

TEORETIČNI UVOD V FARMAKOEKONOMIKO

prof. dr. Aleš Mrhar, mag. farm.

doc. dr. Mitja Kos, mag. farm.

Marko Obradović, mag. farm.

Katedra za socialno farmacijo

Fakulteta za farmacijo

Univerza v Ljubljani

Težave povezane z zdravili - “Drug Related Problems”

- Opuščeno potrebno zdravilo, 3 vzroki
- Nepotrebno zdravilo, 5 vzrokov
- Napačno zdravilo, 5 vzrokov
- Okrnjeni odmerek pravega zdravila, 6 vzrokov
- Uporaba zdravila z neželenim učinkom, 6 vzrokov
- Presežen odmerek pravega zdravila, 4 vzroki
- Neuporabljeno zdravilo, 5 vzrokov



Primer: ZDA



Johnson & Bootman, 1995

- Stroški DRP celo večji kot stroški samih zdravil.
- Znaten vpliv na kakovost življenja številnih bolnikov zaradi suboptimalne, neuspešne ali škodljive farmakoterapije.

Vir: Johnson JA, Bootman JL. Drug- related morbidity and mortality: a cost- of- illness model. Arch Int Med 1995; 155: 1949-56.

Primer: ZDA, Velika Britanija

Johnson in Bootman, 1995, ZDA

- 11-28% hospitalizacij zaradi DRP!
- Stroški: \$30.1- \$136.8 milijard dolarjev



Canon in Hughes, 1997, VB

- 19% hospitalizacij med starejšimi zaradi DRP.



Vir: Johnson JA, Bootman JL. Drug- related morbidity and mortality: a cost- of- illness model. Arch Int Med 1995; 155: 1949-56.

Vir: Cannon J, Hughes CM. An assesment of the incidence and factors leading to drug- related hospital admissions in the elderly. EHP 1997; 3(1): 14- 18.

Primer: Francija

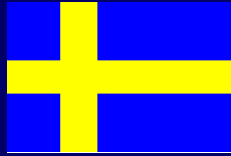


Pouyanne et al., 2000

- 3% bolnikov v 33 bolnišnicah hospitaliziranih zaradi ADR.
- Večinoma starejši ljudje z gastrointestinalnimi ADR.

Vir: Pouyanne P, et al.: Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. Br Med J 2000; 320: 1036

Primer: Švedska



Mjörndal et al., 2002

- 14% bolnikov na oddelku interne medicine s simptomi in znamenji ADR, kot vzrokom hospitalizacije.
- Najpogostejše (36%) kardiovaskularne ADR.
- Večino ADR predvidljivih, možnost preprečiti

Vir: Mjörndal T et al., Adverse drug reactions as a cause for admissions to a department of internal medicine. *Pharmacoepidmiology and Drug Safety* 2002; 11: 65-72.

Težave povezane z zdravili

Vzrok

- 24% hospitalizacij
- 28% urgentnih posegov
- 177 milijard \$ v letu 2000 v ZDA

70% DRP mogoče preprečiti

Težave povezane z zdravili -Raziskava v lekarnah v Nemčiji v obdobju februar – maj 2005

■ Cilj raziskave:

- Identificirati nabor in obseg težav povezanih z zdravili
- Izpostaviti vlogo farmacevta v lekarni pri zagotavljanju varne in učinkovite uporabe zdravil.

■ Metode

- Pridobivanje podatkov: pisna vabila in članek v Pharmazeutische Zeitung z vabilom za sodelovanje vseh 21500 nemških lekarn.
- V izbranem 1 tednu izbrane lekarne dokumentirajo vse identificirane DRP.
- Splošna statistika: št. pacientov, receptov, izdanih zdravil brez recepta
- Standardizirana dokumentacija DRP: starost, spol, zdravilo izdano na recept ali brez –OTC, ali je bilo zdravilo pacientu izdano prvič, čas potreben za rešitev DRP, opis DRP s prostim besedilom, načrt reševanja DRP v okviru lekarne.
- Anonimnost pacientov je bila zagotovljena, pridobljeno dovoljenje komisije za medicinsko etiko.

Vir: Hämmerlein A. et al. Survey of Drug-Related Problems Identified by Community Pharmacies. Ann Pharmacother 2007; 41: 1825-32.

Težave povezane z zdravili -Raziskava v lekarnah v Nemčiji v obdobju februar – maj 2005

■ Metode

- Obdelava podatkov: vnos v podatkovno bazo s programom Microsoft Access 2000:
- identifikacijska številka ABDA (zvezno združenje nemških farmacevtov),
- 7 mestna oznaka ATC,
- Ocena oz. kategorizacija DRP z uporabo PI-Doc klasifikacijskega sistema (Problem-Intervention-Documentation),
- Zaradi ogromnega števila (10427) javljenih DRP – izbor vzorca naključnih 200 DRP – in njihovo ponovno ocenjevanje oz. kategorizacija.

Vir: Hämmerlein A. et al. Survey of Drug-Related Problems Identified by Community Pharmacies. Ann Pharmacother 2007; 41: 1825-32.

Težave povezane z zdravili -Raziskava v lekarnah v Nemčiji v obdobju februar – maj 2005

■ Rezultati

- 9.1 DRP v lekarni / teden,
- 9 od 10 DRP se je pojavilo pri zdravilu na recept,
- 0.93 DRP na 100 pacientov,
- 0.52 DRP na 100 izdanih zdravil,
- 1.16 DRP na 100 receptov,
- Povprečno 500 receptov obdelanih v eni lekarni / teden,
- 1600 izdanih zdravil OTC v eni lekarni / teden
- Ženski spol in višja starost pomeni večje tveganje za pojav DRP.

Hämmerlein A. et al. Survey of Drug-Related Problems Identified by Community Pharmacies. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1825-32.

Težave povezane z zdravili -Raziskava v lekarnah v Nemčiji v obdobju februar – maj 2005

Table 1. Basic Study Data

Study period	February–May 2005
Documentation period	1 wk
Community pharmacies, n (%)	1,146 (5.3)
Documented DRPs, n	10,427
Documented DRPs per pharmacy per wk, n	9.1 (range 1–76)
Pt. age	mean 54.4 y; range 3 days–101 y, median 60
Sex, n (%)	
female	6,085 (58.4)
male	4,015 (38.5)
not specified	327 (3.1)
DRPs, n (%)	
regarding prescribed drugs	9,390 (90.1)
regarding OTC drugs	893 (8.6)
not specified	144 (1.3)
Prescription, n (%)	
first time	3,991 (42.5)
repeat	3,690 (39.3)
not specified	1,709 (18.2)
Physician contact for DRP solution, n (%)	
yes	6,312 (60.5)
no	3,811 (36.5)
not specified	304 (3.0)
DRPs, n (%)	
solved	8,516 (81.7)
partially solved	1,130 (10.8)
not solved	324 (3.1)
not specified	457 (4.4)
Minutes spent addressing 1 DRP	mean 10, range 0.5–210, median 5

DRP = drug-related problem; OTC = over-the-counter.

Table 2. DRP Frequency According to Age and Sex^a

Age (y)	Female		Male		Total DRPs ^b	
	n	%	n	%	n	%
0–12	414	45.4	471	51.6	912	8.7
13–20	240	61.2	143	36.5	392	3.8
21–40	821	63.4	445	34.4	1,295	12.4
41–64	1,797	56.3	1,319	41.3	3,190	30.6
>65	2,679	62.1	1,555	36.0	4,314	41.4
TOTAL	5,951	57.1	3,933	37.7	10,103^c	96.9

DRP = drug-related problem.
^aData in number columns indicate number of DRPs identified; data in percent columns indicate percentage of DRPs in females or males.
^bIncludes number of cases with sex not specified.
^cIn 324 individual cases, age was not specified.

Table 3. Top Ten of the Most Frequently Reported DRPs

n	%	Description of DRP
898	8.6	evidence of drug–drug interaction in the literature (database)
867	8.3	incomplete or unreadable prescription
856	8.2	drug not on the market
703	6.7	pt. does not know the dose
546	5.2	wrong data on prescription
474	4.6	insufficient pt. knowledge about the correct application/administration of a drug
435	4.2	wrong dosage prescribed
389	3.7	delivery problems
340	3.3	wrong dosage form prescribed
321	3.1	wrong drug prescribed

DRP = drug-related problem.

Največkrat vpletene:

- NSAIDs
- kardiovaskularne učinkovine

Težave povezane z zdravili -Raziskava v lekarnah v Nemčiji v obdobju februar – maj 2005

■ Rezultati

Ločili so tri temeljne nivoje izvora DRP:

- 1. **recept** (najpogosteje – DDI, napačen odmerek, oblika, podvajanje terapije)
- 2. **pacient** (največkrat povezano s pacientovim znanjem in načinom jemanja oz. uporabe zdravil)
- 3. **dostava** (zdravila ni (več) na tržišču, težave s preskrbo – zaloga, zmedenost pacientov ob spremembi embalaže).

Te 3 osnovne nivoje so delili še naprej.

- **ADR** niso kategorizirali, ker so neželeni učinki včasih nepredvidljivi in s tem tudi neizogibni, zato so jih klasificirali z drugimi podobnimi primeri pod kategorijo “razno”.

Težave povezane z zdravili -Raziskava v lekarnah v Nemčiji v obdobju februar – maj 2005

Table 4. DRPs Depending on Their Level of Origin^a

Level	n	%	Description of DRP	Example
Prescription				
Wrong/missing data	3,134	30.1		
	1,817	17.4	wrong data on prescription	combination insulin instead of human regular insulin
	1,153	11.1	prescription incomplete or illegible	physician's signature missing
	72	0.7	wrong notation of the trade name of the drug (look alike, sound alike)	Lisino (contains loratadine, an antihistamine) instead of lisinopril (ACE inhibitor)
	70	0.7	wrong prescription form used	in Germany, special prescription forms ^b exist for pts. who are insured by a private and SHI fund
	22	0.2	prescription form filled out inaccurately	medical device(s) and drug(s) written on the same prescription form, which is not correct according to the German Ordinance on Prescription Drugs
	Indication	63	0.6	
	30	0.3	inappropriate drug selection	tetrahydrozoline-containing eye drops for treating dry eyes
	17	0.2	no drug prescribed, but clear indication present	no laxative prescribed for treatment of opioid-induced constipation
	16	0.2	missing indication for prescribed drug	dexamethasone/gentamicin-containing eye drops when no eye infection is visible
Safety and effectiveness	1,872	18.0		
	803	7.7	drug-drug interaction alert	carvedilol (nonselective β -blocker) and salmeterol (long-acting β -agonist)
	261	2.5	contraindication/limitation on administration not considered	diazepam prescribed for a 75-y-old pt.
	241	2.3	inappropriate dosage form and/or tube application	tablet not divisible
	227	2.2	inappropriate duplication of therapeutic group or active ingredient	prescription for Siofor 1000 (metformin) and Metformin ratiopharm 1000 mg
	130	1.2	wrong dosage	diclofenac 150 mg; recommended dosage bid, ie, 300 mg/day (maximum daily dose given 150 mg)
	90	0.9	missing and inappropriate application aids	insulin ampuls prescribed, but no pen device prescribed
	74	0.7	missing medical advice	dosage
	36	0.3	inappropriate timing of administration and/or dosing intervals	statins should be taken in the morning instead of in the evening
	Miscellaneous	631	6.1	
312		3.0	inappropriate package size	small package size, although long-term treatment is intended
124		1.2	drug is not prescribable/reimbursable	prescription of ibuprofen 200 mg, which is not covered by the SHI funds
96		0.9	prescription of the drug was forgotten	prescription of enalapril forgotten when writing the prescription
65		0.6	problem with a contemporary preparation	incompatibility of an active ingredient and the formulation basis (ointment)
32		0.3	drug is (often) prescribed from a different generic company	pt. is irritated by switch to a different looking generic product
TOTAL		5,700	54.7	
Patient				
Administration	706	6.8		
	495	4.7	insufficient knowledge about the correct use of a drug	Amoxypen TS (pediatric formulation containing amoxicillin as dry powder in a bottle); preparation, storage, and administration are unclear
	167	1.6	handling problems of the pt.	manual skills of a pt. with Parkinson's disease are insufficient to administer a nitrospray
	31	0.3	change of recommended/prescribed dose	antidepressant is only taken if required
	13	0.1	inappropriate duration of treatment	pt. takes 1 effervescent aspirin (500 mg) plus vitamin C tablet daily

ACE = angiotensin-converting enzyme; DRP = drug-related problem; SHI = statutory health insurance.

^aDRPs with a frequency of less than 0.1% are not shown in the table, but were included in total numbers.

^bGerman prescription forms: SHI prescription form for pts. insured by the SHI to prescribe medicines that are covered by the SHI; the green prescription form for pts. insured by the SHI to prescribe nonprescription medicines that are not covered by the SHI; the private prescription form for pts. insured by a private insurance company to prescribe prescription and nonprescription medicines; special triplicate prescription form to prescribe narcotic drugs.

(continued on page 1829)

Težave povezane z zdravili -Raziskava v lekarnah v Nemčiji v obdobju februar – maj 2005

Table 4. DRPs Depending on Their Level of Origin* (continued)

Level	n	%	Description of DRP	Example
Patient				
Knowledge	1,468	14.1		
	703	6.7	pt. ignorant of the correct dose	dosage is not indicated on the prescription or the pt. forgot what the physician had said regarding the dosage
	267	2.6	inappropriate request for an OTC medicine	xylometazoline-containing nose drops for hay fever
	210	2.0	insufficient knowledge regarding change of therapy/new prescription	a generic drug was prescribed instead of a brand product and the pt. did not know which drug was replaced
	138	1.3	inappropriate self-medication, problem has to be discussed with a physician	pt. requested an alcoholic tincture to treat a wart on the upper eyelid
	95	0.9	interaction alert concerning a self-medication request	Marcumar (phenprocoumon) prescribed, pt. asks for aspirin
	48	0.5	insufficient knowledge about indication of the prescribed drug(s)	imitation/uncertainty about the prescription
Attitude/adherence	425	4.1		
	109	1.0	pt. is afraid of adverse effects	drug intake is refused after pt. reads the package leaflet
	84	0.8	pt. feels that the drug costs/copayment is too high	reference price system is not accepted ^c
	65	0.6	indication of drug abuse	long-term administration of mainly laxatives and nose drops/sprays
	58	0.6	pt. is dissatisfied with therapy	drug does not show a sufficient effect
	55	0.5	pt. is unwilling to change the drug presently prescribed	usually occurs when changing from the original (brand) to a generic product
Miscellaneous	54	0.5	primary nonadherence	drug is not taken because the pt. is afraid of adverse effects or suffers from an adverse effect
	101	1.0		
	39	0.4	prescription is no longer valid	duration of validity (date) is expired
	30	0.3	pt. forgot to obtain a new prescription from the physician	drug supply exhausted over the weekend
	24	0.2	communication problems due to language barriers	pt. speaks no German and is insecure about the preparation of a pediatric formulation comprising amoxicillin as dry powder in a bottle; furthermore, the dosage is unknown
TOTAL	2,703	25.9		
Delivery				
Delivery	856	8.2	drug not on the German market	Mundisal gel (choline salicylate)
	389	3.7	supply problems	medicine not in stock and not immediately available by the wholesaler
	62	0.6	pt. information due to drug withdrawal from the market	recall of Bextra (valdecoxib)
	52	0.5	defective dosage form and device	Symbicort turbohaler (budesonide/formoterol) counts down in steps of 20 doses instead of 1
	28	0.3	drug is not listed in drug database (ABDA-database)	
	23	0.2	new package design of the product	imitation/uncertainty about new package layout
	16	0.2	high copayment is required because the drug recently became a reference-priced drug in Germany ^c	Sortis (atorvastatin)
	15	0.1	problems with health insurance company (meeting the costs)	meeting the costs of urine collection bags
	TOTAL	1,445	13.9	
Miscellaneous				
Miscellaneous	217	2.1	symptoms of an adverse drug reaction	vomiting after administration of loratadine
	362	3.5	cases that defied classification	wrong storage of a drug
TOTAL	579	5.6		

ABDA = Federal Union of German Associations of Pharmacists; DRP = drug-related problem; OTC = over-the-counter.

*DRP with a frequency of less than 0.1% are not shown in the table, but were included in total numbers.

^cReference prices establish the maximum limits up to which health insurance funds pay for certain pharmaceuticals. High copayment by the pt. is required if the drug exceeds the reference price.

Težave povezane z zdravili -Raziskava v lekarnah v Nemčiji v obdobju februar – maj 2005

VLOGA FARMACEVTA !



Rezultati:

- Pomembne ugotovitve:
 - V 60.5 % je **farmacevt** kontaktiral predpisujočega zdravnika.
 - V 36.5 % primerih je **farmacevt sam rešil DRP**
največkrat z razlago in pojasnilom pacientu o pravilni uporabi zdravila:
npr. “metered-dose inhaler”, inzulinsko pero, merjenje glukoze, krvnega pritiska.
 - Povprečno je zato potreboval 5 minut.
- Razredi učinkovin z največ DRP:
 - NSAIDs,
 - kardiovaskularne učinkovine: beta-blokatorji, ACE-inhibitorji,
 - insulin in analogi,
 - beta-2-agonisti,
 - antidepresivi.

Vir: Hämmerlein A. et al. Survey of Drug-Related Problems Identified by Community Pharmacies. Ann Pharmacother 2007; 41: 1825-32.

Težave povezane z zdravili -Raziskava v lekarnah v Nemčiji v obdobju februar – maj 2005

Zaključek:

- Težave povezane z zdravili (DRP) so resen problem za zdravstvene blagajne.
- Raziskava je pokazala, da so farmacevti v lekarni **spodobni** *identificirati* in *reševati* te težave.
- Poklicna dolžnost farmacevtov v lekarni je zagotavljanje:
 - varne,
 - učinkovite,
 - stroškovno učinkovite farmakoterapije.
- Zato se mora **prepoznati** pomembno **vlogo farmacevta** v zdravstvenem sistemu in jo tudi **natančno definirati**.
- Pri tem ima velik pomen izobraževanje in učinkovita izmenjava informacij (sistematično dokumentiranje in javljanje DRP).

IZZIVI

Rast stroškov za zdravstvo

- Povečevanje deleža starejše populacije
- Napredek pri diagnosticiranju in terapiji bolezni
- Povečanje zahtev regulatornih organov o učinkovitosti, varnosti in kakovosti zdravil in medicinskih pripomočkov
- Višji življenjski standard, bolj odgovoren odnos do zdravja, večje zahteve po zdravstvenem varstvu

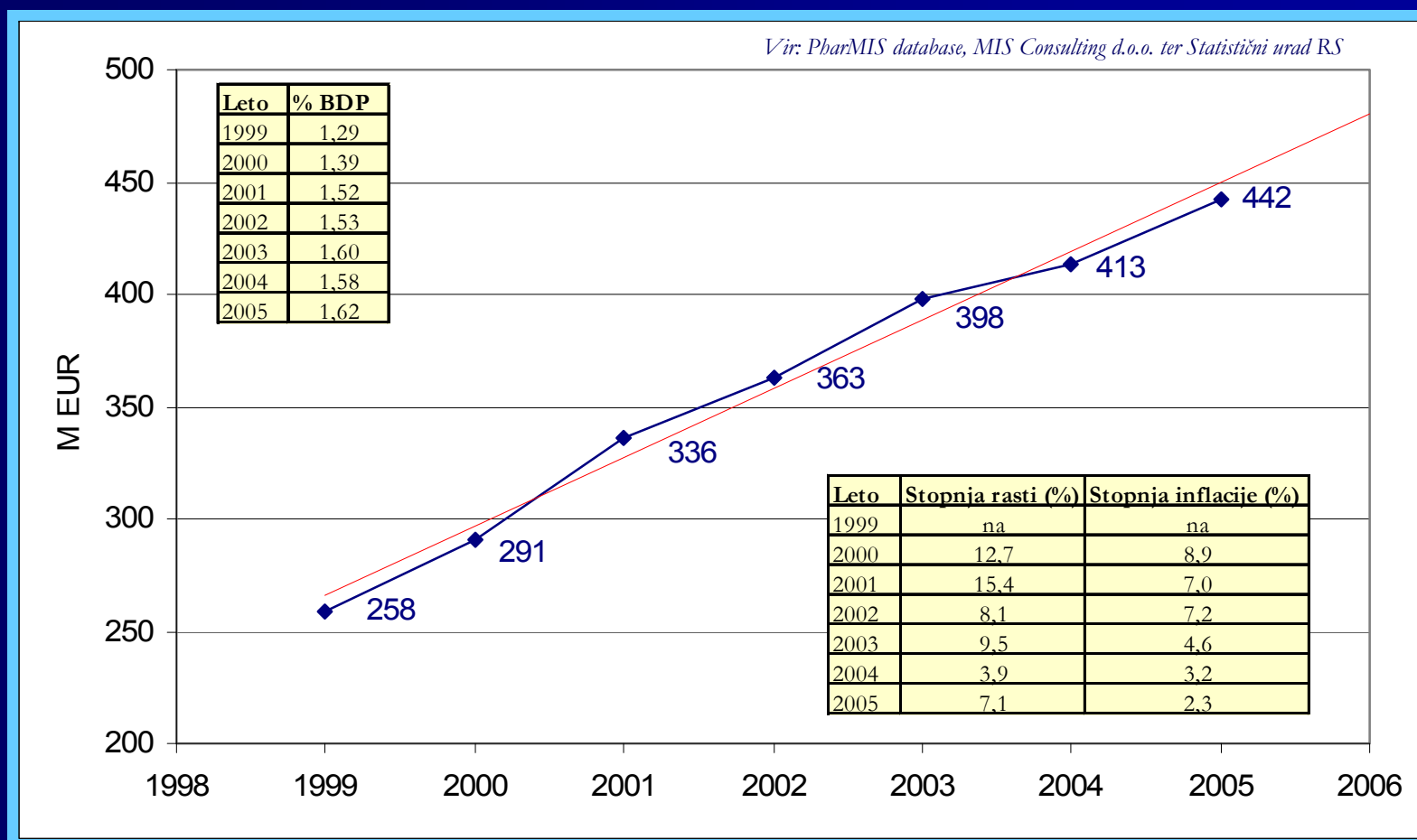
Omejitve “proračunov” za zdravstvo



**STROŠKI ZA ZDRAVSTVENO VARSTVO
RASTEJO HITREJE KOT DRUŽBENI BRUTO
PROIZVOD**

**STROŠKI ZA ZDRAVILA NARAŠČAJO
HITREJE KOT STROŠKI ZA
ZDRAVSTVENENO VARSTVO**

Trg zdravil v Sloveniji



* Prodaja po veleprodajni ceni v milijonih evrov

* cca 30 M EUR vsako leto

Trg zdravil v Sloveniji: podatki PharmMis za leto 2007

- Bolnišnična zdravila: 20% trga
- Ambulantna zdravila: 80% trga
- Onkološka zdravila: 9% trga
- Biološka onkološka zdravila: 4% trga
- Pripravki za nižanje holesterola: 5,5% trga
- Antiulkusna zdravila: 5% trga
- Antibiotiki: 5,5% trga

**NARAŠČUJOČI
STROŠKI ZA
ZDRAVILA**

**PRITISK NA
BOLNIKE**

Rx-OTC

Liste

Participacija

**PRITISK NA
ZDRAVNIKE**

Seznanjanje s cenami

Transparenten proračun
za zdravila

Predpisovanje
medsebojno zamenljivih
in medsebojno
primerljivih zdravil

**PRITISK NA
PROIZVAJALCE**

Zniževanje cen

Referenčne cene

Zdravila v programih
razširjene dostopnosti

ALI JE FARMAKOEKONOMIKA TISTA, KI LAHKO ODGOVORI NA NASLEDNJA VPRAŠANJA?

