



Το νέο φάρμακο για την καρδιακή ανεπάρκεια, το σκεύασμα Entresto (Sacubitril/Valsartan) της εταιρείας Novartis

, διατίθεται πλέον και στην ελληνική αγορά για ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Ενδείξεις ωφέλειας από το συγκεκριμένο φάρμακο, που ανήκει στη νέα κατηγορία των ARNI

(
Angiotensin
Receptor

-
Neprilysin
Inhibitor

), έχουμε μόνο από μια και έντονα αμφισβητούμενη μελέτη, την PARADIGM-HF

, παράδειγμα του πως πραγματοποιούνται σήμερα οι «έξυπνα» σχεδιασμένες μελέτες ώστε να έχουν θετικά αποτελέσματα. Η φιλοδοξία να γίνει το Entresto «blockbuster

», δηλαδή να σπάσει ρεκόρ πωλήσεων και κερδών παγκοσμίως, δε φαίνεται να επιτυγχάνεται, παρά την ιδιαίτερα επιθετική και δαπανηρή προώθηση προς γιατρούς και ασθενείς. Στην Ελλάδα όμως της οικονομικής ανεπάρκειας, «ειδικοί» της καρδιακής ανεπάρκειας υποδέχονται με πρωτοφανή ενθουσιασμό την άφιξη του Entresto

, προτρέποντας τη συνταγογράφηση και χρήση του με απλοϊκά επιχειρήματα, που συχνά θυμίζουν telemarketing

. Όμως, γιατροί και ασθενείς θα πρέπει να σκεφθούμε πολύ καλά πριν αντικαταστήσουμε δοκιμασμένα και πολύ αποτελεσματικά φάρμακα της καρδιακής ανεπάρκειας, με ένα νέο και σχεδόν 20 φορές ακριβότερο φάρμακο, αμφισβητούμενης αξίας και ασφάλειας.

Καρδιακή ανεπάρκεια – η μεγάλη «αγορά»

Το 10% των ηλικιωμένων και το 2% μιας χώρας με το δημογραφικό πρόβλημα της Ελλάδας, δηλαδή περίπου 200 χιλιάδες ασθενείς, πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια. Οι αιτίες είναι πολλές, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η σοβαρή υπέρταση, οι βαλβιδοπάθειες, κλπ. Η δύσπνοια στη μικρή, μέτρια ή μεγάλη προσπάθεια και το οίδημα των κάτω άκρων είναι τα κυριότερα συμπτώματα. Η πορεία της νόσου σήμερα είναι στις περισσότερες περιπτώσεις καλή, με μακροχρόνια επιβίωση και ικανοποιητική ποιότητα ζωής. Με αποτελεσματικά και φτηνά φάρμακα, μαζί με διακοπή καπνίσματος, άσκηση και σωστή διατροφή, οι ασθενείς μπορούν να ζουν για δεκαετίες μετά την έναρξη της νόσου. Είναι θεμιτό και χρήσιμο οι φαρμακευτικές εταιρείες να ενδιαφέρονται για νέα φάρμακα στην καρδιακή ανεπάρκεια, αρκεί να προσφέρουν κάτι πραγματικά καινούργιο και καινοτόμο και όχι κάτι παλιό σε νέο περιτύλιγμα και αστρονομικά υψηλή τιμή.

