

farmako eKO nomika

1

květen 2008
ročník 3
číslo 1

zprávy z ČFES

Pracovní den ČFES na téma diabetes mellitus 1

Michal Prokeš

Dopis ČFES náměstkovi MZ ČR MUDr. P. Hroboňovi 5

Jan Švihovec

původní práce

**Dlouhodobé klinické výsledky a nákladová
efektivita terapie inzulinem detemir v kombinaci
s inzulinem aspart u diabetiků 1. typu na podkladě
modelu CORE v rámci České republiky 6**

Tomáš Doležal, Dagmar Bartášková, Zuzana Písaříková, Marek Honka,
Karel Rychna, John Clegg, William J. Valentine

**Hyperaktivní měchýř: nákladová efektivita
oxybutininu IR a solifenacinu 10**

Jana Skoupá

**Nákladová efektivita bemiparinu v profylaxi
v ortopedii v podmínkách České republiky
– srovnání s enoxaparinem 14**

Tomáš Doležal

edukace/přehledové práce

Analýza dopadu na rozpočet 19

Tomáš Doležal

komentáře/diskuse

**Jaká jsou očekávání MAFS od reforem
ve zdravotnictví včetně procesu kategorizace? 23**

Radim Petráš

**Regulační poplatky po jednom měsíci
– co lze očekávat dále? 23**

Otto Herber

Poplatky za recept – pohled lékárníka 25

Michal Hojný

komentáře/diskuse

farmakoekonomické studie

<i>Diskuse nad farmakoekonomickou studií hodnotící terapii anti-TNF léky u revmatoidní artritidy v ČR</i>	26
Michal Prokeš, Jiří Hladík	
<i>Reakce na komentář M. Prokeše a J. Hladíka</i>	29
Tomáš Doležal	
<i>Enoxaparin u fibrilace síní</i>	
<i>Eskalace anti-TNF léčiv – studie DART</i>	
<i>Nákladově efektivní exenatid</i>	9
<i>Nemalé výdaje na léčbu CMP</i>	
<i>Nákladově efektivní rotavirová vakcína</i>	13
<i>Výhodný infliximab a adalimumab v léčbě psoriázy</i>	22
<i>Význam letrozolu u karcinomu prsu</i>	28

Edukační granty na vydávání časopisu poskytly firmy



Answers That Matter.

Redakční rada:

MUDr. Jana Skoupá
Pharma Projects, s.r.o., Praha
MUDr. Martin Anders, Ph.D.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
PhDr. Lucie Antošová
Institut ekonomických studií FSV UK, Praha
Doc. MUDr. Karel Němeček, CSc.
Odbor léčiv a PZT VZP
MUDr. Bohumil Seifert
Společnost všeobecného lékařství
Prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc.
Ústav farmakologie 2. LF UK, Praha
Doc. RNDr. Jiří Vlček, CSc.
Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové
Doc. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc.
Masarykův onkologický ústav, Brno

Šéfredaktor: MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D.

Redakce: Mgr. Kateřina Daňhová
danhova@farmakoterapie.cz
Mgr. Eva Kolenčíková

Registrace: MK ČR E 16408

ISSN: 1801-6367

Předplatné zajišťuje: SEND Předplatné, P.O. Box 141, 140 21 Praha 4
tel.: 225 985 225, www.send.cz

Články publikované v tomto časopise reprezentují názor autora či autorů. Jakákoliv část obsahu nesmí být kopírována nebo rozmnožována jakýmkoliv způsobem a v jakékoliv formě bez souhlasu Farmakon Press, spol. s r.o. Redakce nezodpovídá za obsah inzercí a reklamy.

© 2008 Farmakon Press, spol. s r.o.

Pracovní den ČFES na téma diabetes mellitus

Michal Prokeš

Infopharm, Praha

Onemocnění diabetes mellitus bylo sice již tématem mnohých seminářů, nicméně ti, kdo 28. listopadu přišli na 3. LF UK vyslechnout jednotlivá sdělení, neprohloupili, neboť v neformální atmosféře vyslechl řadu názorů, údajů i zajímavostí, které umožňují nové pohledy na spojení léčby a ekonomiky tohoto onemocnění. Níže v tomto článku podávám stručný přehled o obsahu jednotlivých přednášek tak, jak se mi podařilo zaznamenat jednotlivé zajímavosti. I čtenář, kterého nezajímá diabetes mellitus, si zde najde své, neboť sdělení T. Doležala a J. Skoupé jsou zajímavá také z hlediska metodologie farmakoeconomické studie a interpretace jejich výsledků.

Po odeznění jednotlivých přednášek vystoupilo několik odborníků v čele s J. Švihovcem a T. Doležalem v panelové diskusi na téma nového systému stanovování cen a úhrad léčivých přípravků, které se zúčastnil i ředitel VZP ČR P. Horák. Vzhledem k tomu, že připravované právní normy ještě nenabýly konečné podoby, nebylo dost dobře možné podrobně popsat postup hodnocení léků a předpovědět dopady této změny na dostupnost léků ani na čerpání prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Vyvrcholením příjemného odpoledne byl slavnostní křest publikace Základy farmakoeconomiky pro lékaře, lékárníky a další pracovníky ve zdravotnictví, která se tímto dostává do prodeje v knihkupectvích zaměřených na prodej zdravotnické literatury a bude poskytnuta zdarma všem členům ČFES. Na tomto místě rád vyslovuji poděkování Pavlíně Pavlíkové (GSK), bez jejíž obětavé organizační, redaktorské i korektorské práce by uvedená publikace nikdy nespátřila světlo světa.

Prof. MUDr. Milan Kvapil: Farmakoeconomie v diabetologii pohledem diabetologa

Prof. MUDr. Milan Kvapil, předseda České diabetologické společnosti, vystoupil jako přední odborník na problematiku diabetu.

Člověk, u něhož je zjištěn diabetes mellitus (DM), se za šťastlivce jistě nepovažuje, ale přesto má na rozdíl od pacienta s jinými nemocemi výhodu alespoň v jednom: u diabetu existuje několik faktorů, podle nichž lze předpovědět závažnost onemocnění a prognózu pacienta a objektivně hodnotit dosavadní terapii včetně dodržování léčebného režimu pacientem. Jedním z nejdůležitějších je procento **glykosylovaného hemoglobinu** v krvi (HbA_{1c}), které na rozdíl od glykemie neukazuje na aktuální stav metabolismu pacienta v době, kdy je krev odebrána, ale na kompenzaci diabetu v průběhu řady dnů. Na základě hodnoty HbA_{1c} se kromě jiného rozhoduje i o tak důležitém kroku, jako je převedení diabetika 2. typu na inzulín.

Ze statistik UZIS lze vyčíst, že počet diabetiků v ČR stoupá, a že stoupá i počet pacientů s komplikacemi, jako jsou nefropatie a retinopatie. Ačkoli výskyt diabetické nohy není častější než v minulosti, počet amputací dolní končetiny se zvyšuje. Na první pohled by se zdálo, že tato čísla vypovídají o stále se zhoršující léčbě pacientů, ale opak je pravdou. Průměrná doba dožití diabetiků se totiž v poslední době prodloužila na dvojnásobek, jednotliví pacienti se tedy komplikací dožijí spíše než v minulosti, kdy zemřeli dříve v nižším věku. Z původních zjištění Framinghamské studie bylo zřejmé, že riziko kardiovaskulárního úmrtí u diabetika bylo stejné jako u nediabetika po prodělaném akutním infarktu myokardu (AIM). Dnes již tyto počty neplatí. **Nejnižší riziko mají i nadále zdraví lidé, poté pacienti s DM, pacienti po AIM stojí až na třetím místě, a na posledním místě jsou lidé po AIM,**

kteří mají zároveň i DM. Na tomto pozitivním trendu se podílí nejen preventivní léčba statiny, ale nepochybně i lepší kompenzace diabetu.

Příznivým trendem v ČR v letech 2000–2006 je výrazné zvýšení počtu pacientů léčených **metforminem**, o němž je známo, že snižuje kardiovaskulární riziko. Je však třeba si uvědomit, že důkaz pro toto tvrzení byl podán pro dávky metforminu 1 500 mg denně a více; nižší dávky sice mohou snížit glykemii, ale snížení KV rizika pro ně nebylo potvrzeno.

Ze statistik ÚZIS je dále zřejmé, že stoupá počet pacientů léčených inzulínem a že se zvyšují i dávky inzulínu, ale v jakém procentu se daří pacienta kompenzovat, nelze z dostupných údajů vyčíst.

Prof. Kvapil vypočetl, že počet pracovních úvazků diabetologů v ČR v posledních letech stagnuje (celkem 313), i když diabetiků přibýlo. Teoreticky by bylo třeba přibližně 590 úvazků, což však není reálné. Podle názoru autora zprávy je možno tento rozpor řešit tím, že péči o „neproblémové“ diabetiky 2. typu budou stále více přebírat praktičtí lékaři.

MUDr. Adriana Ilavská: Liečba diabetikov v číslach

MUDr. Adriana Ilavská je slovenská diabetoložka, která se zabývá také farmakoekonomikou. Patří k těm, kteří svá zajímavá a vysoce erudovaná sdělení dokážou dobře „prodat“ i značně unaveným posluchačům, proto se pokusím od paní kolegyně získat pro náš časopis celý článek. Zatím předkládám několik stručných poznámek.

Ve vyspělých východních zemích (např. v Japonsku) stoupá počet obézních dětí, a zvyšuje se i počet dětských diabetiků. Stejně jako stařec může onemocnět DM 1. typu, tak i děti mohou onemocnět DM 2. typu. V Japonsku to došlo již tak daleko, že 80 % dětských diabetiků má DM 2. typu!

Ze studie CODE-2 (Cost of Diabetes in Europe – Type 2 Diabetes) vyplývá, že DM 2. typu je onemocněním dosti

nákladným. Dobrá péče se ale vyplatí: zatímco rok zdravotní péče o diabetika bez komplikací stojí průměrně 1 505 €, rok péče o diabetika s mikro- i makrovaskulárními komplikacemi stojí 5 226 €. Zajímavé je, že léky se na přímých zdravotních nákladech podílely pouze 7 procenty, kdežto na Slovensku se podílejí 61 procenty. Rozdíl je zřejmě v ceně lidské práce a v tom, jaký důraz je v zahraničí kladen na edukaci diabetiků.

Podle světových i národních návodů (guidelines) by měl být diabetik 2. typu převeden na inzulín tehdy, jestliže se u něho hodnoty HbA_{1c} nedaří jinou léčbou stlačit pod 6,5–7 %. Ve vyspělých zemích je zjišťováno, že k tomuto přechodu dochází až při hodnotách HbA_{1c} 9 %.

Podle zjištění MUDr. Ilavské má 84 % diabetiků HbA_{1c} vyšší než 8,5 %, podle MUDr. Tkáče dochází k přechodu na inzulín až při hodnotách HbA_{1c} kolem 9,2 %. Rozdíl nespočívá v tom, že by lékaři guidelines nečetli nebo že by inzulínem šetřili, ale v tom, že se pacienti inzulínu velice obávají – asi stejně intenzivně, jako se bojí oslepnutí.

MUDr. Tomáš Doležal: Nákladová efektivita inzulínových analog v léčbě DM 1. typu

Diabetes mellitus je zodpovědný za 11–12 % přímých nákladů na zdravotnictví, podle odhadu v roce 2007 toto onemocnění stálo 22 miliard Kč. Hlavní část těchto nákladů tvoří léčba pozdních komplikací diabetu, jejichž prevence spočívá ve správné kontrole glykemie. Každé snížení HbA_{1c} o 1 % je spojeno s 37% poklesem mikrovaskulárních komplikací a s 21% poklesem mortality v souvislosti s DM. Byla provedena studie, v jejíž jedné větvi byli pacienti léčeni inzulínem detemir (Idet) a inzulínem aspart (Isap) a ve druhé humaními inzulíny HSI plus NPH.

Na základě krátkodobých výsledků (zvýšení účinnosti léčby: Pokles HbA_{1c}, změna BMI, pokles glykemií) byla provedena dlouhodobá projekce s využitím modelu CORE, který umožňuje dlouhodobou předpověď dopadů na zdravotní stav pacientů (**tabulka 1**):

Tabulka 1 Souhrn farmakoekonomických výsledků

	Idet + Isap	HSI + NPH
Očekávaná délka života	11,524 (0,141) roku	11,353 (0,134) roku
Očekávaná délka života korigovaná na kvalitu života	6,974 (0,093) roku	6,274 (0,08) roku
Náklady	921 722 (38 714) Kč	1 145 728 (38 599) Kč
Rozdíl v očekávané délce života	0,171 roku	
Rozdíl v očekávané délce života korigované na kvalitu života	0,698 QALY	
Rozdíl v nákladech	–224 006 Kč	
ICER pro očekávanou délku života (Kč/rok získaného života)	Idet + Isap dominantní	
ICER založený na QALY (Kč/QALY)	Idet + Isap dominantní	

- časový horizont 35 let;
- provedeno 1 000 hypotetických simulací v kohortě 1 000 pacientů;
- jednalo se o Monte Carlo simulace, podchycující nejistotu pacienta i sledovaných parametrů.

Z uvedeného vyplývá, že podávání kombinace Idet + Isap v porovnání s režimem HSI + NPH je z farmakoekonomického pohledu **dominantní**. To znamená, že na získání jednoho roku kvalitního života navíc nevynaložíme víc nákladů při Idet + Isap než při léčbě HSI + NPH. Pokud chceme vypočítat nárůst nákladů na 1 QALY (quality-adjusted life year), vyjdou nám záporná čísla.

Analýza senzitivity ukazuje, jak robustní jsou výše uvedené výsledky. Výpočty byly provedeny s tím, že jednotlivé vstupní parametry byly změněny.

Pokud byl **časový horizont** studie nikoliv 35 let, ale 5, 10, 15 a 25 let, léčba Idet + ISP je stále dominantní (tedy „1 QALY za nižší cenu při lepší léčbě“).

Pokud by **incidence hypoglykemií** byla stejná, 1 QALY navíc by stál při léčbě Idet + ISP 106 000 Kč. Z toho je patrné, že náklady na léčbu hypoglykemií hrají ve studii významnou úlohu.

Pokud by byl **pokles HbA_{1c} stejný**, 1 QALY navíc by stál při léčbě Idet + ISP 24 900 Kč.

MUDr. Jana Skoupá: Náklady na léčbu rosiglitazonem a inzulínem po selhání metforminu v léčbě diabetu 2. typu

Ve studii u 199 diabetiků 2. typu, kteří při léčbě metforminem nebyli zcela kompenzováni, byl ve čtyřech centrech v ČR porovnáván dopad nasazení inzulínu nebo rosiglitazonu na další výsledky léčby. U obou skupin byla pacientům podávána též jiné antidiabetika. Výsledky jsou uvedeny v **tabulce 2**.

Tabulka 2 Nákladová efektivita nasazení inzulínu v porovnání s nasazením rosiglitazonu

HbA _{1c} změna	Průměrný pokles	Náklady na pacienta	Náklady na pokles HbA _{1c} o 1 %
Inzulín	1,8	24 271 Kč	13 314 Kč
Rosiglitazon	1,4	17 999 Kč	13 141 Kč

Pro farmakoekonomickou analýzu byly hodnoceny tyto nákladové položky:

- antidiabetická medikace;
- počet a typ návštěv u diabetologa za sledované období;
- diabetologem indikovaná ambulantní péče;
- edukace pacienta;

- hospitalizace;
- selfmonitoring (počet předepsaných proužků ve sledovaném období);
- příspěvek na obuv;
- alikvota ročních nákladů spojených s aplikací inzulínu (pero, jehly, stříkačky, dezinfence);
- aplikace glukagonu.

Dále byly sledovány výskyt hypoglykemie a počet hospitalizací v souvislosti s hypoglykemií. Bylo zjištěno, že na nákladech měla největší podíl medikace (ve skupině s inzulínem 45 %, s rosiglitazonem 68 %).

Ve skupině s inzulínem byl větší počet návštěv diabetologa (6,3) a indukované péče (3,2) než ve skupině s rosiglitazonem (4,8, resp. 2,4).

Ve skupině s inzulínem bylo hospitalizováno více pacientů, ale délka hospitalizace byla stejná v obou skupinách.

Počet pacientů s pracovní neschopností byl ve skupině s inzulínem 26 %, ve skupině s rosiglitazonem pouze 7 %.

Výskyt hypoglykemie byl ve skupině s inzulínem 51 %, kdežto ve skupině s rosiglitazonem 8 %.

Nákladová efektivita byla vypočtena jako podíl vynaložených nákladů na rozdíl mezi počáteční a výslednou hodnotou HbA_{1c} (**tabulka 2**).

