

Фармакоэкономический анализ лечения артериальной гипертензии препаратами бисопролола на стационарном и амбулаторном этапах

Ягудина Р.И.

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

По данным РКИ (Шостак Н.А. и соавт., 2008) [1], к окончанию госпитального срока лечения (14 день) при применении Бисогаммы® (5-10 мг/сутки) целевые значения АД были достигнуты у 60%, а при применении Конкора® (5-10 мг/сутки) - у 46,7% пациентов. К концу амбулаторного этапа (60-е сутки) на фоне приема препаратов бисопролола с добавлением малых доз гидрохлортиазида (20 мг/сутки) число больных, достигших целевых цифр артериального давления составило 93,3% в группе Бисогаммы® и 86,7% - в группе Конкора®.

В ходе фармакоэкономического анализа установлено, что общие затраты на лечение 100 пациентов в два этапа при продолжительности 60 дней в случае использования Бисогаммы® составили 909 798 руб., а при применении Конкора® - 932 782 руб. Коэффициент CER при лечении Бисогаммой® к окончанию госпитального и амбулаторного периодов лечения составил 14738,9 и 9751,3, а для группы Конкора® - 19027,6 и 10758,7 соответственно. Сравнительный фармакоэкономический анализ показал, что применение Бисогаммы® является научно обоснованным с экономической точки зрения методом лечения больных артериальной гипертензией среднего возраста. Клинические преимущества Бисогаммы® по сравнению с Конкором® (эффективность, оцененная по числу случаев целевого артериального давления) сопровождается существенной экономической выгодой, составившей 22 984 руб. при лечении 100 пациентов в течение 60 дней, включая госпитальный и амбулаторный этапы. Исходя из полученных данных, переход с Конкора® на Бисогамму® позволит дополнительно пролечить 2,5% больных, что с учетом высокой распространенности артериальной гипертензии, в масштабе популяции составит около 1400 тысяч человек.

Ключевые слова: фармакоэкономика, артериальная гипертензия, бисопролол

Принятые сокращения: АД – артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; АПФ – ангиотензин превращающий фермент; БГ - Бисогамма®; БАБ – бета адреноблокаторы; ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов; ВОЗ – Всемирная организация здра-

воохранения; ГХТ – гидрохлортиазид; ИБС – ишемическая болезнь сердца; КК – Конкор®; ЛС – лекарственное средство; РКИ – рандомизированное клиническое исследование; СМП – скорая медицинская помощь; ФОМС – фонд обязательного медицинского страхования; ЧСС – частота сердечных сокращений; CER – коэффициент затраты/эффективность

Введение

Артериальная гипертензия по своей распространенности, коварству «масок», непредсказуемости течения является основной причиной сердечно-сосудистых осложнений и ранней инвалидизации населения. По данным официальной статистики в России зарегистрировано 4,8 млн. больных АГ, но по результатам выборочного обследования населения число таких больных может достигать 42 млн., что составляет примерно 30% всего населения [7]. В докладах экспертов ВОЗ число лиц страдающих АГ в мире к 2006 году составило 1 миллиард человек. Ситуация осложняется еще и тем, что лечатся эффективно только около 5,6% мужчин и 17,5% женщин [8].

Повышенное АД увеличивает риск общей смертности, смертности от заболеваний сердца, инсульта, хронической патологии почек, сердечной недостаточности. Наряду с этим у лиц с АГ увеличивается частота встречаемости нефатальных сердечно-сосудистых случаев [9]. При учете популяционных особенностей можно констатировать, что АГ является причиной 27% всех сердечно-сосудистых событий у женщин и 37% - у мужчин [10]. Около 14% инфарктов миокарда у мужчин и 30% - у женщин обусловлены АГ [11]; 35% ишемических инсультов, 39% случаев хронической сердечной недостаточности у мужчин и 59% у женщин, а также 56% случаев хронического поражения почек также связаны с АГ [12-14]. В проекте Global Burden of Disease оценивалась вероятность развития различных заболеваний при повышении систолического АД более 115 мм рт.ст. В целом, 62% ишемических инсультов, 49% случаев ишемической болезни сердца, 14% других сердечно-сосудистых заболеваний можно соотнести с «неоптимальным АД». Около 12,8% (7,12 миллиона человек) всех летальных исходов, а также 4,4% от всех «утраченных лет жизни вследствие инвалидизации по причине сердечно-сосудистых заболеваний» в 2000 году в США также были обусловлены «неоптимальным АД» [15]. Очевидно, что АГ является основной причиной смертности как в США, так и во всем мире.

