

A napi adagolás, mint a beteg-együtműködést befolyásoló tényező – vizsgálata szkizofréniában szenvedő betegek körében

Dr. Kaló Zoltán, ELTE TáTK, Egészség-gazdaságtani Kutatóközpont, Syreon Kutató Intézet
 Józwiak-Hagymásy Judit, Syreon Kutató Intézet
 Dr. Németh Attila, Országos Pszichiátriai Központ

HÁTTÉR: Számos megfigyelés támasztja alá, hogy a farmakoterápiás kezelési séma egyszerűsége, mint például a napi egyszeri gyógyszerbevitel, javítja a betegek terápiás együttműködését a központi idegrendszer betegségeinek gyógyszeres kezelésében. A kérdés szkizofréniában kiemelt jelentőséggel bír, hiszen a terápia elhagyása relapsushoz vezet, mely egyrészt súlyos egészségügyi következményekkel járhat, másrészt akut hospitalizációt tehet szükségessé. A vizsgálatunk célja a beteg-együtműködést befolyásoló egyik tényező, az adagolás – napi egyszer vs. napi kétszer – hatásának vizsgálata a terápia elhagyás kockázatára szkizofréniában szenvedő betegek körében.

MÓDSZERTAN: Naturalisztikus vizsgálatunk, mely 2008-2009 közötti finanszírozói adatbázisból származó aggregált gyógyszerkiváltási adatokon alapul, a napi egyszeri szedésű Seroquel XR és a legalább napi kétszeri szedésű quetiapine hatóanyagtartalmú készítmények szkizofréniára BNO kóddal jelzett forgalmát hasonlította össze. A vizsgálatunkba olyan 18-65 év közötti betegeket válogattunk be, akik F20 kóddal quetiapine terápiában részesültek 2008. január és március között. Terápia elhagyóként defináltuk azokat a betegeket, akik az előző csoportokból 2009. május és július között nem kaptak N05A ATC csoportba tartozó gyógyszeres terápiát.

EREDMÉNYEK: A napi egyszeri szedők csoportjában a betegek 23,4%-a hagyta el a terápiát, míg a napi kétszer szedők 27,2%-a. A napi egyszeri terápia 13,9%-kal csökkentette a terápia elhagyás relatív kockázatát (χ^2 próba: $p=0,017$), mely összességében 3,8% abszolút kockázat csökkenést jelent (NNT = 26,5).

KONKLÚZIÓ: Az elemzésünk megerősíti azt a hipotézist, hogy a napi egyszeri gyógyszereszedés csökkenti a terápia elhagyás kockázatát a quetiapine-t szedő szkizofren betegek körében. A vizsgálat eredményeit mindazonáltal kellő óvatossággal kell kezelni, elsősorban a vizsgálati periódus rövidsége, a szelekciós torzítás, és az eredményeket esetlegesen befolyásoló egyéb zavaró tényezők lehetősége miatt. Ezért hosszú távú individuális adatok többváltozós regressziós elemzésére van szükség a konklúziók, leginkább az abszolút kockázatcsökkentő hatás pontosításához.

Impact of once-daily dosing on drug discontinuation of patients with schizophrenia. INTRODUCTION: According to evidence from scientific literature the ease

of administration, such as once-daily dosing, improves the adherence and persistence of patients with the pharmaceutical therapy. Adherence and persistence are key success factors in the treatment of schizophrenic patients, as drug discontinuation or non-adherence increases the risk of relapse, which eventually results in reduced quality adjusted life years and increased cost of care by more acute hospitalisation episodes. Our objective was to analyse the impact of once-daily dosing vs twice daily dosing on the discontinuation rate of pharmaceutical therapy among patients with schizophrenia.

METHODS: *Our real world analysis is based on aggregated data from the Hungarian National Health Insurance Fund database. We selected adult patients (between 18-65 years) on quetiapine therapy with F20 schizophrenia ICD-10 code between January and March 2008. We compared the one-year discontinuation rate among once-daily vs twice daily quetiapine users. Discontinuation was defined as no prescribed antipsychotic medication in the N05A ATC group between May – July 2009.*

RESULTS: *After 1 year 23.4% in the once-daily group compared to 27.2% in the twice-daily group discontinued the pharmaceutical therapy. Once-daily dosing reduced the relative risk of discontinuation by 13.9%. (χ^2 test: $p=0,017$). The absolute risk reduction was 3.8% (NNT = 26.5).*

CONCLUSION: *Our analysis indicates that once-daily dosing reduces the risk of drug discontinuation among schizophrenic patients. Short time-horizon, potential selection bias and confounding factors may limit the generalizability of our conclusions. Long-term observational study with multiple regression analysis based on anonym individual patient records can confirm the validity of our findings.*

