

# Posouzení úrovně adherence pacientů léčených statiny (datový výstup)

## 1 CÍLE

Cílem tohoto ukazatele je analyzovat úroveň adherence pacientů k předepsané hypolipidemické léčbě s ohledem na různé léky a jejich sílu na základě administrativních údajů KZP ze šesti zaměstnaneckých zdravotních pojišťoven v České republice pokrývajících přibližně 44 % populace v letech 2017 až 2021.

## 2 METODY A MATERIÁLY

### 2.1 Výchozí datová sada

Pro analýzu byla použita data zaměstnaneckých zdravotních pojišťoven v České republice. Sledovaným obdobím byl leden 2017 až prosinec 2021. Zpracována byla data o dokladech (druh dokladu, ATC kód a síla) a pacientech (věk, pohlaví) v závislosti na datumu.

#### Vstupní a vylučovací kritéria

Do výsledků ukazatele byly zařazeny osoby starší 18 let, které během sledovaného období uplatnily dva nebo více receptů s jakýmkoli sledovaným ATC kódem.

Pacient byl zařazen do výsledků od prvního uplatnění receptu, tj. vyzvednutí léku, se sledovaným ATC kódem během sledovaného období, pokud existoval další následně uplatněný recept na shodnou kombinaci ATC kódu a síly nebo pokud další uplatněný recept na jiný sledovaný ATC kód nebo sílu následoval nejméně o 30 dní později. Pacienti, kteří uplatnili pouze dva recepty na různé kombinace ATC kódu a síly během 30 dnů, byli z výsledků vyloučeni.

Smyslem nastavení vstupních a vylučovacích kritérií bylo vyloučení situací, kdy na začátku léčby lékař hledá nastavení vyhovujícího léku a síly pro pacienta, takže léky mohou být měněny v krátkém čase. Podobně bylo žádoucí z analýzy vyloučit např. situace, kdy iniciační léčba hypolipidemiky při hospitalizaci byla vzápětí změněna ambulantním specialistou nebo praktickým lékařem z různých důvodů.

#### Sledovaná hypolipidemika

Vyhodnocována byla adherence ke statinům (inhibitory Hmg CoA reduktázy), fixním kombinacím statinů a ezetimibu a k fixním kombinacím statinů a amlodipinu (blokátor vápníkových kanálů). ATC kódy a názvy léků sledované v této studii jsou uvedeny v Tabulce 1.

**Tabulka 1: Hypolipidemika sledovaná ve studii**

ATC kód	Název účinné látky nebo jejich kombinace
C10AA01	simvastatin
C10AA04	fluvastatin
C10AA05	atorvastatin
C10AA07	rosuvastatin
C10BA02	simvastatin a ezetimib
C10BA05	atorvastatin a ezetimib
C10BA06	rosuvastatin a ezetimib
C10BX03	atorvastatin a amlodipin
C10BX11	atorvastatin, amlodipin a perindopril

## 2.2 Metodika zpracování

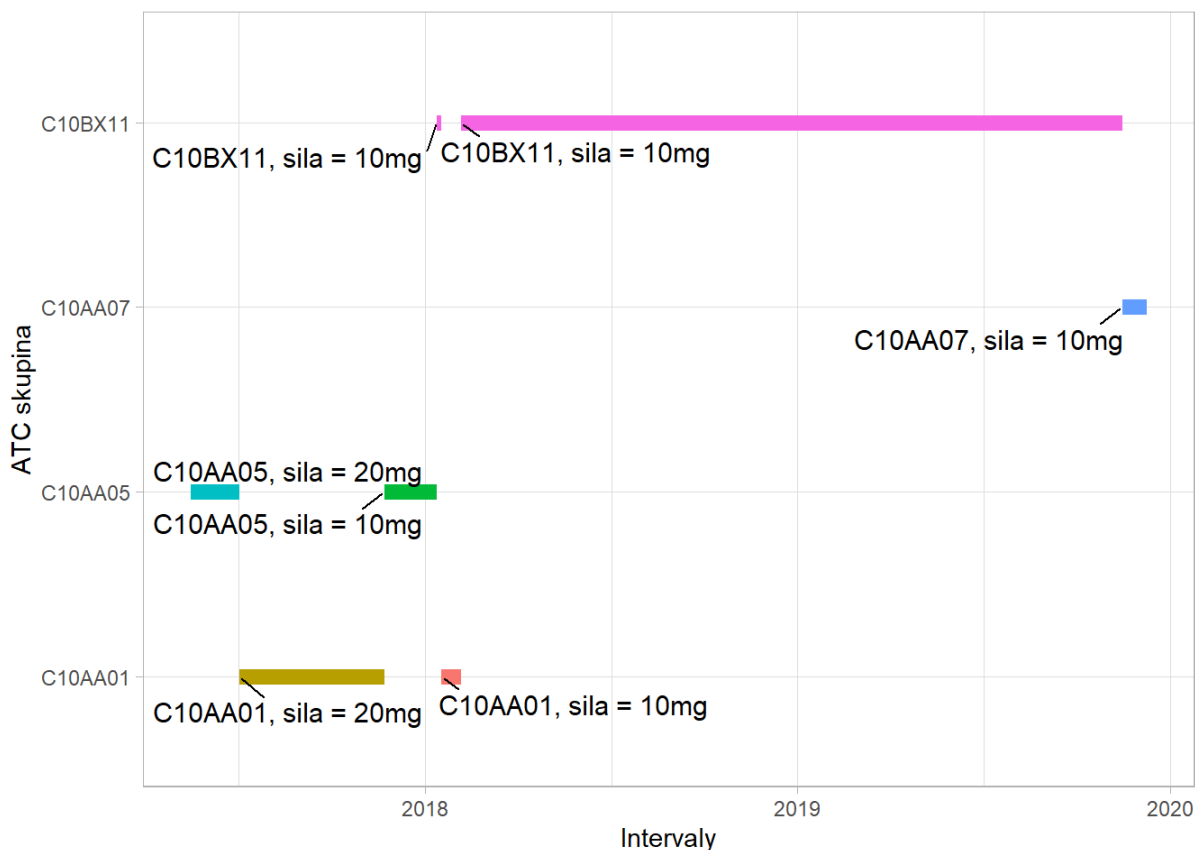
Adherence byla hodnocena jako *podíl pokrytých dnů* (*proportion of days covered, PDC*) definovaný jako podíl počtu dní, na které měl pacient k dispozici předepsané léky, k celkovému počtu dní ve sledovaném časovém úseku. Pro každého pacienta byly nalezeny jednotlivé kombinace každého relevantního ATC kódu a síly a pro každou z těchto kombinací byl vyhodnocován PDC. Výsledky byly zprůměrovány za všechny pacienty v příslušné kohortě.

