

FARMAKOEPIDEMIOLOGINIŲ IR FARMAKOEKONOMINIŲ TYRIMŲ SVARBA, SKATINANT RACIONALIĄ MAŽOS MOLEKULINĖS MASĖS HEPARINŲ VARTOJIMO POLITIKĄ LIETUVOJE

Gabrielė Kildonavičiūtė

UAB Quintiles, Vadovė klinikinėms operacijoms
Savanorių pr. 349, LT-49425 Kaunas, Lietuva
Telefonas +370-611-24373
Elektroninis paštas: gabriekil@yahoo.com

Vilma Morkūnienė

Kauno Kolegijos, Bendratechninių mokslų katedra
Pramonės pr. 20, LT-50468 Kaunas, Lietuva
Elektroninis paštas: evamorkunas@gmail.com
Telefonas +370 687 34304

Edmundas Kaduševičius

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Fiziologijos ir farmakologijos institutas
Mickevičiaus g. 9, LT-44303 Kaunas, Lietuva
Elektroninis paštas: e610614@yahoo.com

Santrauka

Tyrimo tikslas – skatinti racionalią mažos molekulinės masės heparinų vartojimo politiką, remiantis farmakoekonominių ir farmakoepidemiologinių tyrimų duomenimis. **Metodai** – darbas atliktas panaudojant vaistų suvartojimo tarptautinę PSO ATC/DDD metodiką, farmakoekonominių kaštų mažinimo metodą bei perspektyvinį biomedicininį stebėjimo tyrimą. **Rezultatai** – Heparinų suvartojimas Lietuvoje didėjo nuo 40,12 ADD / 1000 loviadienių 2003 m. iki 309,60 ADD / 1000 loviadienių 2011 m. Bendri heparinų kaštai Lietuvoje didėjo nuo 1088 tūkst. LTL 2003 m. iki 10284 tūkst. LTL 2011 m. Pasirenkant referentine kaina žemiausių vienos Dalteparino apibrėžtos dienos dozės (ADD) kainą (2,75 LTL), kasmet būtų galima racionaliau panaudoti 3218–4679 tūkst. LTL (2008 – 2011 m. duomenys), t. y. heparinų kaštai sumažėtų apie 60%. Tik nedidelei dalei ligonių heparinų efektyvumo ir saugumo monitoringas atitiko tarptautines rekomendacijas. Saugumo laboratorinių tyrimų rezultatai buvo stebimi tik 39,23% visų atveju ($n = 133$) prieš skiriant heparinus ir 53,98% visų atveju ($n = 183$) gydymo metu. **Išvados** – Heparinų suvartojimas ir kaštai Lietuvoje reikšmingai didėjo, tai rodo, jog būtina taikyti farmakoekonominį modelį išlaidoms reguliuoti. Heparinų efektyvumo ir saugumo monitoravimas tik maža apimtimi atitinka tarptautines rekomendacijas, todėl nacionalinės gydymo rekomendacijos ir gydymo auditas turėtų būti prioritetiniai siekiniai skatinant racionalų heparinų vartojimą.

Reikšminiai žodžiai: Mažos molekulinės masės heparinai, farmakoekonomika, referentinė kaina, kaštų mažinimas.

Įvadas

Pastaraisiais metais daugelyje šalių sveikatos priežiūros išlaidos augo daug greičiau nei bendras gerovės lygis, todėl yra nuolat diskutuojama, kaip šį išlaidų augimą reikėtų kontroliuoti. Pateikiamos kelios pagrindinės priežastys, lemiančios nuolatinį išlaidų augimą: bendras gyventojų senėjimas, brangių sveikatos priežiūros technologijų naudojimas, didėjantys gyventojų lūkesčiai dėl geresnės sveikatos priežiūros ir kt. Tačiau išlaidų augimas nėra vienintelis susirūpinimą keliantis klausimas. Kitos problemos yra sveikatos priežiūros nehomogeniškumas, nelygios galimybės naudotis sveikatos priežiūros paslaugomis, optimaliausių sprendimų priėmimas koordinuojant vaistinių preparatų skyrimą pacientams ir t.t. Sprendžiant šiuos uždavinius, sveikatos priežiūros sprendimus priimančioms asmenims labai svarbu sumažinti sveikatos priežiūros išlaidas bei išlaikyti biudžeto kontrolę^{1,2}.

Sveikatos priežiūros programų ekonominis įvertinimas yra nauja disciplina, ja susidomėjimas pastaraisiais metais gerokai išaugo. Sveikatos priežiūros ekonominis vertinimas (*farmakoekonomika*) yra viena iš plačios disciplinos, vadinamos sveikatos ekonomika, dalių. Sveikatos priežiūros ekonomikos vertinimas yra apibrėžiamas kaip lyginamosios analizės metodas, tiriantis išlaidas ir dviejų ar daugiau alternatyvių intervencijų poveikį sveikatai. Šiame apibrėžime yra svarbūs du elementai – gydymo alternatyvų palyginimas ir dviejų matmenų - išlaidų ir poveikio sveikatai palyginimas³.

Farmakoekonominių sprendimų modeliavimas yra naujas ir efektyvus įrankis, plačiai naudojamas įvairių šalių sprendimus priimančių asmenų ir atitinkamų sveikatos priežiūros institucijų, priimančių sprendimus dėl naujų ir esamų gydymo būdų⁴.

Farmakoekonominių sprendimų modeliai gali būti naudingi įrankiai, atliekant išlaidų mažinimo, išlaidų efektyvumo ir kaštų naudingumo analizes bet kuriame vaistinio preparato tyrimo, vystymo ir prekybos etapuose. Sprendimų analizė pateikia struktūrizuotas schemas, kaip turėtų būti lyginamos gydymo vaistiniaisiais preparatais sąnaudos ir pasekmės.

Sprendimų analizėms dažniausiai yra naudojami klinikinių tyrimų metu surinkti duomenys, kurie yra patikimas informacijos šaltinis apie galimą vaistinių preparatų poveikį. Klinikinių sprendimų modelių pranašumas yra tai, kad jie skatina apsvarstyti

- 1 Kikkert W.J., Piek J.J., de Winter R.J., et al. Guideline adherence for antithrombotic therapy in acute coronary syndrome: an overview in Dutch hospitals. *Netherland Heart Journal*, Vol 18., No. 6., June 2010.
- 2 Pan SY, Pan S, Yu ZL, et al. New perspectives on innovative drug discovery: an overview. *J Pharm Pharm Sci*. 2010; 13(3):450-71.
- 3 Kikkert W.J., Piek J.J., de Winter R.J., et al. Guideline adherence for antithrombotic therapy in acute coronary syndrome: an overview in Dutch hospitals. *Netherland Heart Journal*, Vol 18., No. 6., June 2010.
- 4 Ten pat, Bootman J.L, Townsend R.J, McGham W.F. Introduction to Pharmacoeconomics. Chapter 1. Available at URL://www.hwbooks.com/pharmacoeconomics3ed/chp1.pdf.; Introduction to drug utilization research / WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services. World Health Organization 2003. ISBN 92 4 156234 X; Walley T. Chapter 9. Pharmacoeconomics and Economic Evaluation of Drug Therapies. Available at URL:// http://www.iuphar.org/pdf/hum_67.pdf.

ir aiškiai įvertinti visas įmanomas sąnaudas ir rezultatus. Modelis apibrėžia galimą klinikinio gydymo modeliavimą ir atitinkamų medicinos išteklių naudojimo vertinimą, gydant tam tikras ligas⁵.

