

Economic considerations for the use of Sugammadex in a Swiss Department of Anaesthesiology

F. Marti¹ · G. Schüpfer² · J. Mauch²

- 1 Institut für Anästhesiologie
Kantonsspital St. Gallen
(Chefarzt: Prof. Dr. T. Schnider)
- 2 Klinik für Anästhesie, Rettungsmedizin
und Schmerztherapie
Luzerner Kantonsspital
(Chefarzt: Prof. Dr. Ch. Konrad)

Interessenkonflikte:

Florian Marti: keine
Guido Schüpfer: Vortragshonorare
(Fa. MSD, Switzerland)
Jacqueline Mauch: keine

* Als Abstract präsentiert auf der Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Anästhesie und Reanimation in St. Gallen, 2015

Schlüsselwörter

Kosteneffizienz – Prozessoptimierung – Sugammadex – Anästhesiekosten

Keywords

Cost Efficiency – Process Optimisation – Sugammadex – Costs per Anaesthesia Minute

Zusammenfassung

Immer häufiger ist für bestimmte chirurgische Eingriffe eine tiefe Muskelrelaxation bis zum Eingriffsende erforderlich. Mit Sugammadex können selbst tiefe neuromuskuläre Blockaden rasch und sicher revertiert werden. Die Reversion einer moderaten Blockade erfolgt im Vergleich zu Neostigmin im Mittel 17 Minuten schneller. Eine Ampulle Sugammadex (200 mg) kostet in der Schweiz 117 CHF. Wir stellen ein einfaches Modell für den ökonomisch sinnvollen Einsatz dieses Medikamentes dar. Effizienz (Eff) oder Netto-Effizienzgewinn kann als positiver Effekt bedingt durch perioperative Prozessverbesserungen abzüglich der Kosten für die Reversion ($K_{\text{Sugammadex}}$) definiert werden. Kosteneinsparungen können aus der erwarteten Zeitersparnis ($t_{\text{ohne}} - t_{\text{mit}}$) basierend auf den Kosten pro Anästhesieminute ($K_{\text{Anä}}$) kalkuliert werden. Mit dem Opportunitätsfaktor (F_{opp}) werden mögliche entgangene Deckungsbeiträge berücksichtigt. Folgende Formel wird angewendet: $\text{Eff} = (t_{\text{ohne}} - t_{\text{mit}}) \cdot K_{\text{Anä}} \cdot F_{\text{opp}} - K_{\text{Sugammadex}}$. Typische Werte für F_{opp} bewegen sich zwischen 1 und 2. Die Kosten pro Anästhesieminute betragen an unserer Einrichtung zwischen 5,80 und 7,50 CHF (Zahlen aus Kostenrechnung). Werden diese Parameter gesetzt, so rechtfertigt sich der Einsatz einer Ampulle Sugammadex von 200 mg an unserer Klinik bei erwarteter Verkürzung der Prozesszeiten ab 8–20 Minuten (ab 8 min bei F_{opp} 2 und hohen Anästhesieführungskosten, ab 20 min immer). Dies

Betriebswirtschaftliche Überlegungen zum effizienten Einsatz von Sugammadex*

ist eine rein kaufmännische Betrachtung. Performanceverbesserungen der chirurgischen Nutzer oder positive Auswirkungen auf die Behandlungsqualität durch die Vermeidung von Nebenwirkungen eines Relaxanzienüberhangs wurden nicht bewertet. Fazit: Sind die Eingriffs-spezifischen Kosten pro Anästhesieminute bekannt, so lässt sich abhängig von den erwarteten Effizienzverbesserungen (Verkürzung von Prozesszeiten, Generierung zusätzlicher Deckungsbeiträge, Vermeiden von teuren Überstunden) des perioperativen Betriebes der ökonomische Medikamenteneinsatz anhand von einfachen Berechnungen rechtfertigen.