Dále byl uveden výpočet nákladů na získání jedné utility (ve smyslu plné kompenzace diabetu), který vyšel pro obě skupiny podobně. Hodnota farmakoekonomických výsledků je však limitována následujícími skutečnostmi:

- klinický stav pacientů v jednotlivých skupinách nebyl zcela shodný;
- nebyla známa míra mikro- ani makrovaskulárních komplikací v jednotlivých skupinách;
- nebylo zřejmé, zda inzulínová pera byla uhrazena zdravotní pojišťovnou, nebo zda byla získána od výrobce zdarma, tyto náklady však hrály ve výpočtech zanedbatelnou úlohu.

Domnívám se, že přes uvedené výhrady studie ukazuje, že nasazení rosiglitazonu u diabetiků, u kterých se nepodařilo dosáhnout uspokojivé kompenzace samotným metforminem, nepředstavuje výrazný nárůst nákladů na zdravotní péči oproti nasazení inzulínu a že u významného podílu pacientů může být dosaženo kompenzace diabetu.

MUDr. Pavel Vepřek: Diabetes v nákladech VZP

V roce 2006 měla VZP 6 567 687 pojištěnců, z toho 477 835 bylo diabetiků. Průměrné náklady na jednoho pojištěnce činily 17 332 Kč/rok, náklady na diabetika léčeného perorálními antidiabetiky (PAD) byly 34 458 Kč/rok a na diabetika

léčeného inzulímem 62 462 Kč/rok. Celkové náklady na inzuliny činily 878 mil. Kč, na PAD 535 mil. Kč a na zdravotnické prostředky 472 mil. Kč, celkem tedy 1 885 mil. Kč/rok, což je 0,7 % všech nákladů na léky a zdravotnické prostředky.

Na **obrázcích 1 až 3** je znázorněn vývoj nákladů na antidiabetika a inzuliny v letech 2000–2006 a na **obrázku 4** vývoj nákladů na zdravotnické prostředky.

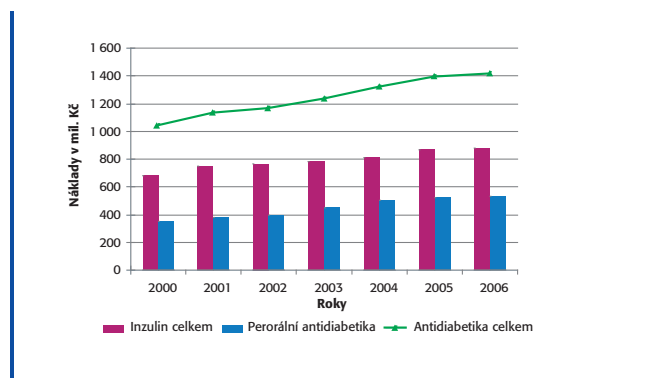
Z údajů, které MUDr. Pavel Vepřek předložil, vyplývá, že:

- zastoupení diabetiků mezi pojištěnci VZP ČR se v čase výrazně nemění, spotřeba antidiabetik však plynele stoupá;

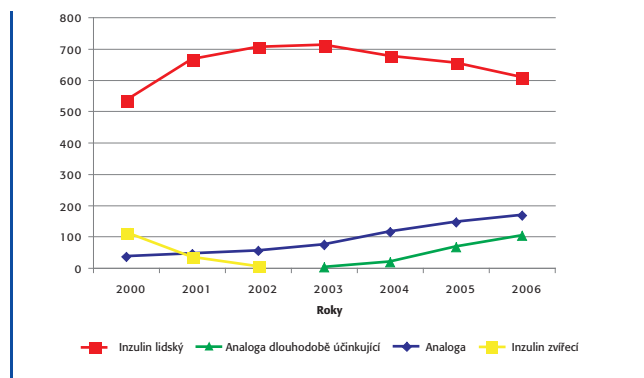
- náklady na léčení pojištěnců s diabetem léčeným PAD jsou 2krát vyšší a s diabetem léčeným inzulímem 3,6krát vyšší, než činí náklady na průměrného pojištěnce;
- náklady na antidiabetika rostou proporcionálně s růstem celkových nákladů VZP ČR;
- náklady na zdravotnické prostředky stouply 2,4krát rychleji než celkové náklady (hlavní podíl zde představují testovací proužky a inzulínové pumpy).

Závěrem mi dovoluťe vyslovit poděkování J. Skoupé, T. Doležalovi a P. Vepřekovi za poskytnutí jejich prezentací a za svolení, aby v tomto článku byly otištěny vybrané tabulky, grafy a obrázky.

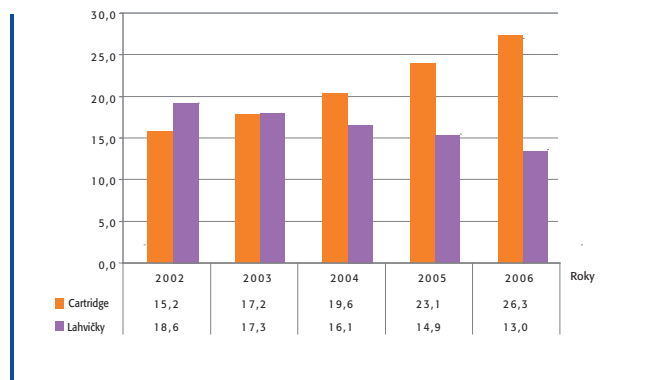
Obrázek 1 Vývoj nákladů VZP na antidiabetika



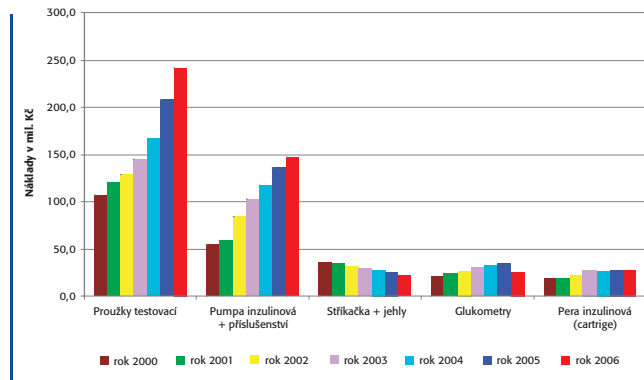
Obrázek 2 Vývoj nákladů VZP na jednotlivé druhy inzulínů



Obrázek 3 Vývoj struktury spotřeby inzulínů VZP: cartridge a lahvičky inzulínu – vyjádření v milionech DDD



Obrázek 4 Vývoj nákladů VZP na diabetické zdravotnické prostředky



Dopis ČFES náměstkovi MZ ČR MUDr. P. Hroboňovi

Vážený pan
MUDr. Pavel Hroboň
náměstek ministra zdravotnictví ČR
Palackého nám. 4
120 00 Praha 2

V Praze dne 30. 1. 2008

Vážený pane náměstku,

výbor České farmakoekonomické společnosti (ČFES) ukončil první cyklus seminářů o základech farmakoekonomiky, kde byly probrány obecné principy farmakoekonomických metod a analýz. Na jejich závěr byla připravena příručka, která shrnuje obsah hlavních přednášek a zabývá se také stanovením základní pracovní terminologie v oboru. Dovolujeme si přiložit tuto příručku a budeme vděční za jakýkoliv komentář.

Výbor Společnosti se také v této souvislosti zabýval používáním farmakoekonomické terminologie a jednoznačné interpretace farmakoekonomických pojmů v oficiálních dokumentech a vyhláškách. Bohužel shledal, že farmakoekonomické termíny jsou používány nepřesně a v různém kontextu, který neodpovídá plně současnému stupni poznání a používání termínů v odborné zahraniční literatuře. Stejně nejednoznačná situace je i v novele zákona č. 48 o zdravotním pojištění a souvisejících vyhláškách.

Namátkou jen k definici nákladové efektivity, která podle zákona vůbec nepřipouští, že nové léky/technologie mohou být nákladnější a zároveň účinnější, a redukuje hodnocení jen na prosté hodnocení nákladů. Hlavní směr farmakoekonomické teorie přitom nabízí možnosti, jak tyto případy hodnotit v rámci inkrementální analýzy nákladů a přínosů. Většina evropských zemí toto hodnocení již aplikuje v podobě stanovení nákladů na rok získaného života nebo nákladů za rok získaného života v absolutní kvalitě (QALY).

Výbor České farmakoekonomické společnosti se domnívá, že Ministerstvo zdravotnictví bude uvedený zákon i vyhlášky v krátké době novelizovat, a proto by rád měl možnost spolupracovat na případných novelách tak, aby byla uplatněna jednoznačná a mezinárodně platná terminologie. Rádi nabízíme své odborné schopnosti k legislativní implementaci nástrojů, které umožňují kritické zhodnocení nákladové efektivity nových léčiv.

Vážený pane náměstku, pokud pokládáte naši nabídku za přínosnou, je ČFES připravena k jakékoliv formě spolupráce, kterou budete pokládat za účelnou.

Srdečně zdraví

za ČFES
Prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc.
předseda

Poznámka redakce: Uvítáme i Vaše stanovisko k farmakoekonomické teorii a terminologii. Svoje názory a podněty můžete zasílat na adresu: Farmakon Press, Košická 30, Praha 10, 100 00, e-mail danhova@farmakoterapie.cz.

Dlouhodobé klinické výsledky a nákladová efektivita terapie inzulinem detemir v kombinaci s inzulinem aspart u diabetiků 1. typu na podkladě modelu CORE v rámci České republiky

Tomáš Doležal¹, Dagmar Bartášková², Zuzana Písaříková¹, Marek Honka³, Karel Rychna⁴, John Clegg⁵, William J. Valentine⁵

¹3. lékařská fakulta, Ústav farmakologie, Praha; ²Diabetologické centrum FN Motol, Praha; ³Interní klinika Fakultní nemocnice, Ostrava; ⁴Novo Nordisk, s. r. o.; ⁵IMS Health, Basilej, Švýcarsko

Úvod

Diabetes mellitus je možné považovat za chronické celoživotní onemocnění, u něhož se postupně vyvíjejí komplikace (mikrovaskulární a makrovaskulární). Náklady tedy rostou s časem a nelze je postihnout v krátkodobém časovém horizontu. Farmakoekonomické modely diabetu integrují data z klinických a epidemiologických studií společně s údaji o kvalitě života a náklady na zdravotní péči. V dlouhodobém horizontu desítek let jsou modely schopny s velkou přesností predikovat náklady a výsledky u pacienta s diabetem. V současnosti jsou farmakoekonomické modely diabetu akceptovanou metodikou projekce nákladů a přínosů a jsou předkládány jako podklad pro stanovení úhrady nových antidiabetik.

U diabetiků 1. typu je dlouhodobá kontrola glykemie inzulinoterapií předpokladem dlouhodobé příznivé prognózy a zabránění komplikacím. S přísnou kontrolou glykemie ale vzrůstá riziko hypoglykemií a zhoršuje se kontrola tělesné hmotnosti. Inzulinová analoga byla vyvinuta s cílem optimalizovat farmakokinetické vlastnosti inzulinoterapie. Jak v případě krátkodobého analoga inzulinu aspart, tak v případě dlouhodobého analoga inzulinu detemir bylo zjištěno snížené riziko hypoglykemických příhod ve srovnání s humánními inzulinu (1–3). Při použití inzulinu detemir také nedochází k nárůstu tělesné hmotnosti.

Studie běžné klinické praxe PREDICTIVE (Predictable Results and Experience in Diabetes through Intensification and Control to Target: An International Variability Evaluation) byla určena ke sledování bezpečnosti a účinnosti

inzulinu detemir v klinické praxi. Jednalo se o jednu z nejrozsáhlejších observačních studií v diabetologii, s více než 30 000 subjekty celosvětově.

Cílem farmakoekonomické analýzy bylo sledování nákladové efektivity inzulinu detemir (Idet) a inzulinu aspart (Iasp) oproti humánnímu solubilnímu (HSI) a bazálnímu inzulinu (NPH) u diabetiků 1. typu na podkladě podsouboru pacientů v České republice v rámci studie PREDICTIVE.

Metodika

Model CORE využívá Markovovy a Monte Carlo simulace a sestává z 15 submodelů, které popisují akutní stavy (hypoglykemie, ketoacidóza, laktátová acidóza), mikrovaskulární a neuropatické komplikace (např. retinopatie, makulární edém, katarakta, nefropatie, periferní neuropatie, diabetická noha, amputace), makrovaskulární komplikace (infarkt myokardu, angina pectoris, cévní mozková příhoda, periferní postižení tepen) a možné příčiny smrti (akutní stavy, nefropatie, makrovaskulární komplikace aj.) (4).

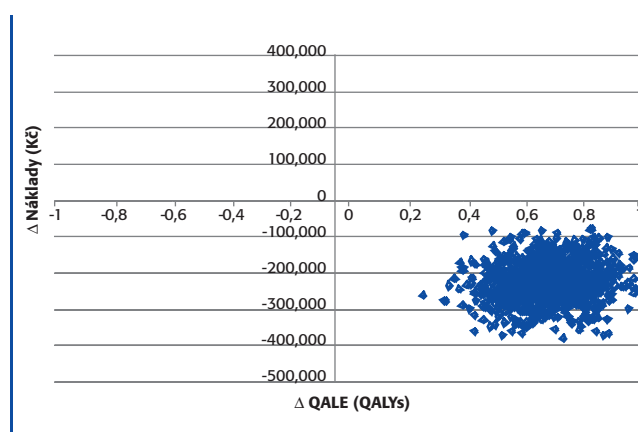
Tento model byl validován s celkem 66 klinickými studiemi v oblasti diabetu a ve výsledcích se významně shoduje s daty z reálného klinického prostředí (korelační koeficient $R = 0,9224$). Makrovaskulární komplikace byly validovány pomocí studie UKPDS a mikrovaskulární především proti studii DCCT a WESDR (retinopatie).

Vstupními daty do modelu byly údaje definiující kohortu pacientů (věk, doba trvání

Tabulka 1 Vstupní charakteristiky pacientů s diabetem mellitus 1. typu v české kohortě studie PREDICTIVE

Průměrný vstupní věk	43,1 let
Délka trvání diabetu	13 let
HbA _{1c}	7,57 %
Systolický tlak	125,32 mm Hg
Celkový cholesterol	4,9 mmol/l
HDL-cholesterol	1,53 mmol/l
LDL-cholesterol	2,83 mmol/l
Triglyceridy	1,39 mmol/l
BMI	25,52 kg/m ²
Podíl kuřáků	16 %
Spotřeba alkoholu	5 uncí/týden

diabetu, míra kompenzace, jiné rizikové faktory apod.) podle údajů ze studie PREDICTIVE (**tabulka 1**). Náklady na léčbu komplikací a léčbu diabetu byly získány z lokálně známých dat a z cen platných v roce 2007 a kalkulovány na očekávaný zbytek života jednotlivých pacientů. Budoucí náklady a klinická účinnost byly diskontovány 5 % ročně. Náklady byly analyzovány z pohledu plátce a simulace byla v základním scénáři provedena v horizontu 35 let. Následně byla provedena analýza senzitivity, která upravila časový horizont v intervalech 5 a 25 let. Analýza senzitivity také modifikovala léčebný účinek (vliv na HbA_{1c}), počet hypoglykemických příhod a procenta diskontace (rozmezí 0 až 7 %).

Obrázek 1 Inkrementální analýza nákladů a přínosů – 1 000 mikrosimulací

V **tabulce 2** jsou uvedeny výsledky účinnosti kombinace detemir + aspart ve srovnání s kombinací humánních inzulínů, jak byly zjištěny ve studii PREDICTIVE – tedy v reálné klinické praxi.