BEVEZETÉS

A terápiás eredményesség és a terápiahűség előmozdítása egyik kiemelt stratégiai célja az Országos Egészségbiztosítási Pénztár Ártámogatási Főosztályának [1]). A gyógyszeres kezelésekhez kapcsolódó terápiahűség javításának célkitűzése azért is üdvöztető, mert ugyan a terápiahűség növelheti a gyógyszerkiadásokat, ugyanakkor jelentősen csökkentheti a gyógyító-megelőző ellátások kiadásait

és emellett jelentős egészségnyereséget eredményezhet. Ezzel a célkitűzéssel az OEP a költségminimalizációs célok helyett a rendszer költséghatékonyágát javító, a siló mentalitás helyett a kasszák átjárhatóságát figyelembe vevő célt határozott meg. Az egészségpolitikai döntéshozók hitelessége szempontjából ugyanakkor jelentőséggel bír, hogy a meghatározott célokat mennyire követi a döntéshozatal gyakorlata.

A szkizofrénia világszerte a lakosság közel 1%-át érintő, az esetek nagy többségében krónikus és visszaesésekre hajlamos betegség. A szkizofrén betegek többsége kezelés nélkül pár hónapon belül törvényszerűen visszaesik, a relapszusok pedig a velejáró szenvedésen, környezeti traumán és a jelentős többletköltségeken túl igazoltan progresszív funkciókárosodással járnak és egyre nehezebben kezelhetők. A terápia elhagyásának súlyos következményei lehetnek, a betegek ön-és közveszélyessé válhatnak. Szerencsés esetben akut pszichózissal még időben kórházba kerülnek, ezen akut hospitalizációs események azonban jelentős kiadással járnak.

A szkizofrén kórképek rövid és hosszú távú terápiájának alappilléret az optimális antipszichotikus kezelés képezi. Az antipszichotikus kezelés egyes szakaszaiban különbözőek a terápiás célok. Heveny epizódban az agitáltság, majd a pozitív tünetek csökkentése a fő cél. Későbbiekben a pozitív tünetek javulásával egyidejűleg fontos szempont a negatív, affektív és kognitív tünetek hatékony terápiája, majd a tüneti stabilizáció és a relapszusok megelőzése.

A szkizofrénia farmakoterápiájának egyik legkritikusabb kérdése a terápiás együttműködés (a compliance) biztosítása. A szkizofrénia gyógyszeres kezelésében a terápiahűség, pontosabban az adekvát terápián maradás különösen fontos célkitűzés [2,3]. Közismert, hogy a pszichotikus betegek többsége, legalább 40-60%-a egyáltalán nem, vagy csak részben követi a terápiás előírást [4,5]. Ennek okai igen összetettek: a betegségbelátástól az észlelt eredményességen és a mellékhatásokon át a szociális környezet előítéletéig és az orvos-beteg kapcsolat minőségéig számos tényező szerepe tűnik jelentősnek [6]. A terápiás együttműködés valamivel jobb a második generációs antipszichotikumok esetében, de a különbség egészében elmarad a várakozástól [7]. Ezzel szemben számos megfigyelés jelzi, hogy a farmakoterápiás kezelési séma egyszerűsége, könnyebb megjegyezhetősége, kényelmessége, praktikussága és a rutin életvitelhez igazítása – például napi egyszeri gyógyszerbevitel formájában – jelentős mértékben javíthatja az együttműködést [8,9,10]. Ennek egyik kézenfekvő magyarázata lehet a szkizofrén betegek egyre gyakrabban igazolt neurokognitív károsodása, ami miatt ők szándékaiktól függetlenül is csak nehezen képesek összetettebb terápiás előírásokat követni [11,12]. Mindebből az következik, hogy egy egyszerűbben alkalmazható antipszichotikum, mint a Seroquel XR formula, a várhatóan jobb compliance révén jelentős terápiás nyereséggel járhat.

A finanszírozói célok érvényesítéséhez fontos minden olyan tényezőt figyelembe venni az egészségpolitikai dön-

téshozatalban, amely a betegek fenntartó gyógyszeres terápián maradását elősegíti. Ilyen tényezők lehetnek a gyógyszerek hatásossága, a mellékhatások gyakorisága és súlyossága, a gyógyszeres terápia váltásának gyakorisága, a farmakoterápiás kezelési séma egyszerűsége illetve a nem gyógyszeres tényezők között felsorolható orvos-beteg közti bizalmi kapcsolat erőssége, a gondozói hálózat állandósága.