### Výpočet PDC

Počet dní, na které měl pacient předepsané léky, byl určen z uplatněného receptu na základě údajů o velikosti balení. Sledovaný časový úsek začínal dnem prvního uplatnění receptu pro danou kombinaci ATC kódu a dávky ve sledovaném období a končil dnem posledního uplatnění receptu pro stejnou kombinaci ATC kódu a dávky (tzv. *last fill end rule*) nebo dnem přechodu pacienta na jinou kombinaci ATC kódu a síly. V každém dni sledovaného časového úseku se vyhodnotilo, zda je příslušná kombinace ATC kódu a dávky pro pacienta dostupná s ohledem na velikost balení.

Základní jednotkou analýzy byl tedy interval, definovaný jako nepřerušené období, kdy jeden pacient užíval jeden sledovaný lék (dle ATC kódu) v jedné určité síle, jak ilustruje

Obrázek 1. Intervaly pro stejný kód ATC a dávku u jednoho pacienta byly váženy počtem dní a sloučeny.



Obrázek 1: Příklad rozložení analyzovaných intervalů u pacienta, který v průběhu sledovaného období 2017–2021 měnil sílu i lék (ATC kód).

**Předzásobení:** Překrývající se dny zásob byly přenášeny, tzn. pokud pacient doplnil léky před vyčerpáním zásoby z předchozí preskripce, tak uvažovaný začátek užívání nového balení se posunul na dobu po vyčerpání zásoby z předchozí preskripce. Počet takto převedených dnů nebyl omezen s následujícími výjimkami:

- K datu posledního doplnění dané kombinace ATC kódu a dávky se na zbývající zásobu nebral zřetel. Maximální PDC pro daného pacienta, ATC kód a sílu byl roven 100 %.
- Předzásobení pacienta léky se považovalo za nulové před uplatněním receptu ve sledovaném období nebo při přechodu na jinou kombinaci ATC kódu a dávky.

**Dávkování:** Analýza dat pracovala s předpokladem, že všechny léky byly předepsány a užívány v dávce 1 jednotka denně.

**Změny léků:** Uplatnění receptu na jiný ATC kód nebo na stejný ATC kód se změněnou silou dávky bylo vyhodnoceno jako přechod na jinou léčbu a vedlo k uzavření dosavadního

intervalu pro výpočet PDC. Naopak generická substituce, tj. změna mezi přípravky se stejným ATC kódem a silou, byla zahrnuta do výpočtu stejného PDC.

**Vícenásobná léčba:** U některých pacientů byl ve stejný den uplatněn recept nebo recepty s více položkami, které obsahovaly sledované ATC kódy. Postup byl v tom případě následující:

- Více receptů nebo položek s různými ATC kódy uplatněnými ve stejný den bylo ignorováno (*kopreskripce*).
- Více receptů nebo položek se shodným ATC kódem uplatněných ve stejný den bylo sloučeno do nové kombinace ATC kódu a síly (*virtuální kopreskripce*). Pro výpočet dnů zásob a případného předzásobení byla uvažována jen velikost nejmenšího balení na uplatněných receptech.
- Více receptů nebo položek se shodným ATC kódem a silou uplatněných ve stejný den se považovalo za předzásobení.

#### **Další předpoklady**

- Všechny léky užívané pacientem byly vydány na základě uplatněného receptu a zachyceny ve vyhodnocovaných datech.
- Léky byly užívány podle pokynů (např. požití tablety).
- Během sledovaného období nedošlo k žádnému neznámému přerušení léčby nebo změně dávkování, která nevyplývalo z dostupných dat.