Summary

For certain types of surgical interventions, there is a growing demand for deep muscle relaxation to last until the end of the procedure. With Sugammadex (domestic market price: 117.- CHF / 200 mg vial) even a deep neuromuscular blockade can be rapidly and completely reversed. Comparing Sugammadex with neostigmine in patients with a moderate block, Sugammadex reduces the mean time to TOFR=0.9 by 17 minutes. A simple model was developed to allow for an economically reasonable use of this drug. Efficiency (Eff) is defined as the net gain due to better processes after the deduction of the costs for the reversal drug ($K_{\text{Sugammadex}}$). Savings are realised by saving time and creating new opportunities for an additional case or the avoidance of overtime. These savings can be calculated by multiplying

the expected time saved ($t_{\text{without}} - t_{\text{with}}$) with the known costs per anaesthesia minute ($K_{\text{Anä}}$), taking into consideration an opportunity factor (F_{Opp}) as an additional variable. These calculations generate a value of possible time saving. The following equation was applied: $\text{Eff} = (t_{\text{without}} - t_{\text{with}}) * K_{\text{Anä}} * F_{\text{Opp}} - K_{\text{Sugammadex}}$. Typical values for F_{Opp} ranged between 1-2 and the costs per anaesthesia minute at our institution vary between CHF 5.80 and 7.50. A net gain of efficiency can easily be identified by applying the nomograms we developed. For example, the values above justify the use of 200mg Sugammadex after a 8-20 minute gain of process time. Only economic aspects were considered in this model. Despite the costs for Sugammadex, its use is economically justified provided that the costs per anaesthesia minute and the drug costs are known.

Einführung

Sugammadex ist ein Medikament zur Reversion einer durch Rocuronium oder Vecuronium herbeigeführten Muskelrelaxation [1]. Das Muskelrelaxans wird umhüllt und somit wirkungslos gemacht. Im Unterschied zu Neostigmin (Acetylcholinesterasehemmer, kompetitiver Antagonismus) können mit Sugammadex auch tiefe Blockaden (post tetanic count (PTC) 1-2) innerhalb kürzester Zeit sicher revertiert werden [1]. Ein wichtiges Einsatzgebiet für Sugammadex ist daher die Reversion der tiefen Muskelrelaxation am Ende einer Operation, um die Narkose unmittelbar beenden zu können. Anderenfalls muss die Spontanerholung der Muskelkraft weitgehend abgewartet werden, denn Neostigmin kann erst bei geringer Restrelaxation (mindestens Train of four (TOF) von 2, besser TOF 4 mit Fade) eingesetzt werden, um die vollständige Erholung zu erreichen [2,3]. Mit der stetigen Weiterentwicklung von Operationstechniken wird zunehmend eine tiefe Relaxation bis ans Operationsende gefordert, beispielsweise bei laparoskopischen Eingriffen [4-6] oder bei der minimalinvasiven Hüftprothesenimplantation [7]. Damit ist der Anästhesist auch zunehmend mit dem

Problem einer relevanten Restrelaxation am Operationsende konfrontiert. Dem Nutzen von Sugammadex stehen jedoch Kosten gegenüber, was einen wohlüberlegten Einsatz des Medikaments erfordert. Eine verzögerte Extubation nach Operationsende verlängert die Anästhesiedauer, was ebenfalls direkt und indirekt Kosten verursacht. Diese Kosten könnten andererseits durch den Einsatz von Sugammadex reduziert werden [8]. In dieser Arbeit wird ein einfaches Modell erläutert, wann sich der Einsatz von Sugammadex finanziell lohnen könnte.

