

## **A solifenacin (Vesicare®) magyarországi alkalmazása hiperaktív hólyag szindrómában; egészség-gazdaságtani elemzés**

Dr. Brodszky Valentin, Ecseki Adrienn, Dr. Gulácsi László, Budapesti Corvinus Egyetem  
Dr. Kovács Ágnes, Astellas Pharma Kft.

Dr. Romics Imre, Dr. Majoros Attila, Semmelweis Egyetem Urológia Klinika

Dr. Rubliczky Levente, Fejér Megyei Szent György Kórház

Dr. Simon Zsolt, Állami Egészségügyi Központ

Elemzésünk célja a Magyarországon forgalomban lévő, hiperaktív hólyag szindróma megbetegedés kezelésére szolgáló, társadalombiztosítási támogatással rendelkező antikolinergikumok egészség-gazdaságtani összehasonlítása. A vizsgált hatóanyagok a solifenacin, a darifenacin, valamint az oxybutynin. A solifenacin Magyarországon 2005. február óta van forgalomban. A klinikai hatásosság értékelése és a költséghatékonysági elemzések a nemzetközi irodalomban rendelkezésre álló randomizált kontrollált vizsgálatok eredményei alapján készültek. Az eredmények szintézise szerint az antikolinergikumok hatásosak a hiperaktív hólyag szindróma tüneteinek javításában. A legmagasabb életminőséggel korrigált életévnyereség a solifenacin esetében érhető el, 0,17486 QALY. Az oxybutynin használata során a gyakori intolerancia miatt magas a kezelés felfüggesztésének aránya. A solifenacin az egészség-gazdaságtani mérőszámok alapján költséghatékony terápiának bizonyult azoknál a betegeknél, akiknél az oxybutynin kezelést fel kellett függeszteni.

*The purpose of the article is to evaluate the reimbursed anticholinerg medicines available in Hungary from a health-economy point of view in treatment of overactive bladder OAB. Solifenacin is registered to be used in patients with OAB in Hungary since 2005 February. The clinical efficacy and cost-utility results are based on randomized controlled trials and meta-analysis. Scientific evidence suggests that solifenacin (Vesicare®) can improve the symptoms of OAB in all important outcomes. The withdrawal rate of first line therapy oxybutynin due to intolerance is high. Solifenacin is a cost-effective treatment for patients who have had an inadequate response or intolerance to oxybutynin. The quality of life years gain of the solifenacin therapy is estimated 0.17486 QALY.*

### **BEVEZETÉS**

#### **Hiperaktív hólyag szindróma**

A hiperaktív hólyag szindróma (továbbiakban OAB) jellemzője a Nemzetközi Kontinencia Társaság szerint parancsoló, hirtelen fellépő és nehezen visszatartható vizelési

inger, késztetéses inkontinenciával, vagy anélkül, rendszerint gyakori nappali és éjszakai vizeletürítéssel társulva (nappal >8, éjszaka>2) [1]. A hiperaktív hólyag szindrómának ismeretes egy úgynevezett „száraz” (inkontinencia nélküli) és egy „nedves” (inkontinenciával kísért) formája. A tünetcsoport tehát a késztetéses inkontinenciánál nagyobb betegcsoportot jelöl. A betegség központi tünete a késztetés, mely a nemzetközi szakirodalomban „urgency”-ként kerül meghatározásra és kiemelésre kerül, hogy ez nem azonos az „urge”-el, amely egy kontrollálható normál vizelési inger. Az OAB betegek életminősége a megbetegedés következtében romlik, állapotuk a munkavégzés és a társadalmi élet során is problémát okoz. A vizelet okozta állandó irritáció gyakori altesti gyulladásokhoz vezet, ami az orvosi elhatározások, illetve az esetleges táppénz miatt további munkából való kiesést jelent, ami anyagi veszteség mind a munkáltató, mind a beteg számára. Emellett, az OAB betegek körében az elesés és törés, a depresszió, az urológiai fertőzések, bőr- és más fertőzések szignifikánsan gyakoribbak [2,3]. A rendelkezésre álló nemzetközi szakirodalom azt mutatja, hogy az OAB betegek kezelési költsége az egészségügyi ellátás valamennyi szintjén magasabb, mint a nem OAB betegek költsége [3].

#### **Epidemiológia**

Az OAB prevalenciája mindkét nemben közel azonos, átlagosan 11,8%, (nők:12,8%, férfiak:10,8%). Az OAB gyakorisága 40 éves kor felett nemtől függetlenül emelkedik az életkorral. A lakosság 5%-a érintett 40-44 éves korban, 65 éves kor körül közelíti a 25%-ot és a 75+ korcsoportban a 30-35%-os sávba kerül. A szakirodalom alapján becslésünk szerint a hiperaktív hólyag szindrómás betegek kb. 50%-a inkontinens [4]. A hiperaktív hólyag szindróma prevalenciája hazánkban nem ismeretes.