- Katero je najboljše zdravilo za posamezno bolezen?
- Katero je najboljše zdravilo za posameznega bolnika?
- Kateri način aplikacije/farmaceutska oblika je najprimernejša?
- Kakšni so izidi zdravljenja pri različnih načinih zdravljenja?
- Katera zdravila bi morala biti vključena v bolnišnično listo zdravil?
- Ali se bo bolnikova kakovost življenja povečala pri uporabi določenega zdravila?
- Kakšen je dodatni strošek za dodatni učinek, ki ga prinaša zdravilo?
- Katero je najprimernejše zdravilo, ki bi ga farmacevtska industrija morala razviti?

ZDRAVILA SE OCENJUJEJO NA PODLAGI

- varnosti, učinkovitosti, kakovosti in
- stroškov za pridobljeno zdravstveno korist

V farmakoekonomskem ovrednotenju
se primerjajo

- stroški (ekonomski izidi) ter
- klinični in humanistični izidi

vsaj dveh alternativnih zdravstvenih posegov

Farmakoeconomika

Je definirana kot prikaz in analiza stroškov zdravljenja v povezavi z rezultati zdravljenja

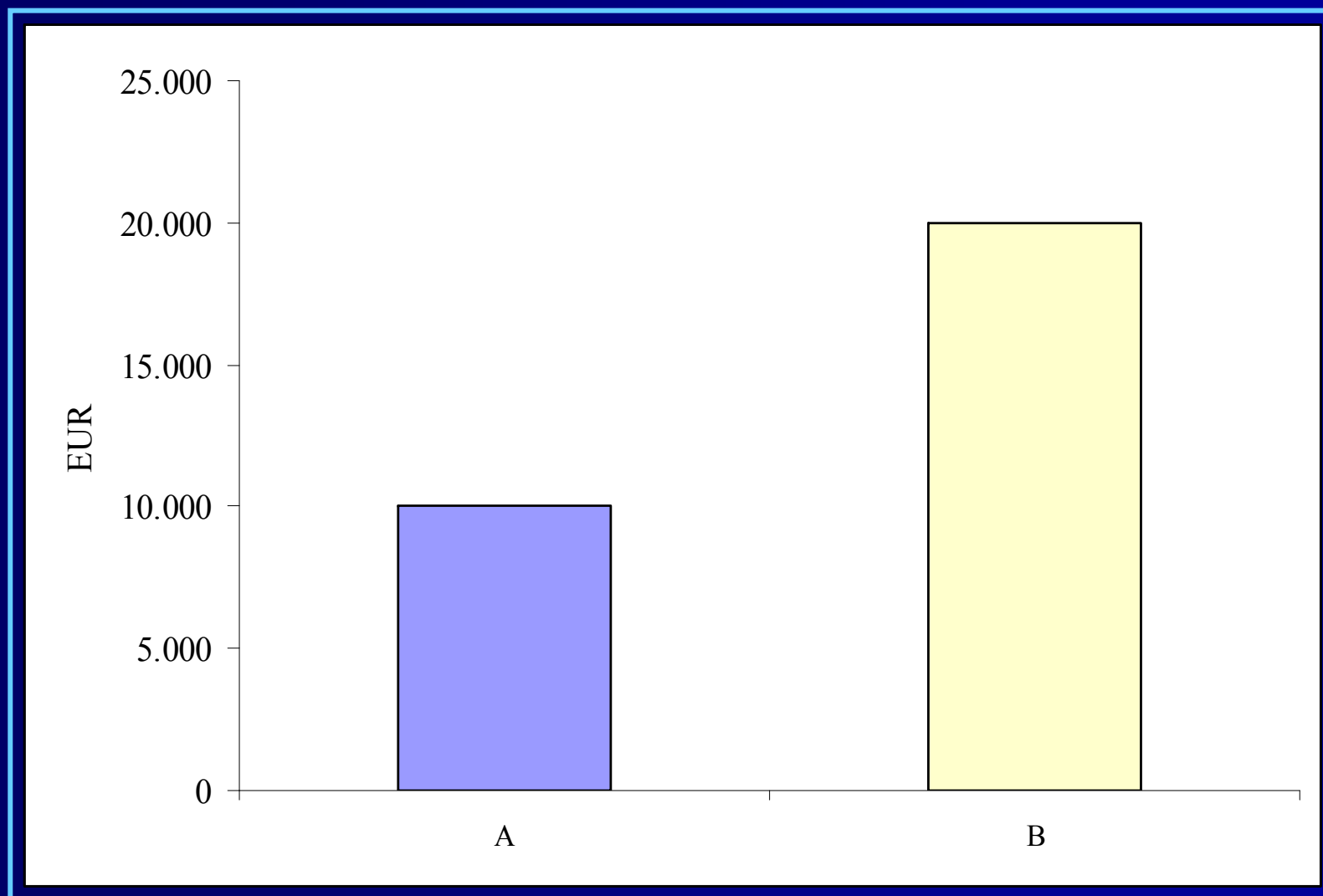
FARMAKOEKONOMIKA

identificira, meri in primerja stroške različnih terapij z zdravili v povezavi s kliničnimi in humanističnimi izidi

Učinkovitost zdravil !

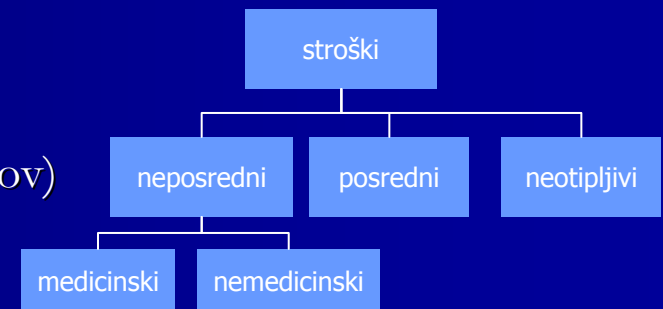
Stroškovna učinkovitost zdravil ?

Cena zdravila

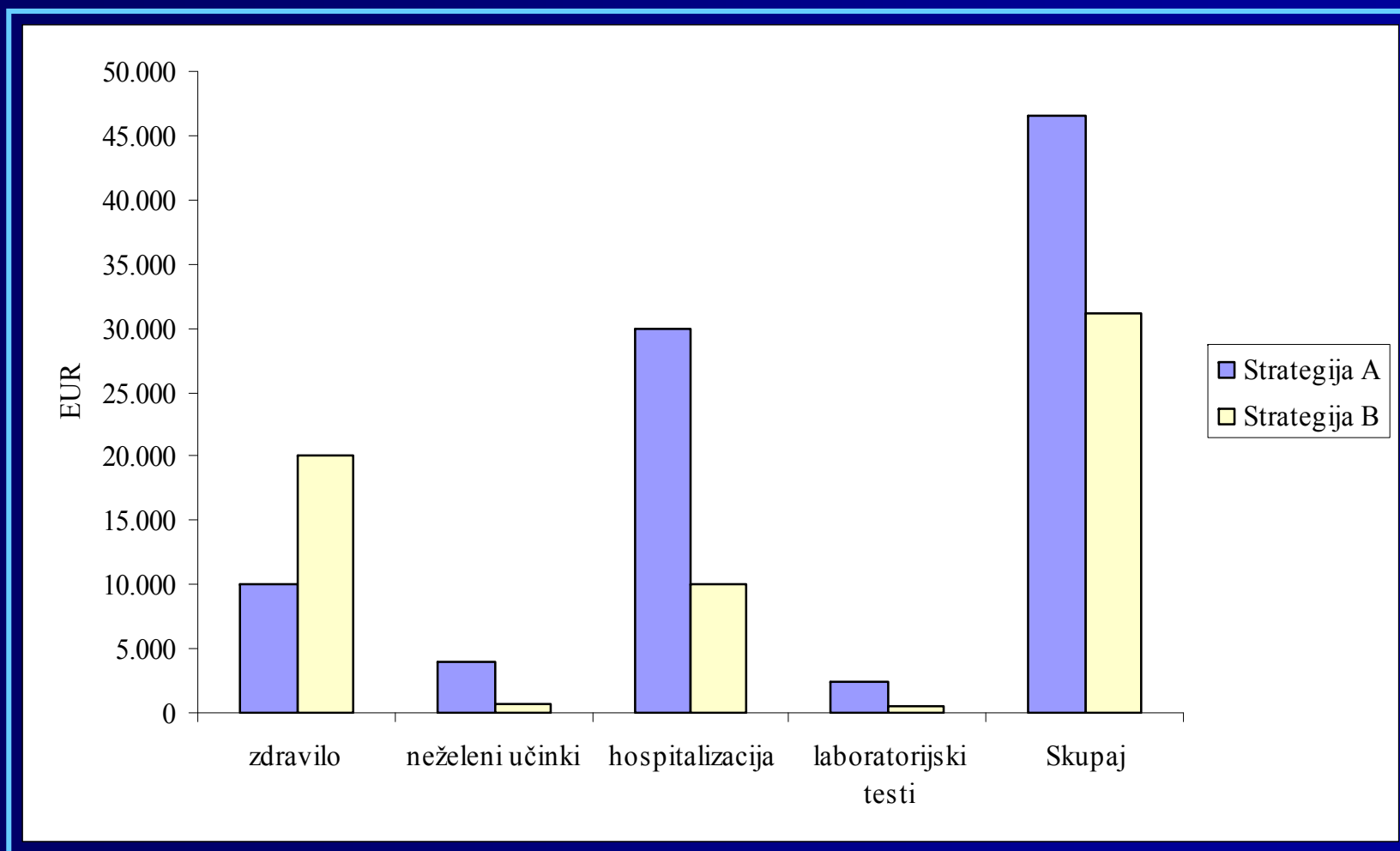


Neposredni medicinski stroški

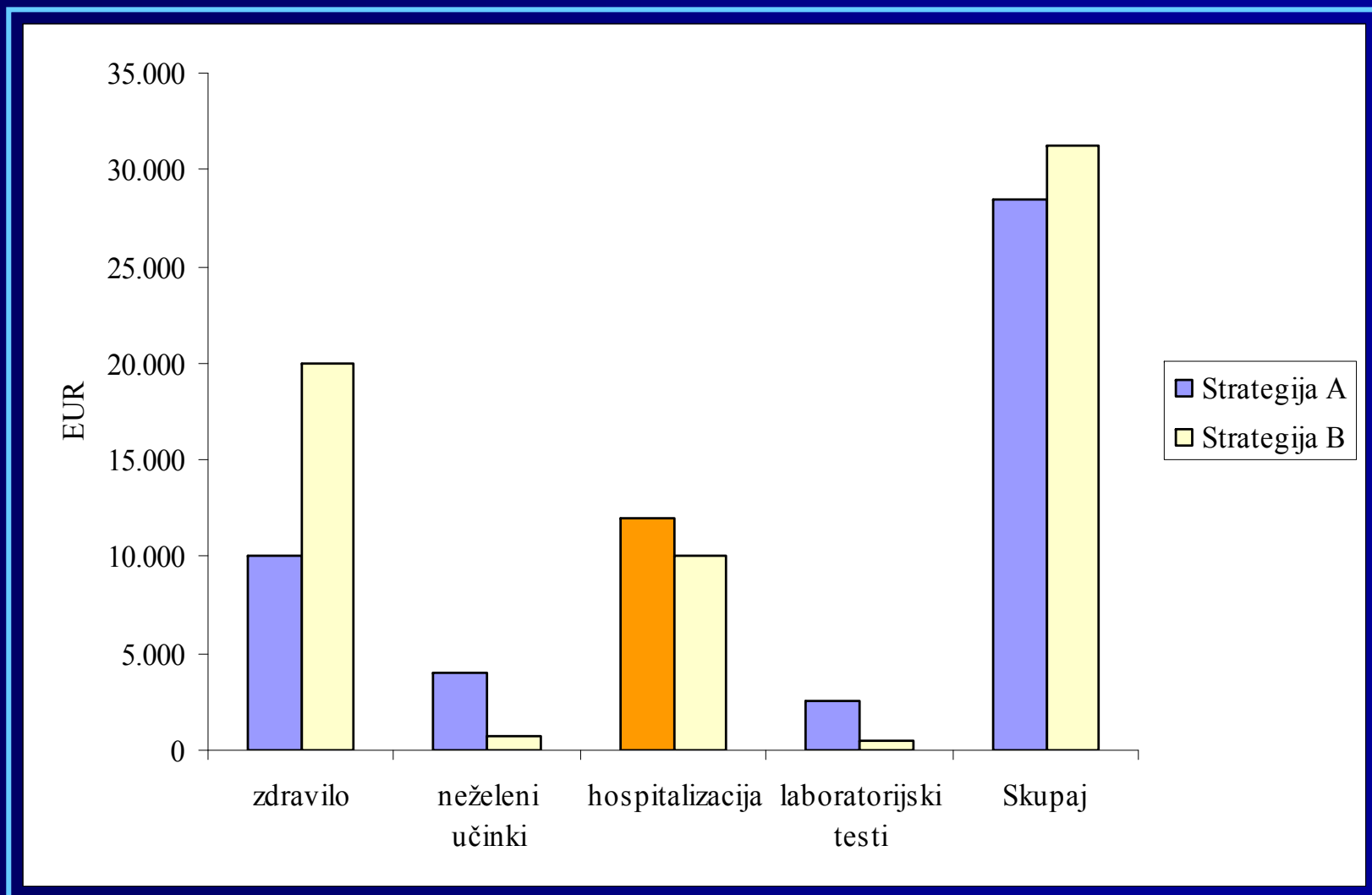
- Neposredno povezani z zdravstvenim stanjem ali zdravljenjem:
 - Hospitalizacija
 - Zdravstveni delavci
 - Diagnostika
 - Laboratorijski testi
 - Material
 - Zdravila (tudi zdravljenje neželenih učinkov)



Neposredni medicinski stroški v1



Neposredni medicinski stroški v2



MINIMIZACIJA STROŠKOVUpoštevanje **vseh** stroškov terapije dveh enako učinkovitih zdravil, **ne samo cene** zdravila

PARAMETER	ZDRAVILO1	ZDRAVILO2	KOMENTAR
UČINKOVITOST	70-10%	70-100%	ENAKA
CENA	X+20%	X	
PREGLED SERUMA	NE, USTREZEN PLAZEMSKI NIVO, NIZKA TOKSIČNOST	DA, NEPREDVIDLJIVA BIOLOŠKA UPORABNOST, MOŽNA JE VISOKA TOKSIČNOST	UPOŠTEVATI MORAMO DODATNE STROŠKE ZA ODVZME KRVI, LABORATORIJSKE ANALIZE, UPOŠTEVATI MORAMO STROŠKE ZDRAVLJENJA POSLEDIC NEŽELENIH UČINKOV ALI CELO ZAMENJAVO ZDRAVILA2 Z ZDRAVILOM1
REŽIM ODMERJANJA	ENKRAT DNEVNO	VEČKRAT DNEVNO	UPOŠTEVATI MORAMO DODATNI ČAS MEDICINSKEGA OSEBJA ZARADI VEČKRATNEGA ODMERJANJA
DOMAČA OSKRBA	DA	NE	DODATNI STROŠKI ZARADI HOSPITALIZACIJE, ZMANJŠEVANJE KAKOVOSTI ŽIVLJENJA

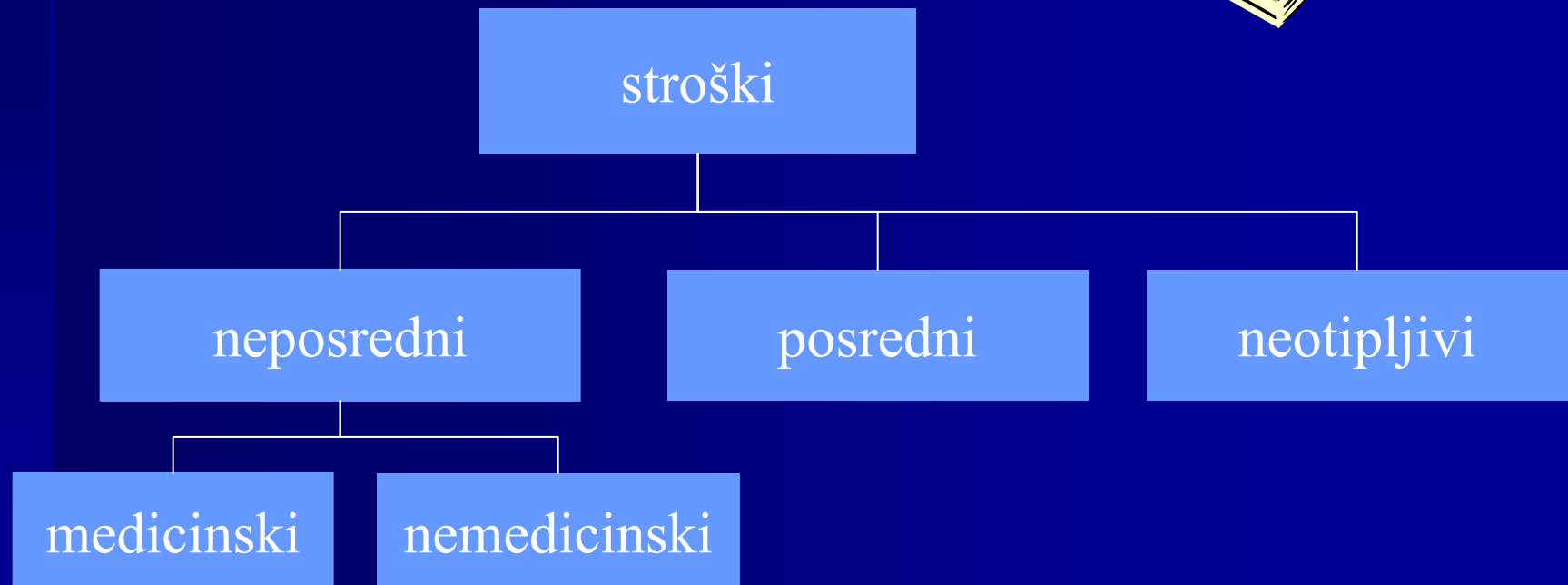
Delno vrednotenje

- Analiza stroškov
- Analiza kliničnih ali humanističnih izidov

Delno vrednotenje

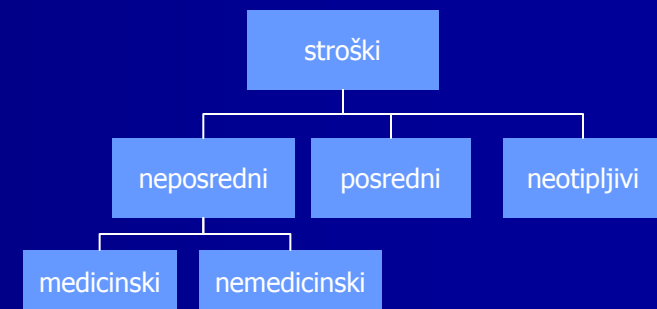
- Analiza stroškov
 - stroški zagotavljanja izdelkov in storitev zdravstvenega varstva ne glede na klinične in humanistične izide
 - izračun stroškovnega (družbenega) bremena bolezni (primer: družbeno breme srčnega popuščanja)

Ekonomski izidi



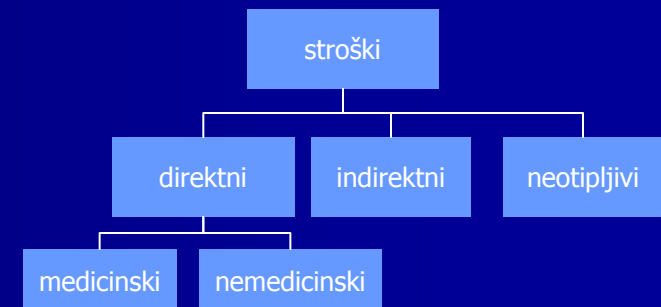
Neposredni medicinski stroški

- Neposredni povezani z zdravstvenim stanjem ali zdravljenjem:
 - Zdravstveni delavci
 - Diagnostika
 - Laboratorijski testi
 - Material
 - Medicinski pripomočki
 - Zdravila (neželeni učinki!)