Výsledky

V základním scénáři vedla kombinace inzulín detemir (Idet) + inzulín aspart (Iasp) v porovnání s kombinací HSI + NPH ke zlepšení prognózy očekávané délky života (LE – life expectancy) o přibližně 0,17 roku ($11,52 \pm 0,14$ vs. $11,35 \pm 0,13$ roků) a QALE (quality-adjusted life expectancy) o 0,70 QALY (quality-adjusted life years) ($6,97 \pm 0,09$ vs. $6,28 \pm 0,08$ QALY). Náklady na vlastní léčbu a léčbu komplikací byly pro Idet + Iasp pro zby-

Tabulka 2 Porovnání účinnosti režimu s Idet + Iasp a režimu s humánními inzulíny HSI + NPH

	Idet + Iasp	HSI + NPH
Změna HbA _{1c}	-0,640 %	0,000
Změna BMI	-0,100 kg/m ²	0,000
Počet hypoglykemických příhod na 100 pacientů/1 rok	1,368	2,736
Počet závažných hypoglykemických příhod na 100 pacientů/1 rok	0	132

Tabulka 3 Souhrn farmakoekonomických výsledků

	Idet + Iasp	HSI + NPH
Očekávaná délka života (roky)	11,524 (0,141)	11,353 (0,134)
Očekávaná délka života korigovaná na kvalitu života (QALY)	6,974 (0,093)	6,274 (0,08)
Náklady (Kč)	921 722 (38 714)	1 145 728 (38 599)
Rozdíl v očekávané délce života (roky)	0,171	
Rozdíl v očekávané délce života korigované na kvalitu života (QALY)	0,698	
Rozdíl v nákladech (Kč)	-224 006	
ICER pro očekávanou délku života (Kč/rok získaného života)	Idet + Iasp dominantní	
ICER založený na QALY (Kč/QALY)	Idet + Iasp dominantní	

Tabulka 4 Analýza senzitivity

	Rozdíl v QALY	Rozdíl nákladech	ICER
Základní scénář	0,171	-224 006 Kč	Idet + Iasp dominantní
Režim Idet + Iasp neovlivnil HbA _{1c} vs. HSI + NPH	0,510	+2 651 Kč	24 902/QALY
Stejná incidence hypoglykemií	0,080	+17 138 Kč	106 621/QALY
Diskontace 0 %	1,320	-79 957 Kč	Idet + Iasp dominantní
Časový horizont 5 let	0,210	-665 Kč	Idet + Iasp dominantní

tek života nižší než pro HSI + NPH (921 722 ± 38 714 Kč vs. 1 145 728 ± 38 599 Kč na jednoho pacienta, rozdíl 224 006 Kč). Kombinace Idet + Iasp byla spojena s oddálením počátku diabetických komplikací v průměru o 0,17 roku (0,77 vs. 0,60 roku). Přehled výsledků je uveden v **tabulce 3**.

Terapie kombinací Idet + Iasp vedla ke sníženému výskytu diabetických komplikací, zejména proliferativní retinopatie (o 25,6 %), proteinurie (o 17,0 %), selhání ledvin (o 12,3 %) a ischemické choroby dolních končetin (o 18,8 %). Také výskyt kardiovaskulárních makrovaskulárních komplikací byl nižší ve skupině léčené analogy, vyjma srdečního selhání a cévních mozkových příhod (zvýšení o 0,5 resp. 2,7 %). Vysvětlením je „paradox delšího přežívání“, ve kterém se manifestují kardiovaskulární onemocnění se silnou vazbou na věk.

Z hlediska struktury nákladů došlo ve skupině analog k největším úsporám vzhledem k nižšímu výskytu hypoglykemií, diabetické nefropatie, diabetické nohy a retinopatie. **Obrazek 1** ukazuje, že ve 100 % případů z 1 000 mikrosimulací byl výsledek v dolním pravém kvadrantu, což znamená zvýšení přínosu (QALY) při nižších nákladech.

Analýza senzitivity

Analýza senzitivity byla provedena standardním způsobem s cílem ověřit, jak robustní jsou získané výsledky. Výstupy z analýzy senzitivity jsou uvedeny v **tabulce 4**. Výsledky simulace modelem CORE byly nejcitlivější ke změnám terapeutického účinku, vyjádřeným jako změna HbA_{1c}. Pokud by nebyl v tomto parametru rozdíl mezi jednotlivými léčebnými režimy, pak by výsledek inkrementální analýzy nákladové efektivity byl 24 902 Kč/QALY. Zvýšení počtu závažných hypoglykemických příhod ve skupině analog na úroveň humánních inzulínů by znamenalo výsledek 106 621 Kč/QALY. V rozmezí diskontace 0 až 7 % zůstaly výsledky dominantní ve prospěch režimu Idet + Iasp. Ani změna časového horizontu simulace dosažené výsledky významně neovlivnila.

Diskuse

Farmakoeconomická analýza českých údajů ze studie PREDICTIVE prokázala nákladovou a klinickou efektivitou u diabetiků 1. typu léčených kombinací inzulínu detemir a inzulínu aspart v porovnání s intenzifikovaným režimem

založeným na humánních inzulinech. Léčba byla spojena s delší očekávanou dobou života, s delší dobou života ve standardní kvalitě (QALY) a došlo k úspoře nákladů oproti terapii HSI + NPH. Kombinace krátkodobého a dlouhodobého inzulínového analoga je tak dominantní strategií u diabetiků 1. typu ve srovnání s režimem založeným na humánních inzulinech.

Výsledky jsou na základě provedené analýzy senzitivity robustní a nejsou významně ovlivněny změnami výchozích parametrů. I v případě velkých změn v nastavení vstupů se dostáváme k hodnotám, které jsou velmi příznivé pro analogový režim.

Poměrně zajímavé je zjištění, že na základě modelu CORE jsou náklady na diabetika 1. typu po dobu následujících 35 let pro zdravotní systém kolem 1 milionu korun. Vstupním věkem byl věk 43 let, a proto se jedná o náklady do konce života. Podle údajů ÚZIS bylo v roce 2006 v České republice 51 070 osob s diabetem 1. typu. Při průměrných nákladech 1 mil. Kč by měl zdravotní systém České republiky na tyto pacienty v budoucnu vynaložit 51 miliard Kč. To už je částka, u které stojí za to kalkulovat, jaké léčebné strategie povedou ke snížení výskytu dlouhodobých komplikací.

Z modelu CORE adaptovaného na podmínky zdravotního systému České republiky a specifickou populaci diabetiků 1. typu také vyplývá struktura nákladů. Z částky kolem 1 milionu korun na celoživotní léčbu pacienta jde na náklady na léky pouze kolem 15 % a jednoznačně převažují náklady na léčbu komplikací. Z celkové částky činí náklady na diabetické komplikace přes 60 %, což odpovídá údajům ze zahraničních farmakoeconomických studií (5–7).

Tento poměr nákladů poskytuje jednoznačné ekonomické vodítko k aplikaci nových farmakoterapeutických postupů, které zlepšují kompenzaci diabetu, snižují výskyt nežádoucích příhod a zvyšují kvalitu života diabetiků. Takovou skupinou jsou inzulínová analoga, která u diabetiků 1. typu výše uvedené vlastnosti v klinických studiích prokázala. Adaptace modelu CORE pro Českou republiku ukazuje, že vedle klinických předností má jejich použití také ekonomický význam. Výsledky modelu ukazují, že kombinace inzulínu detemir s inzulínem aspart je ve srovnání s humánními inzulíny dominantní, tj. při větším přínosu (inkrement QALY) jsou náklady na léčbu nižší.

Literatura

- 1 Home PD, Barriocanal L, Lindholm A. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of the novel rapid-acting insulin analogue, insulin aspart, in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55:199–203.
- 2 Home PD, Lindholm A and Riis A. Insulin aspart vs. human insulin in the management of long-term blood glucose control in type 1 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2000;17:762–70.
- 3 Hermansen K, Fontaine P, Kukolja KK, et al. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2004;47:622–9.
- 4 Palmer AJ. The CORE Diabetes Model: projecting long-term clinical outcomes, costs and cost-effectiveness of interventions in diabetes mellitus (types 1 and 2) to support clinical and reimbursement decision-making. *Curr Med Res Opin* 2004;20:S5–26.
- 5 Lucioni C, Garancini MP, Massi-Benedetti M, et al. The Costs of Type 2 Diabetes Mellitus in Italy: a CODE-2 Sub-Study. *Treat Endocrinol* 2003;2:121–33.
- 6 Liebl A, Neiss A, Spannheimer A, et al. Complications, Co-morbidity, and blood glucose control in type 2 diabetes mellitus patients in Germany – results from the CODE-2 Study. *Exp Clin Endocrinol Diabet* 2002;110:10–16.
- 7 Jonsson B. Revealing the Cost of Type II Diabetes in Europe. *Diabetologia* 2002;45:S5–12.

Enoxaparin u fibrilace síní

Nízkomolekulární heparin enoxaparin představuje v porovnání s nefrakcionovaným heparinem (UFH) z ekonomického hlediska zajímavou alternativu při léčbě nemocných s fibrilací síní, kterým byla prováděna transezofageální kardioverze. Podávání enoxaparinu bylo spojeno s výrazně nižšími celkovými náklady, a to hned při dvou metodách stanovení: 5 800 vs. 8 167 USD (cena za hospitalizaci a vyšetřovací metody) a 7 942 vs. 10 076 USD (cena za hospitalizaci s využitím lineární regrese).

Zdroj: Zhao L, Zhang Z, Kolm P, et al; ACUTE II Investigators. Cost in the use of enoxaparin compared with unfractionated heparin in patients with atrial fibrillation undergoing a transesophageal echocardiography-guided cardioversion. *Am J Cardiol* 2008;101:338–42.

Eskalace anti-TNF léčiv – studie DART

S cílem objasnit incidenci eskalace dávek u pacientů s revmatoidní artritidou léčených látkami působícími proti TNF byla provedena retrospektivní observační studie se 739 nemocnými (etanercept: 319, adalimumab: 313, infliximab – 105) v průměrném věku 57 let a s průměrným trváním nemoci 14,6 roku. Autoři popisují skutečnost, že nutnost eskalace dávky byla nejčastější u pacientů léčených infliximabem a adalimumabem; nejnižší pak byla v případě etanerceptu.

Zdroj: Moots RJ, Riel PV, Kekow J, et al. Patterns of dose escalation and DMARD intensification in 739 patients with rheumatoid arthritis (RA) treated with anti-TNF agents (ATAs): results from the DART study. p 418.

Nákladově efektivní exenatid

Exenatid u diabetiků 2. typu představuje z ekonomického hlediska velmi zajímavou léčebnou alternativu u nemocných s nedostatečně kompenzovanou glykemií při stávající léčbě metforminem a/nebo deriváty sulfonylurey. Za využití validovaného modelu CORE s projekcí na příštích 30 let bylo zjištěno, že přidání exenatidu k metforminu či sulfonylureovému přípravku může být spojeno s prodloužením očekávané délky života o 9,63 roku za cenu 86 281 USD na jednoho pacienta, zatímco v případě léčby bez exenatidu lze očekávat prodloužení o 9,10 roku za cenu 67 531 USD na jednoho pacienta. Dosažení jednoho roku života navíc (LYG – life-years gained) prostřednictvím exenatidu si tak na základě této modelace vyžádá 35 571 USD. Jelikož hodnota ICER (incremental cost-effectiveness ratio) pro kombinaci s exenatidem byla nižší než 50 000 USD/1 LYG, autoři studie jej považují za nákladově efektivní léčbu.

Zdroj: Minshall ME, Oglesby AK, Wintle ME, et al. Estimating the long-term cost-effectiveness of exenatide in the United States: an adjunctive treatment for type 2 diabetes mellitus. *Value in Health* 2008;11:22–33.

Hyperaktivní měchýř: nákladová efektivita oxybutininu IR a solifenacinu

Jana Skoupá

Pharma Projects, s.r.o., Praha

Úvod

Hyperaktivní měchýř (OAB – overactive bladder) je poměrně široký soubor symptomů, zahrnující kromě jiného naléhavé nucení na močení a častou frekvenci močení přes den i v noci včetně úniků moči (1,2). V Evropě má prevalenci 16,6 %, u osob starších 75 let se vyskytuje v přibližně 40 % (3,4). OAB je spojován s řadou komorbidit a komplikací, např. močových infekcí, pádů s následnými zlomeninami a depresí (5–7). Přibližně dvě třetiny pacientů s OAB udávají nepříznivé ovlivnění kvality života, a to zejména v případech, kdy je choroba provázena inkontinencí (8). Naopak ústup inkontinence vede ke zlepšení kvality života (9).

V rámci farmakoterapie jsou standardem antagonisté muskarinových receptorů (oxybutinin, tolterodin, trospium) nebo selektivnější solifenacin či darifenacin. Tyto látky se navzájem liší zejména snášenlivostí. Oxybutinin v neretardované formě (IR) má u řady pacientů výrazné nežádoucí účinky, spojené s vysokým rizikem přerušení léčby a nedostatečnou compliancí, resp. adhezencí k terapii.

Vzhledem k rozdílné ceně a úhradě jednotlivých antagonistů muskarinových receptorů dávají pojišťovny přednost levnějším látkám, např. oxybutininu IR, před selektivnějšími alternativami. Přímé porovnání nákladové efektivity různých látek používaných v terapii OAB však v podmínkách České republiky nebylo provedeno. Cílem práce bylo na základě dostupné literatury porovnat nákladovou efektivitu a kvalitu života u pacientů s OAB léčených oxybutininem IR a pacientů léčených solifenacinem.

Metodika

Ve farmakoekonomické literatuře je dostupná metaanalýza autorů Ko Yu a spol. (10). Na základě výsledků porovnatelných klinických studií z let 1990–2006 byl vytvořen model, který zahrnoval terapeutickou účinnost přípravků a výskyt komorbidit (**obrázek 1**). Klinická účinnost byla definována dosažením kontinence v období 12 týdnů po zahájení léčby (použito jako časový horizont analýzy). Hodnocení bylo provedeno jako analýza nákladové efektivity (CE) z pohledu plátce (tedy zdravotních nákladů, resp. úhrad).

Index efektivity (E) byl propočten podle následujícího vzorce:

$$E = (n - p) \times \text{kont}$$

E = index efektivity; n = počet pacientů s OAB; p = míra přerušení pro nežádoucí účinky; kont = pacienti, kteří dosáhli kontinence.

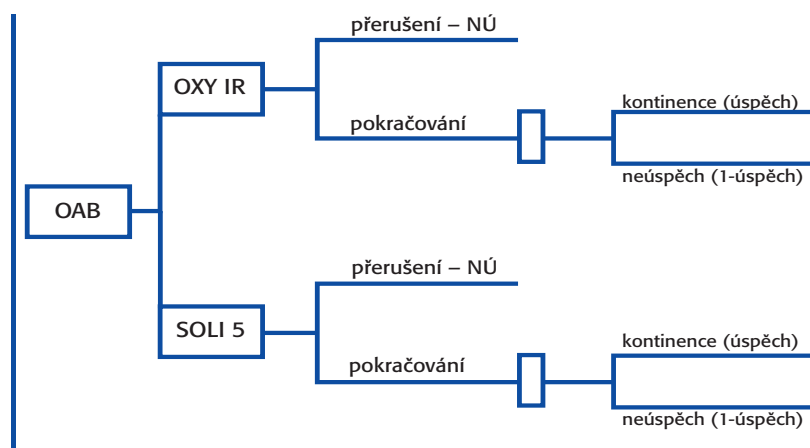
Nákladová efektivita (CE) je potom propočtena podle vzorce:

$$CE = C/E$$

C = náklady na dané období; E = index efektivity

Ceny přípravků: úhrady od 1. 4. 2007, počet dní léčby 12 týdnů = 84 dní.

Obrázek 1 Schéma použitého modelu



Pro hodnocení byly uvažovány následující komorbidity a komplikace: močové infekce, deprese, používání inkontinenčních pomůcek. Pro hodnocení kvality života byly použity údaje ze studie Kobelta a spol., v níž jsou zohledněny počty urgencí a inkontinencí za den.

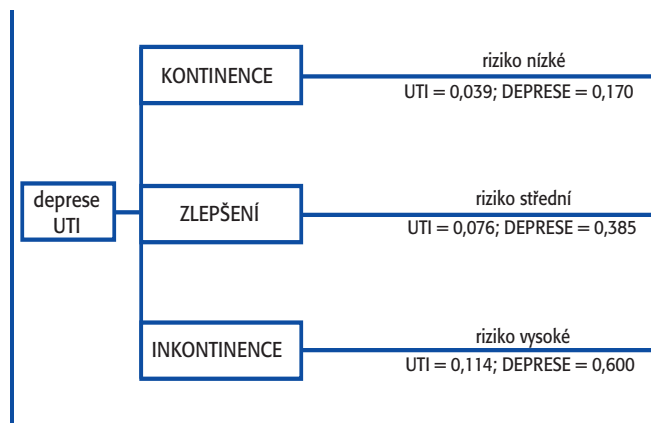
Pro výskyt močové infekce a deprese u inkontinentních pacientů byly použity výsledky zahraničních studií a komorbidity byly rozděleny do tří kategorií: nízká pravděpodobnost výskytu – odpovídající normální populaci; střední – při zlepšení symptomů, ale nedosažení kontinence; vysoká – u inkontinentních pacientů (5,6).

Náklady na terapii močových infekcí (UTI – urinary tract infections) v období 84 dní zahrnovaly dvě návštěvy specialisty, laboratorní vyšetření moči, ultrasonografii (u 50 % pacientů) a terapii chinolony. V případě deprese jsme uvažovali dvě návštěvy psychiatra a medikaci nejčastěji podávaným antidepresivem – citalopramem. Rozložení pravděpodobností pro jednotlivé komorbidity ukazuje schéma na **obrázku 2**.

