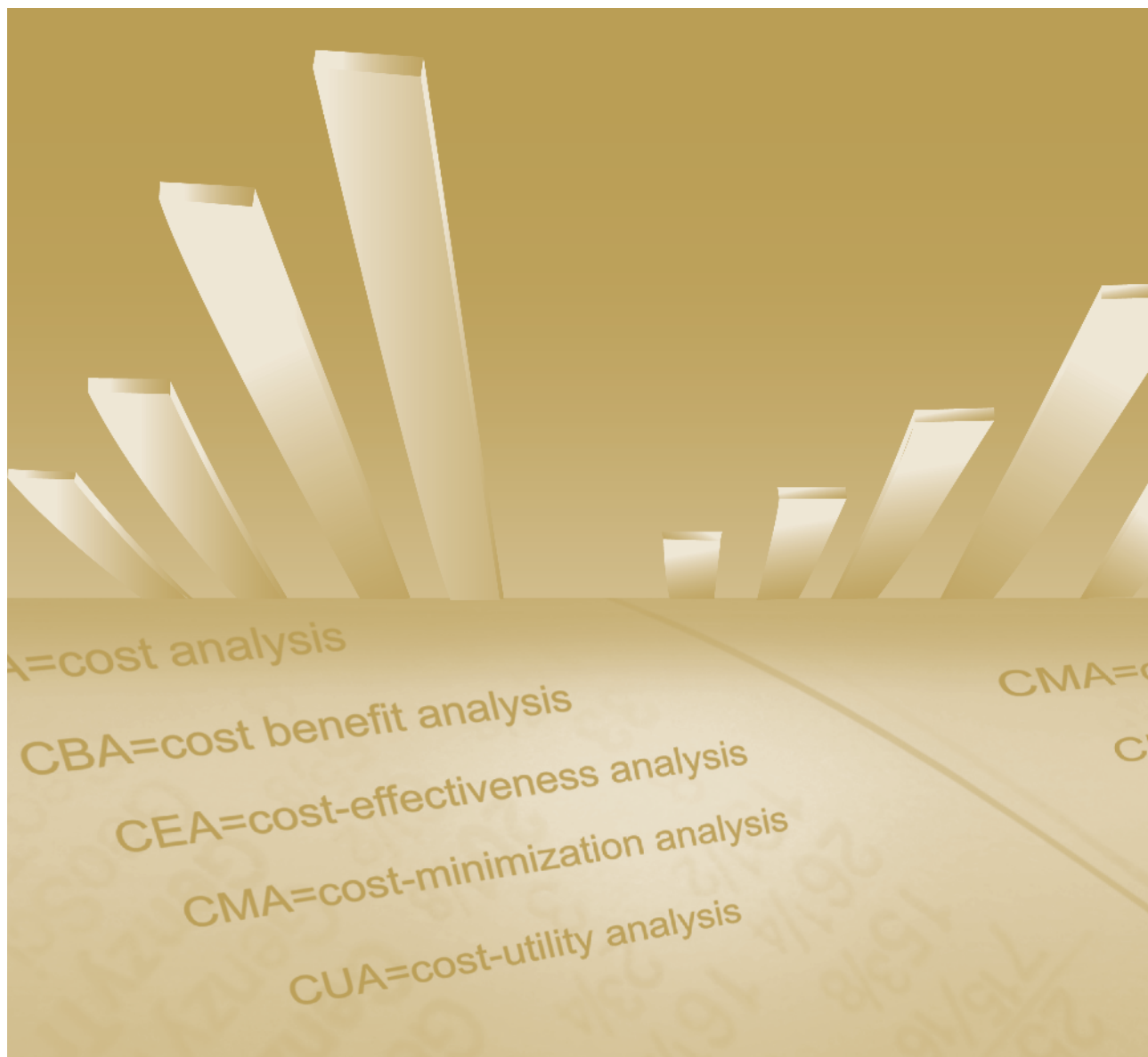


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

w w w . p h a r m a s o c i o m i c s . r u



- QALY – история, методология и будущее метода
- Государственная система регулирования цен на лекарственные средства
- Фармакоэкономический анализ лечения осложнений сахарного диабета
- Фармакоэкономические аспекты комбинированной терапии бронхиальной астмы

№1

Том 3

2010

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.pharmasociomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74999409938; e-mail: info@irbis-1.ru
Copyright © 2009 Издательство ИРБИС

Фармакоэкономические аспекты комбинированной терапии бронхиальной астмы

Рудакова А.В.

Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург

Проведена оценка эффективности затрат на комбинированную терапию бронхиальной астмы ингаляционным глюкокортикостероидом (ИГКС) будесонидом и длительно действующим β_2 -агонистом (ДДБА) формотеролом. Оценка осуществлена с учетом тарифов на оказание медицинской помощи в объеме программы обязательного медицинского страхования.