### **2.3 Analýza a vyhodnocení**

Výsledkem analýzy jsou průměry a mediány PDC. Výsledky byly stratifikovány podle pohlaví, věku (18–29, 30–44, 44–59, 60–74, 75–89 a 90+), ATC kódu a síly (prezentováno ve skupinách 10, 20, 40, 60, 80 a 100 mg, pro kombinace dle prvního léku). Hodnocena byla rovněž adherence podle krajů a specializací pracovišť, které vydaly recept.

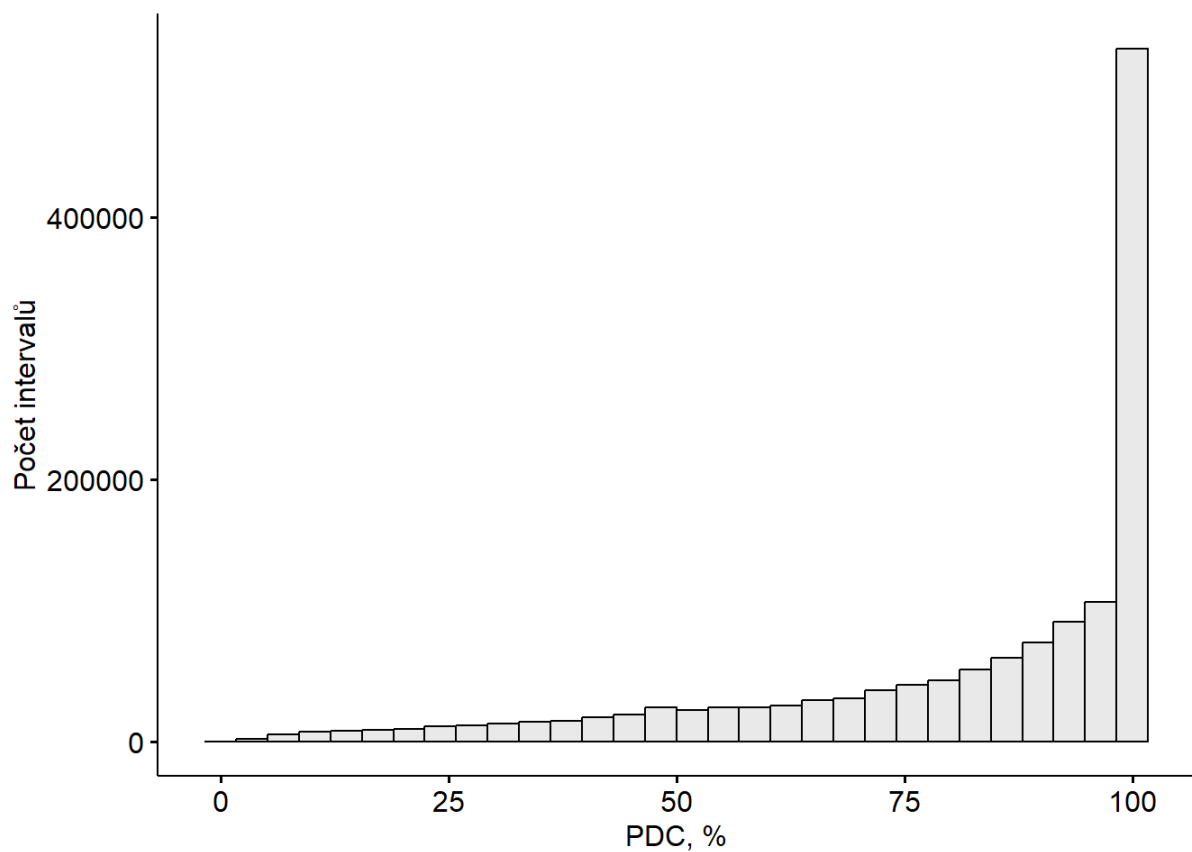
### 3 VÝSLEDKY

Základní charakteristiky analyzovaného datového souboru:

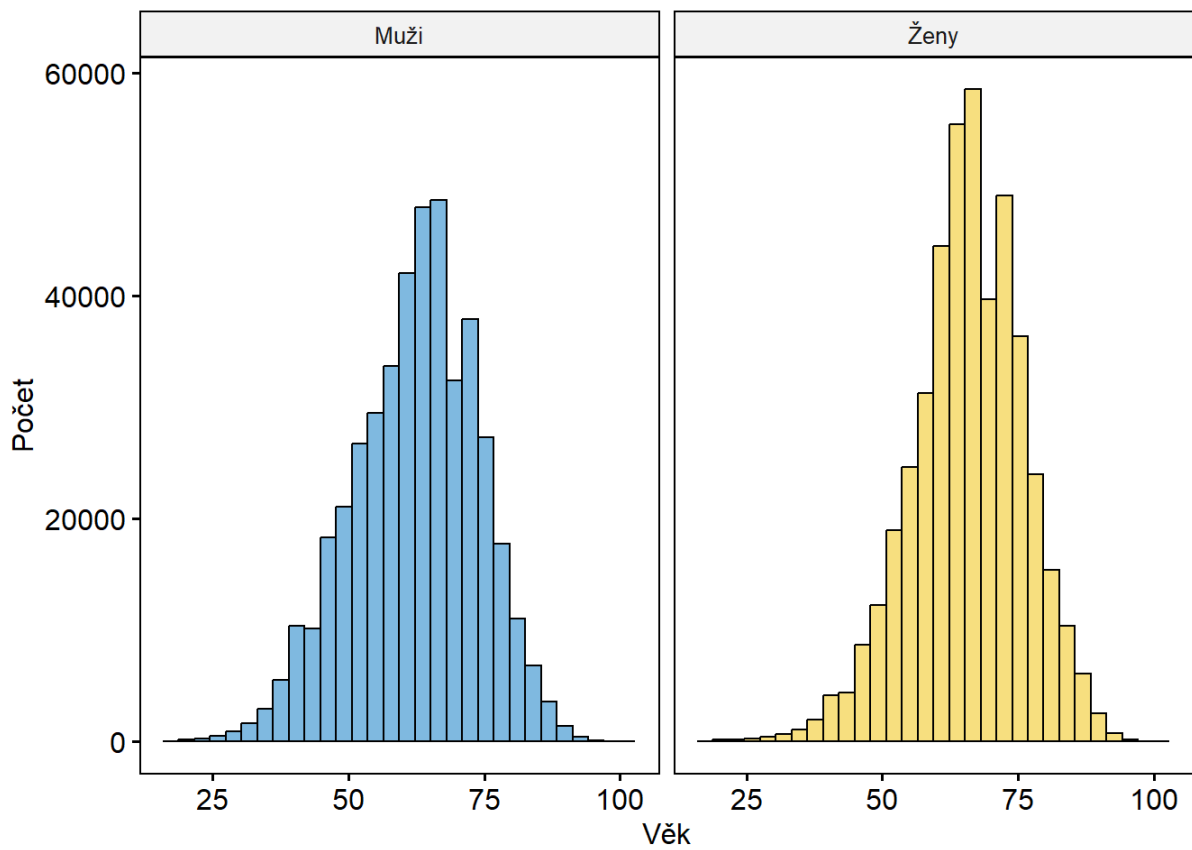
Celkový počet unikátních pacientů: 889 999

Celkový počet jednotlivých intervalů před sloučením: 1 390 706

Rozložení hodnot PDC pro jednotlivé intervaly zachycuje histogram na Obrázku 2. Rozložení intervalů podle věku u mužů a žen je v histogramech na Obrázku 3. Věk pacienta byl určen podle prvního uplatněného receptu.



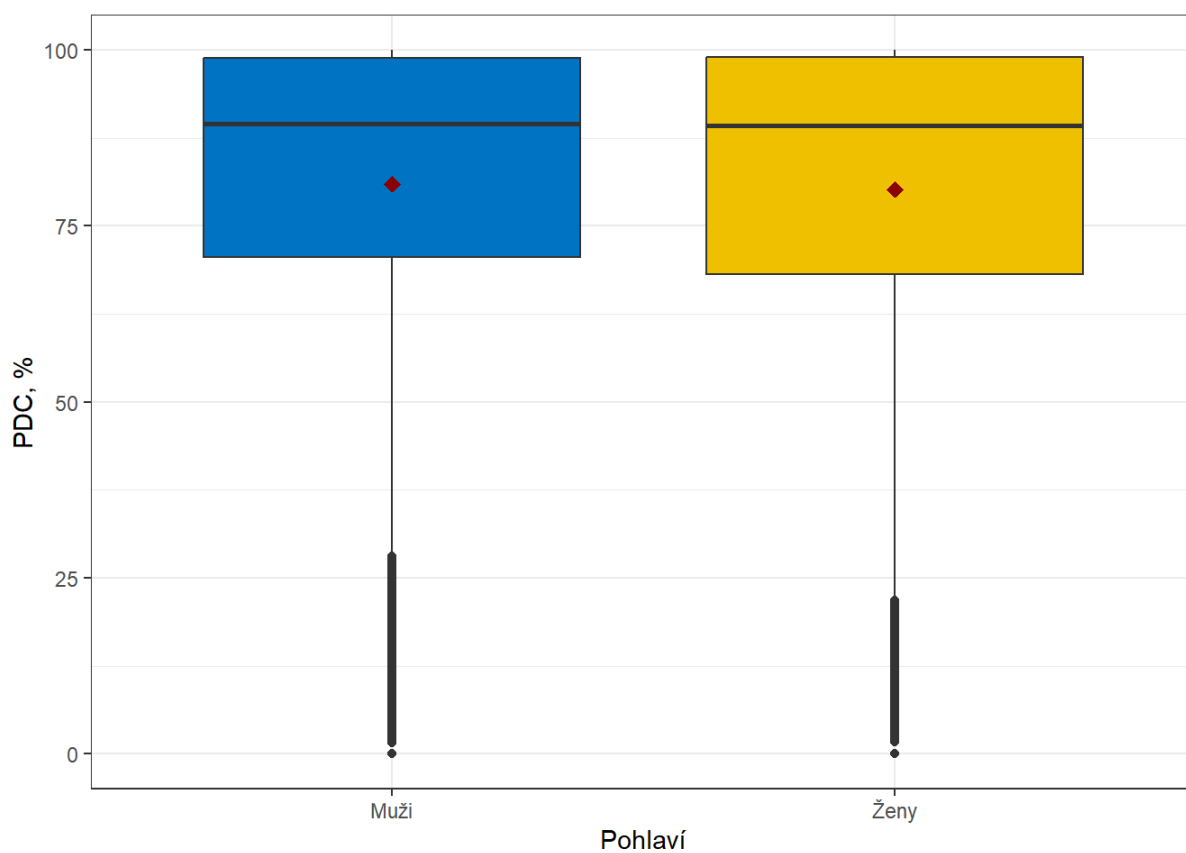
Obrázek 2: Četnost výskytu intervalů s různými hodnotami adherence k hypolipidemikům (vyjádřené pomocí PDC)