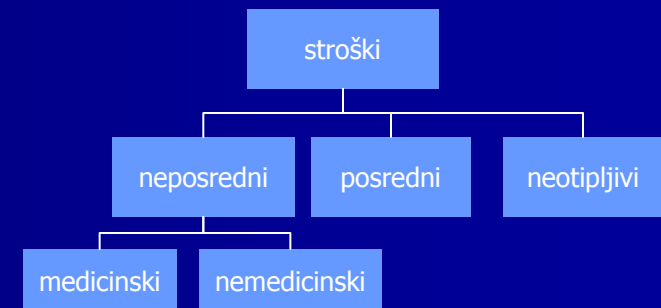
Neposredni medicinski stroški

- Fiksni: se ne spreminjajo s količino storitev ali nudeno oskrbo
 - Stavba, pavšalni (overheads)
- Variabilni: spremenljivi
 - Izdelki (zdravila, materiali)
 - Storitve



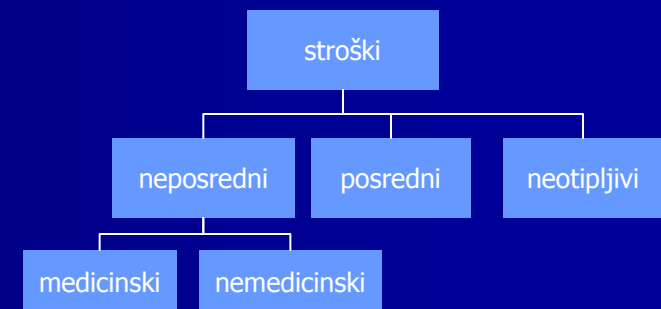
Neposredni nemedicinski stroški

- Nemedicinski stroški, ki so posledica bolezni, vendar ne vključujejo stroškov medicinskega materiala ali storitev
 - Hospitalizacija
 - Prevoz na pregled
 - Posebna hrana
 - Skrbništvo



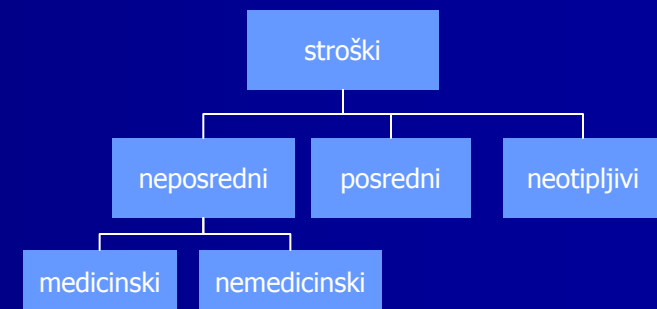
Posredni stroški

- Stroški zaradi zmanjšane ali izgubljene produktivnosti, kot posledica bolezni ali zdravljenja
 - Bolniški stalež - dnevi brez dela (bolnika, skrbnika)
 - Zmanjšana produktivnost na delu
 - Invalidnost
 - Zgodnja upokožitev
 - Prezgodnja smrt



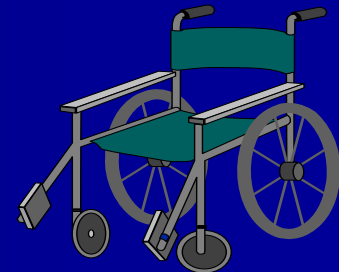
Neotipljivi stroški (“intangibles”)

- “Stroški”, ki jih pripišemo trpljenju zaradi bolezni ali zdravljenja
 - Bolečina
 - Trpljenje bolnika in svojcev
 - Čustvena prizadetost zaradi bolezni



Klinični izidi

- Klinične posledice bolezni oz. zdravljenja
 - Nadomestni kazalci
 - krvni tlak
 - nivo sladkorja
 - nivo holesterola
 - Preživetje/smrtnost
 - Bolehnost/obolevnost npr.:
 - zlomi
 - vnetje
 - možganska kap
 - srčni infarkt



Učinkovitost/jakost

- Jakost (Potency): pri primerjavi večih učinkovin z istim delovanjem primerjamo ED50. Učinkovina z najmanjšo ED50 je najmočnejša, z največjo ED50 pa najšibkejša
- Učinkovitost (Efficacy): pri primerjavi večih učinkovin primerjamo Emax. Najučinkovitejša je tista, ki daje pri danem odmerku največji Emax, najmanj učinkovita pa tista z najmanjšim Emax

Jakost

analgetični učinek

fentanil

heroin

morfin

meperidin

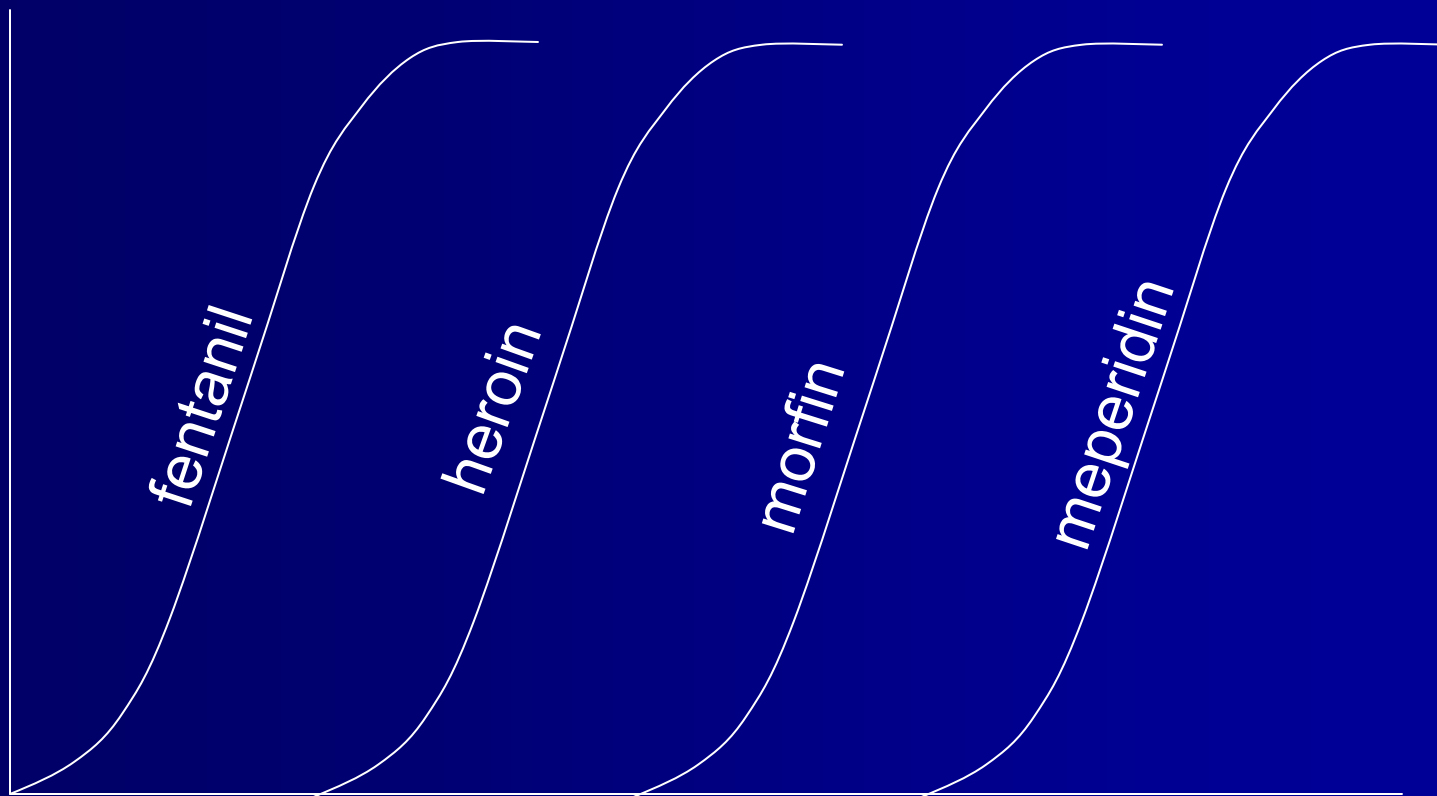
0.1

1

10

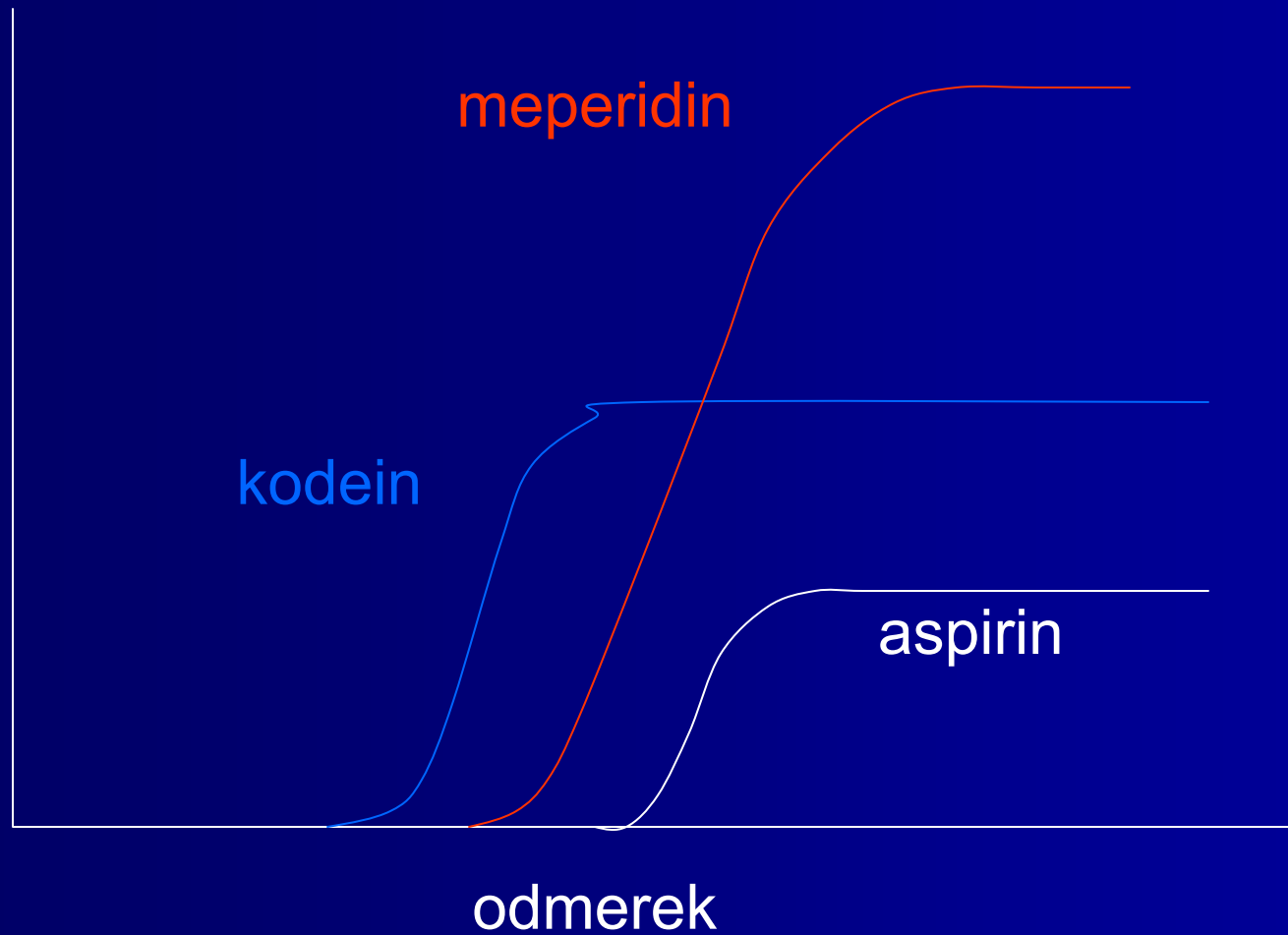
100

odmerek

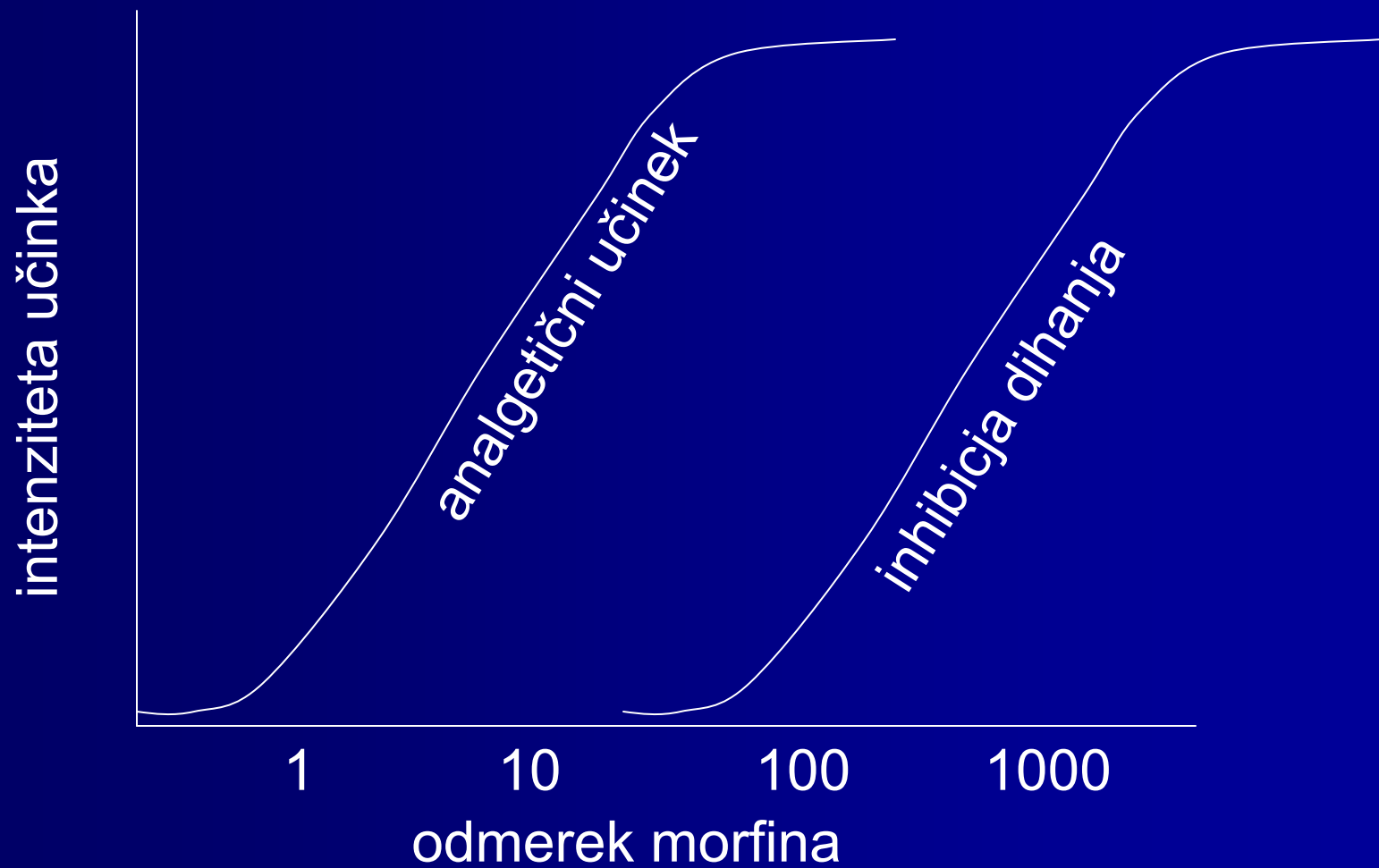


Učinkovitost

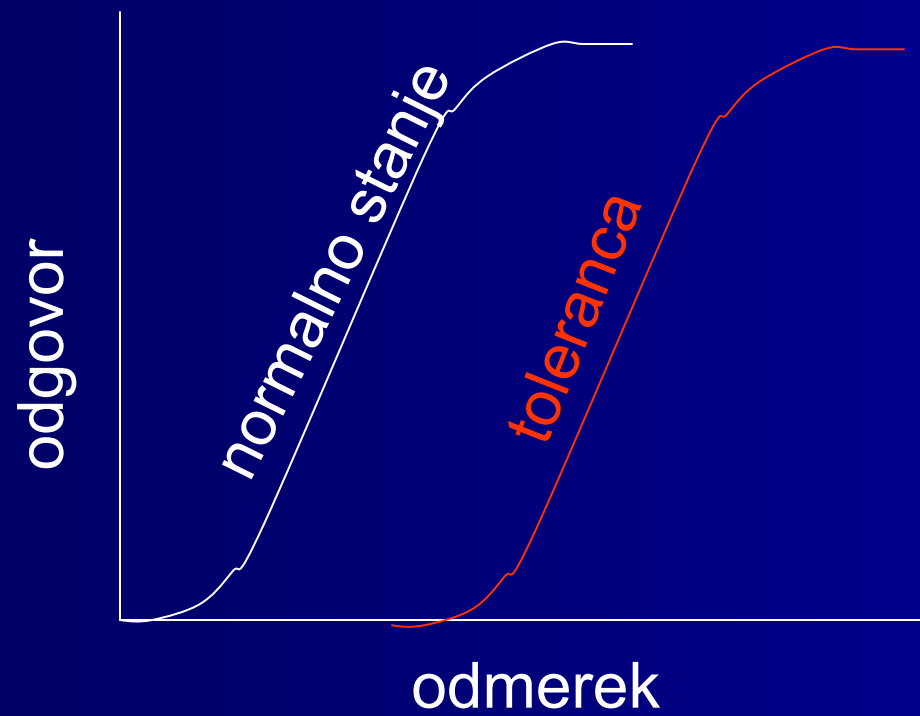
delež popuščanja bolečine



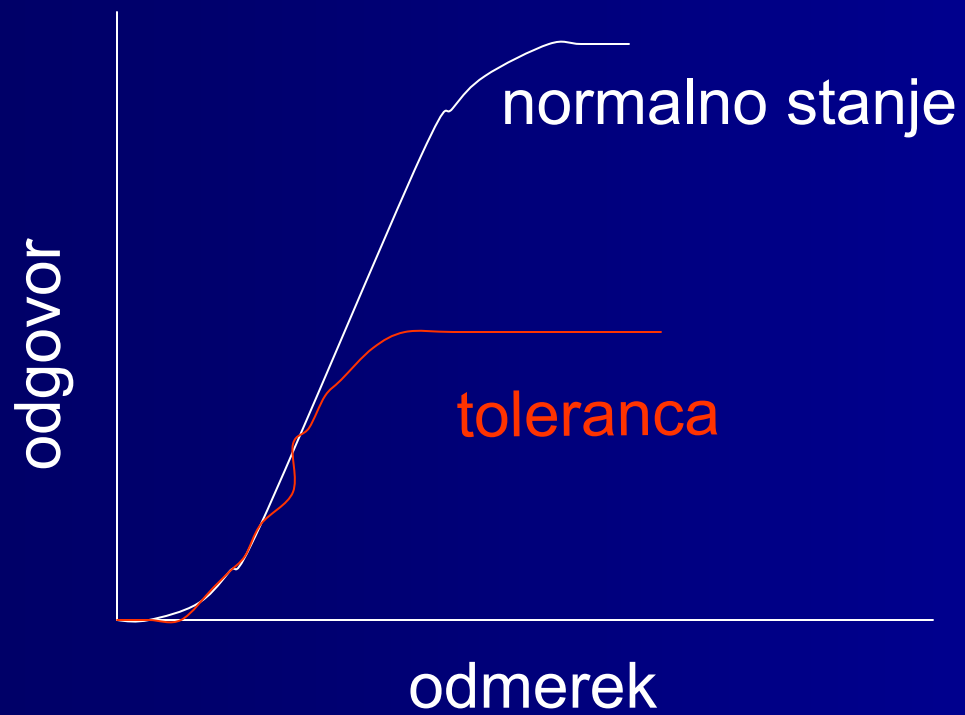
Odvisnost različnih učinkov od odmerka



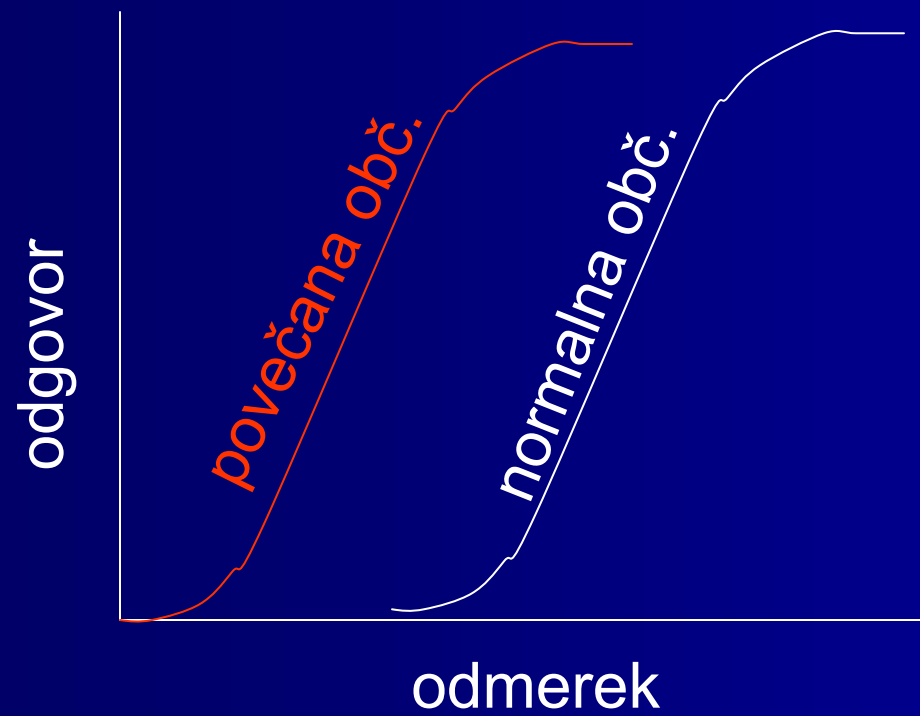
Toleranca: odgovor na učinkovino upade



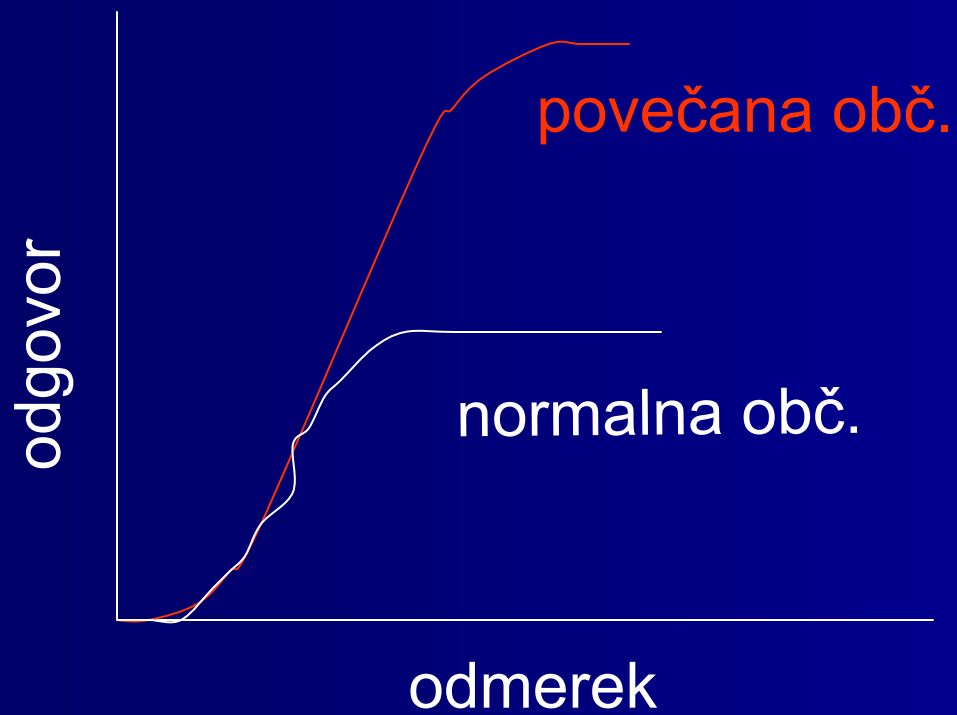
Toleranca: odgovor na učinkovino upade



Občutljivost: odgovor na učinkovino naraste



Občutljivost: odgovor na učinkovino naraste



Učinkovitost / Zmogljivost

- **Učinkovitost (Efficacy)** zdravil se ugotavlja v kliničnih raziskavah, ko imamo definiran vzorec bolnikov glede na vključitvene/izključitvene kriterije. Ločimo:
 - primarno učinkovitost, ki je npr. pri antidiabetikih izražena s hipoglikemičnimi učinki in
 - sekundarno učinkovitost, ki je npr. pri antidiabetikih izražena s preprečevanjem kardiovaskularnih, renalnih in oftalmoloških dogodkov
- **Zmogljivost (Effectiveness ali Efficiency)** zdravil se ugotavlja v farmakoepidemioloških in farmakoekonomskih raziskavah, ko imamo populacijo bolnikov, pri katerih je variabilnost večja zaradi prisotnosti drugih bolezni, zaradi sočasnega jemanja drugih zdravil, zaradi neskladnosti jemanja zdravil z navodili etc.

