

STROŠKOVNA UČINKOVITOST ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE ASTME

COST-EFFECTIVENESS OF DRUGS FOR ASTHMA TREATMENT

AVTORJI / AUTHORS:

doc. dr. Igor Locatelli, mag. farm.

asist. Janja Trček, mag. farm.

doc. dr. Mitja Kos, mag. farm.

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Katedra za socialno farmacijo, Aškerčeva cesta 7,
SI-1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: Igor.Locatelli@ffa.uni-lj.si

Tel: +386-1-4769-670

1 UVOD

Astma je kronična reverzibilna bolezen dihalnih poti, ki je posledica vnetnih procesov in bronhokonstrikcije. Simptomi, ki spremljajo poslabšanje astme, zajemajo piskanje v pljučih, zasoplost, tiščanje v prsih, kašelj, in so še posebej prisotni v zgodnjih jutranjih (nočnih) urah. Pogosti sprožitelj

astme so virusne okužbe dihal, fizična obremenitev, mrzel zrak, cigaretni dim in različni alergeni. Zdravila za popolno ozdravitev astme ni, farmakoterapija astme je usmerjena v obvladovanje zgoraj naštetih simptomov astme, ki se pojavijo ob poslabšanih ali napadih astme. Smernice za zdravljenje simptomov astme oziroma njihovo preventivo priporočajo postopen farmakološki pristop. V prvi fazi se astmo zdravi z olajševalci, to so inhalacijski kratkodelujoči β_2 agonisti (SABA, npr. salbutamol in fenoterol), pri redni preventivi pa se uporablja inhalacijske kortikosteroide (ICS).

POVZETEK

Smernice za zdravljenje astme priporočajo postopen farmakološki pristop. Inhalacijski kortikosteroidi so zdravila prvega izbora, med njimi pa ni klinično pomembnih razlik v učinkovitosti. V takih primerih je mogoče ovrednotiti samo razliko v stroških primerjanih zdravstvenih strategij. Posledično je za posameznega pacienta smiselno uporabiti tisti inhalacijski kortikosteroid, ki je zanj primeren in je najcenejši. Pri pacientih, ki potrebujejo dopolnilno terapijo z inhalacijskimi dolgodelujočimi β_2 agonisti, je zdravstvena tehnologija v obliki fiksne kombinacije z inhalacijskimi kortikosteroidi primerljiva s tehnologijo, ki zajema dve ločeni zdravili.

KLJUČNE BESEDE:

inhalacijski kortikosteroidi, primerjalna učinkovitost, stroškovna učinkovitost, zdravljenje astme

POVZETEK

Guidelines for asthma treatment and prophylaxis recommend a stepwise management. Inhaled corticosteroids are the first choice treatment. When comparing inhaled corticosteroids there is no difference in terms of effectiveness. In such cases, a cost-minimisation approach can be used for comparing the costs of the evaluated health technologies. For patients, whom inhaled corticosteroid is considered appropriate, the least costly product is suitable. Regarding additional therapy with inhaled long-acting β_2 -agonists, there was no significant difference in effectiveness when these were administered in a combination device as opposed to separate devices.

KLJUČNE BESEDE:

inhaled corticosteroids, comparative effectiveness, cost-effectiveness, asthma treatment



Kot ICS se uporabljajo beklometazon dipropionat, budesonid, flutikazon propionat, mometazon furoat in ciklesonid. Dopolnilna terapija k terapiji z ICS zajema v prvem izboru inhalacijske dolgodelujoče β_2 agoniste (LABA, npr. salmeterol in formoterol fumarat). V primeru, da kontrola astme še vedno ni ustrezna, se priporoča zvečanje dnevnega odmerka ICS ali uvedbo antagonistov levkotrienskih receptorjev oziroma teofilina. V zadnji stopnji se uporablja peroralno aplicirane kortikosteroide. [1] Kot dopolnilno terapijo k optimizirani standardni terapiji se pri persistentni alergijski astmi lahko uporablja tudi omalizumab, ki je humanizirano monoklonsko protitelo [2].

