

Фармакоэкономический анализ использования антигистаминных средств при сезонном аллергическом рините у детей

И.В. Смоленов, Т.Н. Елкина, Н.А. Иванова, Е.В. Просекова, А.А. Серебрянская, Р.С. Фассахов, Н.В. Федотова, М.М. Чепурная

Одной из тенденций современной фармакотерапии аллергических заболеваний является все более широкое использование генерических лекарственных средств, что обусловлено, главным образом, их более низкой стоимостью. Однако меньшая стоимость упаковки лекарственного средства далеко не всегда свидетельствует о фармакоэкономических преимуществах данного препарата [1, 2].

Игорь Вячеславович Смоленов – профессор кафедры клинической фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета.

Татьяна Николаевна Елкина – докт. мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней Новосибирской государственной медицинской академии.

Наталья Александровна Иванова – канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург.

Елена Викторовна Просекова – докт. мед. наук, руководитель астма-центра г. Владивостока, руководитель Дальневосточного филиала НИИ клинической иммунологии СО РАМН.

Анна Александровна Серебрянская – врач-аллерголог, Волгоградский государственный медицинский университет.

Рустэм Салахович Фассахов – профессор, зав. кафедрой аллергологии и клинической иммунологии Казанской медицинской академии.

Наталья Викторовна Федотова – врач-аллерголог, Краснодарский краевой аллергологический центр.

Марина Михайловна Чепурная – канд. мед. наук, заслуженный врач РФ, зав. отделением областной детской больницы, Ростов-на-Дону.

Более обоснованное заключение о целесообразности широкого применения генерических препаратов можно сделать лишь при сравнительном изучении затратной эффективности этих средств с лекарственными препаратами, широко применяющимися в РФ [3].

Появление в 2002 г. на фармацевтическом рынке РФ качественных генерических препаратов лоратадина (в частности, препарата Ломилан, Lek) сделало актуальной проблему изучения их затратной эффективности по сравнению с антигистаминными средствами I и II поколений, традиционно используемыми в клинической практике.

Целью данного исследования являлась оценка затратной эффективности нового противоаллергического препарата Ломилан и антигистаминных средств I (Супрастин) и II (Зиртек) поколений у детей с легким течением сезонного аллергического ринита.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в 7 центрах, расположенных в различных регионах РФ. Всего было включено 150 детей в возрасте от 7 до 15 лет, обратившихся к врачу-аллергологу в связи с симптомами сезонного аллергического ринита (САР). На момент включения у пациентов отмечались персистирующие симптомы заболевания (>4 раз в неделю) и отсутствовали признаки, характерные для среднетяжелого или тяжелого течения болезни (нарушение сна из-за ринита, негативное влияние заболевания на

повседневную активность ребенка, занятия спортом, активный отдых, учебу, а также мучительные симптомы заболевания).

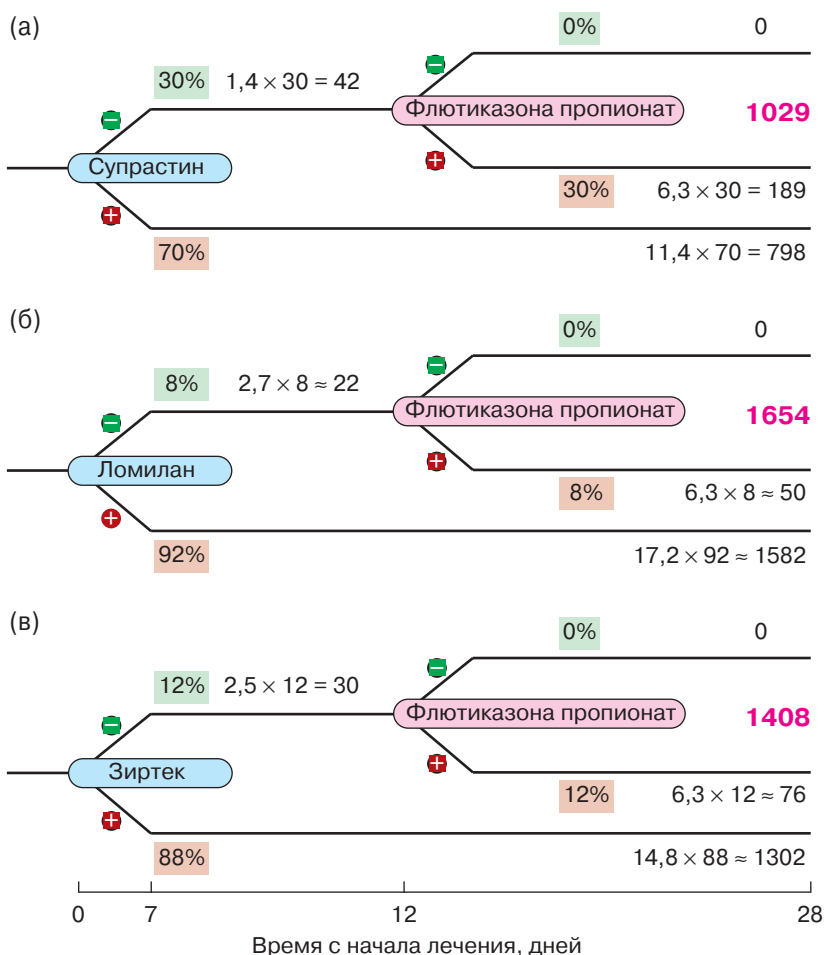
По завершении 2-недельного периода начального наблюдения пациенту назначался один из трех препаратов:

- лоратадин (Ломилан, Lek) – по 10 мг (1 таблетка) 1 раз в день (детям 12–15 лет) или по 5 мг (1/2 таблетки) 1 раз в день (детям 7–11 лет);
- хлоропирамин (Супрастин, Egis) – по 12,5 мг (1/2 таблетки) 3 раза в день;
- цетиризин (Зиртек, UCSB) – по 10 мг (1 таблетка) 1 раз в день.

Длительность наблюдения составляла 28 дней. Помимо назначенных препаратов больные могли использовать сосудосуживающие капли (по необходимости, но не более 3 раз в сутки).

В качестве основного критерия эффективности рассматривали показатель “число бессимптомных дней” – число дней, в течение которых выраженность каждого из четырех основных симптомов ринита (чихание, зуд в носу, выделения из носа, заложенность носа) не превышала 1 балла по 4-балльной шкале, и пациент не пользовался сосудосуживающими каплями.

Пациентов предупреждали о необходимости обращения к врачу, если в ходе исследования симптомы ринита не контролировались или возникали нежелательные лекарственные реакции (НЛР). Во время визита врач имел возможность продолжить терапию в прежнем объеме или перевести боль-



Число бессимптомных дней у детей с САР при использовании различных фармакотерапевтических подходов: а – “Супрастин → ФП”; б – “Ломилан → ФП”; в – “Зиртек → ФП”.

ного на другой препарат. В качестве показаний для прекращения ранее назначенной терапии рассматривались:

- появление хотя бы одного из симптомов, характерных для среднетяжелого/тяжелого течения САР [4];
- клиническая неэффективность (по мнению пациента);
- развитие НЛР, требующих отмены препарата.

В случае принятия решения об отмене ранее назначенного препарата больной переводился на терапию интраназальным глюкокортикостероидом (флютиказона пропионатом).

Анализ затрат проводился с точки зрения независимой организации – плательщика. Учитывали прямые затраты (на амбулаторные визиты к врачу-аллергологу и на приобретение противоаллергических препаратов) и непрямые затраты – “стоимость” от-

сутствия родителей ребенка на работе из-за визита к врачу.

В качестве метода фармакоэкономического анализа использовали метод “затраты/эффективность”. Результаты анализа выражались с помощью отношения С/Е, где С – это общие затраты на 100 больных в месяц, Е – число бессимптомных дней в пересчете на 100 больных.

Результаты и обсуждение

Средний возраст больных, включенных в исследование, составил 11 лет. Среди пациентов преобладали мальчики (58,7%). Проявления САР отмечались на протяжении предшествующих 2–9 лет (в среднем 4,6 года). Длительность текущего обострения до включения в исследование составляла от 14 до 16 дней, в этот период больные применяли только назальные де-

конгестанты. В течение недели, предшествующей назначению антигистаминных средств, у больных практически не наблюдалось бессимптомных дней (от 0,24 до 0,42 дня за неделю в разных группах).