Učinkovitost / Zmogljivost

HUBERT G. LEUFKENS AND JOHN URQUHART

normal patient population

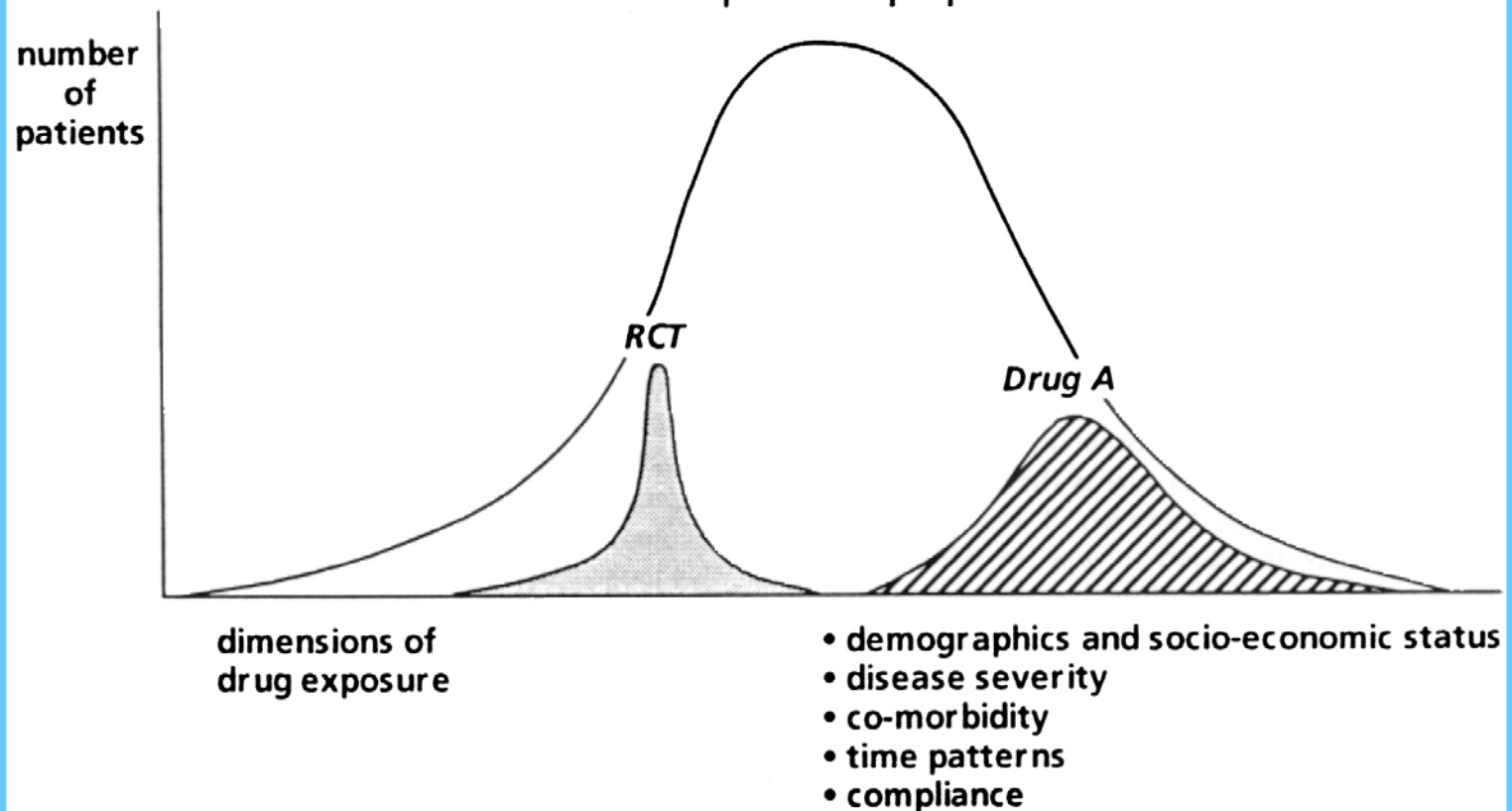
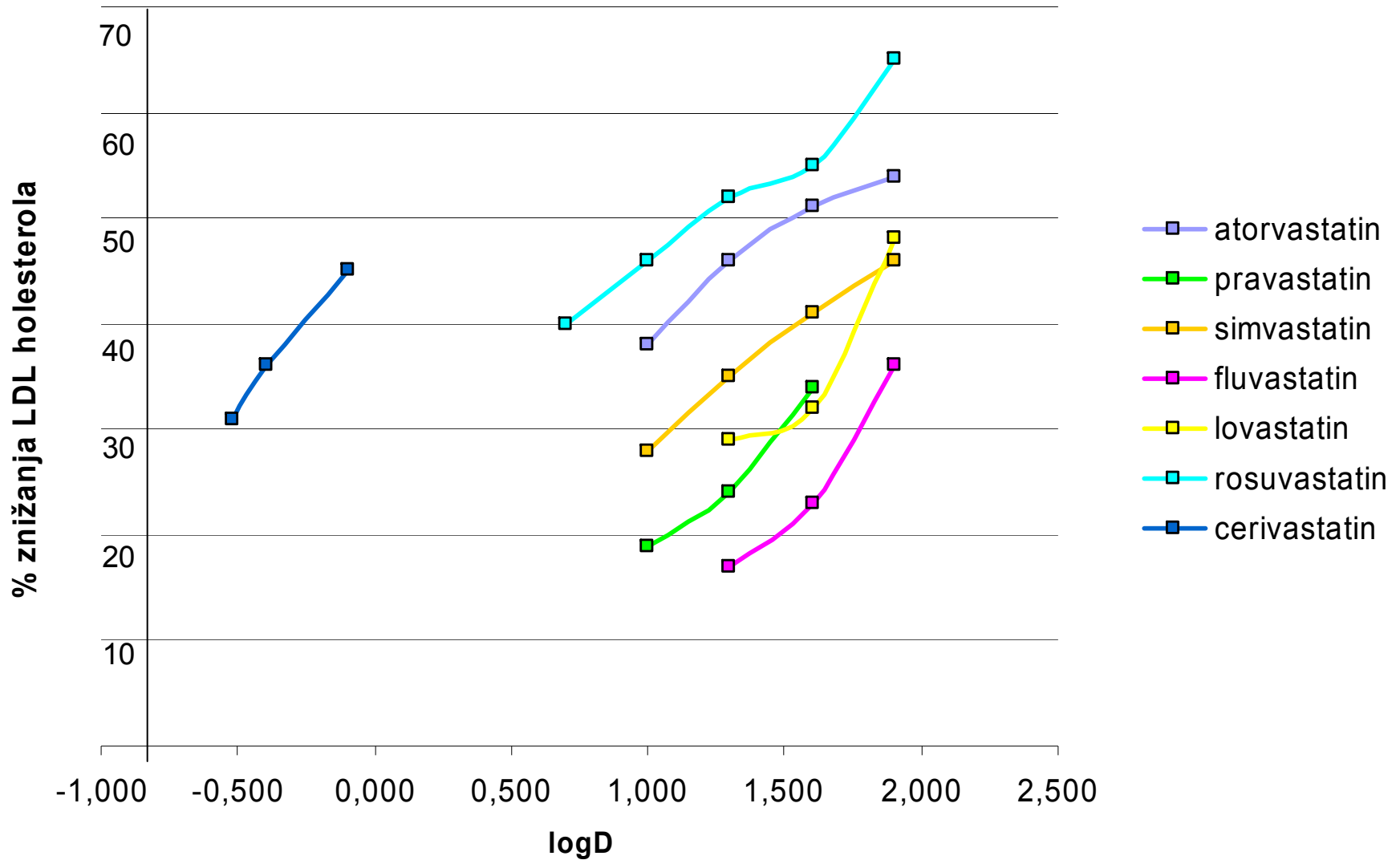


FIG. 1. Distribution of several dimensions in a normal patient population, in an RCT population, and in patients receiving Drug A.

Farmakodinamični profili statinov



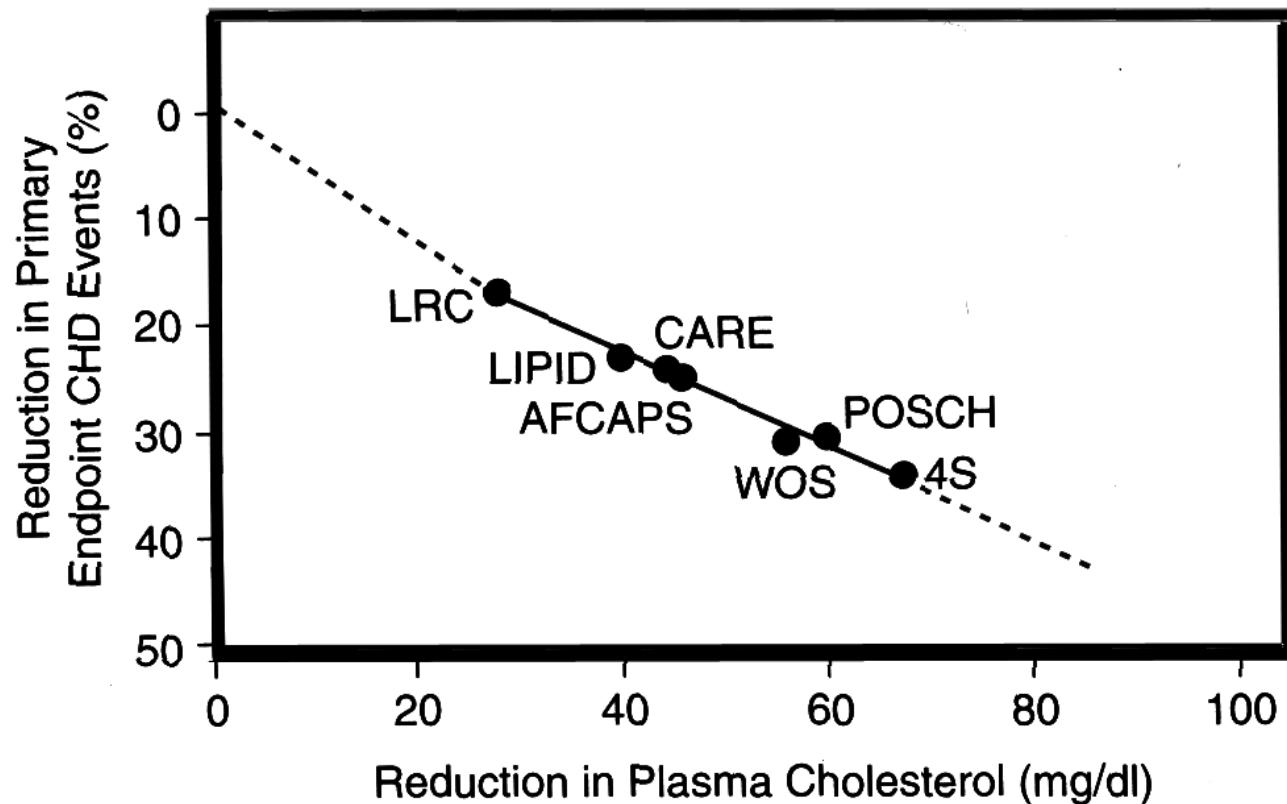
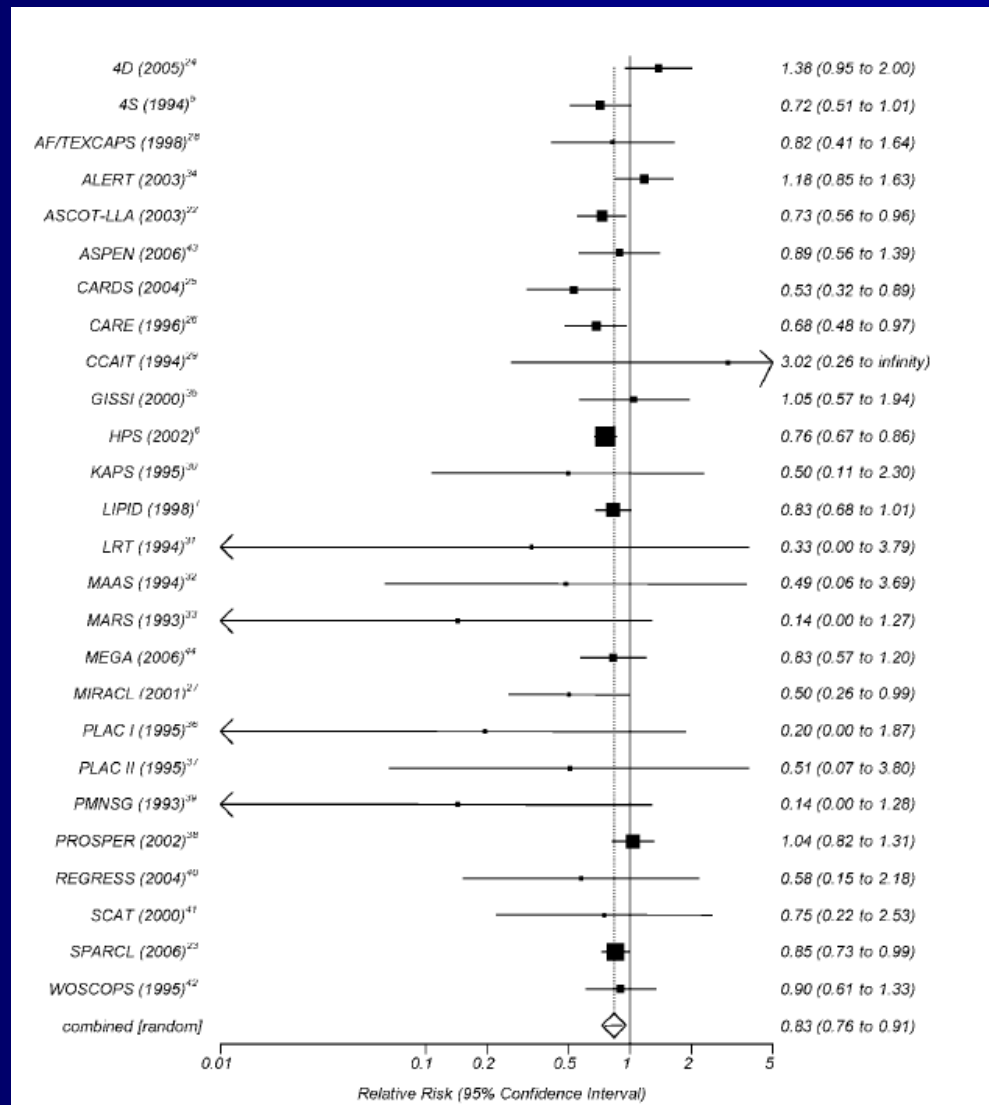


Figure 36–2. Reduction in coronary heart disease events in clinical trials is associated with the extent of cholesterol lowering. As more potent cholesterol-reducing agents become available, will it be possible to reduce events by 50% or more in a typical 5-year trial? (Adapted from Thompson and Barter, 1999, and used by permission of Lippincott Williams & Wilkins.)

Vpliv statinov na SRČNO-ŽILNE zaplete



Vir: NN Henyan, DM Riche, HE East, PN Gann -Impact of Statins on Risk of Stroke: A Meta-Analysis. The Annals of Pharmacotherapy. Harvey Whitney Books - 2007 December. Volume 41. www.theannals.com

Rangiranje dokazov za oceno pomena klinične raziskave

Raven dokaza je merilo, ki omogoča oceniti določene diagnostične in/ali terapevtske metode ali postopke. National Institute for Clinical Exelency (NICE) rangira dokaze kot sledi:

- **1a** Sistematični pregled in metaanaliza randomiziranih kontroliranih raziskav.
- **1b** Podpora z vsaj eno randomizirano kontrolirano raziskavo.
- **2a** Podpora z vsaj eno dobro načrtovano kontrolirano raziskavo brez randomizacije.
- **2b** Podpora z vsaj eno raziskavo drugačne vrste ali dobro načrtovano kvazi eksperimentalno raziskavo.
- **3** Podpora z dobro načrtovanimi neeksperimentalnimi opisnimi raziskavami (npr. primerjalne raziskave, korelacijske raziskave ali študije kliničnih primerov).
- **4** Podpora s poročilom ekspertnega telesa ali z njihovimi stališči in/ali kliničnimi izkušnjami priznanih strokovnjakov.

Osnovna razlika med **randomizirano** in **nerandomizirano** raziskavo je v tem, da so v randomizirani raziskavi posamezniki **naključno** razporejeni med primerjane strategije zdravljenja.

Celostno vrednotenje

Hkratna analiza stroškov in izidov

Določitev razmerja med stroški zagotavljanja izdelkov in storitev zdravstvenega varstva in kliničnimi (humanističnimi) izidi:

- **Analiza zmanjševanja stroškov**
Cost-Minimisation Analysis (Δ EUR, Učinek1=Učinek2)
- **Analiza stroškovne učinkovitosti**
Cost-Effectiveness Analysis (Δ EUR, Učinek1 \neq Učinek2)
- **Analiza stroškovne uporabnosti**
Cost-Utility Analysis (Δ EUR/ Δ QALY)
- **Analiza stroškovne koristnosti**
Cost-Benefit Analysis (Δ EUR/ Δ EUR)

Celostno vrednotenje

TIP ANALIZE	OPIS ANALIZE	ENOTA MERJENJA (STROŠKI)	ENOTA MERJENJA (KLINIČNI, HUMANISTIČNI IZID)
ANALIZA ZMANJŠEVANJA STROŠKOV – CMA	Primerjava stroškov dveh enako učinkovitih terapij	SIT	Število ozdravljenih bolnikov, učinki terapije
ANALIZA STROŠKOVNE UČINKOVITOSTI – CEA	Iščemo najugodnejšo možnost za doseg danega kliničnega rezultata	SIT	Število ozdravljenih bolnikov, učinki terapije
ANALIZA STROŠKOVNE UPORABNOSTI - CUA	Modifikacija CEA, upoštevamo bolnikove prioritete kot je kakovost življenja	SIT	Leta podaljšanega zdravstveno kakovostnega življenja
ANALIZA STROŠKOVNE KORISTNOSTI – CBA	Stroške in rezultate zdravljenja izražamo v monetarnih enotah	SIT	SIT

Vrste farmakoeкономskih Študij:

- **prospektivne:**
 - izvedba klinične študije z ocenjevanjem učinkovitosti, varnosti in stroškov
 - izvedba naturalistične študije z ocenjevanjem stroškov
- **retrospektivne:**
 - analiza podatkov že izvedenih kliničnih raziskav
- **modelne:**
 - odločitvena analiza (odločitveno drevo, diagram vpliva)
 - Markovi modeli (za kronične bolezni, kjer se izidi spreminjajo)

Vidiki farmakoekonomske študije

- Bolnik
- Zdravstveni delavec
- Plačnik (npr.: zavarovalnica, bolnišnica, delodajalci)
- Družba (država, ministrstvo za zdravje)
- ...

ANALIZA ZMANJŠEVANJA STROŠKOV

Povzeto po članku

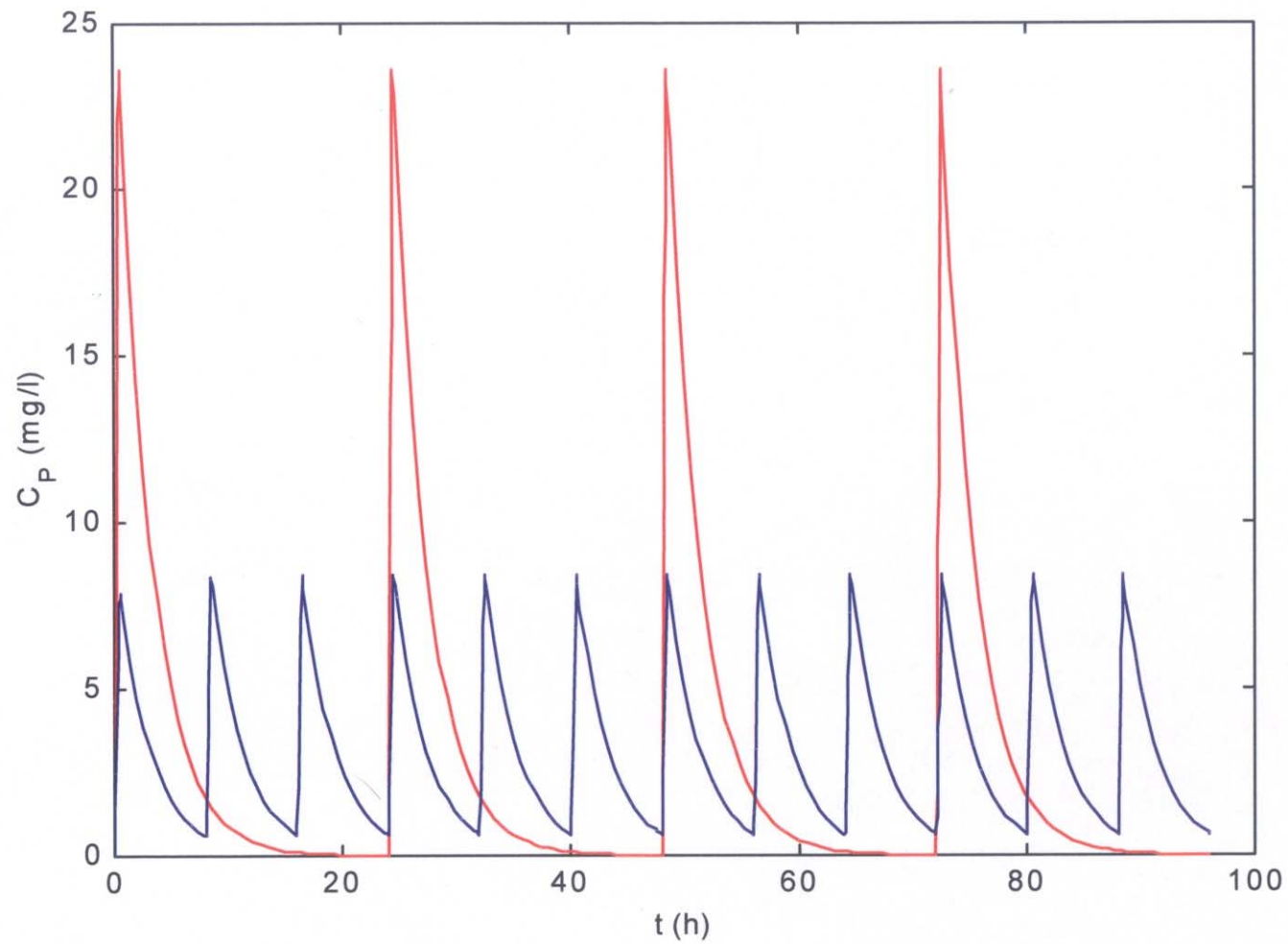
The economic impact of once-daily versus conventional administration of gentamycin and tobramycin

Hanif Mithani, Glen Brown

Vancouver Hospital and Health Science Centre, Vancouver

St Paul's Hospital , Vancouver

PharmacoEconomics, No.5, Vol.10, November 1996, P. 494-503



$t_{1/2} = 2 \text{ h}$, $V_D = 17.5 \text{ l}$, $D = 450 \text{ mg}$, $\tau = 24 \text{ h}$

$t_{1/2} = 2 \text{ h}$, $V_D = 17.5 \text{ l}$, $D = 150 \text{ mg}$, $\tau = 8 \text{ h}$

Table I. Comparison between patients who received conventional aminoglycoside therapy (n = 100) and those who received once-daily aminoglycoside therapy (n = 100), with respect to sex, age, dosage and duration of therapy. Figures are mean values (\pm standard deviation)

Demographic parameter	Conventional	Once-daily
Sex		
male	59	53
female	41	47
Age (y)	54 (\pm 20)*	47 (\pm 18)
Initial dose (mg/kg)	1.4*	5.2
Adjusted dose (mg/kg)	1.7*	5.1
Duration of therapy (days)	6 (\pm 3)*	5 (\pm 2)
Total amount of drug given/patient (mg)	1457 (\pm 1004)*	1847 (\pm 926)
Average total number of doses/patient	14 (\pm 8)*	5 (\pm 2)

* p < 0.01 vs once-daily administration.