Obrázek 3: Rozložení četnosti vyhodnocovaných intervalů podle věku pro muže a ženy

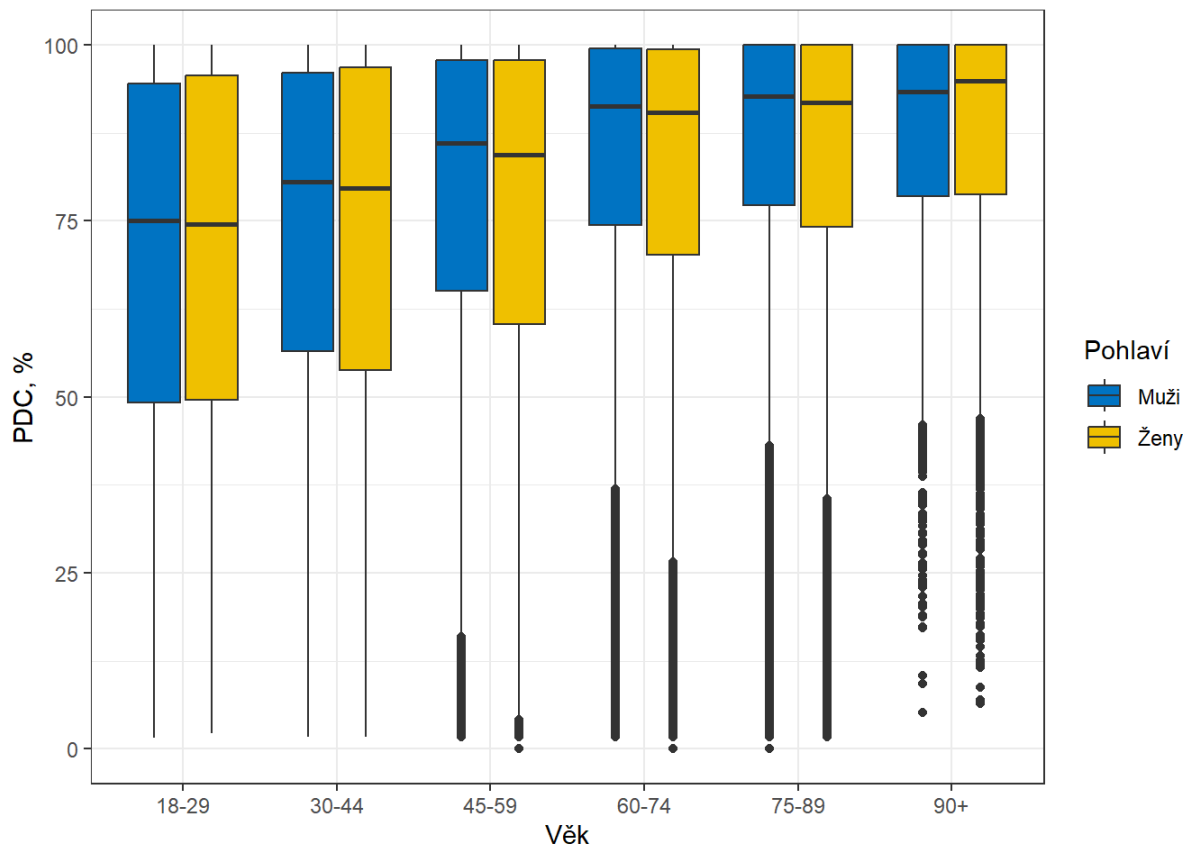
### 3.1 Adherence podle pohlaví a věku

Analýza nenašla významné rozdíly v adhezenci mezi muži a ženami (Cohenovo  $d = 0,036$ , nevýznamný efekt). Průměrné PDC u mužů bylo 81,0 a u žen 80,2. Rozdíl mezi muži a ženami se neobjevil ani v žádném sledovaném léku dle kódu ATC.



**Obrázek 4: Porovnání adherence (PDC v %) k hypolipidemikům mezi muži a ženami celkově pro všechny sledované léky a síly. Silná vodorovná čára označuje medián a diamant průměr**

Naopak adherence k hypolipidemikům se zvyšuje s věkem. Adherence byla v průměru 69,5 % u pacientů mladších 30 let, 77 % u pacientů ve věku mezi 45 a 60 roky a 86 % u pacientů starších 90 let. Detailnější pohled na tento trend u mužů a žen ukazuje Obrázek 5.