Material und Methoden

In der Schweiz kostet eine Ampulle Sugammadex zu 200 mg (Bridion® MSD Merck Sharp & Dohme AG, Luzern, Schweiz) 117 CHF. Diese Dosis (2-3 mg/kg Körpergewicht) reicht im Normalfall für die erfolgreiche Reversion der Muskelrelaxation am Ende einer Operation aus, auch wenn erst PTC-Werte und noch keine TOF-Antwort registriert werden kann [1]. Die Anästhesiekosten betragen am Luzerner Kantonsspital, abhängig vom Eingriffstyp, zwischen 5,80 und 7,50 CHF pro Minute. Wenn die Reduktion der Anästhesieführungskosten aufgrund einer Verkürzung der Anästhesiedauer durch den Einsatz von Sugammadex größer ist als die Sugammadex-Kosten selber, lohnt sich dessen Einsatz finanziell. Im zweiten Schritt muss jedoch berücksichtigt werden, wie und ob die eingesparten personellen Ressourcen und der freigewordene Operationssaal weiter eingesetzt werden. Je nach Situation des Klinikbetriebs besteht die Möglichkeit, in der Zeit eine weitere Anästhesieleistung für einen invasiven Eingriff zu erbringen, was einen zusätzlichen Erlös bringt, oder es könnten Überstunden gespart werden. In diesem Fall hat die eingesparte Zeit einen Mehrwert. In der Wirtschaft wird dies durch das Einführen des Opportunitätsfaktors berücksichtigt. Er beschreibt sozusagen, wie wertvoll die eingesparte Zeit ist. Können keine weiteren Einnahmen generiert werden, ist er 1. Kann hingegen die eingesparte Zeit vollständig genutzt werden, wird die

Zeit damit sozusagen doppelt genutzt und er ist 2. Der Opportunitätsfaktor bewegt sich im Alltag also zwischen eins und zwei. Er entspricht der Relative Cost Ratio gemäß Dexter et al. [9], welche mit Werten im vergleichbaren Bereich angegeben wird.

Obige Betrachtungen können in der folgenden Formel zusammengefasst werden:

$$\text{Effizienz} = (t_{\text{ohne}} - t_{\text{mit}}) * K_{\text{Anä}} * F_{\text{Opp}} - K_{\text{Sugammadex}}$$

t_{ohne} ...erwartete Zeit bis zur Extubation ohne den Einsatz von Sugammadex (in Minuten)

t_{mit} ...erwartete Zeit bis zur Extubation mit dem Einsatz von Sugammadex (in Minuten)

$K_{\text{Anä}}$...Kosten pro Minute Anästhesieführung

F_{Opp} ...Opportunitätsfaktor, liegt im Bereich von 1 bis 2

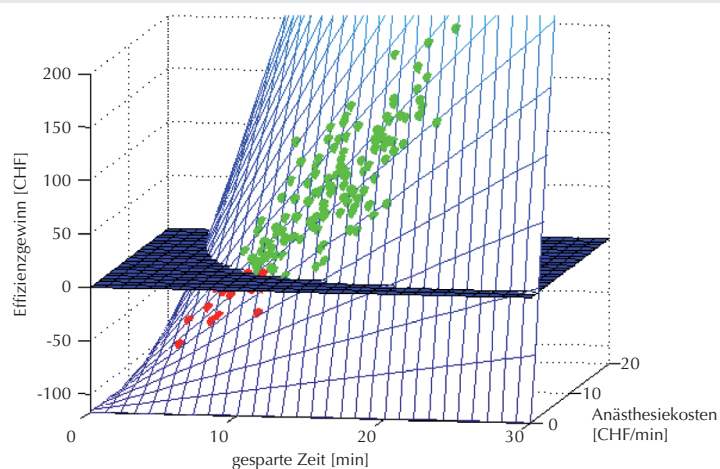
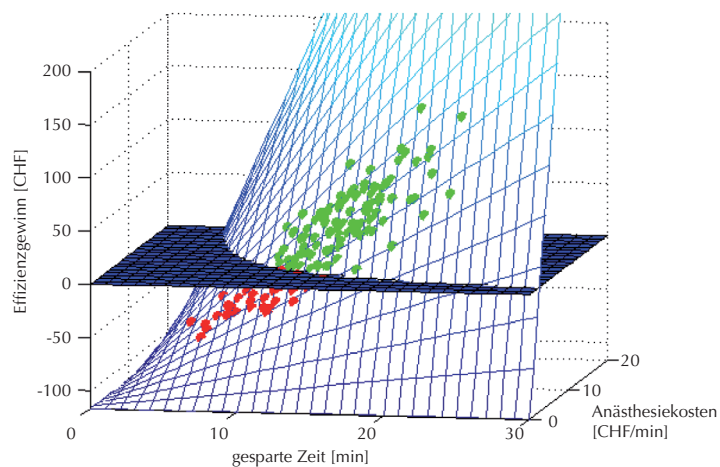
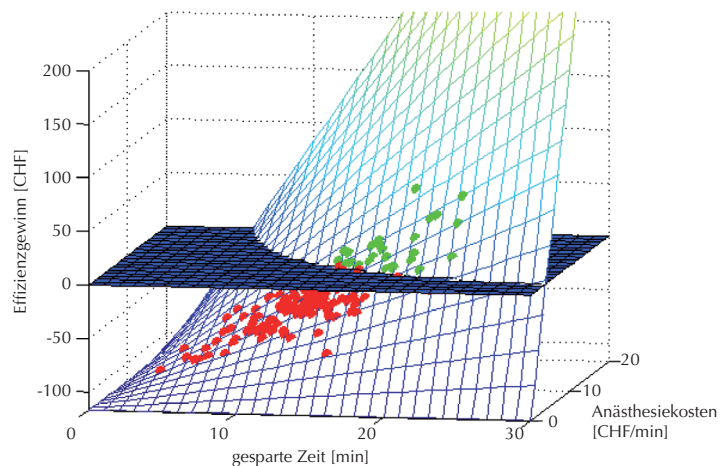
$K_{\text{Sugammadex}}$...Kosten der verabreichten Menge Sugammadex