Table II. Frequency of infective indications in patients who received conventional aminoglycoside therapy (n = 100) compared with those who received once-daily aminoglycoside therapy (n = 100)

Indications	Conventional	Once-daily
Post-operative infection		
gastrointestinal surgery	25	15
urinary tract surgery	7	0
ears, eyes, nose and throat surgery	6	3
Peritonitis	8	13
Pneumonia	12	21
Bacteraemia	11	10
Urinary tract infection	4	8
Pyelonephritis	3	4
Wound infection	4	7
Cellulitis	5	2
Cholecystitis	2	4
Other	13	13

Table III. Overall clinical response in patients who received conventional aminoglycoside therapy (n = 100) compared with those who received once-daily aminoglycoside therapy (n = 100)

Clinical response	Conventional	Once-daily
Cured	53	44
Improved	37	45
Failed	8	9
Relapsed	0	1
Indeterminable	2	1

Table IV. Results of bacteriological culture in patients who received conventional aminoglycoside therapy (n = 100) compared with those who received once-daily (OD) aminoglycoside therapy (n = 100). The sum of the values in each column is greater than 100, as several patients in both groups were infected with multiple organisms.

Culture results	Conventional	Once-daily
No cultures performed	24	9
All cultures negative	34	41
No susceptible organisms cultured	3	2
Individual organisms:		
<i>Escherichia coli</i>	20	17
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	9
<i>Klebsiella</i> spp.	3	9
<i>Acinetobacter</i> spp.	2	3
<i>Enterobacter</i> spp.	2	3
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	8
<i>Streptococcus</i> spp.	2	9
other	5	9
combination of above	8	14

Table V. Comparison of the incidence and degree of renal toxicity between patients who received conventional aminoglycoside therapy (n = 100) and those who received once-daily aminoglycoside therapy (n = 100)

Assessment	Conventional	Once-daily
Renal toxicity	2	3
Aminoglycoside-induced renal toxicity (definite)	1	1
Assessment of change in serum creatinine level not possible	21	42

Table VI. Average cost per patient (1993 Canadian dollars) for patients who received conventional aminoglycoside therapy (n = 100) compared with those who received once-daily aminoglycoside therapy (n = 100)

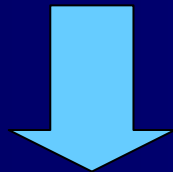
Type of cost	Conventional	Once-daily
Drug acquisition cost	43.70	55.39
Minibag cost	29.32	10.90
Preparation cost	13.81	6.20
Administration cost	67.63	25.13
Drug measurement cost	44.97	0
Total cost	199.43	97.62

AMOKSICILIN S KLAVULANSKO KISLINO

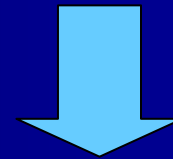
- Trikrat dnevno odmerjanje (500mg A + 125mg KK)
- Dvakrat dnevno odmerjanje (800mg A + 125mg KK)

Klinična študija na bolnikih z okužbo spodnjih dihal

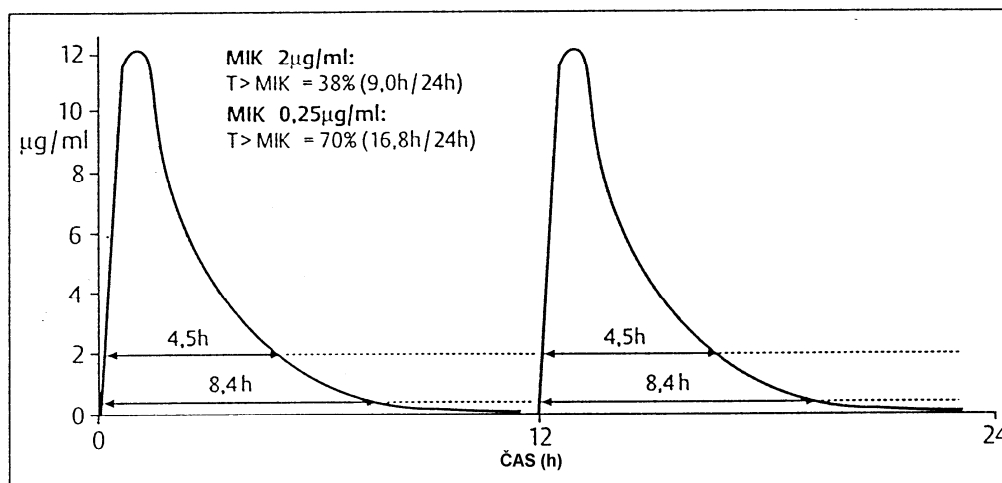
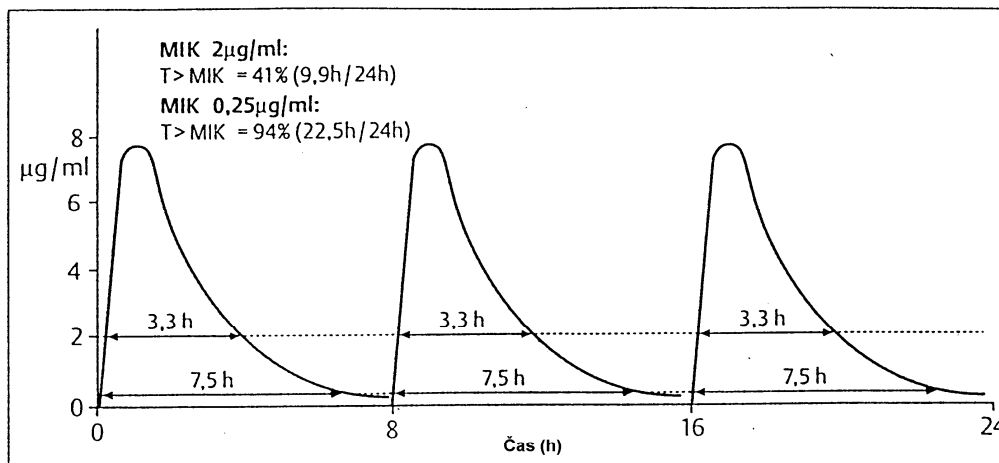
Klinična študija na otrocih z vnetjem srednjega ušesa



ENAK klinični uspeh



MANJ neželenih učinkov pri 2-krat dnevnem jemanju



Trikrat dnevno in dvakrat dnevno jemanje amoksicilina in klavulanske kisline

ANALIZA STROŠKOVNE KORISTNOSTI

Povzeto po magistrskem delu Biljane Džajkovske
Farmakoekonomska analiza različnih zdravljenj
osteoporoze

- Ocena stroškov in koristi pri enem letu zdravljenja s hormonsko nadomestno terapijo (HNT) in raloksifenom
- Stroški: stroški terapije, stroški dodatnih pojavov venske tromboze oz. raka na dojki
- Koristi: izogib zlomu kolka, zapestja in vretenc
- Podatki se nanašajo na celotno populacijo postmenopavzalnih bolnic v Sloveniji – leto 2001

OCENA STROŠKOV:

- Strošek zdravljenja za 88775 bolnic
- Strošek akutne epizode venske tromboze: 5 dni hospitalizacije, terapija z nizkomolekularnim heparinom, 6-mesečna terapija z varfarinom, koagulacijski testi, kontrola pri specialistu, diagnoza z ultrazvokom
- Strošek raka dojke: radiografija, ultrazvok abdomna, krvne preiskave, scintigrafija kosti, tumorski markerji, mastektomija, hospitalizacija, radioterapija, zdravljenje s tamoksifenom, kemoterapija s cisplatinom in metotreksatom

OCENA KORISTI:

- izognjeni strošek zloma vretenca, zapestja in kolka
- podatki o učinkovitosti zdravil iz kliničnih študij

	HNT	raloksifen
STROŠKI (SIT)		
Letni strošek zdravljenja	30025	105338
Število zdravljenih žensk	88775	88775
Strošek epizode venske tromboze	300000	300000
Število dodatnih epizod venske tromboze	639	828
Strošek epizode raka dojke	1492162	1492162
Število dodatnih epizod raka dojke	284	0
KORISTI (SIT)		
Strošek zloma kolka	1069395	1069395
Število izoglih zlomov kolka	407	0
Strošek zloma vretenca	626734	626734
Število izoglih zlomov vretenca	1208	1831
Strošek zloma zapestja	113260	113260
Število izoglih zlomov zapestja	700	259

HNT

STROŠKI	KORISTI	neto koristi (B-C)	C/B razmerje
Strošek zdravljanja s HNT 2.665.469.400 SIT	Izogib zlomu kolka 435.243.770 SIT		
Strošek VT 191.700.000 SIT	Izogib zlomu vretenca 757.094.670 SIT	- 2.009.322.960 SIT	2,58
Strošek raka dojke 423.774.000 SIT	Izogib zlomu zapestja 79.282.000 SIT		
3.280.943.400 SIT	1.271.620.440 SIT		

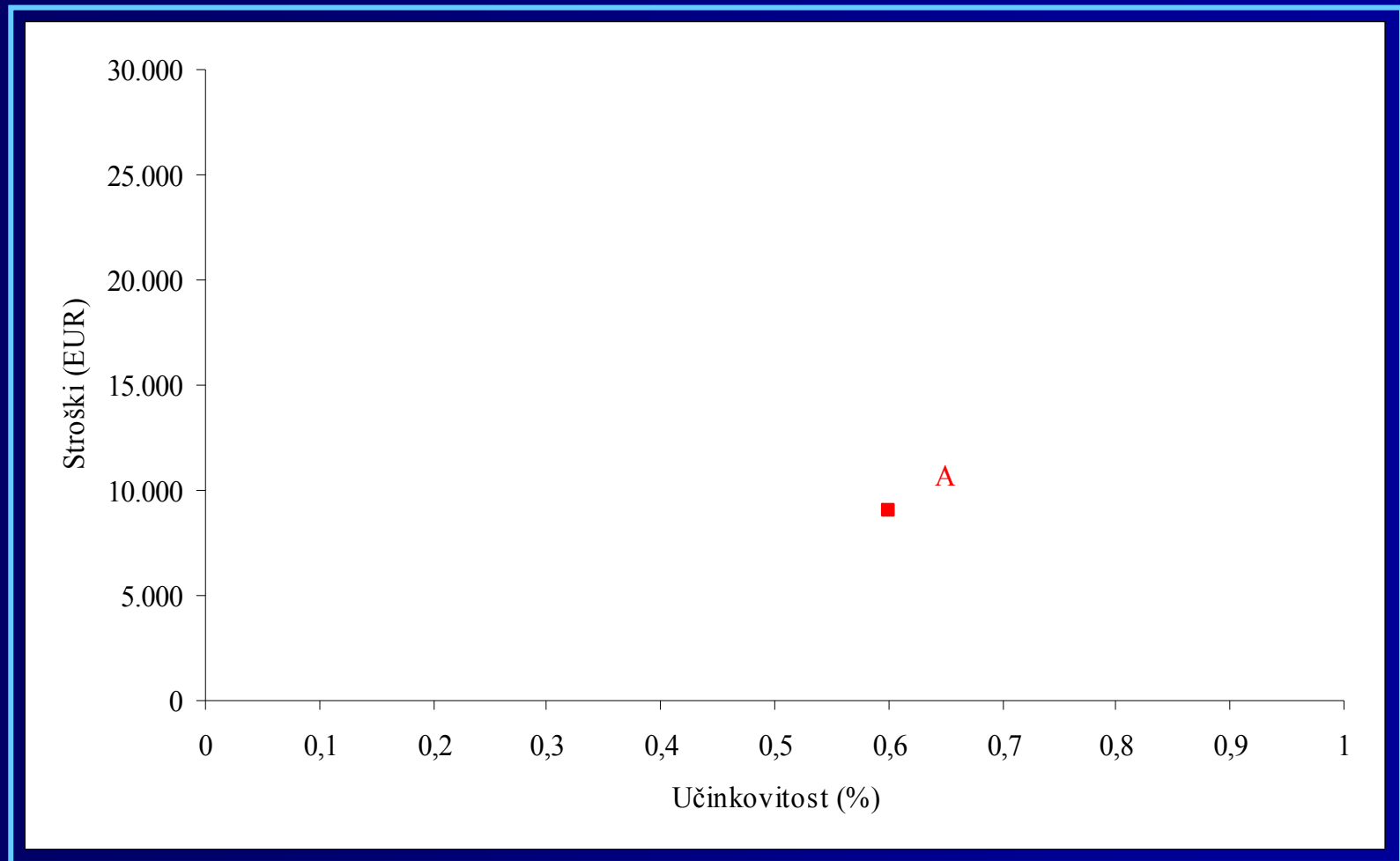
RALOKSIFEN

STROŠKI	KORISTI	neto koristi (B-C)	C/B razmerje
Strošek zdravljanja z raloksifenom 9.351.381.000 SIT	Izogib zlomu kolka - SIT		
Strošek VT 248.400.000 SIT	Izogib zlomu vretenca 1.147.550.000 SIT	- 8.422.896.660 SIT	8,16
Strošek raka dojke - SIT	Izogib zlomu zapestja 29.334.340 SIT		
9.599.781.000 SIT	1.176.884.340 SIT		

Analiza Stroškovne Učinkovitosti

- z analizo stroškovne učinkovitosti iščemo najugodnejšo možnost za dosego danega kliničnega rezultata
- primerjamo stroške dveh ali več različnih terapij glede na razlike v učinkovitosti
- rezultate prikazujemo kot klinično dokazan rezultat zdravljenja
- z analizo stroškovne učinkovitosti ovrednotimo uporabnost različnih zdravil; zdravilo, ki ima najnižje stroške ob največjem učinku, je najboljša izbira.

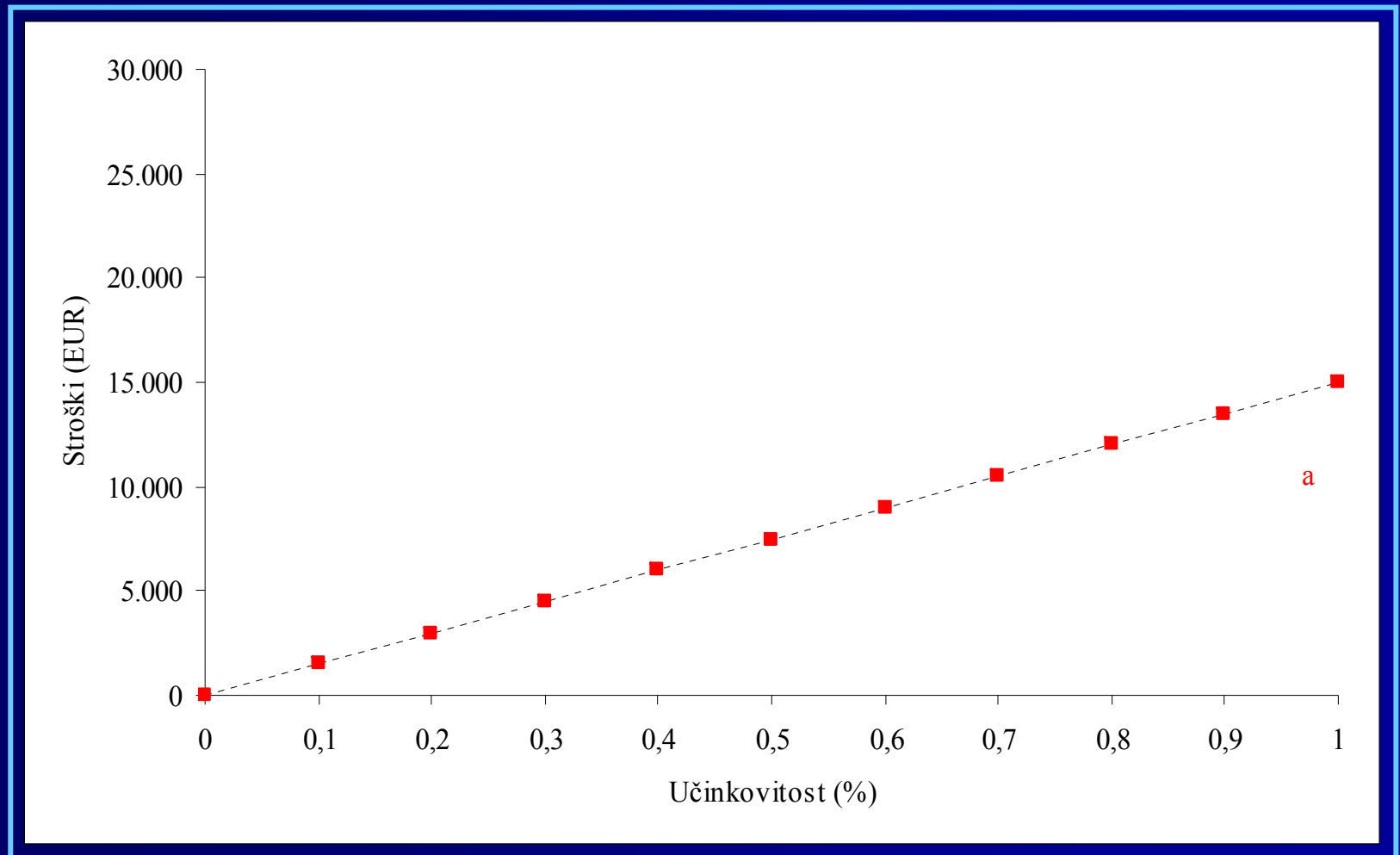
Graf stroškovne učinkovitosti



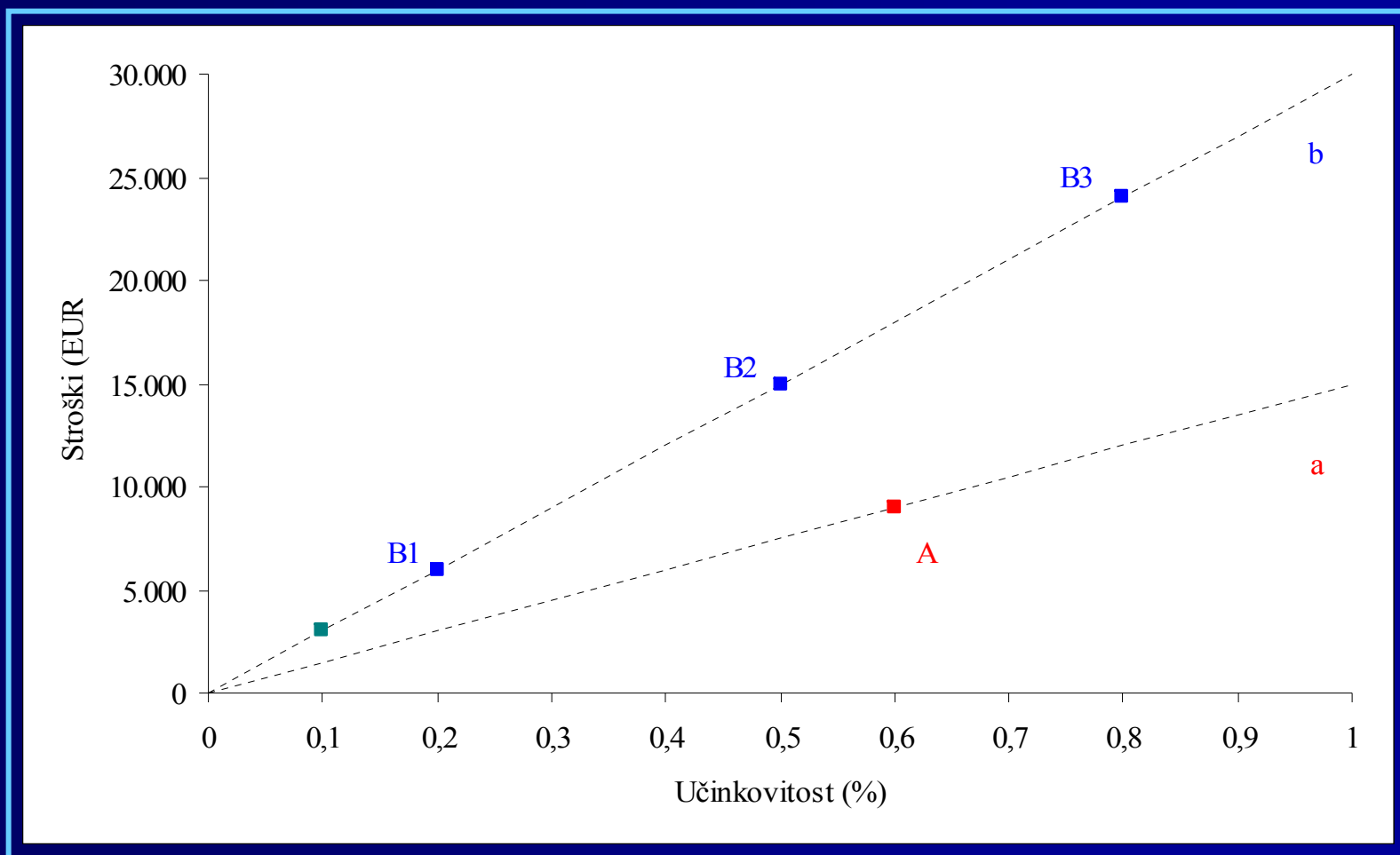
CER

- **Razmerje stroškov in učinkovitosti (cost-effectiveness ratio, CER):** razmerje stroškov in učinkovitosti za določeno strategijo zdravljenja.

