



Záměny lékových forem – má to smysl v ČR?

Jitka Rychlíčková^{1,2}, Jana Gregorová^{1,2}

¹Oddělení klinické farmacie, Nemocnice Na Bulovce, Praha

²Ústav aplikované farmacie, Farmaceutická fakulta VFU, Brno

Záměny lékových forem léčiv s dobrou biologickou dostupností jsou velkým trendem v hledání úspor ve farmakoterapii. Tyto postupy produkují v zahraničí jak úspory ve farmakoterapii, tak úspory v nákladech na hospitalizaci. Pilotní studie má ukázat efektivitu těchto postupů v podmínkách našeho zdravotnického systému. Metodika je založena na využití dříve publikovaných dat s dosazením zdejších cen vybraných antibiotik a cen hospitalizace. Zkrácením délky podávání intravenózních forem antibiotik a jejich převedením do perorální formy dosáhneme úspory zbytných nákladů ve výši přibližně 2 % ceny dne hospitalizace v konkrétním zdravotnickém zařízení. Ve výchozí studii tyto náklady tvořily přibližně 10 %. Dle výsledků této analýzy nejsou v našem zdravotnickém systému záměny lékových forem tak ekonomickým postupem jako v zahraničí.

Klíčová slova: farmakoekonomika, záměny, lékové formy, IV na PO.

Drug form interchanges – is it sensible in the Czech Republic?

Drug form interchanges are considered as a source of savings in drug cost. The drug form interchanges produce reduction in drug costs as well as in hospital stay costs. The aim of this study is to demonstrate effectivity of these procedures under specific conditions of Czech healthcare system. Previously published data combined with current prices of selected antibiotics and costs per hospital day were used. Drug form interchanges and shortening the time of the intravenous therapy produce potential cost savings as high as 2 % of cost per hospital day in particular healthcare facility. In the previously published study they were around 10 %. Economic impact of drug form interchanges is not as significant as abroad.

Key words: pharmacoeconomics, interchanges, drug forms, IV to PO.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: PharmDr. Jitka Rychlíčková, jitka.rychlickova@gmail.com
Oddělení klinické farmacie, Nemocnice Na Bulovce
Budínova 67/2, 180 81 Praha 8

Cit. zkr: Prakt. lékař. 2017; 13(1e): e3–e7

Článek přijat redakcí: 24. 11. 2016

Článek přijat k publikaci: 29. 12. 2016



Úvod

Záměny lékových forem, tedy konkrétně záměny intravenózních forem za perorální, jsou v zahraničí velkým trendem především jako zdroj úspor ve farmakoterapii. Vlastní zkušenost jsme s těmito postupy získali na stáži v nemocnici ve Spojených státech amerických. Právě screening ordinovaných léčiv z pohledu možné záměny lékové formy byl součástí každé revize medikace klinickým farmaceutem.

Nákladová efektivita těchto postupů byla opakovaně doložena v řadě zahraničních publikací. Jedním z faktorů je zpravidla řádově nižší cena perorálních lékových forem (ciprofloxacin i. v. CAD 72,62/den; ciprofloxacin p. o. CAD 8,48/den (1), klindamycin i. v. USD 17,7/den; klindamycin p. o. USD 3,0/den (2)). Často ale hlavní ekonomický benefit plyne ze zkrácení hospitalizace. Například Przybylski a kol. dosáhli ve své 12měsíční studii zkrácení délky hospitalizace o průměrně 1,53 dne, což představovalo úsporu USD 161 071,88 v nákladech na hospitalizaci a USD 15 149,24 v nákladech na léky (3). Dalšími benefity jsou snížení rizika komplikací léčby (flebitidy, infekce v místě vpichu), menší časová náročnost na přípravu, menší riziko pochybení (4). Z publikací dále vyplývá několik determinant úspěšné záměny.

Zprvte definice léčiv, kde je tzv. záměna IV na PO možná. Vhodnost záměny se logicky odvíjí od míry absorpce léčiva z gastrointestinálního traktu, resp. biologické dostupnosti léčiva (4). Z tohoto pohledu se jako vhodné pro záměnu jeví fluorochinolony, klindamycin, linezolid, metronidazol, chloramfenikol, kotrimoxazol, doxycyklin, flukonazol, itraconazol, vorikonazol, inhibitory protonové pumpy. V podstatě existují tři typy IV na PO záměn: sekvenční záměna (stejně léčivo, pouze změna lékové formy), tzv. „switch“ (záměna léčiv obdobné potence) a tzv. „step-down“ (záměna za méně potentní léčivo) (5).