Die Effizienz beschreibt also die eingesparten Kosten aufgrund der früheren Extubation abzüglich der Kosten von Sugammadex. Negative Werte bedeuten, dass die Medikamentenkosten die Einsparungen überwiegen und sich der Einsatz nicht rechnet. Mit Hilfe der Software MathLab wurden 150 Effizienzbestimmungen simuliert, indem die Anästhesieminutenkosten um den Mittelwert von 6,70 CHF mit einer Standardabweichung von +/- 1 CHF und die eingesparte Zeit mit 14 Minuten und einer Standardabweichung von +/- 4 Minuten zufällig variiert wurden.

Resultate

Bei niedrigeren Anästhesieführungskosten und einem Opportunitätsfaktor von 1 muss der Zeitgewinn an unserer Klinik 20 Minuten betragen, um die Kosten von einer Ampulle Sugammadex (200 mg) zu überwiegen. Sind die Anästhesiekosten pro Minute eher hoch, sind die Kosten einer Ampulle Sugammadex bei einem Opportunitätsfaktor von 2 schon nach acht Minuten Anästhesiedauer überstiegen (Abb. 1 A-C). Sind die eingesparten

Abbildung 1 A-C



Wird die durch den Einsatz von Sugammadex gesparte Zeit (x-Achse) mit den Anästhesiekosten (z-Achse) und dem Opportunitätsfaktor multipliziert, resultiert brutto ein Effizienzgewinn (y-Achse), repräsentiert durch die gekrümmte Fläche. Für den Netto-Effizienzgewinn müssen die Sugammadex-Kosten (1 Ampulle à 200 mg, blaue horizontale Fläche) subtrahiert werden. Die grünen und roten Punkte werden durch eine Simulation mit zufällig erzeugten Werten für die Anästhesiekosten und der eingesparten Zeit generiert (Fallbeispiele).

