

Prehľad výsledkov vybranej farmakoekonomickej štúdie s betablokátorom – karvedilol

doc. PhDr. Róbert Babel'a, PhD., MBA¹, doc. PharmDr. Tomáš Tesař, PhD., MBA², Mgr. Matúš Džupon¹

¹ Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce, Trnavská univerzita, Trnava

² Farmaceutická fakulta UK, Bratislava

Pacienti so srdcovým zlyhávaním majú vysokú morbiditu a mortalitu. Sme svedkami neustáleho rozširovania liekového a terapeutického portfólia u tejto skupiny pacientov. Mnoho z používaných terapeutických prístupov zachraňuje životy, no každý systém má len obmedzené zdroje na starostlivosť. Náklady a efektivita terapie sa teda stávajú dôležitou otázkou v tejto špeciálnej populácii. Štúdie s karvedilolom sú veľmi dobrým príkladom toho, ako dokáže terapia šetriť náklady z krátkodobého aj dlhodobého pohľadu u pacientov s chronickým zlyhávaním srdca.

Kľúčové slová: karvedilol, chronické srdcové zlyhávanie, nákladová efektivita.

Overview of results in selected pharmacoeconomic study of betablocker carvedilol

Heart failure patients have very high morbidity and mortality. The clinical application of medicines and delivering of care in this particular group of patients is expanding rapidly. Many of these therapies are life saving, yet each system has only limited healthcare resources. Cost and effectiveness of therapy becomes an important issue in the heart failure population. Carvedilol studies are very good example of short-term and long-term cost-saving management approach to chronic heart failure patients.

Key words: carvedilol, chronic heart failure, cost-effectiveness.

Via pract., 2009, 6 (6): 273–274

Betablokátory boli pred časom kontraindikované pre pacientov s chronických zlyhávaním srdca (CHSZ), no vďaka veľkým randomizovaným štúdiám, napr. aj s karvedilolom sa dokázalo, že betablokáto

ry redukujú u pacientov s CHSZ srdca mortalitu a morbiditu (1, 2, 3, 4 5, 6) a vydláždili tak cestu tejto liečbe v spomínanej indikácii. Karvedilol je neselektívny betablokáto

ror, ktorý účinkuje na alfa₁, beta₁ a beta₂ receptoroch v srdci a v periférii (7).

Karvedilol má niekoľko zaujímavých farmakoekonomických (FE) štúdií z rôznych krajín, napríklad z Japonska, Veľkej Británie a USA. V roku 2004 bola publikovaná FE štúdia autorov Inomata T a kol. (8), ktorá stavala na výsledkoch klinickej štúdie so skratkou MUCHA (Multicenter Carvedilol Heart Failure Dose Assessment). Štúdia, ktorá porovnávala karvedilol a placebo (štandardná terapia) u pacientov s CHSZ (NYHA II-III, EF ≤ 40 %). Autori použili pre potreby FE modelovania Markov model, ktorý simuloval očakávanú dĺžku života a očakávané náklady na terapiu pre pacientov zo štúdie MUCHA. Predpokladalo sa, že každý pacient dostane buď karvedilol spolu s ostatnou štandardnou terapiou alebo len samotnú štandardnú terapiu. Analýza bola uskutočnená z perspektívy zdravotného poistenia v Japonsku. Výsledky analýzy ukázali, že náklady na očakávanú dĺžku života pri terapii s karvedilolom boli o 15 150 EUR nižšie v porovnaní so štandardnou terapiou (26 500 EUR vs 41 650 EUR), pričom očakávaná dĺžka života u pacientov v karvedilolovom ramene bola

o 33 mesiacov vyššia než v placebovom ramene (121 versus 88 mesiacov). Podobné rozdiely v prospech karvedilolu sa objavili aj pri analýze prežívania pacientov počas 5 rokov. Liečba pacientov s CHSZ karvedilolom bola v podmienkach japonského zdravotného systému vyhodnotená ako vysoko nákladovo efektívna, pretože šetrila náklady na starostlivosť.

Ďalšia analýza sa uskutočnila vo Veľkej Británii, kde sa vyhodnocoval vplyv terapie karvedilolom na liečbu závažného CHSZ z pohľadu ekonomických nákladov (9). Náklady na terapiu boli získané z údajov NHS (National Health Service) vo Veľkej Británii, pričom boli aplikované na podmienky štúdie COPERNICUS (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival) (10). Pri kalkulácii nákladovej efektivity sa použili jednotkové náklady jednotlivých liekov použitých v štúdiu (vrátane karvedilolu), náklady na lôžkoveň, náklady na ambulatnú starostlivosť a domácu starostlivosť. Odhadované náklady na liečbu a ambulatnú starostlivosť u 1156 pacientov zaradených do štúdie dosiahli úroveň 570 700 EUR, t. j. 48,3 EUR na jedného pacienta a na jeden mesiac. Pacienti, ktorí užívali karvedilol, boli zároveň zriedkavejšie hospitalizovaní a kumulovali menej nákladov z pohľadu počtu dní hospitalizácie, ako aj z pohľadu nákladnosti ich terapie počas hospitalizácie. Celkové náklady na nemocničnú starostlivosť dosiahli úroveň 3,75 milióna EUR v skupine pacientov liečených karvedilolom v porovnaní s 4,55 milióna EUR v placebovej skupine. Sumárne náklady na jed-