Pasinaudojus farmakoekonominių sprendimų metodikomis gali būti sukurti sprendimų modeliai, kurie potencialiai galėtų būti naudojami sveikatos priežiūros sprendimus priimančių asmenų nutarimams dėl išlaidų heparinų grupės preparatams pagrįsti⁶.

Finansiniai sprendimai yra reikšmingi dabartinės medicinos ir farmacijos aplinkoje. Todėl šiuolaikinės farmakoekonominės metodikos, leidžiančios pasirinkti racionaliausią sprendimą medicininio ir finansiniu aspektu, turėtų būti plačiai naudojamos, siekiant subalansuoti sveikatos priežiūros biudžetus šalyse⁷.

Lietuvoje išlaidos heparinams pastarąjį dešimtmetį reikšmingai didėjo. Remiantis atliktu tyrimu, heparinų išlaidos išaugo daugiau nei devynis kartus per 8 metų laikotarpį, t. y. nuo 1,088 tūkst. Lt 2003 m. iki 10284 tūkst. LTL 2011 m. Tačiau heparinų suvartojimo rodiklis išaugo daugiau nei septynis kartus, nuo 322 tūkst. ADD (apibrėžta dienos dozė) 2003 m. iki 2,307 tūkst. ADD 2011 m. Toks reikšmingas išlaidų ir suvartojimo augimas buvo šio tyrimo objektas.

Vaistinių preparatų suvartojimo mokslinių tyrimų pagrindinis tikslas yra skatinti racionalų vaistų vartojimą visuomenėje. Pirmiausia reikia išsiaiškinti, kaip vaistiniai preparatai yra skiriami ir naudojami. Surikus ir apibendrinus šią informaciją, svarbu inicijuoti diskusiją apie racionalų vaistų vartojimą, o vėliau pasiūlyti priemonių, kurios galėtų pakeisti vaistinių preparatų skyrimo įpročius. Informacija apie praeityje fiksuotus paskyrimus yra labai svarbi atliekant tolesnius tyrimus ir taikant farmakoekonominių sprendimų metodikas⁸.

Heparinai yra dažnai skiriami hospitalizuotiems pacientams, esant įvairioms indikacijoms, prevencijos ir gydymo tikslais, jiems taip pat yra numatytas svarbus vaidmuo daugelyje gydymo schemų. Dėl šių priežasčių racionalus heparinų skyrimas tapo svarbia daugelio sveikatos sutrikimų valdymo dalimi. Tinkamas ir racionalus heparinų skyrimas, turėtų teigiamos įtakos gydymo rezultatams, taip pat sumažintų nepageidaujamų reakcijų dažnį.

5 Bootman J.L., Townsend R.J., McGham W.F. Introduction to Pharmacoeconomics. Chapter 1. Available at URL://www.hwbooks.com/pharmacoeconomics3ed/chp1.pdf; Introduction to drug utilization research / WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services. World Health Organization 2003. ISBN 92 4 156234 X; Stahl J.E. Modelling methods for pharmacoeconomics and health technology assessment: an overview and guide. *Pharmacoeconomics*. 2008; 26(2):131-48.

6 *Ibid.*

7 *Ibid.*; Kikkert W.J., Piek J.J., de Winter R.J., et al. Guideline adherence for antithrombotic therapy in acute coronary syndrome: an overview in Dutch hospitals. *Netherland Heart Journal*, Vol 18., No. 6., June 2010; Walley T. Chapter 9. Pharmacoeconomics and Economic Evaluation of Drug Therapies. Available at URL:// http://www.iuphar.org/pdf/hum_67.pdf.

8 Kikkert W.J., Piek J.J., de Winter R.J., et al. Guideline adherence for antithrombotic therapy... in *Netherland Heart Journal*, Vol 18., No. 6., June 2010; Pan SY, Pan S, Yu ZL, et al. New perspectives... 2010; 13(3): 450–71.

Todėl galimai sumažėtų tiesioginiai heparinų kaštai, ir atitinkamai mažėtų išlaidos susijusios su pacientų hospitalizavimu sveikatos priežiūros įstaigose.

Šiuo metu farmakoekonominių sprendimų modeliavimas nėra naudojamas sveikatos priežiūros įstaigose Lietuvoje. Šio darbo pasiūlyti modeliai galėtų būti taikomi praktikoje, norint geriau kontroliuoti sveikatos priežiūros įstaigų išlaidas mažos molekulinės masės heparinams.

Pasiūlyti farmakoekonominių sprendimų modeliai yra nauji ir dar nėra plačiai taikomi sveikatos priežiūros įstaigose ir institucijose sprendimams dėl išlaidų vaistiniams preparatams pagrįsti.

Pasinaudojus siūlomais metodais būtų galima racionaliau ir efektyviau panaudoti lėšas, skirtas vaistinių preparatų įsigijimui sveikatos priežiūros įstaigose.

Atlikto tyrimo tikslas - remiantis farmakoekonominių ir farmakoepidemiologinių tyrimų duomenimis, skatinti racionalią mažos molekulinės masės heparinų vartojimo politiką Lietuvoje.

1. Tyrimo metodai

1.1. Meta-analizės metodika. Atliekant meta-analizę buvo palyginti mažos molekulinės masės heparinai

(Dalteparinas, Enoksaparinas, Nadroparinas, Bemiparinas ir Tinzaparinas) su nefrakcionuotu heparinu (NFH) pagal jų veiksmingumo ir saugumo parametrus bei gydymo rezultatus.

1.2. Vaistinių preparatų suvartojimo tyrimo metodika. Tyrimo objektas – heparinų pardavimo

duomenys piniginiiais vienetais (didmeninėmis kainomis) ir pakuotėmis nuo 2003 iki 2011 m. Pardavimų duomenys buvo gauti iš visų licencijuotų farmacinių didmeninės prekybos įmonių šalyje.

Visų farmacinių formų heparinai, suvartoti Lietuvos rinkoje nuo 2003 iki 2011 m. buvo įtraukti į vaistinių preparatų suvartojimo analizę. Iš viso buvo įvertinti šeši junginiai, t. y. penki MMMH ir nefrakcionuotas heparinas. Kiekvienas MMMH buvo parduodamas tik vienu prekybiniu pavadinimu, o NFH tiekė trys skirtingi gamintojai, todėl atitinkamai trys prekiniai pavadinimai buvo įvertinti atliekant skaičiavimus. Heparinų suvartojimo tyrime buvo panaudoti duomenys apie 24 farmacinių formų preparatus. Šie įvertinimai apima visus heparinus, suvartotus Lietuvoje per minėtą laikotarpį (*angl. DU100%*).

