
Editorial

Anaesthesia pharmacoeconomics

David R. Bevan MB MRCP FFARCS

In Canada, governments are beginning to attack spending deficits. No country can afford the health care that is available. In the last decade the cost of providing health has far exceeded other financial indices such as GNP. All aspects of health care will be scrutinized and anaesthesia will not be excluded.

Ironically, there can seldom have been a time when so many anaesthesia-related drugs have been introduced or whose introduction is imminent. These include anaesthetic induction agents (propofol), neuromuscular blocking drugs (doxacurium, pipecuronium, mivacurium, rocuronium), inhalational anaesthetics (desflurane), local anaesthetics (ropivacaine) and several others including ketorolac, ondansetron, esmolol, etc. Most of these drugs are likely to be more expensive than those which they might replace. Which will be introduced into clinical practice, how many can we afford, and how will it be decided? Until recently, it was only necessary to demonstrate that a new drug was safe and effective. Although anaesthetic drugs do not save lives or even prolong them they are responsible for less than 10% of most hospitals' pharmacy budgets so that, after the appropriate application the drugs are usually approved for addition to the hospital formulary. The introduction of the intermediate neuromuscular relaxants, atracurium and vecuronium, a decade ago raised doubts but demonstrations of their greater safety than existing agents was sufficient support.

The widespread popularity of propofol changed the rules. Given a free choice, propofol rapidly became the most popular anaesthetic induction agent. Recovery was rapid and free from hang-over, and the incidence of nausea and vomiting after anaesthesia was reduced, at least in the immediate postoperative period. This was achieved with a drug which had a similar complication profile to thiopentone. However, it was ten times more expensive. The cost was justified, not only because it improved the quality of care, but it was also suggested that, with its use, hospitals could actually save money. Comparisons of total anaesthetic drug costs appeared to show a reduction after its introduction.¹ More impressive was the

demonstration that more rapid recovery allowed earlier discharge with the possibility of greater through-put of patients.² It should be remembered that the block budgeting of most hospital financing in Canada forbids such logic. Increased through-put is likely to generate more expenditure from greater consumption of supplies, drugs, etc. More rapid emergence and discharge from hospital would only result in savings if it were accompanied by a reduction in staff. Obviously, more sensitive and comprehensive methods of estimating the "true" drug cost are required.

The "true" cost of treating a patient with any drug is more than the cost of its acquisition. To this must be added its preparation, dispensing and distribution (e.g., single daily oral dosing vs repeated parenteral administration). Assessments need to be included of the cost of non-treatment in terms of hospital stay, consumption of other aspects of health care, lack of productivity, and quality of life. In addition, the cost of complications must be included together with some assessment of the relationship between outcome and therapy. Clinical trials before the introduction of new drugs are mainly concerned with efficacy and safety and seldom include an economic evaluation.

A new science "Pharmacoeconomics" has grown up to describe and analyze the costs of drug therapy to health care systems and society.³ It is based on the principle that it is not just the price of drugs which is important but their total impact on resources. The science has developed an associated jargon and defined terms such as "Cost Benefit Analysis," "Cost Effectiveness Analysis," "Cost of Illness Analysis," "Cost Minimization Analysis," "Cost Utility Analysis," etc. so that their specific use is understood. More important, recommendations for study design ensure that complete evaluations are performed. Jolicoeur *et al.* have described a ten-step approach: to define the problem, determine the perspective, define the outcomes and alternatives, select the appropriate methodology, allocate monetary values on outcomes, identify resources, establish probability of outcome, use decision analysis, discount or increment costs, and present results.⁴ No doubt such methods will be incorporated into the evaluation of new pharmacology in anaesthesia.

From the Department of Anaesthesia, Faculty of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, B.C.

There are signs of a different approach to the study of new drugs in anaesthesia. In the United States, concern for the introduction of Health Care Reform may have led to a recent evaluation of the "Costs of Anaesthesia"⁵ which was accompanied by an editorial from Senator J.D. Rockefeller (brief, few details and no references).⁶ White and Watcha have reviewed the cost-effectiveness of the new anaesthetic drug for patients undergoing ambulatory surgery.⁷ A few attempts have been made to compare the new drug with existing agents. Booth *et al.* in an examination of rocuronium, a neuromuscular drug undergoing clinical studies, compared its pharmacodynamic behaviour with vecuronium, the drug that it may replace.⁸ Rathmell *et al.* asked whether the cost of the new neuromuscular relaxants, doxacurium and pipecuronium, was justified.⁹ They showed that when compared with pancuronium in cardiac surgical patients, the latter produced a mild tachycardia after administration and after tracheal intubation which resulted in no haemodynamic sequelae. However, the prices of $2 \times ED_{95}$ dose equivalents of each drug were pancuronium \$1.69, doxacurium \$19.60, pipecuronium \$22.88. They concluded that the added cost was not warranted.

