

ผลกระทบท่อค่าใช้จ่ายของการใช้ยาต้านการอักเสบกลุ่มยับยั้งไซโคลอ็อกซีจีเนสชนิดสองแบบจำเพาะ
ในผู้ป่วยนอก แผนกออโรโธปิดิกส์ โรงพยาบาลเลิดสิน



น.ส.จิตสุดา ไพธิศรี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชา เภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร ภาควิชา เภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-3273-2

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

24 พ.ค. 2550

I21039574

COST IMPACT OF USING SPECIFIC CYCLOOXYGENASE II INHIBITORS IN
ORTHOPEDIC OUTPATIENTS AT LERDSIN HOSPITAL

Miss Jitsuda Phosri

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Sciences in Social and Administrative Pharmacy

Department of Social and Administrative Pharmacy

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2002

ISBN 974-17-3273-2

Copyright of Chulalongkorn University

Thesis Title COST IMPACT OF USING SPECIFIC CYCLOOXYGENASE II
 INHIBITORS IN ORTHOPEDIC OUTPATIENTS AT
 LERDSIN HOSPITAL

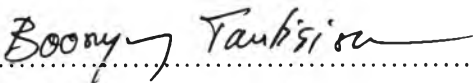
By Jitsuda Phosri

Field of Study Social and Administrative Pharmacy


Thesis Advisor Vithaya Kulsomboon, Ph.D.

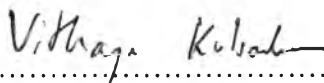
Thesis Co-advisor Assistant Professor Niyada Kiatying-Angsulee, Ph.D.


Accepted by the Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn
University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree


..... Dean of Faculty of
Pharmaceutical Sciences
(Associate Professor Boonyong Tantisira, Ph.D.)

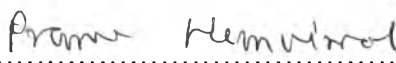
THESIS COMMITTEE

..... Chairman
(Assistant Professor Rungpetch Sakulbumrungsil, Ph.D.)

..... Thesis Advisor
(Vithaya Kulsomboon, Ph.D.)

..... Thesis Co-advisor
(Assistant Professor Niyada Kiatying-Angsulee, Ph.D.)

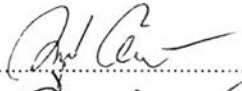
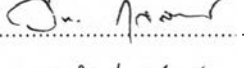
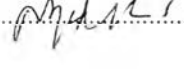
..... Member
(Stephen Kerr, Ph.D.)

..... Member
(Mrs.Pranee Hemvimol, M.Sc. in Pharm.)

จิตสุดา โพธิ์ศรี : ผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายของการใช้ยาต้านการอักเสบกลุ่มยับยั้งไซโคลอ็อกซิจีนชนิดสองแบบจำเพาะ ในผู้ป่วยนอกแผนกออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลเลิดสิน. (COST IMPACT OF USING SPECIFIC CYCLOOXYGENASE II INHIBITORS IN ORTHOPEDIC OUTPATIENTS AT LERDSIN HOSPITAL) อ.ที่ปรึกษา: อาจารย์.ดร.วิทยา กุลสมบูรณ์, อ.ที่ปรึกษาร่วม: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นิตดา เกียรติยิ่งอังคสุลี: จำนวนหน้า 100 หน้า. ISBN 974-17-3273-2.