Tanulmányunk célja annak vizsgálata volt, hogy a farmakoterápiás kezelési séma egyszerűsége, konkrétan a napi egyszeri gyógyszeresedés hogyan befolyásolja a terápián maradás valószínűségét. Mivel a kontrollált klinikai vizsgálatok növelik a terápián maradás valószínűségét, ezért elsősorban naturalisztikus vizsgálatok alkalmasak e témakörben a tudományos bizonyítékok generálására. Ezek között is különös figyelmet érdemel a finanszírozói adatok retrospektív elemzése, hiszen az ilyen vizsgálatokban a napi terápiás gyakorlatból származó adatok elemezhetőek úgy, hogy az adatok elvileg bárki számára hozzáférhetőek kutatási célokra, azokat utólagosan módosítani nem lehet. Ráadásul a finanszírozói adatbázis elemzések kivitelezése a prospektív randomizált klinikai vizsgálatokhoz képest elemző költséggel jár. Természetesen a retrospektív observációs vizsgálatoknak megvannak a maga korlátai, ezeket a tanulmány diskussziójában részletesen tárgyaljuk.

MÓDSZERTAN

A vizsgálat célja a beteg-együttműködést befolyásoló egyik tényező, az adagolás – napi egyszer vs. napi kétszer – hatásának vizsgálata a terápia elhagyás kockázata szkizofréniaiban szenvedő betegek körében. A vizsgálat lebonyolításához a szkizofrénia kezelésére alkalmas antipszichotikumok közül a quetiapine hatóanyag-tartalmú készítményeket választottuk, melyek közül a Seroquel XR napi egyszeri szedendő gyógyszer, míg az összes többi készítményt naponta legalább kétszer kell bevenni a betegeknek. Az elemzéshez szükséges adatokat az Országos Egészségbiztosítási Pénztár bocsátotta a rendelkezésünkre.

A vizsgálat 2008. január 1-től 2009. július 31-ig tartó időszak adatait elemezte. A vizsgálat kezdetének a 2008. január 1. és március 31. közötti gyógyszer kiváltásokat választottuk, mert a napi egyszeri adagolású Seroquel XR ekkortól rendelkezik érdemi forgalmi adatokkal Magyarországon. A vizsgálat végének az adatkéréskor elérhető utolsó három hónap, azaz 2009. május 1. és július 31. közötti gyógyszerforgalmi adatokat vettük.

A vizsgálat kiindulási betegköre azon felnőtt (18-65 év) lakosság volt, akik 2008. első negyedévében szkizofrénia BNO-kóddal (F20 BNO-kód) valamely quetiapine hatóanyag-tartalmú (N05AH04 ATC-kód) készítményt váltott ki, valamint a vizsgált időszakban nem halt meg és nem költözött külföldre. A kiindulási betegkört a kiváltott gyógyszer napi adagolása alapján két csoportra bontottuk: a napi egyszer szedőkre, akik a Seroquel XR valamely készítményét

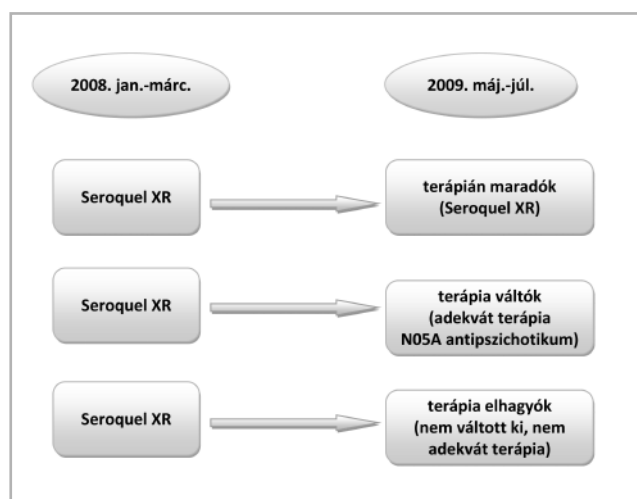
szedték, és a napi kétszer vagy többször (továbbiakban napi kétszer) szedőkre, akik egyéb quetiapine hatóanyag-tartalmú gyógyszert váltottak ki. A vizsgálat fő kérdése az volt, hogy milyen arányban maradtak rajta a szkizofrén betegek az eredeti vagy adekvát terápián a napi egyszer szedők, illetve a napi kétszer szedők csoportjában. Az eredmények statisztikai szignifikanciáját χ^2 próbával teszteltük.

A vizsgált betegség, hatóanyag és időszak azonos volt a két csoportban, egyedül a napi adagolásban volt különbség, ezért éltünk azzal a feltevéssel, hogy a napi adagolás befolyásolhatja a terápián maradás esélyét. Ehhez megvizsgáltuk, hogy a kiválasztott betegek több mint egy év múlva szednek-e adekvát gyógyszert a szkizofrénia kezelésére.