Η μελέτη PARADIGM-HF-παράδειγμα προς αποφυγήν

Η μελέτη PARADIGM-HF, 1 που πραγματοποίησε η ίδια η εταιρεία Novartis, περιγράφεται ως παράδειγμα «έξυπνης» μελέτης, τόσο για το σχεδιασμό της, όσο και τη πορεία της. Το έξυπνο ή «πονηρό» της μελέτης είναι πως συνέκρινε ένα παλαιό φάρμακο της καρδιακής ανεπάρκειας και της υπέρτασης σε μέση θεραπευτική δόση (το μισό της μεγίστης), με ένα επίσης σχετικά παλιό φάρμακο της Novartis, σε μέγιστη όμως δόση και σε συνδυασμό με μια νέα διουρητική ουσία, που μόνη της δεν έχει δείξει θεραπευτικό αποτέλεσμα. Από τη μια μεριά λοιπόν η εναλαπρίλη 20mg μόνη της, φάρμακο της κατηγορίας ACEIs και από την άλλη η βαλσαρτάνη 320mg, της συγγενούς αλλά λιγότερο ισχυρής κατηγορίας ARBs, το γνωστό μας Diovan, μαζί με σακουμπιτρίλη, που ανήκει στην κατηγορία των αναστολέων της νεπριλυσίνης (NI), ουσιών που αυξάνουν τα νατριουρητικά πεπτιδία και προκαλούν κυρίως διουρητική δράση. Ο συνδυασμός τους αποτελεί και το πρώτο σκεύασμα της «κατηγορίας ARNI» . Ένας αγώνας δύο εναντίον ενός, στον οποίο μάλιστα δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιήσει όλη του τη δύναμη!

Ο διαιτητής σταμάτησε πρόωρα τον αγώνα, (η μελέτη διεκόπη στους 26 μήνες), μιας και

προέκυψαν «εντυπωσιακά αποτελέσματα», που θα μπορούσαν ίσως να ανατραπούν στην κανονική διάρκεια ή να εμφανισθούν περισσότερες και σοβαρότερες παρενέργειες. Το κακό παράδειγμα στη μελέτη PARADIGM-HF έχουν δώσει άλλες μελέτες, όπως η μελέτη SPRINT της

υπέ

ρτασης

, που διεκόπη επίσης πρόωρα και που τα «life-saving» αποτελέσματά της είχαν έντονα αμφισβητήσει, πριν αποδειχθεί προβληματική και αναξιόπιστη. Αντίθετα, στη μελέτη IMPROVE-IT της χοληστερόλης

, υπήρξε μεγάλη παράταση, (διήρκεσε περισσότερο από 7 χρόνια), μέχρι να εμφανισθεί κάποιο στατιστικά σημαντικό, αλλά κλινικά ασήμαντο αποτέλεσμα, που χρησιμοποιήθηκε ως άλλοθι για την κυκλοφορία των πανάκριβων και χωρίς ενδείξεις ωφέλειας και ασφάλειας νέων φαρμάκων (PCSK9-I). Θα μπορούσαμε δηλαδή να πούμε πως ζούμε στην εποχή των μελετών «ακορντεόν»

, που η προκαθορισμένη διάρκειά τους μειώνεται ή παρατείνεται, ανάλογα με την επίτευξη ή όχι του επιθυμητού αποτελέσματος.

2,3

Ως συνήθως, προβλήθηκε η μικρής στατιστικής και κλινικής αξίας μείωση του σχετικού κινδύνου

θανάτου και νοσηλείας από καρδιακή ανεπάρκεια κατά 20% και όχι η μείωση του απόλυτου κινδύνου

για κάθε ασθενή, που ήταν 2.8%. Το

NNT

(number needed to treat) για θάνατο από καρδιακά αίτια ήταν

32

, και ακόμα μεγαλύτερο για την ολική θνητότητα, δηλαδή παράταση επιβίωσης μερικών μηνών, που να οφείλεται στο Entresto, φάνηκε μόνο σε έναν στους 32 ασθενείς που το έλαβαν

Οι ασθενείς στο Entresto εμφάνισαν συχνότερα υπόταση

και

αγγειοίδημα

, παρά το πρώτο ισχυρό «φιλτράρισμα» στην αρχή της μελέτης (run in period

), όπου έβγαλαν εκτός της μελέτης

το 20% των ασθενών

λόγω παρενεργειών του φαρμάκου. Στην πραγματική ζωή βέβαια δεν υπάρχει «run-in period» δοκιμής της ανοχής του φαρμάκου και το σοβαρό πρόβλημα της υπότασης φάνηκε εντονότερα σήμερα σε διάφορα κέντρα όπου χρησιμοποιήθηκε. Επίσης στην πραγματική ζωή το φάρμακο δε δίδεται δωρεάν όπως στις μελέτες και ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών το διακόπτει λόγω υψηλού κόστους.

