %	15 %
Andel som slutat efter 2 år	17 %	21 %	21 %

Ref: Connolly et al. [21]

Det är troligt att många av dem som slutar med en behandling gör det under det första året och att andelen som slutar blir lägre för varje år. Genom att anta att andelen patienter som slutar kommer att avta i samma takt som under de första två åren nås värdena som presenteras i Figur 5. Det saknas data om vad de som väljer att avsluta sin behandling gör istället. I grundanalysen i den här rapporten antas att patienter som slutar med warfarin övergår till ASA eller ingen behandling i lika stor omfattning. För patienter som slutar med dabigatran antas att de övergår till warfarin, ASA eller ingen behandling i lika stor omfattning, vilket också illustreras i Figur 5.

***Figur 5**. Övergångssannolikheter mellan olika behandlingar*



De data som presenterades i Tabell 11 och Figur 5 används i grundanalysen i modellen. I en känslighetsanalys studeras även scenariot att inga övergångar mellan de olika behandlingarna sker efter de två första åren.

Givet att dabigatran finns som alternativ vore det möjligt för patienterna att sluta med warfarin och gå över till dabigatran. Detta var dock ingen möjlighet i RE-LY och data för detta saknas. Även detta testas i en känslighetsanalys.

Eftersom jämförelsen mellan dabigatran och warfarin var öppen i RE-LY fanns det en möjlighet för patienter att sluta med icke godkänt läkemedel och istället påbörja öppen warfarinbehandling, en möjlighet som kan förklara den relativt höga andelen som slutade med dabigatran under det första året.

2.8 Analyser

Flera analyser av kostnadseffektiviteten för dabigatran görs i den här rapporten (vilket även påverkar finansieringsanalysen). Analyserna utgår från en kohort av patienter som är 65 år och som följs i modellen under 20 år. I grundanalysen analyseras en sekventiell behandling med dabigatran 150 mg två gånger per dag för individer under 80 år och dabigatran 110 mg två gånger per dag för individer som är 80 år eller äldre jämfört med warfarin, för alla potentiella warfarin-patienter i Sverige med $CHADS_2$ = 1-6. Separata analyser görs för jämförelser med välinställd warfarin, dåligt inställd warfarin samt warfarin-naïva patienter. Dessutom analyseras dabigatran 110 mg i jämförelse med ASA för patienter som har kontraindikation mot warfarin. Slutligen görs ett flertal känslighetsanalyser för flera viktiga parametrar.

En modell är alltid behäftad med en viss osäkerhet eftersom data extrapoleras längre tid än vad som går att empiriskt belägga. Vid de situationer osäkerhet i modellen finns görs konservativa antaganden för dabigatran. Dessa konservativa antaganden presenteras i Tabell 12. Även om vart och ett av dessa antaganden endast har liten påverkan på resultatet så kan de tillsammans generera större påverkan på kostnadseffektiviteten.

Tabell 12. *Antaganden i modellen som är konservativa i förhållande till kostnadseffektiviteten av dabigatran*

Antagande	Orsak	Påverkan på analysen
Uppkomna embolier är inte medräknade i analyserna	Svårt att bedöma konsekvenserna (kostnader och påverkan på livskvalitet) av embolier. I relation till stroke är de både färre till antal samt av lägre allvarlighetsgrad.	Till nackdel för dabigatran, eftersom dabigtran leder till färre embolier enligt RE-LY
Tidshorisont på 20 år istället för livstid	Svårt att bedöma om läkemedlen är relevanta hos mycket gamla patienter	Till nackdel för dabigatran eftersom färre komplikationer uppkommer enligt RE-LY. Dock blir det endast liten påverkan eftersom diskontering av framtida kostnader och effekter görs
Modellen använder årliga cykler (markov) istället för kortare cykler	Kortare cykler möjliggör mer detaljerade beräkningar, men data till detta saknas	Till nackdel för dabigatran eftersom färre komplikationer uppkommer enligt RE-LY. Patienten kan med detta antagande inte få flera komplikationer inom samma år
Modellen inkluderar inte olika svårighetsgrader av stroke	Kräver mer komplicerad modell, vilket försvårar tolkningen och förståelsen	Till nackdel för dabigatran eftersom färre komplikationer uppkommer enligt RE-LY
Samma kostnad för stroke som hos medelpatienter i Sverige, trots att flera studier visat att stroke vid förmaksflimmer är allvarligare	Data för detta saknas	Till nackdel för dabigatran eftersom färre stroke uppkommer enligt RE-LY

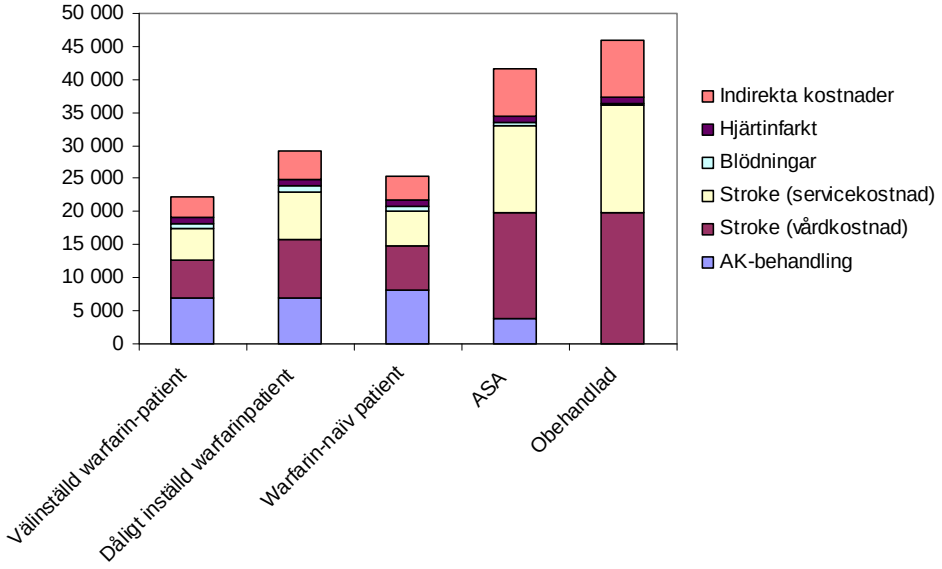
3. RESULTAT

3.1 Kostnadsanalys

Kostnaden för förmaksflimmer år 2010

Totalt orsakar förmaksflimmer en kostnad på drygt 4,1 miljarder för Sverige under 2010. Den största kostnaden uppstår hos de patienter som inte ges antikoagulation med warfarin, eftersom dessa patienter har en högre risk för stroke. Kostnaden för stroke (både ischemisk och hemorragisk) står för den största andelen av kostnaderna. Lägst kostnad per patient uppstår hos dem som har välinställd warfarinbehandling. Resultatet presenteras i Tabell 13 på nästa sida samt i Figur 6.

Figur 6. *Kostnaden per patient och AK-behandling*



Tabell 13. *Kostnaden för förmaksflimmer i Sverige år 2010 (utan dabigatran)*

	Välinställda warfarinpatienter			**Dåligt inställda warfarinpatienter**			**Warfarin-naïva patienter**			**ASA**			**Obehandlade**			**Dabigatran 150 mg**		
$CHADS_2$ (1 - 6)	**1**	**2**	**3-6**	**1**	**2**	**3-6**	**1**	**2**	**3-6**	**1**	**2**	**3-6**	**1**	**2**	**3-6**	**1**	**2**	**3-6**
Kostnad för läkemedel plus kontroll per patient	6854	6854	6854	6854	6854	6854	8219	8219	8219	3803	3803	3803	0	0	0	11057	11057	11057
Direkta kostnader för komplikationer per patient	9260	12013	15873	12729	16893	243030	10058	13136	17812	16317	30675	45033	19543	37269	54995	6615	8239	13134
Indirekta kostnader per patient	2308	2932	3839	3116	4112	5795	2623	3333	4418	3640	7136	10632	4460	8776	13093	1158	1519	2613
Totala kostnader per patient och år	**18422**	**21800**	**26566**	**22700**	**27859**	**36952**	**20899**	**24687**	**30488**	**23760**	**41614**	**59468**	**24003**	**46045**	**68088**	**18830**	**20816**	**26804**
Antal patienter i Sverige	10472	10472	10472	3128	3128	3128	3400	3400	3400	11115	11115	11115	11115	11115	11115	0	0	0
Total kostnad för Sverige per behandlingsgrupp	699 391 102			273 730 086			258 513 359			1 387 650 922			1 535 418 908			**0**		

	Summa
Total kostnad för förmaksflimmer i Sverige 2010:	**4 154 735 327**

Förväntad kostnadsanalys vid införande av dabigatran

Givet att dabigatran finns som alternativ AK-behandling påverkas kostnaderna. Eftersom det är omöjligt att i förväg veta hur många patienter som skulle behandlas med dabigatran är det nödvändigt att göra antaganden för dessa beräkningar. I Tabell 14 redovisas tre tänkbara alternativa scenarion och den kostnad som då beräknas uppstå för Sverige. Givet att alla patienter med warfarin byter till dabigatran 150 mg uppstår en sänkt kostnad på cirka 100 miljoner kronor för Sverige. Givet att endast nya och dåligt inställda byter till dabigatran 150 mg blir resultatet också en besparing i nästan samma storleksordning. Givet att alla patienter, inklusive de som står på ASA eller är obehandlade, använde dabigatran 150 mg beräknas kostnaden för förmaksflimmer sjunka med drygt 1,5 miljarder kronor för Sverige. Denna sänkning beror på att de som idag står utan AK-behandling genererar de högsta kostnaderna. Dabigatran 110 mg leder till högre kostnader än dabigatran 150 mg till följd av att dess reduktion av stroke är lägre än för dabigatran 150 mg.

Tabell 14. *Förväntad kostnad för förmaksflimmer vid införande av dabigatran*

	Sverige	
	Kostnad	Förändring jämfört med ingen dabigatran
Ingen dabigatran	4 154 735 327	-
Dabigatran 150 mg istället för warfarin	4 052 753 496	- 101 981 831
Dabigatran 150 mg till nya och dåligt inställda warfarinpatienter	4 055 388 201	- 99 347 126
Dabigatran 150 mg till alla	2 606 910 935	- 1 547 824 392

3.2 Kostnadseffektsanalys

Dabigatran jämfört med warfarin

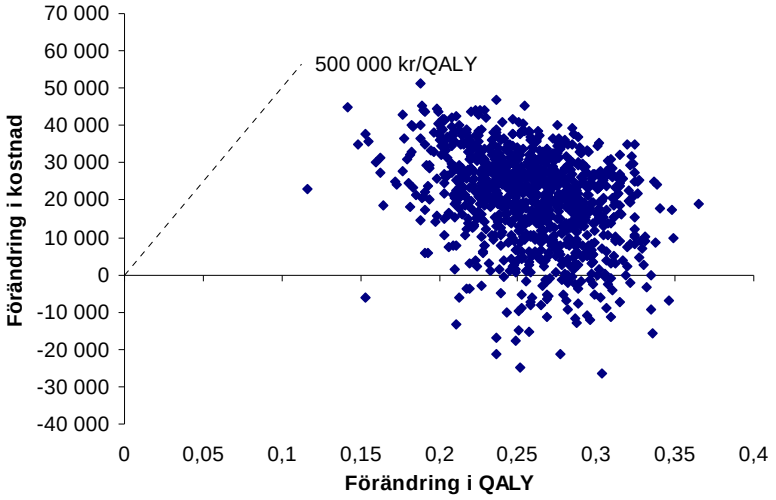
I grundanalysen jämförs dabigatran sekventiell behandling 150 mg / 110 mg med warfarin för samtliga patienter som idag erhåller warfarin (enligt upplägget i RE-LY men anpassat till den svenska situationen) och har $CHADS_2$ = 1-6. Resultatet visar att dabigatran 150 mg / 100 mg leder till en inkrementell kostnadseffektkvot (ICER) på 75 844 kronor per vunnet levnadsår och 74 216 kronor per vunnet QALY jämfört med warfarin. Se Tabell 15.

