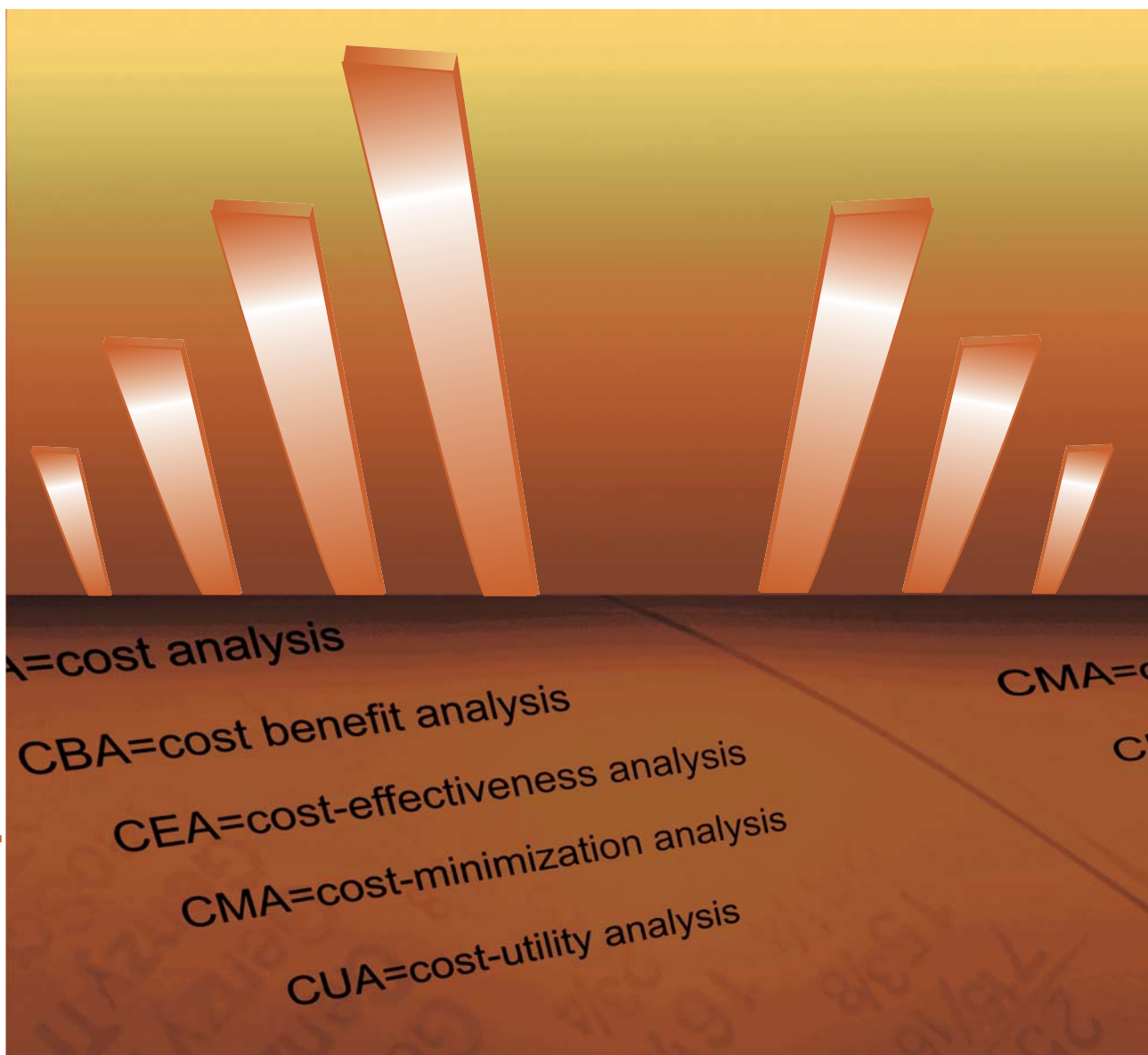


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

www.pharmacoeconomics.ru



- Экономическая оценка применения иммунокорректирующих препаратов для профилактики частых респираторных инфекций и их осложнений у детей младшего школьного возраста
- Результаты исследования ассортимента лекарственных средств, приобретаемых для оказания медицинской помощи в медицинских организациях стационарного типа

№ 2
Том 7
2014

Экономическая и клиническая оценка применения ивабрадина при стабильной стенокардии в системе здравоохранения Республики Беларусь

Кожанова И.Н.¹, Романова И.С.¹, Гавриленко Л.Н.¹,
Пацеев А.В.², Сачек М.М.³

¹ Белорусский государственный медицинский университет (Республика Беларусь, Минск)

² Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (Республика Беларусь, Минск)

³ Республиканский научно-практический центр медицинских технологий информатизации, управления и экономики здравоохранения (Республика Беларусь, Минск)

Резюме. Болезни системы кровообращения, включая стабильную стенокардию, относятся к социально-значимым заболеваниям, требующим значительных финансовых затрат со стороны системы здравоохранения и пациентов. Повышенная ЧСС в последние годы рассматривается в качестве значимого фактора риска неблагоприятного течения сердечно-сосудистых заболеваний. **Цель исследования** – оценка экономической приемлемости включения селективного ингибитора If-каналов синусового узла ивабрадина, обладающего свойством избирательного снижения ЧСС, в схемы терапии стабильной стенокардии в системе здравоохранения Республики Беларусь. **Материалы и методы.** На основе анализа литературных данных построена модель Маркова течения стабильной стенокардии. Проведены фармакоэкономические расчеты с использованием анализов «затраты-эффективность» и «затраты-полезность». Определена целевая популяция пациентов, страдающих стенокардией и нуждающихся в назначении ивабрадина с использованием данных клинических исследований и национальных эпидемиологических данных. Оценена потенциальная эффективность ивабрадина в белорусской популяции пациентов. **Результаты:** размер целевой популяции пациентов со стабильной стенокардией для назначения ивабрадина составил 17559 человек. Применение ивабрадина в течение 18 мес. у целевой популяции пациентов со стабильной стенокардией с повышенной ЧСС потенциально позволит предотвратить 366 случаев нефатального ИМ и нестабильной стенокардии, 143 случая сердечно-сосудистой смерти, 391 случай реваскуляризации. По итогам проведенного анализа, препарат показал оптимальный профиль фармакоэкономической приемлемости у пациентов со стабильной стенокардией с ЧСС ≥ 70 уд./мин при назначении препарата в оптимальной дозировке, обеспечивающей минимальную курсовую стоимость 1 мг лекарственного средства.

Ключевые слова: стенокардия, ивабрадин, фармакоэкономический анализ, Беларусь.

К настоящему времени получены убедительные доказательства связи повышенной частоты сердечных сокращений (ЧСС) с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью от

сердечно-сосудистых и других причин [8,12,13]. Селективный ингибитор If-каналов синусового узла ивабрадин обладает свойством избирательного снижения ЧСС без влияния на сократительную способность миокарда, реполяризацию желудочков сердца и время проведения импульса по внутрижелудочковым, предсердно-желудочковым, внутрипредсердным проводящим путям и доказал свою эффективность при применении для лечения пациентов со стабильной стенокардией (СтС).

Целью исследования была оценка экономической приемлемости включения ивабрадина в схемы терапии СтС в условиях здравоохранения Республики Беларусь.

Материал и методы

Для оценки клинической эффективности и безопасности ивабрадина, влияния на течение СтС был проведен библиографический поиск по базам данных MEDLINE (с 1966 г. до сентября 2012 г.) и Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials и Database of Abstracts of Reviews of Effects (сентябрь 2012 г.), библиографиям медицинских журналов и материалам конгрессов. Компания-производитель ивабрадина предоставила информацию о клинической эффективности и безопасности препарата.

На основе анализа литературных данных построена модель Маркова течения СтС из расчета на 10000 гипотетических пациентов с использованием возможностей Excel 2010 (см. рис. 1).

Разработанная модель Маркова для течения СтС включала 4 состояния в качестве клинических исходов: стабильное течение, нефатальное событие (ИМ или нестабильная стенокардия), хирургическая реваскуляризация и смерть. В исследовании проанализированы три сценария развития событий. Сценарий 1 построен на основании исследования Beautiful и полностью повторяет его дизайн с расчетом стоимости лечения пациентов на основании прейскурантов на медицинские услуги и медикаменты, установленных в Беларуси [7]. В данном сценарии были представлены больные СтС и левожелудочковой систолической дисфункцией. Конечные исходы были установлены в двух популяциях: у пациентов со СтС и у пациентов со СтС и ЧСС ≥ 70 уд./мин. Все пациенты,