Anatominėje terapinėje cheminėje (ATC) klasifikacijos sistemoje veikliosios medžiagos yra skirstomos į grupes pagal organų sistemas, kuriose jie veikia ir jų terapines, farmakologines ir chemines savybes. Apibrėžta dienos/paros dozė (ADD) – tai vidutinė palaikomoji vaistinio preparato dozė per dieną suaugusiems. ATC/ADD sistema patogi priemonė pateikti statistiniams duomenims apie vaistinių preparatų suvartojimą šalyse. Pageidautina, kad vaistinių preparatų suvartojimo skaičiai būtų pateikiami kaip ADD skaičius / 1000 gyventojų / per dieną arba, kai preparatai vartojami ligininėse, kaip ADD skaičius 100 arba 1000 lovadienių⁹.

9 BNF. British National Formulary. Available from URL: <http://bnf.org/bnf/index.htm>; Nilsen EV, Fotis

1.3. Farmakoekonominio tyrimo metodika. Šio farmakoekonominio tyrimo tikslas buvo išanalizuoti mažos molekulinės masės heparinų grupės preparatų suvartojimo tendencijas šalyje ir parengti farmakoekonominių sprendimų modelius, kurie padėtų racionaliau panaudoti lėšas heparinų grupės preparatams Lietuvoje.

Rengiant farmakoekonominių sprendimo modelius, buvo remiamasi referentinių kainų nustatymo metodika bei įgyvendinama išlaidų mažinimo metodika. Mažos molekulinės masės heparinų grupė buvo tinkama išlaidų mažinimo analizei ir referentinės kainos taikymui, nes MMMH pademonstravo terapinį ekvivalentiškumą atliktos meta-analizės metu.

1.4. Prospektyvinio biomedicininio tyrimo metodika. Biomedicininio tyrimo tikslas - ištirti heparinų skyrimo tendencijas vidutinėje antrinio lygio klinikinėje ligo-ninėje šalyje vienerių metų laikotarpiu.

2. Rezultatai

2.1. Heparinų meta-analizės rezultatai. Atliekant meta-analizę buvo vertinamas mažos molekulinės

masės heparinų (Bemiparino, Enoksaparino, Dalteparino, Nadroparino, Tinzaparino) ir nefrakcionuoto heparino efektyvumas ir saugumas bei gydymo baigtys. Pagal šiuos parametrus, visi MMMH buvo pranašesni prieš NFH. Atlikus mažos molekulinės masės heparinų palyginimą, nebuvo nustatytas vienas preparatas, kuris būtų statistiškai reikšmingai pranašesnis prieš kitus tos grupės preparatus. Atsižvelgiant į atliktos meta-analizės rezultatus, mažos molekulinės masės heparinai gali būti laikomi tarpusavyje sukeičiamais preparatais dėl jų farmakologinių savybių ir analogiškų efektyvumo, saugumo rodiklių bei tikėtinų gydymo baigčių¹⁰. Atliktos meta-analizės rezultatais buvo remiamasi, pasirenkant atitinkamą farmakoekonominio modeliavimo metodiką.

2.2. Heparinų suvartojimo tyrimas Lietuvoje

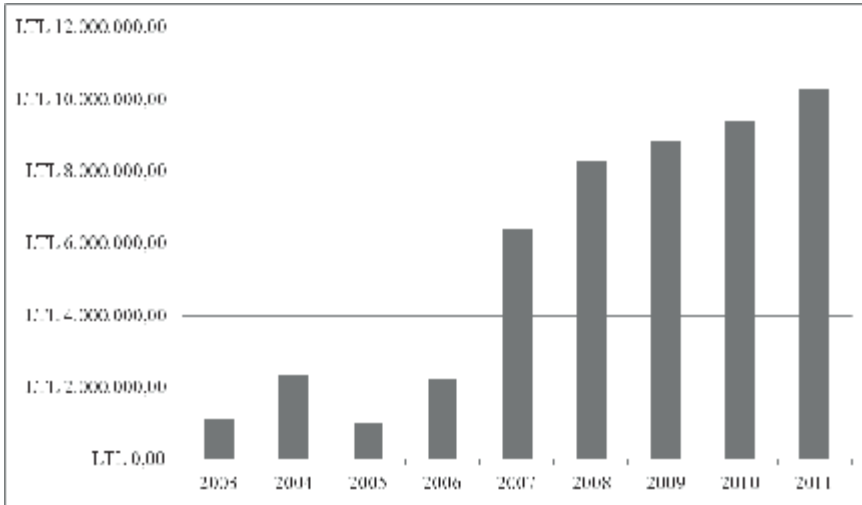
Heparinų suvartojimas Lietuvoje didėjo nuo 322 tūkst. ADD 2003 m. iki 2307 tūkst. ADD 2011 m., t. y. 7,16 karto per devynerių metų laikotarpį. Atitinkamai suvartojimas didėjo nuo 40,12 ADD / 1000 lovdienų 2003 m. iki 309,60 ADD / 1000 lovdienų 2011 m. Didžiausias augimas buvo stebimas 2007 m., kuomet heparinų suvartojimas padidėjo 380 proc., palyginus su 2006 m. rezultatais. Bendri heparinų kaštai Lietuvoje didėjo nuo 1088 tūkst. LTL 2003 m. iki 10284 tūkst. LTL 2011 m., t. y. daugiau nei devynis kartus per devynerių metų laikotarpį. Heparinų kaštai šalyje augo reikšmingai

MA. Developing a model to determine the effects of adverse drug events in hospital inpatients. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64(5): 521-5; RxList. The Internet Drug Index. Available from URL: <http://rxlist.com>; The publication Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment gives further and detailed information about the ATC classification. (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2003; www.whocc.no).

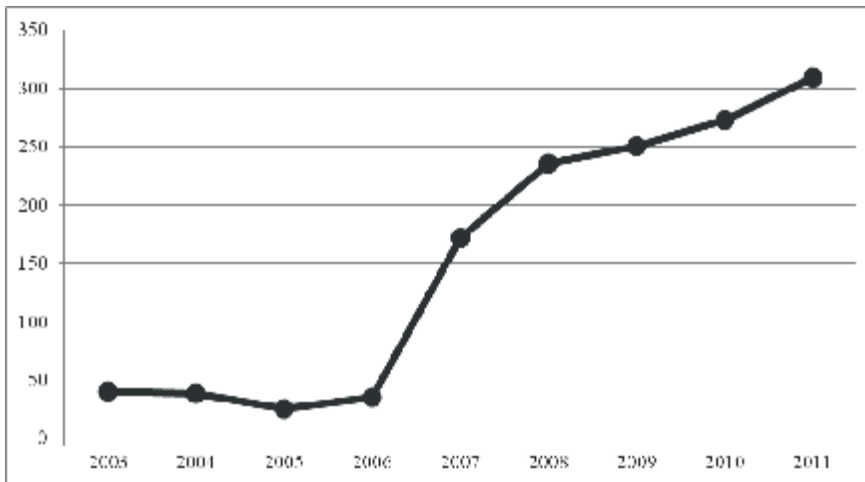
10 Kadusevicius E, Kildonaviciute G, Varanaviciene et al. Low-molecular-weight heparins: pharmacoeconomic decision modeling based on meta-analysis data. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010 Jul; 26(3):272-9.

greičiau nei suvartojimo rodikliai, todėl buvo svarbu nustatyti faktorius, kurie lėmė tokį greitą kaštų augimą, pralenkusį suvartojimo rodiklius. (1 pav. ir 2 pav.).

