

Фармакоэкономический анализ комбинированных ингаляционных средств для лечения бронхиальной астмы

А. Ю. Куликов, А. В. Ломакин

Лаборатория фармакоэкономики ММА им. И. М. Сеченова, г. Москва

В настоящее время для широкого применения в амбулаторной практике терапии бронхиальной астмы (БА) применяются комбинированные препараты, примером которых являются препараты Симбикорт Турбухалер (будесонид/формотерол), фирмы АстраЗенека и Серетид Мультидиск (сальметерол/флутиказон), фирмы ГлаксоСмитКляйн. В связи с появлением большого количества препаратов на фармацевтическом рынке у медицинских работников есть возможность выбора оптимальной терапии с точки зрения фармакоэкономической оценки.

Цель. Провести фармакоэкономическую оценку применения будесонида/формотерола и сальметерола/флутиказона при лечении БА.

Материал и методы. Для проведения фармакоэкономического анализа были использованы данные клинического исследования, в котором сравнивалась эффективность трех типов терапии больных со среднетяжелой и тяжелой БА в амбулаторных условиях: будесонид/формотерол в режиме гибкого дозирования поддерживающей терапии (ГДПТ), будесонид/формотерол в фиксированных дозах (ФД) и сальметерол/флутиказон в ФД.

Результаты. Прямые медицинские затраты в расчете на 100 больных были меньше в группе пациентов, получавших Симбикорт ГДПТ (1238775 руб.), чем в группах пациентов, получавших Симбикорт в ФД (1422891 руб.) и Серетид в ФД (1442141 руб.). Коэффициент «затраты/эффективность» для терапии Симбикортом ГДПТ (19058,08 руб. /человек) был существенно меньше, чем для терапии Симбикортом в ФД (28457,82 руб. /человек) и Серетидом в ФД (26220,75 руб. /человек).

Заключение. Использование препарата Симбикорт Турбухалер ГДПТ является более экономически целесообразным по сравнению с использованием Серетид Мультидиска в ФД у пациентов со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой в амбулаторных условиях.

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных заболеваний дыхательной системы. Симптомы астмы наблюдаются более чем у 150 млн. жителей планеты [9]. В европейских странах бронхиальной астмой страдают до 5 % взрослого населения и до 7 % детей [1]. За последние 10-15 лет уровень заболеваемости БА среди населения России вырос более чем в 3 раза и в 1999 году составил 3,9 %, что является самым низким показателем в странах Западной Европы. Это связано с низкой выявляемостью бронхиальной астмы легкого течения и постановкой на учет только больных с тяжелой и инвалидизирующей формами болезни [2].

Причины роста заболеваемости БА до конца неизвестны [11]. Помимо роста числа больных, страдающих БА, наблюдается тенденция к увеличению тяжелых форм заболевания, которые требуют более высоких затрат на медицинские услуги и лекарственную терапию. Тяжелая форма БА имеет неблагоприятное течение, что приводит к росту инвалидизации и может стать причиной смерти больного [9].

Одним из подходов к терапии БА является использование комбинированных препаратов, содержащих ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС) и β_2 -агонист длительного действия. Главным преимуществом комбинированной терапии является повышение эффективности лечения при использовании более низких доз ИГКС. Кроме того, соединение двух препаратов в одном ингаляторе облегчает пациенту выполнение назначений врача и потенциально улучшает комплаенс [3].

Высокая эффективность при БА комбинированной терапии β_2 -агонистами длительного действия с ИГКС послужила предпосылкой к созданию комбинированных препаратов, примером которых являются препараты Симбикорт Турбухалер (будесонид/формотерол) и Серетид Мультидиск (сальметерол/флутиказон).

Важное значение при выборе препарата имеет стоимость лечения, которая включает в себя затраты как

на лекарственные средства, так и на коррекцию нежелательных эффектов. Для проведения экономической оценки фармакотерапии проводят фармакоэкономический анализ.

Целью исследования было проведение фармакоэкономического анализа терапии БА препаратами Симбикорт Турбухалер и Серетид Мультидиск.