Při započtení nákladů na inkontinenci jsme vycházeli z úhrady pomůcek podle závažnosti inkontinence (podle zákona 48/1997 Sb o veřejném zdravotním pojištění). U pacientů, kteří dosáhli kontinence, nebylo použito pomůcek do kalkulace zahrnuto, u pacientů se zlepšením bylo kalkulováno s náklady 550 Kč/měsíc (odpovídá inkontinenci I. stupně), pro nemocné bez účinku léčby byly zahrnuty náklady ve výši 900 Kč/měsíc (inkontinence II. stupně).

Utilita je poměrný ukazatel subjektivního pocitu vnímání zdravotního stavu v celé jeho komplexnosti. Je vyjadřována relativním číslem na škále mezi 0 (nejhorší možný zdravotní stav) a 1 (plné zdraví). Čím je číslo vyšší (resp. blíže 1), tím je lepší zdravotní stav z hlediska kvality života. Při hodnocení intervence je považována za efektivnější ta, která více zvýší hodnotu utility a tím kvalitu života nemocného. V řadě publikací jsou počty urgencí a inkontinencí za den vztaženy k utilitě (11,12). Pro hodnocení v rámci analýzy jsme použili

Obrázek 2 Pravděpodobnost komorbidit při hyperaktivním měchýři



výsledky studie SUFU, která uvádí utilitu pro pacienta s OAB a inkontinencí na úrovni 0,81 a bez inkontinence 0,85 (9).

Výsledky

Podle výsledků metaanalýzy Ko a spol. je při použití oxybutininu IR dosaženo kontinence u 22 % pacientů, léčbu přerušil 21 %. Při terapii solifenacinem je kontinence dosažena u 50,3 % léčených a léčbu přerušil 2,3 %. Index efektivity propočtený podle výše uvedeného vzorce je 0,174 pro oxybutinin IR a 0,491 pro solifenacin. Úhrada denní definované dávky (DDD) je u oxybutininu IR (15 mg) 11,40 Kč, u solifenacinu 5 mg 33,00 Kč.

Vlastní propočet nákladové efektivity (účinnost/náklady na období) ukazuje **tabulka 1**. Náklady na terapii močových infekcí a deprese jsou uvedeny v **tabulce 2**. Při vztažení nákladů na komorbidity k efektivitě jednotlivých látek lze propočítat náklady na jednoho pacienta (**tabulka 3**). Stejným postupem je možno kalkulovat potřebu inkontinenčních pomůcek pro hodnocené období 84 dní (**tabulka 4**). Součet všech uvažovaných položek představuje náklady na pacienta léčeného

Tabulka 1 Propočet nákladové efektivity (účinnost/náklady na období)

12 týdnů terapie	84 dní	Efektivita*	CE/ratio
Solifenacin – náklady	2 772,00	0,491	5 645,62
Oxybutinin – náklady	957,60	0,174	5 503,45

*Zdroj: Ko Yu, Malone DC, Armstrong EP. Pharmacoeconomic evaluation of antimuscarinic agents for the treatment of OAB. *Pharmacotherapy* 2006; 26:1694–702.

Tabulka 2 Náklady na terapii močových infekcí a deprese

Deprese	Body	Kč/bod	Kč celkem
Návštěvy psychiatra 35021	1 234	1,00 Kč	1 234 Kč
Návštěvy psychiatra 35022	519	1,00 Kč	519 Kč
Medikace DDD			10 Kč/den
Medikace 84 dní			840 Kč
Celkem za období			2 593 Kč
Močové infekce	Body	Kč/bod	Kč celkem
Návštěvy urologie – 76022	166	1,00 Kč	166 Kč
Návštěvy urologie – 76023	84	1,00 Kč	84 Kč
Laboratoř (moč + sediment/kultivace)	93	1,00 Kč	93 Kč
USG ledvin (u 50 % pacientů)	125	1,00 Kč	63 Kč
Medikace/epizodu UTI (chinolon)			75 Kč
Celkem za období			481 Kč

původní práce

buď oxybutininem IR, nebo solifenacinem, který dosáhl kontinence (**tabulka 5**).

Náklady na úspěšně léčeného pacienta jsou tedy nižší při léčbě solifenacinem, a to i navzdory významně vyšší pořizovací ceně v porovnání s oxybutininem IR.

Vyšší podíl pacientů, kteří dosahují kontinence, se zohlední rovněž ve vyšší kvalitě života léčených. V průměru je dosaženo utility 0,819 pro oxybutinin IR a 0,830 pro solifenacin, tedy vyšší kvalitu života mají pacienti užívající solifenacin.

Diskuse

Řada zahraničních publikací se zabývá ekonomickými důsledky onemocnění OAB. V roce 2006 byla publikována nákladová studie z pěti evropských zemí, jež zahrnovala přímé (zdravotní) náklady na vlastní onemocnění a jeho komplikace (10). Náklady se pohybovaly v rozmezí od 269 € na pacienta a rok v Itálii do 706 € na pacienta a rok v Británii. Dominantní položkou byly inkontinenční pomůcky, které představovaly v průměru 63 % všech zdravotních nákladů. V některých studiích byla porovnávána nákladová efektivita různých látek. Obvykle se však látky neporovnávaly mezi sebou, ale ve vztahu ke kvalitě života (11), jen v některých studiích byla hodnocena nákladová efektivita látek (12).

V rámci literární rešerše nebylo nalezeno přímé klinické ani ekonomické porovnání solifenacinu a oxybutininu IR, protože tyto látky patří k různým generacím. V České republice je standardem terapie OAB oxybutinin IR, zejména vzhledem ke své nízké pořizovací ceně. Řada pacientů však terapii oxybutininem IR přeruší pro nežádoucí účinky (13).

V naší prováděné analýze jsme hodnotili nákladovou efektivitu oxybutininu IR v porovnání se solifenacinem. Zvolili jsme velmi přísná kritéria úspěšnosti terapie, a to dosažení kontinence. Byť vlastní pořizovací náklady solifenacinu vysoce převyšují pořizovací náklady oxybutininu IR, náklady se relativizují, pokud je vztáhneme k výsledku intervence – dosažení kontinence. Při započtení komorbidit a inkontinenčních pomůcek jsou náklady na dosažení kontinence pro solifenacin nižší než pro oxybutinin IR. Pro kalkulaci jsme použili jen určité komorbidity, jiné popisované v literatuře – např. pády a následné fraktury – jsme neuvažovali.

Omezením naší provedené analýzy je práce s literárními údaji. Nedomníváme se však, že se výsledky rozsáhlých zahraničních studií významně liší od nálezů v České republice.

Tabulka 3 Výpočet nákladů na jednoho pacienta na základě vztahení nákladů na komorbiditu k efektivitě jednotlivých látek

	Oxybutinin		Solifenacin	
	Pravdě- podobnost	Náklady	Pravdě- podobnost	Náklady
Močové infekce	0,078	37 Kč	0,059	28 Kč
Deprese	0,394	1 022 Kč	0,286	741 Kč

Tabulka 4 Potřeba inkontinenčních pomůcek pro hodnocené období 84 dní

Oxybutinin	Podíl pacientů	Náklady /měsíc	Náklady /3 měsíce
Kontinentní	22,0 %	0 Kč	0 Kč
Nedosažení kontinence	57 %	550 Kč	1 650 Kč
Vyloučení pro nežádoucí účinky	21 %	900 Kč	2 700 Kč
Vážený průměr na léčbu			1 500 Kč
Solifenacin	Podíl pacientů	Náklady /měsíc	Náklady /3 měsíce
Kontinentní	50,3 %	0 Kč	0 Kč
Nedosažení kontinence	47,4 %	550 Kč	1 650 Kč
Vyloučení pro nežádoucí účinky	2,3 %	900 Kč	2 700 Kč
Vážený průměr na léčbu			840 Kč

Tabulka 5 Celkové náklady na pacienta léčeného buď oxybutininem IR, nebo solifenacinem, který dosáhl kontinence

	Oxybutinin IR	Solifenacin 5 mg
CE – medikace	5 503 Kč	5 646 Kč
CE – komorbiditu (UTI, deprese)	1 060 Kč	770 Kč
CE – pomůcky (pleny, vložky)	1 500 Kč	840 Kč
Celkem	8 063 Kč	7 255 Kč
Rozdíl/pacienta a období		-808 Kč

Výsledky naší analýzy nenaznačují, že by oxybutinin IR neměl i nadále představovat první volbu v terapii OAB. Po selhání či při nesnášenlivosti této léčby by však měla být možná bez nesnázi přejít na jinou medikaci s vyšší pravděpodobností dosažení kontinence a lepší snášenlivostí. Pro tuto alternativní volbu se jeví jako vhodný např. solifenacin.

Literatura

- 1 Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardisation Sub-Committee of the International Society. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:116–26.
- 2 Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003;61:37–49.
- 3 Temml C, Heidler S, Ponholzer A, et al. Prevalence of the overactive bladder syndrome by applying the International Continence Society definition. *Eur Urol* 2005;48:622–7.
- 4 Milsom I, Abrams P, Cardozo L, et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *Br J Urol Int* 2001;87:760–6.
- 5 Wagner TH, Hu TW, Bentkover J, et al. Health-related consequences of overactive bladder. *Am J Manag Care* 2002;8(19 Suppl):S598–607.
- 6 Zorn BH, Montgomery H, Pieper K, et al. Urinary incontinence and depression. *J Urol* 1999;162:82–4.
- 7 Stach-Lempinen B, Hakala AL, Laippala P, et al. Severe depression determines quality of life in urinary incontinent women. *Neurourol Urodyn* 2003;22:563–8.
- 8 Liberman JN, Hunt TL, Stewart WF, et al. Health-related quality of life among adults with symptoms of overactive bladder: Results from a US community-based survey. *Urology* 2001;57:1044–50.
- 9 Irwin DE, Milsom I, Kelleher CJ, et al. SUFU 2007 – Impact of overactive bladder and incontinence on mental health and health-related quality of life in women. www.urotoday.com. 2007.
- 10 Reeves P, Irwin D, Kelleher C, et al. The current and future burden and cost of overactive bladder in five European countries. *Eur Urol* 2006;50:1050–7.
- 11 Kobelt G, Kirchberger I, Malone-Lee J. Review. Quality of life aspects of the overactive bladder and the effect of treatment with tolterodine. *BJU Int* 1999;83:583–90.
- 12 Kobelt G, Jonsson L, Mattiasson A. Cost-effectiveness of new treatments for overactive bladder: the example of tolterodine, a new muscarinic agent, a Markov model. *Neurourol Urodyn* 1998;17:599–611.
- 13 McDonagh MS, Selover D, Santa J, et al. Drug class review on agents for overactive bladder. Oregon: Oregon Evidence-based Practice Center. 2005.

Nemalé výdaje na léčbu CMP

Z výsledků recentní klinické studie s pacienty ve věku nad 18 let, u nichž byla diagnostikována cévní mozková příhoda (CMP, n = 1 808), rekurentní CMP (n = 372) či tranzitorní ischemická ataka (TIA, n = 15 149), vždy bez přítomné fibrilace síní či přítomných abnormalit na mitrální chlopni, je zřejmé, že tyto stavy si vyžadují nemalé čerpání finančních prostředků. Průměrné náklady na hospitalizaci se v nedávné studii v USA pohybovaly v rozmezí 15 534 až 17 121 USD; úmrtí bylo častější u nemocných s rekurencí příhody. Průměrné roční náklady na jeden rok po hospitalizaci činily 10 807 USD u pacientů s TIA, 16 615 USD u pacientů s novou CMP a 19 620 USD u osob s opakováním příhody. Incidence opakování příhody na 1 000 pacientoroků byla 140 (nové CMP), 96 (rekurence CMP) a 23 (TIA).

Zdroj: Engel-Nitz NM. Direct costs and clinical outcomes of patients with noncardioembolic ischemic stroke, recurrent stroke, and transient ischemic attack within a US managed care population. *Stroke* 2008;39:701–2.

Nákladově efektivní rotavirová vakcína

Podle výsledků cost-utility analýzy prováděné v Austrálii je vakcína namířená proti průjmům rotavirové etiologie nákladově efektivní. S využitím Markovova modelu byla sledována nákladová efektivita u vakcín Rotarix a RotaTeq v hypotetické kohortě dětí po dobu 5 let jejich života. Obě vakcíny přirozeně byly dražší než stávající profylaktická strategie (tj. žádná medikace), avšak z hlediska dlouhodobější perspektivy byla jejich aplikace spojena s výrazně vyššími úsporami z pohledu společnosti.

Zdroj: Newall AT, Beutels P, McCartney K, Wood J, McIntyre CR. The cost-effectiveness of rotavirus vaccination in Australia. *Vaccine* 2007;25:8851–60.

Nákladová efektivita bemiparinu v profylaxi v ortopedii v podmínkách České republiky – srovnání s enoxaparinem

Tomáš Doležal

Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha

Úvod

Hluboká žilní trombóza a plicní embolie jsou poměrně častými komplikacemi chirurgických výkonů. Jsou spojeny s vysokou mortalitou, nemocností a také s vysokými náklady. Incidence je v Evropě odhadována na 160 případů hluboké žilní trombózy a 70 případů plicní embolie na 100 000 obyvatel. Při nákladech na jednu epizodu hluboké žilní trombózy ve výši 12 770 Kč a plicní embolie 63 877 Kč se jedná o přímé náklady pro zdravotní systém České republiky převyšující 650 milionů korun ročně.

V profylaxi i léčbě tromboembolické nemoci jsou dnes léky volby nízkomolekulární hepariny. Jsou sice nákladnější než nefrakcionovaný heparin nebo perorální antikoagulantia, jejich cena je však vyvážena vyšší účinností a lepším profilem nežádoucích účinků (1).

Bemiparin (Zibor, Berlin-Chemie) je nový nízkomolekulární heparin s vysokým poměrem anti-Xa/IIa aktivity, jehož výhodou je možnost pooperačního zahájení profylaxe. Nákladová efektivita v terapii a profylaxi bemiparinem v podmínkách České republiky nebyla doposud popsána.

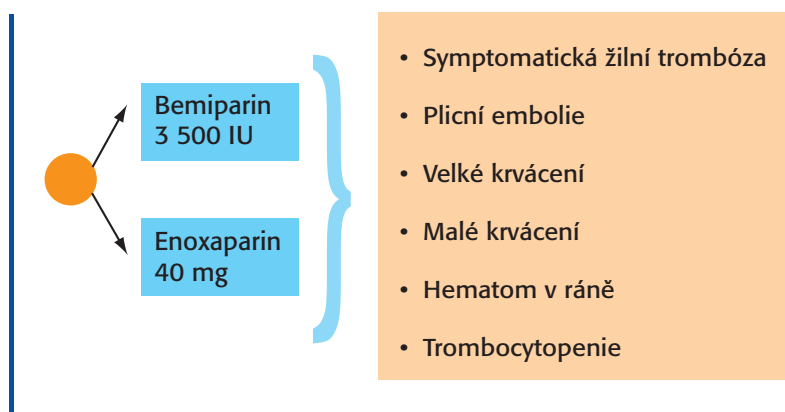
Bemiparin byl v klinických studiích v ortopedické profylaxi účinnější než nefrakcionovaný heparin (7). Ve srovnávací klinické studii s enoxaparinem vykazoval bemiparin trend k vyšší účinnosti v tromboprophylaxi při náhradě kolenního kloubu. Je to zatím jediná přímá „head-to-head“ srovnávací klinická studie s nízkomolekulárními hepariny u této skupiny pacientů (8).

Cíle analýzy

Cílem této analýzy bylo vyčíslit nákladovou efektivitu bemiparinu v podmínkách zdravotního systému České republiky ve srovnání s jinými zástupci skupiny nízkomolekulárních heparinů (enoxaparinem).

V první fázi analýzy jsme se pokusili kvantifikovat přímé zdravotní náklady na tromboembolické příhody (hlubokou žilní trombózu a plicní embolii) a komplikace antikoagulační léčby (krvácivé projevy, trombocytopenii). Ve druhé fázi jsme tyto náklady použili pro vyčíslení celkových nákladů (náklady na léky + náklady na tromboembolické příhody + náklady na nežádoucí účinky) při profylaxi u pacientů s náhradou kolenního kloubu.

Obrázek 1 Schéma farmakoekonomického modelu



Metodika

Studie byla provedena z pohledu plátce zdravotní péče, tedy zdravotních pojišťoven. Vypočteny byly úhrady léčiv, náklady na ambulantní a hospitalizační péči, na zobrazovací a laboratorní metody a na ostatní péči podle platných číselníků zdravotních pojišťoven.

Jako hodnota bodu byla použita úhrada 1 Kč/bod. Podle platných číselníků zdravotních pojišťoven byly vypočteny také úhrady za léčiva (nízkomolekulární hepariny, warfarin).