Zadruhé charakteristiky pacienta potenciálně vhodného pro záměnu IV na PO. Vhodný pacient má přetrvávající indikaci k terapii, je klinicky stabilní, je schopen perorálního příjmu a nejsou u něj přítomny faktory negativně ovlivňující absorpci léčiv z gastrointestinálního traktu včetně lékových interakcí, má systolický tlak > 90 mm Hg, tepová frekvence < 100 bpm (2, 4). V následujících případech je naopak záměna krajně nevhodná: život ohrožující stavy, kriticky nemocní, sepse, leukocytóza bez poklesu, přetrvávající febrilie, nemožnost perorálního příjmu, průjem, zvracení, zmatenost (2, 4).

Naším cílem je ověřit, zda i v našem zdravotnickém systému mohou být záměny IV na PO zdrojem úspor. V podstatě lze říci, že ceny léčiv jsou v České republice na evropském dně.

Metodika

Analýzu jsme tedy provedli s použitím dat publikovaných Przybylski a kol. a dosazením lokálních cen léčiv (3).

Do výše zmíněné studie bylo zahrnuto 242 pacientů. Intervenovaná léčiva zahrnovala ampicilin-sulbaktam, ciprofloxacin, imipenem-cilastatin, cefuroxim, cefazolin, tikarcilin-klavulanát, ceftizoxim, tobramycin-pipera-cilin-tazobaktam, tobramycin-ceftazidim. Léčiva byla konvertována na cefuroxim-axetil, amoxicilin-klavulanát, cefradin, ciprofloxacin (v monoterapii či v kombinaci s antibiotiky pokrývajícími anaerobní spektrum – klindamycin, metronidazol), kotrimoxazol a klindamycin (3).

Vzhledem k nedostupnosti některých léčiv na českém trhu jsme se rozhodli použít pouze konverze cefuroximu, amoxicilin-klavulanátu a ciprofloxacinu. Studie dále neuvádí dávky intravenózních ani perorálních léčiv. Pro výpočet ceny intravenózní a perorální dávky námi vybraných antibiotik jsme použili následující dávkování: cefuroxim i. v. 1 500 mg každých 8 hodin,



cefuroxim-axetil p.o. 1 500 mg každých 8 hodin, amoxicilin-klavulanát i.v. 1 200 mg každých 8 hodin, amoxicilin-klavulanát p.o. 1 000 mg každých 8 hodin, ciprofloxacin i.v. 400 mg každých 12 hodin, ciprofloxacin p.o. 500 mg každých 12 hodin. U cefuroximu jsme záměrně zvolili vyrovnaný přechod dávek s ohledem na cíl této analýzy.

Pro výpočet potenciálních úspor na úrovni nákladů na léky jsme pracovali se zkrácením délky podávání IV terapie o 3 (4), resp. o 4 dny (6), a její náhradou PO medikací. Úspora na nákladech na léky byla následně vypočítána jako rozdíl ceny intravenózní a perorální terapie na jeden den ve výše uvedeném dávkování, v dalším kroku násobený počtem dní terapie po záměně (3 resp. 4 dny). Výsledek byl pak násoben počtem pacientů, u kterých byla záměna provedena ve výše zmíněné studii (cefuroxim – 74 záměn, amoxicilin-klavulanát – 35 záměn, ciprofloxacin – 36 záměn). Vycházíme z reálných lokálních cen léčiv v našem zdravotnickém zařízení.

Pro výpočet potenciálních úspor na úrovni nákladů na hospitalizaci jsme pracovali s průměrným zkrácením délky hospitalizace 1,53 dne dle Przybylski (3). Náklady na den hospitalizace představují v našem zdravotnickém zařízení 5 256 Kč na den (7). Potenciální benefit ze zkrácení hospitalizace jsme získali násobením délky zkrácení hospitalizace a nákladů na jeden den hospitalizace jednoho pacienta. Výsledek jsme následně násobili počtem pacientů, u kterých došlo ke zkrácení hospitalizace po záměně lékových forem ve studii Przybylski a kol. (cefuroxim – 67 pacientů, amoxicilin-klavulanát – 32 pacientů, ciprofloxacin – 26 pacientů) (3).