Материал и методы. Для проведения фармакоэкономического анализа данные по клинической эффективности были взяты из рандомизированного двойного слепого клинического исследования в параллельных группах больных БА, проведенного *R. Aalbers с соавт.* в амбулаторных клиниках шести стран: Дании, Финляндии, Германии, Норвегии, Швеции и Нидерландов [10]. В данном исследовании приняли участие 658 пациентов со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой. Больные были рандомизированы на три группы: первая группа ($n=219$) принимала Симбикорт ГДПТ (160/4,5 мкг): первый месяц — по 2 ингаляции 2 раза/сут; последующие шесть месяцев — в среднем по 3,4 ингаляции в сутки; вторая группа ($n=215$) получала терапию Симбикортом в ФД (160/4,5 мкг) по 2 ингаляции 2 раза/сут; третья группа ($n=224$) принимала Серетид в ФД (50/250 мкг) по 1 ингаляции 2 раза/сут ($p<0,05$). В качестве наиболее адекватного показателя клинической эффективности был выбран средний процент пациентов с неделями хорошо контролируемой астмы (НХКА) или количество пациентов в группах с НХКА [10].

Анализ затрат. Затраты на терапию БА разделяли на прямые и непрямые. Анализ непрямых затрат не проводился, так как данные клинического исследования не учитывали показатели, лежащие в основе расчета непрямых затрат (социальный статус больного, социальные выплаты и т.д.). Мы оценивали прямые медицинские затраты на терапию БА препаратами Симбикорт Турбухалер и Серетид Мультидиск в течение 7 месяцев. Они включали в себя затраты на использование самих лекарственных средств и затраты на лечение обострений БА, которые включали затраты на госпитализацию и затраты на лечение пероральными стероидами.

БА является хроническим заболеванием, а пациенты, страдающие БА, имеют право на получение инвалидности, что делает их участниками программы ДЛО. Препараты Симбикорт Турбухалер и Серетид Мультидиск входят в перечень необходимых лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) гражданам, имеющим право на получение государственной социальной помощи [5]. Поэтому для проведения фармакоэкономических расчетов стоимость препаратов Симбикорт и Серетид была взята из реестра цен ДЛО 2006 г. с учетом средней региональной надбавки (30 %) [6, 7].

Анализ «затраты/эффективность». В качестве фармакоэкономического метода нами был использован анализ «затраты/эффективность». С помощью этого

метода проводят сравнительную оценку соотношения затрат и эффективности при двух и более вмешательствах, эффективность которых различна. При использовании этого метода можно определить, насколько затраты на то или иное вмешательство коррелируют с его эффективностью, а также выбрать наиболее предпочтительную альтернативу, при которой коэффициент «затраты/эффективность» будет минимальным.

Результаты

Анализ клинической эффективности. В клиническом исследовании в качестве показателя эффективности лечения использовали средний процент пациентов с НХКА или количество пациентов в группах с НХКА. НХКА определялись как недели, в течение которых не отмечалось ночных пробуждений из-за БА, обострений и изменений терапии из-за нежелательных явлений, и плюс по меньшей мере два из нижеперечисленного:

1. оценка симптомов астмы > 1 в течение не более, чем 2-х дней;
2. ≤ 2 -х дней применения препарата для облегчения симптомов (максимум четыре случая в неделю);
3. утренняя пиковая скорость выдоха (ПСВ) ≥ 80 % от должных величин в каждый из дней [10].

В группе пациентов, принимавших в качестве терапии БА Симбикорт Турбухалер ГДПТ и ФД было выявлено 65 % и 50 % пациентов с НХКА соответственно. В группе пациентов, принимавших Серетид Мультидиск в ФД, отмечено 55 % пациентов с НХКА.

Анализ прямых затрат на фармакотерапию. Расчет стоимости фармакотерапии препаратами Симбикорт Турбухалер и Серетид Мультидиск проводили в несколько этапов. На первом этапе определяли стоимость упаковки Симбикорта и Серетиды по реестру цен ДЛО 2006 г., которая составила 1012,52 руб. и 2041,51 руб. соответственно [6, 7]. Стоимость упаковки препарата Серетид Мультидиск (50/250 мкг) оказалась выше стоимости препарата Симбикорт Турбухалер (160/4,5 мкг). Далее рассчитывали количество флаконов исследуемых препаратов на курс лечения. В конечном итоге рассчитывали общую стоимость фармакотерапии Симбикортом и Серетидом (табл. 1).