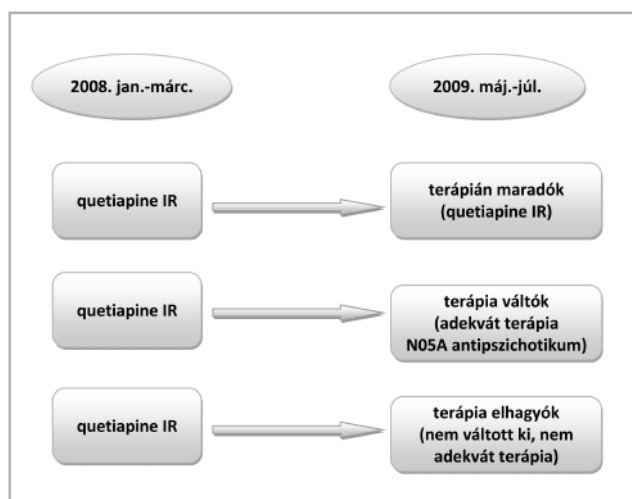
A 2009. május 1. és július 31. közötti kiváltások alapján mind az egyszer, mind pedig a kétszer szedők csoportjában az alábbi alcsoportokat alakítottuk ki: eredeti terápián maradók, terápiaváltók és terápia elhagyók. Az eredeti terápián maradó betegek 2009-ben ugyanazt a gyógyszert szedték, mint 2008-ban, pontosabban a napi kétszeri quetiapine-t kapó betegek esetében a gyógyszer márkáját válthatták a betegek.

A terápiaváltók 2009-ben nem a kiinduláskori, hanem egy másik, de adekvát terápiát, azaz az N05A antipszichotikumok valamelyik készítményét szedték. A terápiaváltók között megkülönböztettük a quetiapinra és az egyéb antipszichotikumra váltók csoportját is.

A terápia elhagyók 2009-ben nem váltottak ki meghatározott BNO kóddal adekvát antipszichotikumot. Az adekvát terápia meghatározásakor a Pszichiátriai Szakmai Kollégium Szkizofrénia Szakmai Protokollját [13] és az OEP által 2008-ban készített a „Rendszeres antipszichotikus terápiában részesülő betegek számának alakulása az elmúlt három évben” című tanulmányát [3] vettük figyelembe, azaz nem vettük figyelembe az időskori zavartsági állapotban használatos antipszichotikumokat, a szkizofrénia nem alkalmazott és a sürgősségi ellátásban alkalmatlanul használt készítményeket.



1. ábra
A napi egyszer szedők beteg-együttműködésének vizsgálatának folyamatábrája



2. ábra
A napi kétszer szedők beteg-együttműködésének vizsgálatának folyamatábrája

EREDMÉNYEK

A napi egyszer szedők csoportjába 1248 beteg került besorolásra, akik közül egy év múlva 45% maradt az eredeti terápián, azaz szedte ugyanazt a gyógyszert, a Seroquel XR valamelyik készítményét, amit egy évvel korábban. Az egyszer szedők csoportjának 31,6%-a a szkizofrénia kezelése szempontjából adekvát terápiára, azaz valamely antipszichotikumra váltott. Tehát a betegek összesen 76,6%-a részesült a szkizofrénia szempontjából releváns gyógyszeres kezelésben. Ebben a csoportban a betegek 23,4%-a hagyta el a terápiát, azaz a betegség szempontjából nem adekvát terápiát váltott ki, vagy nem volt egyáltalán semmilyen gyógyszerkiváltása a vizsgált időszakban.

A napi kétszer szedők csoportjába 1976 fő került, akik közül egy év múlva 47,1% maradt az eredeti terápián, azaz váltott ki a quetiapine IR gyógyszercsoportba tartozó valamilyen készítményt. A quetiapine IR csoportba tartozó gyógyszerek közötti váltást az individuális adatok hiányában nem állt módunkban megvizsgálni. Emiatt a terápiaváltók helyett a terápián maradók közé soroltuk azon betegeket, akik a quetiapine IR szedők közül egy másik generikus quetiapine-re váltottak. A kétszer szedők csoportjában a betegek 25,7%-a váltott a terápia szempontjából megfelelő másik készítményre, azaz a quetiapine IR-rel nem bioekvivalens antipszichotikumra. Összességében az ezen csoportba tartozó betegek összesen csupán 72,8%-a maradt rajta a szkizofrénia szempontjából adekvát terápián, ugyanakkor a terápia elhagyók aránya elérte a 27,2%-ot.