#### **Az egészségügyi probléma és a technológia jelenlegi alkalmazása**

Az OAB során előforduló „sürgősségi” inkontinencia és/vagy gyakori vizelés és sürgető vizelési inger panaszainak tüneti kezelésére a solifenacin (Vesicare®) 5 mg és 10 mg solifenacin szukcinátot tartalmazó filmtabletta 2006. februárja óta van forgalomban Magyarországon. A szer jelenleg 25%-os társadalombiztosítási támogatás mellett kapható.

A hazai gyakorlat azt mutatja, hogy ebben az indikációban, alacsonyabb ára miatt oxybutynin terápiában részesülnek először a betegek. Azonban betegek nagy része (éves szinten 54,4%) hagyja abba a terápiát az oxybutynin jelentős mellékhatásai miatt [6,7]. Az antimuszkarin hatású gyógyszerek leggyakoribb mellékhatása a szájszárazság, melynek előfordulását illetően szignifikáns különbségek mutatkoznak az egyes szerek között. A gyors hatású oxybutynin alkalmazása mellett észlelhető leggyakrabban szájszárazság. A betegek részéről ez a legsúlyosabb és leggyakoribb panasz. Egyéb mellékhatások, mint székrekedés, látás zavar, emésztési zavarok, kiütések, viszketés, vizeletelakadás illetve vizeletrekedés, lényegesen ritkábban fordulnak elő. Ezen betegek esetén a solifenacin (Vesicare®) és a darifenacin (Emselex®) a választható terápia.

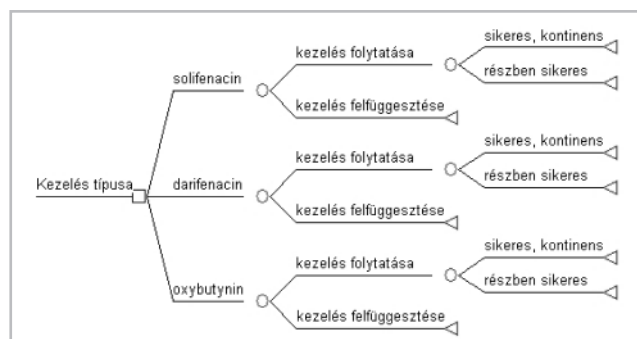
## CÉLKITŰZÉS

Jelen tanulmány célja, hogy értékelje a társadalombiztosítási támogatásban részesülő antikolinergikumok költség-hatékonyságát a hiperaktív hólyag szindróma kezelésében.

## MÓDSZER

Tanulmányunkban a solifenacin klinikai hatásosságát vizsgáltuk OAB-ban. Ebben az indikációban más gyógyszer is adható, jelenleg hazánkban a Detrusitol® (tolterodin IR), Ditropan® – Uroxal® (oxybutynin IR) és Emselex® (darifenacin CR) van forgalomban. A hasonló indikáció miatt tanulmányunkban az oxybutynin és a darifenacin költség-hatékonyságát is értékeltük. Elemzésünk célja a Magyarországon forgalomban lévő, továbbá társadalombiztosítási támogatással rendelkező különböző kezelési stratégiák eredményességének és költségeinek összehasonlítása. A tolterodint tartalmazó Detrusitol® szabadáras, így elemzésünk ezen hatóanyag vizsgálatára nem terjedt ki.

A költség-hatékonysági analízist döntési fa modell segítségével végeztük el, mely építéséhez TreeAge Pro szoftvert használtuk. Az általunk épített döntési fa a Ko és munkatársai által épített döntési fa modell módosított változatának adaptálása (1. ábra) [3].



1. ábra  
A költség-hatékonysági döntési fa felépítése

A modell segítségével a solifenacin, a darifenacin valamint az oxybutynin IR terápiák költségeinek, valamint klinikai hatásosságának összehasonlítását végeztük el. A modell kimenetelei az egyes hatóanyagok esetén azonosak. A terápia a betegeknek fellépő reakciók alapján kerülhet felfüggesztésre vagy folytatható, illetve abban az esetben, ha folytatják, lehet sikeres, valamint részben sikeres. Sikeresnek tekinthető a terápia, ha a kezelés végére a beteg kontinenssé válik, vagy minimum 7 napig nincsenek inkontinencia tünetei, részben sikeresnek tekinthető, ha a beteg panaszai, tünetei enyhülnek, az inkontinens események száma csökken, azonban továbbra is fennáll az inkontinencia.

Számításainkhoz felhasználtuk a rendelkezésre álló randomizált kontrollált vizsgálatokat. Az időtávot 3 hónapnak választottuk, mely megegyezik a randomizált kontrollált vizsgálatok követési idejével. Erre az időtávra vonatkozóan tehát jó minőségű tudományos bizonyítékokkal rendelkezünk. Az RCT vizsgálatok egyértelműen azt mutatják, hogy ez alatt az idő alatt a gyógyszer kifejti maximális terápiás hatását, arra pedig nem tettünk kikötést, hogy a szer hatása a terápia felfüggesztése után is fennmarad.