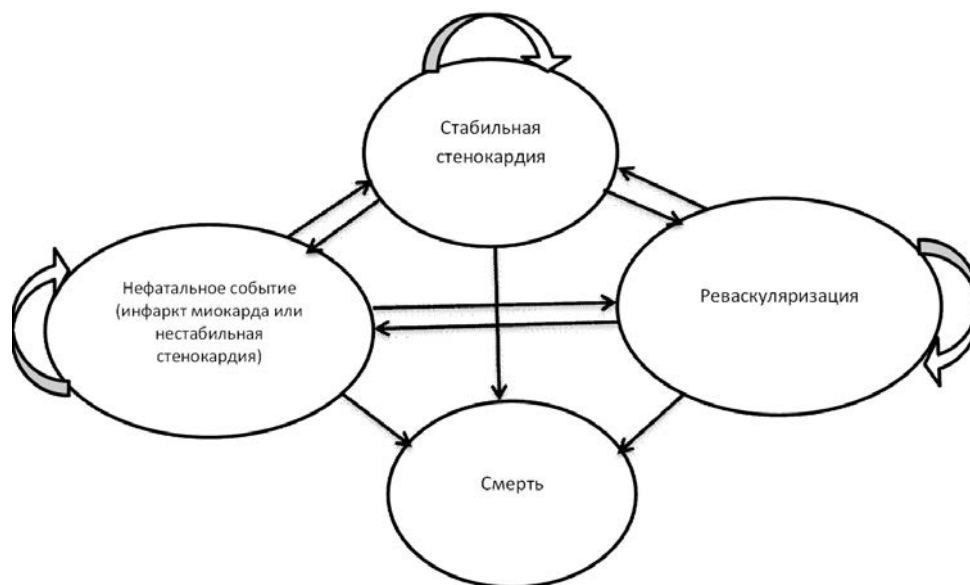


Рисунок 1. Модель Маркова течения стабильной стенокардии.

включенные в исследование, получали лекарственную терапию согласно международным рекомендациям по лечению СтС («стандартная» терапия). По данным исследования, применение ивабрадина позволило снизить относительный риск первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу ИМ или стенокардии напряжения) на 24% в группе пациентов со СтС ($p=0,05$) и на 31% – у пациентов со СтС и ЧСС ≥ 70 уд./мин ($p=0,06$) [7]. Отмечено снижение относительного риска смертности и госпитализации в случае развития стенокардии напряжения в двух группах пациентов. В сравнении с плацебо статистически значимое различие получено в отношении госпитализации по поводу фатального или нефатального ИМ: снижение относительного риска в группе пациентов со СтС составило 33% ($p=0,021$) и в группе пациентов со СтС и ЧСС ≥ 70 уд./мин – 73% ($p=0,002$). На 30% снизился относительный риск коронарной реваскуляризации в группе пациентов со СтС ($p=0,19$) и на 59% – в группе пациентов со СтС и ЧСС ≥ 70 уд./мин ($p=0,04$).

Сценарий 2 построен на основании оригинальных эпидемиологических данных о течении СтС у пациентов Республики Беларусь, в частности фактических данных о заболеваемости СтС [1]. В сценарии рассматриваются группы пациентов, соответствующие группам сравнения исследования Beautiful: больные СтС и левожелудочковой систолической дисфункцией, с выделением отдельно группы больных СтС с ЧСС ≥ 70 уд./мин. Сделано допущение, что в исследуемых группах пациентов частота развития клинических исходов (стабильное течение, нефатальное событие (ИМ или нестабильная стенокардия), хирургическая реваскуляризация и смерть) соответствует данным, полученным при анализе национальной статистики, а включение ивабрадина в схемы «стандартной» терапии изменяет эту вероятность в соответствии с данными исследования Beautiful.

При разработке сценария 3 для анализа эффективности включения ивабрадина в схемы «стандартной» терапии была сформирована гипотетическая когорта пациентов, максимально (с точки зрения авторов) приближенная к реальной ситуации в общей врачебной практике. Теоретической основой формируемой когорты послужило предположение о том, что не у всех пациентов, которым в реальности будет предложен ивабрадин, можно ожидать эффективности клинического исследования. В исследуемых группах пациентов базовая частота развития клинических исходов (стабильное течение, нефатальное событие (ИМ или нестабиль-

ная стенокардия), хирургическая реваскуляризация и смерть) соответствует данным, полученным при анализе национальной статистики. Эффективность же включения ивабрадина в схемы «стандартной» терапии неодинакова: у части пациентов этой когорты можно было ожидать максимальной клинической эффективности (в соответствии с данными исследования Beautiful), у части – неполной или неэффективности препарата (независимо от затрат на лечение, вероятность развития клинического исхода соответствует таковой в общей популяции без применения препарата), развития нежелательных эффектов и отмены препарата.