Показано, что комбинация формотерола и будесонида (Форадил Комби) у пациентов с частично контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой обеспечивает не только более надежный контроль заболевания, но и снижение затрат по сравнению с монотерапией ИГКС.

Также сравнение различных фиксированных и свободных комбинаций ДДБА и ИГКС, зарегистрированных на территории Российской Федерации, показало, что в настоящее время Форадил Комби является наиболее экономичным вариантом терапии бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма; длительно действующий β_2 -агонист (ДДБА); ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС); анализ затрат

Бронхиальная астма является причиной 250 тыс. летальных исходов в мире ежегодно [1]. По данным отечественного исследования социально-экономических последствий бронхиальной астмы в России, общие расходы на заболевание в 2007 году составили более 11 миллиардов рублей [2]. Из них более 2,5 миллиардов рублей – затраты на оказание социальных услуг, оплату пособий по инвалидности и листов нетрудоспособности пациентов. Около 6 миллиардов рублей составляют расходы на оказание срочной помощи и стационарное лечение пациентов в связи с обострением заболевания или ухудшением течения, обусловленным недостаточно эффективной терапией. Увеличение затрат по причине

неадекватной терапии неоднократно подтверждалось и данными зарубежных авторов [3-5].

Таким образом, достижение контроля заболевания с помощью адекватной медикаментозной терапии является одной из важнейших задач здравоохранения.

В настоящее время, в соответствии с Глобальной стратегией лечения и профилактики астмы (GINA), комбинация длительно действующего β_2 -агониста (ДДБА) и ингаляционного глюкокортикостероида (ИГКС) рассматривается как оптимальный вариант терапии пациентов при неэффективности низких доз ИГКС [1]. При этом фиксированные и свободные комбинации рассматриваются как равноэффективные [1].

Безопасность ДДБА, применяемых в комбинации с ИГКС, была продемонстрирована в мета-анализе рандомизированных клинических исследований (РКИ). В частности, анализ 37 РКИ показал отсутствие достоверных различий в частоте серьезных побочных эффектов (с тенденцией к ее снижению) в группе комбинированной терапии по сравнению с ИГКС (отношение шансов – 0,75 (0,54-1,03)). В равной мере комбинированная терапия характеризуется и тенденцией к снижению частоты госпитализаций, обусловленных обострениями бронхиальной астмы (отношение шансов – 0,74; 0,53-1,03) [6].

В группе ДДБА широко применяется формотерол, характеризующийся, в отличие от сальметерола, более быстрым началом действия. Что касается ингаляционных глюкокортикостероидов, наибольшее количество доказательств эффективности было получено при применении их в относительно низких дозах, эквивалентных 400 мкг будесонида в сутки [1].

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности затрат на свободную комбинацию формотерола и будесонида (Форадил Комби). Анализ проводился в соответствии с российским стандартом проведения клинко-экономических исследований [7].

ИГКС (МНН)	Частота назначения, %	Средняя суточная доза, мкг
Беклометазон	71,7	855
Будесонид	14,7	725
Флутиказон	13,6	704

Табл. 1. Частота назначения ИГКС и их дозы до добавления к терапии формотерола

ИГКС (МНН)	Частота назначения, %	Средняя суточная доза, мкг
Беклометазон	71,2	838
Будесонид	15,6	662
Флутиказон	13,2	729

Табл. 2. Частота назначения ИГКС и их дозы после добавления к терапии формотерола

Анализ затрат на Форадил Комби по сравнению с ИГКС без ДДБА у пациентов с частично контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой

В основу настоящей работы положены результаты российского проспективного исследования, в котором 472 пациента с частично контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой получали в течение 6 мес. базисную терапию без ДДБА, после чего к терапии добавлялся формотерол (Форадил) [8]. Окончательная эффективность терапии оценивалась через 6 мес.

На основе результатов данного исследования проведен анализ эффективности затрат различных режимов терапии.

Исходные концентрации ИГКС и частота их применения приведены в таблице 1.

Средняя частота применения β_2 -агонистов короткого действия и включающих их комбинированных препаратов до добавления формотерола – 4,57 ингаляции в сутки. При этом доля фенотерола в общей структуре потребления составила 31%, сальбутамола – 50%, комбинации фенотерола и ипратропия бромид – 19%.

Потребность в неотложной помощи при терапии бронхиальной астмы без формотерола возникала за 6 мес. у 30,6% пациентов, 15,2% пациентов вызывали скорую помощь 1 раз, 7,7% пациентов – 2 раза. Госпитализация в течение 6 мес. не потребовалась 32,1% пациентов [8].