Költség-hatékonysági elemzés segítségével kalkuláltuk az egyes gyógyszeres terápiák során három hónap alatt felmerülő költségeket, valamint a terápiák klinikai hatékonyságát. Az elemzés elsődlegesen a finanszírozó szemszögéből készült. A kezelésekkal nyerhető hasznosságokat, valamint a betegség következtében felmerülő költségeket (kivéve a gyógyszerköltség) a betegek kezelésre adott válaszreakciója alapján (felfüggeszt, sikeres, részben sikeres) különböztettük meg, gyógyszerfajta szerint nem tettünk különbséget.

### • Költség-hatékonysági összehasonlítás

Meghatározásra került a solifenacin egy kontinens betegre jutó plusz költsége a darifenacinhoz valamint az oxybutyninhoz viszonyítva. A számításokat a következő képlet alapján végeztük el:

$$\frac{\sum \text{Költség}_{A \text{ terápia}} - \sum \text{Költség}_{B \text{ terápia}}}{\sum \text{Kontinensek aránya}_{A \text{ terápia}} - \sum \text{Kontinensek aránya}_{B \text{ terápia}}}$$

### • Költség-hasznossági összehasonlítás

Meghatározásra került az inkrementális költség-hasznossági ráta (ICUR), melyet a következő képlet alapján számoltunk:

$$\frac{\sum \text{Költség}_{A \text{ terápia}} - \sum \text{Költség}_{B \text{ terápia}}}{\sum \text{QALY}_{A \text{ terápia}} - \sum \text{QALY}_{B \text{ terápia}}}$$

A modellben alkalmazott különböző gyógyszeres terápiákhoz kapcsolódó valószínűségek randomizált kontrollált vizsgálatokból származnak. Az eredményeket táblázatban foglaltuk össze (1. táblázat). A táblázat első két oszlopa mutatja a különböző gyógyszeres terápiák felfüggesztésének, illetve folytatásának valószínűségét. Azoknál, akiknél foly-

tatják a terápiát, a következő két oszlop mutatja, hogy mekkora annak a valószínűsége, hogy a terápia sikeres lesz, azaz a betegek a kezelés végére kontinenssé válnak, valamint mekkora valószínűséggel maradnak inkontinensek annak ellenére, hogy állapotuk javul.

Hatóanyag	Terápia felfüggesztése	Terápia folytatása	Terápia folytatása	
			Sikeres	Részben sikeres
Oxybutynin [6]	25,80%	74,20%	22,00%	78,00%
Solifenacin [11,12]	8,60%	91,40%	54,39%	45,61%
Darifenacin[13]	9,10%	90,90%	21,49%	78,51%

1. táblázat  
A döntési fa modellben az egyes ágakhoz tartozó valószínűségek

A betegeket a kezelésre adott válaszreakcióik valamint klinikai állapotuk súlyossága alapján három csoportba soroltuk. Megkülönböztettük az alacsony, a közepes, illetve a magas kockázatú betegeket. Azon betegeket tekintettük magas kockázatúnak, akiknél a kezelést fel kellett függeszteni. Közepes kockázatúak, akik a kezelés végére inkontinensek maradnak, de az inkontinens eseményeik számában javulás következik be. Alacsony kockázatúak pedig azok, akik a kezelés hatására teljesen kontinenssé válnak, vagy legalább 7 napig nem jelentkeznek az inkontinencia tünetei.

### A modellben használt költségek

A modellben a következő költségeket vettük figyelembe: 1) az antikolinergikumok gyógyszerköltsége, 2) szakorvosi vizitek költsége, 3) inkontinencia betétek költsége, 4) kísérő betegségek költségei. A kezelést a finanszírozó nézőpontjából vizsgáltuk, ezért a költségek meghatározásakor a teljes árral (fogyasztói ár) számoltunk az irányelv 5.5 pontjának megfelelően [5].

**Gyógyszerek költsége:** A gyógyszerek árait a jelenleg 2007. április 1-től érvényes OEP árlista alapján számoltuk ki. Az adagolást az alkalmazási előírások alapján használtuk. A gyógyszerárakat a 2. táblázatban foglaltuk össze. Azon betegek esetében, akiknél mellékhatás következtében a terápia felfüggesztésre került, 1 hónapos, azoknál pedig, akiknél a terápiát folytatták 3 hónapos gyógyszerköltséggel kalkuláltunk. Az oxybutynin esetében 15 mg-os napi dózissal számoltunk, a solifenacin és a darifenacin esetében pe-