Tabell 15. *Kostnadseffektivitet av dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin (grundanalysen), per patient*

	Kostnad	**Antal stroke**	**Levnads-år**	**QALY**	**ICER kostnad per vunnet levnadsår**	**ICER kostnad per vunnet QALY**
Warfarin	218 925	0,49	11,89	8,36		
Dabigatran 150 mg / 110 mg	238 323	0,36	12,15	8,62	75 844	74 216

Genom att analysera kostnadseffektiviteten probabilistiskt 1 000 gånger kan osäkerheten illustreras i ett kostnadseffektsplan. I Figur 7 illustreras resultatet för dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin. I samtliga fall hamnar ICER under 500 000 kronor per vunnet QALY.

Figur 7. *Kostnadseffektsplan, probabilistisk analys, dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin, grundanalysen*



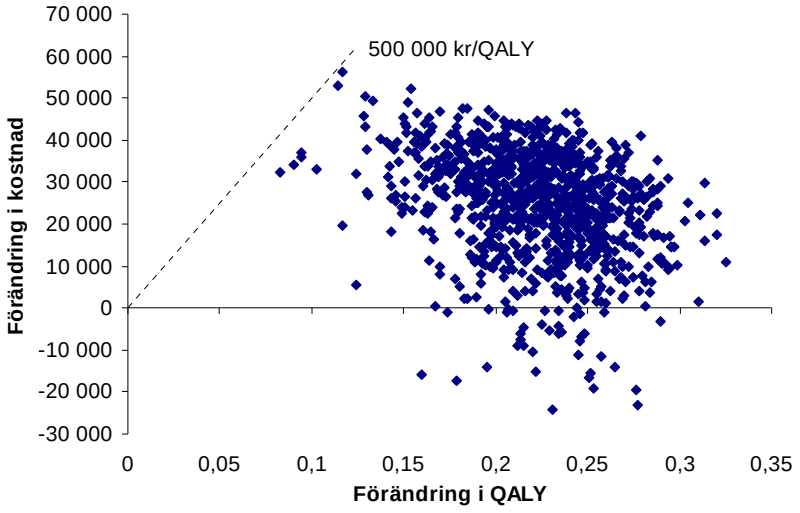
Dabigatran jämfört med välinställd warfarin

Om dabigatran jämförs med warfarin hos de patienter som definieras som välinställda med warfarin stiger kostnaden per vunnet QALY. I denna analys används data avseende warfarin från den kvartil av studie centra i RE-LY som hade högst TTR (time in terapeutic range). Data avseende dabigatran motsvarar dock hela RE-LY. Kostnaden per vunnet QALY för dabigatran 150 mg / 110 mg beräknas till 107 186 kronor. Kostnadseffektiviteten redovisas i Tabell 16 och resultatet av den probabilistiska analysen illustreras i Figur 8.

Tabell 16. *Kostnadseffektivitet av dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med välinställd warfarin, per patient*

	Kostnad	**Antal stroke**	**Levnads-år**	**QALY**	**ICER kostnad per vunnet levnadsår**	**ICER kostnad per vunnet QALY**
Warfarin	213 772	0,47	11,94	8,40		
Dabigatran 150 mg / 110 mg	237 920	0,35	12,15	8,63	114 447	107 186

Figur 8. *Kostnadseffektsplan, probabilistisk analys, dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med välinställd warfarin*



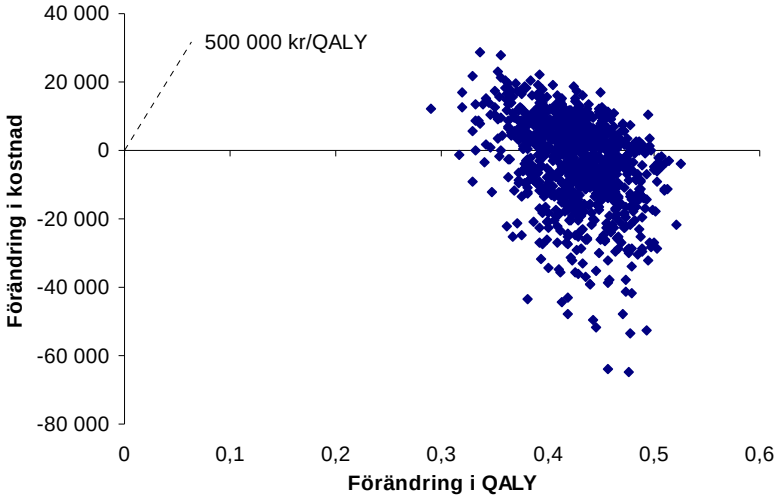
Dabigatran jämfört med dåligt inställd warfarin

Om dabigatran jämförs med warfarin hos de patienter som har dåligt inställd warfarinbehandling förbättras kostnadseffektiviteten. Eftersom dabigatran 150 mg / 110 mg leder till både lägre kostnader och en bättre effekt jämfört med warfarin är den dominant hos dessa patienter, vilket redovisas i Tabell 17. Samtliga analyser i den probabilistiska analysen befinner sig under 500 000 kronor per vunnet QALY, se Figur 9.

Tabell 17. *Kostnadseffektivitet av dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med dåligt inställd warfarin, per patient*

	Kostnad	**Antal stroke**	**Levnads-år**	**QALY**	**ICER kostnad per vunnet levnadsår**	**ICER kostnad per vunnet QALY**
Warfarin	244 653	0,58	11,70	8,18		
Dabigatran 150 mg / 110 mg	240 392	0,36	12,13	8,61	Dominant	Dominant

Figur 9. *Kostnadseffektsplan, probabilistisk analys, dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med dåligt inställd warfarin*



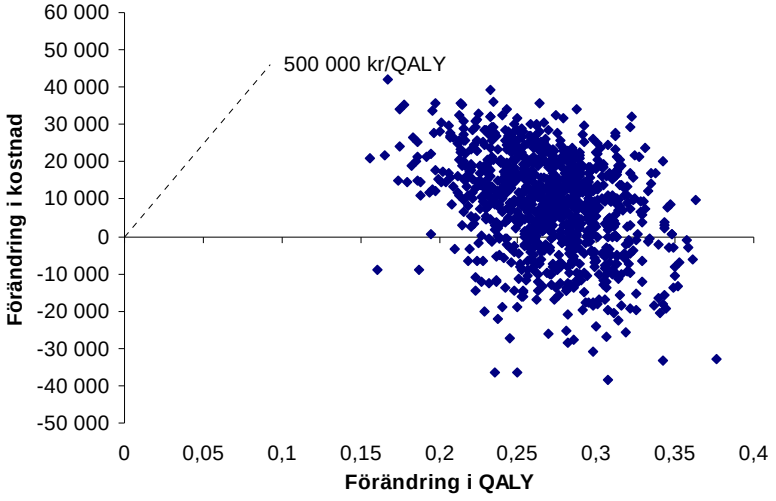
Dabigatran jämfört med warfarin-naïva patienter

I jämförelse med warfarin-naïva patienter blir kostnaden per vunnet QALY för dabigatran mellan de som uppnåddes i de förra jämförelserna med välinställd respektive dåligt inställd warfarin. Detta beror på att det i modellen antas att 77 procent av warfarin-naïva patienter kommer att bli välinställda samt att de under det första året genomför fler besök för kontroll och monitorering. Kostnads-effektiviteten redovisas i Tabell 18 och kostnadseffektsplanet från den probabilistiska analysen visas i Figur 10.

Tabell 18. *Kostnadseffektivitet av dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin-naïva patienter, per patient*

	Kostnad	**Antal stroke**	**Levnads-år**	**QALY**	**ICER kostnad per vunnet levnadsår**	**ICER kostnad per vunnet QALY**
Warfarin	231 870	0,49	11,89	8,35		
Dabigatran 150 mg / 110 mg	239 321	0,36	12,15	8,62	28 422	27 224

Figur 10. *Kostnadseffektsplan, probabilistisk analys, dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin-naïva patienter*



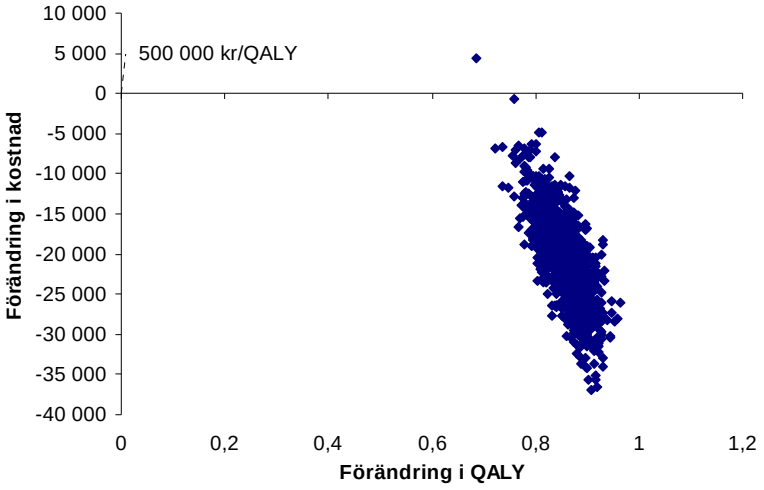
Dabigatran jämfört med ASA

För de patienter som har kontraindikation mot warfarin rekommenderas behandling med ASA. För dessa patienter jämförs därför dabigatran 110 mg med ASA. Dabigatran 110 mg leder till lägre kostnader och förbättrade effekter och är därför dominant, se Tabell 19. Jämförelsen mellan dabigatran och ASA kommer inte ifrån RE-LY, utan det är en indirekt jämförelse baserad på data från olika studier. Kostnadseffektsplanet för dabigatran 110 mg jämfört med ASA illustreras i Figur 11.

Tabell 19. *Kostnadseffektivitet av dabigatran 110 mg jämfört med ASA, per patient*

	Kostnad	**Antal stroke**	**Levnads-år**	**QALY**	**ICER kostnad per vunnet levnadsår**	**ICER kostnad per vunnet QALY**
ASA	259 775	0,82	11,15	7,76		
Dabigatran 110 mg	238 490	0,36	12,15	8,62	Dominant	Dominant

Figur 11. *Kostnadseffektsplan, probabilistisk analys, dabigatran 110 mg jämfört med ASA*



Känslighetsanalyser

De probabilistiska analyserna har inkluderat den statistiska osäkerheten i analyserna. Det finns dock flera antaganden i beräkningarna och deras betydelse tas inte med i den probabilistiska analysen. För att testa olika antagandens betydelse för kostnadseffektiviteten genomförs istället flera envägskänslighets-analyser. Det innebär att ett antagande i taget testas och övriga antaganden hålls konstanta. Känslighetsanalyserna presenteras i Tabell 20.

I känslighetsanalyser testas om kostnadseffektiviteten skiljer sig åt vid behandling av patienter med $CHADS_2$ = 2-6, $CHADS_2$ = 2 eller $CHADS_2$ = 3-6. Hos patienter med $CHADS_2$ = 2-6 genereras en något bättre kostnadseffektivitet för dabigatran 150 mg / 110 mg och hos patienter med $CHADS_2$ = 3-6 genereras en ytterligare förbättrad kostnadseffektivitet.

De antaganden för övergångar mellan behandlingar som används har betydelse för analysen. Om endast de övergångar som uppkommer inom tiden för RE-LY-studien inkluderas (2 år) försämras kostnadseffektiviteten för dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin till 105 208 kronor per vunnet QALY. Resultatet är liknande om man istället antar att de patienter som slutar med warfarin går över till dabigatran och att de som slutar med dabigatran går över till warfarin. Att börja med warfarin och sedan gå över till dabigatran var inte möjligt i RE-LY.

Eftersom kostnaden för stroke hos patienter med förmaksflimmer kan vara högre än hos andra patienter med stroke prövas en högre kostnad för stroke. En studie har visat att kostnaden för stroke är cirka 30 procent högre för patienter med förmaksflimmer [42]. Om kostnaden för stroke höjs med 30 procent sjunker kostnaden per vunnet QALY för dabigatran 150 mg / 110 mg till cirka 33 000 kronor.

Patienternas egna preferenser för behandling har betydelse för resultatet. Genom ett avdrag på QALY-vikten med 0,013 för warfarin och 0,002 för ASA [61] förbättras ICER för dabigatran. Om patientens betalningsvilja för att slippa warfarin (763 kronor i månaden [62]) inkluderas blir dabigatran dominant jämfört med warfarin.