При добавлении формотерола (Форадил) к терапии средняя частота применения β_2 -агонистов короткого действия и включающих их комбинированных препаратов снизилась до 2,56 ингаляций в сутки. При этом за 6 мес. терапии скорая помощь потребовалась лишь в 1,9%: 1 вызов потребовался 1,7% пациентов, 2 вызова – 0,2%. Госпитализированы в течение 6 мес. были 1,3% пациентов. В целом, добавление формотерола обеспечило существенно более надежный контроль заболевания (78,1% пациентов с контролируемой бронхиальной астмой по сравнению с 3,6% исходно).

Частота назначения ИГКС и их дозы при добавлении к терапии формотерола представлены в таблице 2.

Средняя доза формотерола в данном исследовании составила 25,2 мкг в сутки.

На основе результатов исследования было осуществлено моделирование терапии Форадил Комби (рис.1). При этом предпо-

лагали, что клиническая эффективность Форадил Комби соответствует эффективности комбинации формотерола (Форадил) и ИГКС.

При анализе рассчитывались дозы компонентов Форадил Комби, эквивалентные дозировкам формотерола и ИГКС.

При расчете дозы будесонида, эквивалентной дозе назначенных ИГКС, использовали величину средней суточной дозы, определенной ВОЗ (DDD): беклометазон – 800 мкг, будесонид – 800 мкг, флутиказон – 600 мкг.

Расчет средней суточной дозы ИГКС в пересчете на будесонид осуществлялся следующим образом:

$$(838 \cdot 0,712/800 + 662 \cdot 0,156/800 + 729 \cdot 0,132/600) \cdot 800 = 1,035 \text{ DDD} \cdot 800 = 827 \text{ мкг}$$

Таким образом, при моделировании предполагали, что при терапии Форадил Комби 95% пациентов получали формотерол 12 мкг + будесонид 400 мкг 2 раза в сутки, а 5% – формотерол 24 мкг + будесонид 800 мкг 2 раза в сутки (средняя суточная доза формотерола – 25,2 мкг, средняя суточная доза будесонида – 840 мкг).

Альтернативный вариант расчета средней суточной дозы будесонида – расчет на основе терапевтически эквивалентных доз, указанных в глобальной стратегии GINA: 600 мкг будесонида эквивалентны 750 мкг беклометазона и 375 мкг флутиказона [1].

Рассчитанная таким образом средняя доза ИГКС в пересчете на будесонид составляет:

$$(838 \cdot 0,712/750 + 662 \cdot 0,156/600 + 729 \cdot 0,132/375) \cdot 600 = 1,224 \cdot 600 = 735 \text{ мкг}$$

При данном варианте расчета моделирование позволяет предположить, что 16,25% пациентов получали Форадил Комби 12 мкг формотерола + 200 мкг будесонида 2 раза в сутки, 83,75 % пациентов – Форадил Комби 12 мкг формотерола + 400 мкг будесонида 2 раза в сутки, и дополнительно 5% пациентов получали Форадил 12 мкг 2 раза в сутки. В результате средняя расчетная доза формотерола – 25,2 мкг/сутки, будесонида – 735 мкг/сутки.

При оценке затрат на терапию использовали средневзвешенные оптовые цены в г. Санкт-Петербург на декабрь 2009 г. (бекломе-