Atlikus heparinų suvartojimo įvertinimą, buvo nuspręsta toliau nagrinėti heparinų kaštų augimo tendencijas ir atlikti farmakoekonominį tyrimą, kaštų augimui įvertinti.



1 pav. Heparinų kaštų dinamika Lietuvoje 2003–2011 m.



2 pav. Heparinų suvartojimo dinamika Lietuvoje 2003–2011 m. (ADD / 1000 loviadienių).

2.3. Heparinų farmakoekonominis tyrimas. Mažos molekulinės masės heparinai gali būti tarpusavyje pakeičiami pagal jų naudą sveikatai, todėl ši vaistinių preparatų

grupė buvo tinkama kaštų mažinimo analizės atlikimui ir referentinės kainos taikymui¹¹.

Farmakoekonominių sprendimų modeliavimą ir referentinės kainos taikymas heparinų grupėje buvo grindžiamas atliktos meta-analizės rezultatais¹².

Atlikus meta-analizę, buvo nuspręsta pasirinkti kaštų mažinimo metodiką ir taikyti ją heparinų grupės preparatams, atsižvelgiant į jų efektyvumo ir saugumo bei gydymo baigčių panašumus¹³. Farmakoekonominiai skaičiavimai buvo atliekami naudojant heparinų pardavimų Lietuvoje duomenis nuo 2003 m. iki 2011 m. Atlikti skaičiavimai apima visus Lietuvoje naudotus mažos molekulinės masės heparinus (angl. *DU100%*) per minėtą laikotarpį. Paskutinių trejų metų laikotarpis (2008 - 2011 m.) buvo pasirinktas kaip tinkamiausias įgyvendinti referentinės kainos nustatymo metodiką. Per šį laikotarpį nebuvo nustatyta neįprastų suvartojimo ir kaštų augimo tendencijų. Taigi buvo gana stabilus laikotarpis, kuris galėjo tinkamai atspindėti referentinės kainos metodikos taikymo naudą.

Atsižvelgiant į referentinės kainos taikymo metodiką, vieno iš preparatų mažiausia ADD kaina buvo pasirinkta kaip referentinė ir pritaikyta pasirinktai mažos molekulinės masės heparinų grupei. Pagal farmakoekonominius skaičiavimus, Dalteparino ADD kaina buvo mažiausias heparinų grupėje nuo 2008 m. iki 2011 m. Reikia pažymėti, kad Dalteparino vienos ADD kaina buvo apytikriai 50 procentų žemesnė nei kito pigiausio heparino ir maždaug du kartus mažesnė nei brangiausio heparino kaina. Atsižvelgiant į ADD kainų svyravimus per trejų metų laikotarpį, vidutinė Dalteparino vienos ADD kaina buvo naudojami kaštų mažinimo skaičiavimams. Be to, mažiausias Dalteparino vienos ADD kaina buvo fiksuota 2010 m., todėl antrasis kaštų mažinimo etapas buvo pagrįstas žemiausios Dalteparino ADD kainos panaudojimu.

Pasirenkant referentine kaina 4,02 Lt (vidutinė Dalteparino vienos ADD kaina), iš viso būtų galima sutaupyti 1,899 – 3,208 tūkst. Lt kasmet (pagal 2008–2011 m. duomenis). Remiantis išlaidų mažinimo modeliu 2008 – 2011 m., referentinės kainos metodikos įgyvendinimas leistų sumažinti bendras išlaidas MMMH 38,66–47,63%. Šis galimas išlaidų sumažėjimas turėtų būti laikoma reikšmingu, nes faktinės išlaidos heparinų grupės preparatams galėtų būti beveik du kartus mažesnės, jei nuoroda referentinės kainos nustatymo metodika buvo įgyvendinta praktikoje.

11 Avritscher EB, Cantor SB, Shih YC, et al. Cost-minimization analysis of low-molecular-weight heparin (dalteparin) compared to unfractionated heparin for inpatient treatment of cancer patients with deep venous thrombosis. *Support Care Cancer*. 2004 Jul;12(7):531-6. Epub 2004 Feb 21; *Kanavos P, Reinhardt U*. Reference Pricing For Drugs: Is It Compatible With U.S. Health Care? *Health Affairs*, 22, no.3 (2003):16-30; *Martínez-González J, Rodríguez C*. New challenges for a second-generation low-molecular-weight heparin: focus on bemiparin. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010 May;8(5):625-34; *Staginnus U*. European Pharma industry association (EFPIA) welcomes report on reference pricing. Available at URL://www.healtheconomicblog.com.

12 Kadusevicius E, Kildonaviciute G, Varanaviciene et al. Low-molecular-weight heparins: pharmacoeconomic decision modeling based on meta-analysis data. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010 Jul; 26(3):272-9.

13 *Ibid*.

Pasirenkant referentinę kainą 2,75 Lt (mažiausias Dalteparino vienos ADD kaina), iš viso būtų galima racionaliau panaudoti 3,218 – 4,679 tūkst. Lt kasmet (pagal 2008 – 2011 m. duomenis). Remiantis išlaidų mažinimo modeliu 2008–2011 metams, referentinės kainos metodikos taikymas leistų sumažinti išlaidas heparinams 59,82–69,59%. Šis galimas išlaidų sumažėjimas taip pat turėtų būti laikoma reikšmingu, nes faktinės išlaidos heparinams gali būti sumažintos daugiau nei du kartus, jei nuoroda referentinės kainos nustatymo metodika buvo įgyvendinta praktikoje. (1 lentelė, 2 lentelė, 3 lentelė).

Kaip siūlė 2008–2011 m. kaštų mažinimo modelis, referentinės kainos nustatymo metodikos įgyvendinimas reikšmingai prisidėtų prie tinkamo ir efektyvaus išlaidų valdymo mažos molekulinės masės heparinų grupėje.

1 lentelė. Heparinų suvartojimo ir kaštų pokytis Lietuvoje nuo 2003 m. iki 2011 m.