A terápia elhagyók aránya a napi egyszer szedők esetében tehát 23,4% volt, míg a napi kétszer szedők esetében 27,2%-ot tett ki. Mindez azt jelenti, hogy a napi egyszeri terápia 13,9%-kal ($RRR=1-23,4/27,2$) csökkentette a terápia elhagyás relatív kockázatát, mely összességében 3,8% ($ARR=(23,4-27,2)/100$) abszolút kockázat csökkenést jelent. A különbség a χ^2 próba alapján statisztikailag szignifikánsnak mondható ($p=0,017$).

Az NNT 26,5-nek (NNT=1/ARR) bizonyult, azaz napi egyszeri terápián levő minden 26-27-ik beteg a napi egyszeri csoportba tartozása miatt maradt adekvát gyógyszeres terápián. Másképpen a napi egyszeri szedők csoportjában 26,5 beteg kezelésére van szükség ahhoz, hogy egy beteggel több biztosan ne hagyja el a terápiát.

Megvizsgáltuk azt is, hogy az antipszichotikumok egy főre eső bruttó fogyasztói ára hogyan különbözik a csoportok között. Mivel nem álltak rendelkezésre individualizált adatok, ezért csak az adott időszakban kiváltott gyógyszerek bruttó fogyasztói árát vettük alapul, nem vettük tehát figyelembe sem a hatáserősséget, sem a kisserelést (1. táblázat).

	Napi egyszeri szedők (n = 1248)		Napi kétszeri szedők (n = 1976)	
	Betegszám (betegek aránya)	Bruttó gyógyszerköltség*	Betegszám (betegek aránya)	Bruttó gyógyszerköltség*
Eredeti terápián maradók	562 (45,0%)	132 478 Ft	931 (47,1%)	78 048 Ft
Terápiaváltók	394 (31,6%)	113 996 Ft	508 (25,7%)	132 744 Ft
Terápia elhagyók**	292 (23,4%)	-	537 (27,2%)	-

1. táblázat

* F20 BNO kódokkal kiváltott adekvát fenntartó antipszichotikumok bruttó gyógyszerköltsége 2009. május 1. és 2009. július 31. között
** A különbség statisztikailag szignifikáns ($p=0,017$)

A generikus gyógyszerek kötelező árcsökkentése miatt az eredeti terápián maradók költsége értelemszerűen alacsonyabb volt napi kétszeri quetiapine csoportban, mint a napi egyszeri Seroquel XR esetében. A terápiaváltók a Seroquel XR esetében többnyire olcsóbb készítményre váltottak, ebben a csoportban jelentős volt a generikus quetiapine-ra váltók aránya 37,1% ($n = 146$). A kétszeri szedők többnyire drágább terápiára váltottak. Definíciószerűen a terápia elhagyók adekvát antipszichotikus gyógyszeres terápiája 0 Ft-ot tett ki.

MEGBESZÉLÉS

Számos megfigyelés támasztja alá, hogy a farmakoterápiás kezelési séma egyszerűsége, mint például a napi egyszeri gyógyszerbevitel, javítja a betegek terápiás együttműködését a központi idegrendszer betegségeinek gyógyszeres kezelésében. Egy nemzetközi tanulmány alapján a napi egyszeri gyógyszereszedés 10%-kal javítja a betegek terápiahűségét [10]. A kérdés szkizofréniában kiemelt jelentőséggel bír, hiszen a terápia elhagyása relapsushoz vezet, mely egyrészt súlyos egészségügyi következményekkel járhat, másrészt akut hospitalizációt tehet szükségessé. A nyers aggregált adatok alapján a napi egyszeri Seroquel XR terápiában részesülő betegeknél a terápia elhagyás kockázata 13,9%-kal kisebb az ugyanolyan hatóanyagot napi kétszer szedő betegcsoport kockázatánál. Ez alapján elmondható, hogy a quetiapine XR és IR terápia nem tekinthető azonosnak.

A vizsgálat eredményeit mindazonáltal kellő óvatossággal kell kezelni. A vizsgálat korlátjaként merül fel, hogy a

másfél éves vizsgálati periódus rövid időszak hosszú távú következtetések levonásához. Az elemzés kezdeteként választott 2008 első negyedév meghatározásakor a döntő szempont az volt, hogy a vizsgálatba bevont gyógyszer, a Seroquel XR érdemi forgalmi adatokkal ekkortól rendelkezik. A rendelkezésre álló adatok korlátozottságából következik, hogy a terápián maradás és ezzel párhuzamosan a terápiahűség definíciója és az eredménye abszolút értékben jelentősen eltért a vizsgálatunk esetében a korábbi OEP tanulmányban szereplő definícióktól [3]. Ennek tükrében az eredmények 1-1,5 éves időtávon és elemzésben meghatározott definíciók (1. és 2. ábra) alapján értelmezhetőek.