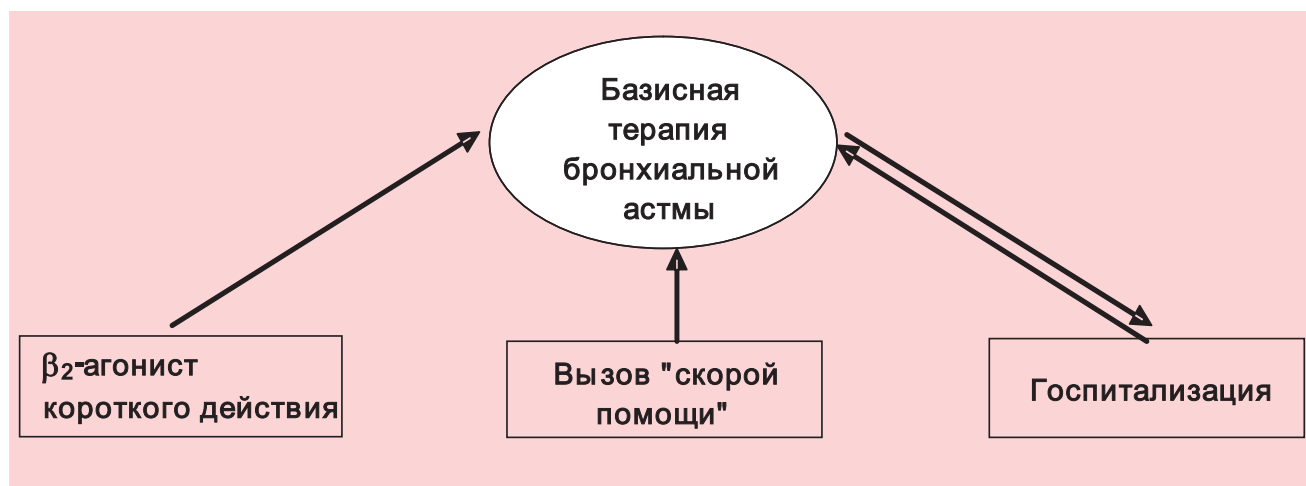


Рис.1 Модель терапии бронхиальной астмы

Затраты на базисную терапию, тыс. руб.	Затраты на β_2 -агонисты короткого действия, тыс. руб.	Затраты на госпитализацию, тыс. руб.	Затраты на вызов скорой помощи, тыс. руб.	Все затраты, тыс. руб.
Базисная терапия – ИГКС				
2,60	0,89	8,45	0,81	12,75
Базисная терапия – формотерол (Форадил) + ИГКС				
2,55 (ИГКС) + 9,61 (Форадил) = 12,16	0,50	0,28	0,03	12,97
Базисная терапия – Форадил Комби (расчет по количеству DDD)				
8,82	0,50	0,28	0,03	9,63
Базисная терапия – Форадил Комби (расчет по GINA)				
8,66	0,50	0,28	0,03	9,47

Табл. 3. Прямые медицинские затраты на терапию 1-го пациента с бронхиальной астмой в течение 6 месяцев

Прямые затраты, тыс. руб.	Непрямые затраты, тыс. руб.	Общая величина затрат, тыс. руб.
Базисная терапия – ИГКС		
12,75	3,09	15,84
Базисная терапия – формотерол (Форадил) + ИГКС		
12,97	0,13	13,1
Базисная терапия – Форадил Комби (расчет по количеству DDD)		
9,63	0,13	9,76
Базисная терапия – Форадил Комби (расчет по GINA)		
9,47	0,13	9,60

Табл. 4. Прямые и непрямые затраты на терапию 1-го пациента с бронхиальной астмой в течение 6 месяцев

тазон – Беклазон Эко Легкое дыхание, будесонид – Пульмикорт, флутиказон – Фликсотид, формотерол – Форадил) [9].

Затраты на вызов скорой помощи соответствовали Закону о территориальной программе государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи в Санкт-Петербурге на 2009 г. [10].

Затраты на госпитализацию соответствовали тарифам на оказание медицинской помощи в медицинских учреждениях стационарного типа для взрослого населения в объеме Территориальной программы ОМС в Санкт-Петербурге на 2009 г. [11]. С учетом того, что в исходной популяции 81,7% пациентов имели среднюю степень тяжести бронхиальной астмы, а 18,3% пациентов – тяжелую астму, средняя стоимость госпитализации составила 21,3 тыс. руб.

Прямые медицинские затраты на терапию бронхиальной астмы в течение 6 мес. с использованием ИГКС и комбинаций ДДБА с ИГКС представлены в таблице 3.

Очевидно, что добавление формотерола (Форадила) к терапии ИГКС увеличивает затраты на базисную терапию, хотя в целом приводит к незначительному увеличению стоимости терапии бронхиальной астмы. Замечательным является тот факт, что при добавлении формотерола (Форадил) к терапии бронхиальной астмы существенно снижаются затраты на госпитализацию, вызов скорой помощи, а также снижаются затраты на β_2 -агонисты короткого действия.

Наименьшая стоимость лечения продемонстрирована при использовании в качестве базисной терапии препарата Форадил Комби (снижение затрат по сравнению с терапией ИГКС на 24-26%).

Таким образом, Форадил Комби обеспечивает не только более надежный контроль бронхиальной астмы по сравнению с терапией ИГКС без ДДБА, но и снижение затрат.

Поскольку большинство пациентов, включенных в российское исследование, относилось к трудоспособному возрасту (средний возраст – 48,8 лет), целесообразно оценить не только прямые, но и непрямые затраты (потери, связанные с временной нетрудоспособностью госпитализированных пациентов). Средняя величина номинальной заработной платы в России, использованная при расчете, – 17 290,1 руб./месяц; уровень занятости граждан трудоспособного возраста – 73% [12].

Общая величина прямых и непрямых затрат представлена в таблице 4.

Очевидно, что учет не только прямых медицинских, но и непрямых затрат приводит к еще большей экономии средств при терапии Форадилом Комби по сравнению как с терапией ИГКС, так и с использованием других свободных комбинаций Форадила с ИГКС, независимо от варианта расчета (экономия по сравнению с ИГКС – около 40% от общего объема затрат).

Анализ затрат на терапию Форадила Комби по сравнению с другими комбинациями ИГКС + ДДБА

Тот факт, что фиксированная комбинация формотерола с будесонидом как минимум не уступает фиксированной комбинации сальметерола с флутиказоном, а нередко и превосходит ее, был продемонстрирован в прямых сравнительных исследованиях [13;14] и соответствующем мета-анализе [15].