Anästhesiekosten größer als die Sugammadex-Kosten, so liegt die gekrümmte Fläche oberhalb der blauen Ebene und der Einsatz einer Ampulle Sugammadex lohnt sich finanziell (grüne Fallbeispiele). Sind die eingesparten Anästhesiekosten tiefer als die Sugammadex-Kosten, liegt die gekrümmte Fläche unterhalb der blauen Ebene und der Medikamenteneinsatz hat sich finanziell nicht gelohnt (rote Fallbeispiele). Die Schnittlinie der beiden Flächen ist der Übergang vom Verlust- zum Gewinnbereich. Je größer der Opportunitätsfaktor, desto häufiger lässt sich ein Effizienzgewinn, repräsentiert durch die grünen Punkte, realisieren.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass sich für unsere Klinik der Einsatz einer Ampulle Sugammadex bei einer erwarteten Zeitersparnis von 20 Minuten immer lohnt, unter acht Minuten nie lohnt und im Grenzbereich zwischen acht und 20 Minuten die individuelle Kostenstruktur der operierenden Klinik und die aktuelle Situation (Eingriffszeit, respektive chirurgische Disziplin [10], anderweitiger Einsatz des Anästhesiepersonals) berücksichtigt werden muss. Beträgt der Opportunitätsfaktor 2, lohnt sich der Einsatz in den allermeisten Fällen.

Diskussion

Im Gegensatz zu anderen Kosten-Effizienz- und -Nutzen-Betrachtungen [11-14] für Sugammadex berücksichtigt unsere Analyse zum ersten Mal das Phänomen von unterschiedlichen Disziplinen abhängiger Kosten [10] sowie über den Opportunitätsfaktor [15] mögliche entgangene Deckungsbeiträge. Die spezifischen Disziplin-abhängigen Anästhesiekosten sollen eingesetzt werden, wenn die neue Anästhesieleistung für die gleiche operative Fachabteilung erbracht wird. Werden verschiedene Fachbereiche flexibel bedient (kleineres Haus, Dienstbetrieb), sind Durchschnittswerte besser geeignet.

Das vorgeschlagene Berechnungsmodell ist einfach und hilft zu entscheiden, ob es sinnvoll ist, Sugammadex einzusetzen

oder nicht. Dabei wird in der vorliegenden Arbeit ausschließlich der finanzielle Nutzen für die Anästhesieklinik abgeschätzt. Die frühere Entlassung aus dem Aufwachraum [16], die negativen Auswirkungen einer residuellen neuromuskulären Blockade [17,18] oder ein allfälliger Nutzen für die Klinik der operierenden Kollegen werden nicht betrachtet. Zudem gibt es gerade im Dienstbetrieb außer den finanziellen noch weitere Kriterien, welche den Ablauf des Betriebes betreffen. So ist durch ein früheres Anästhesieende das Team nicht mehr gebunden und steht für allfällige, unvorhersehbare Ereignisse wie Reanimationen oder Schockraumzuweisungen wieder bereit, oder es können regulatorische Anforderungen (z.B. Pausen, Ruhezeiten) erfüllt werden. Nicht zuletzt kommt ein speditiver und effizienter Anästhesie-Service auch den operativen Abteilungen und dem ganzen Haus zugute.

Das Modell beruht auf der Fähigkeit des Anästhesisten, die erwartete Zeit bis zur Extubation mit und ohne den Einsatz von Sugammadex abschätzen zu können. Naturgemäß gilt es nicht nur Relaxantien zu steuern, sondern alle eingesetzten Pharmaka. Dies ist im medizinischen Setting immer mit Unsicherheiten verbunden und führt damit zu Ungenauigkeiten der Berechnung. Dennoch gilt es als gesichert, dass Sugammadex zu einer schnellen und vorhersagbaren Erholung nach steroidbasierten Relaxanzien führt [18]. Ein gutes Timing im Ansetzen von Eingriffen ist nachweislich kostenrelevant [15]. Die Erholungszeiten der Muskelrelaxation bewegen sich jedoch ungefähr im Grenzbereich zur Kosteneffizienz, und ein möglicher Nutzen wurde bereits beschrieben [8,11,12]. Paton hat mittels einer Literaturrecherche die Mittelwerte der Verkürzung der Aufwachzeit durch den Einsatz von Sugammadex im Vergleich zu Neostigmin ermittelt und daraus berechnet, wie teuer die Anästhesieminute sein muss, damit sich der Einsatz von Sugammadex lohnt. Weil die Anästhesiekosten pro Minute für eine gegebene Operation bestimmbar sind [10], stellt sich im praktischen Alltag die Frage umgekehrt: Welche Zeitersparnis