4,5

Επίσης, ο πραγματικός μέσος όρος ηλικίας των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια είναι μια δεκαετία μεγαλύτερος από εκείνο των ασθενών της μελέτης, κάτι που αυξάνει τον κίνδυνο υπότασης και άλλων παρενεργειών. Ακόμα, οι γυναίκες στη μελέτη ήταν μόνο το 20% των ασθενών. Η υποψία πως η νέα κατηγορία φαρμάκων προδιαθέτει σε άνοια και νόσο Αλτσχάϊμερ δεν επιβεβαιώθηκε, αλλά δε μπορεί να αποκλεισθεί μιας και η μελέτη κράτησε μόνο 26 μήνες. Η αναστολή της νεπριλυσίνης, που προκαλεί η σακουμπιτρίλη, έχει φανεί να αυξάνει την εναπόθεση βήτα αμυλοειδούς στον εγκέφαλο, που συμβάλει στην εμφάνιση της νόσου του Αλτσχάϊμερ και στην οποία είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς οι ηλικιωμένοι ασθενείς της καρδιακής ανεπάρκειας.

6

Πολλοί ισχυρίζονται πως αν η μελέτη αντί για «έξυπνη» ήταν δίκαιη, θα έπρεπε να χρησιμοποιήσει για σύγκριση ένα φάρμακο κατηγορίας ACEIs στη μέγιστη δόση του, όπως έκανε και με τη βαλσαρτάνη, και ακόμα πιο δίκαια, σε συνδυασμό με ένα θειαζιδικό διουρητικό σε μικρή δόση. Τότε θα είχαμε συγκρίσιμα αποτελέσματα και πιθανότατα θα νικούσε ο ACEI μόνος του ή σε συνδυασμό με διουρητικό, μιας και η κατηγορία ACEIs έχει αποδειχθεί ισχυρότερη στην καρδιακή ανεπάρκεια της κατηγορίας ARBs, στην οποία ανήκει η βαλσαρτάνη. Αν πάλι ο σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμηθεί η δράση της νέας και άγνωστης σακουμπιτρίλης, θα μπορούσε να γίνει σύγκριση βαλσαρτάνης με το συνδυασμό βαλσαρτάνης /σακουμπιτρίλης. Εκτός και αν σκοπός ήταν να απαξιωθεί η πολύ αποτελεσματική αλλά φτηνή κατηγορία ACEIs φαρμάκων και να αντικατασταθεί, όπως και η κατηγορία ARBs, από τη νέα πανάκριβη κατηγορία των ARNI.7,8

Όταν οι οδηγίες (guidelines) παραβιάζουν τις αρχές τους

Το Entresto έλαβε έγκριση κυκλοφορίας και χρήσης από το αμερικανικό FDA και την αντίστοιχη ευρωπαϊκή επιτροπή (EMA) το 2015 και μάλιστα με αδικαιολόγητα για τέτοιες περιπτώσεις συνοπτικές διαδικασίες (fast track).9 Πέρυσι το καλοκαίρι, οι ταυτόχρονα δημοσιευμένες ευρωπαϊκές και αμερικανικές οδηγίες, ενώ σε πολλά σημεία είναι αντικειμενικές και χρήσιμες, έδωσαν αδικαιολόγητα υψηλή ένδειξη (I, B και I, B-R αντίστοιχα) στο Entresto . Αυτό για ασθενείς με κλάσμα εξώθησης <35% οι αμερικανικές και <40% οι ευρωπαϊκές,

όταν παραμένουν συμπτωματικοί παρά τη βέλτιστη θεραπευτική αγωγή. Το τελευταίο κριτήριο είναι ασαφές και μπορεί να συμπεριλάβει τουλάχιστον το 70% των ασθενών, με δεδομένο πως στην έντονη προσπάθεια θα μπορούσαν να εμφανίσουν δύσπνοια ή κόπωση, ακόμα και από άλλα αίτια ή κακή φυσική κατάσταση. Επίσης το κριτήριο του κλάσματος εξώθησης μικρότερο του 40% των ευρωπαϊκών οδηγιών είναι αυθαίρετο, μιας και τελικά στη μελέτη οι ασθενείς είχαν κλάσμα εξώθησης μικρότερο του 35%.