ného pacienta v skupine s karvedilolom boli 4240 EUR versus 4600 EUR v placebovej skupine. Z tohto vyplýva, že náklady na mesačný follow-up jedného pacienta liečeného karvedilolom (pacient podľa štúdie COPERNICUS) v podmienkach zdravotníctva Veľkej Británie sa pohybovali na úrovni 415 EUR versus 467 EUR, čo znamená 11,1 % redukcii nákladov na zdravotnú starostlivosť v prospech pacientov liečených karvedilolom. FE analýza z Veľkej Británie dokázala, že liečba karvedilolom u pacientov so závažným CHSZ nielen zlepšuje prežívanie, no zároveň šetrí náklady na zdravotnú starostlivosť. Podobné vysoko pozitívne FE výsledky publikovali napríklad aj Američania v roku 2001 (11). Údaje z tzv. US Carvedilol Heart Failure Trials Program ukázali, že karvedilol redukuje mortalitu u pacientov so srdcovým zlyhávaním, no zároveň vyslovili domienku, že táto terapia môže šetriť náklady už počas šiestich mesiacov.

FE štúdie s betablokátomi sú len malou súčasťou komplexnej problematiky manažmentu CHSZ, čo potvrdzuje aj nedávna štúdia z Nemecka (12), ktorá si dala za cieľ vyhodnotiť nákladovú efektivitu terapeutických programov (TP) na liečbu CHSZ. Markov model slúžil v tomto prípade napr. na určenie odhadu očakávanej dĺžky života, nákladov na terapiu, či na určenie pridaných nákladov na TP v porovnaní so štandardnou terapiou. Štandardná terapia bola definovaná na základe EuroHeart Failure Survey pre Nemecko a náklady na TP boli prevzaté z odhadovaných nákladov na zdravotnú

starostlivosť v Nemecku. Štúdia ukázala, že kvalitná pridaná očakávaná dĺžka života je o 0,19 roka dlhšia u pacientov v rámci TP v porovnaní so štandardnou terapiou (2,64 vs. 2,83 roka), pričom bolo na TP potrebné vynaložiť o 1700 EUR viac v porovnaní so štandardnou terapiou, čo viedlo ku pridaným nákladom na TP vo výške 8900 EUR na jeden rok so zlepšenou kvalitou života (QALY). Terapeutické programy na liečbu CHSZ síce predlžujú očakávanú dĺžku života o cca 84 dní, no ich nákladová efektívnosť je diskutabilná. Problematika terapie CHSZ zlyhávania srdca sa skúma a hodnotí z rôznych hľadísk a nákladové parametre nemusia ani zďaleka vychádzať tak pozitívne, ako napríklad v prípade FE štúdií s karvedilolom.

Literatúra

1. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Clucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al for the US Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349–1355.
2. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Randomized, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. *Lancet* 1997; 349: 375–380.
3. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacs P, et al. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group: Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651–1658.
4. CIBIS-II Investigators and Committees. The cardiac insufficiency bisoprolol study (CIBIS-II): A randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9–13.
5. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001–2007.
6. Patel AR, Konstam MA. Recent advances in the treatment of heart failure. *Circ J* 2002; 66: 117–121.
7. Archard G. Additional benefits versus practicalities of beta-blocker use in CHF patients: the 'some is better than none' rule. *Br J Cardiol* 2005; 12: 313–317.
8. Inomata T et al. Cost-effectiveness analysis of carvedilol for the treatment of chronic heart failure in Japan. *Circ J* 2004; 68(1): 35–40.
9. Stewart S et al. Carvedilol reduces the costs of medical care in severe heart failure: An economic analysis of the COPERNICUS study applied to the United Kingdom. *Int J Cardiol* 2005; 100(1): 143–149.
10. Krum H et al. Are Beta-Blockers Needed in Patients Receiving Spironolactone for Severe Chronic Heart Failure? An Analysis of the COPERNICUS Study. *Am Heart J* 2006; 151(1): 55–61.
11. Vera-Llonch M, Menzin J, Richner RE, Oster G. Cost-effectiveness results from the US Carvedilol Heart Failure Trials Program. *Ann Pharmacother* 2001; 35(7): 846–851.
12. Göhler A et al. Decision-analytic evaluation of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of management programmes in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008; 10(10): 1026–1032.