A randomizált kontrollcsoportos vizsgálatokhoz képest a finanszírozói adatbázis alapján végzett retrospektív elemzések egyik korlátja az adatbázis pontatlansága, az adatok minőségének a kérdése. Mivel a vizsgálat adatai kizárólag a gyógyszer adatbázisból származnak, ezért az adatok minősége iránt nem merülhet fel kérdés, hiszen a gyógyszerárak finanszírozási érdeke miatt jellemző a gyógyszerforgalmi adatok pontos jelentése.

A valós élet gyakorlatán elemzések másik korlátja a szelekciós torzítás lehetősége. A betegcsoportok közt észlelt különbséget nemcsak a kezelési séma egyszerűsége okozhatja, hanem a betegcsoportok heterogenitása, azaz a csoportok közti egyéb különbségek. Ki kell emelni, hogy az összehasonlítani kívánt két csoport szempontjából azonos hatóanyagot, azonos időszakot, valamint azonos finanszírozási és támogatási körülményeket vettünk figyelembe, azaz ilyen tényezők különbözősége nem befolyásolta az eredményeket. Ugyanakkor potenciális zavaró tényező lehet a kor, a nem, a betegek szocioökonómiai státusza, a társbetegségek esetleges eltérése, sőt a két gyógyszercsoporthoz tartozó marketing stratégia különbözősége.

Az egyéb zavaró tényezőkből fakadó reziduális hatások csökkentésére léteznek statisztikai módszerek. Az adatok pontosabb értelmezéséhez többváltozós regresszió elemzésre lenne szükség, mely során vizsgálhatóak lennének az egyes csoportjellemzők és az eredmény közötti összefüggések. A többváltozós regressziós elemzés kivitelezéséhez azonban nem álltak rendelkezésünkre az anonimizált individuális betegadatok. Amennyiben az Országos Egészségbiztosítási Pénztár hozzájárulást biztosítana a közfinanszírozott egészségügyi ellátás anonimizált individuális adataihoz kutatási célokra, az egészségügyi ellátórendszer allokációs hatékonysága a tudományos bizonyítékok alapján jelentősen javítható volna.

Külön figyelmet kell szentelnünk annak, hogy a marketing stratégia milyen hatást gyakorol az orvosok gyógyszerfelírási gyakorlatára. A Seroquel nagyon erős márka, ezért a márkahűség erősítheti a terápián maradás esélyét. A marketing hatását ugyanakkor jelentősen ellensúlyozza, hogy konzervatív módon nem zártuk ki a vizsgálatból a Seroquel IR készítményeket szedő betegeket. Ezeket a betegeket 2008 első félévében átállították Seroquel XR-re, és ily módon a terápiaváltók arányát növelték a napi kétszeri szedők csoportjában. A 217 beteg, akit Seroquel XR-re állítottak át,

az összes beteg 11%-át teszi ki a napi kétszeri szedők csoportjában, és ily módon a márkahűség jelentősen csökkentette a terápia elhagyásának kockázatát. Amennyiben a Seroquel IR-ről XR-re váltókat kihagytuk volna a vizsgálatból, úgy a terápiaelhagyók aránya 27,2%-ról 30,5%-ra változna a napi kétszeri szedők csoportjában, azaz a napi egyszeri szedés terápia elhagyást csökkentő relatív hatása 23,4% lenne.

Az elemzésünk terápiaváltással kapcsolatos adatait még komolyabb óvatossággal érdemes kezelni, és azokat semmiképpen nem indokolt figyelembe venni szakma- és egészségpolitikai döntéshozatal szempontjából. Egy másik adekvát gyógyszerre való áttérésnek orvosszakmai, pénzügyi és marketing okai is lehetnek. Orvosszakmai magyarázat lehet, hogy egy beteg nem reagál megfelelően egy gyógyszerre, azaz elmarad a terápiás válasz vagy mellékhatásokból fakadó intolerancia lép fel a gyógyszer szedésével szemben. Ez utóbbi esetben a terápia elhagyásának fokozott kockázata miatt szükséges a terápiaváltás.