10,11

Στην εισαγωγή όλων των guidelines τονίζεται ότι, η ένδειξη ένα (I) περιορίζεται σε περιπτώσεις που τα μέλη της επιτροπής έχουν απόλυτα και σε ομοφωνία πεισθεί από τις ενδείξεις και την πείρα τους

ότι, η προτεινόμενη θεραπεία είναι ιδιαίτερα χρήσιμη. Πως μπορεί να ισχύει αυτό για ένα φάρμακο που μόλις κυκλοφόρησε και κανείς δεν έχει προλάβει να το χρησιμοποιήσει αρκετό διάστημα για να έχει πείρα και οι μόνες ενδείξεις προέρχονται από μια μόνο μελέτη, που δημιουργεί μάλιστα έντονο σκεπτικισμό; Θα μπορούσαν οι στενοί οικονομικοί δεσμοί των μελών των επιτροπών σύνταξης των οδηγιών με τη φαρμακοβιομηχανία να έπαιξαν σημαντικό ρόλο σε αυτήν περίπτωση; Είναι ένα εύλογο ερώτημα.

12

Money Based Medicine?

Οι θεραπευτικές οδηγίες των guidelines υποτίθεται ότι ακολουθούν τις αρχές της «evidence based medicine

», δηλαδή της ιατρικής που βασίζεται σε ενδείξεις, τον ορισμό της οποίας έδωσε ο David Sackett πριν 21 χρόνια: «Integration individual clinical expertise with the best external evidence», δηλαδή,

η ενσωμάτωση της κλινικής εμπειρίας με τις πιο αξιόπιστες ενδείξεις.

13

Το πρόβλημα όμως είναι πως εδώ και καιρό υπάρχει η εντύπωση ότι η ακαδημαϊκή ιατρική είναι «προς πώληση», όπως γράφει η αρχισυντάκτης του NEJM το 2000.

14

Ο Γιάννης Ιωαννίδης μάλιστα πρόσφατα αναφέρει: «

Η σύγχρονη ιατρική που βασίζεται σε ενδείξεις βρίσκεται σε ομηρία.

Εξέχουσες προσωπικότητες της ιατρικής ελίτ και μέτοχοι εταιρειών τη χρησιμοποιούν για τα δικά τους συμφέροντα».

15

Δεν ξέρω σε τι ποσοστό η διεθνής ακαδημαϊκή κοινότητα πωλείται ή ενοικιάζεται, αλλά

νομίζω πως εδώ έχουμε άλλη μια ελληνική πρωτιά, που συνέβαλε σημαντικά στην οικονομική κατάρρευση της χώρας και συνεχίζει να υφίσταται εν μέσω βαθιάς οικονομικής κρίσης. Στην περίπτωση του Entresto, εξέχουσες προσωπικότητες και μικρότερης εμβέλειας καρδιολόγοι της χώρας μας, υποτιμώντας τη νοημοσύνη γιατρών και ασθενών, προσπαθούν να μας πείσουν ότι πρέπει άμεσα να συνταγογραφήσουμε το φάρμακο, χρησιμοποιώντας παιδαριώδη επιχειρήματα και εισαγόμενα μαζί με το νέο φάρμακο εκφοβιστικά συνθήματα, κατασκευασμένα στο τμήμα marketing της παρασκευάστριας εταιρείας. Είναι μάλιστα εντυπωσιακό, πως δεν αναφέρουν τίποτα για την έντονη κριτική που γίνεται διεθνώς στην μελέτη PARADIGM-HF και την αρνητική αποδοχή μέχρι στιγμής του Entresto στο εξωτερικό!

