

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Substytucja apteczna (zamiennictwo) jest jednym z narzędzi prowadzących do oszczędności ekonomicznej w podjętym u pacjenta procesie terapeutycznym, definiowana jako *zamiana przez farmaceutę zapisanego na receptę produktu leczniczego na dostępny produkt leczniczy zawierający tę samą substancję czynną, dawkę, postać, oraz drogę podania, przy pośrednim jedynie udziale lekarza prowadzącego*. W polskim prawie proces substytucji aptecznej z definicji charakteryzuje się automatyzmem, co oznacza, że dokonywana w aptece zamiana na produkt leczniczy będący odpowiednikiem zapisanego nie wymaga konsultowania tej decyzji z lekarzem prowadzącym, nie przewiduje się także potrzeby monitorowania stanu zdrowia pacjenta, którego farmakoterapia została zmodyfikowana.

Substytucja może dotyczyć różnych rodzajów produktów, zarówno biologicznych jak i leków chemicznych. Lek biologiczny wg Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (dalej FDA) to substancja, która pozyskiwana jest od żywych organizmów, np. ludzi, zwierząt, roślin, mikroorganizmów i znajduje zastosowanie w zapobieganiu i leczeniu chorób u ludzi. Lek o wąskim indeksie terapeutycznym (dalej NTI) jest określony przez FDA jako wymagający uważnego dostosowywania dawki i monitorowania stanu zdrowia pacjenta.

W Polsce proces substytucji aptecznej odbywa się zgodnie z wytycznymi prawnymi określonymi przez ustawę z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (art. 44). Zgodnie z powyższym, do zagwarantowania legalności procesu muszą być spełnione jednocześnie warunki: tej samej nazwy międzynarodowej, wskazań i dawki leku zapisanego i wydawanego, wydania postaci nie powodującej

powstania różnic terapeutycznych. Cena detaliczna leku wydawanego nie może przekraczać limitu finansowania ze środków publicznych. Niezbędne jest także uzyskanie zgody pacjenta na zamianę. Nie ma obecnie dodatkowych warunków określających przebieg procesu substytucji aptecznej uwzględniających produkty z grup terapeutycznych wyższego ryzyka lub biorących pod uwagę złożoność produktów, np. specyfikę produktów biologicznych.

W ujęciu globalnym proces substytucji aptecznej nie jest regulowany jedynie przez ramy prawne, istnieją również standardy, wytyczne czy nawet bazy danych obejmujące zarejestrowane produkty lecznicze z ocenami równoważności terapeutycznej. Substytucja w innych krajach nie ma charakteru automatycznego, wprost przeciwnie, jest poparta zapleczem informacyjnym zapewnionym odgórnie dla różnych grup zawodowych związanych z procesem substytucji aptecznej.

Celem procesu substytucji z założenia jest korzyść ekonomiczna. Korzyść ta nie zawsze jest jednak osiągnięta a czasami jest wręcz podważana.

Celem projektu badawczego jest zbadanie i dokonanie wstępnej oceny procesu substytucji aptecznej w Polsce. Praca badawcza składa się z części deskrypcyjnej oraz części eksploracyjnej. W części deskrypcyjnej projektu dokonano opisu prawnych reguł substytucji aptecznej. W części eksploracyjnej wykorzystano anonimowe dane z lat 2012 – 2015 uzyskane z Narodowego Funduszu Zdrowia (dalej NFZ). Łącznie materiał badawczy poddany analizie stanowił ponad 10 mln oddzielnych wierszy. Wskazano obraz ilościowy tego procesu z wyodrębnieniem nazw substancji czynnych leków zamienianych, prognoz na kolejne lata, oraz oszczędności wynikających z faktu dokonania wymiany leku na przykładzie insulin oraz substancji czynnej stosowanej w leczeniu padaczki *carbamazepiny*. W projekcie przeprowadzono także badanie obserwacyjne, służące poznaniu praktyki zamiany leków przeciwpadaczkowych w

specyficznej grupie pacjentów. Posłużono się sondażem z wykorzystaniem techniki ankiety, który skierowano do rodziców dzieci chorujących na padaczkę.

W projekcie badawczym posłużono się metodą egzegezy tekstu prawnego, wtórną analizą danych, do ich oceny użyto *języka statystycznego R* (*R Core Team, R: A language and Environment for Statistical Computing*), zastosowano analizę PCA, test Kruskal-Wallis, test Chi-kwadrat Pearsona, wskazywano statystycznie istotne wartości *p-value*, a także zastosowano metody tabel wielodzielczych.