A generikus gyógyszerprogram és az ezt jogszabályilag alátámasztó „a minőségi és hatékony gyógyszerrendelés ösztönzéséről” szóló 17/2007. (II. 13.) Kormányrendelet a pénzügyi ösztönzők legfontosabbika. A jogszabály alapján az országos átlag feletti támogatási összeget felíró orvosokat komoly büntetéssel szankcionálták volna. Bár a rendelet szankcionáló elemét a szakmai kifogások [14] miatt nem vették be, de az orvosok jelentős része a várható pénzügyi szankciók elkerülése érdekében 2008 első félévében a beteget egy részét olcsóbb, többnyire generikus gyógyszerre állította át orvosszakmai indokok nélkül.

A marketing okok között a márkahűség szerepét már taglaltuk. A másik fontos szempont a generikus gyógyszerek bevezetési kampánya, melynek során a generikus gyártók orvoslátogatói elsősorban az originális termék felíróit igyekeznek különböző marketing eszközökkel a terápiaváltásra rábírní. Az ilyen orvosok jól ismerik az adott hatóanyag előnyeit és hátrányait, ezért nem kell a hatóanyag hasznosságáról meggyőzni őket.

Az elemzésünkben utólagosan nem tudjuk értékelni, hogy a terápiaváltásnak orvosszakmai, pénzügyi vagy mar-

keting okai voltak. Mindazonáltal az a tény, hogy a terápiaváltók bruttó gyógyszerköltsége csökkent a napi egyszeri szedők csoportjában azt sejteti, hogy a váltásnak elsősorban pénzügyi okai voltak, melyet erősíthetett a generikus gyógyszerek bevezetési kampánya. A napi kétszeri szedők csoportjában ezzel ellentétben a kiadások jelentősen nőttek a terápiaváltók csoportjában. Ez elsősorban orvosszakmai okokat sejtet, amellett hogy betegek egy része a napi kétszeri Seroquel IR-ről váltott Seroquel XR-re.

A rendelkezésre álló OEP adatokból nem áll módunkban meghatározni, hogy a gyógyszerelváltás háttérben mely pénzügyi, illetve orvosszakmai okok álltak. Ráadásul a Seroquel XR terápiáról egy generikus quetiapine-ra váltó beteget a terápiaváltók közé soroltunk be, míg a napi kétszeri szedők esetében egy hasonlóképpen generikus quetiapine terápiára váltó beteget az eredeti terápián maradónak értékeltünk. Ennek az volt a fő oka, hogy csak a hatóanyagokról álltak rendelkezésünkre aggregált adatok, a különböző quetiapine IR tartalmú gyógyszereket egymástól nem tudtuk megkülönböztetni. Ez a módszertani megközelítés azt eredményezte, hogy a terápiaváltók aránya a napi egyszeri szedők csoportjában látszólag magasabb volt. Ugyanakkor az eltérő besorolási szabály miatt sem lehet a terápiaváltás arányaira vonatkozóan szakmai következtetéseket levonni.

Összességében a vizsgálatunk célja csakis a terápia elhagyás kockázatának becslése volt. A jelenlegi elemzés, miközben megerősíti azt a hipotézist, hogy a napi egyszeri gyógyszeresedés csökkenti a terápia elhagyás kockázatát a quetiapine-t szedő szkizofrén betegek körében, újabb hipotézisek felállítására késztetett. Az új kérdések további kutatások elvégzésére ösztönöznek, melyekhez hosszú távú individuális adatok többváltozós regressziós elemzésére van szükség a konklúziók, leginkább az abszolút kockázatsökkentő hatás pontosításához.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönik az AstraZeneca Kft.-nek a kutatáshoz nyújtott támogatását.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Molnár MP, Dankó D: A lejárt szabadalmú gyógyszerek közötti verseny jelentősége és kihívásai, *Gyógyszerészet*, 53. 652-660. 2009
- [2] Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia, NICE 2002; Technology Appraisal No. 43
- [3] Katona L, Molnár MP, Zámori: Rendszeres antipszichotikus terápiában részesülő betegek számának alakulása az elmúlt három évben (Gyógyszerforgalmi adatok elemzése). Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Gyógyszerügyi Főosztály. 2008.
- [4] Kamali M, Kelly BD, Clarke M, Browne S, Gervin M, Kinsella A, Lane A, Larkin C, O'Callaghan E.: A prospective evaluation of adherence to medication in first episode schizophrenia, *Eur Psychiat* 2006, 21: 29-33.
- [5] Velligan DI, Lam YWF, Glahn DC, Barrett JA, Maples NJ, Ereshefsky L, Miller AL.: Defining and assessing adherence to oral antipsychotics: a review of the literature, *Schizophren Bull* 2006, 32: 724-742.

