
ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В КОНТЕКСТЕ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ВЫБОРА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

**Е.Е. Лоскутова, Т.В. Пак, А.М.-А. Эбзеева,
А.И. Смирнов, А.А. Теодорович**

Кафедра управления и экономики фармации
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Макляя, 8, Москва, Россия, 117198

Представлены результаты исследования, посвященного использованию фармакоэкономического анализа для обоснования рационального выбора лекарственной терапии и затрат на реализацию программных мероприятий по профилактике и лечению заболеваний. Проведен сравнительный анализ стоимости курса лечения липосомальной и традиционными формами доксорубина. Обоснованы затраты (в части лекарственного обеспечения) на реализацию программы профилактики и лечения заболеваний, связанных с дефицитом йода у детей в Карачаево-Черкесской Республике (КЧР) на 2010—2015 гг. на базе использования «стандартных значений» затрат, полученных в результате фармакоэкономического анализа и прогноза заболеваемости.

Ключевые слова: лекарственный препарат, фармакоэкономика, фармакоэкономический анализ, затраты, рациональный выбор.

Обеспечение высокого качества и доступности медицинской помощи при условии рационального и эффективного использования всех ресурсов является важнейшей задачей перехода к инновационному варианту развития системы здравоохранения страны. Достижение заданных ключевых индикаторов развития отрасли возможно при условии внедрения в практику высокоэффективных и экономически обоснованных методов лекарственной терапии.

При принятии управленческих решений на всех уровнях системы здравоохранения, в том числе при планировании расходов на лекарственное обеспечение граждан, доказательства их достоверности и целесообразности могут создаваться на основе использования результатов фармакоэкономического анализа.

В настоящее время фармакоэкономические исследования чаще всего проводятся либо в рамках клинических испытаний лекарственных средств (ЛС), одновременно с изучением их эффективности и безопасности, либо как целевые исследования после выхода лекарственного препарата (ЛП) на рынок. Планируя последнее, необходимо четко представлять, чьи экономические интересы будут поддерживать полученные результаты: системы здравоохранения на различных уровнях управления, лечебно-профилактических учреждений, страховых компаний, потребителей [2]. От направленности экономических интересов зависят формат, дизайн и глубина фармакоэкономического исследования, востребованность фармацевтических аспектов использования данных методов, связанных с оценкой стоимости лекарственной терапии, определением ее доли в общей стоимости за-

трат; сопоставлением затрат на лекарственную терапию с конечными результатами медицинских вмешательств (в показателях эффективности и полезности); обоснованием выбора ЛП для разработки нормативных документов, обеспечивающих их рациональное применение; обоснованием закупки ЛП для нужд системы здравоохранения на различных уровнях управления для реализации государственных гарантий и программ и т.п.

Практика использования фармакоэкономических методов свидетельствует о том, что при проведении и представлении данных таких исследований необходим учет множества факторов, а современное фармакоэкономическое исследование носит преимущественно комплексный характер [1]. В то же время, несмотря на изменяющиеся тенденции, оценка фармакоэкономической эффективности методов лекарственной терапии должна традиционно строиться на анализе: целевого контингента, схем лекарственной терапии (моно- или комплексная, режима дозирования ЛП, необходимости специальных условий при применении и т.п.), данных о клинической эффективности и безопасности исследуемого ЛП по сравнению с другими препаратами или со стандартной терапией. Наконец, в основе осуществления рационального выбора ЛП должны быть заложены три фундаментальных принципа фармакоэкономики — рациональности справедливости и доказательности, а также соблюдение основного закона фармакоэкономики — «дополнительные вложения должны приносить дополнительный эффект».

Совершенствование лекарственных форм и систем доставки известных на рынке лекарственных препаратов может существенно влиять на экономическую составляющую терапии. В частности, (в процессе выполнения научного исследования в рамках дипломного проекта О.М. Прокофьевой) проведен сравнительный анализ затрат на лечение рака молочной железы липосомальной и традиционными формами доксорубицина (в виде лиофилизата и концентрата для приготовления раствора для внутрисосудистого и внутрипузырного введения в различных дозировках). Рядом исследований доказано, что использование липосомальных лекарственных форм в терапии злокачественных новообразований позволяет не только повысить эффективность лечения, но и значительно улучшить качество жизни пациентов за счет более безопасного применения по сравнению с традиционными формами цитостатиков. По результатам проведенного исследования установлено, что стоимость курса лечения липосомальным доксорубицином (Келикс, Schering-Plough, Бельгия) значительно выше, чем терапия традиционной формой препарата. Средняя стоимость лечения Келиксом (концентратом для приготовления раствора для внутривенного введения 0,2% по 10 и 25 мл) оказалась, по нашим расчетам, 1168,1 и 1258,4 тыс. руб. соответственно, в то время как лечение традиционной формой доксорубицина составляет в среднем 21,0 тыс. руб.