Ένα ARNI που το έλεγαν Entresto

Η Novartis είχε δηλώσει από την αρχή πως αναμένει το φάρμακο να εξελιχθεί σε blockbuster (κάτι σαν bestseller) και να της αποφέρει κέρδη πολλών δισεκατομμυρίων, μιας και απευθύνεται σε τόσα πολλά εκατομμύρια ασθενείς και η τιμή του είναι πολύ υψηλή. Για το τελευταίο επικαλέστηκε το άλλοθι των αντικαρκινικών φαρμάκων, που ενώ είναι τόσο ακριβά, συνήθως προσφέρουν ελάχιστο όφελος.

15

Αντί δηλαδή να περιορίσουμε την ασυδοσία στα ογκολογικά φάρμακα, να κάνουμε το ίδιο και στα καρδιολογικά. Κάνοντας μια «επιθετική προώθηση», διέθεσε μόνο πρόσφατα άλλα 200 εκατομμύρια δολάρια, μιας και η πορεία του φαρμάκου στην «αγορά» δεν είναι καθόλου ικανοποιητική. Άλλωστε τα τεράστια έξοδα προώθησης είναι βασική αιτία των αστρονομικών τιμών των νέων φαρμάκων και όχι η «έρευνα» όπως πολλοί νομίζουν. Αιχμή του δόρατος της εκστρατείας αποτελεί και πάλι το πλήθος των πάλαι ποτέ πανεπιστημιακών και μη δασκάλων ιατρικής και νυν KOLs (key opinion leaders), διαμορφωτών δηλαδή της γνώμης των γιατρών για τις νέες θεραπείες.

17

Οι τελευταίοι, μέσω των χιλιάδων συνεδρίων, του διαδικτύου και της συνεχούς αρθρογραφίας, αναλαμβάνουν με το αζημίωτο τη συστηματική πλύση εγκεφάλου των γιατρών υπέρ κάθε νέας «καινοτομίας»

Πολλοί από αυτούς, ιδιαίτερα στη χώρα μας, έτσι και αλλιώς θεωρούν πως το κράτος, η κοινωνία και οι ασθενείς μόνο τους οφείλουν, ενώ εκείνοι οφείλουν μόνο στους «ευγενικούς χορηγούς» της φαρμακευτικής και γενικότερα ιατρικής βιομηχανίας. Φυσικά αυτή η δραστηριότητά τους απαιτεί πολύ χρόνο και ενέργεια, που αφαιρείται από το κύριο έργο τους, που θα έπρεπε να είναι η εκπαίδευση των φοιτητών και ειδικευομένων, όπως και η

αντικειμενική μετεκπαίδευση των γιατρών.

Η διαφημιστική εκστρατεία όμως για τα νέα φάρμακα γίνεται και απευθείας προς τους ασθενείς , από γιατρούς σε «ενημερώσεις κοινού», με ομιλίες, από το διαδίκτυο και από τα κλασσικά ΜΜΕ. Στην περίπτωση μάλιστα του Entresto, αυτό ξεπέρασε κάθε προηγούμενο. Στην Αμερική μια εκφοβιστική διαφήμιση του φαρμάκου προκάλεσε έντονες αντιδράσεις καθώς, με στοιχεία περασμένων δεκαετιών, παρουσίαζε την καρδιακή ανεπάρκεια ιδιαίτερα απειλητική και έτοιμη να πνίξει όλους τους ασθενείς μέσα στο ίδιο τους το σπίτι, εκτός και αν προλάβαιναν να πάρουν το νέο θαυματουργό φάρμακο της Novartis. Αυτή η εκφοβιστική και παραπλανητική εκστρατεία προς γιατρούς και ασθενείς συνοδεύεται και με τη σύγκριση για πρώτη φορά της καρδιακής ανεπάρκειας με τον καρκίνο, εμφανίζοντας τις δυο καταστάσεις το ίδιο επικίνδυνες, πράγμα που φυσικά δεν ισχύει.