New drugs will be more expensive than their predecessors. No doubt, if the cost is justifiable either in terms of patient outcome or in a greatly improved quality of care, then they will be accepted and embraced into practice. The purpose of pharmacoeconomics is not to identify the cheapest drug but to evaluate the total cost of treatment.

La pharmaco-économie et l'anesthésie

Au Canada, tous les gouvernements font face à des déficits budgétaires. Aucun pays ne peut maintenant défrayer le coût contemporain des soins de santé. Depuis une décennie, ces coûts ont de beaucoup excédé les indices financiers reconnus comme le produit national brut. Les soins sanitaires seront maintenant scrutés sous toutes leurs facettes et l'anesthésie n'échappera pas à cet examen minutieux.

On constate, d'autre part, avec ironie que nous avons jamais vu surgir autant de nouveaux produits anesthésiques dont un nouvel agent d'induction (le propofol), des myorelaxants (le doxacurium, le pipecuronium, la mi-

vacurium, le rocuronium), un agent inhalatoire (le desflurane), un anesthésique local (la ropivacaine) et plusieurs autres comme le kétorolac, l'ondansetron, l'esmolol etc. Ces produits coûtent en général plus cher que ceux qu'ils pourraient remplacer. Lesquels utiliserons-nous en clinique, combien les payerons-nous et comment faudrait-il décider de ces choix? Jusqu'à tout récemment, on n'avait qu'à démontrer leur sécurité et leur efficacité. Les drogues anesthésiques ne sauvent, ni ne prolongent la vie et elles sont responsables pour moins dix pour cent des budgets des pharmacies hospitalières. Jusqu'à maintenant, pour les voir ajoutées au formulaire de l'hôpital, il ne s'agissait que d'en faire la demande sur une formule de requête appropriée. Ainsi, il y a dix ans, on a introduit malgré certains doutes, les nouveaux myorelaxants atracurium et vecuronium en faisant la preuve d'une sécurité supérieure.

L'entrée en scène du propofol a changé les règles du jeu. Avec le libre choix, le propofol est vite devenu le plus populaire des agents d'induction de l'anesthésie. Sa récupération est rapide et ne provoque pas d'obnubilation prolongée; l'incidence postanesthésique immédiate des nausées et vomissements est considérablement diminuée. Son potentiel morbide est le même que celui du thio-pentone. Cependant, il coûte dix fois plus cher. Le coût était justifié, non seulement parce qu'il améliorerait la qualité de l'anesthésie, mais aussi parce que, semblait-il, l'hôpital pourrait même faire des économies. Effectivement, après son apparition en clinique, le coût des agents anesthésiques a subi une baisse.¹ Ce qui impressionnait encore plus, c'était qu'une récupération plus rapide permettrait un congé plus rapide et, de là, un plus grand débit opératoire.² La budgétisation globale utilisée dans la plupart des hôpitaux canadiens ne permet pas de poursuivre ce type de raisonnement. En traitant plus de patients, on génère encore plus de dépenses par l'augmentation consécutive de fournitures, drogues etc. Un réveil et un congé hospitalier plus rapides ne produisent des économies que s'ils s'accompagnent d'une diminution de personnel. Il est donc évident que des méthodes plus sensibles et mieux adaptées d'évaluation du coût réel des drogues sont requises.

Le coût réel du traitement pharmacologique dépasse le coût d'achat d'une drogue. Il faut ajouter la préparation l'exécution de l'ordonnance et la distribution (v.g., la posologie quotidienne vs l'administration parentérale répétée). Il faut aussi évaluer le coût de l'absence de traitement sur le séjour hospitalier, l'utilisation de services sanitaires complémentaires, la manque de productivité, et la qualité de vie. De plus, le coût des complications doit être intégré à l'évaluation de la relation entre résultat et thérapie. La plupart des essais cliniques qui précèdent l'introduction de nouvelles drogues s'intéressent surtout

à l'aspect efficacité et sécurité et rarement à l'évaluation de coût.