CER = konst



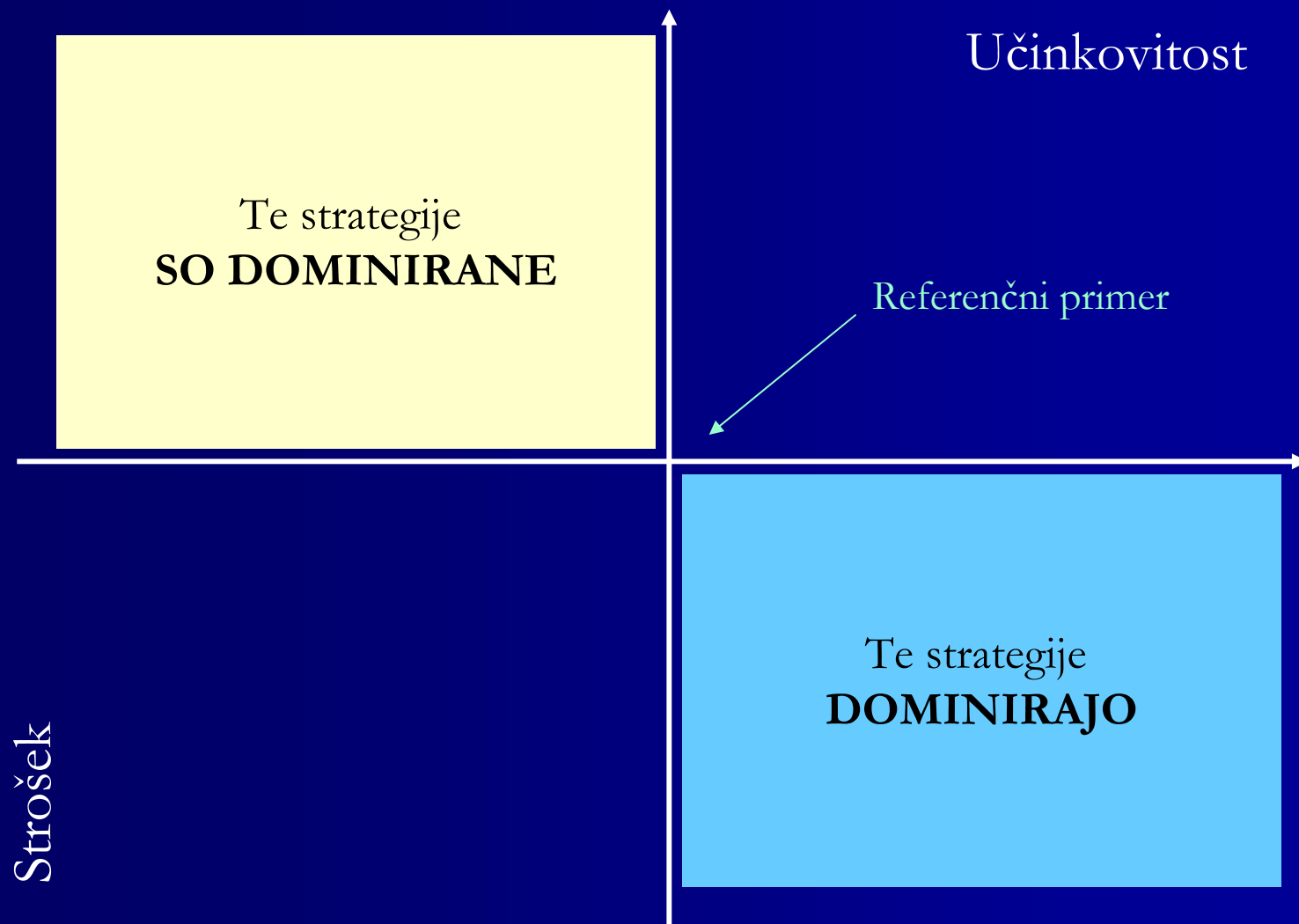
Variante: novi B-ji in A



Dominirana strategija (absolutno)

- Strategija je dominirana, ko obstaja alternativna strategija (dominantna), ki je hkrati cenejša in bolj učinkovita.

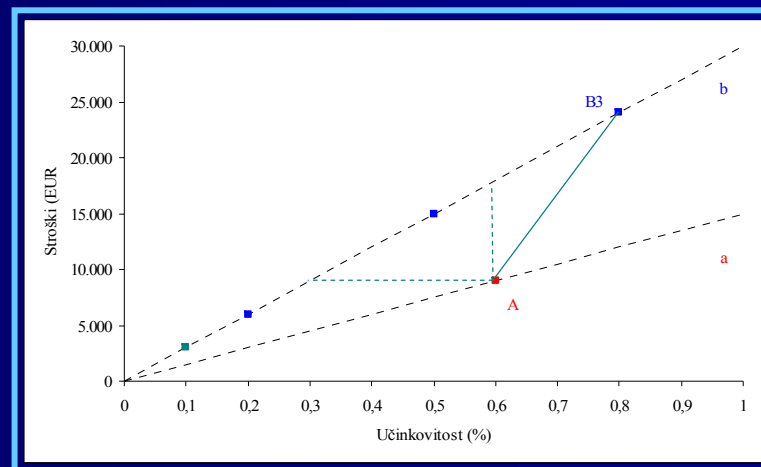
Dominiranost (absolutna)



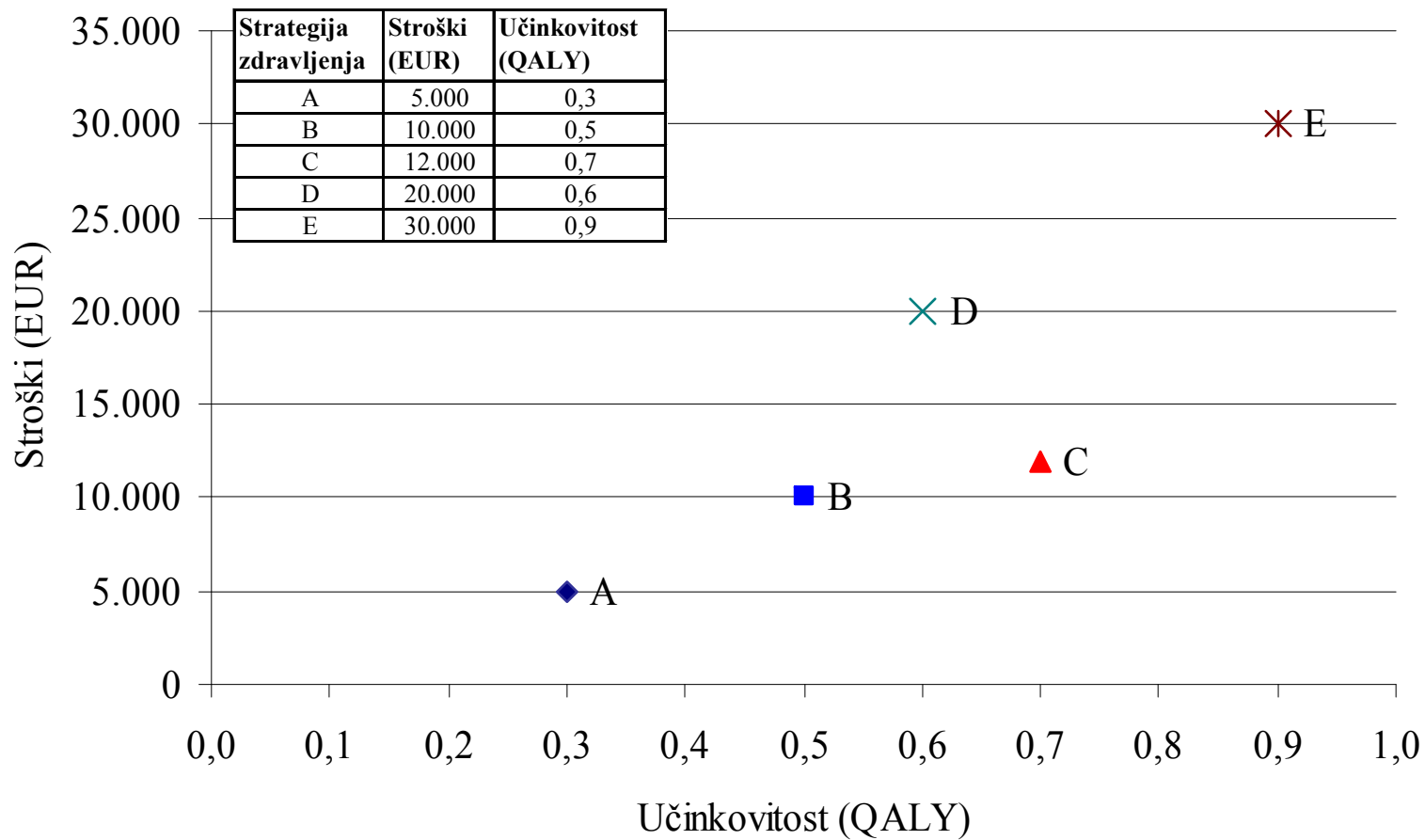
Graf stroškovne učinkovitosti

ICER

- **Razmerje prirastka stroškov in prirastka učinkovitosti (incremental cost-effectiveness ratio, ICER):** dodatni strošek zdravljenja, ki je potreben za večjo učinkovitost (za dodaten učinek zdravljenja) za izbrano strategijo glede na neko drugo strategijo zdravljenja.



Študija primera

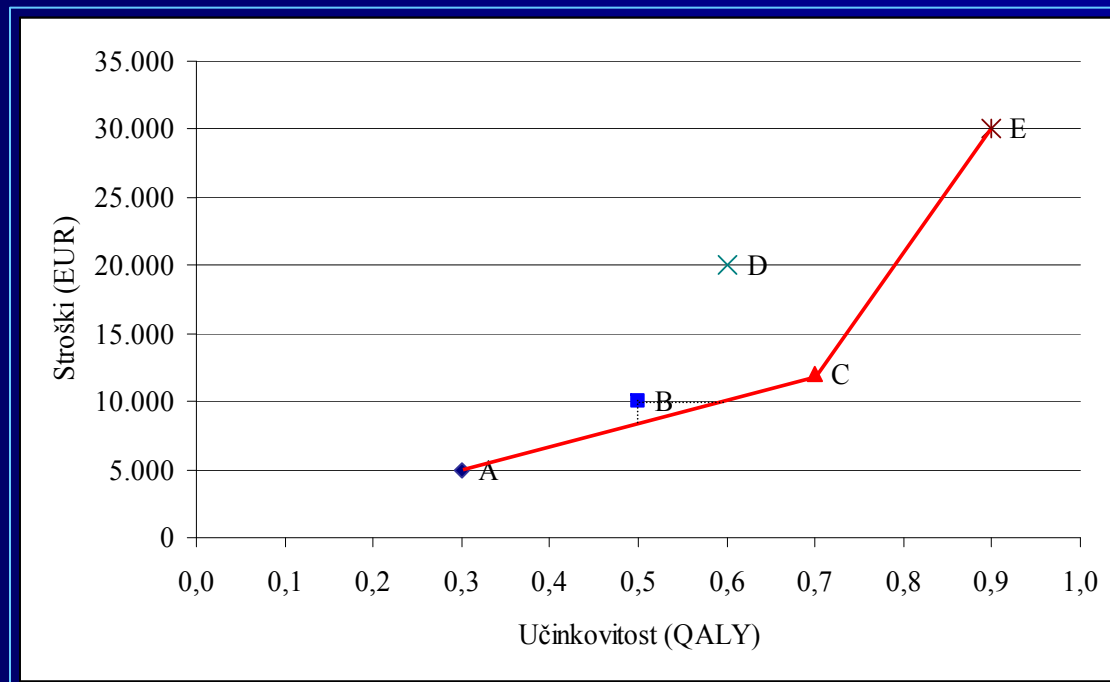


Rezultati študije primera

Krivulja nedominiranih strategij (cost-effective frontier)

(krivulja strategij, ki niso niti absolutno niti podaljšano dominirane)

Strategija zdravljenja	Stroški (EUR)	Prirastek stroškov (EUR)	Učinkovitost (QALY)	Prirastek učinkovitosti (QALYG)	ICER (EUR/ QALYG)
A	5.000		0,3		
B	10.000	5.000	0,5	0,2	podaljšano dominirana
C	12.000	7.000	0,7	0,4	17.500
D	20.000	8.000	0,6	-0,1	dominirana
E	30.000	18.000	0,9	0,2	90.000



Zastava 750



Mercedes-Benz CL 63 AMG



Ferrari 360 challenge



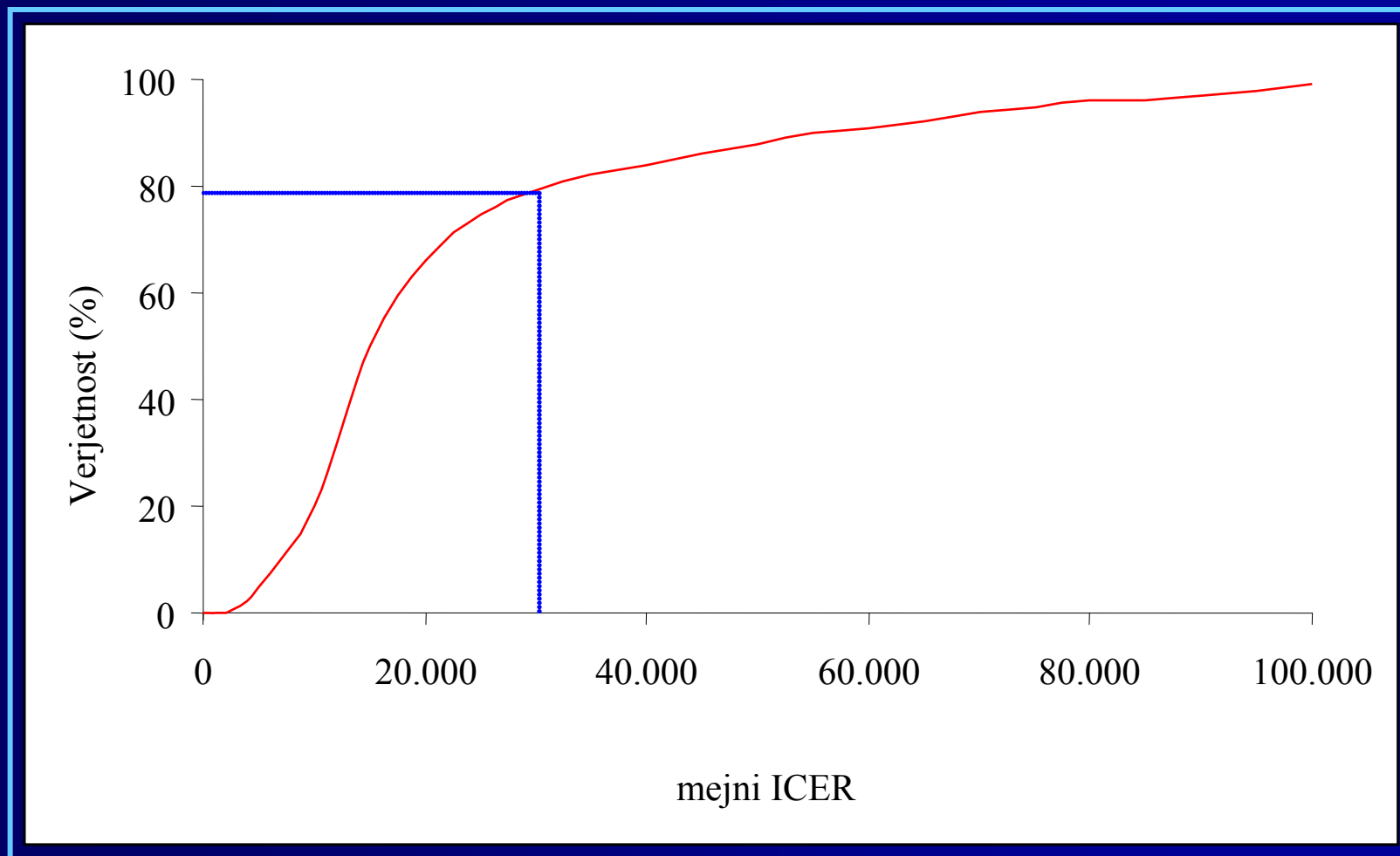
Zdravstveni proračun

- Strogo omejen proračun:
 - realokacija sredstev
- Prikrito omejen proračun:
 - mejni ICER: 30.000 EUR/QALY

(peto merilo v Postopku ocenjevanja in vključevanja novih zdravstvenih programov v programe zdravstvene dejavnosti, dokument ZS)

Stopi v veljavo 1.1.2009

Krivulja verjetnosti stroškovne učinkovitosti



Cost-Effectiveness Acceptability Curve

Feko Analiza v 10 korakih:

1. Definiraj farmakoekonomski problem (navedi problem, izberi cilje)

Zdravilo A in zdravilo B sta peroralna antibiotika, ki se uporabljata v terapiji bolnišnično pridobljene infekcije urinarnega trakta (BPIUT)

Zdravilo A: zdravljenje z enkratnim odmerkom; \$22.5 na terapijo

Zdravilo B: 7 dnevno zdravljenje; \$17.5 na terapijo

Študija porabe zdravil je pokazala povečano porabo zdravila A. Potrebna je standardizacija zdravljenja BPIUT in posledično odločitev v zvezi z bolnišnično listo zdravil.

Klinični izid je definiran kot delež bolnikov, ki nimajo več simptomov infekcije po 4 dneh terapije.

2. Določi vidik študije (najširši družbeni, zavarovalnični, bolnišnični, bolnikov)

Bolnišnico zanimajo:

- neposredni medicinski stroški (nabava, priprava, shranjevanje zdravila, laboratorijske preiskave)
- koristi, ki so povezane z zdravilom (stopnja ozdravitve, neželeni učinki)

3. Identificiraj alternative in izide (definiraj režime odmerjanja, farmacevtsko obliko, način aplikacije, intervencije, ki niso povezane z zdravilom, želeni in neželeni učinki)

- alternative zajemajo druge tipe antibiotikov, različne načine odmerjanja
- želeni učinki (75% pri zdravilu A, 80% pri zdravilu B) in neželeni učinki (jih ni)

4. Izberi ustrezen tip farmakoeekonomske analize (CMA, CEA, CUA, CBA)

CEA

5. Oceni stroške in učinkovitost:

Zdravilo A: \$22.5 zdravilo + \$5.0 aplikacija

Zdravilo B: \$17.5 zdravilo + \$35.0 aplikacija

Strošek zdravnikovega posredovanja, strošek laboratorijskih testov in strošek za zdravilo C

6. Identificiraj vire

laboratorijski zapisi (za identifikacijo stopnje rezistence in občutljivosti bakterije na zdravila)

7. Določi verjetnosti izidov

strokovna medicinska in farmacevtska literatura

8. Uporabi odločitveno analizo (odločitveno analizo ali Markovski model)

Odločitveno drevo

Razmerje strošek-učinek (CER)

Zdravilo A: $\$61.68/0.9364 = \65.87

Zdravilo B: $\$69.87/0.9553 = \73.24

9. Upoštevaj diskontno stopnjo za stroške, izvedi inkrementno analizo in občutljivostno analizo

Občutljivostna analiza (Slike)

Občutljivostna Analiza

Ocenjevanje zanesljivosti farmakoekonomskega modela.

Proučevanje posledic nezanesljivosti:

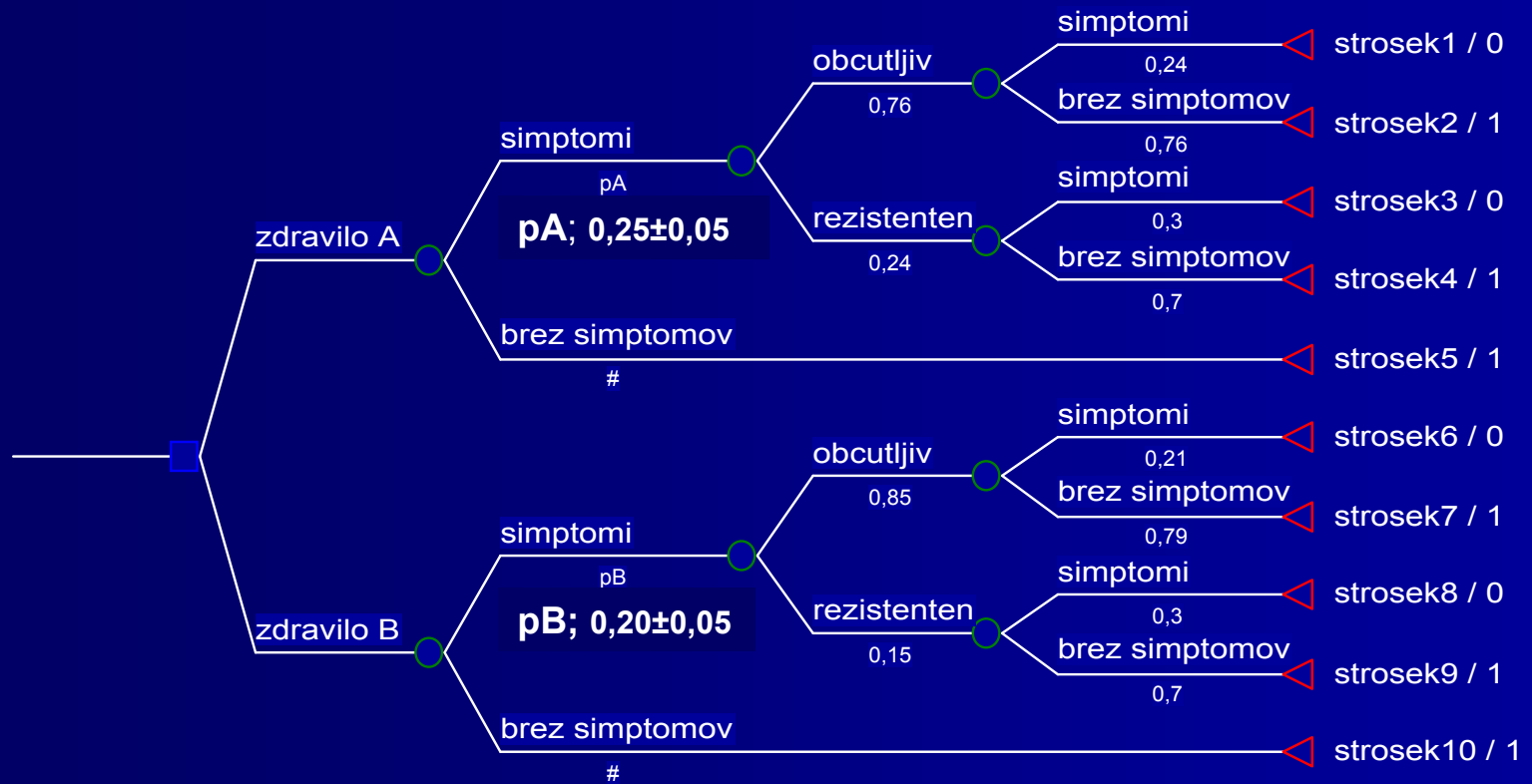
- parametrov modela
- strukture modela (predpostavk na katerih je bil model postavljen)