Givet att ett samhälleligt perspektiv används för analysen kan det också vara relevant att inkludera de intäkter och kostnader som uppstår i samhället till följd av att en behandling leder till förlängd överlevnad (kostnaden för adderade levnadsår). I en avhandling från Sverige har nettot av individers produktion och konsumtion beräknats för olika åldersgrupper [63]. För individer mellan 65 och 74 år har en årlig nettokostnad beräknats till 133 319 kronor och för individer mellan 75 och 84 år beräknades en nettokostnad på 162 051 kronor. Om dessa kostnader inkluderas i den här rapportens beräkningar stiger kostnaden per vunnet QALY till 217 449 kronor per vunnet QALY för dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin.

Slutligen visar känslighetsanalyserna att om en diskontering på 5 procent används för framtida kostnader och effekter istället för grundanalysens 3 procent leder detta till sämre kostnadseffektivitet för dabigatran. Om ingen diskontering görs förbättras kostnadseffektiviteten av dabigatran.

För dabigatran 110 mg som jämförs med warfarin uppnås något högre kostnad per vunnet QALY än vid dabigatran 150 mg / 110 mg, men i samtliga känslighetsanalyser befinner sig även detta alternativ under 500 000 kronor. För dabigatran 110 mg som jämförs med ASA påverkas inte det dominanta resultatet av några av dessa antaganden förutom om kostnaden för adderade levnadsår inkluderas, vilket höjer kostnaden per vunnet QALY till 155 150 kronor.

Tabell 20. *Envägskänslighetsanalyser för kostnadseffektivitet av dabigatran 150 mg / 110 mg och dabigatran 110 mg jämfört med warfarin samt dabigatran 110 mg jämfört med ASA*

Alternativa scenarion	**ICER. Kostnad per vunnet QALY**		
	Dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin	**Dabigatran 110 mg jämfört med warfarin**	**Dabigatran 110 mg jämfört med ASA**
Grundanalysen	74 216	165 235	Dominant
$CHADS_2$=2-6	60 400	160 458	Dominant
$CHADS_2$=2	73 006	151 855	Dominant
$CHADS_2$=3-6	50 810	169 110	Dominant
Utan behandlingsövergångar efter år 2	105 208	245 439	Dominant
De som slutar med warfarin byter till dabigatran och de som slutar med dabigatran byter till warfarin	100 618	261 314	Ej aktuellt
30 % högre kostnad för stroke till följd av förmaksflimmer	33 004	125 484	Dominant
QALY-förlust av warfarin och ASA inkluderad	51 653	101 409	Dominant
Betalningsvilja för att ersätta warfarin inkluderad	Dominant	Dominant	Ej aktuellt
Inkludering av kostnaden för adderade levnadsår	217 449	295 718	155 150
Diskontering 0 %	58 274	136 818	Dominant
Diskontering 5 %	87 082	188 124	Dominant

3.3 Finansieringsanalys

Ett införande av dabigatran påverkar budget inom olika områden. De största kostnaderna till följd av förmaksflimmer idag uppkommer för landstingen. Detta består av kostnader för läkemedel (Warfarin och ASA), besök och monitoreringar samt behandling av de komplikationer som uppstår. Inom landstinget går det att dela upp kostnaderna på olika kliniker och primärvården. För kommunen uppstår kostnader till följd av social service för patienter som har fått komplikationer, främst till följd av stroke. För patienter orsakas kostnader till följd av läkemedel, patientavgifter samt resor för kontroller. De gränser för frikort som använts i beräkningarna är 900 kronor för vård och 1 800 kronor för läkemedel per år. Inga kostnader i finansieringsanalyserna är diskonterade.

Dabigatran jämfört med warfarin eller ASA, alla patienter

Resultatet av finansieringsanalysen för dabigatran 150 mg jämfört med alla patienter som står på warfarin presenteras i Tabell 21 för de fem första åren. Om en hypotetisk patient behandlas med dabigatran 150 mg istället för warfarin uppkommer en ökad kostnad på knappt 3 000 kronor för det första året. Efter 5 år har kostnaden ökat med knappt 11 000 kronor. Den största ökningen uppkommer till följd av läkemedelskostnaden medan den största besparingen uppstår till följd av färre kontroller. Både landsting och kommun får sänkta kostnader till följd av lägre förekomst av stroke. För patienten uppstår högre kostnader för läkemedel men lägre kostnader för kontroller. Om dabigatran 110 mg jämförs med ASA uppkommer en något ökad årlig kostnad under de fem första åren, vilket presenteras i Tabell 22.

I Tabell 23 presenteras de totala kostnaderna (odiskonterade) för en patient med warfarin, ASA, dabigatran 150 mg / 110 mg eller dabigatran 110 mg under 20 års tid uppdelat för landsting, kommun och patient. Resultaten visar att kostnaderna inte fördelas jämnt. Eftersom dabigatran leder till färre stroke genererar detta lägre kostnader för landstinget (neurologavdelningen). Dessutom sjunker kostnaden för kommunens service till följd av stroke. Den största ökningen i kostnader uppkommer för betalning av dabigatran. Om dabigatran jämförs med warfarin sjunker även kostnaden till följd av färre besök och monitoreringar.

Tabell 21. *Förändrade kostnader per patient, dabigatran 150 mg jämfört med warfarin (grundanalysen), ackumulerat för de fem första åren för landsting, kommun och patient (SEK)*

År	**Prevention**				**Konsekvenser**			**Extra totalkostnad**
	Läkemedel		**Kontroller**		**Stroke**		**Övriga komplikationer**	
	Landsting	**Patient**	**Landsting**	**Patient**	**Landsting**	**Kommun**	**Landsting**	
1	6 208	974	-1 714	-1 411	-744	-397	158	2 915
2	11 937	1 885	-3 225	-2 667	-1 607	-958	316	5 365
3	17 419	2 770	-4 601	-3 824	-2 607	-1 683	481	7 474
4	22 734	3 638	-5 880	-4 910	-3 730	-2 568	651	9 284
5	27 913	4 492	-7 084	-5 941	-4 957	-3 604	826	10 818

Tabell 22. *Förändrade kostnader per patient, dabigatran 110 mg jämfört med ASA, ackumulerat för de fem första åren för landsting, kommun och patient (SEK)*

År	**Prevention**				**Konsekvenser**			**Extra totalkostnad**
	Läkemedel		**Kontroller**		**Stroke**		**Övriga komplikationer**	
	Landsting	**Patient**	**Landsting**	**Patient**	**Landsting**	**Kommun**	**Landsting**	
1	6 198	1 321	51	73	-3 471	-1 810	445	2 362
2	11 912	2 543	114	165	-7 077	-4 208	871	3 449
3	17 375	3 714	185	260	-10 833	-7 085	1 292	3 616
4	22 666	4 849	261	356	-14 716	-10 346	1 710	3 070
5	27 818	5 955	345	451	-18 691	-13 912	2 129	1 966

Tabell 23. *Kostnad per patient under 20 års tid med warfarin, ASA, dabigatran 150 mg / 110 mg och dabigatran 110 mg, uppdelat för landsting, kommun och patient (SEK)*

	Prevention				**Konsekvens**			**Totalkostnad**
	Läkemedel		**Kontroller**		**Stroke**		**Övriga komplikationer**	
	Landsting	**Patient**	**Landsting**	**Patient**	**Landsting**	**Kommun**	**Landsting**	
Warfarin	0	7 711	43 947	23 784	95 201	98 172	24 305	268 816
ASA	0	3 123	20 865	4 201	151 663	149 670	19 152	329 522
Dabigatran 150 mg / 110 mg	90 873	22 753	23 189	5 870	70 763	73 807	27 577	287 255
Dabigatran 110 mg	90 106	22 560	22 989	5 818	78 467	81 990	27 100	301 929
Skillnad dabigatran 150 mg / 110 mg och warfarin	90 873	15 042	-20 758	-17 914	-24 438	-24 365	3 272	18 439
Skillnad dabigatran 110 mg och ASA	90 106	19 437	2 124	1 617	-73 196	-67 680	7 948	-27 593

Dabigatran jämfört med välinställd warfarin, dåligt inställd warfarin samt warfarin-naïva patienter

Om dabigatran 150 mg jämförs med patienter som har välinställd warfarin blir den ökade kostnaden något större än vid jämförelsen med alla patienter med warfarin. Detta beror på att välinställda patienter genererar lägre kostnader än medelkostnaden för en patient med warfarin. Resultatet presenteras i Tabell 24 på nästa sida för de fem första åren.

Jämförs dabigatran 150 mg istället med patienter med dåligt inställd warfarin blir den extra kostnaden av dabigatran lägre än vid jämförelsen med alla warfarinpatienter. Resultatet av den finansieringsanalysen presenteras i Tabell 25.

För warfarin-naïva patienter blir den ökade kostnaden vid dabigatran 150 mg också något lägre än vid jämförelsen med alla warfarinpatienter, se Tabell 26.

Skillnaden mellan de olika analyserna är dock inte så stor, utan dabigatran förväntas kosta några tusen mer under första året jämfört med warfarin i samtliga analyser, där den största ökningen uppstår till följd av läkemedelskostnaden för dabigatran. Efter första året uppkommer större skillnader mellan de olika analyserna, främst till följd av att förekomsten av stroke hos välinställda patienter med warfarin är lägre än hos patienter som är dåligt inställda.

Tabell 24. *Förändrade kostnader per patient, dabigatran 150 mg jämfört med välinställd warfarin, ackumulerat för de fem första åren för landsting, kommun och patient (SEK)*

År	**Prevention**				**Konsekvenser**			**Extra totalkostnad**
	Läkemedel		**Kontroller**		**Stroke**		**Övriga komplikationer**	
	Landsting	**Patient**	**Landsting**	**Patient**	**Landsting**	**Kommun**	**Landsting**	
1	6 208	973	-1 716	-1 412	-586	-317	176	3 149
2	11 937	1 884	-3 231	-2 671	-1 290	-772	350	5 858
3	17 420	2 768	-4 612	-3 830	-2 125	-1 370	528	8 250
4	22 735	3 636	-5 897	-4 919	-3 080	-2 112	710	10 363
5	27 915	4 488	-7 107	-5 954	-4 136	-2 991	896	12 215

Tabell 25. *Förändrade kostnader per patient, dabigatran 150 mg jämfört med dåligt inställd warfarin, ackumulerat för de fem första åren för landsting, kommun och patient (SEK)*

År	**Prevention**				**Konsekvenser**			**Extra totalkostnad**
	Läkemedel		**Kontroller**		**Stroke**		**Övriga komplikationer**	
	Landsting	**Patient**	**Landsting**	**Patient**	**Landsting**	**Kommun**	**Landsting**	
1	6 207	975	-1 703	-1 405	-1 507	-803	-35	1 764
2	11 935	1 889	-3 199	-2 652	-3 146	-1 899	-45	2 929
3	17 416	2 778	-4 555	-3 798	-4 940	-3 262	-33	3 638
4	22 728	3 649	-5 809	-4 871	-6 875	-4 869	-2	3 953
5	27 903	4 507	-6 985	-5 887	-8 929	-6 692	42	3 917

Tabell 26. *Förändrade kostnader per patient, dabigatran 150 mg jämfört med warfarin-naïva patienter, ackumulerat för de fem första åren för landsting, kommun och patient (SEK)*

År	**Prevention**				**Konsekvenser**			**Extra totalkostnad**
	Läkemedel		**Kontroller**		**Stroke**		**Övriga komplikationer**	
	Landsting	**Patient**	**Landsting**	**Patient**	**Landsting**	**Kommun**	**Landsting**	
1	6 208	974	-2 255	-1 825	-799	-429	127	1 873
2	11 937	1 885	-4 250	-3 451	-1 718	-1 032	259	3 371
3	17 419	2 770	-6 073	-4 949	-2 775	-1 808	398	4 583
4	22 734	3 639	-7 772	-6 356	-3 958	-2 753	545	5 534
5	27 912	4 493	-9 376	-7 693	-5 247	-3 853	698	6 235

4. DISKUSSION

Syftet med den här rapporten var att beräkna kostnader och kostnadseffektivitet av ett införande av dabigatran som förebyggande behandling av stroke och systemisk embolism hos patienter med förmaksflimmer. För att göra det har även kostnaden för förmaksflimmer som det ser ut innan införande av dabigatran beräknats. Dessutom har en finansieringsanalys gjorts som studerat hur olika sektorers budget förväntas påverkas. Fokus i alla analyserna har varit på de komplikationer som förmaksflimmer ger ökad risk för samt behandlingar för att minska denna risk.

