

HYPERAKTIVNÍ MĚCHÝŘ: NÁKLADOVÁ EFEKTIVITA OXYBUTININU IR A SOLIFENACINU

MUDr. Jana Skoupá

Pharma Projects, Praha

Práce hodnotí nákladovou efektivitu u pacientů s hyperaktivním měchýřem, kteří jsou léčeni buď neretardovanou formou oxybutininu anebo solifenacinem. Do nákladů je kromě vlastní medikace zahrnuta i terapie některých komorbidit – deprese a močové infekce. Klinickým výstupem, vůči kterému jsou náklady vztaženy, je dosažení kontinence.

Klíčová slova: hyperaktivní měchýř, nákladová efektivita, oxybutinin IR, solifenacin.

OVERACTIVE BLADDER: COST-EFFECTIVENESS OF OXYBUTYNIN IR AND SOLIFENACIN

The paper evaluates the cost-effectiveness in patients with an overactive bladder who are treated with either short-acting oxybutynin or solifenacin. In addition to medication costs, the costs also include treatments for some comorbidities such as depressions and urinary infections. The clinical outcome to which costs are related is achievement of continence.

Key words: overactive bladder, cost efficiency, oxybutynin IR, solifenacin.

Urolog. pro Praxi, 2008; 9(2): 61–63

Úvod

Hyperaktivní měchýř (OAB) je poměrně široký soubor symptomů, zahrnující kromě jiného naléhavé nucení na močení, častou frekvenci močení přes den i v noci včetně úniků moči (1–2). V Evropě se vyskytuje s prevalencí 16,6 %, u osob starších 75 let se vyskytuje v přibližně 40 % (9, 12). OAB je spojován s řadou komorbidit a komplikací např. močových infekcí, pádů s následnými zlomeninami a depresemi (11, 14, 15). Přibližně dvě třetiny pacientů s OAB udávají negativní ovlivnění kvality života, a to zejména v případech, kdy je choroba provázena inkontinencí (7), naopak ústup inkontinence vede k jejímu zlepšení (3).

V rámci farmakoterapie jsou standardem antagonisté muskarinových receptorů (oxybutinin, trospium) nebo selektivnější solifenacin, tolterodin či darifenacin. 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. adherencí k terapii.

Vzhledem k rozdílné ceně a úhradě jednotlivých antagonistů muskarinových receptorů jsou pojišťovnami preferovány levnější látky, např. oxybutinin IR oproti selektivnějším alternativám. 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 buď oxybutininem IR anebo solifenacinem.

Metodika

Ve farmakoekonomické literatuře je dostupná metaanalýza autorů Ko Yu et al. (10). Na základě výsledků porovnatelných klinických studií z let 1990–2006

byl vytvořen model, který zahrnoval terapeutickou účinnost přípravků a výskyt komorbidit. 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. úhrady).

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.

$$\text{Ceny přípravků: úhrady od 1. 4. 2007, počet dní léčby 12 týdnů} = 84 \text{ dní.}$$

Při hodnocení byly uvažovány následující komorbidit/komplikace: močové infekce, deprese, používání inkontinenčních pomůcek. Pro hodnocení kvality života byly použity údaje ze studie Kobelt et al., která zohledňuje počty urgencí a inkontinencí za den.

Pro výskyt močové infekce a deprese u inkontinentních pacientů byly použity výsledky zahraničních studií a komorbidit rozděleny do tří kategorií: nízká pravděpodobnost výskytu – odpovídající normální populaci, střední – při zlepšení symptomů, ale nedosažení kontinence a vysoká u inkontinentních pacientů (14, 15).

Náklady na terapii močových infekcí (UTI) v období 84 dní zahrnovaly dvě návštěvy specialisty,

laboratorní vyšetření moči, ultrasonografii (u 50 % pacientů) a terapii chinolony. V případě deprese jsme uvažovali 2 návštěvy psychiatra a medikaci nejčastěji podávaným antidepresivem – citalopramem. Rozložení pravděpodobností pro jednotlivé komorbidit ukazuje schéma 2.

Při započtení nákladů na inkontinenci jsme vycházeli z úhrady pomůcek podle závažnosti inkontinence (dle 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 efektu léčby byly zahrnuty náklady ve výši 900 Kč/měsíc (inkontinence II. stupně).

Utilita je poměrný ukazatel subjektivního pocitu vnímání zdravotního stavu v celé jeho komplexitě. Je vyjadřována relativním číslem na škále mezi 0 (nejhorší možný zdravotní stav) a 1 (plně 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. Řada publikací vztahuje počty urgencí a inkontinencí/den k utilitě (11, 12). Pro hodnocení v rámci analýzy jsme použili výsledky studie SUFU, která uvádí utilitu pro pacienta s OAB a inkontinencí na úrovni 0,81 a bez inkontinence 0,85 (9).