Náklady na pacienty, kteří zaznamenali buď tromboembolickou příhodu (hluboká žilní trombóza nebo plicní embolie), nebo komplikaci antikoagulační léčby (krvácení, trombocytopenie) byly shromážděny za pomoci expertního panelu na vybraných pracovištích (dvě v Praze, jedno v Ostravě) formou záznamových listů. Pro sběr nákladů byly vybrány odbornosti ortopedie a vnitřního lékařství, které mají tyto pacienty v péči. Zaznamenávány byly následující náklady:

- na léky
- na aplikaci a monitorování léčiv
- na vyšetření
- na zobrazovací metody
- na hospitalizaci a ambulantní péči

Výsledky jsou vyjádřeny jako celkové přímé náklady na jednoho pacienta při profylaxi bemiparinem a enoxaparinem, jako celkový počet příhod na 1 000 pacientů a jako náklady na jednoho pacienta, u nějž je zabráněno tromboembolické příhodě.

Výsledky

Náklady na léčbu komplikací

Náklady na léčbu tromboembolických stavů (hluboká žilní trombóza a plicní embolie) a komplikace antikoagulační léčby (krvácení – velké, malé; trombocytopenie) byly shromážděny za pomoci panelu expertů v ortopedii a vnitřním lékařství. Výsledky jsou uvedeny v **tabulkách 1 až 5**.

Nákladová efektivita bemiparinu ve srovnání s enoxaparinem

Srovnání nákladové efektivity bemiparinu a enoxaparinu v profylaxi tromboembolie při náhradě kolenního kloubu vychází ze srovnávací klinické studie Navaro-Quilise a spol. z roku 2003. Tato španělská studie se 381 pacienty byla provedena v letech 2000–2001 ve 20 centrech.

Pacienti byli randomizováni na skupinu bemiparinu 3 500 IU (první dávka 6 hodin po operaci) a enoxaparinu 40 mg (první dávka 12 hodin před operací). Profylaxe trvala 10 dnů a pacienti byli sledováni po dobu 6 týdnů (8).

Bemiparin v této studii vykázal nižší incidenci tromboembolických komplikací (32,1 vs. 36,9 %) než enoxaparin, včetně plicních

Tabulka 1 Náklady na terapii hluboké žilní trombózy

Popis	Jednotkové náklady	Podíl pacientů	Průměrné náklady
Hospitalizace 5 dnů (standardní lůžko)	5 000	100 %	5 000 Kč
Zobrazovací metody			
3x duplexní ultrasonografie			
Venografie (30 %)	2 350 Kč	100 %	2 350 Kč
LMWH – Clexane – 5 dnů	2 335 Kč	100 %	2 335 Kč
Kontrolní vyšetření			
6měsíční warfarinizace			
= 8x vyšetření + INR	2 552 Kč	100 %	2 552 Kč
Medikace			
(6 měsíců warfarin)	533 Kč	100 %	533 Kč
CELKEM			12 770 Kč

Tabulka 2 Náklady na terapii plicní embolie

Popis	Jednotkové náklady	Podíl pacientů	Průměrné náklady
Hospitalizace 10 dnů (7 = standardní lůžko; 3 = JIP)	52 000 Kč	100 %	52 000 Kč
Zobrazovací metody			
Scintigrafie plic perfuzní			
Angio CT	3 210 Kč	100 %	3 210 Kč
Markery ischemie			
Troponin, CK-MB	1 020 Kč	100 %	1 020 Kč
Trombolýza – Actilyse	5 702 Kč	80 %	4 562 Kč
Kontrolní vyšetření			
6měsíční warfarinizace			
= 8x vyšetření + INR	2 552 Kč	100 %	2 552 Kč
Medikace			
(6 měsíců warfarin)	533 Kč	100 %	533 Kč
CELKEM			63 877 Kč

embolií (0,0 vs. 1,2 %) a hlubokých žilních trombóz v proximálním řečišti (1,8 vs. 4,2 %) (6, 8).

Analýza nákladové efektivity byla provedena na základě rozhodovacího algoritmu (**obrázek 1**). Pravděpodobnosti vzniku tromboembolických komplikací byly odvozeny z klinické studie Navaro-Quilise a spol., náklady na jednotlivé komplikace byly shromážděny za pomoci expertního panelu. Pravděpodobnosti vzniku jednotlivých stavů jsou uvedeny v **tabulce 7**.

Náklady na denní dávku bemiparinu (3 500 IU) jsou podle číselníku VZP 73,43 Kč a na denní dávku enoxaparinu (40 mg, 4 000 IU) 83,92 Kč. Tyto náklady byly propočteny na 10denní profylaxi (**tabulka 8**).

Pokud vezmeme v úvahu náklady na profylaxi a náklady na terapii jednotlivých komplikací tromboembolické nemoci, dostáváme srovnání nákladové

původní práce

struktury při profylaxi bemiparinem a enoxaparinem, jež je uvedeno v **tabulce 9**.

Výsledky ukazují, že při započtení všech relevantních přímých nákladů (náklady na léky, hospitalizace, ambulantní péči, zobrazovací vyšetření apod.) je u pacientů s náhradou kyčelního kloubu profylaxe bemiparinem o 1 184,40 Kč levnější než profylaxe enoxaparinem v přepočtu na jednoho pacienta. Při celkových nákladech na pacienta léčeného enoxaparinem jsou při profylaxi bemiparinem náklady přibližně o 30 % nižší.

Náklady na lék tvoří v případě bemiparinu 38 % a v případě enoxaparinu 28 % celkových přímých nákladů. Drtivá většina nákladů spojených s komplikacemi (tromboembolickými a krvácivými) je vydána v rámci nemocniční péče.

V případě bemiparinu jsou nižší náklady na samotný lék, stejně jako náklady na léčbu tromboembolických příhod a krvácivých komplikací. Marginálně vyšší jsou náklady na terapii trombocytopenií.

V roce 2007 bylo v České republice provedeno 7 915 operací náhrady kolenního kloubu. Pokud aplikujeme výše uvedené náklady na tuto skupinu pacientů, potom profylaxe bemiparinem 3 500 IU ve srovnání s profylaxí enoxaparinem 4 000 IU může u této diagnózy potenciálně ušetřit náklady ve výši 9,4 milionů korun ročně (**tabulka 10**).

Ve skupině bemiparinu bylo ve studii Navarro-Quilise a spol. zjištěno 1,82 % tromboembolických příhod (všechno hluboké žilní trombózy) a ve skupině enoxaparinu 5,96 % příhod (1,79 % plicních embolií + 4,17 % hlubokých žilních trombóz) (8). To znamená pro bemiparin 18 příhod na 1 000 pacientů a pro enoxaparin 60 příhod na 1 000 pacientů. Při profylaxi bemiparinem u pacientů s náhradou kolenního kloubu se tak zabrání 42 tromboembolickým příhodám navíc oproti profylaxi enoxaparinem.

Nyní je možné provést přírůstkovou (inkrementální) analýzu nákladů a přínosů. Bemiparin je ve srovnání s enoxaparinem z tohoto pohledu dominantní strategií, protože

Tabulka 3 Náklady na epizodu velkého krvácení

Popis	Jednotkové náklady	Podíl pacientů	Průměrné náklady
Hospitalizace prodloužena v průměru o 4 dny (standardní lůžko)	5 000	100 %	5 000 Kč
Zobrazovací vyšetření – fibroskopie, kolonoskopie, sonografie	550	100 %	550 Kč
CT-při intrakraniální lokalizaci	2003	30 %	601 Kč
Laboratorní vyšetření: krevní obraz – 2x, APTT, Quick	120	100%	120 Kč
Krevní převody			
2x 500 ml	6 400	100%	6 400 Kč
CELKEM			12 671 Kč

Tabulka 4 Náklady na epizodu malého krvácení

Popis	Jednotkové náklady	Podíl pacientů	Průměrné náklady
Hospitalizace prodloužena v průměru o 2 dny (standardní lůžko)	2 000	100 %	2 000 Kč
Zobrazovací vyšetření – fibroskopie, kolonoskopie, sonografie	550	100 %	550 Kč
Laboratorní vyšetření: krevní obraz – 2x, APTT, Quick	120 Kč	100 %	120 Kč
CELKEM			2 670 Kč

Tabulka 5 Náklady na trombocytopenii

Popis	Jednotkové náklady	Podíl pacientů	Průměrné náklady
Hospitalizace prodloužena v průměru o 3 dny (standardní lůžko)	3 000	100 %	3 000 Kč
Vyšetření trombocytárních protilátek ELISA + určení jejich specifity	330 + 4 700	100 %	5 030 Kč
Laboratorní vyšetření: krevní obraz – 2x, APTT, Quick	120	100 %	120 Kč
Sledování hematologie – 4x hematolog, 1x 504 b + 3x 136	912	100 %	912 Kč
CELKEM			9 062 Kč

Tabulka 6 Náklady na hematom v ráně

Popis	Jednotkové náklady	Podíl pacientů	Průměrné náklady
Hospitalizace prodloužena v průměru o 2 dny (standardní lůžko)	2 000	100 %	2 000 Kč
Laboratorní vyšetření: krevní obraz – 2x, APTT, Quick	120 Kč	100 %	120 Kč
CELKEM			2 120 Kč

Tabulka 7 Pravděpodobnosti vzniku jednotlivých příhod

	Bemiparin 3 500 IU	Enoxaparin 40 mg	Rozdíl
Plicní embolie	0,00 %	1,19 %	-1,19 %
Hluboká žilní trombóza	1,82 %	4,17 %	-2,35 %
Velké krvácení	1,59 %	1,57 %	0,02 %
Malé krvácení	2,12 %	2,09 %	0,03 %
Hematom v ráně	18,92 %	22,34 %	-3,42 %
Trombocytopenie	3,17 %	2,62 %	0,55 %
Úmrtí	0,00 %	0,00 %	0,00 %

Tabulka 8 Náklady na 10denní profylaxi bemiparinem a enoxaparinem

	Úhrada za denní dávku	Úhrada za 10denní profylaxi
Bemiparin 3 500 IU	73,43 Kč	734,30 Kč
Enoxaparin 4 000 IU	83,92 Kč	839,20 Kč

Tabulka 9 Přímé náklady na profylaxi bemiparinem a enoxaparinem při náhradě kolenního kloubu na 1 pacienta

	Bemiparin	Enoxaparin	Rozdíl
Náklady na lék	734,30 Kč	839,20 Kč	-104,90 Kč
Náklady na plicní embolii	0,00 Kč	760,10 Kč	-760,10 Kč
Náklady na hlubokou žilní trombózu	232,40 Kč	532,50 Kč	-300,10 Kč
Náklady na krvácivé komplikace	659,20 Kč	728,30 Kč	-69,10 Kč
Náklady na trombocytopenie	287,30 Kč	237,40 Kč	49,80 Kč
CELKEM	1 913,20 Kč	3 097,60 Kč	-1 184,40 Kč

při nižších nákladech přináší vyšší účinek (**tabulka 11**).

Kdybychom tyto výsledky opět aplikovali na celou skupinu pacientů s náhradou kolenního kloubu v České republice (7 915 výkonů ročně), pak při výlučné profylaxi bemiparinem nastane u těchto pacientů 142 tromboembolických příhod a při výlučné terapii enoxaparinem 474 příhod. Vezmeme-li v úvahu, že náklady na profylaxi enoxaparinem jsou cca o 30 % vyšší, vychází ze srovnání jednoznačně příznivěji bemiparin (**tabulka 12**).

Diskuse a závěr

Výsledky této analýzy ukazují, že tromboprofylaxe pacientů s náhradou kolenního kloubu je v podmínkách zdravotního systému České republiky nákladově efektivnější pro bemiparin ve srovnání s enoxaparinem. V přepočtu na jednoho pacienta jsou náklady nižší o 1 184,40 Kč při použití bemiparinu. Ve skupině 1 000 pacientů bemiparin zabráni 42 tromboembolickým příhodám navíc v porovnání s enoxaparinem.

Pro bemiparin se nejedná o první analýzu nákladové efektivity. Tato analýza vycházela z práce Honorata a spol. z roku 2004 (6), v níž byla hodnocena nákladová efektivita bemiparinu ve Španělsku. Výsledkem analýzy bylo, že profylaxe bemiparinem je ve srovnání s enoxaparinem levnější o 144,48 EUR v přepočtu na jednoho pacienta (6).

Nákladová efektivita bemiparinu byla zjišťována také v terapii tromboembolické nemoci. Jednalo se o srovnání léčby bemiparinem (115 IU/kg/den po dobu 7–10 dnů) oproti nefrakcionovanému heparinu a následně perorální antikoagulační léčbě (3 měsíce). Opět byla perspektivou pozice plátce ve španělském zdravotním systému. Bemiparin v akutní léčbě, následován tříměsíční prodlouženou sekundární profylaxi, zaznamenal nejvyšší úsporu nákladů ve srovnání s nefrakcionovaným heparinem (908 EUR na pacienta). Tato úspora byla také spojena se ziskem roků kvalitního života (QALY – quality-adjusted life years: 0,74 QALY na jednoho pacienta) (5).

Třetí farmakoekonomickou analýzou s bemiparinem byla analýza založená na studii ESFERA, ve které bylo sledováno 583 pacientů akutně léčených pro žilní trombozu s následnou sekundární profylaxi. Byla porovnávána nemocniční a ambulantní léčba. Výsledky ukázaly nižší náklady v kohortě ambulantních pacientů (o 3 985 EUR), přičemž výskyt nežádoucích účinků byl srovnatelný. Náklady na sekundární profylaxi bemiparinem byly srovnatelné jako při sekundární profylaxi warfarinem, ale ve skupině warfarinu byl vyšší výskyt krvácivých komplikací (velká krvácení: 1,7 % vs. 0,4 %; malá krvácení: 6 % vs. 1,8 %) (9).

Tabulka 10 Rozdíl v nákladech na bemiparin a enoxaparin u pacientů s náhradou kolenního kloubu v České republice

Náklady na profylaxi bemiparinem pro 7 915 pacientů	15 142 632 Kč
Náklady na profylaxi enoxaparinem pro 7 915 pacientů	24 517 626 Kč
Rozdíl (úspora)	9 374 994 Kč

Tabulka 12 Náklady a přínosy profylaxe bemiparinem a enoxaparinem v podmínkách ČR

	Celkové náklady na 7 915 pacientů	Počet tromboembolických příhod na 7 915 pacientů
Bemiparin	15 142 632 Kč	142
Enoxaparin	24 517 626 Kč	474
Rozdíl	-9 374 994 Kč	-332

Tabulka 11 Inkrementální analýza nákladové efektivity bemiparin vs. enoxaparin

	Celkové náklady na 1 000 pacientů	Počet tromboembolických příhod na 1 000 pacientů	Pacienti bez tromboembolické příhody	Náklady na pacienta bez tromboembolické příhody
Bemiparin	1 913 200 Kč	18	982	1 948 Kč
Enoxaparin	3 097 600 Kč	60	940	3 295 Kč
Rozdíl	-1 184 400 Kč	-42		-1 347 Kč

Literatura

- Eikelboom JW, Quinlan DJ, Douketis JD. Extended-duration prophylaxis against venous thromboembolism after total hip or knee replacement: a meta-analysis of the randomised trials. *Lancet* 2001;358:9–15.
- Geerts WH. Prevention of venous thromboembolism in high-risk patients. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2006; 462–466.
- Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001;119:132S–175S.
- Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:338S–400S.
- Gomez-Outes A, Rocha E, Martinez-Gonzalez J, et al. Cost effectiveness of bemiparin sodium versus unfractionated heparin and oral anticoagulants in the acute and long-term treatment of deep vein thrombosis. *Pharmacoeconomics* 2006;24:81–92.
- Honorato J, Gomez-Outes A, Navarro-Quilis A, et al. Pharmacoeconomic analysis of bemiparin and enoxaparin as prophylaxis for venous thromboembolism in total knee replacement surgery. *Pharmacoeconomics* 2004;22:885–94.
- Kakkar VV, Howes J, Sharma V, et al. A comparative double-blind, randomised trial of a new second generation LMWH (Bemiparin) and UFH in the prevention of post-operative venous thromboembolism. The Bemiparin Assessment Group. *Thromb Haemost* 2000;83:523–9.
- Navarro-Quilis A, Castellet E, Rocha E, et al. Efficacy and safety of bemiparin compared with enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind clinical trial. *J Thromb Haemost* 2003;1:425–32.
- Santamaria A, Juarez S, Reche A, et al. Low-molecular-weight heparin, bemiparin, in the outpatient treatment and secondary prophylaxis of venous thromboembolism in standard clinical practice: the ESFERA Study. *Int J Clin Pract* 2006;60:518–25.

Analýza dopadu na rozpočet

Tomáš Doležal

Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha

Úvod

Analýza dopadu na rozpočet (BIA – budget-impact analysis) je nedílnou součástí komplexního ekonomického posouzení nové technologie před vstupem na trh. Bývá jedním z posledních bodů před zařazením do úhradového systému. Analýza dopadu na rozpočet nám říká, jak se změní léčebné schéma (farmakoterapie i nefarmakologické postupy) po zavedení nové léčebné intervence a jaký bude finanční dopad této změny. Je nezbytná pro plánování finančních zdrojů ze zdravotního pojištění a dnes ji vyžaduje většina regulátorů v oblasti úhradové regulace (např. Austrálie, USA, Velká Británie, Belgie, Francie, Itálie, Nizozemsko, Maďarsko, Polsko (1–3).