**Obrázek 5: Porovnání adherence (PDC v %) k hypolipidemikům mezi muži a ženami v závislosti na věku pro všechny sledované léky a síly. Silná vodorovná čára označuje medián.**

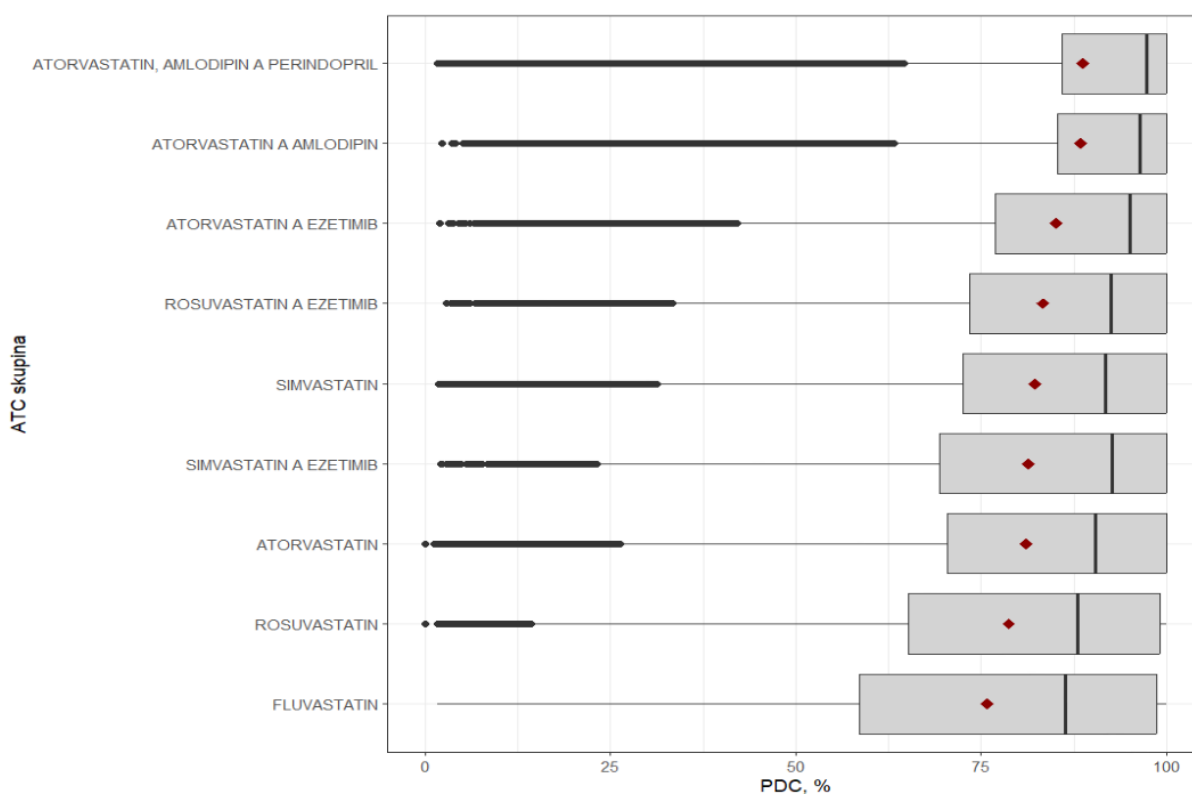


### 3.2 Adherence podle kódu ATC a síly

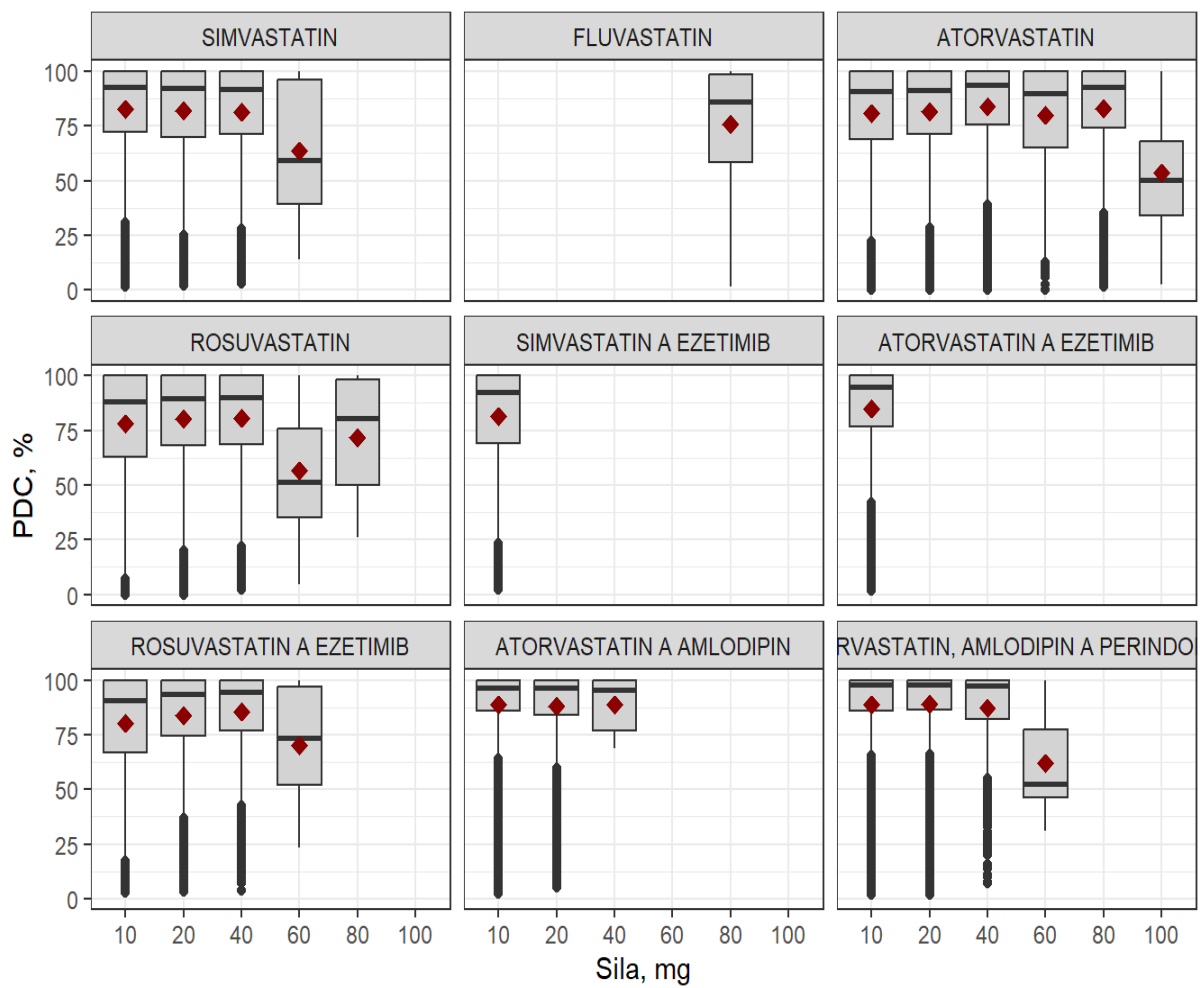
Celkově bez ohledu na sílu byla vyšší adherence u fixní kombinace atorvastatinu a amlodipinu (C10BX03 a C10BX11), a to skoro 90 % (Obrázek 6). U ostatních léků byla adherence v průměru o 5 až 10 % nižší.