Hatóanyag	Kiszámlálás	Fogyasztói ár	Napi felhasználás	Napi költség
Solifenacin 5 mg	30x	9 873 Ft	5 mg	329 Ft
Solifenacin 10 mg	30x	12 731 Ft	10 mg	424 Ft
Oxybutynin 5 mg	30x	770 Ft	15 mg	77 Ft
Darifenacin 7,5 mg	28x	9 123 Ft	7,5 mg	326 Ft
Darifenacin 15 mg	28x	9 994 Ft	15 mg	357 Ft

2. táblázat  
Gyógyszerköltségek átlagáron számolva

dig feltételeztük, hogy a betegek között az 5 mg, és 10 mg dózissal solifenacin, illetve a 7,5 mg és a 15 mg dózissal darifenacin megosztása megegyezik a 2008 február-áprilisi OEP gyógyszerforgalmi adatok alapján számolt aránnyal.

**Orvos-beteg találkozások költségei:** A betegség következtében történő urológiai vizitek számát az alacsony és a közepes kockázatú betegek esetében 2-nek feltételeztük, (egy a terápia kezdetekor, egy pedig a 3. hónap végén) a magas kockázatú betegek esetében pedig 3 urológiai vizit költséggel számoltunk. Az urológiai vizitek költségeit szakértői vélemény alapján, az egy vizit során általában elszámolt járóbeteg pontok alapján kalkuláltuk. Egy járóbeteg pontértéke 1,46 Ft, az egyes tevékenységekhez tartozó pontértékek a 2006. június 1-től érvényes OEP törzslistából származnak.

**Inkontinencia betétek költsége:** A felmerülő vizelet tartási gondok következtében egészségügyi betét használata válik szükségessé, melyek a vizeletvesztés mértékétől függően különbözőek lehetnek. A különböző betétek TB támogatás alapjául elfogadott nettó ára közel azonos, 32 Ft a 251-350 ml kapacitású betétek, és 39 Ft a 351-900 ml kapacitású betétek esetében [8]. Feltételeztük, hogy a betegek fele a kisebb, a betegek másik fele pedig a nagyobb kapacitású betétet használja, így 35,5 Ft-os betétköltséggel számoltunk. A 251-350 ml kapacitású betétek esetén napi 4 db, a 351-900 ml kapacitású betétek esetén pedig napi 3 db a társadalombiztosítás által maximálisan finanszírozott. Konzervatív megközelítést alkalmazva a modellben a napi maximális betétszámot 3-nak vettük.

A felhasznált betétek száma a 3 különböző súlyosságú betegcsoport között változott. A magas kockázatú betegek esetében 3, a közepes kockázatú betegek esetében 2, a kontinenssé váló betegek esetében pedig nem számoltunk betéthasználattal, hiszen Magyarországon a támogatással történő rendelés feltétele minimum napi 250 ml összes vizeletvesztés, mely ezen betegek esetében nem teljesül.

**Kísérő betegségek előfordulása és költségei:** A modellben a húgyuti fertőzést és a törést vettük figyelembe mint kísérő betegség.

**Húgyuti infekció** esetén a következő költségekkel kalkuláltunk: 1) Húgyhólyag UH vizsgálat nélküli urológiai vizit-költség, mely értékét 1 531,54 Ft-ra becsültük. 2) Norfloxacin hatóanyag költsége, mely esetében 10 napos terápiás ciklust feltételeztünk, napi 2 tablettával. A hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek közül a legolcsóbbal számoltunk, melynek költsége 2 176 Ft. A húgyuti fertőzés esetén tehát 3 707 Ft-os költséggel számoltunk.

**Törések költsége:** Feltételeztük, hogy a hiperaktív hólyag megbetegedésben szenvedő betegek csípőtáji töréseinek gyakorisága megegyezik a normál populációban megfigyelhető gyakorisággal, ami 7,19% [9]. A többi törést csukló törésnek feltételeztük (92,81%).

Magyarországon a komplikáció mentes csípőtáji törések költségei műtét típusától függetlenül 606 254 –1 387 711 Ft között mozognak [10]. Csípőtáji törés esetén 996 982,5 Ft-tal számoltunk.

A csuklótörések költségének becslésére a legfrissebb rendelkezésre álló adat 2000-es volt, mely 161 142,857 Ft-ra becsülte a költségeket. Ezt a 2001 és 2007 közötti inflációval felszorozva a csuklótörés költségét 240 868 Ft-ra becsültük.

A fenti költségeket a gyakoriságokkal súlyozva egy törés költségét 295 227 Ft-ra becsültük.