Zdravotnické rozpočty jsou všude na světě omezené a mohou meziročně růst jen pozvolným tempem. Zjednodušeně lze říci, že zatímco pro farmakoekonomy je základním ukazatelem hodnoty léčebné intervence výsledek analýz typu cost-effectiveness a cost-utility, zdravotní pojišťovny a strážce rozpočtů zajímá především analýza dopadu na rozpočet. Tato analýza je tak nezbytným doplňkem analýzy nákladové efektivity a je racionální ji vyžadovat, i když předložení nákladové efektivity není nutné.

Analýza dopadu na rozpočet je tedy posledním a nepostradatelným krokem při přípravě každého farmakoekonomického „dossieru“. Ve čtvrté překážce vstupu na trh je totiž skryta nejen nákladová efektivita, vyjádřená jako náklady na rok získaného života nebo QALY, ale rovněž dosažitelnost („affordability“) nové technologie. Tato dosažitelnost je tvořena nejen nákladovou efektivitou, ale také absolutní cenou nové technologie a velikostí cílové populace. Analýza dopadu na rozpočet připouští omezenost velikosti zdravotního či lékového rozpočtu v daném časovém

období a ptá se, jak se změní čerpání zdrojů po zavedení nové technologie na trh.

Podle nové legislativy, která upravuje cenovou a úhradovou regulaci v ČR a jež vstoupila v platnost od 1. ledna 2008, je analýza dopadu na rozpočet nezbytnou součástí žádosti o stanovení výše a podmínek úhrady. Státní ústav pro kontrolu léčiv v souladu se zákonem o veřejném zdravotním pojištění (§39f, odst. 6, písmeno d) požaduje údaje o nákladech na novou a stávající léčbu v rámci prostředků zdravotního pojištění i odhad spotřeby a počtu pacientů léčených posuzovaným léčivým přípravkem.

Metodika analýzy

Principem analýzy dopadu na rozpočet je vyjádřit náklady na léčebnou intervenci v čase nula, tedy před uvedením do praxe, a v následujících letech po uvedení na trh. Změnit se může nejen cena léčby, ale také profily nežádoucích účinků, incidence a prevalence onemocnění nebo počty hospitalizací či ambulantní péče. V tomto typu analýzy by měly být rovněž pečlivě popsány velikost a charakteristiky cílové populace a rizika rozšíření léčby i na související typy pacientů v rámci off-label použití. Velmi důležitý je odhad dynamiky pronikání nové technologie do léčebného schématu příslušné diagnózy. V rámci rozhodovacího procesu o zařazení nového léčiva do systému úhrad má analýza dopadu na rozpočet prominentní postavení a je typem analýzy, který zajímá politiky a „strážce zdravotních rozpočtů“. Analýza dopadu na rozpočet volí zpravidla perspektivu plátce a o poznání kratší časový horizont než ostatní farmakoekonomické analýzy (nejčastěji 5 let).

Cílem analýzy není předložit zcela přesná čísla, což ani není z logiky věci možné, ale učinit co

nejkvalitovanější odhad nákladů a velikosti léčené populace. Taková predikce se musí opírat o ověřitelné zdroje, jinak ztrácí na důvěryhodnosti a plátcí ani regulátoři ji nebudou akceptovat.

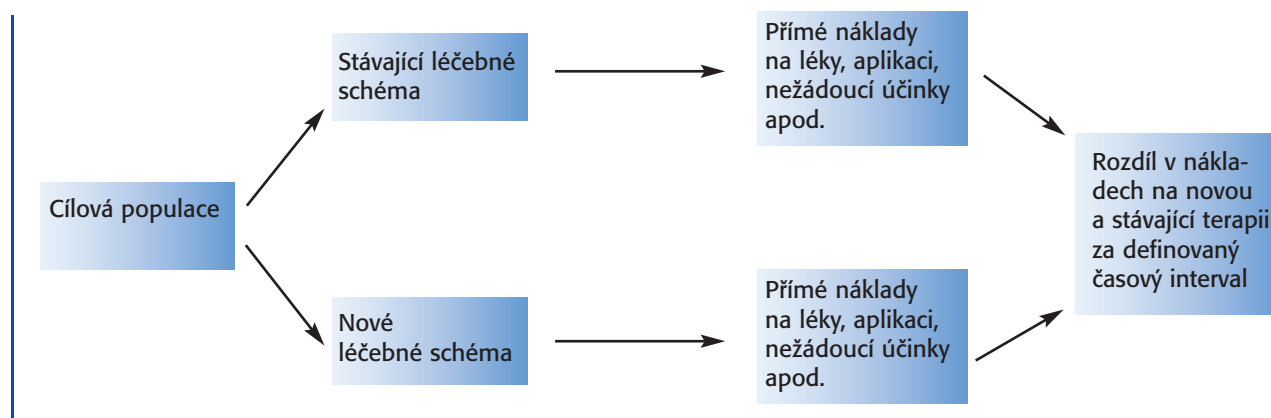
Metodicky analýza dopadu na rozpočet využívá společné datové zdroje jako **analýza nákladové efektivity**. Pro obě analýzy je potřebné znát náklady na novou terapii a náklady na stávající terapii, která je považována za léčebný standard. Rozdíl je ve velikosti cílové populace a časovém horizontu. Zatímco analýza nákladové efektivity může pracovat s hypotetickou velikostí populace, která má shodné vstupní charakteristiky jako populace reálná, analýza dopadu na roz-

počet musí nezbytně zohlednit skutečný odhad populace, která bude novou technologií zasažena. Analýza nákladové efektivity volí časový horizont na základě pragmatického uvážení o reálné délce onemocnění (při chronických diagnózách často desítky let). Analýza dopadu na rozpočet zůstává více „při zemi“ a musí uvést náklady v nejbližších letech, čímž znevýhodňuje intervence, jejichž přínos se projeví až v dlouhodobém časovém horizontu (např. zabráněním komplikacím). Základním rozdílem je, že analýza dopadu na rozpočet neuvádí léčebné přínosy, ale jen reálný odhad nákladů. Proto také nemůže analýzu nákladové efektivity nahra- zovat (**tabulka 1, obrázek 1**).

Tabulka 1 Nezbytné podklady pro analýzu dopadu na rozpočet

Parametr	Komentář
Prevalence onemocnění v dané populaci	Počet pacientů s danou diagnózou nebo přesně definovaná podskupina pacientů s příslušnými charakteristikami (např. stádium onemocnění, non-respondeři na stávající terapii apod.) podle ověřitelných zdrojů (ÚZIS, registry, epidemiologické studie apod.).
Incidence onemocnění za dané časové období	Přírůstek pacientů za dané časové období (obvykle 1 rok). V prvních letech je třeba zohlednit také „pacienty-čekatel- le“, kteří splňují indikační podmínky a pro nedostupnost terapie dosud nebyli léčeni.
Odhad počtu pacientů, kteří mohou být léčeni	Podmnožina pacientů z výše uvedené, kteří podle reálného odhadu mohou terapii v daném časovém období dostat. Zde je třeba zohlednit také dostupnost léčby podle kapacity příslušné specializace, odborných center a také reálné zavádění do klinické praxe v čase.
Náklady na stávající a novou terapii za jednotku času	Náklady za jednotku času, která nejlépe definuje délku terapie – u chronických onemocnění maximálně 1 rok. Jedná se o náklady na léky, ale také náklady na aplikaci, léčbu nežádoucích účinků nebo léčbou indukované čerpání ambulantní či nemocniční péče. Jsou to náklady přímé a vždy z pohledu plátce.

Obrázek 1 Schematické znázornění analýzy dopadu na rozpočet



Tabulka 2 Požadavky na analýzu dopadu na rozpočet pro Českou republiku (podle žádosti pro SÚKL)

Požadovaný údaj	Komentář
Definice cílové populace s danou diagnózou	Prevalence onemocnění založena na ověřitelných zdrojích.
Kvalifikovaný odhad počtu pacientů, kteří budou skutečně léčeni	Pacienti, kteří odpovídají indikačním a preskripčním omezením a jsou reálně dostupní v daném čase. Údaj by měl být doložen zdrojem a být ověřitelný.
Náklady na jednoho pacienta při definované délce terapie – nová léčba	Náklady na léky a přidružené náklady (podání, příprava léčiv, diagnostické testy, spojené ambulantní nebo nemocniční náklady).
Náklady na jednoho pacienta při definované délce terapie – stávající terapie	Náklady na léky a přidružené náklady (podání, příprava léčiv, diagnostické testy, spojené ambulantní nebo nemocniční náklady).
Popis stávající terapie	Definice léčebné intervence, preskripční a indikační kritéria.
Předpokládaný dopad na rozpočet v 1. až 5. roce po uvedení na trh	Tento údaj vychází z rozdílu nákladů na novou a stávající terapii, který je vynásoben kvalifikovaným a doložitelným odhadem počtu pacientů, kteří odpovídají indikačním omezením.

Pro většinu klinických situací je možné obejít se bez použití **modelů**, které definují chronická onemocnění (např. Markovovy modely), už z důvodu kratšího časového horizontu. Nicméně použití farmakoekonomického modelování není v analýze dopadu na rozpočet vyloučeno.

Pro **volbu perspektivy** analýzy dopadu na rozpočet jsou zcela zásadní obrysy rozpočtu, ze kterého bude nová léčba financována. Pro podmínky úhradové regulace je to rozpočet zdravotního pojištění na úrovni celé republiky, pro okruh pojištěnců jedné pojišťovny rozpočet této konkrétní pojišťovny a pro nemocniční rozpočet jedné konkrétní nemocnice jde právě o náklady pro toto zdravotnické zařízení.

Svým provedením není analýza dopadu na rozpočet jen porovnáním prostých cen či úhrad dvou alternativních léčivých přípravků, ale spíše srovnáním dvou **terapeutických scénářů**. Zavedením nové technologie se nemění jen prosté náklady na tuto léčbu, ale mohou se měnit také náklady na nefarmakologické výkony, náklady na léčbu nežádoucích účinků, či se dokonce v čase modifikuje charakteristika cílové populace. V některých případech přichází nová léčba do situace, kdy neexistuje alternativa, ale ve většině případů nahrazuje již existující terapeutické postupy, které mají své reálné náklady.

Cílová populace, pro kterou je analýza dopadu na rozpočet provedena, je definována epidemiologickými znaky (prevalence, incidence, definice vstupních kritérií, rizikových faktorů), ale na rozdíl od analýzy nákladové efektivity není statická. Cílová populace se v čase obvykle mění tím, jak do definovaného stadia onemocnění přistupují klinicky se zhoršující pacienti nebo jak z něj odstupují pacienti, u nichž se projevil nebo naopak neprojevil účinek léčby. Je velmi časté a žádoucí, aby analýza dopadu na rozpočet respektovala jasně defi-

nované **subpopulace** pacientů, vymezené věkem, pohlavím, stadiem onemocnění, komorbiditami apod. Tím je vyhověno požadavku na to, aby nová terapie, obvykle nákladnější, byla zacílena na skupiny, které mají z dané léčby největší prospěch, a kde je tak získaná terapeutická hodnota nejvyšší.

Stejně jako u analýzy nákladové efektivity, také zde je velmi citlivé a pro relevanci výsledků rozhodující, jakým způsobem a z jakých zdrojů byla shromážděna **data o nákladech** (tzv. costing). Postup je většinou uniformní, je nezbytné identifikovat všechny možné okolnosti, které mohou změnit čerpání zdrojů při zavedení nové technologie a tyto zdravotní zdroje následně ocenit. Protože je požadována perspektiva plátce, náklady by měly odpovídat nákladům zdravotních pojišťoven, tedy úhradám za léčivé přípravky a zdravotnické výkony v nemocniční a ambulantní sféře. Analýza dopadu na zdravotní rozpočet nezohledňuje sociální a nepřímé náklady, protože ty jsou hrazeny z jiných rozpočtů. Rovněž nekalkuluje s náklady pacienta (přímé platby, doplatky na léky).

Pro účely cenové a úhradové regulace v podmínkách České republiky požaduje správní orgán, tedy Státní ústav pro kontrolu léčiv, ve svém formuláři uvedení parametrů analýzy dopadu na rozpočet (**tabulka 2**). Komplettní analýza včetně použité metodiky a rozsáhlejšího komentáře k výsledkům by poté měla být součástí přílohy k žádosti o podmínky a výše úhrady nebo spojené žádosti o cenu a úhradu.

Analýza dopadu na rozpočet může být předkládána nejen regulačním orgánům na úrovni celého zdravotního systému, ale také zdravotním pojišťovnám, nemocnicím či jiným zdravotnickým zařízením v rámci jejich finančního rozpočtu. Dává to smysl, ale pouze v systému, který umožňuje nemocnici realizovat úspory v rámci dané diagnózy, například implementace systému DRG (diagnosis-related group).

Tabulka 3 Doporučená struktura analýzy dopadu na rozpočet podle ISPOR (1)

- Úvod
- Epidemiologie
- Popis klinické situace
- Popis nové technologie
- Cíle analýzy
- Metodika
 - o Cílová populace
 - o Současná a nová terapie
 - o Časový horizont
 - o Perspektiva analýzy
 - o Vstupní data
 - o Zdroje dat a metodika sběru
 - o Metodika analýzy
- Výsledky
- Závěr
- Použitá literatura

Na základě výše uvedených požadavků pro komplexnost analýzy dopadu na rozpočet je možné definovat doporučený formát analýzy dopadu na rozpočet (**tabulka 3**) tak, jak odpovídá mezinárodním standardům a jak byl také doporučen pracovní skupinou ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) v roce 2007 (1).

Literatura

- 1 Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices – Budget Impact Analysis. *Value Health* 2007;10:336-347.
- 2 Orlewska E, Mierzejewski P. Proposal of Polish guidelines for conducting financial analysis and their comparison to existing guidance on budget impact in other countries. *Value Health* 2004;7:1-10.
- 3 Annemans L, Crott R, Degraeve D, et al. Recommended structure for reporting economic evaluation on pharmaceuticals in Belgium. *Pharm World Sci* 2002;24:5-7.
- 4 Mauskopf JA, Earnshaw S, Mullins CD. Budget impact analysis: Review of the state of the art. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res* 2005;5:65-79.
- 5 Sorensen J, Andersen LS. The case of tumour necrosis factor-alpha inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis: a budget impact analysis. *Pharmacoeconomics* 2005;23:289-98.
- 6 Trueman P, Drummond M, Hutton J. Developing guidance for budget impact analysis. *Pharmacoeconomics* 2001;19:609-21.

Výhodný infliximab a adalimumab v léčbě psoriázy

Infliximab a adalimumab jsou podle farmakoekonomické studie provedené nedávno v USA nejvíce nákladově efektivní léčbou pro nemocné s psoriázou. Autoři této práce zde použili model z perspektivy plátce sledující nákladovost léčby v průběhu 12 týdnů. Pokud jde o náklady na jednoho pacienta s ohledem na významné zlepšení indexu DLQI (dermatology life quality index), je nejvíce nákladově efektivní subkutánně podávaný etancercept (2 250 USD), následovaný infliximabem i. v. (3 508 USD) a adalimumabem (3 511 USD). Avšak s přihlédnutím k 75% zlepšení indexu PASI (psoriasis area severity index) bylo nejlepšího poměru náklady/účinek dosaženo při využití infliximabu 3 mg/kg (8 797 USD) či 5 mg/kg (10 422 USD) a adalimumabu 40 mg (11 657 USD).

Zdroj: Nelson AA, Pearce DJ, Fleischer AB, et al. Cost-effectiveness of biologic treatments for psoriasis based on subjective and objective efficacy measures assessed over a 12-week treatment period. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:125-35.

Jaká jsou očekávání MAFS od reformy ve zdravotnictví včetně procesu kategorizace?

Radim Petráš

Mezinárodní asociace farmaceutických společností

Změny v procesu kategorizace jsou pro výrobce inovativních léčiv sdružené v Mezinárodní asociaci farmaceutických společností (MAFS) zdaleka nejdůležitější změnou v rámci probíhajících i chystaných kroků reformy zdravotnictví. Jednoznačně jsme přivítali zprůhlednění celého procesu, a tím i implementaci tzv. Transparenční směrnice Evropské unie, do českého právního řádu. Stanovování cen a úhrad léků by se jednoznačně mělo stát více transparentní, rozhodnutí pak budou také lépe dokumentována a bude možné se proti nim odvolat. Nový systém bude vyžadovat i dodržování požadovaných časových lhůt.