Výsledky

Záměna IV na PO vede v našem zdravotnickém zařízení ke snížení nákladů na terapii pouze v případě amoxicilin-klavulanátu a ciprofloxacinu,

v případě cefuroximu je ve zvoleném dávkování perorální léková forma finančně náročnější v porovnání s intravenózní.

Za předpokladu záměny intravenózních forem cefuroximu, amoxicilin-klavulanátu a ciprofloxacinu za perorální u celkem 145 pacientů bychom dosáhli celkové úspory nákladů na léky přibližně 12 000 Kč při zkrácení intravenózní terapie o 3 dny, resp. 16 000 při zkrácení o 4 dny. Po přepočtu na jednoho pacienta se jedná o 83 Kč, resp. 110 Kč. To znamená 1,59 %, resp. 2,12 % nákladů na jeden den hospitalizace. Tabulka 1 shrnuje výsledky studie Przybylski a kol. (3), které byly využity jako podklad pro naše výpočty, a výsledky naší analýzy.

Zkrácení pobytu v nemocnici o 1,53 dne v důsledku převedení 125 pacientů na perorální antibiotickou medikaci by v našich podmínkách znamenalo úsporu téměř 1 milionu korun, přepočteno na jednoho pacienta přibližně 8 000 Kč.

Diskuze

Záměny lékových forem léčiv jsou všeobecně považovány za zdroj úspor na úrovni nákladů na léky ve zdravotnických zařízeních. Naším cílem bylo ověřit dosažení ekonomického benefitu tímto postupem v podmínkách našeho zdravotnického zařízení. Provedli jsme analýzu založenou na dříve publikovaných datech a na současných nákladech na léky a den hospitalizace v konkrétním zdravotnickém zařízení (3). Přestože jsme si vědomi limitů této metodiky, jsme přesvědčeni, že pro potřeby zmapování efektivity záměn lékových forem povede zvolená metodika k dostatečně vypovídajícím výsledkům. Zdůrazňujeme použití lokálních cen léčiv a lokální ceny dne hospitalizace, v každém zdravotnickém zařízení budou benefity z IV na PO záměn vycházet rozdílně.



Ze studie Przybylski byly extrahovány výsledky pouze pro tři antibiotika běžně dostupná v České republice (cefuroxim, amoxicilin-klavulanát, ciprofloxacin) (3). V Americké studii byla farmaceutem navržená záměna lékařem respektována u 74 pacientů na IV cefuroximu, 35 pacientů na IV amoxicilin-klavulanátu a u 36 pacientů na IV ciprofloxacinu. Tato data jsme použili pro naše výpočty pro předpokládatelnou srovnatelnost populace pacientů jak na obou kontinentech, tak v různém časovém období.

Z výsledků studie Przybylski vyplývá, že v důsledku záměn lékových forem tří antibiotik a zkrácení hospitalizace došlo k odvrácení zbytných

nákladů ve výši USD 144 644, přepočteno na jednoho pacienta tedy USD 1 074, tj. téměř 175 % nákladů na den hospitalizace jednoho pacienta (3).

V Nemocnici Na Bulovce bychom při stejném počtu záměn a zkrácení délky hospitalizace dosáhli odvrácení zbytných nákladů ve výši přibližně 1 milionu korun, přepočteno na jednoho pacienta tedy 8 000 Kč, tj. 153 % nákladů na den hospitalizace jednoho pacienta. V zásadě jsme tedy dosáhli prakticky totožných výsledků. Na první pohled se může zdát záměna lékových forem jako potenciální zdroj úspor. Při bližším pohledu na výsledky je ale třeba poukázat na podíl léčiv na celkových úsporách.