Výsledky

Na základě metaanalýzy Ko et al. je dosaženo kontinence při použití oxybutininu IR u 22 % pacientů, 21 % léčbu přeruší. Při terapii solifenacinem je kontinence dosažena u 50,3 % léčených a 2,3 % přeruší léčbu. Index efektivity propočtený podle výše uvedeného vzorce je 0,174 pro oxybutinin IR a 0,491 pro solifenacin. Úhrada denní definované

Schéma 1. Použitý model

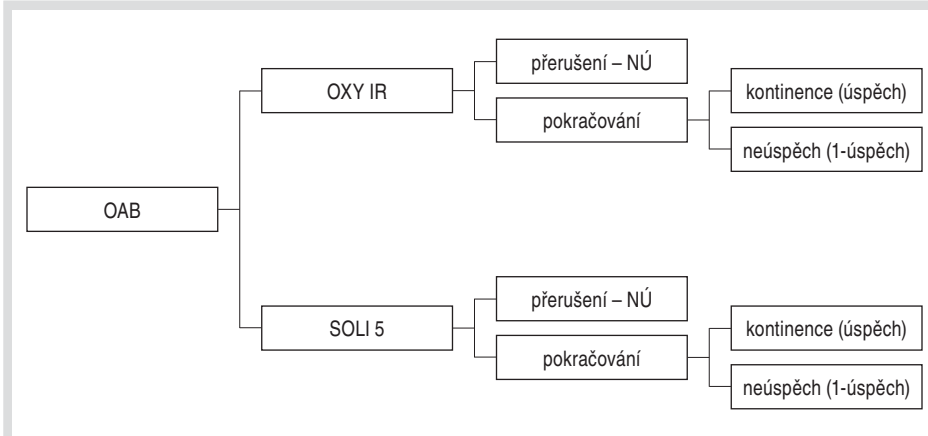
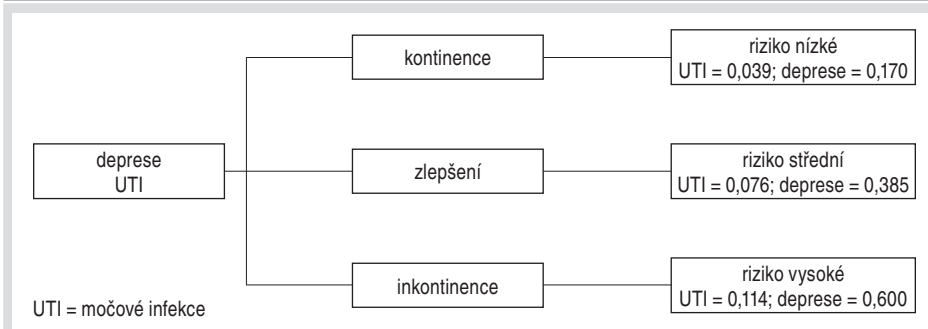


Schéma 2. Rozložení pravděpodobností pro jednotlivé komorbidity



Tabulka 1. Nákladová efektivita – medikace

12 týdnů terapie	84 dní	efektivita*	CE/ratio
solí-náklady	2 772,00 Kč	0,491	5 645,62 Kč
oxy-náklady	957,60 Kč	0,174	5 503,45 Kč

*Zdroj: Ko Yu et al: Pharmacoeconomic Evaluation of Antimuscarinic Agents for the treatment of OAB

Tabulka 2. Náklady na terapii močových infekcí a deprese

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

Tabulka 3. Průměrné náklady na pacienta a léčbu komorbidit

	OXYBUTININ		SOLIFENACIN	
	pravděpodobnost	náklady	pravděpodobnost	náklady
Močové infekce	0,078	37 Kč	0,059	28 Kč
Deprese	0,394	1 022 Kč	0,286	741 Kč

dávky (DDD) oxybutininu IR (15 mg) je 11,40 Kč, solifenacinu 5 mg je 33,00 Kč.

Vlastní výpočet nákladové efektivity při zohlednění samotné medikace je v tabulce 1. Při vztahování nákladů na terapii močových infekcí a deprese (tabulka 2) k efektivitě jednotlivých

láték lze propočítat průměrné náklady na 1 pacienta (tabulka 3). Identickým postupem lze kalkulovat potřebu inkontinenčních pomůcek pro hodnocené období 84 dní (tabulka 4). Součet všech uvažovaných položek potom představuje celkové náklady na pacienta léčeného buď oxybutininem

IR anebo 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 oproti oxybutininu IR.