18

Ποιος θα πληρώσει το ARNI;

Στη χώρα μας που πάσχει από βαριά οικονομική ανεπάρκεια, το νέο και μη αποδεδειγμένης αξίας φάρμακο της καρδιακής ανεπάρκειας, μαζί με τα νέα χωρίς αποδείξεις ωφέλειας φάρμακα της χοληστερόλης (PCSK9), έρχονται να δώσουν τη χαριστική βολή στην τσέπη των ασθενών και στον ΕΟΠΥΥ, που έτσι αδυνατεί να καλύψει άλλες πραγματικές ανάγκες. Ποιος θα τους σώσει; Οι «ειδικοί» καθηγητές και μη, που είναι καθήκον τους να το κάνουν, κινούνται ακριβώς στην αντίθετη κατεύθυνση. Οι «34 κατασκευαστές οδηγίων» για τη χοληστερόλη, αλλά και μεμονωμένοι καθηγητές, προτρέπουν τους γιατρούς να συνταγογραφήσουν τα νέα φάρμακα! Μόνο η δική μου έντονη διαφωνία υπήρξε στο ΔΣ της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας (ΕΚΕ), στην έγκριση άμεσης διαφήμισης του Entresto από τη ίδια τη Novartis και στους έλληνες ασθενείς!

Η Ένωση Ελευθεροεπαγγελματιών Καρδιολόγων Ελλάδος

επίσης, θα πρέπει να καταλάβει πως δε μπορεί να απαιτεί από τον ΕΟΠΥΥ την ελεύθερη και ανεξέλεγκτη συνταγογράφηση φαρμάκων υψηλού κόστους και ταυτόχρονα να ζητά την έγκαιρη πληρωμή ληξιπρόθεσμων οφειλών και άλλα δίκαια οικονομικά αιτήματα των ιδιωτών καρδιολόγων.

Η ελληνική «αγορά» ακόμα και τώρα είναι πρωτοπόρος στην κατανάλωση ακριβών εισαγόμενων φαρμάκων των πολυεθνικών εταιρειών, στραγγαλίζοντας την ελληνική φαρμακοβιομηχανία, που παράγει ιδιαίτερα αξιόπιστα φάρμακα χαμηλού κόστους. Το Entresto έχει κόστος για λιγότερο από μήνα (28 μέρες) 157 ευρώ

, αλλά ο ασφαλισμένος θα πληρώνει μόνο(!) 39 ευρώ

, όπως μας πληροφορεί με προσωπικό μήνυμα γνωστός τακτικός καθηγητής καρδιολογίας, που μπαίνει στον κόπο να μας εξηγήσει αναλυτικά τον τρόπο συνταγογράφησης του, όπως και των PCSK9 με τις αμαρτωλές και παραπλανητικές οδηγίες της «συμφωνίας ειδικών».

19,20

Το υπόλοιπο θα το πληρώσει ο δύσμοιρος ΕΟΠΥΥ. Γιατί όμως και πάλι θα πρέπει να πληρώσουμε πανάκριβα αυτή τη φορά με τη μορφή του Entresto, κάτι ανάλογο του Co Dίονα 320/12.5 της ίδιας εταιρείας, που το σημερινό μηνιαίο κόστος είναι 22 ευρώ;

Υπάρχουν μάλιστα και αξιόπιστα γενόσημα με 10 ευρώ, όπως και οι ακόμα αποτελεσματικότεροι συνδυασμοί ACEI-διουρητικού στην ίδια τιμή, λογικά καλύτεροι από το σχεδόν 20 φορές ακριβότερο Entresto!