### Hasznosság értékelése a modellben

Az egyes terápiákhoz kapcsolódó randomizált kontrollált vizsgálatok eredményei alapján meghatároztuk, hogy a betegek 24 óra alatt bekövetkező ürítéseinek száma átlagosan mennyi az egyes terápiák kezdetekor, és a kezelés végére milyen arányban változik. Az elemszámmal súlyozva az átlagos kezdeti ürítés számot 14,22-nek becsültük, ami a 3. hónap végére 11,26-ra csökkent. Az ürítés szám alapján a kiinduló hasznosságértéket 0,676-ra becsültük, mely feltételezésünk szerint a 3 hónap alatt lineárisan változik a betegek kockázati típusától függően. A 3. hónap végére a Johannesson és mtsai [14] által közölt hasznosságértékek alapján becsült hasznosságértékek a következők:

- Alacsony kockázatú betegek: Ezen betegek a kezelés végére kontinenssé válnak, mellyel egyidőben feltételeztük, hogy ürítéseik száma 8 alá csökken, így hasznosságértéküket 0,742-nek becsültük.
- Közepes kockázatú betegek: A betegek állapota javul, esetükben az RCT-k eredményeinek átlagaként kapott, a 3. hónapban megfigyelhető ürítésszám (11,26) értékéhez tartozó hasznosságot feltételeztük, ami 0,712.
- Magas kockázatú betegek: Esetükben a felfüggesztett betegekre jellemző hasznosságértéket feltételeztük (0,672).

A hasznosságértékek alapján 3 hónapra kalkulált QALY értékeket táblázatban foglaltuk össze. (3. táblázat) A QALY értékek attól függően változnak, hogy a beteg milyen rizikójú csoportba tartozik, gyógyszertípusonként nem tettünk különbséget.

Kockázati típus	Hasznosság	QALY
Alacsony	0,709	0,17725
Közepes	0,694	0,1735
Magas	0,674	0,1685

3. táblázat

A modell különböző állapotaihoz tartozó QALY értékek

**Diszkontálás:** A modellben vizsgált időtáv három hónap, így diszkontálást nem alkalmaztunk

**Érzékenység vizsgálat:** Többváltozós probablisztikus érzékenységvizsgálatot végeztünk, mellyel azt vizsgáltuk, hogy az input paraméterek értékeinek változtatása milyen hatással van a költséghatékonysági paraméterekre. A hasznosság és az egyes költség-változók esetében normális, a

valószínűségi változók esetében pedig béta eloszlást alkalmaztunk. A változók szélső értékeinek meghatározásához a költségek  $\pm 20\%$ -os, a valószínűségek és a hasznosság esetében pedig  $\pm 10\%$ -os változással számoltunk. Vizsgáltuk, hogy a költséghatékonysági valamint költség-hasznossági ráták értékét milyen mértékben befolyásolja, hogy a gyógyszerköltségek mellett mely költség tényezők alapján számoljuk az összköltségeket. Három esetet különböztetünk meg, melyek a felmerülő költségek tekintetében különböztek egymástól. Az első esetben csak a gyógyszerköltséggel kalkuláltunk. A második esetben az összköltséget a következő költség tényezők alapján számoltuk: gyógyszerköltség, inkontinencia betétek költsége, illetve urológiai vizit költsége. A harmadik esetben pedig az összes költség tényezővel számoltunk.

### EREDMÉNYEK

**Költség-hasznosság:** A költség-hasznossági elemzés során, az egyes hatóanyagok első választandó szerként történő alkalmazását hasonlítottuk össze. Az egyes hatóanyagok által elérhető életminőséggel korrigált életévnyereségek különbözőek. 3 hónapos időtávon a legalacsonyabb értéket az oxybutynin esetében kaptunk: 0,17283 QALY, ennél magasabb a darifenacin esetében: 0,17379 QALY, a legmagasabb életminőséggel korrigált életévnyereséget pedig a solifenacin esetében láthatjuk: 0,17486 QALY. A solifenacin oxybutyninhez valamint darifenacinhoz viszonyított inkrementális költséghatékonysági rátájának változását vizsgáltuk a költség tényezőkben különböző három esetben. Látható, hogy a legnagyobb inkrementális költséghatékonysági rátát akkor becsültük, ha csak a gyógyszerköltséggel kalkuláltunk (4. táblázat). Ennek oka, hogy a további költségelemek (kísérőbetegségek, pelenka) a hatásosabb terápia esetében alacsonyabbak, hiszen kevesebb pelenkára lesz szükség illetve a kísérő betegségek gyakorisága is kisebb. Ezért a hatásosabb terápia során kedvezőbb az egyéb felmerülő költségek nagysága, így nagyobb számú költség tényező figyelembevétele mellett csökken az inkrementális költség, tehát az inkrementális költséghatékonysági ráta is.