muss bei vorgegebenen Anästhesie-minutenkosten unter einer bestimmten Kostenstruktur erzielt werden können? Diese Berechnungen gehen auch als Teil aus der in dieser Arbeit beschriebenen Formel hervor (Abb. 1). Des Weiteren wurden in der zitierten Arbeit [8] Mittelwerte der eingesparten Zeit betrachtet. Mittelwerte erlauben eine Aussage, ob Sugammadex ‚im Mittel‘ kosteneffizient ist. Da die mittlere Verkürzung der Ausleitungszeit (angegeben mit 17 Minuten für die moderate Restrelaxation (TOF 2)) jedoch genau im Grenzbereich eines kosteneffizienten Einsatzes liegt, muss davon ausgegangen werden, dass es aufgrund der Streuung bei den einzelnen Patienten Situationen gibt, bei denen sich der Einsatz von Sugammadex lohnt, und solche, bei denen er sich nicht rechnet. Die Entscheidung für oder gegen den Gebrauch von Sugammadex ist daher von Fall zu Fall zu treffen.

Erfolgt der Einsatz von Sugammadex uneingeschränkt, kann dies zu einer relevanten Zunahme der Anästhesie-Fallkosten führen (von AUD 42 auf AUD 127 pro Fall), wie Ledowski in einer retrospektiven Beobachtungsanalyse zeigt [19]. Zu berücksichtigen gilt auch die betriebs- und eingriffsindividuelle Kosten- und Erlösstruktur einer Abteilung [20]. Durch Vermeiden von unnötiger Verabreichung kann daher auch die Kosteneffizienz in der Gesamtheit besser gesteuert werden. Zu Recht wird zudem auf den relativ geringen Anteil an den Gesamtkosten von Anästhesiemedikamenten hingewiesen [8].

Es ist selbstverständlich, dass es bei der Frage für den Einsatz von Sugammadex ausschließlich darum geht, ob eine vollständige Reversion früher oder später erreicht werden soll und nicht, ob der Patient bei der Extubation eine vollständig erholte Muskelkraft hat oder noch restrelaxiert ist. Eine vollständige Erholung der Muskelkraft zur Extubation muss auf alle Fälle gewährleistet sein, weil restrelaxierte Patienten postoperativ mehr Komplikationen haben [17,21]. Bewertungen des medizinischen Nutzens sind jedoch nicht im Fokus der hier vorgelegten Überlegungen.

Schlussfolgerungen

Für die Praxis gilt es, die Einsparungen an Anästhesiekosten [10] und die anfallenden Opportunitätskosten zu berücksichtigen und gegen den Einsatz von Sugammadex abzuwägen. Die Modellannahmen zeigen, dass in unserer Anästhesieklinik ein Einsatz ab einer Verkürzung der Ausleitungszeit von 8 bis 20 Minuten zu erwägen ist und sich ab einer Verkürzung von ≥ 20 Minuten immer lohnt.

Literatur

1. Hemmerling TM, Zaouter C, Geldner G, Nauheimer D: Sugammadex – a short review and clinical recommendations for the cardiac anesthesiologist. *Ann Card Anaesth* 2010;13(3):206-16
2. Ozgun C, Cakan T, Baltaci B, Basar H: Comparison of reversal and adverse effects of sugammadex and combination of Anticholinergic-Anticholinesterase agents in pediatric patients. *Journal of Research in Medical Sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences* 2014;19(8):762-8
3. Sacan O, White PF, Tufanogullari B, Klein K: Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade: a comparison with neostigmine-glycopyrrolate and edrophonium-atropine. *Anesth Analg* 2007;104(3):569-74
4. Dubois PE, Putz L, Jamart J, Marotta ML, Gourdin M, Donne O: Deep neuromuscular block improves surgical conditions during laparoscopic hysterectomy: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31(8):430-6
5. Martini CH, Boon M, Bevers RF, Aarts LP, Dahan A: Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2014;112(3):498-505
6. Staehr-Rye AK, Rasmussen LS, Rosenberg J, Juul P, Lindekaer AL, Riber C, et al: Surgical space conditions during low-pressure laparoscopic cholecystectomy with deep versus moderate neuromuscular blockade: a randomized clinical study. *Anesth Analg* 2014;119(5):1084-92
7. Alecci V, Valente M, Crucil M, Minerva M, Pellegrino CM, Sabbadini DD: Comparison of primary total hip replacements performed with a direct anterior approach versus the standard lateral approach: perioperative findings. *Journal of Orthopaedics and Traumatology: official journal of*