V nadaljevanju bo predstavljena primerjalna učinkovitost ter stroškovna učinkovitost inhalacijskih kortikosteroidov kot monoterapija ali v kombinaciji z dolgodelujočimi β_2 agonisti.

ALI STE VEDELI?

V aprilu 2013 je angleški Nacionalni inštitut za zdravje in klinično odličnost (NICE) objavil smernice za uporabo omalizumaba v klinični praksi. Omalizumab se priporoča kot dopolnilna terapija pri zdravljenju trdovratne alergijske astme, pri kateri je prisotno povišanje IgE protiteles. Uporaba je omejena na paciente starejše od 6 let, ki so v preteklosti že prejeli peroralne kortikosteroide.

2 PRIMERJALNA UČINKOVITOST ZDRAVLJENJA ASTME Z INHALACIJSKIMI KORTIKOSTEROIDI

Spremljanje astme obsega številne klinične izide kot so: pojavnost napadov astme, intenziteta simptomov poslabšanja astme, frekvenca uporabe olajševalcev ter rezultati objektivnih testov pljučne funkcije (spirometrije). Slednje zajema naslednje parametre: najvišji pretok zraka med izdihom (PEF), volumen forsiranega izdihanega zraka v prvi sekundi (FEV₁) in delež predvidenega volumna forsiranega izdihanega zraka v prvi sekundi FEV₁ (predviden FEV₁ se nanaša na napoved za osebo enake višine, spola in starosti, ki nima astme) [1].

V letu 2012 je angleški Nacionalni inštitut za zdravje in klinično odličnost (NICE) objavil posodobljene smernice glede presoje uporabe inhalacijskih kortikosteroidov pri zdravlje-

nju astme za odrasle paciente in otroke starejše od 12 let [3]. V okviru obravnave različnih zdravstvenih tehnologij, ki so na voljo za zdravljenje astme, so raziskovalci odbora NICE presojali o spodaj navedenih kliničnih vprašanjih.

Kateri izmed ICS je klinično najbolj učinkovit pri zdravljenju astme z majhnimi odmerki ICS (200-800 mcg beklometazona na dan)? V sistematičnem pregledu so raziskovalci našli 22 randomiziranih kontroliranih kliničnih raziskav (RTC), v katerih so proučevali primerjalno učinkovitost vseh ICS (beklometazon dipropionat, budesonid, flutikazon propionat, mometazon furoat in ciklesonid). Zbrane raziskave so pokazale, da so vsi posamezni ICS izboljšali stanje astme v primerjavi z izhodiščno vrednostjo, vendar klinično pomembnih razlik med posameznimi zdravstvenimi tehnologijami niso uspeli dokazati. Odbor NICE je tako predpostavil, da ni klinično pomembnih razlik v učinkovitosti med posameznimi ICS, ki se uporabljajo v majhnih odmerkih. [3]

Kateri izmed ICS je klinično najbolj učinkovit pri zdravljenju astme z velikimi odmerki ICS? V sistematičnem pregledu so raziskovalci našli 24 RTC. Zbrane raziskave so pokazale, da so vsi posamezni ICS izboljšali stanje astme v primerjavi z izhodiščno vrednostjo. Na osnovi rezultatov primerjalne učinkovitosti je odbor raziskovalcev predpostavil, da ni klinično pomembnih razlik v učinkovitosti med posameznimi ICS, ki se uporabljajo v velikih odmerkih. [3]

Ali je dopolnilna terapija z LABA klinično bolj učinkovita kot zvečanje odmerka ICS? Primerjava učinkovitosti dodajanja LABA in zvečanjem odmerka enakega ICS je bila raziskana v 6 RTC, medtem ko so v 4 RTC primerjali učinkovitost kombinacijske terapije ICS/LABA z učinkovitostjo zvečanja odmerka enakega ICS. V teh 10 kliničnih raziskavah sta bila zajeta samo dva ICS; budesonid in flutikazon propionat. Na osnovi rezultatov primerjalne učinkovitosti je odbor NICE ugotovil, da je dodajanje LABA statistično značilno bolj učinkovito kot zvečanje odmerka ICS. Boljša učinkovitost je bila pokazana na več parametrih; izboljšanje pljučne funkcije, izboljšanje simptomov astme in zmanjšanje uporabe olajševalcev. Razlika v učinkovitosti je bila manjša v primeru preprečevanja astmatskih napadov. [3]