Оценка эффективности лечения

Из 150 детей, начавших терапию антигистаминными препаратами, 125 завершили курс лечения этими препаратами. Из-за клинической неэффективности или развития НЛР было переведено 25 больных на терапию флютиказона пропионатом (ФП): 15 детей (30%), получавших Супрастин, 4 (8%) – Ломилан, 6 (12%) – Зиртек.

Число бессимптомных дней за 4 нед у детей, завершивших терапию Супрастином, составило 11,4, в группе детей, получавших Ломилан, – 17,2, Зиртек – 14,8.

Перевод на терапию ФП в случае неэффективности стартового препарата происходил в среднем на 12-е сутки лечения. За этот период времени у детей, получавших исходную терапию Супрастином, наблюдалось 1,4 бессимптомных дня, Ломиланом – 2,7, Зиртеком – 2,5. Назначение больным ФП позволило обеспечить достаточный контроль над симптомами заболевания у всех больных. Число бессимптомных дней после перевода на ФП составило 6,3 за 16 сут терапии.

Таким образом, эффективная терапия Супрастином 70% детей с легким течением САР обеспечивает достижение 798 бессимптомных дней в расчете на 100 больных за 4 нед. Еще 42 бессимптомных дня зарегистрировано у остальных 30% больных в период проведения стартовой терапии этим антигистаминным препаратом и 189 – после перевода на лечение ингаляционным глюкокортикостероидом (рисунок, а). Общее число бессимптомных дней в группе пациентов, получавших ступенчатую терапию “Супрастин → ФП”, составило 1029 на 100 больных за 4 нед.

Назначение Ломилана у 92% больных было эффективным и обеспечило достижение 1582 бессимптомных дней в расчете на 100 больных за 4 нед

(рисунок, б). Ступенчатое увеличение терапии, потребовавшееся 8% пациентов, обусловило достижение еще 72 дней без симптомов ринита (в том числе 22 – в период приема антигистаминного средства и 50 – на фоне терапии ФП). Общее число бессимптомных дней в группе пациентов, получавших ступенчатую терапию “Ломилан → ФП”, составило 1654 на 100 больных за 4 нед.

Терапия Зиртеком, признанная эффективной у 88% детей, привела к достижению 1302 дней без симптомов заболевания на 100 больных за 4 нед (рисунок, в). Среди 12% пациентов, которые “не ответили” на стартовую терапию этим препаратом, было зарегистрировано 106 бессимптомных дней (в том числе 76 на фоне лечения ФП). Общее число бессимптомных дней при использовании данного фармакотерапевтического режима составило 1408 на 100 больных за 4 нед.

Анализ затрат на лечение

При оценке затрат на противоаллергические средства учитывались цены одного из национальных дистрибьютеров лекарств – компании “Протек” (www.protek.ru) на 09.06.2002 г. (табл. 1).

Затраты на амбулаторную помощь оценивали по тарифам на медицинские услуги, действующим в различных регионах РФ в рамках системы обязательного медицинского страхования (ОМС) на 08.06.2002 г. Поскольку данные тарифы существенно различались, в расчетах использовались средние значения (тарифы г. Москвы: 0,628 долл. США за прием). При анализе чувствительности оценивалась стабильность разработанной модели при возрастании тарифов на прием до 10 долл. (частные клиники) и снижении до 0,05 долл. (Владивосток).

Оценка не прямых затрат включала “стоимость” отсутствия родителей ребенка на работе в связи с посещением врача (включая время поездки, ожидания и собственно приема врача). При этом среднее время отсутствия родителей на рабочем месте при 1 визите к врачу было принято за 2 ч

Таблица 1. Затраты на противоаллергические средства у детей с САР

Препарат, производитель	Режим дозирования	Стоимость упаковки, \$	Стоимость 1 дня лечения, \$
Супрастин, Egis 25 мг N20	По 12,5 мг (1/2 таблетки) 3 раза в день	1,74	0,131
Ломилан, Lek 10 мг N10	По 10 мг (1 таблетка) 1 раз в день	2,74	0,274
Ломилан, Lek 10 мг N10	По 5 мг (1/2 таблетки) 1 раз в день	2,74	0,137
Зиртек, Pliva 10 мг N7	По 10 мг (1 таблетка) 1 раз в день	4,53	0,647
Фликсоназе, GSK 50 мкг 120 доз	По 1 дозе в каждый носовой ход 2 раза в день	11,62	0,387