Длительность Марковского цикла составила 12 и 18 мес. (сценарий 1). Проведено 10 циклов. Общая длительность анализа составляет 10-15 лет. На основе построенных моделей проведены фармакоэкономические расчеты с использованием анализов «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» [1,4]. В качестве критерия эффективности в предлагаемой модели использован показатель «выживаемости больных стабильной стенокардией к концу последнего анализируемого Марковского цикла». В случае цикла длительностью 18 мес. – к 16-му году наблюдения за пациентами, в случае цикла длительностью 12 мес. – к 11-му году. В качестве критерия полезности рассчитано число сохраненных качественных лет жизни (QALY) к концу соответствующего периода наблюдения (к 11-му или 16-му годам). Так как в Беларуси отсутствуют собственные исследования качества жизни больных СтС, в качестве базовых значений показателя QALY взяты данные из ранее проведенного в Европе фармакоэкономического исследования и международного исследования качества жизни больных СтС с использованием в качестве инструмента EQ-5D (см. табл. 1) [9,10].

Состояние	Базовые значения QALY
Стенокардия стабильная без симптомов	0,887
Среднее значение после реваскуляризации в первый год	0,843
Среднее значение после реваскуляризации в последующие годы	0,865
Значение у пациента с нефатальным кардиоваскулярным событием	0,794

Таблица 1. Базовые значения QALY [8,9].

В ходе исследования оценивались прямые медицинские расходы. Поиск информации о стоимости медицинских услуг и розничных ценах на лекарственные средства (ЛС) проводился систематическим образом в открытых общедоступных интернет-источниках и в базе данных «Фармасервис» по состоянию на сентябрь – ноябрь 2012 г. Перечень анализируемых лечебных процедур и вмешательств соответствовал «Национальным рекомендациям по диагностике и лечению ИБС и СтС» и перечню лечебных процедур конкретных пациентов, госпитализированных в РНПЦ «Кардиология» в полном отчетном году, предшествующем исследованию. На основании полученных данных были сформированы устойчивые блоки лечения пациентов СтС в Республике Беларусь, отражающие многообразие возможных схем фармакотерапии при различной тактике ведения пациентов. Так как анализ собранной информации о стоимости услуг и ЛС показал значительный разброс значений, были рассчитаны минимальные, максимальные и средние значения стоимости для каждого события, представленного в Марковской модели с учетом включения ивабрадина в схемы терапии и без него.

Все финансовые расчеты проведены по состоянию на сентябрь – ноябрь 2012 г. при курсе 1 Евро – 11770 бел. руб. Особенностью экономики Республики Беларусь является ее нестабильность. В частности, в определенные периоды времени ставка рефинансирования Национального Банка достигала 30-40%, а рост стоимости иностранных валют увеличивался втрое к стоимости национальной валюты. Это не позволяет использовать данный показатель в качестве основы для расчета коэффициента дисконтирования. Поэтому при проведении дисконтирования затрат определен минимальный коэффициент дисконтирования принят 0,5%. Коэффициент применялся во второй и последующие годы терапии. В целом, следует отметить, что большее влияние на фармакоэкономические показатели в Республике Беларусь, возможно, имеет уровень инфляции и курсовые риски. Для оценки целесообразности применения более дорогой, но более эффективной технологии рассчитан инкрементальный показатель приращения затрат (ICER, ICUR).

Проведено определение целевой популяции пациентов, страдающих СтС и нуждающихся в назначении ивабрадина с использованием данных клинических исследований и национальных эпидемиологических данных.

Параллельно построению Марковской модели использован показатель PPE (number of prevented or postponed events – число предотвращенных или отсроченных клинических исходов) для расчета числа предотвращенных значимых клинических событий (нефатального ИМ и нестабильной стенокардии, сердечно-сосудистой смерти, реваскуляризации) при применении ивабрадина в белорусской популяции пациентов со СтС [3].

Проведен однофакторный детерминированный анализ чувствительности по следующим входящим параметрам: вероятность развития событий (ИМ, нестабильной стенокардии, хирургической реваскуляризации), вероятность повторного развития событий (ИМ, нестабильной стенокардии, хирургической реваскуляризации) после имевшей место у больного хирургической реваскуляризации, вероятность отмены ивабрадина, стоимость медицинских процедур и ЛС. В общей сложности проанализировано 396 возможных сценариев применения ивабрадина.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного исследования на основании данных национальной статистики, эпидемиологии, литературных данных, результатов клинических исследований была оценена потенциальная целевая популяция пациентов в Республике Беларусь, которым показан ивабрадин. Из общей популяции (242943 зарегистрированных в 2011 г. пациентов со СтС) были исключены: пациенты с бессимптомным течением стенокардии и пациенты,

кратковременно принимающие антиангинальные препараты после процедуры реваскуляризации; пациенты, перенесшие процедуру реваскуляризации коронарных артерий (аорто-коронарное шунтирование, баллонная дилатация, стентирование коронарных артерий); учтены пациенты, которые не принимают β -адреноблокаторы (потенциально могут принимать ивабрадин) – пациенты, имеющие противопоказания к назначению препаратов и имеющие непереносимость β -адреноблокаторов, а также не принимающие β -адреноблокаторы по неизвестным причинам; учтена доля пациентов, не принимающих дигидропиридиновые препараты; исключены пациенты с противопоказаниями к ивабрадину (фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность III и IV степени, атриовентрикулярная блокада 3-й степени). Итоговое общее число пациентов со СтС, имеющих показания к назначению ивабрадина, составило 17559 человек (см. рис. 2).