- the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology 2011;12(3):123-9
8. Paton F, Paulden M, Chambers D, Heirs M, Duffy S, Hunter JM, et al: Sugammadex compared with neostigmine/glycopyrrolate for routine reversal of neuromuscular block: a systematic review and economic evaluation. *Br J Anaesth* 2010;105(5):558-67.
 9. Dexter F, Epstein RH: Associated Roles of Perioperative Medical Directors and Anesthesia: Hospital Agreements for Operating Room Management. *Anesth Analg* 2015;121(6):1469-78
 10. Schuster M, Standl T, Wagner JA, Berger J, Reimann H, Am Esch JS: Effect of different cost drivers on cost per anesthesia minute in different anesthesia subspecialties. *Anesthesiology* 2004;101(6):1435-43
 11. Chambers D, Paulden M, Paton F, Heirs M, Duffy S, Craig D, et al: Sugammadex for the reversal of muscle relaxation in general anaesthesia: a systematic review and economic assessment. *Health Technology Assessment* 2010;14(39):1-211
 12. Chambers D, Paulden M, Paton F, Heirs M, Duffy S, Hunter JM, et al: Sugammadex for reversal of neuromuscular block after rapid sequence intubation: a systematic review and economic assessment. *Br J Anaesth* 2010;105(5):568-75
 13. Raft J, Chenot ED, Longrois D, Meistelman C: [Analysis of neuromuscular blocking drugs and sugammadex expenses, one year after its introduction into routine clinical practice]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* 2011;30(10):758-9
 14. Raft J, Millet F, Meistelman C: Example of cost calculations for an operating room and a post-anaesthesia care unit. *Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine* 2015;34(4):211-5.
 15. Dexter F, Epstein RH: Typical savings from each minute reduction in tardy first case of the day starts. *Anesth Analg* 2009;108(4):1262-7
 16. Butterly A, Bittner EA, George E, Sandberg WS, Eikermann M, Schmidt U: Postoperative residual curarization from intermediate-acting neuromuscular blocking agents delays recovery room discharge. *Br J Anaesth* 2010;105(3):304-9
 17. Fuchs-Buder T, Nemes R, Schmartz D: Residual neuromuscular blockade: management and impact on postoperative pulmonary outcome. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016;29(6):662-7
 18. Meistelman C, Donati F: Do we really need sugammadex as an antagonist of muscle relaxants in anesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol* 2016;29(4):462-7
 19. Ledowski T, Hillyard S, Kozman A, Johnston F, Gillies E, Greenaway M, et al: Unrestricted access to sugammadex: impact on neuromuscular blocking agent choice, reversal practice and associated healthcare costs. *Anaesth Intensive Care* 40(2):340-3
 20. Waeschle RM, Hinz J, Bleeker F, Sliwa B, Popov A, Schmidt CE, et al: [OR minute myth : Guidelines for calculation of DRG revenues per OR minute]. *Anaesthesist* 2016;65(2):137-47
 21. Murphy GS, Brull SJ: Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg* 2010;111(1):120-8.

Korrespondenz- adresse



**Priv.-Doz. Dr. med.
Jacqueline Mauch**

Klinik für Anästhesie,
Rettungsmedizin und Schmerz-
therapie

Luzerner Kantonsspital
6000 Luzern 16, Schweiz

E-Mail: jacqueline.mauch@luks.ch