Принятие решения об использовании ЛП в терапии, включении в соответствующие перечни и списки должно подтверждаться несомненными клиническими преимуществами, значительным увеличением безопасности использования ЛП и потребительских характеристик. Поэтому далее был проведен расчет стоимости лечения побочных эффектов, вызываемых данными препаратами. Известно, что препараты доксорубицина обладают кардиотоксичностью и целым рядом побоч-

ных эффектов, в то же время, по данным исследований O'Brien, N. Wigler, случаи развития симптомов хронической сердечной недостаточности были зарегистрированы у 10 пациентов из группы, получавших доксорубин, и не были отмечены у пациентов, получавших Келикс [4]. Для профилактики кардиотоксичности рекомендуется вводить Кардиоксан (дексразоксан) в дозировке 1000 мг/м² каждый 21-й день перед каждым введением доксорубина. Одному пациенту требуется для однократного введения 1660 мг препарата. При расчетах использовалась средняя розничная цена Кардиоксана порошка, лиофилизированного для приготовления инфузионного раствора в дозировке 500 мг (по данным 5 аптечных организаций), которая составила 10,8 тыс. руб. за один флакон. Таким образом, с учетом предупреждения кардиотоксичности средняя стоимость лекарственной терапии лиофилизатом Доксорубин + Кардиоксан может составить 275,0 тыс. руб., а концентратом Доксорубин + Кардиоксан — 280,5 тыс. руб.

Кроме кардиотоксического эффекта лечение противоопухолевыми антибиотиками антрациклиновой группы может вызывать такие побочные эффекты как алоpecia, тошнота, рвота, анемия и др. Поэтому было сделано предположение, что пациентам может потребоваться дополнительное назначение ЛП для их коррекции.

По литературным данным, при применении традиционной формы доксорубина наиболее часто возникают тошнота (53,0%) и рвота (31,0%), для их купирования рекомендуется Зофран по 8 мг 4 раза в сутки на протяжении 2—4 дней до момента прекращения рвоты. При применении липосомальной лекарственной формы доксорубина наиболее часто возникают такие побочные эффекты как ладонно-подошвенный синдром, стоматит и мукозит. Расчеты показывают, что затраты на лечение побочных эффектов при использовании традиционных форм доксорубина в среднем могут составлять 22,6 тыс. руб. на каждого пациента, а при применении липосомальной формы — на 34,0% ниже и находиться в пределах 15,0 тыс. руб. Общая сумма затрат на курс лекарственной терапии липосомальной формой доксорубина может достигать 257,7 тыс. руб. против 68,0 тыс. руб. стоимости курса лечения традиционной формой доксорубина. Необходимо отметить, что отечественных липосомальных форм доксорубина не производится, поэтому, учитывая доказанные преимущества таких ЛП, перспективным является разработка новых отечественных форм препарата с целью увеличения избирательности противоопухолевого действия доксорубина, а также повышения безопасности применения и снижения стоимости лекарственной терапии злокачественных новообразований.

Отечественный и зарубежный опыт реформирования здравоохранения показывают, что наличие государственной системы поддержки профилактических программ может существенно влиять на успешное решение проблем, связанных со здоровьем населения с учетом территориальной специфики, например, йодного дефицита в эндемичных регионах. В связи с этим было проведено фармакоэкономическое обоснование затрат на лекарственное обеспечение для программы профилактики и лечения заболеваний, связанных с дефицитом йода у детей в Карачаево-Черкесской Республике на 2010—2015 гг.

Исследование выполнялось на базе эндокринологического диспансера г. Черкесска (проанализировано 605 амбулаторных карт детей), для прогнозирования использовались данные статистической отчетности КЧР за 2000—2009 гг. Определены доля назначений лекарственных препаратов по каждой патологии в моно- и комбинированной терапии и затраты на лекарственную терапию. Также проанализированы предпочтения врачей при назначении ЛП для профилактики заболеваний. Выявлены ключевые элементы региональной программы, которые включают цели, задачи, пути решения и оценку эффективности проводимых мероприятий. С помощью многовариантного прогнозирования рассчитаны затраты на реализацию программы, с учетом двух возрастных групп детей — до 5 лет и до 14 лет. Стоимость программных мероприятий на лекарственное обеспечение рассчитывалась исходя из следующих затрат: лекарственная терапия, профилактика, лабораторные исследования, которые оказались самым дорогостоящим мероприятием и сопутствующая (дополнительная) терапия.