Kostnadsanalysen

Kostnaden för förmaksflimmer har beräknats till drygt 4,1 miljarder för Sverige 2010. Denna kostnad uppkommer främst till följd av stroke. Den tidigare CMT-rapporten som beräknade kostnaden för förmaksflimmer i Östergötland kom fram till en kostnad på 137 miljoner kronor för år 2006 [8], vilket ligger något under beräkningarna i den här rapporten om den räknas om till hela Sverige.

Däremot har en annan studie ifrån Sverige skattat kostnaden för förmaksflimmer i Sverige till 6,6 miljarder kronor år 2007 [25], vilket är betydligt mer än resultatet i den här rapporten. I den studien användes flera olika register för att skatta prevalens och kostnader. Totalt var det 100 557 individer som hade diagnostiserats med förmaksflimmer som primär eller sekundär diagnos. Utifrån detta skattar de i studien att prevalensen är omkring 140 000 individer, eftersom många individer med förmaksflimmer inte är diagnostiserade. Huvudskälet till att den studien kommer fram till en betydligt högre kostnad än vad som görs i den här rapporten är antagligen en följd av att den förstnämnda studien inkluderar samtliga sjukvårdskostnader som drabbar patienter med förmaksflimmer. Eftersom många patienter med förmaksflimmer även har andra hjärt-kärlsjukdomar torde delar av dessa kostnader kunna härledas till andra sjukdomar än förmaksflimmer. Å andra sidan är beräkningarna som är gjorda i den här rapporten underskattade, eftersom endast kostnader som är relaterade till stroke och blödningar, samt behandlingar för att förhindra dessa, är inkluderade.

En annan studie har skattat kostnaden för förmaksflimmer i Sverige till cirka 43 800 kronor per patient [64], vilket kan jämföras med beräkningarna i den här rapporten där kostnaden per patient och år uppgår till cirka 24 000 kronor. Även i jämförelse med denna studie ligger beräkningarna i den här rapporten lågt.

En tidigare studie som har beräknat de direkta kostnaderna för förmaksflimmer i Storbritannien har kommit fram till en kostnad på ungefär 16 miljarder kronor för år 2000 när även indirekta kostnader samt kostnaden för social service

inkluderas [65]. Översätts dessa siffror till Sverige skulle det betyda en kostnad på ungefär 3,6 miljarder kronor, dvs. något lägre än de kostnader som beräknats i den här rapporten. En annan studie har beräknat kostnaden för förmaksflimmer per patient i fem Europeiska länder [66]. Kostnaden var lägst i Polen (cirka 10 000 kronor) och högst i Italien (cirka 30 000 kronor). Le Heuzey et al. [67] har funnit att störst kostnad utifrån ett samhälleligt perspektiv till följd av förmaksflimmer uppkommer till följd av sjukhusinläggningar (52%) och läkemedel (23%), och dessa resultat ligger i ungefärlig linje med den här rapporten. Alla studier har dragit slutsatsen att samhällets kostnad för förmaksflimmer förväntas att öka i framtiden.

Vid de scenarion om införande av dabigatran som förebyggande behandling av stroke och systemisk embolism hos patienter med förmaksflimmer som studerats leder alla scenarion till en sänkt kostnad för samhället. Om de patienter som idag inte har någon AK-behandling eller behandlas med ASA istället skulle kunna behandlas med dabigatran leder det till kraftiga kostnadsinbesparingar för samhället. Det beror på att de som inte har effektivt skydd mot stroke är de patienter som genererar de största kostnaderna för samhället. En av anledningarna till varför den totala kostnaden förväntas sjunka är att många patienter med förmaksflimmer i Sverige är under 65 år och hos dessa uppstår ofta ett produktionsbortfall i samband med stroke. En behandling som förväntas sänka risken för stroke får följaktligen också lägre förväntade kostnader till följd av stroke. Produktionsbortfall uppstår dock inte i kostnadseffektsanalyserna i den här rapporten eftersom dessa utgår från en patientkohort som är 65 år gamla.

Kostnadseffektsanalysen

Beräkningarna i kostnadseffektsanalyserna visar att ett införande av dabigatran leder till något högre kostnader jämfört med warfarin. Men dabigatran leder också till färre antal stroke, ökad förväntad livslängd samt en ökning i kvalitetsjusterade levnadsår (QALY). Kostnaden per vunnet QALY för dabigatran 150 mg / 110 mg är i grundanalysen 74 216 kronor. I de känslighetsanalyser som utförts är kostnaden per vunnet QALY för dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin alltid under 500 000 kronor. I jämförelse med de patienter som har välinställd warfarinbehandling blir kostnaden per vunnet QALY för dabigatran 107 186 kronor.

För de patienter som har kontraindikation mot warfarin och idag därför behandlas med ASA leder dabigatran 110 mg två gånger dagligen till lägre kostnader och bättre effekter jämfört med ASA (så länge patienterna inte har kontraindikation även mot dabigatran). Dabigatran är därför en dominant behandling för dessa patienter. Det är också troligt att dabigatran är kostnadseffektivt för de patienter som tidigare varit obehandlade och där

dabigatran kan sättas in, men detta har inte explicit beräknats i den här rapporten.

Det finns några studier att jämföra resultaten med. Freeman et al. [68] har genom en modell beräknat kostnadseffektiviteten av dabigatran jämfört med warfarin hos patienter med förmaksflimmer i USA. De utgår också ifrån studien RE-LY, men har inget fastställt pris på dabigatran. I beräkningarna används ett pris på US$ 13 per dag för dabigatran 150 mg (motsvarande cirka 91 kronor) och US$ 9,50 per dag för dabigatran 110 mg (cirka 67 kronor). Kostnaden per vunnet QALY för dabigatran 150 mg jämfört med warfarin var US$ 45 372 (cirka 320 000 kronor) och för dabigatran 110 mg jämfört med warfarin US$ 51 229 (cirka 360 000 kronor). Slutsatsen av studien är därför att dabigatran förefaller vara kostnadseffektivt så länge priset på dabigatran inte blir högre än vad de räknat med. Om priset på dabigatran i den här rapportens modell sätts till 91 kronor per dag (som var fallet i modellen av Freeman et al [68]), uppnås en kostnad per vunnet QALY för dabigatran 150 mg på drygt 800 000 kronor, det vill säga betydligt högre än i den amerikanska studien. Detta kan vara en indikation om att beräkningarna i den här rapportens modell är konservativa avseende kostnadseffektiviteten av dabigatran.

En annan studie som beräknat kostnadseffektiviteten av dabigatran är gjord av Sorensen et al. [69] och har ett kanadensiskt perspektiv. Även i den används en beslutsmodell och studien baseras på RE-LY. Analysen görs för dabigatran 150 mg för patienter under 80 år och dabigatran 110 mg för patienter över 80 år, dvs. samma som i den här rapportens grundanalys. Kostnaden för dabigatran är 3,20 kanadensiska dollar (cirka 20,8 kronor). Kostnaden per vunnet QALY för dabigatran jämfört med warfarin var C$10,440, vilket motsvarar cirka 67 860 kronor. Den studiens upplägg och resultat ligger därför nära det som beräknats i den här rapporten.

Shah & Gage [70] har också beräknat kostnadseffektiviteten av dabigatran för amerikanska förhållanden. Återigen används en beslutsmodell som till största del bygger på data ifrån RE-LY. Kostnaden för dabigatran är US$ 9 per dag för dabigatran, motsvarande cirka 63 kronor. Analysen visar att dabigatran 150 mg var kostnadseffektivt hos patienter som hade hög blödningsrisk samt hos patienter som var svåra att kontrollera med warfarin.

En annan studie modellerade potentiell kostnadseffektivitet av det nu indragna läkemedlet ximelagatran, vilket påminde om dabigatran, jämfört med warfarin år 2006 [43]. Studien visade att ximelagatran inte kunde anses vara kostnadseffektivt så länge den inte enbart gavs till patienter med extra hög risk för blödningar med warfarin. Till skillnad från dabigatran så var dock inte

ximelagatran förväntat effektivare än warfarin på att förhindra stroke, vilket förklarar dess sämre kostnadseffektivitet.

Utöver dessa studier har även Socialstyrelsen och Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering (SBU) bedömt kostnadseffektiviteten av dabigatran [71, 72]. För båda gäller dock att analyserna genomfördes innan det nya priset på dabigatran var känt. Socialstyrelsen skriver i sin hälsoekonomiska slutsats att ”*givet att priset inte blir alltför högt så ser dabigatran ut att motsvara väl använda resurser även i en svensk population, med välinställda warfarinpatienter”* [72]. SBU gör en annan bedömning och skriver att ”*med dagens pris på dabigatran, och baserat på en jämförelse bland centra med hög kvalitet på styrning av warfarin, är warfarinbehandling det mest kostnadseffektiva alternativet*” [71]. Myndigheternas olika bedömningar bedöms bero på främst två anledningar; att Socialstyrelsen utgår ifrån medelvärden i sina skattningar till skillnad från SBU som endast inkluderar signifikanta skillnader, samt att SBU har undantagit hemorragisk stroke (intrakraniella blödningar) i sin hälsoekonomiska analys.

Finansieringsanalysen

Finansieringsanalysen visade att ett införande av dabigatran påverkar kostnader inom olika sektorer i olika hög grad, och att det därför kan finnas behov av en omfördelning av resurser om dabigatran införs i sjukvården. Vid införande av dabigatran stiger kostnaden i den budget som används för läkemedel, medan sänkta kostnader uppkommer i de sektorer som påverkas av stroke. Totalt förväntas ökade kostnader uppstå inom landstinget, medan kostnader på kommunal nivå för social service förväntas minska till följd av färre stroke. Eftersom ett införande av dabigatran leder till ökade kostnader och en kraftig omfördelning av kostnaderna, främst inom landstingets olika kliniker, behöver dessa konsekvenser beaktas vid ett eventuellt införande av dabigatran. Eftersom det finns omkring 120 00 patienter med förmaksflimmer och förhöjd risk för stroke i Sverige kommer dessa förändringar att få stor påverkan för olika områdens budget.

För patienterna blir kostnaderna ofta på en likvärdig nivå vid både warfarin och dabigatran, men det är ändå hos patienterna som konsekvenserna är störst (vilket inte är med i beräkningen). Att undvika stroke är målet med AK-behandling och preferenserna hos patienterna och deras närstående för att undvika stroke kan förväntas vara mycket höga. Dessutom har det visat sig att majoriteten av patienterna sätter ett värde i att använda ett AK-läkemedel som inte kräver speciell monitorering och upprepande besök för att kontrollera detta. Om patienternas preferenser inkluderas i analysen är det troligt att dabigatran skulle

uppfattas som en dominant behandling, det vill säga både billigare och effektivare än jämförelsen.

I finansieringsanalysen antogs att patienterna inte når gränserna för frikort av andra anledningar än som en följd av sitt förmaksflimmer. Detta är en förenkling som ofta inte stämmer, eftersom många patienter med förmaksflimmer även har andra diagnoser och behov av behandlingar. Detta skulle i sådana fall leda till en överföring av patienternas kostnader till landstinget, men det skulle inte få så stora konsekvenser för analyserna.

En publicerad finansieringsanalys om konsekvenserna av att byta ut warfarin mot dabigatran har hittats, anpassad för en AK-mottagning med 1 898 patienter i USA, vars budget inkluderar monitorering och läkemedelskostnader [73]. Den utgår från ett pris på dabigatran på US$ 9 per dag (motsvarande cirka 63 kronor). Givet detta pris visar de att en förändring där 93,5 procent av patienterna får dabigatran leder till en ökning av de totala kostnaderna med nästan 3 miljoner US$ för mottagningen (en höjning av kostnaden med över 200 procent). Analysen visar därför på kraftiga höjda kostnader för den budget som används till läkemedel.