doc. PhDr. Róbert Babela, PhD., MBA
Fakulta zdravotníctva a sociálnej práce,
Trnavská univerzita
Univerzitné námestie 1, 918 43 Trnava
rbabela@gmail.com



Novinky vo farmakoterapii: Kategorizácia od 1. júla 2009

Ing. Mgr. Dagmar Hroncová

Nekomerčné vzdelávacie centrum Mediforum, Bratislava

S účinnosťou od 1. júla 2009 je v zozname liečiv a liekov hrađených alebo čiastočne hrađených na základe zdravotného poistenia zaradených niekoľko nových liekov. U jedného lieku na kardiovaskulárne ochorenia dochádza k rozšíreniu možností preskripcie pre interných lekárov.

Via pract., 2009, 6 (6): 274

Xarelto (rivaroxaban) sa používa na prevenciu žilových tromboembolických príhod u dospelých pacientov, ktorí podstúpili elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu a sú vystavení vysokému riziku tvorby krvných zrazenín v žilách. Účinná látka rivaroxaban je vysoko selektívny priamy inhibítor faktora Xa, ktorý sa zapája do produkcie trombínu. Trombín je pre celkový proces zrážania krvi najdôležitejší. Blokáciou faktora Xa sa preruší vnútorná a vonkajšia cesta kaskády zrážania krvi, čím sa inhibuje tvorba trombínu a znižuje sa riziko tvorby krvných zrazenín v žilách. Rivaroxaban neinhibuje trombín (aktívovaný faktor II) a nedokázali sa žiadne účinky na trombocyty. Xarelto sa podáva perorálne. Preskripcionálne obmedzenie (PO): ORT, UCH.

Xefo (lornoxikam) je nesteroidný protizápalový a protireumatický liek s analgetickými vlastnosťami (NSAIDs), patriaci do triedy oxikamov. Xefo vo forme klasických tabliet je indikovaný na krátkodobú úľavu akútnej slabej až stredne silnej bolesti a symptomatickú úľavu bolesti a zápalu pri osteoartrítide a reumatoidnej artrítide. Lieková forma Xefo Rapid s rýchlejšim nástupom účinku má registrovanú

indikáciu na krátkodobú úľavu akútnej slabej až stredne silnej bolesti. Liek vo forme injekčného roztoku je určený na krátkodobú liečbu akútnej slabej až miernej bolesti v prípadoch nemožnosti perorálnej liečby. Mechanizmus účinku lornoxikamu prevažne s súvisí s inhibíciou syntézy prostaglandínov vedúcej k desenzitizácii periférnych nociceptorov a následnému potlačeniu zápalu. Predpokladá sa taktiež centrálny účinok na nocicepciu nezávislý od protizápalových účinkov. PO pre tablety: bez preskripcionálneho obmedzenia. PO pre injekčný roztok: CHI, NEU, ORT, REU.

Oftaquix (levofloxacin) vo forme očnej instilácie sa používa u detí vo veku od jedného roka a u dospelých na lokálnu liečbu vonkajších bakteriálnych očných infekcií, ktoré vyvolali mikroorganizmy citlivé na levofloxacin. K najčastejším typom infekcií v tejto oblasti patria zápaly spojoviek. Levofloxacin je antibakteriálne liečivo zo skupiny fluorochinolónov, ktoré inhibuje bakteriálny typ II topoizoméráza-DNA gyrázy a topoizomérázy IV. Pri indikovaní Oftaquixu je potrebné venovať pozornosť oficiálnym odporúčaniam na správne použitie antibakteriálnych liečiv. PO: OPH.

Preskripcionálne obmedzenie je rozšírené o interných lekárov pri lieku Procoralan (ivabradín). Liek je indikovaný na symptomatickú liečbu chronickej stabilnej anginy pectoris u pacientov s normálnym sínusovým rytmom, u ktorých sú kontraindikované, alebo nie sú tolerované betablokátory. Jediný vplyv ivabradínu na srdce spočíva v znižovaní srdcovej frekvencie. Ivabradín účinkuje inhibíciou If kanálov v sínusovom uzle, ktorý riadi srdcové sťahy a reguluje srdcovú frekvenciu. Ak sú tieto kanály blokované, srdcová frekvencia sa znižuje, srdce menej pracuje a stačí mu menej oksyložená krv. Procoralan tak zmierňuje prejavy anginy pectoris alebo zabraňuje ich vzniku. PO: INT, KAR.

Referencie:

www.emea.europa.eu
www.mzsr.sk, www.sukl.sk

Ing. Mgr. Dagmar Hroncová
Mediforum, nekomerčné vzdelávacie
centrum spoločnosti GlaxoSmithKline
Galvaniho 7/A, 821 04 Bratislava 2
dagmar.d.hroncova@gsk.com