По распространенности заболеваний щитовидной железы в КЧР у детей преобладал эндемический зоб I степени — 56,9%, на втором месте эндемический зоб II степени — 23,2%. Среди сопутствующих заболеваний преобладали болезни костно-мышечной системы (46,6%). У 40,0% детей отмечалось несколько сопутствующих заболеваний. Дополнительная лекарственная терапия назначалась 28,4% пациентов, в основном витамины, седативные ЛП, ноотропы [3].

Для проведения фармакоэкономического анализа назначаемой пациентам терапии определили схемы лечения и ЛП, которые применялись для профилактики заболеваний. В первую очередь были определены виды назначаемой моно- и комбинированной терапии для каждой схемы лечения, а также частота использования препаратов в зависимости от дозировки.

Анализ амбулаторных карт показал, что большинству детей с диагнозом эндемический зоб I степени назначалась монотерапия, в которой препаратом выбора врача был Йодомарин в дозировке 100 мкг (43,2%) или 200 мкг (10,8%). В комбинированной терапии по частоте назначений преобладал L-тироксин 100 мкг в сочетании с Йодомарином 100 мкг — 2,7%, на втором месте Эутирокс и Йодбаланс 100 мкг (1,4%). При лечении эндемического зоба II степени схемы лечения дополнились следующими ЛП: в монотерапии — Эутирокс (3,4%), а в комбинированной — ТиреокOMB (6,9%), сочетание Йодомарина с Эутироксом (3,4%). При эндемическом зобе III степени назначалась только монотерапия, по частоте назначений на первом месте L-тироксин — 75,0%.

Затем была рассчитана годовая стоимость лекарственной терапии заболеваний по средним розничным ценам на ЛП с учетом сложившегося в диспансере распределения: в среднем лечение длилось 9 месяцев, а 3 месяца проводилась профилактика. Средняя стоимость по каждому ЛП определялась с учетом средних доз и кратности приема. При лечении эндемического зоба I степени самой затратной оказалась терапия Йодомарином (производитель Berlin-Chemie, Германия) — 627,3 руб. в год, наименьшие затраты необходимы на монотерапию Калия йодидом (140,2 руб. в год), среди комбинированной терапии наиболее дорогостоящая терапия Йодомарином в сочетании с L-тироксином — 767,8 руб. в год. При лечении эндемического зоба II степени наиболее затратным являлось лечение Йодомари-

ном — 715,0 руб., в случае эндемического зоба III степени лечение L-тироксина — 1025,2 руб. в год. В комбинированной терапии эндемического зоба II степени самое дорогостоящее лечение Тиреокомбом (Berlin-Chemie, Германия) — 825,3 руб. в год (табл. 1).

Таблица 1

Стоимость лекарственной терапии 1 ребенка с заболеванием щитовидной железы в КЧР

Заболевание	Схема лекарственной терапии	Стоимость в год (руб.)	Заболевание	Схема лекарственной терапии	Стоимость в год (руб.)
Эндемический зоб I степени	Йодомарин	627,3	Эндемический зоб II степени	Йодомарин	715,0
	Йодбаланс	436,5		Йодбаланс	468,8
	Калия йодид	140,2		Калия йодид	280,5
	L-тироксин	230,0		L-тироксин	431,7
	Эутирокс + Йодбаланс	579,2		Эутирокс	308,1
	L-тироксин + Йодомарин	767,8		L-тироксин + Йодомарин	767,8
Эндемический зоб III степени	L-тироксин + Калия йодид	636,1	L-тироксин + Калия йодид	584,6	
			Эутирокс + Йодбаланс	579,2	
	L-тироксин	1 025,2	Эутирокс + Йодомарин	716,7	
	Мерказолил	128,1	Тиреокомб	825,3	

В качестве препарата выбора для профилактики йоддефицитных заболеваний использовался Йодомарин (частота его назначений 52,4%), несмотря на то, что данный ЛП является самым дорогостоящим среди препаратов йода. Рассчитанные затраты на профилактику в год составили 156,6 руб., с учетом проведения профилактических мероприятий детям в течение 3 месяцев.