Оценка затрат на лечение обострений. Согласно данным клинического исследования к обострениям БА были отнесены число госпитализаций и курсы пероральных стероидов. Поэтому помимо затрат на лекарственную терапию рассчитывали затраты, связанные с госпитализацией, и затраты на использование курсов пероральных стероидов. Для удобства проведения фармакоэкономических расчетов пересчитывали число обострений на 100 человек (табл. 2)

Затраты на госпитализацию оценивали по данным ФОМС по г. Москве за 2005 г. Исходя из того, что средняя стоимость стационарного лечения бронхиальной астмы составляла 3550,69 руб., затраты на госпитализацию в группе пациентов, получавших терапию буде-

Таблица 1

Расчет стоимости использования будесонида/формотерола в фиксированной дозе, сальметерола/флутиказона в фиксированной дозе и будесонида/формотерола в режиме гибкого дозирования поддерживающей терапии

Фармакотерапия	Цена одной упаковки, руб.	Количество ингаляций в день	Количество флаконов на курс лечения	Стоимость использования, руб.
Будесонид/формотерол ГДПТ (160/4,5 мкг) 60 ингаляций	1012,52	первый месяц — 4	60 ингаляций / 4 ингаляции = 15 дней 30 дней / 15 дней = 2 флакона	1012,52 руб. × (10,2 + 2) = 12352,74
		последующие 6 месяцев — 3,4	60 ингаляций/3,4 ингаляции = 17,65 дней 180 дней/17,65 дней = 10,2 флакона	
Будесонид/формотерол (ФД) (160/4,5 мкг) 60 ингаляций	1012,52	4	60 ингаляций/4 ингаляции = 15 дней 210 дней/15 дней = 14 флаконов	1012,52 × 14 = 14175,28
Сальметерол/флутиказон (ФД) (50/250 мкг) 60 ингаляций	2041,51	2	60 ингаляций/2 ингаляции = 30 дней 210 дней/30 дней = 7 флаконов	2041,51 × 7 = 14290,57

Таблица 2

Число обострений бронхиальной астмы при терапии будесонидом/формотеролом ГДПТ, будесонидом/формотеролом в ФД и сальметеролом/флутиказоном в ФД в пересчете на 100 человек

Фармакотерапия	Будесонид/формотерол ГДПТ		Будесонид/формотерол ФД		Сальметерол/флутиказон ФД	
	абсолютное значение	%	абсолютное значение	%	абсолютное значение	%
Общее число обострений	15,98	16	23,26	24	26,34	27
Число госпитализаций	0,91	1	1,40	2	3,57	4
Курсы пероральных стероидов	15,07	15	21,86	22	22,77	23

сонидом/формотеролом ГДПТ, равнялись 3231,13 руб., в группе пациентов, принимавших будесонид/формотерол в ФД — 4970,97 руб., а в группе пациентов, которые получали сальметерол/флутиказон в ФД, затраты оказались равными 12675,96 руб. Таким образом, затраты на госпитализацию при лечении БА будесонидом/формотеролом в режиме ГДПТ оказались почти в 4 раза меньше, чем при лечении сальметеролом/флутиказоном в ФД.

Далее мы рассчитывали затраты на использование курсов пероральных стероидов. В последних публикациях при обострении БА рекомендуют следующий короткий курс системных ГКС при не угрожающих жизни обострениях: 6 таблеток преднизолона утром (30 мг) в течение 10 дней с последующим прекращением приема [3, 4].

В качестве стероида для расчета стоимости курса пероральных стероидов был взят преднизолон (таблетки 5 мг №100 Русан Фарма Лтд, Индия). Выбор препарата преднизолон производства компании Русан Фарма Лтд обусловлен тем, что он входит в стандарт лечения бронхиальной астмы [8] и обладает самой низ-

кой стоимостью из пероральных стероидов, входящих в стандарт. Стоимость препарата была взята из цен ДЛО 2006 г. с учетом средней региональной надбавки (30 %) и составила 29,9 руб. [6, 7].

Исходя из того, что курс лечения преднизолоном составлял 10 дней, а суточная доза препарата была равна 30 мг, стоимость одного курса лечения преднизолоном равнялась 17,94 руб. При известном числе курсов пероральных стероидов (табл. 2) рассчитывали затраты на лечение пероральными стероидами на 100 человек. В группе пациентов, принимавших будесонид/формотерол в режиме ГДПТ они составили 270,36 руб., в группе пациентов, принимавших будесонид/формотерол в ФД — 392,17 руб., в группе пациентов, принимавших сальметерол/флутиказон в ФД — 408,49 руб.

В конечном итоге затраты, связанные с обострениями БА, рассчитывали путем суммирования затрат на госпитализацию и затрат на использование курсов пероральных стероидов (табл. 3).