Τι πραγματικά χρειάζεται ο ασθενής με καρδιακή ανεπάρκεια συνάδελφοι;

Όσοι έχουμε πολύχρονη εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια γνωρίζουμε πως η νόσος έχει συνήθως μια καλή ποιότητα ζωής. Λίγοι θα χρειασθούν ειδικά κέντρα και ειδικές θεραπείες και συσκευές. Ο άρρωστος χρειάζεται

έναν καρδιολόγο που να τον ξέρει

και να τον παρακολουθεί σε αραιά διαστήματα και να τον συμβουλεύει, ακόμα και τηλεφωνικά ή με το διαδίκτυο, σε κάτι έκτακτο. Έναν καρδιολόγο που εμπιστεύεται, που μπορεί να τον στηρίξει ψυχολογικά, να του δώσει σωστές οδηγίες τρόπου ζωής, άσκησης και διατροφής και να τον πείσει να μη καπνίζει. Έναν καρδιολόγο που θα δώσει μόνο τα απαραίτητα και εξαιρετικά αποτελεσματικά φάρμακα που διαθέτουμε εδώ και πολλά χρόνια, παρακολουθώντας τη δράση τους για πιθανές παρενέργειες και ανάγκη τροποποίησης της δόσης τους.

Ένα καρδιολόγο με κοινωνική ευαισθησία, που θα υπολογίσει το κόστος της θεραπείας, ώστε να μη διακόψει ο άρρωστος κάποιο φάρμακο και μείνει ακάλυπτος ή να στερηθεί για

να το προμηθευτεί θέρμανση και σωστή διατροφή, που θα προκαλέσουν αύξηση και της θνητότητας και των εισαγωγών στο νοσοκομείο.

Δυστυχώς στην κανονική ζωή τα φάρμακα δε δίδονται δωρεάν όπως στις μελέτες! Ακόμα, ένα καρδιολόγο που γνωρίζει πως οι υψηλές προσδοκίες από ένα πανάκριβο και αμφίβολης αξίας νέο φάρμακο συχνά διαψεύδονται και συχνά αποσπούν τους αρρώστους από όλα τα αποτελεσματικά και απαραίτητα που περιγράφονται παραπάνω.

Και κάτι που δημοσιεύθηκε πριν λίγες μέρες στο Medscape με αφορμή το υψηλό κόστος του Entresto: Προσοχή όταν σας λένε πως μια νέα θεραπεία είναι «cost-effective»! Δε σημαίνει καθόλου ότι σε βάθος χρόνου θα μειώσει το κόστος γιατί θα μειώσει τις νοσηλείες! Σημαίνει απλώς πως με παραδοχές που είναι πολύ αμφίβολο αν θα επαληθευθούν στην πραγματική ζωή, πρόθυμοι «οικονομολόγοι υγείας» υπολογίζουν το κόστος της νέας θεραπείας μικρότερο από το αυθαίρετα αποδεκτό όριο των 50 χιλιάδων δολαρίων ανά ποιοτικό χρόνο ζωής (QALY), που στην περίπτωση του Entresto το εμφανίζουν στα 47.053 δολάρια.

21

Αυτό μάλιστα για όλη τη διάρκεια ζωής του αρρώστου, γιατί για το χρονικό διάστημα της μελέτης (27 μήνες) το κόστος υπολογίζεται σε 120.623 δολάρια ανά QALY!

22

Να θυμόμαστε πως τα ίδια τα guidelines γράφουν:

«Τα Guidelines και οι συστάσεις πρέπει να βοηθούν τους επαγγελματίες υγείας να παίρνουν αποφάσεις στην καθημερινή τους πρακτική. Ωστόσο οι τελικές αποφάσεις που αφορούν ένα συγκεκριμένο άρρωστο πρέπει να παίρνονται από τον υπεύθυνο γιατρό σε συνεργασία με τον ασθενή και εκείνον που τον φροντίζει».

Ας θυμηθούμε λοιπόν περιπτώσεις φαρμάκων όπως η δρονεδαρόνη (Multaq)

για την πρόληψη κολπικής μαρμαρυγής, στο οποίο καταχρηστικά τα guidelines δίνουν από το 2010 μέχρι σήμερα ένδειξη IA, ισχυρότερη δηλαδή και από το Entresto. Και σε αυτή την περίπτωση σε όλο τον κόσμο και στη χώρα μας έγινε μια τεράστια και επιθετική προσπάθεια επηρεασμού της γνώμης των γιατρών και των αρρώστων, που απέτυχε παταγωδώς. Είναι το φάρμακο που έλεγα «δρονε-δανειόνη», υπολογίζοντας πως θα μας στοιχίζε μια δόση δανείου. Από εμάς εξαρτάται αν το Entresto θα έχει την ίδια τύχη.