Таблица 2. Определение общих затрат на лечение САР при использовании различных фармакотерапевтических режимов (долл. США за 1 мес в расчете на 100 больных)

	Супрастин	Ломилан 10 мг	Ломилан 5 мг	Зиртек
Ступень 1 (% пациентов)	70	92	92	88
Лекарственные средства	0,131 × 28	0,274 × 28	0,147 × 28	0,647 × 28
Визиты к аллергологу	0,63 × 2	0,63 × 2	0,63 × 2	0,63 × 2
Непрямые затраты	1,1 × 2	1,1 × 2	1,1 × 2	1,1 × 2
Ступень 2 (% пациентов)	30	8	8	12
Лекарственные средства	0,131 × 12 + 0,387 × 16	0,274 × 12 + 0,387 × 16	0,147 × 12 + 0,387 × 16	0,647 × 12 + 0,387 × 16
Визиты к аллергологу	0,63 × 3	0,63 × 3	0,63 × 3	0,63 × 3
Непрямые затраты	1,1 × 3	1,1 × 3	1,1 × 3	1,1 × 3
Общие затраты, долл.	888	1142	802	2128

(опрос 100 больных с САР, 2002 г.), средняя заработная плата – 2836 рублей в месяц (166 рабочих часов в месяц). Таким образом, не прямые затраты составили 1,1 долл. на 1 визит (2 ч).

При оценке общих затрат на лечение САР отдельно учитывали затраты на каждой из ступеней проводимой терапии. Если стартовая терапия была эффективной, то в структуре прямых затрат учитывали стоимость применявшегося лекарственного средства, затраты на два амбулаторных визита к аллергологу (исходно и через 28 дней), а также не прямые затраты, связанные с отсутствием родителей на рабочем месте (2 визита к врачу, 4 ч). Если проводилась замена препарата, то на второй ступени учитывались затраты на ранее проведенную терапию неэффективным препаратом (в среднем в течение 12 дней), затраты на новое лекарственное средство (16 дней лечения ФП), затраты на 3 амбулаторных визита к аллергологу, а также не прямые затраты (отсутствие родителей на рабочем месте в течение 6 ч).

Общие затраты на лечение САР при использовании различных фармакотерапевтических режимов приведены в табл. 2 (в пересчете на 100 больных, использовавших данный вариант ступенчатой терапии в течение 1 мес).

Общие затраты при использовании ступенчатой терапии “Супрастин → ФП” составили 888 долл. в месяц, из них 253 долл. (28,5%) – не прямые затраты. Величина общих затрат при использовании режимов “Ломилан → ФП” и “Зиртек → ФП” была выше и составила 1142 и 2128 долл. соответственно. При этом на не прямые затраты пришлось 228,8 долл. (20%) и 233,2 долл. (10,9%).

Оценка затратной эффективности

Отношение общих затрат на ступенчатую терапию к полученному числу бессимптомных дней при использовании каждого режима определило стоимость бессимптомного дня.

Наименьшая стоимость бессимптомного дня (0,69 долл.) была зарегис-

Таблица 3. Затраты и результаты лечения САР у детей при использовании различных фармакотерапевтических режимов

Стартовый препарат	Затраты (С), \$	Число бессимптомных дней (Е)	Инкрементные затраты (ΔС), \$	Увеличение числа бессимптомных дней (ΔЕ)	ΔС/ΔЕ
Супрастин	888	1029	–	–	–
Ломилан	1142	1654	254	625	0,41
Зиртек	2128	1408	1240	379	3,27

Примечание. Данные приведены в расчете на 100 больных в сравнении со стратегией “супрастин → ФП”.

трирована при использовании фармакотерапевтического режима “Ломилан → ФП”. Несмотря на то что при использовании режима “Супрастин → ФП” были зарегистрированы наименьшие общие затраты на лечение, стоимость бессимптомного дня составила 0,86 долл., что на 24,6% выше, чем при использовании режима с Ломиланом. Максимальная стоимость дня без симптомов заболевания (1,51 долл.) отмечена при назначении ступенчатой терапии “Зиртек → ФП”.