ยาต้านการอักเสบกลุ่มยับยั้งไซโคลอ็อกซิจีนชนิดสองแบบจำเพาะ(ยาต้านการอักเสบจำเพาะ) มีการใช้เพิ่มมากขึ้นในหลายประเทศ ค่าใช้จ่ายของยากลุ่มนี้สูงกว่ายาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์แบบเดิม(ยาต้านการอักเสบเดิม) โดยที่ประสิทธิผลของยาต้านการอักเสบจำเพาะเทียบเท่ายาต้านการอักเสบเดิม แต่มีความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหารน้อยกว่าในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ในประเทศไทยค่าใช้จ่ายของยากลุ่มนี้เพิ่มขึ้นจาก 65.2 ล้านบาท ในปี พ.ศ.2542 เป็น 451.4 ล้านบาท ในปี พ.ศ.2544 แต่ยังไม่มีการศึกษาด้านผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายที่ยา กลุ่มนี้เลย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งจ่ายยาของแพทย์ และผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายของการใช้ยากลุ่มดังกล่าวในคนไข้ที่มีความเสี่ยงต่ำและความเสี่ยงสูง การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง ระหว่างเดือนพฤศจิกายน ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2545 ในกลุ่มผู้ป่วยนอก แผนกออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลเลิดสิน โดยเก็บข้อมูลจากใบสั่งยาทั้งหมด 1,113 ใบสั่ง ประกอบด้วย ยาต้านการอักเสบจำเพาะ 519 ใบสั่ง และ ยาต้านการอักเสบเดิม 594 ใบสั่ง ผลการประเมินการใช้ยาด้วยแนวทางของ The National Institute for Clinical Excellence ของประเทศอังกฤษ พบว่า มีใบสั่งของยาต้านการอักเสบจำเพาะ 208 (40.1%) ใบสั่ง และยาต้านการอักเสบเดิมที่มีความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหารสูงจำนวน 208 (40.1%) ใบสั่ง การสั่งจ่ายยาของแพทย์พบว่า แพทย์สั่งจ่ายยาต้านการอักเสบจำเพาะอย่างเดียว 112 (21.6%) ใบสั่ง และจ่ายร่วมกับยากลุ่มป้องกันโรคกระเพาะ 159 (30.6%) ใบสั่ง ผลการศึกษาพบว่า ค่าใช้จ่ายสูญเสียไปจากการให้ยาต้านการอักเสบจำเพาะกับคนไข้ที่มีความเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหารต่ำเท่ากับ 2,431,228.56 บาท/ปี ทั้งนี้เมื่อเทียบกับการจ่ายยาต้านการอักเสบเดิมที่มีการจ่ายมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ Diclofenac, Voltaren[®] และ Ibuprofen 400 มก. ตามมาตรฐานการรักษา ค่าใช้จ่ายที่สูญเสียไปของยากลุ่มนี้เท่ากับ 3,398,182.56บาท/ปี, 1,689,769.80 บาท/ปี หรือ 3,241,482.48 บาท/ปี ตามลำดับ เพื่อจัดการกับค่าใช้จ่ายจำนวนมากที่สูญเสียไป ควรมีการจัดทำแนวทางการรักษาแบบมาตรฐาน และมีการประเมินการสั่งใช้ยา

ในกลุ่มคนไข้ที่รับยานี้

ภาควิชา.....เภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร.....	ลายมือชื่อนิสิต.....	
สาขาวิชา.....เภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร.....	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....	
ปีการศึกษา 2545.....	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....	

4476853033 : MAJOR SOCIAL AND ADMINISTRATIVE PHARMACY
 SPECIFIC COX II INHIBITORS / CELECOXIB / ROFECOXIB / COST WASTE
 JITSUDA PHOSRI: COST IMPACT OF USING SPECIFIC CYCLOOXYGENASE II
 INHIBITORS IN ORTHOPEDIC OUTPATIENTS AT LERDSIN HOSPITAL.
 THESIS ADVISOR: VITHAYA KULSOMBOON, PH.D., THESIS COADVISOR:
 ASSIST.PROF. NIYADA KIATYING-ANGSULEE, PH.D., 100 pp. ISBN 974-17-3273-2.