В прямом сравнении свободной комбинации формотерола (Форадил, аэролайзер) и будесонида и фиксированной комбинации сальметерола с флутиказоном (Серетид Мультидиск) также была показана сопоставимая клиническая эффективность исследованных вариантов терапии с тенденцией к снижению частоты обострений при применении свободной комбинации Форадила и будесонида (36% и 29% пациентов с как минимум одним обострением, соответственно; $p=0,366$). Более того, частота нетяжелых обо-

стрений при применении Форадил в комбинации с будесонидом достоверно снижалась и была в 2,3 раза меньше по сравнению с терапией Серетидом (среднее число обострений на 1 пациента в год – 2,17 и 4,93, соответственно; $p=0,039$) [16].

В данной ситуации для анализа стоимости терапии возможно использование метода минимизации затрат, который заключается в сравнительной оценке двух и более вмешательств, характеризующихся идентичной эффективностью и безопасностью, но разной стоимостью, и выборе варианта терапии с наименьшими затратами. Поскольку частота госпитализации в данном исследовании достоверно не различалась (отсутствие госпитализации в течение 24-х недель в группе 104-х пациентов, получавших комбинацию формотерола и будесонида и 3 госпитализации в группе 107-и пациентов, получавших комбинацию сальметерола и флутиказона), учитывали только затраты на базисную терапию бронхальной астмы.

Таким образом, годовой курс терапии Форадил Комби, аэролайзер (12 мкг формотерола/400 мкг будесонида 2 раза в сутки), составляет 16,8 тыс. руб., а препаратом Серетид Мультидиск (50 мкг сальметерола/250 мкг флутиказона 2 раза в сутки) – 26,4 тыс. руб. Экономия затрат при использовании Форадил Комби составит как минимум 36%.

Как указывалось выше, на российском фармацевтическом рынке, наряду со свободной комбинацией формотерола и будесонида – Форадил Комби, присутствует также фиксированная комбинация – Симбикорт.

Для сравнения эффективности и затрат терапии бронхальной астмы Форадил Комби и Симбикортом необходимо обратить внимание на отдельные нюансы применения.

В проведенном ранее клиническом исследовании была продемонстрирована сопоставимая клиническая эффективность формотерола в дозе 12 мкг 2 раза в сутки при ингалировании его при помощи аэролайзера и турбухалера [17].

Также, согласно инструкциям по медицинскому применению препаратов, для Форадил Комби указывается отмеренная доза действующих веществ 12 мкг формотерола и 200/400 мкг будесонида, а для Симбикорта Турбухалера – доставленная доза тех же действующих веществ: 4,5 мкг формотерола и 80/160 мкг будесонида, которая соответствует отмеренной дозе 6 мкг формотерола и 100/200 мкг будесонида.

В результате, рассчитывать эквивалентные дозы препаратов возможно по одному из компонентов – ИГКС.

Таким образом, 2 дозы Форадил Комби, аэролайзер 12/400 мкг могут рассматриваться как терапевтически эквивалентные 4-м дозам Симбикорта, турбухалер 4,5/160 мкг, а 2 дозы Форадил Комби 12/200 мкг – 4-м дозам Симбикорта, турбухалер 4,5/80 мкг и 2-м дозам Симбикорта, турбухалер 4,5/160 мкг.

В связи с этим, при фармакоэкономическом анализе возможно использование метода минимизации затрат, описанного выше, и сравнить стоимость годового курса базисной терапии. Затраты на терапию Форадил Комби, аэролайзер 12/200 мкг составляют 14,4 тыс. руб./год, 12/400 мкг – 16,8 тыс. руб./год, Симбикортом, турбухалер 4,5/80 мкг – 19,9 тыс. руб./год, 4,5/160 мкг – 25,2 тыс. руб./год.

Таким образом, терапия Форадил Комби, аэролайзер позволяет экономить 28–33% средств по сравнению с терапией Симбикортом, турбухалер.

Дополнительное преимущество Форадил Комби – использование ингалятора низкого сопротивления аэролайзера, обеспечивающего правильную технику и полный контроль ингаляции у большинства пациентов разного возраста.

Наблюдательное исследование, проведенное во Франции, в котором участвовали 3811 пациентов, показало, что при использовании аэролайзера достоверно меньшее число пациентов совершают ошибки, связанные с типом ингаляционного устройства, по сравнению с Мультидиском, турбухалером и дозированным аэро-

зольным ингалятором (ДАИ) – 12%, 16%, 32% и 69% пациентов, соответственно [18].