Une nouvelle science la « pharmaco-économie » peut déterminer et analyser, pour les services de santé et la société, le coût de la pharmacothérapie.³ Elles se base sur le principe de l'importance du retentissement global des drogues sur les ressources et non leur coût seul. Cette science a développé et défini sa propre terminologie. Des termes comme « analyse du coût-bénéfice », « analyse d'efficacité en rapport avec le coût », « analyse du coût-maladie », « analyse de la minimisation du coût » etc. sont apparus et permettent de mieux comprendre. Plus encore, des recommandations pour la conception de la recherche assurent une évaluation complète. Jolicoeur *et al.* ont décrit une approche en dix étapes: la définition du problème, la détermination d'une perspective, la définition des résultats et des alternatives, la choix d'une méthodologie appropriée, l'attribution de valeurs financières aux résultats, l'identification des ressources, l'évaluation des probabilités des résultats, l'analyse des décisions sur l'utilisation, la valeur des escomptes et des frais ajoutés, et les résultats actuels.⁴ Il ne fait aucun doute que ces méthodes seront associées à l'évaluation de la future pharmacologie anesthésique.

On peut donc entrevoir une approche différente pour l'étude des nouvelles drogues en anesthésie. Aux USA, les inquiétudes causées par le réforme imminente des soins sanitaires pourront mener à une nouvelle évaluation des coûts de l'anesthésie⁵ comme en fait foi l'éditorial du sénateur J.D. Rockefeller (texte court, sans détails, ni références).⁶ En chirurgie ambulatoire, White et Watcha ont réalisé une revue du rapport coût-efficacité des nouveaux médicaments.⁷ Booth *et al.* dans une étude sur le rocuronium, myorelaxant au stade des essais cliniques, ont comparé son comportement pharmacodynamique avec le vécuronium, la drogue qu'il pourrait remplacer.⁸ Rathmel *et al.* se sont demandés si le coût des nouveaux myorelaxants comme le doxacurium et le pipecuronium était justifié.⁹ Ils ont montré que lorsque qu'on compare le dernier avec le pancuronium en chirurgie cardiaque, il produit une tachycardie légère après son administration et l'intubation trachéale sans retentissement hémodynamique. Cependant, le prix équivalent de la $2 \times ED_{95}$ de chaque médicament est, en dollars, pour le pancuronium, 1,69, le doxacurium, 19,60, le pipecuronium, 22,88. Il ont conclu que le coût supplémentaire n'est pas justifié.

Les nouveaux produits seront plus chers que leur prédécesseurs. Il ne fait aucun doute que si le coût se justifie en termes de pronostic ou d'effet favorable sur la qualité des soins, ils seront acceptés et utilisés en pratique clinique courante. L'objet de la pharmaco-économie ne consiste pas à identifier quel est le produit pharma-

ceutique le moins cher, mais à évaluer le coût total d'un traitement.

References

- 1 Cooper CG, Maxwell V. Anaesthetic drug costs are not increased by propofol (Corresp). *Can J Anaesth* 1992; 39: 1000.
- 2 Doze VA, Westphal LM, White PF. Comparison of propofol with methohexital for outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 1986; 65: 1189-95.
- 3 Bootman JL, Larson LN, McGhan WF, Townsend RJ. Pharmacoeconomic research and clinical trials: concepts and issues. *Ann Pharmacother* 1989; 23: 693-7.
- 4 Jolicoeur LM, Jones-Grizzle AJ, Boyer JG. Guidelines for performing a pharmacoeconomic analysis. *Am J Hosp Pharm* 1992; 49: 1741-7.
- 5 Johnstone RE, Martinec CL. Costs of anesthesia. *Anesth Analg* 1993; 76: 840-8.
- 6 Rockefeller JD. Anesthesia and health care reform. *Anesth Analg* 1993; 76: 689.
- 7 White PF, Watcha MF. Are new drugs cost-effective for patients undergoing ambulatory surgery? (Edit.). *Anesthesiology* 1993; 78: 2-5.
- 8 Booth MG, Marsh B, Bryden FMM, Robertson EN, Baird WLM. A comparison of the pharmacodynamics of rocuronium and vecuronium during halothane anaesthesia. *Anaesthesia* 1992; 47: 832-6.
- 9 Rathmel JP, Brooker RF, Prielipp RC, Butterworth JF, Gravlee GP. Hemodynamic and pharmacodynamic comparison of doxacurium and pipecuronium with pancuronium during induction of cardiac anesthesia: does the benefit justify the cost? *Anesth Analg* 1993; 76: 513-9.