Utilization of specific COX II Inhibitors (C2I) has been increasing in several countries, although their cost is substantially greater than NSAIDs. C2I have equal efficacy to NSAIDs, but are associated with a lower risk of upper gastrointestinal (GI) adverse effects, particularly in high risk patients. In Thailand, expenditure of C2I at national level has dramatically increased from 65.2 million Baht in 1999 to 451.4 Baht in 2001. Yet, no studies have addressed the impact of the increased cost of these drugs. The purposes of this study were to characterize the patterns of C2I use, and to determine cost impact of C2I use in patients who are at low risk and high risk for gastrointestinal adverse effects. This study was a retrospective review of patients receiving prescriptions for C2I or NSAIDs when visiting the orthopedic outpatient clinic at Lerdsin Hospital during November and December 2002. The medical records of 1,113 patients were reviewed. Of these, 519 received C2I and 594 received NSAIDs. The National Institute for Clinical Excellence of United Kingdom Guidelines for C2I use was employed to determine whether the patients receiving C2I were at high risk of adverse gastrointestinal events. Two hundred and eight (40.1%) patients receiving C2I and 113 (19.0%) patients receiving NSAIDs were considered to be at high risk for upper gastrointestinal adverse effects. Of the patients receiving prescriptions for C2I, 112 (21.6%) received C2I alone and 159 (30.6%) received Gastro-Protective Agents in addition to C2I.

The study results showed that prescribing of C2I compared with NSAIDs used in actual practice among patients who were not at high risk of adverse gastrointestinal events resulting in excessive expenditure of 2,431,228.56 Baht/year. Compared with the three drugs which were most frequently used in the hospital and could be used for standard treatment including diclofenac, Voltaren[®], and ibuprofen 400 mg, cost waste of C2I use were 3,398,182.56, 1,689,769.80 or 3,241,482.48 Baht/year, respectively. Because of the high cost impact of C2I, it is necessary to establish clinical practice guidelines for prescribing restriction and prospective drug use review for C2I.

Department Social And Administrative Pharmacy.... Student's signature..... *Jitsuda Phosri*
 Field of study..Social And Administrative Pharmacy. Advisor's signature..... *Vithaya Kulsomboon*
 Academic year 2002..... Co-advisor's signature..... *Niyada Kiaying-Angsulee*

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincerest thanks to Vithaya Kulsomboon, Ph.D., my advisor, for valuable advices, encouragement, suggestion, comment, and for his helpful consultant during this study.

I am very grateful to Assistant Professor Niyada Kiatying-Angsulee, Ph.D., my co-advisor, for offering an opportunity to perform this research at Lerdsin Hospital, as well as valuable suggestion for this study.

My great appreciation is extended to Stephen Kerr, Ph.D. for his guidance and valuable comment for this study.

A special acknowledgement is extended to Mrs.Pranee Hemwimol M.Sc. in Pharm., Head of OPD Service of Pharmacy Department for cooperation during data collection period.

Finally, my warmest thanks and gratitude go to my beloved parents for their constant love, care, understanding, and enthusiastic support, these inspired me to succeed in my Master Degree.

Jitsuda Phosri

CONTENTS

	Page
ABSTRACT (THAI).....	iv
ABSTRACT (ENGLISH).....	v
ACKNOWLEDGEMENT.....	vi
LIST OF TABLES.....	ix
LIST OF FIGURES.....	xii
LIST OF ABBREVIATIONS.....	xiii
CHAPTER	
I . INTRODUCTION.....	1
Rational and Statement of the problem.....	1
Objectives.....	5
Expected Benefit.....	5
II. LITERATURE REVIEW.....	6
Overview of COX Inhibitors.....	6
Efficacy of Specific COX-II inhibitors.....	9
Adverse Effect of Specific COX-II Inhibitors.....	16
Pharmacoeconomic Evaluation of Specific COX-II Inhibitors.....	19
High Risk of Gastrointestinal Complications.....	23
III. METHODOLOGY.....	25
Research Design.....	25
Subjects.....	25
Inclusion Criteria.....	25
Instrument.....	25
Sample Sizes.....	25
Setting.....	27
Data Collection Procedures.....	27
Data analysis.....	35
IV. RESULTS.....	36
Number of Studied Prescriptions.....	36
Patients' Characteristics.....	36
Pattern of Drug Use.....	41
Duration of Therapy.....	43

CONTENTS (Cont.)