Исследование, проведенное в Германии (224 пациента), подтвердило эти результаты: ошибки, обусловленные особенностями ингалятора, отмечались в 9,1% случаев при использовании аэролайзера, в 26,7% случаев при применении Мультидиска и в 34,9% случаев при применении турбухалера, причем различия между аэролайзером и турбухалером статистически достоверны ($p<0,05$) [19]. Таким образом, Форадил Комби, аэролайзер – не только более экономичное, но и более надежное средство для достижения контроля бронхальной астмы.

В целом, необходимо отметить, что использование Форадил Комби для лечения пациентов с бронхальной астмой не только клинически, но и экономически более эффективно по сравнению с использованием высоких доз ИГКС. Среди комбинированных препаратов, включающих ИГКС и ДДБА, Форадил Комби характеризуется существенно более низкой стоимостью при сравнимой клинической эффективности, а также большим удобством для пациентов.

Включение Форадил Комби в государственные программы по лекарственному обеспечению больных бронхальной астмой позволит достичь существенной экономии бюджетных средств.

Литература

1. Bateman E., Hurd S. Barnes P., et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary // *Eur. Respir. J.* 2008; 31: 143–178.
2. Социально-экономическое бремя бронхальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации. Сводный отчет // Москва. 2009.
3. Accordini S., Bugiani M., Arossa W., et al. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicentre population-based study // *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2006; 141: 189–198.
4. Briggs A.H., Bousquet J., Wallace M.V., et al. Cost-effectiveness of asthma control: an economic appraisal of the GOAL study // *Allergy* 2006; 61: 531–536.
5. Sullivan S.D., Rasouliyan L., Russo P.A., et al. Extent, patterns, and burden of uncontrolled disease in severe or difficult-to-treat asthma // *Allergy* 2007; 62: 126–133.
6. Jaeschke R., O'Byrne P., Mejza F., et al. The safety of long-acting β -agonists among patients with asthma using inhaled corticosteroids systematic review and metaanalysis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 178: 1009–1016.
7. ОСТ 91500.14.0001-2002 «Клинико-экономические исследования. Общие положения». Утвержден Приказом Минздрава России №163 от 27.05.2002.
8. Чучалин А.Г. с соавт. Открытое проспективное наблюдательное исследование эффективности и безопасности свободной комбинации Форадил Аэролайзера и ингаляционного глюкокортикостероида у больных с бронхальной астмой // *Пульмонология и аллергология.* 2009; 4: 26–32.
9. Медлайн Экспресс. Справка для аптек. Сводный прайс-лист. 22.12.2009. (www.medline.spb.ru)
10. Закон Санкт-Петербурга от 8 июля 2009 г. № 381-72 «О внесении изменений в Закон Санкт-Петербурга «О Территориальной программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в Санкт-Петербурге на 2009 год» // *Вестник Законодательного собрания Санкт-Петербурга*, №18, 20.07.2009.
11. Приложения к Генеральному тарифному соглашению по тарифам на медицинскую помощь (медицинские услуги) и условиям оплаты медицинской помощи, оказываемой в рамках действующей Территориальной программы обязательного медицинского страхования граждан Российской Федерации в Санкт-Петербурге на 2009 г. (www.spboms.ru)

**физиологическая методика
последовательного применения³⁻⁵**

**индивидуальный подбор
дозы компонентов³**



Лекарственная форма. Формотерол (12 мкг), Будесонид (200 или 400 мкг). Капсулы с порошком для ингаляций набор.

Показания. Будесонид + Формотерол

Бронхиальная астма: недостаточно контролируемая в дыхательных ингаляционных глюкокортикостероидах (ГКС) и β_2 -агонистов короткого действия в качестве терапии по требованию; адекватно контролируемая ингаляционными ГКС и β_2 -агонистами длительного действия.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (при доказанной эффективности применения ГКС).

Дозы и способ применения. Предварительная ингаляция бета2-агонистов/аэрозолей распылителя, улучшающих поступление будесонида в дыхательные пути и усиливает его терапевтический эффект. Поступление будесонида в организм бронхиальной асмы и ХОБЛ проводится следующим образом: 1) сначала осуществляется ингаляция формотерола, 2) затем будесонида бисонисоном.

1. Доза формотерола для регулярной поддерживающей терапии составляет 12-24 мкг (содержимое 1-2 капсул) 2 раза в сутки. Не превышая максимальную суточную дозу формотерола для взрослых (48 мкг), при необходимости дополнительно можно применять 12-24 мкг в сутки, но не чаще 2-х раз в неделю.

2. Поддерживающая доза будесонида для взрослых пациентов составляет 400-800 мкг в сутки в 2 приема (по 200-400 мкг 2 раза в сутки). При обострении заболевания, во время приема с пероральными ГКС на ингаляционные или при снижении дозы пероральных ГКС будесонид можно назначать в дозе 1600 мкг/сут в 2-4 приема.