- [6] Perkins DO, Johnson JL, Hamer RM, Zipursky RB, Keefe RS, Centorrino F, Green AI, Glick IB, Kahn RS, Sharma T, Tohen M, McEvoy JP, Weiden PJ, Lieberman JA; HGDH Research Group. Predictors of antipsychotic medication adherence in patients recovering from a first psychotic episode, *Schizophr Res* 2006, 83: 53-63
- [7] Gianfrancesco FD, Rajagopalan K, Sajatovic M, Wang RH.: Treatment adherence among patients with schizophrenia treated with atypical and typical antipsychotics, *Psychiat Res* 2006, 144: 177-189
- [8] Burton SC.: Strategies for improving adherence to second-generation antipsychotics in patients with schizophrenia by increasing ease of use, *J Psychiat Pract* 2005, 11: 369-378.
- [9] Suzuki T, Uchida H, Watanabe K, Kashima H.: Simplifying psychotropic medication regimen into a single night dosage and reducing the dose for patients with chronic schizophrenia, *Psychopharmacol* 2005, 181: 566-575.
- [10] Diaz E, Neuse E, Sullivan MC, Pearsall HR, Woods SW: Adherence to Conventional and Atypical Antipsychotics After Hospital Discharge, *J Clin Psychiatry* 2004; 65:354-360.
- [11] Davis LW, Lysaker PH.: Neurocognitive correlates of therapeutic alliance in schizophrenia, *J Nerv Ment Dis* 2004, 192: 508-510.
- [12] Vauth R, Loschmann C, Rusch N, Corrigan PW.: Understanding adherence to neuroleptic treatment in schizophrenia, *Psychiat Res* 2004, 15: 43-49.
- [13] Pszichiátriai Szakmai Kollégium: Szkirozfrénia. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/pszichiatria
- [14] Kaló Z: A gyógyszerfelírási ösztönzőrendszer egészség-gazdaságtani vonatkozásai, *Orvostovábbképző Szemle*, 2007. 14. 11. 13-14.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Dr. Kaló Zoltán diplomáit a Budapesti Közgazdaságtudományi Egyetemen (1993), a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán (1995) és a Yorki Egyetem egészségügyi közgazdász szakán (1996) szerezte. PhD fokozatot (2006) a Semmelweis Egyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskolájában szerzett.

Egészségügyi közgazdászként kezdetben az egészségügyi rendszerek, az egészségügyi forrásallokáció, az intézményi gazdálkodás és az egészségügyi jogi szabályozásának közgazdasági hatásait elemez-

te, később az életminőség mérése, a Markov modellezés, az egészségügyi technológiák gazdasági értékelése és stratégiai árképzése állt kutatói munkája középpontjában. Az utóbbi időben az egészségügyi kutatás-fejlesztés és az általános egészség- és iparpolitikai kérdések gazdasági vonatkozásaival foglalkozik. Nemzetközi tapasztalatokat szerzett az Egyesült Királyságban (1995-96) és Svájcban (1999-2002). 10 versenyszférában eltöltött év után jelenleg az ELTE Egészség-gazdaságtani Kutatóközpontjának és a Syreon Kutató Intézetnek a vezetője. Alapító tagja és volt elnöke a Magyar Egészség-gazdaságtani Társaságnak.



Józsiak-Hagymásy Judit 2003-ban a Budapesti Közgazdaságtudományi és Államigazgatási Egyetemen okleveles közgazdász, majd 2009-ben a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Karán epidemiológus diplomát szerzett. Pályafutását az Országos Egészségbiztosítási Pénztárban a gyógyszerek társada-

lombiztosítási támogatásába történő befogadásának jogszabályi előkészítésével kezdte, majd az Egészségügyi Stratégiai Kutatóintézet Technológia-értékelő Irodájának elindításában vett részt. Visszatérve az OEP-be a gyógyszerügyi vényelszámoló rendszerek hitelesítésével, majd a B.-A.-Z. MEP keretein belül a közgyógyellátás új rendszerének bevezetésével foglalkozott. Jelenleg otthon van kisfiával, 2009-től pedig a Syreon Kutató Intézet független, külső munkatársa.

Dr. Németh Attila az Országos Pszichiátriai Központ szakmai igazgatója, a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika egyetemi docense. 1978-ban a Semmelweis Egyetemen diplomázott. Pszichiáter, neurológus, klinikai farmakológus szakorvos. 1995-ben kapta meg az orvostudomány kandidátusi címet a téli depresszió és a

kényszerbetegség klinikai és biológiai vizsgálatáról írt értekezéséért. Elsősorban az affektív spektrumbetegségek témakörében jelentek meg közleményei. Több könyvet írt a művészet és pszichiátriai kapcsolatáról. Egyik szerkesztője a Magyar Pszichiátriai Kézikönyvnek. 2006-2008 között a Magyar Pszichiátriai Társaság elnöke volt.