	Page
Indications For Use.....	45
High Risk Factors.....	46
High Risk and Low Risk Ratio.....	50
Cost Waste.....	53
Additional Cost	67
V. DISCUSSION AND CONCLUSION.....	71
Discussion.....	71
Conclusion.....	75
Policy Recommendations.....	76
Limitations.....	77
Further Studies.....	77
REFERENCES.....	78
APPENDICES.....	83
APPENDIX A.....	84
APPENDIX B.....	89
APPENDIX C.....	92
BIOGRAPHY.....	100

LIST OF TABLES

Table	page
1.1	Estimated Cost of specific COX II inhibitors in Thailand between 1999 to 2001.....2
2.1	Summary of the indications/dosage regimens/approval date in US and Thailand of Celecoxib 100, 200 mg capsule.....7
2.2	Summary of the indications/dosage regimens/approval date in US and Thailand of Rofecoxib 12.5, 25 mg, 50 mg, tablet, 12.5 mg/5ml and 25 mg/5 ml oral suspension..... 8
2.3	Summary of Clinical Efficacy Studies For Celecoxib and Rofecoxib in Osteoarthritis..... 11
2.4	Summary of Clinical Efficacy Studies For Celecoxib and Rofecoxib in Rheumatoid Arthritis..... 13
2.5	Summary of Clinical Efficacy Studies For Celecoxib and Rofecoxib in Acute Pain and Dysmenorrhea..... 14
2.6	Summary of Comparison Clinical Efficacy Studies For Celecoxib and Rofecoxib in Different Indications.....15
2.7	Summaries Gastrointestinal Adverse Effects of Celecoxib Versus NSAIDs 17
2.8	Summaries of Gastrointestinal Adverse Effects of Rofecoxib versus NSAIDs..... 18
4.1	Characteristic of Patients Prescribed Specific COX II Inhibitors and NSAIDs..... 39
4.2	Number of Prescriptions based on Pattern of Drugs Use..... 42
4.3	Duration of therapy in patients prescribed Celecoxib, Rofecoxib and NSAIDs 43
4.4	Minimum, Maximum, Median and Mean duration of Specific COX II Inhibitors and NSAIDs therapy during November and December 2002 44
4.5	Number of Prescriptions based on the Indications by type of NSAIDs use....46

LIST OF TABLES (Cont.)

Table	page
4.6	Number of Patients who had High Risk Factors of Gastrointestinal Complications by Type of NSAIDs 49
4.7	Number of Prescriptions in Low Risk and High Risk Group of Specific COX-II Inhibitors and NSAIDs Using during November 2002 to December 2002 of Orthopedic Outpatients at Lerdsin Hospital.....52
4.8	Total Cost and Average Cost per Prescription of Specific COX II Inhibitors and NSAIDs Use in Low Risk and High Risk Group..... 54
4.9	Average Cost per Day of Specific COX II Inhibitors and NSAIDs in Low Risk Group of Actual practice.....55
4.10	Cost Per Day of Specific COX II Inhibitors and NSAIDs in low risk and high risk group..... 55
4.11	Total Estimated Cost Waste of Specific COX II Inhibitors Use Compared with NSAIDs Use in Low Risk Group of Actual Practice..... 58
4.12	Drug Consumption Volume of Specific COX II Inhibitors and NSAIDs in Fiscal Year 2002..... 56
4.13	Acquisition cost of Specific COX II Inhibitors and NSAIDs in Fiscal Year 2003 at Lerdsin Hospital..... 64
4.14	Cost per Day of NSAIDs Standard Treatment.....65
4.15	Total cost waste of Specific COX II Inhibitors use compared with NSAIDs Standard Treatment of 1113 patients.....65
4.16	Total cost waste of Specific COX II Inhibitors use compared with NSAIDs Standard Treatment of two months..... 66
4.17	Total Estimated Cost Waste of Specific COX II Inhibitors Use Compared with NSAIDs in Low Risk Group of Actual Practice and Standard Treatment.....66
4.18	Total Additional Cost of NSAIDs compared with Specific COX II Inhibitors in High Risk Patients.....70
5.1	Number of Prescriptions of Specific COX II Inhibitors plus Gastroprotective Drug and Specific COX II Inhibitors plus Non Gastroprotective Drug by Low Risk and High risk Group.....73

LIST OF TABLES (Cont.)