Tri metode:

- enosmerna ali večsmerna analiza
- analiza ekstremov
- verjetnostna analiza

10. Interpretiraj in predstavi rezultate

HEMA ODLOČITVENEGA DREVESA



STROŠKI UPORABE ZDRAVILA A IN B PRI ZDRAVLJENJU BOLNIKOV Z INFEKCIJO URINARNEGA TRAKTA

Pot ^a	Strošek zdravila (USD)	Dodatni strošek zdravljenja (USD)	Kumulativna verjetnost poti	Strošek poti (USD) ^b	
Zdravilo A	1	27,50	144,50 ^c	0,0456	7,84
	2	27,50	144,50 ^c	0,1444	24,84
	3	27,50	112,00 ^d	0,018	2,51
	4	27,50	112,00 ^d	0,042	5,86
	5	27,50		0,75	20,63
Skupaj				61,68	
Zdravilo B	6	30,00	109,50 ^c	0,0357	4,98
	7	30,00	109,50 ^c	0,1343	18,73
	8	30,00	112,00 ^d	0,009	1,28
	9	30,00	112,00 ^d	0,021	2,98
	10	52,50		0,8	42,00
Skupaj				69,97	

a Glej odločitveno drevo za prikaz poti

b Izračunano kot (strošek zdravila + dodatni strošek zdravljenja) x kumulativna verjetnost poti

c Strošek vsebuje strošek zdravniškega pregleda, laboratorijskih testov in podaljšane (7-dnevne) terapije z zdravilom A oz. B

d Strošek vsebuje strošek zdravniškega pregleda, laboratorijskih testov in strošek terapije z zdravilom C

	UČINKOVITOST	STROŠEK (USD)
ZDRAVILO A	0,9364	61,68
ZDRAVILO B	0,9553	69,97

pod 2,4 in 5

pod 7,9 in 10

Izračun razmerja stroškov in učinka (CER)

10000 bolnikov letno

	OZDRAVLJENIH	STROŠEK (USD)	CER
ZDRAVILO A	9364	616800	65,87
ZDRAVILO B	9553	699700	73,24

Izračun inkrementalnega razmerja stroškov in učinka (ICER)

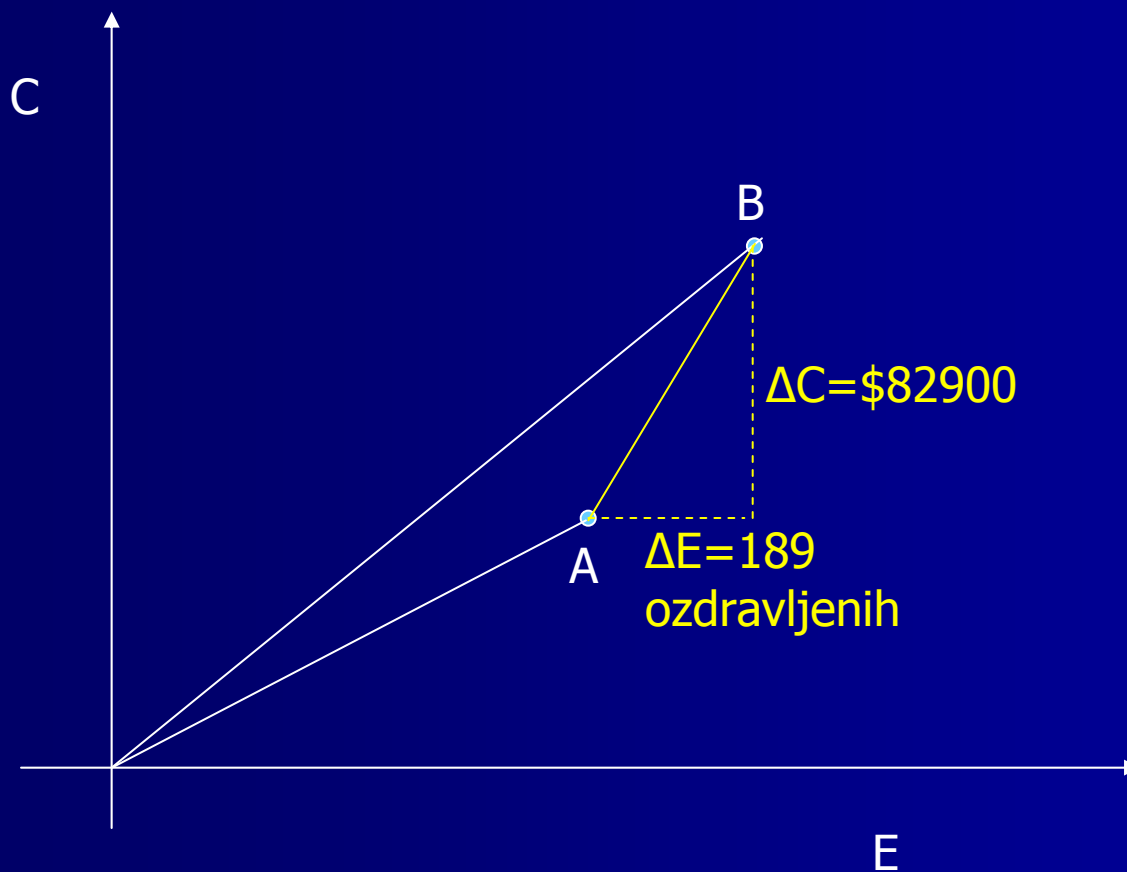
10000 bolnikov letno

	OZDRAVLJENIH	STROŠEK (USD)
ZDRAVILO A	9364	616800
ZDRAVILO B	9553	699700
Δ	189	82900
ICER		439

dodatno
ozdravljeni
bolniki

dodatni
strošek

Izračun inkrementalnega razmerja stroškov in učinka (ICER)



$$CER_A = C_A / E_A$$

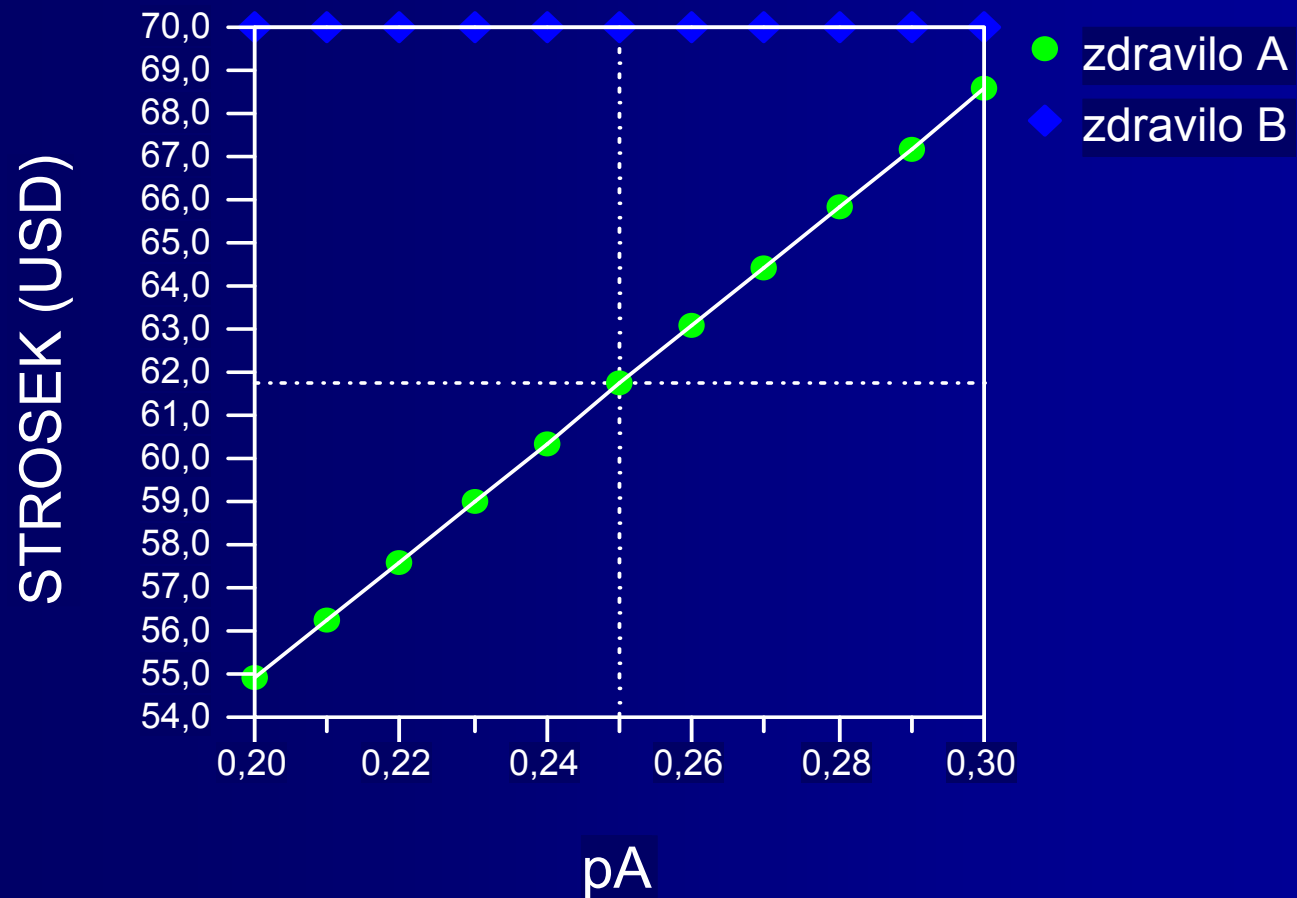
$$CER_B = C_B / E_B$$

$$ICER = \Delta C / \Delta E$$

Interpretacija rezultata

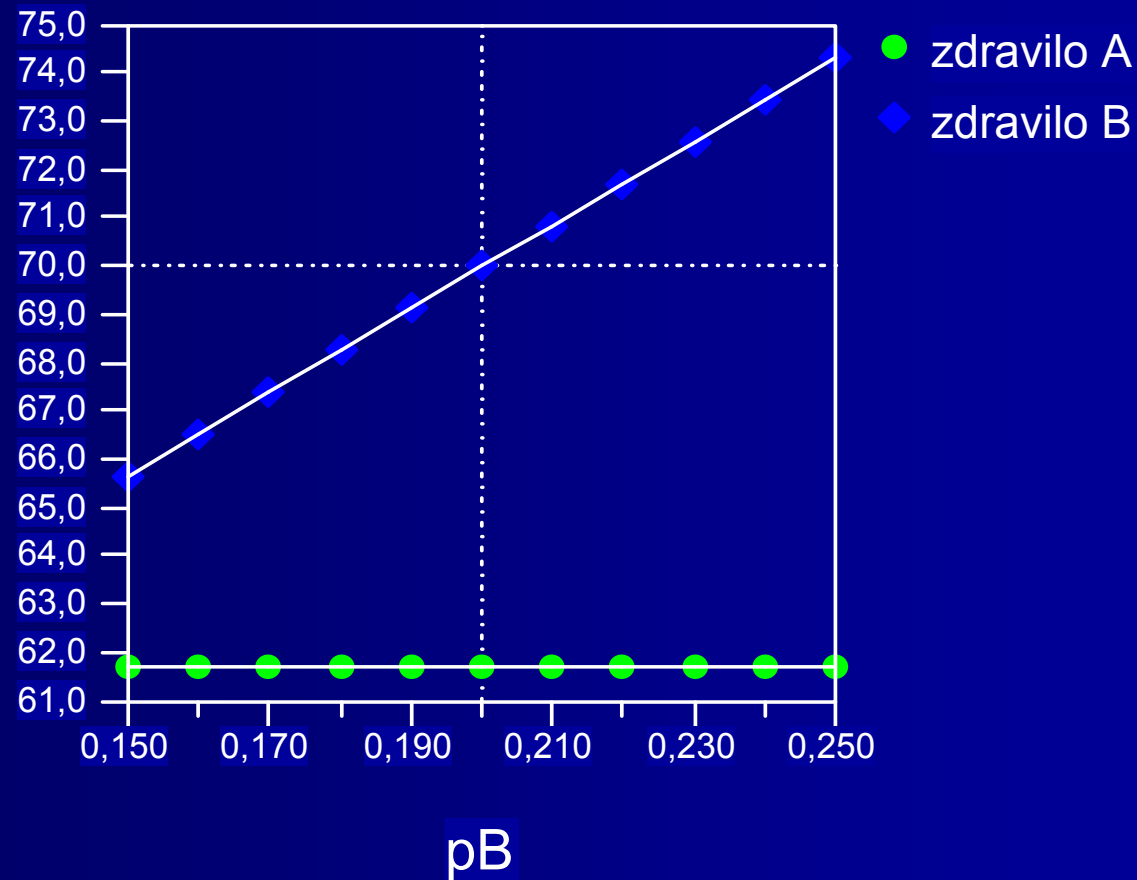
- V primeru, da smo pripravljeni doplačati \$439 na dodatnega ozdravljenega bolnika, **JE** zdravilo B stroškovno učinkovito.
- V nasprotnem primeru je dodatna korist, ki jo prinaša zdravilo B predraga in zdravilo B **NI** stroškovno učinkovito. V tem primeru je zdravilo A zdravilo izbora za zdravljenje bolnišnično pridobljene infekcije urinarnega trakta.

OBČUTLJIVOSTNA ANALIZA: skupen strošek=f(pA)

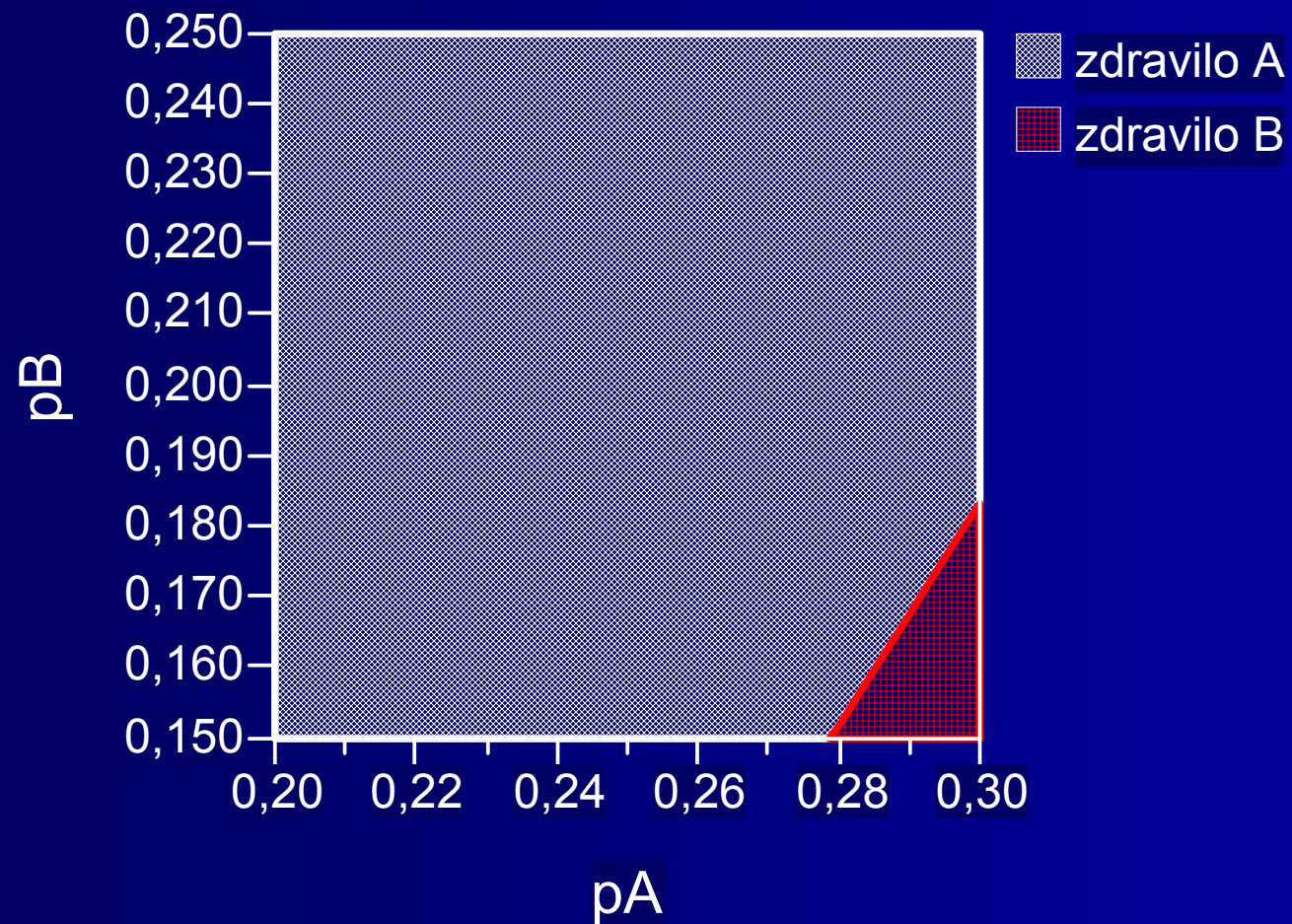


OBČUTLJIVOSTNA ANALIZA: skupen strošek=f(pB)

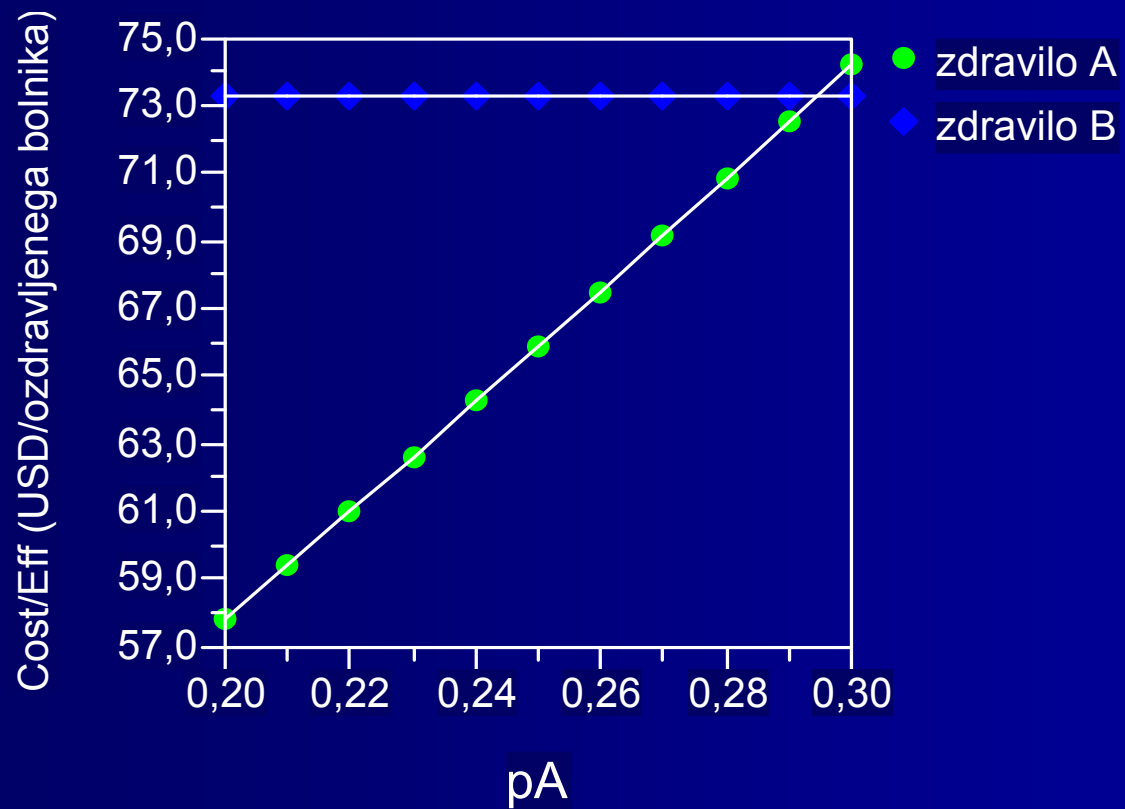
STROSEK (USD)



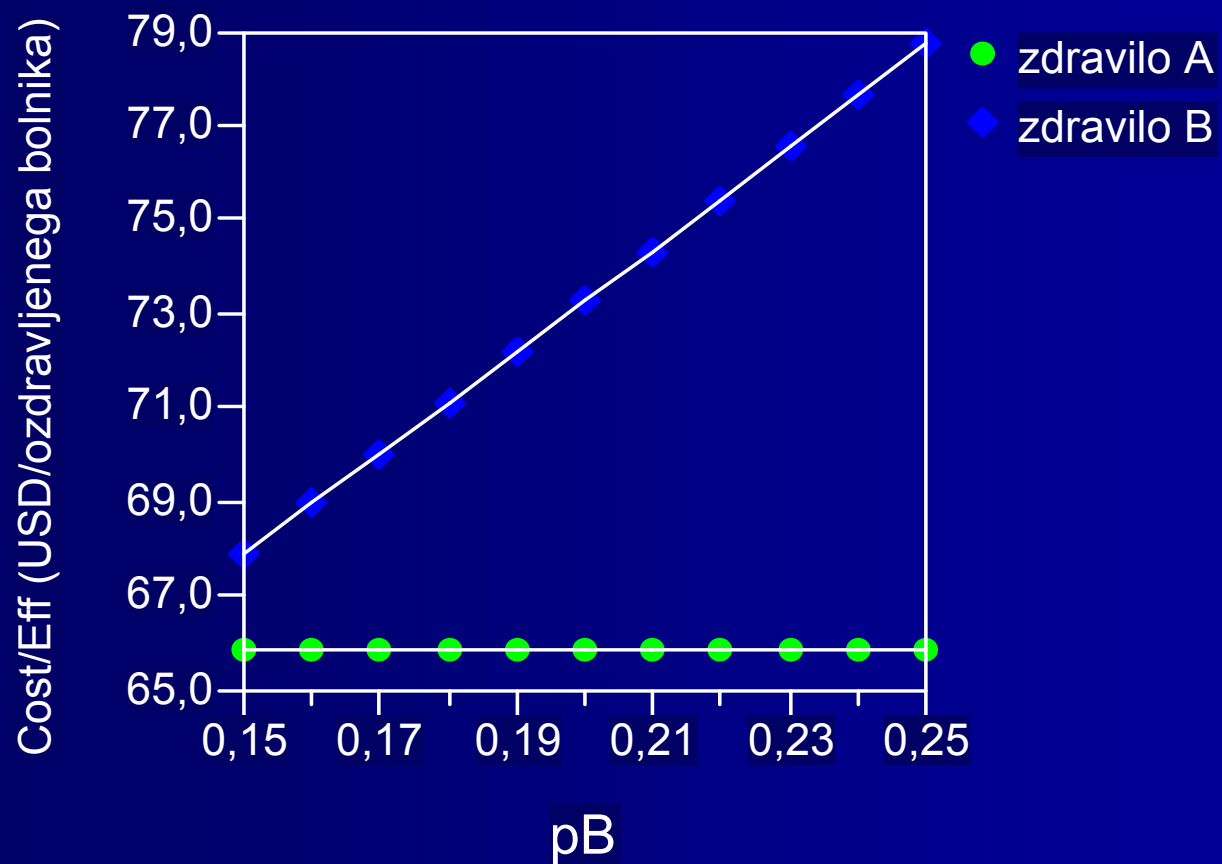
DVOSMERNÁ OBČUTLIVOSTNÁ ANALÝZA



OBČUTLJIVOSTNA ANALIZA: CER=f(pA)