Antaganden och avgränsningar

I beräkningarna har vissa avgränsningar och antaganden gjorts. Avgränsningen ifrån behandling av symptomatiskt förmaksflimmer såsom antiarytmiska läkemedel eller ablationsbehandling borde dock inte påverka resultatet av kostnadseffektsanalyserna i hög grad, då dessa behandlingar ges i kombination med AK-behandling. För motiverade patienter har självtestning av warfarin visat sig sänka risken för stroke kraftigt jämfört med vanlig monitorering vid AK-mottagning eller i primärvård [74]. Kostnadseffektiviteten för dabigatran skulle därför försämras om dabigatran jämfördes med motiverade patienter som självtestar sin warfarinbehandling. Idag är det dock bara omkring 1 procent av patienterna med warfarin i Sverige som använder självtestningsutrustning [16], så det är inte ett realistiskt alternativ att jämföra dabigatran med. Ytterligare en avgränsning är att närståendes kostnader inte är inkluderade i komplikations-kostnaderna. För exempelvis patienter med stroke gör närstående ofta betydande insatser, och kostnadsberäkningarna i den här rapporten är därför i underkant.

En av de vanligaste invändningarna mot studien RE-LY är att den inte motsvarar warfarinbehandling i Sverige, till följd av att Sverige har en högre andel av patienternas INR inom terapeutiskt intervall. I RE-LY var 64 procent av testen inom terapeutiskt intervall medan det i Sverige ligger runt 77 procent [7], vilket har beaktats i den här rapportens analyser. För att testa denna skillnad har alternativa analyser gjorts i rapporten där data ifrån de bästa centra i RE-LY

använts [33]. Denna kvartil av centra i RE-LY hade mer än 72,6 procent av testen inom terapeutiskt intervall och motsvarar välinställda warfarinpatienter. Denna analys gav något högre kostnad per vunnet QALY för dabigatran 150 mg / 110 mg (107 186 kronor).

Ett annat antagande av betydelse i beräkningarna är övergångarna mellan olika behandlingar. Många patienter väljer att avbryta den behandling de har av olika anledningar. Några patienter kan dessutom glömma eller strunta i att ta läkemedlen. I den här rapporten har andelen patienter som slutar med behandlingen under de första två åren i RE-LY extrapolerats till hela tidsperioden med hänsyn tagen till förändringen mellan de första två åren. Förhållandevis många patienter med dabigatran slutade med dabigatran under första året, men under andra året var det inte så många ytterligare som slutade. Det kan höra ihop med att några patienter upplever magproblem med dabigatran och därför väljer att sluta under första året. Uppkommer inte dessa problem så kan patienten istället fortsätta under lång tid med dabigatran. Warfarin ger å andra sidan återkommande besvär till följd av många kontroller och interaktion med viss mat och läkemedel. Då verkar det som om färre slutar under första året, men att det är fler som slutar under de följande åren. I känslighetsanalysen prövades att inte tillåta några övergångar mellan behandlingarna efter det andra året. Detta var till nackdel för kostnadseffektiviteten av dabigatran.

5. SLUTSATSER

- Förmaksflimmer orsakar stora kostnader för samhället, främst till följd av en ökad risk för stroke. Kostnaden för förmaksflimmer i Sverige beräknas till drygt 4,1 miljarder årligen.

- Givet att dabigatran 150 mg / 110 mg två gånger per dag införs istället för warfarin sjunker den totala kostnaden. Om de patienter som idag saknar AK-behandling eller behandlas med ASA istället kan behandlas med dabigatran 150 mg / 110 mg två gånger per dag sjunker den samhälleliga kostnaden kraftigt.

- Kostnaden per vunnet QALY för dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin har beräknats till 74 216 kronor för svenska förhållanden. Kostnadseffektiviteten för dabigatran förbättras om den jämförs med dåligt inställda warfarin-patienter, och försämras vid jämförelse med välinställda warfarin-patienter.

- Kostnaden per vunnet QALY för dabigatran 150 mg / 110 mg jämfört med warfarin befinner sig alltid under 500 000 kronor per vunnet QALY i de olika känslighetsanalyser som gjorts.

- Dabigatran 110 mg två gånger dagligen leder till lägre kostnader och bättre effekter jämfört med ASA. Dabigatran 110 mg två gånger dagligen är därför en dominant behandling för de patienter som inte är lämpliga för warfarin.

- Ett införande av dabigatran leder till kostnadsförskjutningar inom flera olika områden. En ökad kostnad uppkommer för läkemedel, medan sänkta kostnader uppkommer till följd av färre stroke. För patienten innebär dabigatran lägre risk för stroke och färre besök i sjukvården.

REFERENSER

1. Blomström-Lundqvist, C., Bergfeldt, L., Rytmrubbningar, in Läkemedelsboken 2005/2006. 2005, Apoteket AB.
2. Davidson, T., Husberg, M., Janzon, M., Levin, L., The cost of thromboembolic events and its prevention among patients with atrial fibrillation. JAFIB. Feb (2011)
3. Berg, J., Lindgren, P., Nieuwlaat, R., Bouin, O., Crijns, H., Factors determining utility measured with the EQ-5D in patients with atrial fibrillation. Qual Life Res. 19: p. 381-390 (2010)
4. Reynolds, M.R., Lavelle, T., Essebag, V., Cohen, D.J., Zimetbaum, P., Influence of age, sex, and atrial fibrillation recurrence on quality of life outcomes in a population of patients with new-onset atrial fibrillation: The Fibrillation Registry Assessing Costs, Therapies, Adverse events and Lifestyle (FRACTAL) study. Am Heart J. 152(6): p. 1097-1103 (2006)
5. van den Berg, M., Hassink, R., Tuinenburg, A., van Sonderen, E., Lefrandt, J., de Kam, P., Quality of life in patients with paroxysmall atrial fibrillation and its predictors: importance of the autonomic nervous system. Eur Heart J. 22: p. 247-253 (2001)
6. Socialstyrelsen, Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008 - beslutsstöd för prioriteringar, Socialstyrelsen: Stockholm (2008)
7. Socialstyrelsen, Öppna jämförelser 2009 - Hjärtsjukvård: Stockholm (2009)
8. Davidson, T., Levin, L., Kostnaden för förmaksflimmer i Östergötland - CMT rapport 2006:5, Linköpings universitet: Linköping (2006)
9. Majeed, A., Moser, K., Carroll, K., Trends in the prevalence and managment of atrial fibrillation in general practice in England and Wales, 1994-1998: analysis of data form the general practice research database. Heart. 86: p. 284-288 (2001)
10. Heeringa, J., van der Kuip, D., Hofman, A., Kors, J., van Herpen, G., Stricker, B., Stijnen, T., Lip, G., Witteman, J., Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. Apr;27(8): p. 949-953 (2006)
11. Sjukvårdsrådgivningen., Förmaksflimmer, www.infomedica.se, access 2006-03-22
12. Persson, S., Kardiologi, hjärtsjukdomar hos vuxna. Lund: Studentlitteratur (2003)
13. Hart, R.G., Benavente, O., McBride, R., Pearce, L.A., Antithrombotic therapy to prevent stroke inpatients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Ann Intern Med. 131: p. 492-501 (1999)
14. Gage, B.F., Waterman, A.D., Shannon, W., Boechler, M., Rich, M.W., Radford, M.J., Validation of clinical classification schemes for predicting

stroke: results from the national registry of atrial fibrillation. JAMA. 285: p. 2864-2870 (2001)
15. Benavente, O., Hart, C., Koudstaal, P., Laupacis, A., McBride, R., Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transent ischemic attacks. Cochrane database of systematic reviews. (2): p. CD001925 (2000)
16. SBU ALERT nr 2007-05, Självtestning och egenvård vid användning av blodproppsförebyggande läkemedel, Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU): Stockholm (2007)
17. Eriksson, B., Dahl, O., Rosencher, N., Kurth, A., van Dijk, C., Frostick, S., Kälebo, P., Christiansen, A., Hantel, S., Hettiarachchi, R., Schnee, J., Büller, H., Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. J Thromb Haemost. 5(11): p. 2178-2185 (2007)
18. Eriksson, B., Dahl, O., Rosencher, N., Kurth, A., van Dijk, C., Frostick, S., Prins, M., Hettiarachchi, R., Hantel, S., Schnee, J., Büller, H., Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. Lancet. 370: p. 949-956 (2007)
19. Ezekowitz, M., Reilly, P., Nehmiz, G., Simmers, T., Nagarakanti, R., Parcham-Azad, K., Pedersen, K., Lionetti, D., Stangier, J., Wallentin, L., Dabigatran with or without concomitant aspirin compared with warfarin alone in patients with nonvalvular atrial fibrillation (PETRO study). Am J Card. 100(9): p. 1419-1426 (2007)
20. Ezekowitz, M., Connolly, S., Parekh, A., Reilly, P., Varrone, J., Wang, S., Oldgren, J., Themeles, E., Wallentin, L., Yusuf, S., Rationale and desing of RE-LY: Randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy, warfarin, compared with dabigatran. Am Heart J. 157(5): p. 805-810 (2009)
21. Connolly, S., Ezekowitz, M., Yusuf, S., Eikelboom, J., Oldgren, J., Parekh, A., Pogue, J., Reilly, P., Themeles, E., Varrone, J., Wang, S., Alings, M., Xavier, D., Zhu, J., Diaz, R., Lewis, B., Darius, H., Diener, H., Joyner, C., Wallentin, L., Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Eng J Medicine. 361(12): p. 1139-1151 (2009)
22. Drummond, M.F., Sculpher, M.J., Torrance, G.W., O'Brian, B., Stoddart, G.L., Methods for the economic evaluation of health care programmes. Third ed. Oxford: Oxford University Press (2005)
23. Nuijten, M., Mitendorf, T., Persson, U., Practical issues in handling data input and uncertainty in a budget impact analysis. Eur J Health Econ. 12(3): p. 231-241 (2010)

24. Läkemedelsförmånsnämnden, Läkemedelsförmånsnämndens allmänna råd LFNAR 2003:2: Stockholm (2003)
25. Ericson, L., Bergfeldt, L., Björholt, I., Atrial fibrillation: the cost of illness in Sweden. Eur J Health Econ. 12(5): p. 479-487 (2011)
26. Majeed, A., Moser, K., Carroll, K., Trends in the prevalence and management of atrial fibrillation in general practice in England and Wales, 1994-1998: analysis of data from the general practice research database. Heart. 86: p. 284-288 (2001)
27. Furberg, C., Psaty, B., Manolio, T., Gardin, J., Smith, V., Rautaharju, P., Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). Am J Card. 74: p. 236-241 (1994)
28. Stewart, S., Hart, C., Hole, D., McMurray, J., Population prevalence, incidence and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. Heart. 86: p. 516-521 (2001)
29. Statistiska centralbyrån, (2010)
30. Rietbrock, S., Heeley, E., Plumb, J., van Staa, T., Chronic atrial fibrillation: incidence, prevalence, and prediction of stroke using the Congestive heart failure, Hypertension, Age>, Diabetes Mellitus, and prior Stroke or transient ischemic attack ($CHADS_2$) risk stratification scheme. Electrophysiology. 156(1): p. 57-64 (2008)
31. Björholt, I., Andersson, S., Nilsson, G., Krakau, I., The cost of monitoring warfarin in patients with chronic atrial fibrillation in primary care in Sweden. BMC family practice. 8(6) (2007)
32. Arbring, K., Lindahl, T., Snapshot of warfarin treatment in different settings: a cross section study in Swedish primary health care centers vs anticoagulation clinics. J Thromb Haemost. 5(Supplement 2): p. P-M-651 (2007)
33. Wallentin, L., Yusuf, S., Ezekowitz, M., Alings, M., Flather, M., Grazia Franzosi, M., Pais, P., Dans, A., Eikelboom, J., Oldgren, J., Pogue, J., Reilly, P., Yang, S., Connolly, S., Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial. Lancet. Sep 18;276(9745): p. 975-983 (2010)
34. FASS, www.fass.se/LIF/home/index.jsp, (2010-06-11)
35. Sydöstra sjukvårdsregionen, Priser och ersättningar för Sydöstra sjukvårdsregionen 2009: access: http://www.lio.se/upload/16047/20081209Prislista2009.pdf (2010-12-30), (2009)
36. Laboratoriemedicinskt centrum i Östergötland, Price list 2010 (Prislista 2010). Access http://www.lio.se/upload/80565/LMC%20prislista%202010%20(2).pdf (2010-12-30), (2010)