Pravdou ale je, že se některých dílčích úprav zákona a navažující vyhlášky Ministerstva zdravotnictví dotvářejících nový systém úhrad obáváme. Především nás znepokojuje skutečnost, že základní úhrada léku bude automaticky stanovena na úrovni nejnižší ceny, za kterou je konkrétní lék prodáván v kterékoliv z 27 zemí EU. Bude-li tak výrobce u nás konkrétní lék prodávat například za 100 Kč na denní dávku, zatímco v Bulharsku nebo v Polsku za 60 Kč, bude si český pacient 40 Kč doplácet. Doplatky pacientů se tak podle tohoto vzorce mohou vyšplhat do výše, která podle našeho názoru

zhorší dostupnost některých léků na českém trhu. Určitou obavu máme, i pokud jde o ustanovení týkajících se inovace. Základní úhrada každého léku, který bude označen za inovativní, smí totiž dosahovat nejvýše 70 % z ceny léku. Opět bude 30 % doplácet pacient. Obě tyto úpravy mohou podle našeho názoru zásadním způsobem snížit dostupnost inovativních léků na českém trhu.

Pokud jde o související reformy zdravotnictví, například zavedení regulačních poplatků za čerpání zdravotní péče nebo podporu konkurence mezi zdravotními pojišťovnami, tyto změny vítáme jako kroky k racionalizaci systému. Jednoznačně také souhlasíme se zachováním solidárního zdravotního pojištění, které jediné umožní financovat léčbu závažných a chronických onemocnění. Věříme také, že je správné podporovat aktivní přístup pacientů, pokud jde o péči o vlastní zdraví. Určité rozpaky v této souvislosti ale budí skutečnost, že se většina doplatků na léky nebude započítávat do limitu 5 000 Kč na spoluúcast pacienta. V souvislosti s očekávaným zvýšením doplatků na léky vlivem popsanych změn v rámci nového úhradového systému se tak domníváme, že zatížení pacienta může být daleko vyšší, než se všeobecně předpokládá.

Regulační poplatky po jednom měsíci – co lze očekávat dále?

Otto Herber

Praktický lékař

Zavedením regulačních poplatků (RP) dochází zcela jistě k řadě změn v celém systému. Následující řádky z mé praxe všeobecného lékaře mají charakter spíše ankety nebo odhadu.

Z krátké zkušenosti mohu říci, že počet kontaktů se výrazně nesnížil, změnil se však charakter návštěv pacientů (**tabulka 1**).

Porovnáme-li absolutní počty, na první pohled je patrné, že RP neměly vliv na vlastní průchodnost ordinací. Výjimku tvoří

leden 2006. Naproti tomu je patrný pokles cílených vyšetření v roce 2008, což může v praxi znamenat, že do ordinace přichází méně osob s novým onemocněním. Zřejmě v této souvislosti poměrně významně klesl i počet kontrolních vyšetření. Na tuto skutečnost může mít vliv i zájem pacientů o dřívější ukončení léčby: „...a kdyby něco, tak já přijdu.“ Preventivní prohlídky vzrostly téměř o sto procent ve srovnání s předchozími dvěma roky. Možná si pacienti uvědomují, že prevence nepodléhá RP, proto ji vyžadovali častěji, ale šlo

Tabulka 1 Počet a charakter návštěv pacientů v měsíci lednu v letech 2005–2008

Rok/měsíc	Ošetření	Cílená vyšetření	Kontrolní vyšetření	Prevence	Návštěvy v domácnosti	Úkony
2005/I	491	186	475	29	47	475
2006/I	558	173	544	17	37	544
2007/I	499	172	464	18	37	464
2008/I	499	160	328	35	24	894

i o osobní zájem. Poklesl požadavek na ošetření v návštěvní službě, oproti roku 2005 téměř na polovinu. Bylo mým zvykem obcházet pacienty tzv. aktivně. Zatím nevím, jak by pacient reagoval v případě, že bych přišel z vlastního popudu a chtěl bych za to třicet korun?! V posledním sloupcu tabulky je vidět počet úkonů, které nepravidelně kolísají. Výrazný nárůst v letošním lednu je zřejmě způsoben tím, že některé úkony, jež byly dříve v kapitaci, jsou nyní mimo ni.

Z hlediska výběru RP lze pacienty dělit na platiče ochotné a méně ochotné. S neplatíči jsem se nesetkal. Způsob výběru je poměrně svízelný. Problém vzniká spíše při manipulaci s penězi. Přibyl tak problém komunální hygieny. Soudím, že jde o poměrně významný potenciální zdroj infekce, dosud v praxích nebývalý, a dále také o technický problém, kdy budeme na konci měsíce obíhat peněžní ústavy, aby nám mince přijaly...

O regulaci přístupu k využívání zdravotní péče není pochyb. Proto si myslím, že regulační prvky jsou zcela na místě. Ale přesto – současný systém umožňuje (a je to mediálně deklarováno), že pacient může i nadále neomezeně navštěvovat různé specialisty podle svého uvážení, může navštěvovat různé praktické lékaře, a to vše, jak je obecně známo, za třicet korun regulačního poplatku. Upřímně řečeno, těch 30 Kč není tolik. Ostatně to pacienti také s úsměvem glosují: „Komu mám dát na to jedno pivo?“ nebo „Za ty peníze v Praze ani nezaparkujete...!“ Při politické různorodosti přístupu k RP se zdravotnickým zařízením nevyplatí, aby investovala do jakéhokoliv bezhotovostního způsobu plateb. Forma výběru se však jistě upraví, až se systém stabilizuje.

Ze svého pohledu praktického lékaře bych dal přednost diferenciaci poplatků. Z logiky věci by praktik měl být průvodcem pacienta v systému. Regulační poplatek by se lišil podle režimu přístupu ke specialistovi – tedy zda jde o vyšetření na doporučení praktického lékaře, nebo na základě osobního rozhodnutí. V každém případě by pak RP mohl být významně vyšší u specialistů. Zastávám totiž názor, že pacient by měl mít možnost konzultanta, relativně levného. Systém by měl pacienta k takové konzultaci vést.

V úvodu se zmiňuji, že se změnil charakter obtíží pacienta. Za jeden měsíc mám zkušenost, že pacienti si za těch třicet korun svoji chorobu „užijí“. Z dlouholeté znalosti jejich problémů si všímám, že v tuto chvíli se zvýšil zájem o kompenzaci např.

funkčních pohybových obtíží nebo stoupá zájem o preventivní prohlídky včetně diskuse na téma nekuřáctví či prevence onkologických onemocnění. Téměř jistě vím, že ještě před čtyřmi týdny by pacient odešel s ukončenou neschopenkou a ostatní symptomy by mu nevadily, a přišel by zase... Takže toto je důkaz nutnosti posílení spoluúčasti, a tím i zvýšení spoluodpovědnosti za vlastní zdravotní stav. Jiná cesta než přes osobní finanční prostředky zjevně není.

Samostatnou kapitolou jsou RP při spotřebě léků. Zde byl pozitivní efekt přímo raketový. Nově totiž pacienti přicházejí s vlastním sofistikovaným rozpisem léků, kdy požadují předepsání počtu balení téměř na tabletu!!!

RP mají evidentně příznivý vliv na racionální vstup pacientů do systému. Nezaznamenal jsem zhoršení zdravotního stavu v důsledku nutnosti RP uhradit. Je zřejmé, že se s analýzou musí vyčkat přinejmenším několik měsíců. Tato lednová čísla mohou doznat změny, až dojdou zásoby z prosincového předzásobení nebo až si pacienti na platby zvyknou a částka o málo větší než jedno euro přestane v rodinném rozpočtu hrát roli... S ohledem na kvalitu poskytované péče by možná stálo za to sledovat, do jaké míry narůstají telefonické konzultace, jak často je poskytována péče zdravotní sestrou, zda nedochází k neúčelným výzvám na rychlou lékařskou pomoc. Zřejmě by mělo dojít k tomu, že se budou odlišovat poplatky za ošetření neregistrovaného pacienta. Jiný by měl být i poplatek za ošetření v domácnosti. Mimo jiné je mi osobně nepříjemné vyžadovat RP u „emergency“ zásahů. Těžko mi ho uhradí pacient s akutní kanylou nebo v bezvědomí... K diskusi je problematika striktního průchodu přes praktika a zvýšení poplatků u specialisty. Dále jistě nalezneme diagnózy, kde by měly být poplatky hrazeny jiným subjektem – především tam, kde by pacienti kvůli RP nespolečně pracovali. Mám na mysli zejména vybrané psychiatrické a venerické diagnózy. Rozhodně není důvodu, aby pacienti v sociální tísní byli osvobozeni na úkor zdravotnického sektoru. V takovém případě by za ně měl RP hradit sociální resort.

Regulační poplatky jsou skutečně regulační a mají po krátké anketní analýze příznivý vliv na racionální využívání zdravotnických služeb. Problémy, které jejich zavedení provázejí, jsou přirozenou součástí takového kroku a jistě nebude těžké je analyzovat a proces korigovat.

Poplatky za recept – pohled lékárníka

Michal Hojný

Lékárna IKEM, Praha

S trochou nadsázky by mohl postoj lékárníka znít: „Čeká nás víc práce a odpovědnosti za méně peněz, ale jsme za to rádi.“

Změnou modelace degresivní marže a zavedením prakticky nevysvětlitelné slevy z koncové ceny léku funkcí arctg z ceny výrobce došlo k pokrytí nárůstu DPH na 9 % bez nutnosti navýšit úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění a bez nárůstu doplatků pacientů u plně hrazených přípravků. Mírně se těmito změnami posílila ekonomika nízkoobratových lékáren, které tvoří páteř lékárenské sítě v ČR, a to je jistě pozitivní. Již hůře dopady změn přijímají kolegové z lékáren nemocničních. Co vnímají všichni lékárníci jako velmi nespravedlivé, je skutečnost, že na rozdíl od ostatních zdravotnických oborů se nestal regulační poplatek dodatečným příjmem lékáren, ale poskytuje se z něj výše zmiňovaná sleva. Její pravidla jsou navíc nastavena tak nešťastně, že při výběru většího počtu balení dostane pacient slevu vyšší, než je zaplacený regulační poplatek, což funkci poplatku jako regulátoru spotřeby degraduje. Zde by bylo na místě uvažovat spíše o poplatku za balení než za položku léčivého přípravku. Komentovat vývoj spotřeby léčiv po necelých dvou měsících je předčasné. Minimálně krátkodobý příznivý vliv bude spočívat v eliminaci nadnormativních zásob v domácích lékárníčkách.

Mediálně vděčným tématem v měsíci lednu byla generická substituce, prezentovaná jako přelom v kompetencích lékárníka. Již výrazně méně řádků bylo napsáno o tom, že se jedná o postup naprosto běžný ve většině států Evropské unie. O tom, že ve Velké Británii se dokonce používá její vyšší forma – generická preskripce –, pak nepadlo ani slovo. INN preskripce je přitom lékařům doporučována i v Nizozemsku, Portugalsku a Španělsku. Stávající legislativní úprava generické substituce je přitom pouze zpřesněním postupu, který umožňoval předchozí Zákon o léčivech. Není navíc zdaleka jedinou možností, jak může lékárník do preskripce zasáhnout. Dalšími možnostmi jsou „záměna“ a „náhrada“ léčivých přípravků. Pojmy jsou to sice na první pohled naprosto srovnatelné, ale už na ten druhý se velmi liší praktickým postupem. To je ale spíše námětem pro právní okénko než pro tento komentář. S otázkou praktického uplatňování generické substituce velmi úzce souvisí také přístup příslušných státních činitelů na poli lékové politiky. Inspirovat bychom se tady určitě mohli např. v Finsku. Aktivitou místního „SÚKL“ vznikl seznam 220 účinných látek, v rámci kte-

rých je třeba záměny provádět, a naopak také seznam skupin, jež byly z generické substituce vyženy. Inspirace tímto severským modelem by jistě obrousila hroty většině bojovníků proti této lékárnické kompetenci.

Z konkrétních dopadů zdravotní reformy bych určitě zmínil změnu chování pacientů. Jsou výrazně lépe informováni o svých právech (někteří i o povinnostech), začínají se zajímat o reálné náklady na svou léčbu a nechávají si ochotně vysvětlit nabízenou generickou substituci. Jak ale budou přistupovat k zásadnějším otázkám, které pro ně chystá reforma v dalších kolech, jako je výběr zdravotně-pojistných plánů apod., nedokáže odhadnout a namodelovat asi nikdo. Co mě osobně trochu mrzí, je zablokování nových údajů o pacientovi na lékařském předpisu. Z telefonního čísla a hmotnosti pacienta se udělala další mediální bublina, přes kterou nebylo vidět na pozitiva tohoto kroku – rychlejší kontakt na pacienta v případě lékové záměny, stahování přípravku z trhu, resp. kontrola dávky farmaceutem u přípravku s dávkováním závislým na hmotnosti pacienta. V kontrole ze strany lékárníka spatřují někteří kolegové lékaři bohužel stále spíš hrozbu než pomoc – nutno dodat, že k radosti právních zástupců poškozených pacientů.

Co s sebou přinese praktická realizace nového modelu stanovení cen a úhrad, se nechám překvapit. A asi nebudu sám.

Druhá fáze reformy českého zdravotnictví bude bezpochyby i výzvou pro lékárnickou obec. Její zavedení do praxe by podle mého názoru bylo vhodné spojit s opuštěním stávajícího systému ohodnocení lékáren, založeného výhradně na ceně přípravku. Vhodnou alternativou se jeví kombinovaný systém, založený na snížené degresivní marži a odměně za dispenzační práci. Čistý výkonový způsob úhrady by pak mohl logicky najít svoje uplatnění např. při financování konzultační a poradenské činnosti lékáren, zaměřené na prevenci, odhalování lékových interakcí, edukaci konkrétních skupin pacientů (např. diabetiků), screening onemocnění, přípravu cytostatik, individuální parenterální výživy atd.

Ano, přesně taková by měla být realita odměňování lékáren za pár let, založená na odměně za konkrétní výkon, a ne na argumentaci – máte tak vysokou marži, že toto vše můžete dělat zadarmo!

Diskuse nad farmakoekonomickou studií hodnotící terapii anti-TNF léky u revmatoidní artritidy v ČR

Michal Prokeš¹, Jiří Hladík²

¹Infopharm, a. s., Praha; ²Abbot Laboratories, s. r. o., Praha

Před nedávnem jsme si se zájmem přečetli studii Farmakoekonomické aspekty léčby anti-TNF léky v terapii revmatoidní artritidy v České republice (Farmakoekonomika 3/2007) autorů T. Doležala a J. Slívy (1). Z této studie zdánlivě vyplývá, že léčba etanerceptem je z farmakoekonomického hlediska výhodnější než infliximabem či adalimumabem, respektive že nákladová efektivita etanerceptu je nejlepší (tabulka 1).

Tabulka 1 Nákladová efektivita anti-TNF v ČR (1)

	Náklady na pokles DAS28 o jeden stupeň
Etanercept	408 477 Kč
Infliximab	553 906 Kč
Adalimumab	669 515 Kč

Bohužel musíme konstatovat, že autoři studie se dopustili řady nepřesností, a to jak při výpočtu nákladů, tak i při hodnocení výsledků léčby. Podívejme se nejprve na **hodnocení výsledků léčby**. Zde je třeba prostudovat základní klinickou studii autorů Finckha a spol. (2), z níž farmakoekonomické výpočty Doležala a Slívy vycházejí. Tato studie je volně ke stažení na <http://ard.bmj.com/cgi/content/full/65/6/746>. Popisuje výsledky léčby anti-TNF léčivy etanerceptem, infliximabem a adalimumabem u pacientů, kteří jsou vedeni v SCQM (Swiss Clinical Quality Management of RA). Do tohoto registru jsou zařazováni všichni pacienti léčení anti-TNF léky pro revmatoidní artritidu ve Švýcarsku. Cíle studie Finckha a spol. byly následující: zjistit, do jaké míry jsou pacientům zvyšovány dávky základních antirevmatik modifikujících průběh onemocnění (DMARD – disease modifying antirheumatic drugs)¹, jak během doby narůstají dávky anti-TNF léčiv a jak jsou jednotlivá anti-TNF léčiva vysazována. Výsledky pak byly autory studie interpretovány jako známky pro úspěšnost, respektive neúspěšnost terapie jednotlivými anti-TNF léčivy. Bylo zjištěno následující:

- U pacientů léčených infliximabem jsou statisticky významně více podávány základní DMARD léky, a to o 73 % – tedy poměr rizik (hazard ratio) 1,73 (99% CI: 1,19–2,51). Rozdíl mezi adalimumabem a etanerceptem byl zanedbatelný, statisticky nevýznamný ($p = 0,82$).
- Dávky anti-TNF léčiv byly zvyšovány pouze u infliximabu (nad 3 mg/kg), kdežto u etanerceptu (50 mg/týden) ani

adalimumabu (40 mg/2 týdny) zvyšovány nebyly, dokonce u obou bylo pozorováno nevelké snížení dávkování (respektive prodloužení intervalů mezi dávkami), jež bylo na hranici statistické významnosti.