	Bemiparinas	Dalteparinas	Enoksa- parinas	Nadroparinas	Tinzapa- rinas	NHF	VISO	
2003	Kaštai (Lt)	- Lt	41.620,00 Lt	260.514,00 Lt	483.729,00 Lt	75.544,00 Lt	226.869,00 Lt	1.088.276,00 Lt
	Suvartojimas (ADD)	---	5649	31034	53811	7620	233975	332089
2004	Kaštai (Lt)	- Lt	52.826,00 Lt	142.037,00 Lt	581.020,00 Lt	50.966,00 Lt	201.024,00 Lt	1.027.873,00 Lt
	Suvartojimas (ADD)	---	4983	16490	64714	3680	235282	325149
2005	Kaštai (Lt)	- Lt	79.384,00 Lt	109.538,00 Lt	857.335,00 Lt	- Lt	90.655,00 Lt	1.136.912,00 Lt
	Suvartojimas (ADD)	---	10160	11908	80105	0	108755	210928
2006	Kaštai (Lt)	- Lt	171.366,00 Lt	114.678,00 Lt	1.839.660,00 Lt	- Lt	178.232,00 Lt	2.303.936,00 Lt
	Suvartojimas (ADD)	---	21740	12260	168440	0	81050	283490
2007	Kaštai (Lt)	- Lt	486.041,05 Lt	2.099.463,36 Lt	3.137.551,37 Lt	- Lt	681.834,90 Lt	6.404.890,68 Lt
	Suvartojimas (ADD)	---	98620	330850	359650	0	584661	1373781
2008	Kaštai (Lt)	511.639,72 Lt	769.864,83 Lt	3.010.702,10 Lt	3.291.548,69 Lt	- Lt	772.147,02 Lt	8.355.902,36 Lt
	Suvartojimas (ADD)	58760	157920	476198	395657	0	749958	1838493
2009	Kaštai (Lt)	1.087.386,00 Lt	898.817,00 Lt	4.045.505,00 Lt	2.206.068,00 Lt	- Lt	619.989,75 Lt	8.857.765,75 Lt
	Suvartojimas (ADD)	141795	201840	663436	287080	0	612940	1907091

2010	Kaštai (Lt)	933.055,00 Lt	1.586.553,00 Lt	2.952.496,00 Lt	2.189.751,00 Lt	- Lt	1.733.442,94 Lt	9.395.297,94 Lt
	Suvartojimas (ADD)	148630	576500	492204	398040	0	458463	2073837
2011	Kaštai (Lt)	1.1195.621,47 Lt	2.514.636,70 Lt	3.055.190,91 Lt	2.288.855,52 Lt	- Lt	1.229.159,63 Lt	10.283.464,23 Lt
	Suvartojimas (ADD)	231395	899480	504614	449590	0	221450	2306529

2 lentelė. Heparinių suvartojimo (ADD/1000 lovadienių) ir kaštų dinamika (vienos ADD kaina) Lietuvoje (2003 – 2011)

		Bemiparinas	Daltep- parinas	Enoksaparinas	Nadroparinas	Tinza- parinas	NFH	VISO
2003	ADD/1000 lovadienių	----	0,68	3,75	6,50	0,92	28,27	40,12
	Vienos ADD kaina	- Lt	7,37 Lt	8,39 Lt	8,99 Lt	9,91 Lt	0,97 Lt	3,28 Lt
2004	ADD/1000 lovadienių	----	0,60	1,98	7,76	0,44	28,20	38,97
	Vienos ADD kaina	- Lt	10,60 Lt	8,61 Lt	8,98 Lt	13,85 Lt	0,85 Lt	3,16 Lt
2005	ADD/1000 lovadienių	----	1,24	1,45	9,76	----	13,25	25,70
	Vienos ADD kaina	- Lt	7,81 Lt	9,20 Lt	10,70 Lt	- Lt	0,83 Lt	5,39 Lt
2006	ADD/1000 lovadienių	----	2,75	1,55	21,27	----	10,24	35,81
	Vienos ADD kaina	- Lt	7,88 Lt	9,35 Lt	10,92 Lt	- Lt	2,20 Lt	8,13 Lt
2007	ADD/1000 lovadienių	----	12,33	41,38	44,98	----	73,12	171,82
	Vienos ADD kaina	- Lt	4,93 Lt	6,35 Lt	8,72 Lt	- Lt	1,17 Lt	4,66 Lt
2008	ADD/1000 lovadienių	7,54	20,25	61,07	50,74	----	96,19	235,79
	Vienos ADD kaina	8,71 Lt	4,88 Lt	6,32 Lt	8,32 Lt	- Lt	1,03 Lt	4,54 Lt
2009	ADD/1000 lovadienių	18,65	26,55	87,26	37,76	----	80,61	250,82
	Vienos ADD kaina	7,67 Lt	4,45 Lt	6,10 Lt	7,68 Lt	- Lt	1,01 Lt	4,64 Lt
2010	ADD/1000 lovadienių	19,55	75,82	64,73	52,35	----	60,30	272,75
	Vienos ADD kaina	6,28 Lt	2,75 Lt	6,00 Lt	5,50 Lt	- Lt	3,78 Lt	4,53 Lt
2011	ADD/1000 lovadienių	31,06	120,74	67,73	60,35	----	29,72	309,60
	Vienos ADD kaina	5,17 Lt	2,80 Lt	6,05 Lt	5,09 Lt	- Lt	5,55 Lt	4,46 Lt

3 lentelė. Pagal referentinės kainos metodiką perskaičiuoti heparinų kaštai Lietuvoje (2008–2011)

		Bemiparinas	Dalteparinas	Enoksaparinas	Nadroparinas	VISO
Referentinė kana (vienos ADD kaina) - 2,75 Lt						
2008	Pagal referentinę kainą perskaičiuoti kaštai (Lt)	161.590,00 Lt	434.280,00 Lt	1.309.544,50 Lt	1.088.056,75 Lt	2.993.471,25 Lt
	Racionaliau panaudojama kaštų dalis (Lt)	350.049,72 Lt	335.584,83 Lt	1.701.157,60 Lt	2.203.491,94 Lt	4.590.284,09 Lt
Referentinė kana (vienos ADD kaina) - 2,75 Lt						
2009	Pagal referentinę kainą perskaičiuoti kaštai (Lt)	389.936,25 Lt	555.060,00 Lt	1.824.449,00 Lt	789.470,00 Lt	3.558.915,25 Lt
	Racionaliau panaudojama kaštų dalis (Lt)	697.449,75 Lt	343.757,00 Lt	2.221.056,00 Lt	1.416.598,00 Lt	4.678.860,75 Lt
Referentinė kana (vienos ADD kaina) - 2,75 Lt						
2010	Pagal referentinę kainą perskaičiuoti kaštai (Lt)	408.732,50 Lt	---	1.353.561,00 Lt	1.094.610,00 Lt	2.856.903,50 Lt
	Racionaliau panaudojama kaštų dalis (Lt)	524.322,50 Lt	---	1.598.935,00 Lt	1.095.141,00 Lt	3.218.398,50 Lt
Referentinė kana (vienos ADD kaina) - 2,75 Lt						
2011	Pagal referentinę kainą perskaičiuoti kaštai (Lt)	636.336,25 Lt	2.473.570,00 Lt	1.387.688,50 Lt	1.236.372,50 Lt	5.733.967,25 Lt
	Racionaliau panaudojama kaštų dalis (Lt)	559.285,22 Lt	41.066,70 Lt	1.667.502,41 Lt	1.052.483,02 Lt	4.549.496,98 Lt

2.4. Biomedicininio tyrimo rezultatai

Tyrimas buvo atliekamas siekiant ištirti heparinų skyrimo tendencijas vidutinėje antrinio lygio klinikinėje ligoninėje šalyje, kadangi heparinai daugiausiai yra skiriami ir vartojami stacionaro sąlygomis. Atliekant biomedicininį tyrimą, buvo įvertintos 339 pacientų ligos istorijos. Šie pacientai buvo gydomi antrinio lygio klinikinėje ligoninėje nuo 2009 - 2010 m. Šis tyrimas buvo vykdomas kardiologijos, urologijos, vidaus ligų, chirurgijos ir infekcinių ligų ir intensyvios terapijos skyriuose, kur heparinai buvo nuolat skiriami pacientams gydymo ir profilaktikos tikslais.