37. Andersson, S., Resurskonsumtion och kostnad för kontroll av behandling med warfarin på antikoagulationsmottagningar i Sverige 2004, AstraZeneca, Sweden (2005)
38. Svensson, P., Andersson, S., Ovanfors, A., Westlund, A., Patientpreferenser för olika behandlingsegenskaper vid antikoagulationsbehandling hos patienter med förmaksflimmer - Resultat från en svensk multicenter studie. Poster presenterad på Riksstämman 2004. (2004)
39. Ghatnekar, O., Persson, U., Glader, E., Terént, A., Cost of stroke in Sweden: an incidence estimate. Int J Tech Ass Health Care. 20(3): p. 375-380 (2004)
40. Ferraz Nunes, J., Persson, J., Samhällskostnader för sjukdomen stroke, en hälsoekonomisk analys i Västra Götalandsregionen: Västra Götalandsregionen (2010)
41. Luengo-Fernandez, R., Gray, A., Rothwell, P., Population-based study of determinants of initial secondary care costs of acute stroke in the United Kingdom. Stroke. 37: p. 2579-2587 (2006)
42. Brüggenjürgen, B., Rossnagel, K., Roll, S., Andersson, F., Selim, D., Müller-Nordhorn, J., Nolte, C., Jungehülsing, G., Villringer, A., Willich, S., The impact of atrial fibrillation on the cost of stroke: the Berlin acute stroke study. Value in Health. 10(2): p. 137-143 (2007)
43. O'Brien, C., Gage, B., Costs and effectiveness of ximelagatran for stroke prophylaxis in chronic atrial fibrillation. JAMA. 293: p. 699-706 (2005)
44. Cameron, C., van Zanten, S., Skedgel, C., Flowedew, G., Moayyedi, P., Sketris, I., Cost-utility analysis of proton pump inhibitor and other gastro-protective agents for prevention of gastrointestinal complications in elderly patients taking non-selective non-steroidal anti-inflammatory agents. Alimentary pharmacology & therapeutics. Postprint(doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04305.x) (2010)
45. Health costing in Alberta: 2006 annual report, Alberta Health and Wellness: Edmonton (2006)
46. Janzon, M., Treatment strategies in unstable coronary artery disease economic and quality of life evaluations, in Linköping Medical Dissertation No 811: Linköping (2003)
47. Hart, R.G., Benavente, O., McBride, R., Pearce, L.A., Antithorombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Ann Intern Med. 131: p. 492-501 (1999)
48. Reynolds, M.W., Fahrback, K., Hauch, O., Wygant, G., Estok, R., Cella, C., Nalysnyk, L., Warfarin anticoagulation and outcomes in patients with atrial fibrillation - a systematic review and metaanalysis. Chest. 126: p. 1938-1945 (2004)
49. Halperin, J.L., Ximelagatran compared with warfarin for prevention of thromboembolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation:

Rationale, objectives, and design of a pair of clinical studies and baseline patient characteristics (SPORTIF III and IV). Am Heart J. 146: p. 431-438 (2003)
50. Oldgren, J., Alings, M., Darius, H., Eikelboom, J., Ezekowitz, M., Parekh, A., Pogue, J., Reilly, P., Yusuf, S., Wallentin, L., Connolly, S. Dabigatran versus warfarin in atrial fibrillation patients with low, moderate and high chads2 score: A Re-ly subgroup analysis. Conference proceeding. in American College of Cardiology. 2010. Georgia.
51. Connolly, S., Ezekowitz, M., Yusuf, S., Reilly, P., Wallentin, L., Newly identified events in the RE-LY trial. N Eng J Med. 363: p. 1875-1876 (2010)
52. Statistiska centralbyrån, http://www.scb.se/Statistik/BE/BE0101/2009A01b/Be0101Livsl%C3%A4ngdstabeller_09.xls, 2010/04/03, (2010)
53. Henriksson, K., Farahmand, B., Johansson, S., Åsberg, S., Terént, A., Edvardsson, N., Survival after stroke - The impact of $CHADS_2$ score and atrial fibrillation. Int J Cardiol. 141(1): p. 18-23 (2010)
54. Brooks, R., EuroQol: the current state of play. Health Policy. 37: p. 53-72 (1996)
55. Dolan, P., Modeling valuations for EuroQol Health states. Med Care. 35: p. 1095-1098 (1997)
56. Burström, K., Rehnberg, C., Hälsorelaterad livskvalitet i Stockholms län 2002. Resultat per åldersgrupp och kön, utbildningsnivå, födelseland samt sysselsättningsgrupp, Centrum för folkhälsa, Enheten för Socialmedicin och Hälsoekonomi: Stockholm (2006)
57. Lee, H., Hwang, J., Jeng, J., Wang, J., Quality-adjusted life expectancy (QALE) and loss of QALE for patients with ischemic stroke and intracerebral hemorrhage. A 13-year follow-up. Stroke. 41: p. 739-744 (2010)
58. Burström, K., Johannesson, M., Diderichsen, F., Health related quality of life by disease and socio-economic group in the general population in Sweden. Health Policy. 55: p. 51-69 (2001)
59. Tengs, T., Lin, T., A meta-analysis of quality-of-life estimates for stroke. Pharmacoeconomics. 21(3): p. 191-200 (2003)
60. Sullivan, P., Arant, T., Ellis, S., Ulrich, H., The cost effectiveness of anticoagulation management services for patients with atrial fibrillation and at high risk of stroke in the US. Pharmacoeconomics. 24: p. 1021-1033 (2006)
61. Gage, B., Cardinalli, A., Owens, D., The effect of stroke and stroke prophylaxis with aspirin or warfarin on quality of life. Arch Intern Med. 156: p. 1829-1836 (1996)
62. Svensson, P., Andersson, S., Ovanfors, A., Westlund, A., Patientpreferenser för olika behandlingsegenskaper vid

antikoagulationsbehandling hos patienter med förmaksflimmer - Resultat från en svensk multicenter studie. Poster presenterad at "Riksstämman 2004", Sweden. (2004)
63. Ekman, M., Studies in health economics - Modelling and data analysis of costs and survival, Stockholm school of economics: Stockholm (2002)
64. Jönsson, L., Eliasson, Å., Kindblom, J., Almgren, O., Edvardsson, N., Cost of illness and drivers of cost in atrial fibrillation in Sweden and Germany. Appl Health Econ Health Policy. 8(5): p. 317-325 (2010)
65. Stewart, S., Murphy, N., Walker, A., McGuire, A., McMurray, J.J.V., Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. Heart. 90: p. 286-292 (2004)
66. Ringborg, A., Nieuwlaat, R., Lindgren, P., Jönsson, B., Fidan, D., Maggioni, A.P., Lopez-Sendon, J., Stepinska, J., Cokkinos, V., Crijns, H., Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. Europace. 10: p. 403-411 (2008)
67. Le Heuzey, J., Paziaud, O., Piot, O., Said, M.A., Copie, X., Lavergne, T., Guize, L., Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. Electrophysiology. 147: p. 121-126 (2004)
68. Freeman, J., Zhu, R., Owens, D., Garber, A., Hutton, D., Go, A., Wang, P., Turakhia, M., Cost-effectiveness of dabigatran compared with warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. Ann Intern Med. 154(1): p. 1-11 (2011)
69. Sorensen, S., Kansal, A., Connolly, S., Peng, S., Linnehan, J., Bradley-Kennedy, C., Plumb, J., Cost-effectiveness of dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation: A Canadian payer perspective. Thromb Haemost. 105(5): p. 908-919 (2011)
70. Shah, S.V., Gage, B.F., Cost-effectiveness of dabigatran for stroke prophylaxis in atrial fibrillation. Circulation. Published online May 23 (2011)
71. SBU ALERT nr 2011-04, Dabigatran för att förebygga stroke vid förmaksflimmer, SBU: Stockholm (2011)
72. Socialstyrelsen, Komplettering av: Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård och strokesjukvård - Hälsoekonomisk bilaga: Stockholm (2011)
73. Atay, J.K., Fiumara, K., Piazza, G., Fanikos, J., Goldhaber, S., Hospital budget implications of substituting dabigatran for warfarin in an anticoagulation service. Clin Appl Thromb Hemost. Published online 25 August (2011)
74. Garcia-Alamino, J., Ward, A., Alonso-Coello, P., Perera, R., Bankhead, C., Fitzmaurice, D., Heneghan, C., Self-monitoring and self-management or oral anticoagulation. Cochrane database of systematic reviews. (4) (2010)

CMT RAPPORTSERIE/CMT DISCUSSION PAPERS

(Reports with titles in English in brackets are only available in Swedish)

1986:1 P Carlsson, B Jönsson: Makroekonomisk utvärdering av medicinsk teknologi - En studie av introduktionen av cimetidin för behandling av magsår (Medical technology assessment in a macroeconomic perspective - A study of the introduction of cimetidine for treatment of ulcers)

1986:2 L-Å Levin: Betablockerare som profylaktisk behandling efter akut hjärtinfarkt - en samhällsekonomisk analys (Beta-blockers as prophylaxis after acute myocardial infarction - a cost-effectiveness study)

1986:3 B Jönsson: Prevention som medicinsk teknologi - hälsoekonomiska aspekter (Prevention as a medical technology - economic aspects)

1986:4 B Jönsson: Economic aspects of health care provision - is there a current crisis?

1986:5 B Jönsson: The economics of drug regulation

1986:6 P Carlsson, H-G Tiselius: Utvärdering av alternativa teknologier för behandling av urinvägskonkrement - uppläggning av studien (Evaluation of alternative technologies for treatment of upper urinary tract calculi - study design)

1986:7 S Björk, A Bonair: Att mäta livskvalitet (Quality of life measurements)

1986:8 G Karlsson: Samhällsekonomisk utvärdering av käkbensförankrade broar - en förstudie (Economic evaluation of jaw-bone anchored bridges - a pilot study)

1986:9 Verksamhetsberättelse 1985/86 och plan för 1986/87

1986:10 P Carlsson, H-G Tiselius: Utvärdering av stötvågsbehandling av njursten - Redovisning av ett års verksamhet (Evaluation of extracorporeal shockwave lithotripsy treatment for upper urinary tract calculi - The first year experiences)

1986:11 B Jönsson: Health Economics in the Nordic Countries: Prospects for the Future

1986:12 B Jönsson: Cost Benefit Analysis of Hepatitis-B Vaccination

1987:1 P Carlsson, B Jönsson: Assessment of Extracorporeal Lithotripsy in Sweden

1987:2 P Carlsson, H Hjertberg, B Jönsson, E Varenhorst: The cost of prostatic cancer in a defined population

1987:3 B Jönsson, S Björk, S Hofvendahl, J-E Levin: Quality of Life in Angina Pectoris. A Swedish Randomized Cross-Over Comparison between Transiderm-Nitro and Long-acting Oral Nitrates

1987:4 Verksamhetsredovisning 1986/87 och plan för 1987/88

1987:5 B Jönsson: Ekonomiska konsekvenser av de nya behandlingsriktlinjerna för hypertoni (Economic consequences of new guidelines of hypertension

1987:6 B Jönsson, G Karlsson: Cost-Benefit of Anesthesia and Intensive Care

1987:7 J Persson, L Borgquist & C Debourg: Medicinsk teknik i primärvården. En enkätstudie riktad till vårdcentraler och medicintekniska avdelningar (Medical devices in primary health care)

1988:1 J Persson (ed.): Innovation assessment in rehabilitation. Workshop proceedings

1988:2 C Debourg, L Borgquist & J Persson: Fördelning av hjälpmedel och kostnad på sjukdomsgrupp (Aids for disabled and costs related to groups of diagnoses)

1988:3 BJönsson, G Karlsson & R Maller: Ekonomisk utvärdering av antibiotika (Economic evaluation of antibiotics)

1988:4 Carlsson, P: Stötvågsbehandling av gallsten (ESVL-G) En konsekvensanalys av att införa ESVL-G i den sydöstra sjukvårdsregionen (Extracorporeal shock Wave lithotripsy treatment of biliary stones - A consequence analysis of an introduction of the technology in the south-east health care region)

1988:5 Carlsson, P: Extrakorporal stötvågslitotripsi vid behandling av njursten och gallsten (Extracorporeal shock wave lithotripsy in treatment of renal and biliary stones)

1988:6 Andersson, F & Gerdtham, U: En studie av sjukvårds- utgifternas bestämningsfaktorer i ett internationellt och nationellt perspektiv (A Study of the Determinants of Health Expenditures in a National and International Perspective)