Table	page
5.2	Number of Prescriptions of NSAIDs plus Gastroprotective Drug and NSAIDs plus Non Gastroprotective Drug by Low Risk and High risk Group.....74
A.1	Drug name, Dosage regimen and Number of drugs prescribed by Physicians.....88
B.1	Percentage of Specific COX II inhibitors and NSAIDs Use in all patients and Number of Sample for Planning and Number of Sample for Proportionate Sample..... 92
C.1	Total Cost and Average Cost Per Prescription of Gastroprotective Drugs in Low Risk and High Risk Group.....95
C.2	Minimum, Maximum and Mean Duration of Gastroprotective Drugs.....96
C.3	Average Cost Per Day of Gastroprotective Drugs in Low Risk and High Risk Group.....96
C.4	Total Estimated Additional Cost of NSAIDs plus Gastroprotective Drugs compared with NSAIDs in High Risk Group of Actual Practice..... 97
C.5	Drug Consumption Volume of Gastroprotective Drugs in Fiscal Year 2002.....98
C.6	Acquisition Cost of Gastroprotective Drugs in fiscal year 2002.....99
C.7	Total Additional Cost Per Year for Patients received NSAIDs in high risk group versus Specific COX II Inhibitor and NSAIDs plus Gastroprotective Drugs in Actual Practice and NSAIDs plus Ranitidine in Standard Treatment..... 101
C.8	Cost Saving of Diclofenac Plus Ranitidine and Voltaren® Plus Ranitidine in Standard Treatment.....101

LIST OF FIGURES

Figure	page
3.1 Flow of data collection procedure.....	28
4.1 The Number of Specific COX II Inhibitors Prescriptions and NSAIDs Prescriptions During November 2002 to December 2002 of Orthopedic Outpatients at Lerdsin Hospital.....	38
4.2 Number of prescriptions in low risk and high risk of specific COX II inhibitors and NSAIDs using.....	51

LIST OF ABBREVIATIONS

ACCES	Arthritis Cost Consequence Evaluation System
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
AD	Alzheimer's Disease
AEs	Adverse Events
ASA	Aspirin
BID	two time per day
C2I	Cyclooxygenase II Inhibitors
CI	Confidence Interval
COX I	Cyclooxygenase I
COX II	Cyclooxygenase II
CPG	Clinical Practice Guideline
CSMBS	Civil Servant Medical Benefit Scheme
CVS	Cardiovascular Disease
d	Day
DDD	Defined Daily Doses
DM	Diabetes Mellitus
DUR	Drug Use Review
ED	Essential Drug
FAP	Familial Adenomatous Polyposis
FDA	Food Drug and Administration
GI	Gastrointestinal
GPAs	Gastro-protective agents
H ₂	Histamine-2
HT	Hypertension
IBS	Irritable Bowel Syndrome
IC	Information Component
Inj	Injection
Max	Maximum
MBS	Medical Benefit Scheme

LIST OF ABBREVIATIONS (Cont.)

mg	Milligram
Min	Minimum
MIs	Myocardial Infarctions
ml	Milliliter
MWS	Medical Welfare Scheme
N	Number
NED	Non Essential Drug
NICE	The National Institute for Clinical Excellence
No	Number
NSAIDs	Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs
OA	Osteoarthritis
OD	Once daily
OPD	Out Patient Department
PA	Prior authorization
POWH	Prince of Wales Hospital
Pres	Prescription
Pt	Patient
PTC	Pharmacy and Therapeutics Committee
PUBs	Perforations ulcerations and bleedings
RA	Rheumatoid Arthritis
R/O	Rule Out
RR	Relative Risk
SR	Sustained Release
SRS	Simple Random Sampling
SSS	Social Security Scheme
SwF	Swiss Francs
TA	Triamcinolone Acetonide
TB	Tuberculosis
TID	Three time daily
UGI	Upper gastrointestinal

LIST OF ABBREVIATIONS (Cont.)

UK	United Kingdom
URTI	Upper Respiratory Tract Infection
US	United State of America
WHO/UMC	The World Health Organization /Uppsala Monitoring Center