Проведение фармакоэкономического анализа “затраты/эффективность” предполагает расчет дополнительных (инкрементных) затрат и результатов по сравнению с выбранной альтернативой. В данном исследовании в качестве основной альтернативы была выбрана ступенчатая терапия “Супрастин → ФП”, поскольку она обусловила наименьшие общие затраты на лечение.

Наибольшее дополнительное число бессимптомных дней (625) отмечалось при использовании альтернативы “Ломилан → ФП”, при этом инкрементные затраты составили всего 254 долл. по сравнению с основной альтернативой.

При использовании режима “Зиртек → ФП” были зарегистрированы существенно более высокие дополнительные затраты (1240 долл.) по сравнению с основной альтернативой, при этом увеличение числа бессимптомных дней было менее значительным, чем при использовании режима с Ломиланом (табл. 3).

Проведенный анализ демонстрирует, что использование ступенчатой терапии “Ломилан → ФП” обеспечивает минимальные инкрементные за-

траты (0,41 долл.) на каждый дополнительный бессимптомный день и является предпочтительным.

Анализ чувствительности

При проведении фармакоэкономических исследований традиционным этапом является проведение анализа чувствительности, который позволяет определить зависимость конечного результата от изменения ключевых параметров. При проведении анализа чувствительности разработанной модели оценивалась стабильность конечных результатов при возрастании стоимости консультации врача-аллерголога до 10 долл. или уменьшении до 0,05 долл.

При увеличении затрат на оказание медицинской помощи назначение менее эффективной стартовой терапии антигистаминными средствами I поколения становится еще более экономически нецелесообразным. Различия в величине общих затрат между режимами “Супрастин → ФП” и “Ломилан → ФП” снижаются с 254 до 47 долл., между режимами “Супрастин → ФП” и “Зиртек → ФП” – с 1240 до 1072 долл. При этом назначение антигистаминных средств II поколения будет требовать меньших инкрементных затрат на каждый дополнительный бессимптомный день (Ломилан – 0,08 долл., Зиртек – 2,83 долл.).

При снижении стоимости амбулаторного приема врача-аллерголога до 0,05 долл. отмечается возрастание инкрементных затрат на использование антигистаминных средств II поколения, но это увеличение не является значительным (Ломилан – на 5,1%, Зиртек – на 0,9%). Минимальная стоимость бессимптомного дня при данном уровне

тарифов также отмечается при использовании режима “Ломилан → ФП”.

Выводы

1. Назначение Ломилана и Зиртека детям с легким течением сезонного аллергического ринита в качестве средств стартовой терапии обеспечивает достижение большего числа бессимптомных дней, чем применение Супрастина.

2. При использовании ступенчатой терапии “Ломилан → ФП” отмечается меньшая стоимость бессимптомного дня (0,69 долл.), чем при назначении режимов “Супрастин → ФП” (0,86 долл.) и “Зиртек → ФП” (1,51 долл.). Изменение тарифов на медицинские услуги не оказывает значимого влияния на фармакоэкономические характеристики данных режимов.

3. Использование фармакотерапевтических режимов “Ломилан → ФП” и “Зиртек → ФП” сопоставимо по клинической эффективности, при этом инкрементные затраты на каждый дополнительный бессимптомный день при использовании в качестве стартового препарата Ломилана в 8,1 раз ниже, чем при использовании Зиртека.

Список литературы

1. Santos R. et al. // Am. J. Manag. Care. 1999. V. 5. Suppl. 4. P. 225.
2. Drummond M.E. et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford, 2000. 305 P.
3. Исакова Л.Е. и др. Методы экономической оценки программ и проектов в сфере здравоохранения // Служба Талис Генерального директората IА, Европейская комиссия, 2000. 154 с.
4. Диагностика и лечение аллергического ринита и его влияние на астму: Руководство для врачей и медицинских сестер. ВОЗ, АRIA, 2001. 24 с. ●

Дорогие коллеги! В предыдущей статье, посвященной лечению аллергического ринита у детей (Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2003. № 1. С. 25–28), были допущены неточности и пробелы в информации об авторах. Редакция журнала приносит авторам и читателям свои извинения.