1. Доза фомторола для регулярной поддерживающей терапии составляет 12 мг (содержимое одной капсулы) 2 раза в сутки. Максимальная рекомендуемая доза препарата составляет 24 мг в сутки.
2. Доза будесонида для регулярной поддерживающей терапии составляет 100-200 мкг 2 раза в сутки. В случае необходимости дозу будесонида можно повышать до максимальной - 800 мкг/сут.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к формотеролу или любому другому компоненту препарата. Повышенная чувствительность к будесониду или любому другому компоненту препарата. Детский возраст до 6 лет. Кормление грудью. Активный туберкулез легких. Пациенты с наследственной непереносимостью галактозы, тяжелым дефицитом лактазы и при нарушении всасывания глюкозы-галактозы.

Меры предосторожности. Пациенты должны всегда иметь в распоряжении ингалятор с β_2 -адреномиметиком короткого действия для купирования приступов бронхиальной астмы.

Препараты

Вместе с тем следует использовать вместе с бромидной агономией β-адренорецепторные препараты. У пациентов с бромидной агономией препарат следует использовать только в качестве дополнительного лечения при недостаточной эффективности других контролирующих течение заболевания лекарственных средств. У пациентов бромидной астмой препарат используется в комбинации с противоспазматическими препаратами. При применении бромидной агономии у пациентов с тяжелой обструктивной болезнью легких бромидная астма на фоне терапии формотеролом до препарата снижает постепенно. На фоне обострения бромидной астмы не следует начинать лечение формотеролом или изменить дозировку препарата. Формотерол нельзя использовать для острого купирования симптомов приступа бронхиальной астмы. Пациенты с тяжелой обструктивной болезнью сердца, нарушениями сердечного ритма и проводимости, особенно при атриовентрикулярном блокаде II степени, с тяжелой документированной сердечной недостаточностью, идиопатически поднимавшим артериальным давлением, гипертонической обструктивной кардиомиопатией, тиреотоксикозом, при наличии или подозрении на наличие заболеваний печени, должны избегать применения бромидной агономии. Если наибольшая степень увеличивается у больных бромидной астмой тяжелого течения. При возникновении парадоксального бронхоспазма следует отменить препарат. В том случае, если симптомы бромидной астмы сохраняются, необходим пересмотр назначения препарата. Избегать применения препарата при беременности. Пациентам, у которых имеются признаки или симптомы системных побочных эффектов, связанных со стороны центральной нервной системы, следует воздержаться от управления автомобилем или управлением механизмами в период применения препарата. Строго соблюдать правила хранения препарата. Сортировать таблетки. На фоне применения другого агониста β₂-рецепторов следует избегать одновременного приема препаратов, оказывающих угнетающее действие на центральную нервную систему, связанных с бромидной астмой.

будесонид
Препарат предназначен для регулярного ежедневного профилактического применения даже при отсутствии симптомов бронхиальной астмы. Поскольку будесонид не эффективен

для купирования острого бронхоспазма, препарат не следует назначать пациентам с тяжелой формой астматического статуса или другой острой астматической состоянием. Следует соблюдать осторожность при применении будесонида у пациентов с неактивным безрецидивным сифилисом, бактериальными и вирусными инфекциями дыхательных путей, включая активные инфекции, вызванные *Mycobacterium tuberculosis* и *Coccidioides immitis*, при применении в комбинации с препаратом пероральными глюкокортикостероидами (ГКС) и будесонидом. В первые месяцы после перенесенных ГКС на будесонид пациент должен соблюдать особую предосторожность (качествен) (в которой должно быть указано, что они в стрессовых ситуациях нуждаются в дополнительном системном назначении ГКС). Пациенты, получающие будесонид, должны быть предупреждены о том, что хирургическое вмешательство или текущая инфекция). При развитии парадоксального бронхоспазма следует сразу же прекратить применение будесонида. В том случае, если симптомы бронхальной астмы сохраняются, необходимо пересмотреть врачом тазовые истории. Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, если польза превышает потенциальный риск.

Взаимодействия

Формотерол
С осторожностью назначать пациентам, получающим симпатомиметики, производные ксантина, стероиды, диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы моноаминоксидазы (MAO), трициклические антидепрессанты, хинидин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазины, антигистаминные препараты.

Будесонид

При применении будесонида вместе с препаратами, индуцирующими изофермент CYP3A4, возможно повышение метаболизма будесонида и снижение его системной концентрации.

Побочное действие

Формотерол
Часто: головная боль, тремор, ощущение сердцебиения. Иногда: ажитация, тревога, повышенная возбудимость, бессонница, головокружение, тахикардия, бронхоспазм (в том

сильно парадоксальным), раздражение слизистой оболочки полости и гортани, мышечные судороги, миалгии. Очень редкие реакции повышенной чувствительности (в том числе артериальная гипотензия, крапивница, ангионевротический отек, зуд, экзема), извращение вкусовых ощущений, периферические отеки, тошнота. При применении препарата форма формирования: сыпь и кашель. В клинической практике на фоне применения препарата отмечались следующие нежелательные явления: гипотензия, гипергликемия, электрокардиографические изменения: удлинение интервала QT (с). В клинических исследованиях при применении формолатора отмечалось незначительное повышение частоты развития тяжелых обострений бронхиальной астмы по сравнению с плацебо.