Svarbiausios pacientų charakteristikos: pacientai dažniau buvo vyrai (n=177; 52,2%); senyvo amžiaus (vidutinis amžius 69,6 m.). Vidutinė hospitalizacijos trukmė buvo 9,6 d., o vidutinė heparinų vartojimo trukmė buvo šiek tiek ilgesnė nei 4 d. (4 lentelė).

4 lentelė. Bendrosios biomedicininio tyrimo pacientų charakteristikos

Bendrosios charakteristikos	Reikšmė
Tyrimo subjektų skaičius	339
Lytis	
Moterys (n ir %)	162 (47,8%)
Vyrai (n ir %)	177 (52,2%)

	Vidurkis, SN	Mediana	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė
Amžius (metai)	69,6 (13,3)	72.0	21	101
Hospitalizacijos trukmė (dienos)	9,6 (9,1)	8.0	1	87
Heparinų vartojimo trukmė (dienos)	4,3 (4,4)	3.0	1	53

Šie heparinai buvo vartojami antrinio lygio klinikinėje ligininėje tyrimo metu: Enoksaparinas (*Clexane*), Nadroparinas (*Fraxiparin*), Dalteparinas (*Fragmin*) ir Bemiparinas (*Zibor*). Kaip buvo nustatyta tyrimo metu, dažniausiai heparinai buvo vartojami VT (venų tromboembolijos) profilaktikai chirurginių intervencijų metu, 39,8% (n = 135) ir nestabilios krūtinės anginos arba miokardo infarkto gydymui, 49,0% (n = 166). Kitų indikacijų pacientų skaičiai buvo reikšmingai mažesni: GVT (giliųjų venų trombozė) - 4,1% (n = 14) ir profilaktika mažai judantiems pacientams 6,5% (n = 22). Dalteparinas buvo dažniausiai vartojamas heparinas, jis buvo skiriamas 70,2% atvejų.

Santykinių kontraindikacijų dažnis buvo 69,0% (n = 234). Dažniausia santykinė kontraindikacija buvo senyvas amžius, t. y. heparinai buvo skiriami vyresniems nei 65 metų amžiaus pacientams.

90,27% visų gydymo baigčių buvo teigiamos (n = 306), t. y. šie pacientai pasveiko. Iš viso, 9,14% gydymo rezultatų buvo neigiami, t. y. mirtis (6,49%, n = 22), nepasveiko (1,77%, n = 6), pasveiko su pasekmėmis (1,47%, n = 5). Dažniausios mirties priežastys buvo GVT (giliųjų venų trombozė) ar PE (plaučių embolija) ir įvairūs širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimai.

Bendras nepageidaujamų reakcijų, nurodytų pacientų ligos istorijose, dažnis buvo 13,57%. (n = 46). Šis skaičius nesiskyrė nuo nepageidaujamos reakcijos dažnio, nurodyto gamintojo instrukcijose (preparatų charakteristikų santraukose)¹⁴.

Nepageidaujamų reakcijų raportavimas laiku, užtikrina tinkamą pacientų medicininę priežiūrą, leidžia pateisinti būsimus terapijos pakeitimus ir padeda išvengti nepageidaujamų reakcijų pasikartojimo ateityje^{2,3,8,17}.

Svarbu dar kartą pabrėžti saugumo stebėjimo svarbą, skiriant heparinus pacientams. Stebėjimas ypač svarbus, kai heparinus vartoja pacientai, kuriems heparinai skirti ilgalaikiam gydymui; pacientams, kurių hospitalizacijos trukmė yra ilgesnė nei įprasta; ir pacientams, kurių tikėtina gydymo baigtis yra neigiama.

Biomedicininio tyrimo metu buvo vertinamas heparinų skyrimo atitikimas *NHS Devon*'o klinikinėms rekomendacijoms (Mažos molekulinės masės heparinai – naudojimas ir priežiūra bendruomenės ligininėse). Tyrimo duomenys buvo dar kartą įvertinti, siekiant nustatyti, kaip skyrėsi heparinų saugumo stebėjimo praktika antrinio lygio klinikinėje ligininėje palyginus su tarptautinėmis rekomendacijomis.

14 Martínez-González J, Rodríguez C. New challenges for a second-generation low-molecular-weight heparin: focus on bemiparin. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010 May;8(5):625-34; Leclerc-Foucras S, Bagheri H, Samii K, et al. Modifications of low-molecular weight heparin use in a French university hospital after implementation of new guidelines. *Drug Saf.* 2007;30(5):409-17.

Atliekant biomedicininį tyrimą, pacientų ligos istorijose nebuvo rasta jokios informacijos, susijusios su VTE rizikos vertinimu, kartu vartojamų vaistinių preparatų, didinančių kraujavimo riziką vertinimu ir kontraindikacijų rizikos vertinimu. Dėl šio priežasties kasdieninė medicininė praktika turėtų būti koreguojama, kad atitiktų tarptautines heparinų skyrimo gaires (4 lentelė).

Svarbu pabrėžti, kad laboratorinių tyrimų rezultatų stebėjimas turėtų būti atliekamas prieš skiriant heparinus, tačiau atitinkami laboratoriniai tyrimai nebuvo atlikti antrinio lygio klinikinėje liginėje 60,77% visų atvejų ($n = 206$). Remiantis tyrimo duomenimis, laboratorinių tyrimų rezultatai buvo stebimi 39,23% visų atvejų ($n = 133$). Taip pat labai skyrėsi atliktų laboratorinių tyrimų apimtis, todėl visi reikiami laboratoriniai tyrimai buvo atlikti gerokai mažesniai pacientų skaičiui. Pavyzdžiui, elektrolitų stebėjimas buvo atliekamas dažniausiai, t. y. buvo iširta 33,33% pacientų ($n = 113$). Kepenų funkcijos tyrimai buvo atlikti 65 pacientams (19,17%). 89 pacientams buvo stebima inkstų funkcijos *urea* parametrai (26,25%) Trombocitų skaičius, kartu su INR ir DATL parametrais buvo stebimi 27,43% atvejų ($n = 93$). (5 lentelė).