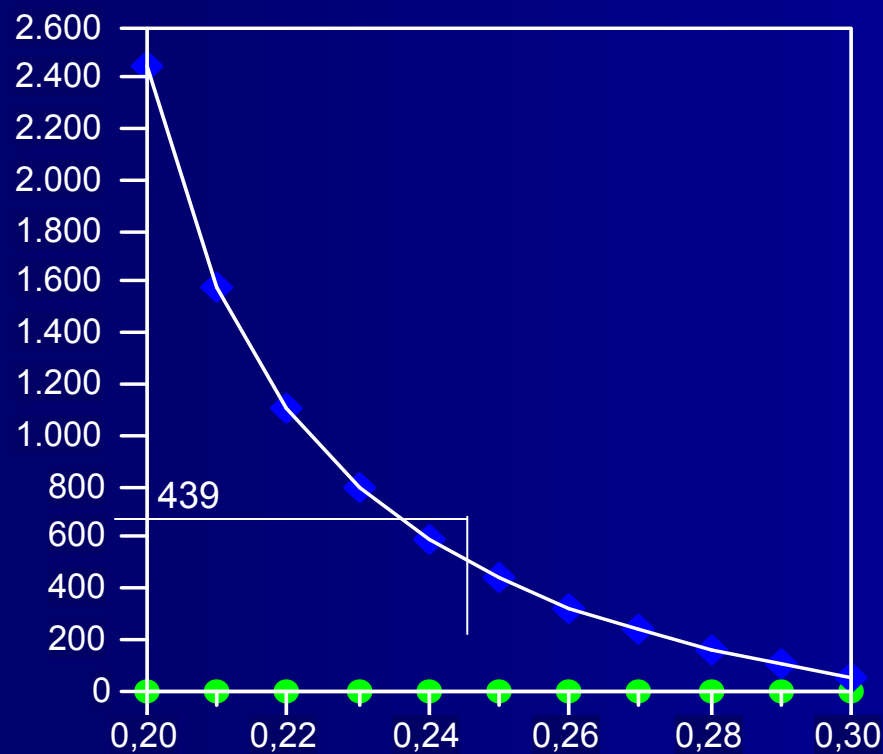


OBČUTLJIVOSTNA ANALIZA: CER=f(pB)



OBČUTLJIVOSTNA ANALIZA: ICER=f(pA)

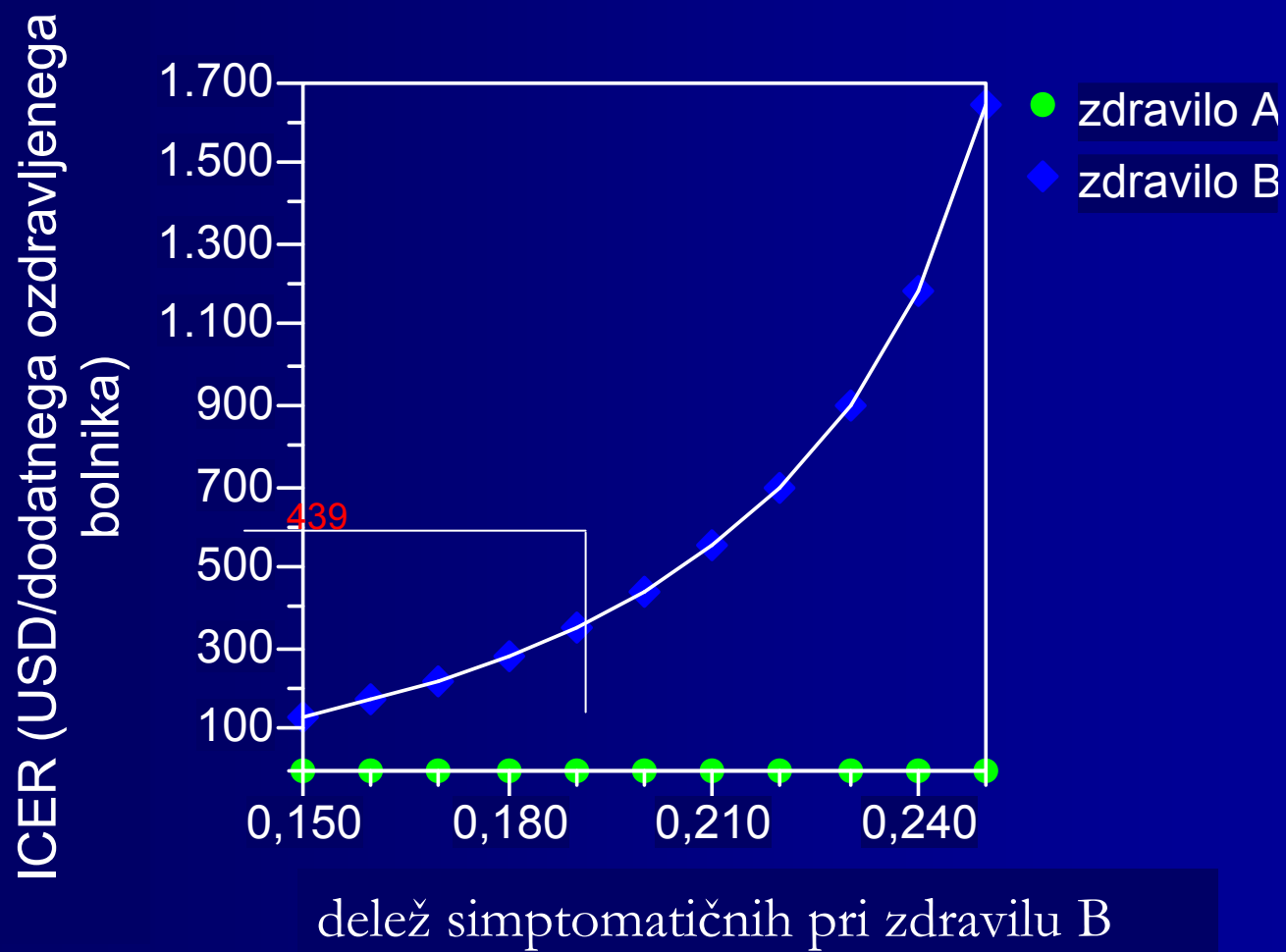
ICER (USD/dodatnega ozdravljivega
bolnika)



- zdravilo A
- ◆ zdravilo B

delez simptomatichnih pri zdravilu A

OBČUTLJIVOSTNA ANALIZA: ICER=f(pB)



Analiza farmakoekonomskih študij

- Ali so cilji študije jasno definirani?
(jasno postavljeno vprašanje, perspektiva študije, na kateri skupini bolnikov je narejena študija, kakšna je klinična relevantna študije)
- Izbira vzorca (izbira bolnikov, izbor diagnostičnih kriterijev)
- Ali so kompetitivne alternative jasno opisane?
- Ali so bili ugotovljeni in izmerjeni vsi izidi?
- Ali so bili ugotovljeni in izmerjeni vsi stroški?

Analiza farmakoekonomskih študij

- Ali je bilo uporabljeno diskontiranje za stroške in prihranke v prihodnosti?
- Ali je bila narejena občutljivostna analiza?
- Ali je bila uporabljena ustrezna metoda farmakoekonomske analize?
- Ali so rezultati predstavljeni dovolj jasno in razumljivo?
- Ali je razprava ustrezna in popolna?
- Kakšni so zaključki študije?

Vključevanje farmakogenetike

- Vpliv genetskega polimorfizma *CYP2C9* na klinični izid zdravljenja z varfarinom:
 - študija o vplivu *CYP2C9* polimorfizma na začetno odmerjanje varfarina:
 - število neželenih učinkov (hude krvavitve) je pri standardni terapiji za 3,6-krat večje pri pacientih z vsaj enim polimorfnim genom
- Vpliv genetskega polimorfizma *CYP2C9* na ekonomski izid zdravljenja z varfarinom?

Vir: Voora D, Eby C, Linder M W, et al. Prospective dosing of warfarin based on cytochrome P450 2C9 genotype. *Tromb. Haemost.* 2005; 93: 700-705

Modelna študija stroškovne učinkovitosti varfarina

Analiza stroškovne učinkovitosti terapije, ki vključuje genotipizacijo v primerjavi s standardno terapijo

Predpostavke farmakoekonomskega modela:

- Število hudih krvavitev za 20% manjše pri terapiji z genotipizacijo
- Strošek genotipizacije, 100 USD
- Stroški osebja in laboratorija 1,5-krat večji pri terapiji z genotipizacijo
- Strošek za zdravljenje hude krvavitve, 11 635 USD

Vir Joyce HSY, Chan FWH, Wong RSM and Cheng G: The potential clinical and economic outcomes of pharmacogenetics-oriented management of warfarin therapy – a decision analysis. *Tromb. Haemost.* 2004; 92: 590-597

Rezultati

- Terapija z genotipizacijo je **varnejša in dražja**.
- Inkrementalno razmerje med stroški in kliničnimi učinki:
ICER = $\Delta C / \Delta E = C_{Gen.} - C_{Stan.} / E_{Gen.} - E_{Stan.} = 5\,778\text{ USD}$

Dodaten strošek za preprečitev ene hude krvavitve pri terapiji z genotipizacijo v primerjavi s standardno terapijo.

	Non-genotyped group	Genotyped group
Cost per 100 patient-years (USD)	150 500	155 700
Marginal cost per 100 patient-years(USD)		5 200
Number of events per 100 patient-years		
Major bleeding	8,08	7,18
Major thromboembolic events	2,40	2,40
Total Number of events per 100 patient-years	10,48	9,58
Marginal number of events per 100 patient-years		0,90

Rezultati

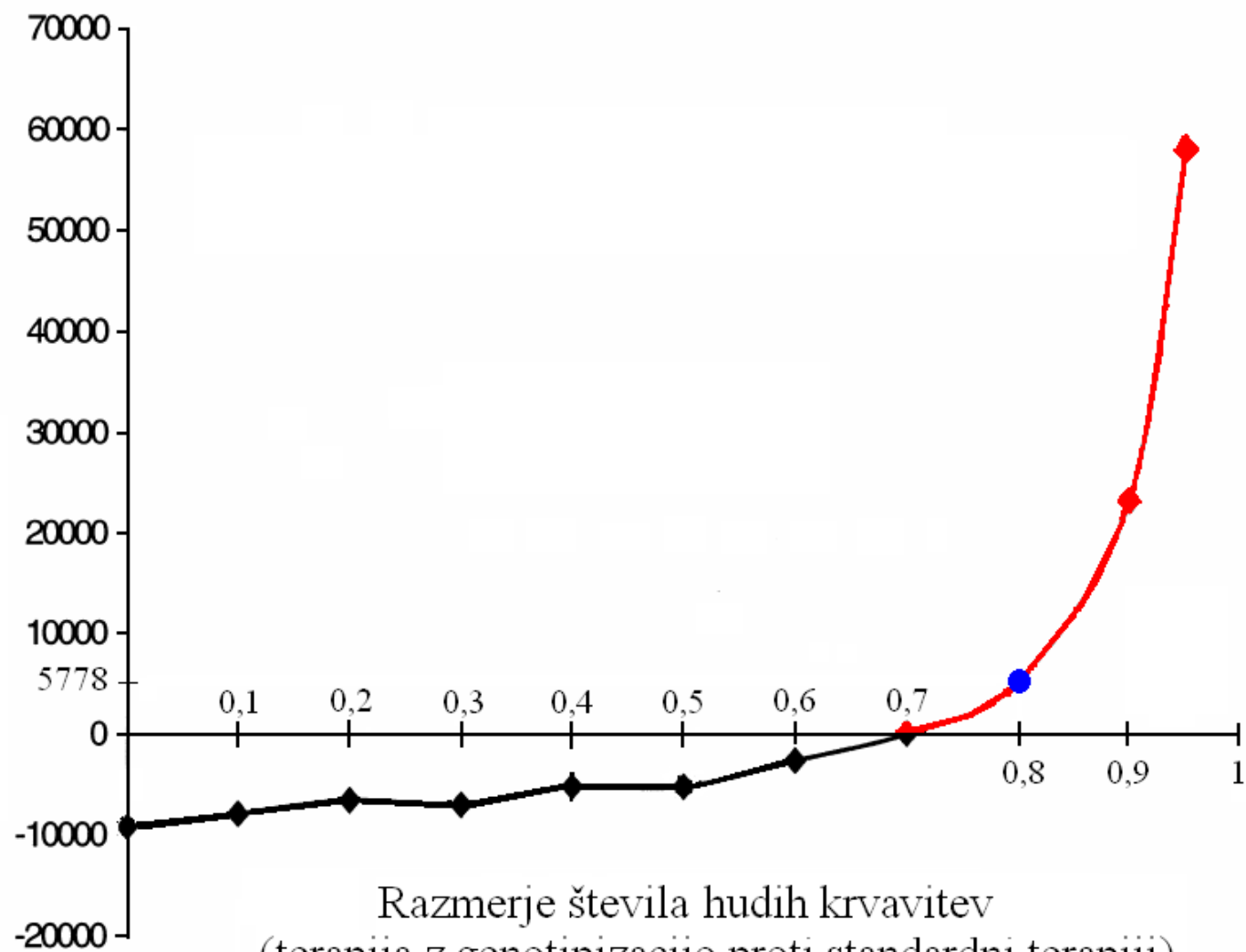
Pri razmerju 0.7 ali manj (število hudih krvavitev za 30% ali več manjše)

- je varnost večja
- so prihranki

Pri razmerju nad 0.7 ali več (število hudih krvavitev za 30% ali manj manjše)

- je varnost večja
- so stroški

Dodaten strošek (v USD) za preprečitev ene hude krvavitve



Razmerje števila hudih krvavitev
(terapija z genotipizacijo proti standardni terapiji)

Pomen farmakoeconomike za Slovenijo

- Farmakoeconomiske raziskave relevantne za slovenski zdravstveni sistem
 - prilagoditev obstoječih modelov,
 - izgradnja novih modelov,
 - analize, ki omogočajo pridobitev ocene o družbenem bremenu bolezni,
 - analize, ki vključuje tako klinične in humanistične, kot tudi ekonomske izide.



Center za farmakoepidemiologijo, farmakoekonomiko in raziskave terapijskih izidov

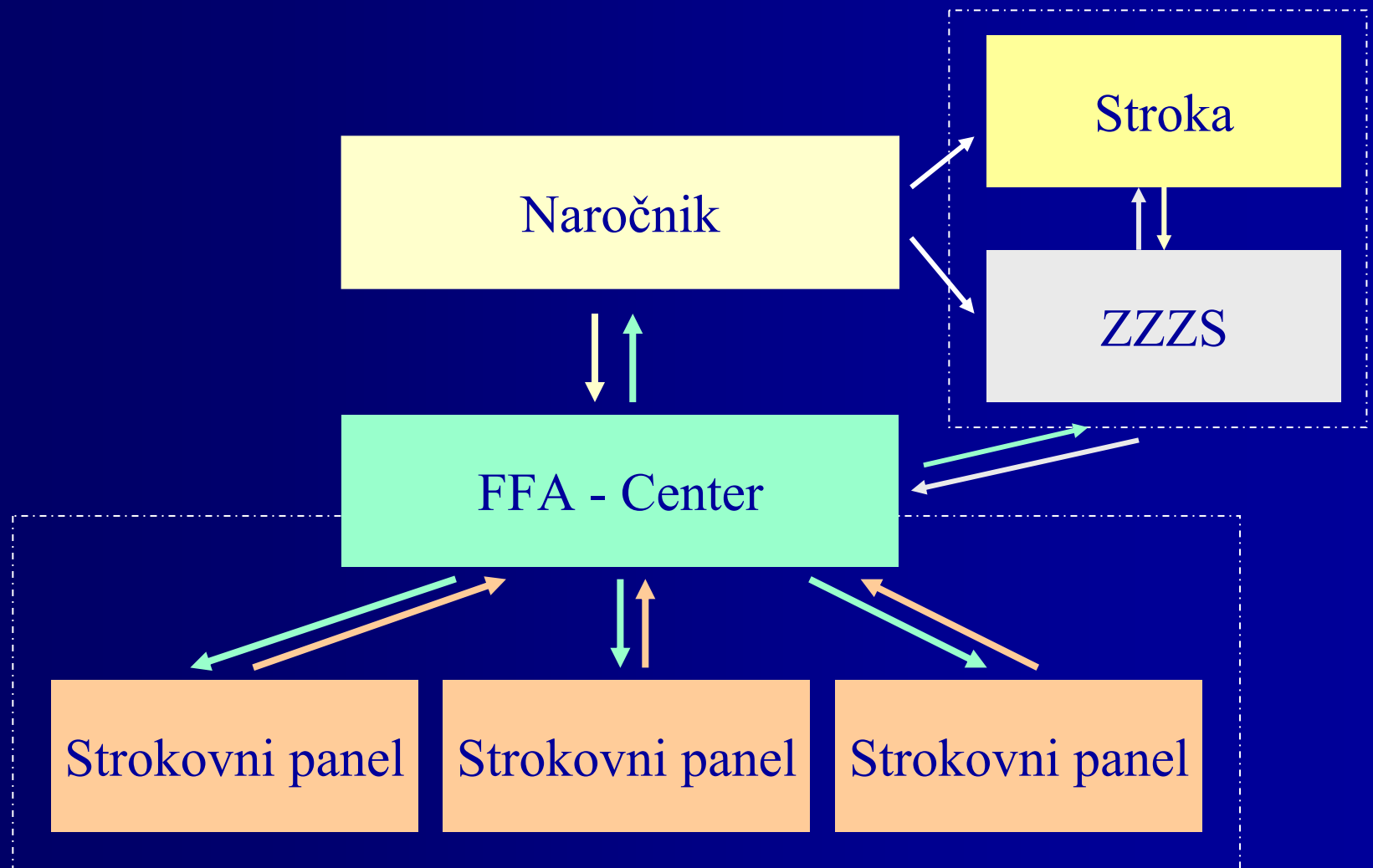
Vizija Fakultete za farmacijo Univerze v Ljubljani,
osnovana na aktivnostih Katedre za socialno farmacijo (od 1.1997)

URL: <http://www.sf.ffa.uni-lj.si>

Lastnosti

- Strokovnost
- Objektivnost
- Transparentnost
- Multidisciplinarnost

Center za fepi, feko & RTI



FARMAKOLOG

FARMACEVT

MIKROBIOLOG

STATISTIK

MEDICINSKE
SESTRE

KLINIČNI
FARMAKOLOG

ZDRAVNIK

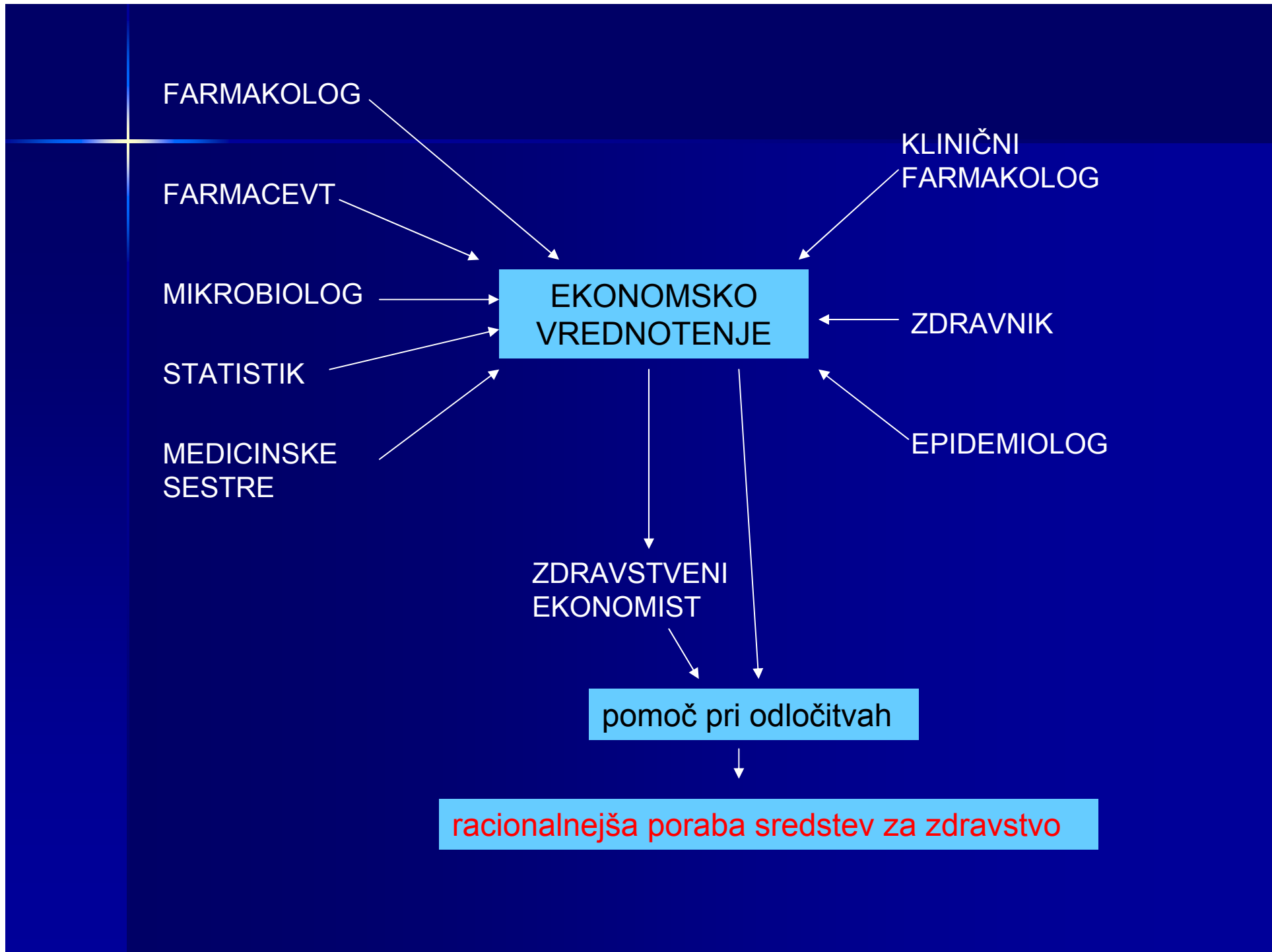
EPIDEMIOLOG

EKONOMSKO
VREDNOTENJE

ZDRAVSTVENI
EKONOMIST

pomoč pri odločitvah

racionalnejša poraba sredstev za zdravstvo



Piramida strategije uporabe zdravil