Из общего числа амбулаторных карт 28,4% детей была назначена сопутствующая терапия, мы рассчитали затраты на дополнительную терапию, исходя из того, что наибольшая частота назначений была у препарата новопассит в виде сиропа (IVAX Pharmaceuticals, Чешская республика) и витаминного комплекса Кальций Д3 Никомед № 100 (Nycomed, Норвегия). Годовые затраты на сопутствующую терапию оказались в размере 701,5 руб. (с учетом того, что сопутствующая терапия назначалась в среднем 3 раза в год). Кроме того, были рассчитаны расходы на ультразвуковые исследования и клинические анализы гормонов щитовидной железы (3020 руб. в год), которые назначались не всем пациентам. Однако эти методы мониторинга заболевания и эффективности лекарственной терапии необходимо проводить не менее 3 раз в год.

Представленные значения стоимости лекарственной терапии рассматривались как «стандартные значения», которые корректировались коэффициентом дисконтирования и использовались для прогнозирования затрат на лечение йоддефицитных заболеваний у детей по всем нозологиям. Мониторинг заболеваемости детей и своевременные профилактические мероприятия позволяют снизить количество случаев заболеваний щитовидной железы, вызванных дефицитом йода, а реализация Программы позволит уменьшить последствия дефицита йода, улучшить состояние здоровья детей, снизить рост заболеваемости щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Гуцина Ю.Ш., Лоскутова Е.Е., Лепяхин В.К. Фармакоэкономические аспекты лечения артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом II типа на уровне амбулаторного звена здравоохранения // Вестник РУДН. Серия «Медицина». — 2009. — № 3. — С. 37—40.
- [2] Дорофеева Н.Д., Лоскутова Е.Е., Бяхов М.Ю. Маркетинг лекарственной терапии в онкогинекологии // Вестник РУДН. Серия «Медицина». — 2004. — № 7. — С. 47—51.
- [3] Эбзеева А.М.-А., Лоскутова Е.Е. Фармакоэкономические и фармакоэпидемиологические аспекты лекарственной терапии и профилактики заболеваний щитовидной железы у детей в Карачаево-Черкесской республике // Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства: материалы международной научно-практической конференции. — Казахстан, 2009. — С. 257—259.
- [4] O Brein M.E.R, Wigler N. et al. Reduced cardiotoxicity and comparable efficacy in phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin for first-line treatment of metastatic breast cancer // Annals of oncology. — 2004. — Vol. 15. — P. 440—449.

INTERPRETATION OF THE PHARMACOECONOMICAL ANALYSIS IN THE CONTEXT OF RATIONAL CHOICE OF MEDICINES

**E.E. Loskutova, T.V. Pak, A.M.-A. Ebzееva,
A.I. Smirnov, A.A. Teodorovich**

Department of management and economics in pharmacy
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

The results of a study on the use of pharmacoeconomic analysis to justify the rational choice of drug therapy and costs of the program activities for the prevention and treatment of diseases are presented. A comparative analysis of the cost of treatment of liposomal and the traditional forms of doxorubicin was conducted. Justified costs (in terms of drug provision) for realization of the program of prevention and treatment of diseases related to iodine deficiency in children in the Republic of Karachay-Cherkessia (KChR) for 2010—2015, based on the use of «default values» of expenses, received in the result of pharmacoeconomic analysis and prognosis of the disease.

Key words: medical products, pharmacoeconomics, pharmacoeconomical analysis, costs, rational choice.

REFERENCES

- [1] Guschina S.Yu., Loskutova E.E., Lepakhin V.K. Pharmacoeconomic aspects of the treatment of arterial hypertension in patients with diabetes mellitus II at ambulatory health care // Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series Medical. — 2009. — № 3. — P. 37—40.
- [2] Dorofeeva N.D., Loskutova E.E., Byakhov M.Yu. Marketing of drug therapy in oncogynecology // Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series Medical. — 2004. — № 7. — P. 47—51.

- [3] *Ebzeeva A.M.-A., Loskutova E.E.* Pharmacoepidemiology and Pharmacoeconomical aspects of drug therapy and prevention of thyroid gland lesions in children in the Karachay-Cherkess Republic // *Kazakhstan Pharmacy: the integration of science, education and industry: Abstracts. International Scientific and Practical Conference.* — Kazakhstan, 2009. — P. 257—259.
- [4] *O Vrein M.E.R., Wigler N. et al.* Reduced cardiotoxicity and comparable efficacy in phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin for first-line treatment of metastatic breast cancer // *Annals of oncology.* — 2004. — Vol. 15. — P. 440—449.