Badania wykazały, że substytucja apteczna w Polsce dotyczy wszystkich kategorii leków, w tym leków zaliczanych do grupy ryzyka czyli leków zawierających insulinę i leków o wąskim indeksie terapeutycznym, stosowanych w leczeniu epilepsji, których automatyczne zamiennictwo w wielu krajach europejskich jest kwestionowane, a występowanie ograniczane. Badania wykazały, że przypadku produktów biologicznych zawierających insulinę jak i w przypadku najczęściej wymienianej substancji czynnej o wąskim indeksie terapeutycznym stosowanej w epilepsji (*carbamazepinie*), łączny koszt produktów wydanych był większy niż łączny koszt produktów preskrybowanych, co pozwoliło na stwierdzenie, że substytucja tych produktów nie przynosi jednoznacznie oszczędności pacjentom.

Słowa kluczowe: substytucja, zamiennictwo, prawo, ekonomia, insulina, carbamazepina, nti, leki biologiczne

STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

Pharmacy substitution (replacement) is one of the tools leading to economic savings in a patient's therapeutic process, defined as a substitution of a prescribed medicinal product by a pharmacist with an available medicinal product containing the same active substance, dose, form and route of administration, indirectly only the attending doctor. In Polish law, the process of pharmacy substitution is by definition automatic, which means that it neither does require consultation with the attending physician, nor is there any requirement to monitor the health of the patient whose pharmacotherapy has been modified.

Substitution may concern different types of products, both biological and chemical drugs. The biological medicine according to the American Food and Drug Administration (FDA) is a substance that is obtained from living organisms, eg humans, animals, plants, microorganisms, and is used in the prevention and treatment of human diseases. A narrow therapeutic index drug, (NTI), is defined by the FDA as: requiring careful dose titration and monitoring of the patient's health condition.

In Poland, the pharmacy substitution is carried out in accordance with the legal guidelines set out in the Act of 12 May 2011 (26) on reimbursement of medicines, foodstuffs for particular nutritional purposes and medical devices (Article 44). Accordingly, to guarantee the legality of the process, the following conditions must simultaneously be met: the same international name, indications and doses of the prescribed and dispensed medicine, and a form that does not result in therapeutic differences. The retail price of the medicine to be dispensed cannot exceed the limit of public funding. It is also necessary to obtain the patient's consent for substitution. There are currently no additional conditions determining pharmacy substitution process taking

into account products from higher-risk therapeutic groups or taking into account the complexity of products, eg the specificity of biological products.

In global terms, aside from the legal framework regulating process of pharmacy substitution, there are also standards, guidelines or even databases containing registered medicinal products with therapeutic equivalence assessments. Substitution in other countries is not automatic, on the contrary, it is supported by information resources provided for various professional groups associated with the process of pharmacy substitution.

The purpose of the substitution process is an economic advantage. However, this benefit is not always achieved and sometimes even undermined.

The aim of this research is to examine and initially assess of the process of pharmacy substitution in Poland. The research consists of the descriptive part and the exploratory part. The descriptive part describes the legal frames of pharmacy substitution. In the exploratory part, anonymous data from 2012 - 2015 obtained from the National Health Fund (NFZ) were used. In total, analyzed research material exceeded 10 million separate rows. The quantitative image of this process is indicated; It covers the names of active substances of substituted drugs, forecasts for subsequent years, and the savings resulting from the exchange of the drug on the example of insulin and the active substance used in the treatment of epilepsy: *carbamazepine*. The project also carried out an observational study aimed at understanding the practice of replacing antiepileptic drugs in a specific group of patients; A survey was conducted using a survey technique, which was directed to the parents of children suffering from epilepsy.

In the research following methods and statistics were used: exegesis of legal text, *statistical language R* (R Core Team, R: A language and Environment for Statistical Computing), PCA analysis, Kruskal-Wallis test, Pearson Chi-square test;

cross reference tables and statistically significant p-values were shown.

Studies have shown that pharmacy substitution in Poland concerns all categories of medicines, including medicines of the risk groups, i.e. insulin and drugs with a narrow therapeutic index, used in the treatment of epilepsy, which automatic substitution in many European countries is questioned, sometimes even limited. Studies have shown that in the case of biological products containing insulin as well as in the case of the most frequently substituted active substance with a narrow therapeutic index used in epilepsy (carbamazepine), the total cost of products released was greater than the total cost of prescribed products, which allowed to conclude that substitution of these products does not unequivocally bring saving to patients.

Key words: substitution, law, economics, insulin, carbamazepine, nti, biological drugs