В ходе дальнейшего анализа для этой когорты больных СтС была рассчитана потенциальная эффективность применения ивабрадина. В качестве показателя PPE (число предотвращенных клинических исходов) было рассчитано число предотвращенных случаев нефатального ИМ и нестабильной стенокардии (366 случаев), число предотвращенных случаев сердечно-сосудистой смерти (143 случая) и число предотвращенных случаев хирургической реваскуляризации (391 случай). При расчете потенциальной эффективности ивабрадина у пациентов со СтС и ЧСС ≥ 70 уд./мин. использованы данные об эффективности препарата в соответствии с результатами исследования Beautiful с горизонтом времени анализа 18 мес.

В таблице 2 представлены результаты проведенного фармакоэкономического анализа включения ивабрадина в традиционные схемы терапии СтС с учетом проведенного анализа чувствительности. Полученные данные демонстрируют вероятность доминирования как традиционной схемы лечения СтС, так и схемы с применением ивабрадина. Это следует из полученных положительных значений инкрементального коэффициента при применении ивабрадина, показывающего объем дополнительных затрат для получения дополнительной эффективности в обоих видах анализа. В то же время при определенных условиях (например, высокая стоимость и вероятность осложнений) получены отрицательные значения инкрементального коэффициента в схемах с применением ивабрадина, который в данном случае являлся доминирующей технологией, то есть не только более эффективен, но и затраты на 1 QALY или на показатель эффективности – выживаемость пациентов ниже, чем при «стандартной» терапии. В этом случае в знаменателе формулы расчета ICER получаем отрицательное значение и, соответственно, отрицательный коэффициент.

Для интерпретации проведенного анализа был использован подход, разработанный ВОЗ для оценки фармакоэкономической целесообразности применения медицинской технологии [6]. В качестве порогового значения выбрано значение трехкратного ВВП на душу населения в год, которое составило 10790 евро в предшествующем исследованию полному отчетному финансовому году (2011 г.).

В ходе проведения анализа чувствительности с изменением входящих в разные сценарии модели параметров было проанализировано 660 соотношений ICUR. В 7,27% случаев включения ивабрадина в схемы «стандартной» терапии ивабрадин являлся доминирующей технологией, в 51,36% случаев значение стоимости QALY не превышало пороговое значение. В 35,61% случаев доминирующей технологией являлась «стандартная» терапия. Подгрупповой анализ показал, что в общей группе пациентов (сценарий 1, сценарий 2, 264 соотношения ICUR) в 4,55% случаев ивабрадин являлся доминирующей технологией, в 3,41% случаев значение стоимости QALY не превышало пороговое значение.