1988:7 Bonair, A: Spridning av medicinsk teknologi - en internationell jämförelse (Diffusion of medical technology - an international comparison)

1988:8 Andersson, F, Brodin, H & Stalfelt A-M: Kostnader för behandling av akut myeloisk leukemi - En analys av kostnadsvariationer över tiden (The Cost of Treating Acute Myeloid Leukemia - An Intertemporal Cost Analysis)

1988:9 Gerdtham, U, Andersson, F, Sögaard, J & Jönsson, B: Econometric analysis of health care expenditures A cross-section study of the OECD-countries

1989:1 Persson J: Ethical codes in biomedical and clinical engineering - an international comparison

1989:2 Gerdtham U: Läkemedelsförsörjningen i Sverige (The Provision of Pharmaceuticals in Sweden)

1989:3 Andersson, F: Effektiv patenttid för nya läkemedelssubstanser registrerade i Sverige 1965-1987 (Effective Patent Life of New Chemical Entities Approved in Sweden between 1965 and 1987

1989:4 Rehnberg, C, Westerberg, I & Carlsson, P: Hälso- och sjukvård i Kanada. En analys av organisation, styrning och finansiering (Health care in Canada - Organisation, Management and Financing)

1989:5 Carlsson, P, Pedersen, K, Varenhorst, E: Ekonomisk utvärdering av prostatacancerscreening med dubbelpalpation - En pilotstudie på vårdcentraler i Norrköping (Economic evaluation of screening for prostate cancer with digital palpation)

1989:6 Falk, J, Haglund, J, Hultberg, T & Persson, J: Blodtrycksmätning i primärvården (Indirect measurement of blood pressure in primary health care)

1989:7 Jönsson, B & Karlsson, G: Neonatal intensivvård av barn med mycket låg födelsevikt (Economic aspects of neonatal intensive care of very-low-birth-weight infants)

1989:8 Jönsson, B, Horisberger B, Bruguera, M & Matter:L: Cost-benefit analysis of hepatit-B vaccination. A Computerised decision model for Spain

1989:9 Jönsson, B: Medicinsk teknologi - utveckling, utnyttjande och utvärdering (Medical technology - development, utilization and assessment)

1990:1 Johannesson, M, Borgquist, L, Elenstål, A, Jönsson, B, Tilling, B: Läkemedels- och konsultationskostnad för hypertoni vid en vårdcentral (Hypertension treatment in an out-patient setting: the costs of drugs and physician visits)

1990:2 Johannesson, M, Jönsson, B, & Gerdtham, U-G: Kostnads-effektanalys av behandling mot högt blodtryck - en metodstudie (Cost-effectiveness analysis of hypertension treatment - methodological issues)

1990:3 Gerdtham, U-G: Den förändrade åldersstrukturens effekt på sjukvårdskostnaderna (Implications of the changing age structure on the health care costs)

1990:4 Jönsson, B: The cost of diabetes and the cost-effectiveness of interventions

1990:5 Johannesson, M & Jönsson, B: Cost-effectiveness analysis of hypertension treatment - methodological issues

1990:6 Persson, J, Fagnani, F, Hutton, J, Jorgensen, T & Saranummi, N: Survey of Health Care Systems and Potential of Information Technology

1990:7 Johannesson, M, Borgquist, L, Jönsson, B & Råstam, L: Kostnaderna för behandling av hypertoni i Sverige - en analys av olika interventionsgränser och behandlingsmix (The costs of hypertension treatment in Sweden - an analysis of various intervention strategies and mix of treatment)

1990:8 Jönsson, B, Brorsson, B, Carlsson, P & Karlsson, G: Assisterad befruktning vid ofrivillig barnlöshet. Hälsoekonomiska aspekter. (Artificial fertilization in case of unwanted childlessness - economic aspects)

1991:1 Ekberg, K, Lindén, M & Persson, J: Medicinsk teknik och arbetsmiljö. Del I: Effekter på hälsa, vårdkvalitet och säkerhet. Del II: Klinikvis redovisning. (Medical technique and working environment Part I: Effect on health, quality of care and security. Part II: A record of performance on clinic level)

1991:2 Garpenby, P: Ny organisation för psykiatrin i Östergötland - en studie av implementering inom ett landsting. (A new organization of psyciatric care in Östergötland - a study of implementation in a County Council)

1991:3 Johannesson, M, Hedbrant, J & Jönsson, B: A computer simulation model for cost-effectiveness analysis of cardiovascular disease prevention

1991:4 Nordenfelt, L: Quality of Life and Health Promotion. Two Essays in the Theory of Health Care

1991:5 Carlsson, P, Garpenby, P, Bonair, A: Kan sjukvården styras? En rapport om spridning och kontroll av medicinsk teknologi. (Is control of health care possible? A report on the diffusion and control of medical technology.)

1991:6 Brodin, H: Köer till vård - Myt och verklighet.
(Queues in health care - myth and reality)

1991:7 Carlsson, P, Tiselius, H-G, Borch, K: Some aspects of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal and biliary stone treatment

1991:8 Rehnberg, C: Primärvård i privat entreprenad - En sammanfattning av ett års verksamhet i Norrköping. (Primary Care on contract - a summary of the first year in Norrköping)

1992:1 Carlsson, P, Jönsson, B, Ahlstrand, C: Prevalence and costs of benign prostatic hyperplasia in Sweden

1992:2 Persson, J (ed.): Advancing the role of biomedical engineering in health care technology assessment. Proceedings of a joint session organized by IFMBE (International Federation for Medical and Biological Engineering) and ISTAHC (International Society of Technology Assessment in Health Care), at the ISTAHC Eighth Annual Meeting, Vancouver, June 14-20, 1992

1992:3 Jonsson, D, Zethraeus, N, Mansfield, M, Wålinder, J: Hälsoekonomisk analys av klozapinbehandling vid farmakoterapifraktär scizofreni - en pilotstudie

1992:4 Bonair, A, Persson J: Innovation and technology transfer in health care. COMETT-ASSESS General Overview

1992:5 Carlsson, P, Varenhorst, E, Pedersen, K: Assessment of screening for carcinoma of the prostate - An introduction

1992:6 Carlsson, P, Ahlstrand, C, Jönsson, B. Surgical treatment of benign prostatic hyperplasia - Manifestations, complications and costs

1992:7 Chowdhury, S, Persson, J. Videophones for Surgeon - Pathologist Consultations: A Pre-implementation Study

1993:1 Johannesson M, Jönsson B. Ekonomisk utvärdering av osteoporos prevention

1993:2 Carlsson P, Hedbrant J, Pedersen K, Varenhorst E, Gray D. An evaluation of prostate cancer screening using a decision analytic model

1993:3 Hass U, Persson J, Brodin H, Andersson A. Utvärdering av datorbaserade hjälpmedelsteknologier - effekter och kostnader. En utvärdering initierad av REDAH-projektet

1993:4 Karlsson G. Att mäta behandlingsresultat inom sjukvården. En teoretisk jämförelse mellan QALYs och HYEs. Arbetsrapport

1994:1 Garpenby P. Introduktion av metoder inom psykiatrin i Blekinge, Västmanland och Östergötland - en jämförande studie

1994:2 Garpenby P, Carlsson P. Utvärdering och förslag till organisation av nationella register för kvalitetskontroll inom hälso- och sjukvården

1994:3 Skargren E, Carlsson P, Gade M, Rosenbaum A, Tropp H, Öberg B, Ödman UM. En jämförelse av två behandlingsstrategier - kiropraktik och sjukgymnastik - vid rygg/nackbesvär

1994:4 Lindvall P, Karlsson G. Primärvård under kommunalt huvudmannaskap. En första bild av försöksverksamheten i Katrineholms kommun

1994:5 Rahmqvist M, Carlsson P. Ålder och andra faktorers betydelse för ohälsa och vårdutnyttjande

1994:6 Karlsson G, Lindvall P. Kommunal primärvård i Katrineholm. Vårdutnyttjande 1990-1992

1995:1 Lundh U. De äldre östgötarnas levnadsförhållanden, hälsa och erfarenheter av hälso- och sjukvård

1995:2 Hass U, Karlsson G. Sambandet mellan kostnader för hjälpmedel och andra insatser för personer med funktionsnedsättningar

1995:3 Lindvall P, Karlsson G, Rosén I. Primärvårdsförsöket i Katrineholm. En lägesbild av verksamheten utifrån ett personalperspektiv

1995:4 Andersson A, Brodin H. Rehabilitering/habilitering av döva och dövblinda med ytterligare funktionsnedsättningar - en ekonomisk pilotstudie

1995:5 Karlsson G, Andersson A. Hjälpmedel till personer med funktionsnedsättning - en hälsoekonomisk analys

1995:6 Hass U, Persson J, Brodin H, Andersson A. Brukarinflytande och hjälpmedelsval - betydelse för hjälpmedelsförskrivning, livskvalitet och kostnader

1995:7 Karlsson G, Lindvall P, Rosen I. Kommunal primärvård i Katrineholm. Vårdutnyttjande, vårdkvalitet och hälsa utifrån ett befolkningsperspektiv

1995:8 Jonsson D, Husberg M. Hälsoekonomisk utvärdering av rehabilitering för personer sjukskrivna mer än 30 dagar. En jämförande studie i Östergötland

1995:9 Jonsson D, Husberg M. Samhällsekonomiska aspekter på reumatisk sjukdom

1995:10 Holmberg H, Carlsson P. Primärvård i privat och offentlig regi - En uppföljning av primärvårdsverksamheten i Norrköping

1995:11 Bäckman K, Jonsson D. Utvärdering av den särskilda ersättningen för rehabiliterings- och behandlingsinsatser inom hälso- och sjukvården (Dagmar 485) i Östergötland åren 1991-1994

1995:12 Skargren E, Carlsson P, Gade M, Rosenbaum A, Tropp H, Öberg B, Ödman UM. Kostnads- och effektanalys av behandling med kiropraktik eller sjukgymnastik vid rygg-/nackbesvär - Uppföljning efter 6 månader

1996:1 Varenhorst E, Carlsson P, Hagström I, Holmberg H, Lindahl T, Löfman O, Noorlind Brage H, Pedersen K, Wågermark J. Sex års erfarenhet med screening för prostatacancer - en pilotstudie på vårdcentraler i Norrköping

1996:2 Ardeby O, Persson J, Borgquist L. Medicinsk teknik i primärvården - utveckling 1986-1995

1996:3 Rahmqvist M, Bäckman K. Landstingsenkät -95. Östgötarnas erfarenheter av primärvård, sjukhusvård och tandvård

1996:4 Garpenby P. Att omsätta psykiatrireformen i handling - en första redovisning från Östergötland

1996:5 Konsensusuttalande. God strokevård i Östergötland. Landstinget i Östergötland i samarbete med Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi

1996:6 Hass U, Jonsson D. Uppföljning av kostnaderna för lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade under 1994 (LSS 1992/93)

1996:7 Garpenby P, Carlsson P. Nationella kvalitetsregister inom hälso- och sjukvården - en uppföljande studie

1996:8 Lindvall P. Introduktion av nya teknologier vid behandling av schizofreni under perioden 1935 - 1990

1996:9 Bäckman K, Brodin H. Äldres färdtjänstutnyttjande - bakgrundsfaktorer med exempel från Norrköping

1996:10 Rahmqvist M, Bäckman K. Östgötarnas hälsa, levnadsvanor och läkemedelsförbrukning

1996:11 Ardeby O, Ausmeel H, Persson J. Internet som verktyg för hälso- och sjukvården - handledning och exempel

1996:12 Persson J, Brodin H. Prototype tool for assistive technology cost and utility evaluation

1996:13 Holmberg H, Carlsson P, Varenhorst E, Kalman D. Ekonomiska konsekvenser av nya medicinska metoder i vården av prostatacancer. - En beräkning av sjukvårdskostnader under hela vårdperioden

1997:1 Jonsson D, Husberg M. Utvärdering av olika vårdalternativ inom mödrahälsovården i Östergötland - Kostnader, vårdkonsumtion och vårdkvalitet

1997:2 Jonsson D, Husberg M. Uppföljning av kostnaderna för lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade under 1995 (LSS 1992/93)

1997:3 Rahmqvist M, Garpenby P. Kommunal primärvård i Katrineholm. Vårdutnyttjande, vårdkvalitet och hälsa - en jämförelse mellan 1993 och 1996

1997:4 Larsson SA, Garpenby P, Lindvall P. Kommunal primärvård i Katrineholm. Perspektiv på utveckling och samverkan

1997:5 Garpenby P, Lindvall P. Primärvård under kommunalt huvudmannaskap. CMTs analys av försöket i Katrineholm

1997:6 Jonsson D, Rahmqvist M, Husberg M. Psykiska besvär bland långtidssjukskrivna i Östergötland

1997:7 Lindvall P. Interna budgetöverenskommelser vid Lasarettet i Motala - Rationell styrning eller mode?