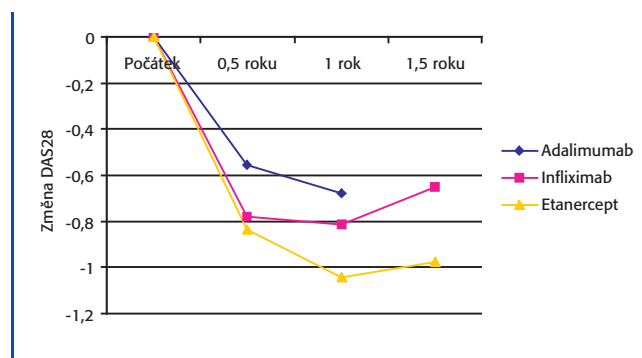
- Podíl pacientů, kteří odstoupili od léčby, byl u všech tří anti-TNF léčiv shodný.

Z toho autoři studie logicky vyvozují, že základní dávku infliximabu je třeba u řady pacientů zvýšit a přidávat další léky ze skupiny základních DMARD, dále bylo vysloveno podezření, že během prvních 6 měsíců se u infliximabu vytváří rezistence.

Výsledky studie ani nenaznačovaly, že by léčba etanerceptem byla účinnější než adalimumabem, a ani nebyly jejími autory takto interpretovány, avšak byly tak interpretovány ve farmakoekonomické studii Doležala a Slívy.

Rozdíl v interpretaci výsledků studie byl zřejmě zapříčiněn několika skutečnostmi. V základní studii Finckha a spol. autoři u jednotlivých léčebných metod udávali i hodnoty skóre DAS28², které byly v čase +1 rok od nasazení léčby sníženy nejvíce etanerceptem, méně infliximabem a ještě méně adalimumabem (obrázek 1). Z těchto výsledků však nevyvodili, že by adalimumab byl nejméně účinný, neboť takovému srovnávání bránily objektivní skutečnosti:

Obrázek 1 Snížení aktivity RA (hodnoceno DAS28) po nasazení jednotlivých anti-TNF léčiv



¹ Methotrexat, leflunomid, sulfasalazin, ciclosporin, hydrochlorochin nebo azathioprin.

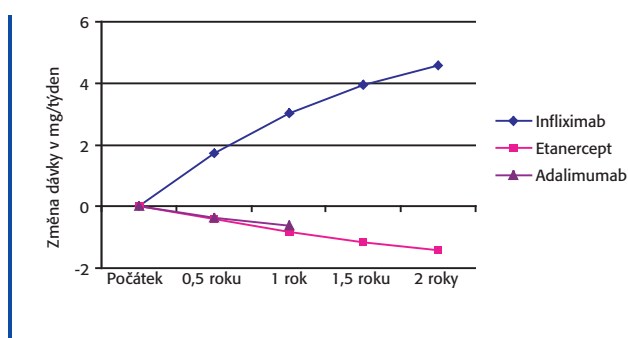
² Výpočet DAS28 je proveden na základě těchto parametrů: počet oteklých kloubů, počet bolestivých kloubů a hodnota sedimentace.

Tabulka 2 Rozdíly v charakteristice jednotlivých skupin pacientů užívajících jednotlivá anti-TNF léčiva (2)

	Adalimumab (n = 317)	Infliximab (n = 362)	Etanercept (n = 519)	Hodnota p
Délka sledování v měsících	10,7	17,8	23,7	< 0,001
Předchozí selhání léčby jiným anti-TNF léčivem	39 % pacientů	12 % pacientů	7 % pacientů	< 0,001
DAS28 na začátku sledování	4,19	4,54	4,72	< 0,001
RADAI	4,02	4,59	4,85	< 0,001
Snížení funkcí (HAQ)	1,25	1,37	1,37	0,04
Léčba methotrexatem	37 %	70 %	40 %	
Léčba glukokortikoidy	41 %	56 %	60 %	< 0,001

Vysvětlivky: RADAI – Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index; HAQ – Health Assessment Questionnaire.

Obrázek 2 Změna dávky anti-TNF léčiva během podávání (2)



- skupiny pacientů, kteří jednotlivé léky užívali, nebyly srovnatelné;
- aktivita onemocnění byla v jednotlivých skupinách pacientů zřetelně rozdílná;
- statistická významnost rozdílů není zřejmá.

Podrobnosti jsou uvedeny v **tabulce 2**, z níž vyplývá, že pacienti, kterým byl nasazen adalimumab, prodělali předtím (neúspěšnou) léčbu jiným anti-TNF léčivem třikrát častěji než pacienti s infliximabem a pětikrát častěji než pacienti s etanerceptem. Léčba glukokortikoidy byla o 19 % častější ve skupině s etanerceptem než s adalimumabem. Velký rozdíl je i v tom, že aktivita nemoci (vyjádřená jak DAS28, tak i RADAI)

byla u pacientů léčených adalimumabem významně nižší než u pacientů s infliximabem i etanerceptem. Porovnávat snížení těchto hodnot v daných skupinách je jako porovnávat účinek jednoho antipyretika u pacientů s teplotou 37,5 °C a druhého antipyretika u pacientů s horečkou 39,5 °C.

Podívejme se nyní na **hodnocení ceny léčby**. Ve studii Doležala a Slívy uvádějí autoři, že podle jiných studií z reálného života počítali s tím, že dávku infliximabu je třeba zvýšit u 50 % pacientů a dávku adalimumabu u 10 % pacientů, přičemž u etanerceptu nebylo počítáno s žádným zvýšením dávkování. Není jasné, proč Doležal se Slívou pominuli faktické změny dávkování, které jsou v základní klinické studii Finckha a spol. jasně uvedeny (**obrázek 2**). Z grafu na obrázku 2 zřetelně vyplývá, že **dávky adalimumabu nebyly** ve sledovaném souboru **vůbec zvýšeny**, naopak že byla pozorována tendence k jejich snížení (podobně jako u etanerceptu), respektive k prodloužení intervalů mezi dávkami.

Celkové náklady na terapii anti-TNF léky na 1 rok (po odstranění artefaktu 10% navýšení u adalimumabu) jsou uvedeny v **tabulce 3**.

Vzhledem k tomu, že se nepodařilo prokázat, že by kterákoliv ze tří uvedených léčebných strategií byla účinnější, je možno mezi sebou porovnávat pouze prosté náklady na léčbu (viz **tabulka 3**). To by mohlo vést k domněnce, že nejlépejším léčivem je adalimumab, avšak vzhledem k tomu, že lze očekávat přibližně 10% odchylku výsledků, je správné

Tabulka 3 Celkové náklady na terapii anti-TNF léčiv pro jednoho pacienta na rok po opravení dávky adalimumabu podle skutečností ve studii Finckha a spol. (2)*

	Náklady na léky	Náklady na aplikaci	Celkové náklady
Etanercept	427 356,60 Kč	1 544 Kč	428 901 Kč
Infliximab	444 399,55 Kč	9 803 Kč	454 203 Kč
Adalimumab	424 405,80 Kč	1 544 Kč	425 950 Kč

*U etanerceptu ponechán model ze studie Doležala a Slívy (1), i když podle našich propočtů jsou roční náklady na etanercept 434 882,76 Kč, a ponechán i předpoklad, že 50 % pacientů léčených etanerceptem i adalimumabem bude léčeno methotrexatem.

nější prohlásit, že rozdíly zřejmě nebudou významně odlišné a že náklady na jednotlivá léčiva jsou srovnatelné. Jiný závěr z výsledků studie Finckha a spol. (2) nelze vyvodit.

Hodnocením klinického účinku anti-TNF léčiv se zabývá řada popisných studií, přičemž některé se zabývají jednotlivými léčivy (3–5), kdežto jiné nabízejí srovnání určitých ukazatelů u všech tří léčiv (např. 6, 7). Kromě klasických ukazatelů klinické účinnosti léčiv, jako je změna indexu ACR20, respektive ACR50 (např. 8), a změna skóre DAS28, jsou uváděny i další důležité ukazatele, jako např. procento pacientů, kteří po nasazení léku jej užívají ještě po roce, po dvou letech apod. Stranou nemohly zůstat ani parametry se vztahem k užitečnosti léčby (utility), jako jsou škály HAQ, SF36 nebo EQ-5D, které na podkladě registru Britské revmatologické

společnosti diskutují při modelování nákladové efektivity např. Brennan a spol. (9).

Závěr: Je zřejmé, že hodnocení nákladové efektivity léčby revmatoidní artritidy biologickými přípravky anti-TNF- α je složitá problematika, jež vyžaduje zpracování rozsáhlé bibliografie. Hodnocení založené pouze na jedné publikaci a jediném hodnoceném klinickém parametru je nutné považovat v českých podmínkách za pilotní a doufáme, že v blízké budoucnosti bude tato otázka zpracována v celém kontextu. Po zhodnocení závěrů diskutované studie Doležala a Slívy jsme nuceni konstatovat, že výsledky léčby etanerceptem, infliximabem a adalimumabem nejsou navzájem statisticky odlišné; z hlediska ceny není mezi uvedenými anti-TNF léčivy významný rozdíl.

Literatura

- 1 Doležal T, Slíva J. Farmakoekonomické aspekty léčby anti-TNF léky v terapii revmatoidní artritidy v České republice. *Farmakoekonomika* 2007;2:82–85.
- 2 Finckh A, Simard JF, Gabay C, et al. Evidence for differential acquired drug resistance to anti-tumour necrosis factor agents in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:746–52.
- 3 Lipsky PE, van der Heijde DM, St Clair EW, et al. Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *New Engl J Med* 2000;343:1594–600.
- 4 Moreland LW, Weinblatt ME, Keystone EC, et al. Etanercept treatment in adults with established rheumatoid arthritis: 7 years of clinical experience. *J Rheumatol* 2006;33:854–61.
- 5 Weinblatt ME, Keystone EC, Furst DE, et al. Long term efficacy and safety of adalimumab plus methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: ARMADA 4 year extended study. *Ann Rheum Dis* 2006;65:753–9.
- 6 Zink A, Strangfeld A, Schneider M, et al. Effectiveness of tumor necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis in an observational cohort study. *Arthritis Rheum* 2006;54:3399–407.
- 7 Duclos M, Gossec L, Ruysen-Witrand A, et al. Retention rates of tumor necrosis factor blockers in daily practice in 770 rheumatic patients. *J Rheumatol* 2006;33:2433–9.
- 8 Pavelka K a kolektiv. Farmakoterapie revmatických onemocnění. Praha: Grada Publishing, 2005.
- 9 Brennan A, Bansback N, Nixon R, et al. Modelling the cost effectiveness of TNF-alpha antagonists in the management of rheumatoid arthritis: results from the British Society for Rheumatology Biologics Registry. *Rheumatology* 2007;46:1345–54.

Význam letrozolu u karcinomu prsu

Na karcinom prsu každoročně umírá na celém světě více než půl milionu žen. Současně je zřejmý i trend stále se zvyšujících nákladů plynoucích z léčby tohoto onemocnění. S přihlédnutím k současným znalostem o senzitivě různých typů nádorů k léčbě v závislosti na přítomnosti specifických receptorů se liší i příslušné náklady. Podle zkušeností ze Švédska jsou např. celkové náklady na tumor ER–/PR–/HER2– 98 300 USD, na ER+/HER2– 127 000 USD a na HER2+ 172 000 USD. Zároveň se ukazuje, že zavedení letrozolu do léčby nemocných může být významným přínosem pro postmenopauzální pacientky s časnou formou karcinomu prsu již léčené tamoxifenem (studie MA17). Náklady na dosažení 1 QALY zde dosahují částky 13 154 liber.

Zdroj: Pene S. Letrozole leads the way in the treatment of breast cancer. *PharmacoEconomics Outcomes News*. 2008;544:3.

Reakce na komentář M. Prokeše a J. Hladíka

Komentář k farmakoekonomické analýze „Farmakoekonomické aspekty léčby anti-TNF léky v terapii revmatoidní artritidy v České republice“ autorů Prokeše a Hladíka diskutuje výlučně dva aspekty výše zmíněné analýzy:

1. nevhodnost použití parametru DAS28 ze švýcarského registru k analýze nákladové efektivity;
2. eskalaci dávky adalimumabu.

Ad 1.

První námitka se týká použití parametru DAS28 jako ukazatele účinnosti v registru, který nebyl primárně určen k porovnávání účinnosti jednotlivých anti-TNF léčiv. I přesto, že souhlasím s komentářem autorů Prokeše a Hladíka k rozdílným výchozím charakteristikám pacientů v analýze Finckha a spol.,¹ je třeba si uvědomit, že v současnosti nemáme lepší zdroj dat z reálné klinické praxe, než jsou registry pacientů s anti-TNF léčbou. I když byly tyto registry primárně založeny za účelem sledování bezpečnosti, popřípadě zjišťování eskalace dávek, mohou poskytnout také unikátní údaje týkající se účinnosti (ovlivnění aktivity onemocnění, perzistence na léčbě apod.). V současnosti nejsou k dispozici přímé srovnávací studie typu head-to-head s biologickými léky v terapii revmatoidní artritidy, které by byly ideálním podkladem k provádění analýz nákladové efektivity, a pravděpodobně takové studie ani nebudou v blízké budoucnosti provedeny. Registry nám ukazují výsledky z reálného života na běžné populaci pacientů a pro hrubou analýzu nákladové efektivity mohou být s příslušným omezením použity.

Ad 2.

Autoři Prokeš a Hladík dále namítají, že v nákladové analýze byl použit výchozí předpoklad, že v 10 % dochází k eskalaci dávky adalimumabu na dvojnásobek, resp. ke zkrácení intervalu aplikace na jeden týden. Je třeba uvést, že aktuální SPC pro přípravek HUMIRA uvádí: „Pokud u některých pacientů na monoterapii adalimumabem

dojde ke snížení odpovědi na léčbu, může být u těchto pacientů prospěšné zvýšení dávky na 40 mg jednou týdně.“ Tedy možnost, že bude nutno eskalovat dávku, připouští, resp. při snížení odpovědi ji přímo doporučuje. Naproti tomu dávkování etanerceptu tuto možnost podle platného SPC nepřipouští.

Adalimumab je sice plně humanizovaná protilátka s významně nižší imunogenicitou, než mají chimérické monoklonální protilátky, ale v současnosti již byly provedeny práce, které vznik protilátek a nutnost eskalace dávky potvrzují. Nedávno byla například publikována klinická studie se 121 pacienty s revmatoidní artritidou, která byla zaměřena přímo na tuto problematiku. Protilátky proti adalimumabu byly detekovány u 17 % pacientů a u 8 % vznikla potřeba zkrácení dávkovacího intervalu na polovinu, což z hlediska nákladů odpovídá eskalaci dávky.² V této studii bylo také potvrzeno, že u pacientů s přítomnými protilátkami proti adalimumabu došlo k významnému snížení klinické odpovědi na léčbu tímto anti-TNF lékem.

Podobná zjištění přinášejí také právě prezentované výsledky multicentrické retrospektivní studie DART (Anti-TNF Drug Utilization And Dosing Patterns Assessment: A Retrospective Chart-review Study of Subjects Treated for Rheumatoid Arthritis) se 739 pacienty. V této studii bylo třeba zvýšit dávku adalimumabu u 8 % pacientů (< 1 % pacientů na etanerceptu a 29 % pacientů na infliximabu). Pokud nebyli lékaři omezeni cenou anti-TNF terapie, zvyšovali dávku adalimumabu dokonce u 11 % pacientů (2 % u etanerceptu a 35 % u infliximabu).³

Jelikož farmakoekonomické analýzy umožňují kombinaci výchozích předpokladů („assumptions“) podle nejlepších dostupných důkazů, použili jsme 10% podíl pacientů, u kterých je potřebná eskalace dávky, právě na základě výše uvedených studií. Tyto studie sledovaly potřebu úpravy dávky jako primární parametr a je možné je považovat za validní.

MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D.

Literatura

- 1 Finckh A, Simard JF, Gabay C, et al. Evidence for differential acquired drug resistance to anti-tumour necrosis factor agents in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:746–52.
- 2 Bartelds GM, Wijnbrandts CA, Nurmohamed MT, et al. Clinical response to adalimumab: relationship to anti-adalimumab antibodies and serum adalimumab concentrations in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:921–6.

- 3 Moots R, et al. Patterns of dose escalation and DMARD intensification in 739 patients with rheumatoid arthritis (RA) treated with anti-TNF agents (ATAs): Results from the DART study. Presented at the British Society of Rheumatology annual meeting, 24 April 2008, Liverpool, UK; Abstract 418.