**Költséghatékonyság:** A terápia során kontinenssé váló betegek aránya a solifenacin esetében a legmagasabb, 47%. Ez az érték a darifenacin esetében 20%, az oxybutynin esetében pedig 16%. A költséghatékonysági elemzés eredményeit táblázatban foglaltuk össze (4. táblázat). Ha csak a gyógyszerköltségekkel számolunk, a solifenacin kontinens betegekre jutó 3 hónapos időtáv alatt felmerülő plusz költsége 82 575 Ft az oxybutyninhez, és 7 765 Ft a darifenacinhoz viszonyítva. Ennek értéke szintén csökkenő tendenciát mutat, ha az egyéb felmerülő költségekkel is számolunk, mint ahogy ez az ICER ráta esetében is megfigyelhető. Abban az esetben, ha a kísérőbetegségek költségeivel nem kalkulálunk, a kontinens betegek kezelésének pluszköltsége 71 729 Ft, az oxybutyninhez valamint 275 Ft a darifenacin-

Kezelés	Költség (Ft)	Inkrementális költség (Ft)	Kontinens betegek aránya (%)	Kontinens arány különbség (%)	Költség/kontinens beteg (Ft)	Kontinens betegre jutó inkrementális költség (Ft)
<b>1) csak gyógyszerköltség</b>						
Oxybutynin	5 738		16,32		35 150	
Solifenacin	31 136	25 398	47,08	30,76	66 132	<b>82 575</b>
Darifenacin	28 997		19,53		148 441	
Solifenacin	31 136	2 139	47,08	27,55	66 132	<b>7 765</b>
<b>2) kísérő betegség költsége nélkül</b>						
Oxybutynin	16 468		16,32		100 885	
Solifenacin	39 004	22 535	47,08	30,76	82 844	<b>73 269</b>
Darifenacin	38 651		19,53		197 865	
Solifenacin	39 004	352	47,08	27,55	82 844	<b>1 280</b>
<b>3) összes költségtényező</b>						
Oxybutynin	19 687		16,32		120 602	
Solifenacin	41 749	22 062	47,08	30,76	88 674	<b>71 729</b>
Darifenacin	41 674		19,53		213 334	
Solifenacin	41 749	76	47,08	27,55	88 674	<b>275</b>

**4. táblázat**  
Költség-hatékonysági elemzés eredményei, egy kontinens betegre jutó költség

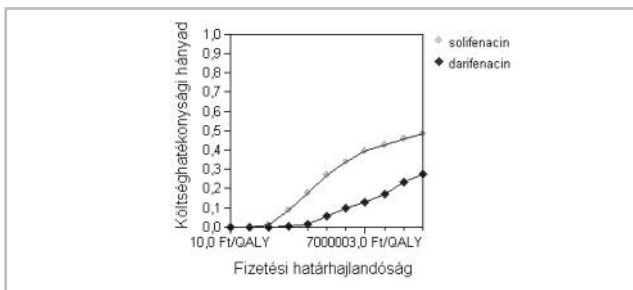
hoz viszonyítva, ha pedig az összes költségtényezővel számolunk, akkor tovább csökkennek a különbségek. Az elfogadási görbe vízszintes tengelye a fizetési határhajlandóságot mutatja, a függőleges tengelye pedig az úgynevezett költség-hatékonysági hányadot, ami azt mutatja meg, hogy a solifenacin, valamint a darifenacin oxybutyninhez viszonyított inkrementális költség-hatékonysági rátája az ese-

tek hány százalékában alacsonyabb az adott fizetési határhajlandóságnál. Az elfogadási görbe alapján elmondható, hogy a solifenacin oxybutyninhez viszonyított ICER rátája nagyobb arányban esik a küszöbérték alá, mint a darifenacin oxybutyninhez viszonyított ICER rátája. Az 1 QALY-ra jutó fizetési határhajlandóság emelkedésével tehát a solifenacin minden küszöbérték esetében nagyobb arányban befogadható, mint a darifenacin. A 3. ábrán látható az egyes terápiák közötti választás valószínűsége az alapján, hogy a szimuláció eredményeként kapott egy kontinens betegre jutó költségek milyen arányban alacsonyabbak a vízszintes tengelyen ábrázolt fizetési határhajlandóságnál. A 3. ábra alapján látható, hogy kezdetben az oxybutynin terápia választási aránya 100%-os a másik két hatóanyaggal szemben. Kb. 80 000 Ft-os küszöbérték fölött azonban a solifenacin hatóanyag befogadási aránya válik 100%-ossá a másik két terápia ellenében. Ekkor az egy kontinens betegre jutó növekményi költség a bizonytalansági tényezőket is figyelembe véve 100%-ban a küszöbérték alatt van, és a solifenacin esetében nagyobb arányban vállnak kontinenssé a betegek, nagyobb hatásosság érhető el vele.