1997:8 Jonsson D, Husberg M. Samhällsekonomiska aspekter på användning av neuroleptika

1997:9 Rahmqvist M, Jonsson D. Psykisk ohälsa och vårdutnyttjande i Östergötland 1991 - 1995

1998:1 Lundh U, Sandberg J. De äldre östgötarnas levnadsförhållanden, hälsa och erfarenheter av hälso- och sjukvård

1998:2 Hass U, Persson J, Brodin H, Andersson A. Utvärdering av datorbaserade hjälpmedelsteknologier. En utvärdering initierad av REDAH-projektet. Slutrapport mars 1998

1998:3 Byrsjö J, Persson J. Information för hälso- och sjukvården vid Internet och CD-ROM - en annoterad förteckning

1998:4 Andersson A, Levin L-Å. Sjukvård i hemmet - en litteraturgenomgång

1998:5 Sennfält K. Kostnadsnyttoanalys av behandlingar vid kronisk njursvikt. En pilotstudie

1998:6 Vimarlund V, Timpka T, Ferraz Nunez J, Jonsson, D. Utvärdering av yrkesrehabilitering

1998:7 Jonsson D, Husberg M, Foldemo A. Hälsoekonomisk utvärdering av psykiatrireformen i Östergötland

1998:8 Garpenby P, Larsson SA. Att genomföra psykiatrireformen i vardagen - en uppföljande studie från Östergötland

1998:9 Garpenby P, Byrsjö J. Den medicinska faktadatabasen MARS inom Socialstyrelsen - en utvärdering

1998:10 Ceder M, Garpenby P. Patientinformation avseende bröstcancer och diabetes - en utvärdering

1998:11 Öberg B, Funkesson K. En beskrivning av rehabiliteringskedjan mellan kommun och landsting i Östergötland. Patienters, anhörigas och personalens perspektiv

1998:12 Löfström L. Riskfaktorer och Resultat inom Hjärtkirurgin - från data till information och åtgärder. En introduktion till litteratur och metoder

1999:1 Rahmqvist M, Johansson G. Patienttillfredsställelse i öppen och sluten sjukhusvård i Östergötland 1997

1999:2 Hass U, Persson J. Utvärdering av ortoser och ortopedteknisk verksamhet

1999:3 Garpenby P, Larsson SA. Inställningen till vårdprogram bland personal inom barn- och ungdomspsykiatrin – en lägesrapport från Östergötland

1999:4 Jonsson D, Husberg M. Hälsoekonomisk utvärdering av Rehabhuset von Platen – EU-projekt: Socialfond mål 3

1999:5 Jonsson D, Husberg M. Samhällsekonomiska kostnader för reumatiska sjukdomar

1999:6 Garpenby P, Larsson SA. Hälsoinformation via Internet, bibliotek och patientinformationscentraler – en systematisk litteraturgranskning

1999:7 Sennfält K, Carlsson P, Magnusson M. Kostnadsnyttoanalys vid behandling av kronisk njursvikt, med fokus på hämodialys och peritonealdialys

1999:8 Rahmqvist M, Lindgren I, Larsson S. Hörselstudien 1998: Nytta av hörapparat och erfarenheter av hörselvården i Östergötland

2000:1 Larsson SA, Schmidt A, Persson J. Dövblindas upplevelser och erfarenheter av projektet ”Nya möjligheter i arbetslivet”. Delprojekt för dövblinda inom EU-projektet Horizon

2000:2 Bäckman K, Schmidt A, Carlsson P, Karlsson E. Hjärtsjukdomars samhällskostnader

2000:3 Garpenby P, Husberg M. Hälsoinformation idag och i morgon. Östgötarnas användning av och förtroende för olika informationskällor

2000:4 Jonsson D, Husberg M. Samhällsekonomiska kostnader för reumatoid artrit och fibromyalgi

2000:5 Larsson SA, Jonsson D. Utvärdering av Dagmarmedel i Östergötland 1995-1999

2001:1 Lundh U. Äldres hälsa. En studie av befolkningen i Östergötland och Kalmar län

2001:2 Hellbom G, Samuelsson K, Jonsson D, Persson J. Instrument för resultatmätning vid hjälpmedelsbaserad rehabilitering

2001:3 Bäckman K, Carlsson P, Karlsson E, Schmidt A. Cost of heart disease in Sweden

2002:1 Henriksson M, Carlsson P. Att mäta hälsorelaterad livskvalitet – en beskrivning av instrumentet EQ-5D

2002:2 Götherström U-C, Persson J, Jonsson Dick. Samhällsekonomisk utvärdering av post- och teletjänster för funktionshindrade – modellutveckling och tillämpning

2002:3 Rahmqvist M. Nytta av hörapparat och erfarenheter av hörselvården i Östergötland

2002:4 Husberg M, Larsson SA, Jonsson D, Persson J. Hälsoekonomisk utvärdering av rehabilitering vid Smärt- och Rehabiliteringscentrum, Universitetssjukhuset i Linköping

2003:1 Roback K, Persson J, Hass U. Spridning och implementering av medicintekniska produkter. Bakgrundsrapport

2003:2 Liss P-E. Metoder för bedömning och rangordning av vårdbehov – En översikt

2003:3 Götherström U-C, Persson J. Instrumentet IPPA för resultatmätning vid arbetslivsinriktad rehabilitering

2003:4 Bernfort L, Nordfeldt S. AD/HD och relaterade tillstånd hos barn och ungdomar. Epidemiologi, behandling och hälsoeffekter i Sverige, Norge och Danmark samt situationen i Östergötland

2003:5 Schmidt A, Husberg M, Bernfort L. Samhällsekonomiska kostnader för reumatiska sjukdomar

2003:6 Henriksson M, Carlsson P. Att läsa och kvalitetsgranska hälsoekonomiska modellstudier

2003:7 Garpenby P, Götherström U-C, Larsson, SA. Inställningen till vårdprogram bland personal inom barn- och ungdomspsykiatrin i Östergötland

2004:1 Andersson A, Carlsson P, Lundborg M, Gunnarson A. Ohälsans kostnader. Kartläggning av vårdutnyttjande för olika sjukdomsgrupper i Östergötland

2004:2 Bernfort L, Persson J. Bredbandstjänster för funktionshindrade - utvärdering av brukarnyttan

2004:3 Rahmqvist M. Kvalitet i vården ur patientens perspektiv: Variationer i betyg mellan olika patientgrupper och vårdenheter

2004:4 Henriksson M, Lundgren F. Screening för pulsåderbråck i buken - en hälsoekonomisk utvärdering

2005:1 Bernfort L, Persson J. Mobil videokommunikation för döva. Utvärdering av brukarnyttan

2005:2 Garpenby P, Husberg M. Hälsoinformation i vår tid. Östgötarnas användning av nya och gamla informationskällor

2005:3 Bernfort L, Nordfeldt S. AD / HD i ett samhällsekonomiskt perspektiv

2005:4 Bernfort L, Fernell E. Hur påverkas vardagslivet av ADHD och närliggande funktionsnedsättningar? Analys och sammanfattning av en enkätstudie riktad till riksförbundet Attentions medlemmar

2006:1 Bartha E, Kalman S, Carlsson P. Postoperativ smärtlindring - till vilket pris? En hälsoekonomisk modellanalys av två smärtlindringsmetoder

2006:2 Nordfeldt S, Arvidsson E, Bernfort L. Sjukvårdens och skolans insatser för barn med AD/HD - föräldrars erfarenheter. En intervjustudie

2006:3 Mårtensson J, Carlsson P, Arvidsson E, Frank L, Lindström K, Borgquist L. Erfarenhet, kunskap och inställning till prioriteringar - En intervjustudie med personal i primärvården

2006:4 Garpenby P. Procedurrättvisa och praktisk prioritering - tre fall från svensk hälso- och sjukvård

2006:5 Davidson T, Levin L-Å. Kostnaden för förmaksflimmer i Östergötland

2007:1 Garpenby P. Inställningen till vårdprogram bland personal inom barn- och ungdomspsykiatrin i Östergötland - en kompletterande intervjustudie

2007:2 Jacobsson F. Monetära ersättningsprinciper i hälso- och sjukvård

2007:3 Persson J, Husberg M, Hellbom G, Fries A. Kostnader och effekter vid förskrivning av rollatorer

2007:4 Rahmqvist M. Befolkningens hälsa och samhällets kostnader för vård och produktionsbortfall - Resultat från ULF-studien 1996 och 2005

2007:5 Tinghög G, Carlsson P, Synnerstad I, Rosdahl I. Samhällskostnader för hudcancer samt en jämförelse med kostnaderna för vägtrafikolyckor

2007:6 Arvidsson E, André M, Borgquist L, Carlsson P, Lindström K. Så resonerar läkare och sjuksköterskor vid prioriteringar av patienter i primärvård

2007:7 Hallert, E, Husberg M, Schmidt A, Jonsson D. Sjukdomsförlopp, kostnader och livskvalitet vid nydebuterad reumatoid artrit

2007:8 Heintz E. The cost-effectiveness of foetal monitoring with ST analysis (Master's Thesis, IEI)

2008:1 Bistoletti P, Sennfält K. En hälsoekonomisk modellstudie av primärscreening mot livmoderhalscancer med cellprov- och HPV DNA-test

2008:2 Schmidt A, Andersson A. Östgötars samhällskostnader för ohälsa fördelat på sjukdomsgrupper - 2006

2008:3 Alwin J, Persson J, Krevers B. Teknik för personer med demens. En utvärderingsstudie av teknikintervention för personer med demenssjukdom och deras närstående

2008:4 Davidson T, Levin L-Å. Närståendes konsekvenser – Hur kan de inkluderas i den hälsoekonomiska analysen?

2008:5 Persson J, Arlinger S, Husberg M. Kostnader och effekter vid förskrivning av hörapparat

2008:6 Jacobsson F. Mål och mått. En dokumentation och utvärdering av en resultatbaserad ersättning inom primärvården

2009:1 Roback K. Värmemätning för diagnos av begynnande fotproblem vid diabetes. Metodöversikt samt försöksanvändning av fotindikatorn SpectraSole Pro 1000

2009:2 Bernfort L. Hälsoekonomiska utvärderingar – Vad menas och hur gör man?

2009:3 Rahmqvist M, Husberg M. Effekter av sjukvårdsrådgivning per telefon. En analys av rådgivningsverksamheten 1177 i Östergötland och Jämtland

2009:4 Roback K, Carlsson P. Evidensgraderingssystemet GRADE. Ett sätt att granska vetenskaplig kunskap om metoder och arbetssätt i hälso- och sjukvården

2010:1 Carlsson P, Alwin J, Brodtkorb T-H, Heintz E, Persson J, Roback K, Tinghög G. Nationellt system för utvärdering, prioritering och införandebeslut av icke-farmakologiska sjukvårdsteknologier – en förstudie

2010:2 Levin L-Å, Andersson D, Anell A, Heintz E, Hoffman M, Schmidt A, Carlsson P. Styrformer för effektiv läkemedelsanvändning

2010:3 Davidson T, Husberg M, Janzon M, Levin L-Å. Kostnader och kostnadseffektivitet av ett införande av dabigatran hos patienter med förmaksflimmer (preliminär version – ej för spridning eller citering)

2011:1 Davidson T, Husberg M, Janzon M, Levin L-Å. Kostnader och kostnadseffektivitet av ett införande av dabigatran hos patienter med förmaksflimmer

Rapporterna kan beställas från CMT till en kostnad av 150 kronor exklusive moms. Kontakta vår administratör på tel: 010-1034990. Vid beställningar av mer än 10 ex ges rabatt.