Согласно данным табл. 3 затраты, связанные с обострениями БА, в группе пациентов, получавших терапию

Таблица 3

Затраты, связанные с обострениями бронхиальной астмы

Препарат	Общая стоимость курсов пероральных стероидов, руб.	Общая стоимость госпитализаций, руб.	Суммарные расходы, руб.
Будесонид/формотерол в режиме ГДПТ	270,36	3231,13	3501,49
Будесонид/формотерол в ФД	392,17	4970,97	5363,14
Сальметерол/флутиказон в ФД	408,49	12675,96	13084,45

Таблица 4

Суммарные затраты при лечении бронхиальной астмы различными видами терапии

Фармакотерапия	Стоимость лечения 1 человека, руб.	Стоимость лечения 100 человек, руб.	Общая стоимость госпитализаций на 100 человек, руб.	Стоимость курсов пероральных стероидов на 100 человек, руб.	Общая стоимость на 100 человек, руб.
Будесонид/формотерол в режиме ГДПТ	12352,74	1235274	3231,13	270,36	1238775,49
Будесонид/формотерол в ФД	14175,28	1417528	4970,97	392,17	1422891,14
Сальметерол/флутиказон в ФД	14290,57	1429057	12675,96	408,49	1442141,45

Таблица 5

Стоимость различных видов фармакотерапии бронхиальной астмы и эффективность их лечения

Фармакотерапия	Суммарные прямые затраты, руб.	Эффективность лечения Ef		Показатель «затраты/эффективность», руб. /чел.
		Средний % пациентов с НХКА	Количество пациентов с НХКА на 100 чел.	
Будесонид/формотерол (ГДПТ)	1238775,49	65	65	19058,08
Будесонид/формотерол (ФД)	1422891,14	50	50	28457,82
Сальметерол/флутиказон (ФД)	1442141,45	55	55	26220,75

будесонидом/формотеролом в режиме ГДПТ, составили 3501,49 руб., в группе пациентов, принимавших будесонид/формотерол в ФД — 5363,14 руб., а в группе пациентов, получавших сальметерол/флутиказон в ФД — 13084,45 руб.

Суммарные затраты на лечение бронхиальной астмы. Суммарные затраты на 100 человек при трех разных видах терапии (будесонид/формотерол ГДПТ, будесонид/формотерол в ФД и сальметерол/флутиказон в ФД) рассчитывали как сумму затрат на фармакотерапию и затрат на лечение обострений (табл. 4).

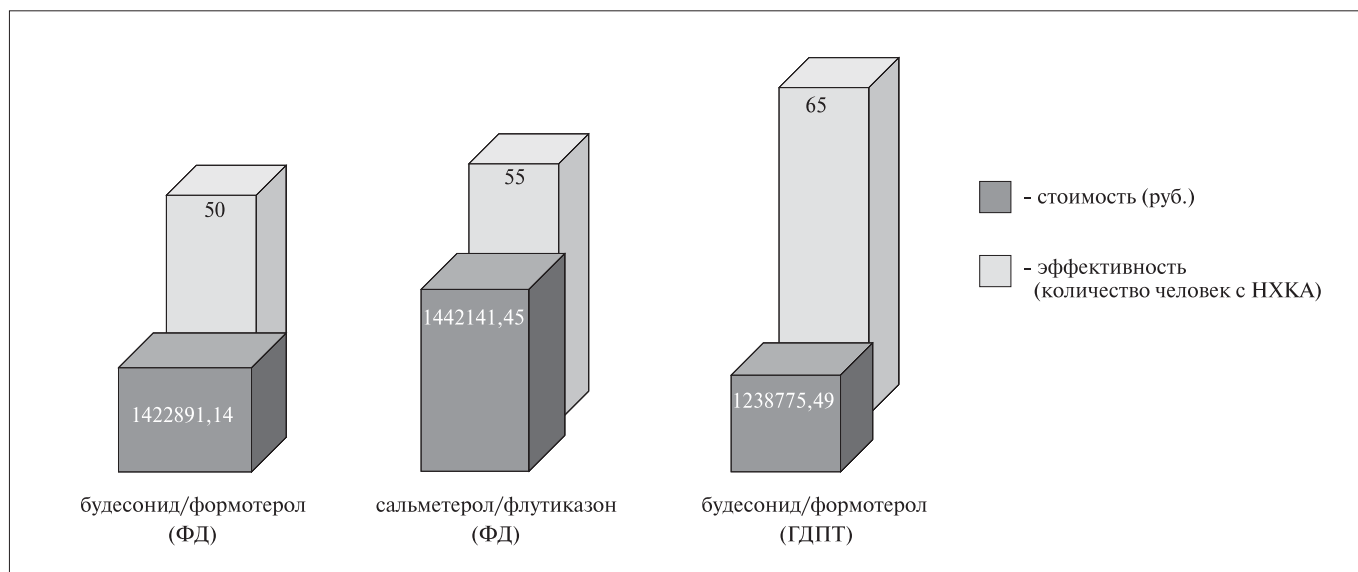
В целом, прямые медицинские затраты в группах пациентов, получавших будесонид/формотерол ГДПТ, будесонид/формотерол в ФД и сальметерол/флутиказон в ФД, составили 1238775,49 руб., 1422891,14 руб. и 1442141,45 руб. на 100 человек соответственно. Таким образом, терапия будесонидом/формотеролом в режиме гибкого дозирования позволит избежать дополнительных затрат на госпитализацию и применение пероральных стероидов.