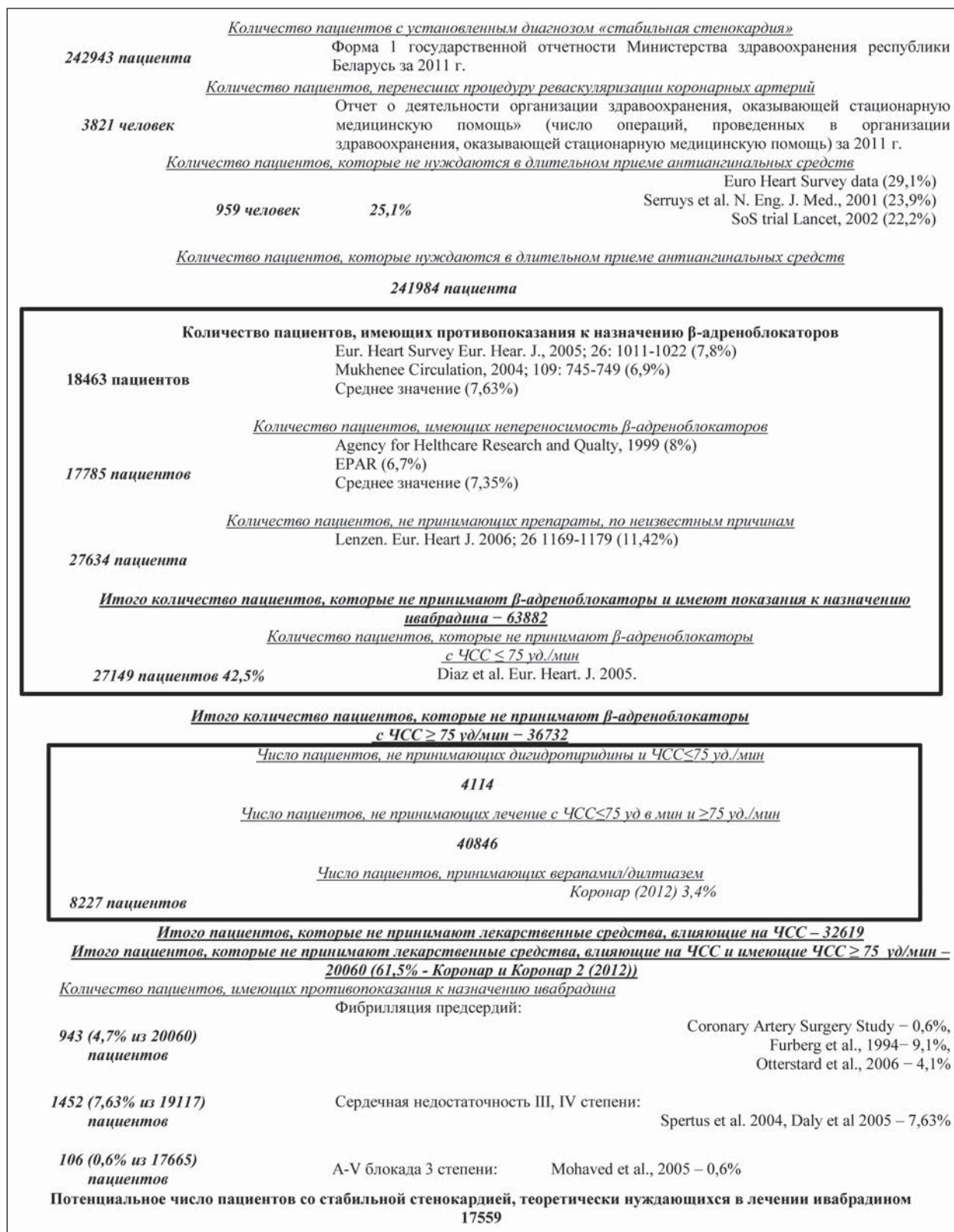


Рисунок 2. Расчет потенциального числа пациентов со стабильной стенокардией, теоретически нуждающихся в лечении ивабрадином в республике Беларусь.

В 84,85% случаев доминирующей технологией являлась «стандартная» терапия. В группе пациентов с ЧСС ≥ 70 уд./мин (сценарий 1, сценарий 2, 264 соотношения ICUR) в 9,09% случаев ивабрадин являлся доминирующей технологией, в 79,55% случаев значение стоимости QALY не превышало пороговое значение. В 3,79% случаев доминирующей технологией являлась «стандарт-

ная» терапия. В комбинированной группе пациентов (сценарий 3, 132 соотношения ICUR) в 9,09% случаев ивабрадин являлся доминирующей технологией, в 90,91% случаев значение стоимости QALY не превышало пороговое значение. Результаты анализа были устойчивы при проведении анализа чувствительности во всех трех моделях. Анализ «затраты-эффективность» с расчетом

Характеристика группы пациентов	Показатель	CER			CUR		
		среднее	максимальное	минимальное	среднее	максимальное	минимальное
<i>Сценарий 1</i>							
Общая популяция	«Стандартная терапия»	12252	19236	6214	1200	1753	640
	Ивабрадин	16834	27741	10374	1716	2612	1104
	Инкрементальный показатель	90130	184004	-49477	28687	78738	-13294
Пациенты с ЧСС ≥ 70 уд./мин	«Стандартная» терапия	12827	21710	6107	1228	1856	628
	Ивабрадин	15831	27855	9500	1613	2535	1020
	Инкрементальный показатель	37279	91269	-28717	6925	18058	-4709
<i>Сценарий 2</i>							
Общая популяция	«Стандартная» терапия	10175	13435	6381	963,23	1259	610
	Ивабрадин	20706	29855	13487	2058	2905	1359
	Инкрементальный показатель	119708	233946	71727	22347	42522	13581
Пациенты с ЧСС ≥ 70 уд./мин	«Стандартная» терапия	10754	15536	6121	981	1344	583
	Ивабрадин	12170	19569	7846	1215	1814	814
	Инкрементальный показатель	18850	44352	-18397	3364	7312	-3033
<i>Сценарий 3</i>							
«Стандартная» терапия		10409	14246	6422	964	1273	612
Ивабрадин		13555	20569	9213	1272	1820	896
Инкрементальный показатель		36775	91299	-8014	3836	7022	-642

Таблица 2. Результаты фармакоэкономического анализа (значения указаны в Евро).