Pagal tarptautines rekomendacijas, laboratorinių tyrimų rezultatai turėtų būti stebimi vartojant heparinus hospitalizacijos metu. Remiantis tyrimo duomenimis, laboratorinių tyrimų rezultatai buvo stebimi 53,98% visų atvejų ($n = 183$). Atitinkami laboratoriniai tyrimai nebuvo atlikti antrinio lygio klinikinėje liginėje 46,02% visų atvejų ($n = 156$). Taip pat labai skyrėsi atliktų laboratorinių tyrimų apimtis. Pavyzdžiui, elektrolitų stebėjimas buvo atliekamas dažniausiai, t. y. buvo iširta 25,96% pacientų ($n = 88$). Kepenų funkcijos tyrimai buvo atlikti 60 pacientų (17,70%). 66 pacientams buvo stebima inkstų funkcija (19,47%). (5 lentelė).

5 lentelė. Medicininės praktikos, skiriant MMMH, atitikimas tarptautinėms gairėms antrinio lygio klinikinėje liginėje

Pacientų saugumo stebėjimo reikalavimai		Kasdieninės praktikos atitikimas tarptautinėms gairėms
Reliatyvių kontraindikacijų vertinimas	Senyvas amžius	223 iš 339 (65,78%)
	Mažas kūno svoris	339 iš 339 (100%)
	Inkstų funkcijos nepakankamumas	89 iš 339 (26,25%)
	Kraujavimo rizika	0 iš 339 (0%)
VTE rizikos vertinimas		0 iš 339 (0%)
Gretutinių vaistinių preparatų, kurie veikia trombocitų funkciją, vertinimas		0 iš 339 (0%)
Gretutinių susirgimų vertinimas		0 iš 339 (0%)
Dozės korekcija, atsižvelgiant į reliatyvias kontraindikacijas		0 iš 339 (0%)
Laboratorinių parametų stebėjimas hospitalizuojant		133 iš 339 (39,23%)
Laboratorinių parametų stebėjimas hospitalizacijos metu		183 iš 339 (53,98%)

Atsižvelgiant į biomedicininio tyrimo rezultatus, buvo suformuluotas farmakoekonominių sprendimų modelis antrinio lygio klinikinės ligoninės heparinų kaštų mažinimo galimybės įvertinti. Pasirenkant referentine kaina 2,75 Lt (mažiausias Dalteparino vienos ADD kaina), iš viso būtų galima racionaliau panaudoti 2155,79 Lt. Remiantis išlaidų mažinimo modeliu, referentinės kainos metodikos taikymas leistų sumažinti išlaidas heparinams 29,20%. Šis galimas išlaidų sumažėjimas turėtų būti laikoma reikšmingu (6 lentelė).

6 lentelė. Pagal referentinės kainos metodiką perskaičiuoti heparinų kaštai antrinio lygio klinikinėje ligoninėje

	Bemiparin	Dalteparin	Enoxaparin	Nadroparin	IŠ VISO
Heparinų kaštai	1526,04 Lt	3300,00 Lt	462,00 Lt	2095,50 Lt	7383.54 Lt
Heparinų suvartojimas (ADD)	243	1200	77	381	1901
Referentinė vienos ADD kaina - 2.75 Lt					
Perskaičiuoti kaštai	668,25 Lt	3300,00 Lt	211,75 Lt	1047,75 Lt	5227,75 Lt
Kaštų sumažėjimas	857,79 Lt	0	250,25 Lt	1047,75 Lt	2155,79 Lt

Diskusija

Heparinų suvartojimas Lietuvoje pastaruosius devynerius metus reikšmingai didėjo. Pagrindinis suvartojimo rodiklis, t. y. ADD skaičius tenkantis 1000 lovodieninių, išaugo daugiau nei septynis kartus, nuo 40,12 ADD / 1000 lovodieninių 2003 m. iki 309,60 ADD / 1000 lovodieninių 2011 m. Bendri heparinų kaštai Lietuvoje didėjo nuo 1088 tūkst. LTL 2003 m. iki 10283 tūkst. LTL 2011 m., t. y. daugiau nei devynis kartus per devynerių metų laikotarpį. Heparinų kaštai augo reikšmingai greičiau nei suvartojimo rodikliai. Tai rodo, jog būtina tyrinėti šią vaistinių preparatų grupę ir taikyti farmakoekonominių sprendimų modelį išlaidoms reguliuoti.

Manoma, kad heparinų suvartojimo augimą lėmė kelios pagrindinės priežastys, t. y. platesnis heparinų indikacijų spektras, dažnesnis skyrimas pacientams profilaktikos ir gydymo tikslais, ilgėjantis heparinų sąrašas ir didėjantis jų pasirinkimas, informacijos sklaida apie heparinų poveikį ir kt.

Atlikus heparinų suvartojimo įvertinimą, buvo nuspręsta toliau nagrinėti heparinų kaštų augimo tendencijas ir atlikti farmakoekonominių tyrimą, kaštų augimui įvertinti.

Remiantis meta-analizės rezultatais, buvo pasirinkta kaštų mažinimo metodika MMMH farmakoekonominės analizės sprendimų modeliui sukurti. Kaštų mažinimo metodikos pasirinkimas buvo grindžiamas vienodais MMMH efektyvumo ir saugumo parametrais bei gydymo baigtimis. Kaštų mažinimo metodika buvo įgyvendinta pasinaudojant referentinės kainos taikymo principais. Pasirenkant referentine kaina

žemiausią vienos Dalteparino ADD kainą (2,75 LTL), kasmet būtų galima racionaliau panaudoti 3218 – 4679 tūkst. LTL (2008 – 2011 m. duomenys). Tokiu būdu būtų galima sumažinti heparinų kaštus 60%. Šis galimas išlaidų sumažėjimas turėtų būti laikoma reikšmingu, nes faktinės išlaidos heparinų grupės preparatams galėtų būti beveik du kartus mažesnės, jei nuoroda referentinės kainos nustatymo metodika buvo įgyvendinta praktikoje. Kaip siūlė 2008 – 2011 m. kaštų mažinimo modelis, referentinės kainos nustatymo metodikos įgyvendinimas reikšmingai prisidėtų prie tinkamo ir efektyvaus išlaidų valdymo mažos molekulinės masės heparinų grupėje. Kasmet galimai racionaliau panaudojamų lėšų dalis galėtų būti perskirstoma ir panaudojama kitoms sveikatos priežiūros sistemos išlaidoms kompensuoti.

Heparinai pasaulyje ir Lietuvoje dažniausiai yra skiriami stacionare gydomiems pacientams, todėl tinkamas heparinų skyrimas padėtų racionaliau panaudoti sveikatos priežiūros įstaigų lėšas. Apskaičiuota, kad vidutiniškai 10 proc. liginės išlaidų yra skiriama heparinų kaštams padengti. Todėl svarbu nuolat analizuoti heparinų skyrimo ir suvartojimo tendencijas liginėse, o tai šiuo metu nėra atliekama Lietuvos sveikatos priežiūros įstaigose.

Biomedicininio tyrimo rezultatai parodė, kad saugumo parametrų stebėjimo liginėje labai dažnai neatitinka tarptautinių heparinų skyrimo rekomendacijų. Atliekant biomedicininį tyrimą, pacientų ligos istorijose nebuvo identifikuota ar buvo atliekamas venų tromboembolijos rizikos vertinimas, gretutinių vaistinių preparatų, didinančių kraujavimo riziką, skyrimo rizikos vertinimas, galimos kontraindikacijos. Galima daryti išvadą, kad saugumas stebimas nepakankamai, kaip nurodo tarptautinės heparinų skyrimo rekomendacijos ir gairės¹⁵.