Будесонид

Часто: пневмония (у пациентов с ХОБЛ), поддожковые гематомы (у пациентов с ХОБЛ), кашель. Редко: подавление функции коры надпочечников, синдром Кушинга, гиперкальциемия, задержка роста у детей и подростков, катаракта, глаукома, реакции гиперчувствительности, сыпь, крапивница, ангионевротический отек, зуд, необычное поведение, включая депрессию (описано у детей), снижение минеральной плотности костной ткани, парадоксальный бронхоспазм, кандидоз слизистой оболочки полости рта и гортани, дисфония, раздражение слизистой оболочки глотки и гортани.

Форма выпуска. 60 капсул по 12 мкг формотерола вместе с 60 капсулами по 200 и 400 мкг будесонида в упаковке в комплекте с устройством для ингаляций Аэролайзер.

Примечание для врача

«Новартис Фарма АГ», Швейцария, произведено «Новартис Фармасыютикалз КЮК Лтд», Великобритания
Рег. уд. ЛСР-003336/09 от 30.04.2009 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Княжеская Н.П. Контроль бронхиальной астмы: имеет ли смысл замена β_2 -агониста длительного действия? *Атмосфера. Пульмонология и аллергология* 2008; 1: 36-39

2. Molimard M et al. Assessment of handling of inhaler devices in real life: an observational study in 3811 patients in primary care. *J Aerosol Med* 2003; 16(3): 249-54.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Фосалгин Комби.

4. Meyer T et al. Depositionsverteilung von Steroiden bei Patienten mit Asthma bronchiale

5. Barnes PJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102(4 Pt 1): 531-538.

na

Полную информацию о препаратах ФОРАДИЛ и ФОРАДИЛ КОМБИ можно получить в компании ООО «Новартис Фарма»:
115035, Москва, ул. Садовническая, д.82, стр. 2; тел.: (495) 967-1270, факс: (495) 967-1268; www.novartis.ru



12. Российский статистический ежегодник. 2009: Стат.сб./Пос-
тат.- М.- 2009.- 795 с.
13. Vogelmeier C., D'Urzo A., Pauwels R. et al. Budesonide/
formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma
treatment option? // Eur. Respir. J. 2005; 26: 819–828.
14. Bousquet J., Boulet L., Peters M., et al. Budesonide/formoterol
for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose
salmeterol/fluticasone // Respir. Med. 2007; 101(12): 2437-46.
15. Edwards S., Gruffydd-Jones K., Ryan D. Systematic review
and meta-analysis of budesonide/formoterol in a single inhaler // Curr.
Med. Res. Opin. 2007; 23(8): 1809-20.
16. Kaik G., Kottakis I., Anagnostopoulou O. Sequential flexible
therapy with formoterol (Foradil) plus budesonide (Miflonide) versus

a fixed combination of salmeterol and fluticasone (Seretide) in asthma self-management // Eur. Respir. J. 2002; 20(Suppl. 38): 388s.

17. Eliraz A., Ramirez-Rivera A., Ferranti P., et al. Similar efficacy following four weeks treatment of asthmatics with formoterol 12 micrograms b.d. delivered by two different dry powder inhalers: differences in inhaler handling // *Int. J. Clin. Pract.* 2001; 55(3): 164-70.

18. Molimard M., Raheison C., Lignot S., et al. Assessment of handling of inhaler devices in real life: an observational study in 3811 patients in primary care // *J. Aerosol Med.* 2003; 16(3): 249-254.

19. Wieshammer S., Dreyhaupt J. Dry powder inhalers: which factors determine the frequency of handling errors? // *Respiration* 2008; 75(1): 18-25.

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF COMBINE THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA

Rudakova A.

Saint Petersburg chemical-pharmaceutical Academy, St. Petersburg

Pharmacoeconomic assessment of combine therapy of bronchial asthma by inhaled corticostero-ids (ICS) budesonide and long-acting β_2 - agonists (LABA) formoterol. Evaluation was done taking into account the tariffs on medical care in the frame of the Program of obligatory medical insurance. Results have demonstrated that combination of formoterol and budesonide (Foradil Combi) in patients with partly controlled and uncontrolled bronchial asthma supplies not only tough control of the disease but cost saving in compare with monotherapy of ICS as well. Also comparison of different fixed and free combinations of LABA and ICS has shown that Foradil Combi is the most cost-effective variant of therapy of bronchial asthma.

Key words: asthma; long-acting 2- agonists; inhaled corticosteroids; cost analysis