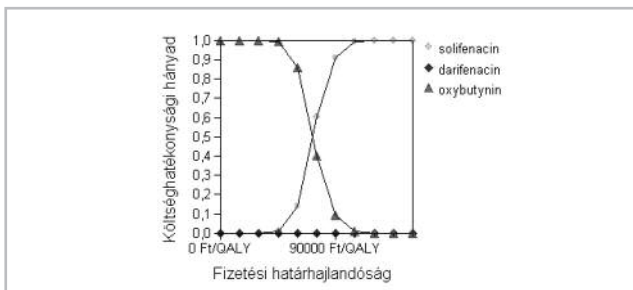
**KÖVETKEZTETÉSEK**

A döntési fa modell segítségével a solifenacin, az oxybutynin, valamint a darifenacin terápiák költség-hatékonyságát valamint költség-hasznosságát vizsgáltuk. A három hatóanyaggal elérhető életminőséggel korrigált életévnyereség közel azonos. A vizsgált 3 hónapos időtáv alatt felmerülő összköltség gyógyszerköltség valamint egyéb költségek szerinti megoszlása eltérő az egyes terápiák esetén. Az oxybutynin összköltsége a legalacsonyabb (19 687 Ft), azonban a gyógyszerköltség csak az összköltség 29%-át teszi ki. A darifenacin valamint a solifenacin esetében ez az arány lényegesen magasabb, több mint 70%. A darifenacin és a solifenacin esetében felmerülő költségek nagysága közel azonos. (41 674 Ft, 41 749 Ft), azonban a solifenacin terápiával elérhető életminőséggel korrigált életévnyereség a legmagasabb a 3 terápia közül. (0,17486 QALY) Bár ezen hatóanyagokkal kapcsolatos költség-hatékonysági elemzések fellelhetők a szakirodalomban, azonban az általuk alkalmazott hasznossági mérőszámok eltérése következtében ezek közvetlenül nem hasonlíthatók össze az általunk kapott eredményekkel. Ko és munkatársai (2006) által épített hasonló felépítésű modell alapján szintén a solifenacin bizonyult a leghatásosabb terápiának, amellet, hogy a legnagyobb költségekkel járt.

Modellünkben több egyszerűsítést is alkalmaztunk. A költségek valószínűleg a ténylegesen fellépő költségek alulbecslése, hiszen nem számoltunk pl. a betegség következtében fellépő depresszió költségeivel. Helyzetünket tovább nehezítette, hogy a szakirodalomban fellelhető, az egyéb kísérő betegségekkel, valamint a kezelésekkel elérhető hasznossággal kapcsolatos felmérések száma korlátozott.



**2. ábra**  
Elfogadási görbe



**3. ábra**  
Elfogadási görbe, kontinens betegek aránya

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Abrams P. et al.: The Standardisation of Terminology in Lower Urinary Tract Function: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurology and Urodynamics* 2002; 21:167-178.
- [2] Ouslander JG. Drug therapy: Management of Overactive Bladder (Review Article) *N Engl J Med* 2004; 350(8): 786-799
- [3] Yu Ko, M.S. et al.: Pharmacoeconomic Evaluation of Antimuscarinic Agents for the Treatment of Overactive Bladder. *Pharmacotherapy* 2006;26(12): 1694-1702
- [4] Irwin, D. E. Et al: Impact of overactive bladder symptoms on employment, social interactions and emotional well-being in six European countries. *BJU Int.* 2006; 97, 96-100.
- [5] Egészségügyi, M. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve az egészség-gazdaságtani elemzések készítéséhez. *Egészségügyi Közlöny.* 2002; 52, 1314-1333.
- [6] Drutz, H. P., Appell, R. A., Gleason, D., és mtsai. Clinical efficacy and safety of tolterodine compared to oxybutynin and placebo in patients with overactive bladder. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 1999; 10, 283-289.
- [7] Homma et al: Clinical efficacy and tolerability of extended release tolterodin and immediate-release oxybutynin in Japanese and Korean patients with overactive bladder: a randomized, placebo-controlled trial *BJU Int* 2003;92:741-747
- [8] OEP. Társadalombiztosítási támogatással rendelhető és kiszolgálható gyógyászati segédeszközök teljes körének 2008.04.01.-től érvényes listája
- [9] Pentek, M., Horvath, C., Boncz, I., és mtsai. Epidemiology of osteoporosis related fractures in Hungary from the nationwide health insurance database, 1999-2003. *Osteoporos Int.* 2008; 19, 243-249.
- [10] Sebestyén, A., Boncz, I., Tóth, F., Péntek, M., Gulácsi, L., Nyárády, J., . A combnyaktörések betegség-teher modellezése 2007-ben finanszírozói szemszögből. *Ca és Csont, megjelenés alatt.* 2008
- [11] Cardozo, L., Lisec, M., Millard, R., és mtsai. Randomized, double-blind placebo controlled trial of the once daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patients with overactive bladder. *J Urol.* 2004; 172, 1919-1924
- [12] Chapple, C. R., Cardozo, L., Steers, W. D., és mtsai. Solifenacin significantly improves all symptoms of overactive bladder syndrome. *Int J Clin Pract.* 2006; 60, 959-966.
- [13] Chapple, C., Steers, W., Norton, P., et al. . A pooled analysis of three phase III studies to investigate the efficacy, tolerability and safety of darifenacin, a muscarinic M selective receptor antagonist, in the treatment of overactive bladder. . *BJU Int.* 2005; 95, 993-1001.
- [14] Johannesson, M., O'Connor, RM., Kobelt-Nguyen, G., Mattiasson, A. . Willingness to pay for reduced incontinence symptoms. *Br J Urol* 1997 80, 557-562.