Katera zdravstvena tehnologija je bolj klinično učinkovita, dodajanje novega zdravila z LABA k obstoječi terapiji z ICS ali uvedba zdravila s fiksno kombinacijo enakega ICS/LABA? Klinične raziskave, v katerih so primerjali ti dve zdravstveni tehnologiji, so zajemale samo dve kombinaciji: flutikazon propionat/salmeterol in budesonid/formoterol fumarat. Zbrane raziskave so bile različno načrtovane, rezul-

tati so si bili nasprotujoči, kar je onemogočalo statistično primerjavo. Odbor raziskovalcev je predpostavil, da ni klinično pomembnih razlik v učinkovitosti teh dveh zdravstvenih tehnologij. [3]

3 STROŠKOVNA UČINKOVITOST INHALACIJSKIH KORTIKOSTEROIDOV

Upoštevač predpostavko, da ni klinično pomembnih razlik v učinkovitosti med posameznimi ICS, se raziskava stroškovne učinkovitosti poenostavi. V takšnih primerih se v farmakoekonomskih raziskavah uporabi pristop zmanjševanja stroškov (ang. cost-minimisation approach). Pri teh raziskavah se namreč ovrednoti samo razliko v stroških primerjanih zdravstvenih strategij, ki je odvisna od cene in porabe posameznega zdravila/učinkovine. Posledično je za posameznega pacienta smiselno uporabiti tisti ICS, ki je zanj primeren in je najcenejši [3].

Pri tistih pacientih, ki potrebujejo zdravljenje z ICS in LABA, je odločitev o tem, ali uporabiti zdravilo v fiksni kombinaciji ali v dveh ločenih zdravilih, odvisna od posameznega pacienta, pri čemer je potrebno upoštevati vpliv na pacientovo vodljivost. V primeru izbire zdravila s fiksno kombinacijo je smiselno uporabiti zdravilo, ki je najcenejše. [3]

4 ZAKLJUČEK

Nacionalni inštitut za zdravje in klinično odličnost (NICE) je objavil posodobljene smernice glede presoje uporabe inhalacijskih kortikosteroidov pri zdravljenju astme za odrasle paciente in otroke starejše od 12 let. Primerjava inhalacijskih kortikosteroidov, ki se uporabljajo v prvem koraku za zdravljenje simptomov astme, je pokazala, da med njimi ni razlik v učinkovitosti. Po drugi strani pa je zdravljenje z inhalacijskimi dolgodelujočimi β_2 agonisti kot dopolnilna terapija inhalacijskim kortikosteroidom bolj učinkovito kot zvečanje odmerka inhalacijskega kortikosteroida. V kliničnih raziskavah razlike v učinkovitosti med aplikacijo dolgodelujočega β_2 agonista in inhalacijskega kortikosteroida bodisi v obliki fiksne kombinacije bodisi kot dve ločeni zdravili niso bile statistično značilne.

5 LITERATURA

1. The British Thoracic Society. *British Guideline on the Management of Asthma: a national clinical guideline*. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) Guideline No. 63. 2008, obnovljeno 2012. (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/101/index.html>, dostopano 30.4.2013).
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) *technology appraisal guidance 278. Omalizumab for treating severe persistent allergic asthma (review of technology appraisal guidance 133 and 201)*. 2013. (<http://guidance.nice.org.uk/TA278/Guidance/pdf/English>, dostopano 30.4.2013).
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) *technology appraisal guidance 138. Inhaled corticosteroids for the treatment of chronic asthma in adults and in children aged 12 years and over*. 2008, obnovljeno 2012. (<http://www.nice.org.uk/guidance/TA138/Guidance/pdf>, dostopano 30.4.2013).