потенциальных затрат на одного пациента, оставшегося в живых, в виде коэффициента CER подтвердил устойчивость полученных тенденций.

Проведенное исследование имеет ряд методологических ограничений. Это ограничения, характерные для исследований с применением моделей (невозможность полного соответствия реальности) и ограничения, связанные с отсутствием или невозможностью получить все нужные данные об отечественной популяции больных и необходимость экстраполяции результатов международных клинических исследований. Вместе с тем, стенокардия – интернациональное заболевание, схемы и методы, применяемые для ее лечения в Беларуси, соответствуют международным стандартам, и, соответственно, у отечественных пациентов логично ожидать эффективность терапии, сходную с таковой в клинических исследованиях, проведенных на соответствующих нашей этнических группах больных.

Заключение

Проведенный анализ позволил определить потребность отечественных пациентов в препарате в виде оценки размера целевой группы пациентов (17559 человек) со стабильной стенокардией и повышенным уровнем ЧСС, у которых антиангинальная терапия является недостаточной или невозможной и которые нуждаются в назначении ивабрадина и потенциально способны максимально эффективно ответить на возможную терапию. Применение ивабрадина в течение 18 мес. у целевой популяции больных СтС с повышенной ЧСС потенциально позволит предотвратить 366 случаев нефатального ИМ и нестабильной стенокардии, 143 случая сердечно-сосудистой смерти, 391 случай реваскуляризации. По итогам проведенного анализа, препарат показал оптимальный профиль фармакоэкономической приемлемости у больных СтС с повышенным уровнем ЧСС (ЧСС ≥ 70 уд./мин) при назначении препарата в оптимальной дозировке, обеспечивающей минимальную курсовую стоимость 1 мг лекарственного средства.

Литература:

1. Государственная статистическая отчетность. Утверждена Постановлением Национального статистического комитета Республики Беларусь 11.08.2010 №165 за 2011 г.
2. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. ABC/VEN-анализ. Учебно-методическое пособие. М. 2004.
3. Инструкция по применению «Фармакоэкономическое обоснование применения лекарственных средств с доказанной эффективностью для лечения больных с хроническими заболеваниями в условиях практического здравоохранения». Утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь, регистрационный номер 041-0508, 2008 г.
4. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи) / П.А. Воробьев, М.В. Авксентьева, А.С. Юрьев, М.В. Сура. М. 2004; 404 с.
5. Мрочек А.Г. и др. Можно ли улучшить результаты лечения ИБС в повседневной врачебной практике: результаты исследований КОРОНАР и КОРОНАР 2. Кардиология в Беларуси. 2012; 5: 99-112.
6. CHOosing Interventions that are Cost Effective (WHO-CHOICE). Mode of access: http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index. Fox K. et al. Relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction with limiting angina: a subgroup analysis of the randomized, controlled BEAUTIFUL trial. Eur. Heart. J. 2009; 30 (19): 2337-45.
7. Holmes D. et al. The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: a report from the Coronary Artery Surgery Study. Circulation. 1986;73: 1254-1263.
8. Jorge F. Cost-effectiveness analysis of Procoralan® (ivabradine) for symptomatic treatment of chronic stable angina pectoris in patients with normal sinus rhythm, who have a contra-indication or intolerance for beta-blockers. ExigoConsultores for Servier.

9. Matthew T. et al. A review of health utilities using the EQ-5D in studies of cardiovascular disease. *Health and Quality of Life Outcomes*. Mode of access: <http://www.hqlo.com/content/8/1/13>.

10. Mortality Country Sheet 2006: Great Britain, France, Germany, Poland, Belarus, Russian Federation. 2007. Mode of access: [http://www.who.com/WHO_Global_InfoBase_Online/International Comparisons](http://www.who.com/WHO_Global_InfoBase_Online/International_Comparisons).

11. Pepine C. et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003; 290: 2805-2816.

12. Rambihar S. et al. Heart Rate is associated with Increased Risk of Major Cardiovascular Events, Cardiovascular and All-Cause Death in Patients with Stable Chronic Cardiovascular Disease – An Analysis of ONTARGET/ TRANSCEND. *Circulation*. 2010; 122: A12677.

References:

1. State statistical reports. Approved by the Resolution of the National Statistics Committee of Belarus 11.08.2010 № 165. 2011. (In Russ.).