Vyšší podíl pacientů, kteří dosahují kontinence, se zohlední rovněž ve vyšší kvalitě života léčených. V průměru je dosažena utilita 0,819 pro oxybutinin IR a 0,830 pro solifenacin, tedy vyšší kvalita života pacientů užívajících solifenacin.

Diskuze

Řada zahraničních publikací se zabývá ekonomickými důsledky onemocnění OAB. V roce 2006 byla publikována nákladová studie z pěti evropských zemí. Zahrnovala přímé (zdravotní) náklady na vlastní onemocnění a jeho komplikace (13). Náklady se pohybovaly v rozmezí 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 substancí. Obvykle se však neporovnávaly substance mezi sebou, ale substance ve vztahu ke kvalitě života (5), jen v některých studiích byla hodnocena nákladová efektivita látek (4).

V rámci literární rešerše nebylo nalezeno přímé klinické ani ekonomické porovnání solifenacinu a oxybutininu IR. Je to způsobeno rozdílností generací obou látek. 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 (8).

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

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

Výsledky naší analýzy nenaznačují, že by oxybutinin IR neměl nadále představovat první volbu v terapii OAB. Po selhání či nesnášenlivosti této léčby by však měla být možnost operativně přejít na jinou medikaci s vyšší pravděpodobností dosažení kontinence a lepší snášenlivostí. Touto alternativní

Tabulka 4. Náklady na inkontinenční pomůcky v hodnoceném období

OXYBUTININ	% pac	náklady/měsíc	náklady/3 měsíce
Kontinentní	22,0 %	0	0
Nedosažení kontinence	57,0 %	550	1 650
Vyloučení pro AE	21,0 %	900	2 700
Vážený průměr na léčbu			1 500 Kč
SOLIFENACIN	% pac	náklady/měsíc	náklady/3 měsíce
Kontinentní	50,3 %	0	0
Nedosažení kontinence	47,4 %	550	1 650
Vyloučení pro AE	2,3 %	900	2 700
Vážený průměr na léčbu			840 Kč

Tabulka 5. Nákladová efektivita – celkem

	OXYBUTININ IR	SOLIFENACIN 5 MG
CE – medikace	5 503 Kč	5 646 Kč
CE – komorbidity (UTI, deprese)	1 060 Kč	770 Kč
CE – pomůcky (pleny, vložky)	1 500 Kč	840 Kč
Celkem	8 063 Kč	7 255 Kč
Diff/pacienta a období		-808 Kč

volbou se jeví např. solifenacin. Výsledná volba přípravku musí zohlednit zkušenosti lékaře s jednotlivými látkami, ale i preference pacienta (6, 13).

MUDr. Jana Skoupá

Pharma Projects s. r. o.

Pod Šmukýřkou 2, 150 00 Praha 5

e-mail: jana.skoupa@iol.cz

Literatura

- Abrams P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardization Sub-Committee of the International Society. Am J Obs Gyn. 2002; 187: 116–126.
- Abrams P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. Urology 2003; 61(1): 37–49.
- Irwin DE, et al. SUFU 2007 – Impact of OAB and incontinence on mental health and health-related quality of life in women. www.urotoday.com. 2007
- Kobelt G, et al. Quality of Life aspects of the OAB and the effect of treatment with tolterodine. BJU 1999; 83: 583–590.
- 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.
- Krhut J. Praktické aspekty diagnostiky a léčby hyperaktivního měchýře. Urolog. pro Praxi 2007; 2: 71–74.
- Liberman JN, et al. Health-related quality of life among adults with symptoms of overactive bladder: Results from a US community-based survey. Urology 2001; 57: 1044–1050.
- McDonagh MS, et al. Drug Class Review on Agents for Overactive Bladder. Oregon Evidence-based Practice Center 2005.
- Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thuroff J, Wein AJ. 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: 760–766.
- Reeves, et al. The Current and Future Burden and Cost of Overactive Bladder in Five European Countries. Eur Urol. 2006; 50 (5): 1050–1057.
- Stach-Lempinen B, et al. Severe depression determines quality of life in urinary incontinent women. Neurourol Urodyn. 2003; 22: 563–568.
- Temml Ch, et al. Prevalence of the Overactive Bladder Syndrome by Applying the International Continence Society Definition. European Urology 2005; 48(4): 622–627.
- Vidlář A, et al. Farmakologická léčba hyperaktivního močového měchýře a urgentní inkontinence. Urolog. pro Praxi 2007; 8(4): 158–162.
- Wagner TH, et al. Health-related consequences of OAB. Am J Manag Care 2002; 8(19 Suppl): S598–S607.
- Zorn BH, et al. Urinary incontinence and depression. J Urol. 1999; 162: 82–84.