Adherence u jednotlivých sledovaných léků byla porovnána podle síly léku, jak ukazují grafy na Obrázku 7.

Analýzu vztahu mezi adherencí a silou léku komplikoval fakt, že vedle fixních velikostí síly určených balení léku vznikaly i kombinace ad hoc složené z několika receptů, resp. položek, se stejným kódem ATC a různou silou (např. síla 60 mg jako kombinace síly 20 mg a 40 mg). Tyto případy byly sloučeny.



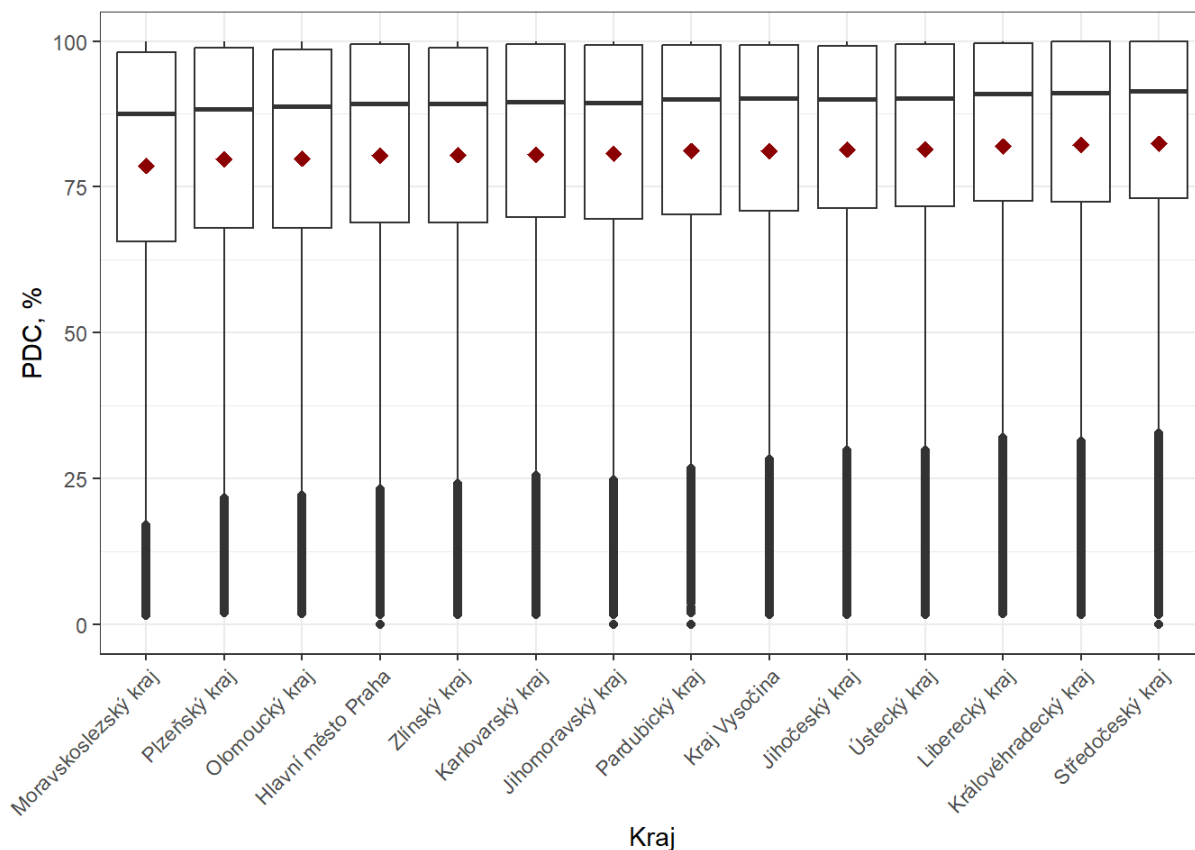
Obrázek 6: Adherence (PDC v %) pro sledované léky agregovaná pro všechny síly. Silná čára označuje medián a diamant průměr.