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Dr. Rubliczky Levente** 1991-ben végzett a Debreceni Orvostudományi Egyetemen. 1989-1994 között szerezte általános pszichológus diplomáját a Kossuth Lajos Tudományegyetemen.

1998-ban szülész-nőgyógyász, 2002-ben urológus szakvizsgát tett. 2003-ig a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Oktató Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztályán dolgozott. Jelenleg a Fejér Megyei Szent György Kórház Szülészeti-Nőgyógyászati Osztályának munkatársa.



**Dr. Kovács Ágnes** 1996-ban végzett a Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Karán. 1999 óta dolgozik a gyógyszeriparban. A Budapesti Gazdasági Egyetem Külkereskedelmi Főiskolai Karán 2001-ben szerzett diplomát marketing-kommunikáció szakon. 2006 óta dolgozik az Astellas Pharma Kft-nél urológiai vonalon.



**Dr. Majoros Attila** 1971-ben született Budapesten. Általános orvostudományi diplomát a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen 1996-ban szerzett. 1996 óta a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján dolgozik. 1998-2001 között Németországban és Ausztriában DAAD és EUSP ösztöndíjasként dolgozott urológiai osztályokon. Tudományos fokozatát (PhD) 2007-ben szerezte.



**Dr. Simon Zsolt** urológus, az orvostudomány kandidátusa (PhD) az Állami Egészségügyi Központ Urológiai Osztályának főorvosa, valamint az urodinamikai szakambulancia vezetője. A Magyar Nőorvos Társaság Urogynecológiai szekciójának elnöke, a Magyar Kontinencia Társaság elnökségének tagja.

Speciális szakterületei:

- Köves megbetegedések
- Vizelet tárolási zavarok( hólyag hiperaktivitás, inkontinencia)
- Ürítési zavarok (pl. prosztatata betegségek, daganatok) diagnosztikája és terápiája
- Urodinámia(húgyutak funkciós vizsgálata)



**Prof. Dr. Romics Imre** a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Urológiai Klinikájának igazgatója (1997-) Egyetemi magántanár. 1971-

ben végzett a Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Karán. Urológiai szakvizsgáját 1978-ban szerezte. 1985-óta az orvostudományok kandidátusa, 1995 óta az orvostudományok doktora.

**Dr. Gulácsi László** és **Dr. Brodszky Valentin** bemutatása lapunk VII. évfolyamának 7. számában olvasható.

## ***Délkelet-európai összefogás a rákbetegség ellen és a rákbetegekért!***

Délkelet-Európa vezető onkológusai összefogtak, hogy a Nyugat- és Délkelet-Európa országai között kialakult, egyre elmélyülő szakadékot szűkítsék a tudományos kutatás és az onkológiára irányuló figyelem területén.

A Délkelet-Európai Kutató Onkológusok Társasága (the South Eastern European Research Oncology Group=SEEROG) saját válaszokat keresett a daganatos betegségek erre a térségre jellemző problémáira. A SEEROG célja, hogy nemzetközi összefogással Nyugat-Európához hasonló esélyeket teremtsen a betegeknek: a terápiákhoz való hozzáférésben, a rehabilitációban, a megelőzésben, illetve a felvilágosításban. A nemzetközi platform hosszú távú célja közé tartozik az is, hogy esélyt teremtve politikusainknak, egy határon átívelő összefogással segítsék a kezdeményezés megvalósulását.

**A Délkelet-Európai Kutató Onkológusok Társasága (SEEROG) Budapesten nemzetközi sajtótájékoztatót mutatott be 2008. október 17-én a dél- és kelet-európai országok daganatos megbetegedésekkel kapcsolatos összehasonlító kutatásának eredményeit. A kutatás egyedülálló, eddig még nem ismert eredményeket tartalmaz.**

**Prof.dr.sc. Eduard Vrdoljak**, a SEEROG elnöke (Horvátország), **Prof. Tadeusz Pienkowski**, a SEEROG főtítkára (Lengyelország), **Prof. Dr. Bodoky György**, a SEEROG vezetőségi tagja aláírták a céljaikat megfogalmazó **BUDAPEST DEKLARÁCIÓT**.

A nemzetközi sajtótájékoztató után **Prof. Dr. Bodoky György** a magyar sajtó képviselői számára rövid tájékoztatást adott a SEEROG Magyarországon is elérhető céljairól és a magyar helyzetről.

*TÉ*