23

Και μια κουβέντα απευθείας στους ασθενείς:

Φέτος το Πάσχα μπορείτε να φάτε αρνί με μέτρο, αν και σε κάποιους τα οικονομικά τους να μη το επιτρέψουν ή ο καρδιολόγος τους να συστήσει μικρή αύξηση στο διουρητικό. Το ARNI όμως με το όνομα

Entresto

δε σας το συνιστώ.

Θα σας πέσει πολύ βαρύ στην τσέπη, μπορεί να σας στερήσει άλλα απαραίτητα για την υγεία σας και τελικά «να σας φάει» αυτό!

Δήλωση οικονομικών συμφερόντων: καμία

Χρήστος Ντέλλος - 6 Μαρτίου 2017

Αναφορές

1. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al, for the PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilycin inhibition versus enalapril in heart failure (PARADIGM-HF). N Engl J Med. 2014
2. Χρήστος Ντέλλος. [Θεραπεία Υπέρτασης: SPRINT σε Μαραθώνιο](#); Καρδιολογική Αποψη, www.ntellos.gr 2015
3. [Από την IMPROVE - IT στην SPRINT : Στο ίδιο έργο θεατές](#); Καρδιολογική Αποψη, www.ntellos.gr 2015
4. Joan Mandrola. The benefit of slow medicine apply to Entresto. Medscape, July 16, 2015
5. Is the superiority of Entresto just an illusion? – Forbes. Sept 14, 2015
6. Vodovar N, Paquet C, Mebazaa A, et al. Neprilysin, cardiovascular, and Alzheimer's disease: The therapeutic split? European Heart Journal 2015
7. Robert Stevenson. Correspondence: Sacubitril/Valsartan: where should it sit in the heart failure pathway? Br J Card. 2016 .
8. Luis Claudio Lemos Correia and Anis Rassi Jr. Paradigm-HF: a Paradigm Shift in Heart Failure Treatment? Arg Bras Cardiol. 2016

9. FDA approves valsartan/sacubitril (Entresto) combination for Heart Failure. Medscape. July 07, 2015

10. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update of New Pharmacological Therapy for Heart Failure. An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. JACC. September 13, 2016

11. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal. June 8, 2016

12. Lenzer J, Hoffman J, Furberg C, Ioannidis J. Ensuring the integrity of clinical practice guidelines. A tool for protecting patients. BMJ. 2015

13. Sackett D, Rosenberg W, Gray M, et al. Evidence Based Medicine. What it is and what it isn't. BMJ 1996

14. Marcia Angell. Is academic medicine for sale? NEJM. 2000

15. John P. A. Ioannidis. Evidence based medicine has been hijacked. A report to David Sackett. Journal of Clinical Epidemiology. May 2016

16. New heart failure drug struggles to find his footing. Cardiobrief. August 29, 2016

17. Novartis warns on profit, spends more on Entresto. MarketWatch. July 19, 2016

18. Entresto maker in deep water over terryfing TV advertisement. Cardiobrief. February 2, 2016

19. Nigel Hawkes. An endorsement of PCSK9 inhibitors funded by...their manufactures. BMJ 2017

20. [Διαφωνία στη «συμφωνία ειδικών» για τους PCSK9 αναστολείς σε υπερχοληστερολαιμία.](#) www.ntellos.gr 2016

21. Brad Spellberg. Clinicians beware the claim of cost-effectiveness. Medscape February 28, 2017

22. Cost-effectiveness of secubitril-valsartan in patients with heart failure with reduced injection fraction. Annals of Internal Medicine. 15 November 2016

23. Χρήστος Ντέλλος. [Οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες \(2012\) στην κοιλιακή μαρμαρυγή και το τέλος της αθωότητας των guidelines.](#) www.ntellos.gr 2012