Obrázek 7: Adherence (PDC v %) pro sledované léky. Silná čára označuje medián a diamant průměr.

### 3.3 Adherence podle krajů

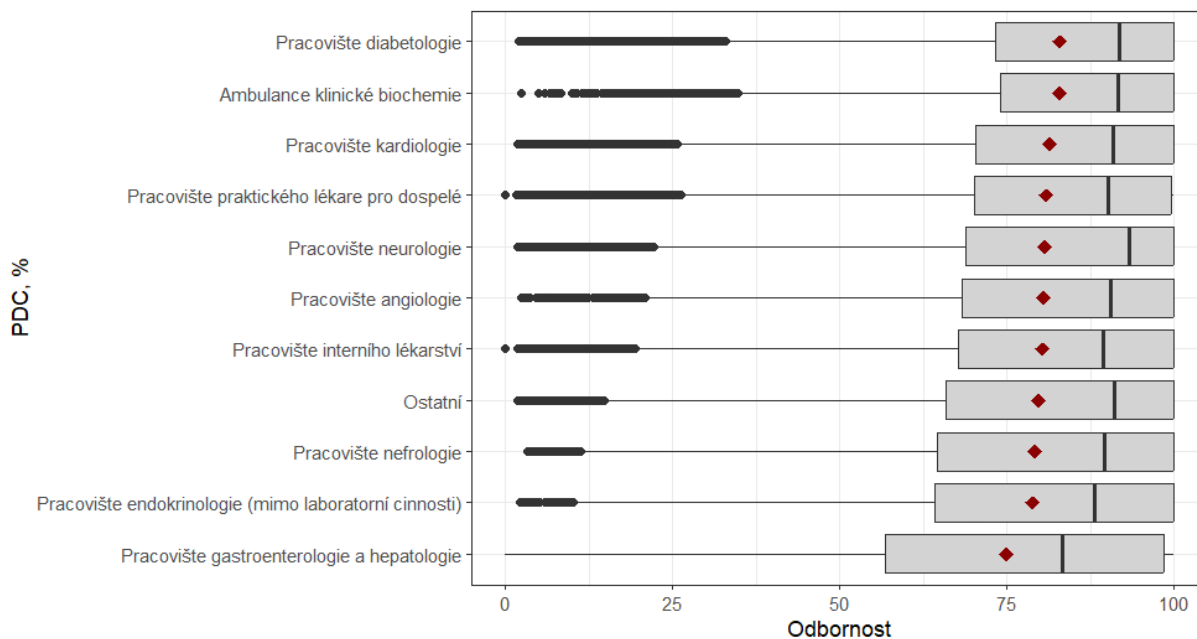
Data neukazují na významné rozdíly v adherenci mezi jednotlivými kraji v ČR (Obrázek 8). Adherence byla nejmenší v Moravskoslezském kraji a největší ve Středočeském a Královéhradeckém kraji, ale rozdíl v průměrech je pouze 3 %.



Obrázek 8: Adherence (PDC v %) pro kombinaci atorvastatinu, amlodipinu a perindoprilu. Červená čára označuje medián a diamant průměr.

### 3.4 Adherence podle odborností

Adherence byla hodnocena také podle odborností pracovišť, která hypolipidemika předepsala (Obrázek 9). Data ale neukazují na žádné významné rozdíly v adherenci podle pracovišť.



Obrázek 9: Adherence (PDC v %) podle odbornosti předepisujících pracovišť.

## 4 ZÁVĚR

Dostupná data z let 2017 až 2021 potvrdila, že adherence roste s věkem, ale nezávisí na pohlaví pacienta. Předpoklad klesající adherence s rostoucí silou nelze jednoznačně potvrdit. V průměru vyšší adherence byla u fixní kombinace atorvastatinu a amlodipinu (až 90 %) než u jiných statinů nebo kombinací statinů a ezetimibu. V adherenci k hypolipidemikům nejsou významné rozdíly mezi kraji a odbornostmi předepisujících pracovišť.

Adherence pacientů k hypolipidemikům byla vyhodnocována pomocí podílu pokrytých dnů (PDC) na úrovni intervalů, kdy jeden pacient užíval jeden sledovaný lék v jedné určité síle. Ukazatel pracuje s předpokladem, že v den uplatnění jakékoliv nové kombinace ATC kódu a dávky ukončil pacient užívání všech předchozích kombinací ATC kódu a dávky, které měl k dispozici. Ukazatel nemůže zahrnout pacienty, kteří neuplatnili jim předepsaný recept, ani nemůže odhadnout jejich počet. Sledované léky často předepisují praktičtí lékaři, u nichž nemusí být zaznamenávány jednotlivé návštěvy pacientů. Ukazatel nedokáže rozlišit mezi vyplněním žádanek a skutečným užíváním léků.