Tab. 1. Shrnutí výsledků studie Przybylski a kol. (3) a výsledky naší analýzy

	léčivo	počet pacientů	rozdíl IV a PO terapie na den	délka terapie po záměně IV na PO	úspory na terapii celkem
Przybylski	cefuroxim	74			USD 2 540,95
	amoxicilin- klavulanát	35			USD 3 731,79
	ciprofloxacin	36			USD 6 221,30
					USD 12 494,04
ČR	cefuroxim	74	- 28,53 Kč	3 dny	- 6 333,66 Kč
				4 dny	- 8 444,88 Kč
	amoxicilin- klavulanát	35	33,96 Kč	3 dny	3 565,80 Kč
				4 dny	4 754,40 Kč
	ciprofloxacin	36	136,90 Kč	3 dny	14 780,88 Kč
				4 dny	19 07,84 Kč
				3 dny	12 013,02 Kč
				4 dny	16 017,36 Kč



Ve studii Przybylski bylo dosaženo jen na lécích benefitu USD 12 494, tj. USD 86 na jednoho pacienta, to představuje asi 14 % nákladů na den hospitalizace jednoho pacienta (3). Zatímco v našem zdravotnickém zařízení by lékové benefity pokrývaly pouze 1,58–2,10 % nákladů na den hospitalizace jednoho pacienta. Tedy přibližně osminásobně méně. Jinými slovy by kolem 98 % potenciálních úspor ze záměn lékových forem plynulo ze zkrácení délky pobytu v nemocnici, kde ale hraje roli dlouhý výčet dalších faktorů a záměna lékových forem nemusí vůbec vést ke zkrácení hospitalizace (2). Pro srovnání v americké studii je to pouze 90 %.

Z výše uvedeného vyplývá, že nelze jednoznačně aplikovat zahraniční postupy, přestože v zahraničí byla jejich efektivita ověřena a přestože na první pohled dosahujeme srovnatelných výsledků. Záměna lékových forem je navíc intervencí, která je podmíněna řadou faktorů souvisejících

se zhodnocením zdravotního stavu pacienta, což ale není kompetencí klinického farmaceuta, ale pouze lékaře, resp. klinického farmaceuta zařazeného do multidisciplinárního týmu. Proto by i v celkovém počtu intervencí provedených klinickými farmaceuty měla tato intervence stát v pozadí a nelze ji provádět paušálně pouze na základě doby terapie, či laboratorních výsledků.

Cílem tohoto článku je zamyslet se nad podstatou potenciálních benefitů z tzv. IV na PO záměn a nabídnout metodiku k jejich zhodnocení, protože logicky bude v různých zdravotnických zařízeních dosahováno rozdílných výsledků. Limity této analýzy spočívají v odhadu použitého dávkování antibiotik, použití lokálních cen léčiv a hospitalizace, stejně jako v odhadu délky terapie po záměně lékové formy. Větší výpovědní hodnotu poskytne prospektivní kontrolovaná studie, do které bude například možno zahrnout i větší počet léčiv.

LITERATURA

1. Ho BP, Lau TT, Balen RM, Naumann TL, Jewesson PJ. The impact of a pharmacist-managed dosage form conversion service on ciprofloxacin usage at a major Canadian teaching hospital: a pre- and post-intervention study. *BMC Health Serv Res.* 2005; 5: 48.
2. Martínez MJ, Freire A, Castro I, Inaraja MT, Ortega A, DelCampo V, Rodriguez I, Bardán B, Morano LE, Garcia JF. Clinical and economic impact of a pharmacist-intervention to promote sequential intravenous to oral clindamycin conversion. *Pharm World Sci.* 2000; 22(2): 53–58.
3. Przybylski KG, Rybak MJ, Martin PR, Weingarten CM, Zaran FK, Stevenson JG, Levine DP. A pharmacist-initiated program of intravenous to oral antibiotic conversion. *Pharmacotherapy.* 1997; 17(2): 271–276.
4. Shrayteh ZM, Rahal MK, Malaeb DN. Practice of switch from intravenous to oral antibiotics. *Springer Plus.* 2014; 3: 717.
5. Kuper KM. Text Book of Competence Assessment Tools for Health-System Pharmacies. 4th ed. ASHP: 2008. Intravenous to oral therapy conversion; pp. 347–360.
6. Kuti JL, Le TN, Nightingale CH, Nicolau DP, Quintiliani R. Pharmacoeconomics of a pharmacist-managed program for automatically converting levofloxacin route from i.v. to oral. *Am J Health Syst Pharm.* 2002; 59(22): 2209–2215.
7. Zdravotnictví Hlavního města Prahy 2013. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2014. ISBN 978-80-7472-103-8.