Heparinų suvartojimas ir kaštai Lietuvoje reikšmingai didėjo, tai rodo, jog būtina taikyti farmakoekonominį modelį išlaidoms reguliuoti. Heparinų efektyvumo ir saugumo monitoravimas tik maža apimtimi atitinka tarptautines rekomendacijas, todėl nacionalinės gydymo rekomendacijos ir gydymo auditas turėtų būti prioritetiniai siekiniai skatinant racionalų heparinų vartojimą.

15 Leclerc-Foucras S, Bagheri H, Samii K, et al. Modifications of low-molecular weight heparin use in a French university hospital after implementation of new guidelines. *Drug Saf.* 2007;30(5):409-17; Klein W, Kraxner W, Hödl R, et al. Patterns of use of heparins in ACS. Correlates and hospital outcomes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Thromb Haemost.* 2003 Sep;90(3):519-27; Lanthier L, Bechard D, Viens D, et al. Evaluation of thromboprophylaxis in patients hospitalized in a tertiary care center: an applicable model of clinical practice evaluation. Revision of 320 cases. *J Mal Vasc* 2011. 36(1): 3-8; NICE clinical guideline. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. Available at URL://www.nice.org.uk/guidance/CG92; NICE clinical guideline 46. Venous thromboembolism. April 2007. Available from URL: <http://www.nice.org.uk>; Prandoni P. Prevention and treatment of venous thromboembolism with low-molecular-weight heparins: Clinical implications of the recent European guidelines. *Thromb J.* 2008; 6: 13. Published online 2008 September 9. doi: 10.1186/1477-9560-6-13; Schünemann H.J., Hirsh J, Guyatt G, et al. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: Evidence-Based Clinical Practice Guidelines American College of Chest Physicians (8th Edition). *Chest* 2008;133;110S-112S; Vats V, Nutescu EA, Theobald JC, et al. Survey of hospitals for guidelines, policies, and protocols for anticoagulants. *Am J Health Syst Pharm.* 2007 Jun 1;64(11):1203-8.

Išvados ir pasiūlymai

Remdamiesi atliktu tyrimu, pateikiame keletą pasiūlymų, kaip būtų galima skatinti racionalią mažos molekulinės masės heparinų vartojimo politiką Lietuvoje. Siūlytume sveikatos priežiūros įstaigoms paruošti ir patvirtinti heparinų skyrimo ir saugumo stebėjimo gaires, kuriomis būtų vadovujamasi, skiriant heparinus pacientams profilaktikos ar gydymo tikslais. Atitinkamai ligoninėse turėtų būti atliekami auditai, kurie įvertintų heparinų skyrimo praktiką pacientams ir šios praktikos atitikimą patvirtintoms gairėms. Mažos molekulinės masės heparinų grupės vaistiniams preparatams galėtų būti taikoma referentinė kaina, kuri būtų naudojama sveikatos priežiūros įstaigoms organizuojant viešuosius pirkimus. Pritaikius referentinės kainos metodiką organizuojant heparinų viešinius pirkimus, būtų galima gerokai sumažinti gydymo įstaigų kaštus šios grupės vaistiniams preparatams. Sutaupytos lėšos galėtų būti panaudojamos išlaidoms, atsirandančioms naujus vaistinius preparatus įtraukiant į gydymui naudojamų vaistų sąrašus, kompensuoti.

Pharmacoepidemiologic and pharmacoeconomic research significance promoting rational low-molecular-weight heparins utilization policy in Lithuania

Gabrielė Kildonavičiūtė

JSC Quintiles, Manager Clinical Operations, Lithuania

Vilma Morkūnienė

Department of Technical Science, Kauno kolegija / University of applied Science,
Lithuania

Edmundas Kaduševičius

Lithuanian University of Health Sciences, Institute of Physiology
and Pharmacology, Lithuania

Summary

Aim of this research – to investigate the significance of pharmacoeconomic and pharmacoepidemiologic research data promoting rational low-molecular-weight heparins utilization policy.

Methodology – drug utilization research was based on WHO ATC/DDD (Defined Daily Dose) methodology; pharmacoeconomic cost-minimization research was based on reference pricing methodology; prospective biomedical research was conducted to investigate the practical aspects of heparins prescription and administration at the in-patient setting.

Results – utilization of heparins in Lithuania increased for 40.12 DDD/1000 hospitalization days (HD) in 2003 up to 309.60 ADD/1000 HD in 2011. Total expenditures on heparins increased from 1,088 thousand LTL in 2003 up to 10,284 thousand LTL in 2011, i.e. more than nine-fold during the nine-year period. Setting the reference price of 2.75 LTL (lowest Dalteparin single DDD price) for low-molecular-weight heparins group would result in total savings of 3,218–4,679 thousand LTL in Lithuania yearly (as per 2008 - 2011 data). Reference pricing implementation would enable to decrease the total expenditures on LMWHs by nearly 60%. This potential decrease of expenditures should be considered significant as actual costs of heparins could be reduced more than two-fold. Heparins safety and efficacy monitoring practices at the in-patient setting

just partially adhered to international guidelines. Before heparins administration, laboratory data safety monitoring was performed for 39.23% of subjects (n=133). Laboratory data safety monitoring was only performed for 53.98% of subject (n=183) during their treatment course.

Conclusions – *heparins costs and utilization rates have significantly increased in the last decade. Such a dramatic increase justifies the implementation of pharmacoeconomic models and policies for costs management. Heparins safety and efficacy monitoring practices just partially adhered to international recommendations, thus national treatment guidelines and medical auditing should be prioritized promoting the rational use of heparins in the country.*

Keywords: *low-molecular-weight heparins, pharmacoeconomics, reference pricing, cost-minimization.*

Gabrielė Kildonavičiūtė, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto absolventė, Farmacijos magistrė. UAB Quintiles (Sutartinėje mokslinių tyrimų organizacijoje – SMTO) dirba vadovės klinikinės operacijos pareigose.

Vilma Morkūnienė, socialinių mokslų daktarė, Kauno kolegijos Bendratechninių mokslų katedros docentė.

Edmundas Kaduševičius, klinikinis farmakologas, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto biomedicinos mokslų daktaras, Fiziologijos ir farmakologijos instituto, Klinikinės farmakologijos katedros docentas.

Gabrielė Kildonavičiūtė, Master of Pharmacy degree obtained at Lithuanian University of Health Sciences. Currently holds a position of Manager Clinical Operations at JSC Quintiles (Clinical Research Organization – CRO).

Vilma Morkūnienė, Doctor of Social Science, Assoc. professor at the Department of Technical Science, Kauno kolegija / University of Applied Science.

Edmundas Kaduševičius, clinical pharmacologist, PhD, Assoc. Professor at Department of Clinical Pharmacology, Institute of Physiology and Pharmacology, Lithuanian University of Health Science.