2. Zyryanov S.K., Belousov Yu.B. ABC / VEN-analysis [*Teaching aid. ABC/VEN-analiz. Uchebno-metodicheskoe posobie*]. Moscow. 2004.

3. Instructions for use «Pharmacoeconomic rationale for the use of drugs with proven efficacy for the treatment of patients with chronic diseases in terms of practical health care.» Approved by the Ministry of Health, registration number 041-0508, 2008 (In Russ.).

4. Clinical and economic analysis (evaluation, selection of medical technology and quality control of medical care). PA Vorobyev, MV Avksentiev AS Yuriev, MV Sura (ed). [Kliniko-ekonomicheskii analiz (otsenka, vybor meditsinskikh tekhnologii i upravlenie kachestvom meditsinskoi pomoshchi) / P.A. Vorob'ev, M.V. Avksent'eva, A.S. Yur'ev, M.V. Sura]. Moscow. 2004; 404 s.

5. Mrochek A.G. i dr. *Kardiologiya v Belarusi*. 2012; 5: 99-112.

6. CHOosing Interventions that are Cost Effective (WHO-CHOICE). Mode of access: http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/index.html

7. Fox K. et al. Relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction with limiting angina: a subgroup analysis of the randomized, controlled BEAUTIFUL trial. *Eur. Heart. J.* 2009; 30 (19): 2337-45.

8. Holmes D. et al. The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: a report from the Coronary Artery Surgery Study. *Circulation*. 1986; 73: 1254-1263.

9. Jorge F. Cost-effectiveness analysis of Procoralan® (ivabradine) for symptomatic treatment of chronic stable angina pectoris in patients with normal sinus rhythm, who have a contra-indication or intolerance for beta-blockers. ExigoConsultores for Servier.

10. Matthew T. et al. A review of health utilities using the EQ-5D in studies of cardiovascular disease. *Health and Quality of Life Outcomes*. Mode of access: <http://www.hqlo.com/content/8/1/13>.

11. Mortality Country Sheet 2006: Great Britain, France, Germany, Poland, Belarus, Russian Federation. 2007. Mode of access: [http://www.who.com/WHO_Global_InfoBase_Online/International Comparisons](http://www.who.com/WHO_Global_InfoBase_Online/International_Comparisons).

12. Pepine C. et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003; 290: 2805-2816.

13. Rambihar S. et al. Heart Rate is associated with Increased Risk of Major Cardiovascular Events, Cardiovascular and All-Cause Death in Patients with Stable Chronic Cardiovascular Disease – An Analysis of ONTARGET/ TRANSCEND. *Circulation*. 2010; 122: A12677.

CLINICAL AND ECONOMIC EVALUATION OF IVABRADINE USE IN STABLE ANGINA IN TERMS OF REPUBLIC OF BELARUS HEALTH CARE SYSTEM

Kozhanova I.N.¹, Romanova I.S.¹, Gavrilenko L.N.¹, Patseev A.V.², Sachek M.M.³

¹ *Belarusian State Medical University (Belarus, Minsk)*

² *Republican Scientific Practical Center «Cardiology» (Belarus, Minsk)*

³ *Republican Scientific Practical Center of Medical Technologies, Computer Systems, Administration and Management of Health (Belarus, Minsk)*

Abstract: stable angina is a socially significant disease that requires significant financial costs to the health system and patients. In recent years the increased heart rate has been considered as a significant risk factor for poor prognosis in stable angina. The aim of the research: assessment of the economic viability of the inclusion of ivabradine in the scheme of treatment of stable angina in terms of health care system of the Republic of Belarus. **Material and methods.** Markov's model of ivabradine use in patients with stable angina pectoris has been constructed on the basis of a systematic review of the literature, national surveillance data, local health services market and cardiovascular drugs market estimation. "Cost-effectiveness" and "cost-utility" analyses have been used. The target population of patients suffering from angina pectoris and in need of ivabradine prescription has been estimated with data from clinical studies and national epidemiological data. The potential effectiveness of ivabradine in the Belarusian patient population has been evaluated. **Results.** The size of the target patient population with stable angina for the ivabradine prescription was 17559 people. The use of ivabradine within 18 months in the target population patient with increased heart rate would allow potentially prevent 366 cases of nonfatal myocardial infarction and unstable angina, 143 cases of cardiovascular death, 391 case of revascularization. According to the results of the analysis the prescription of ivabradine in optimum dose with a minimum cost per 1 mg is the optimum pharmacoeconomic acceptability in patients with stable angina and high heart rate (≥ 70 beats per minute).

Key words: *stable angina, ivabradine, pharmacoeconomic analysis, Belarus.*