Анализ «затраты/эффективность». Как было указано выше, для проведения фармакоэкономического анализа мы использовали анализ «затраты/эффективность», так как сравниваемые схемы фармакотерапии обладают различной клинической эффективностью. На заключительном этапе исследования рассчитывали коэффициенты «затраты/эффективность» (CER) для каждого режима фармакотерапии (табл. 5).

Показатель «затраты/эффективность» составил 19058,08 руб. /человек, 28457,82 руб. /чел. и 26220,75 руб. /чел. для будесонида/формотерола ГДПТ, будесонида/формотерола в ФД и сальметерола/флутиказона в ФД соответственно.

Таким образом, терапия будесонидом/формотеролом в режиме ГДПТ оказалась доминирующей альтернативой в терапии бронхиальной астмы в сравнении с терапией сальметеролом/флутиказоном в ФД и терапией будесонидом/формотеролом в ФД (рис. 1).

Стоимость различных видов фармакотерапии бронхиальной астмы и эффективность их лечения



Обсуждение

В течение последних лет отмечается отчетливая тенденция к более широкому применению комбинированных препаратов в терапии БА. При этом на первом плане перед врачом стоит задача о выборе более эффективного и менее затратного лекарственного препарата. В нашем фармакоэкономическом исследовании мы провели анализ затрат и с помощью данных клинического исследования [10], оценили показатель «затраты/эффективность» фармакотерапии комбинированными препаратами Симбикорт Турбухалер в режиме гибкого дозирования и фиксированных дозах, а также Серетид Мультидиск в фиксированных дозах. В результате проведенных фармакоэкономических расчетов было выявлено, что наиболее экономически приемлемым и наиболее эффективным режимом фармакотерапии БА является терапия препаратом

Симбикорт Турбухалер ГДПТ. Также было показано, что применение Симбикорта ГДПТ позволит исключить дополнительные затраты на госпитализацию и применение курсов пероральных стероидов. Стоит отметить, что назначение препарата Симбикорт Турбухалер в режиме гибкого дозирования требует от врача и пациента высокой степени взаимодействия между врачом и пациентом.

Заключение

По результатам проведенного фармакоэкономического анализа на основании данных клинического исследования, проведенного *R. Aalbers и соавт.* [10], можно сделать вывод о том, что использование препарата Симбикорт Турбухалер в режиме гибкого дозирования является экономически более приемлемым у пациентов со среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмой в амбулаторных условиях.

Литература

1. Клиническая фармакология и фармакотерапия: Учеб. / Под ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003; 640: Серия «XXI век».
2. Чучалин А. Г. Федеральная целевая программа «Концепция развития пульмонологической службы России на 2002-2007 гг.».
3. Княжеская Н. П. Глюкокортикостероиды в терапии бронхиальной астмы. РМЖ 2002; 10: 5.
4. Ребров А. П. Обострения бронхиальной астмы. Саратов, 1998.
5. Приказ Росздравнадзора от 30.12.2005 № 2943-Пр/05 «О ценах на препараты, включенных в программу ДЛО в 2005 году».
6. Приказ Росздравнадзора от 22.12.2004 № 660-Пр/04 «Об установлении торговых надбавок к зарегистрированным ценам на лекарственные средства, которыми обеспечиваются отдельные категории граждан».
7. Тельнова Е. А. Система льготного лекарственного обеспечения населения России. М.: 2006; 293-295.
8. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 25.09.2006 № 678 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с астмой».
9. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Совместный доклад Национального института Сердца, Легких и Крови США, Всемирной Организации Здравоохранения. пересмотр 2002г. М.: изд-во Атмосфера. 2002; 160.
10. Aalbers R., Backer V., Kava T. T. K., Omenaas E. R., Sandström T., Jorup C. and Welte T. AMD budesonide/formoterol compared with fixed-dose salmeterol/fluticasone. Current medical research and opinion 2004; 20: 2: 225-240.
11. Lumb H. M., Culy C. R., Faulds D. Inhaled Fluticasone Propionate. A Pharmacoeconomic review of its use in the management of asthma. Pharmacoeconomics 2000; 18: 5: 487-510: 17.