Рандомизированные контролируемые клинические испытания подтвердили уменьшение риска общей смертности, возникновения инсульта, ИБС, сердечной недостаточности и хронического поражения почек под влиянием приема антигипертензивных препаратов [9]. Соответственно этим данным в ряде стран были разработаны национальные рекомендации, направленные на адекватную диагностику и лечение АГ [16,17]. Тем не менее, уровень достигнутых результатов оставляет желать лучшего [18]. Прямые и непрямые

затраты, связанные с АГ и ее осложнениями в США к 2006 году достигли 63,5 миллиардов долларов [19]. Эта цифра значительно уменьшена, поскольку затраты на АГ были искусственно отделены от затрат на заболевания, с которыми АГ тесно связана. Например, затраты на ИБС составили 142,5 млрд., ишемический инсульт – 57,9 млрд., хроническую сердечную недостаточность – 29,6 млрд. долларов. В других странах Европы и Северной Америки процентное соотношение расходов на АГ оказалось сходным. Тем самым, поиск малозатратных и эффективных методов коррекции АГ и ее осложнений является повсеместным приоритетом для национальных систем здравоохранения.

Много лет основой терапии АГ является «Бирмингемский квадрат»: ингибиторы АПФ или антагонисты к рецептору ангиотензина II, бетаадреноблокаторы (БАБ), блокаторы кальциевых каналов и тиазидные диуретики [20]. Известно, что наиболее успешно применение БАБ у пациентов с АГ в сочетании с гиперсимпатикотонией, с ИБС – стенокардией или перенесенным инфарктом миокарда, а также страдающих мигренями, тремором и т.д. Среди пациентов с АГ высокая ЧСС встречается примерно у каждого четвертого пациента [20]. Применение БАБ в этой ситуации позволяет эффективно контролировать ЧСС, увеличивать хронотропный резерв сердца, снижать потребность миокарда в кислороде и, следовательно, увеличивать переносимость пациентом физической нагрузки.

В результате проведения ряда мета-анализов получены неубедительные данные о малой эффективности БАБ в предотвращении отдельных конечных исходов (в частности ишемического инсульта) [21-24]. Во многом это обусловлено разнородным составом изучаемых групп пациентов, что лишь подтверждает правило: «исходное состояние кардиометаболического спектра определяет течение и прогноз АГ у отдельно взятого пациента, вне зависимости от вида и продолжительности лечения» [16,17]. Также, вследствие особенностей проведения и формирования мета-анализов происходит игнорирование патогенетических особенностей АГ в различных возрастных группах [25]. Применение новых БАБ (бисопролол, невиллол) позволяет избежать неблагоприятного влияния представителей данного класса на «комплаентность» сосудистой стенки и метаболический статус пациентов, что делает их применение эффективным и безопасным вне зависимости от возраста больных. В большинстве недавно опубликованных работ показаны дополнительные преимущества данного класса препаратов. К таковым относятся: наилучшие показатели «затраты-эффективность», высокая долгосрочная приверженность лечению и минимальная частота «модификации лекарственной терапии» по сравнению с другими препаратами [26-30].

В 2004 – 2007 годах Европейское Медицинское Общество (EMS) нормативными документами обязало национальные медицинские организации разработать меры по «рациональному использованию лекарственных средств и приборов медицинского назначения», что в последующем способствовало широкому внедрению генерических препаратов, учитывая их меньшую стоимость [31]. В последующем показано, что биоэквивалентность в подавляющем большинстве случаев сочетается со сходной эффективностью и безопасностью генерических и оригинальных препаратов [32]. По данным анализа баз медицинского страхования Medicare в настоящее время

в США доля используемых генерических препаратов составила: для бетаадреноблокаторов – 86,6%, тиазидных диуретиков – 92,0%, ингибиторов АПФ – 59,0%, блокаторов кальциевых каналов – 55,5%, адреноблокаторов – 47,7% соответственно [33]. Kesselheim A. и соавторы (2008) провели системный обзор научных исследований в которых сравнивали эффективность применения генерических и оригинальных препаратов при сердечно-сосудистых заболеваниях. В метаанализ включили 47 исследований, 38 из которых были рандомизированными контролируемые. Различие клинической эффективности отсутствовало во всех 7 РКИ бета-блокаторов (100%), в 10 из 11 РКИ диуретиков (92%), в 5 из 7 РКИ антагонистов кальция (71%), во всех трех РКИ антиагрегантов (100%), в обоих РКИ статинов (100%) [34]. В то же время в отдельных отечественных исследованиях (Марцевич С.Ю. и соавт., 2007) приведены данные, свидетельствующие о неравнозначных результатах лечения артериальной гипертензии в амбулаторных условиях различными препаратами бисопролола [35]. Малочисленность исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности генерических препаратов в лечении АГ в стационарных условиях затрудняет проведение фармакоэкономического анализа терапии АГ в целом.

В ходе информационного поиска аналогичных отечественных работ нами было найдено рандомизированное клиническое исследование Шостак Н.А. и соавт. (2008) в котором приводятся результаты лечения 60 пациентов в течение 60 дней препаратами бисопролола (Конкор® и Бисогамма®) с оценкой эффективности госпитального и амбулаторного этапа терапии на основании ряда клинических, инструментальных и лабораторных данных [1], которое легло в основу нашего фармакоэкономического исследования.

Цель исследования

Провести фармакоэкономический анализ «затраты – эффективность» лечения артериальной гипертензии препаратами бисопролола (Конкор® и Бисогамма®) в условиях стационара и на амбулаторном этапе.

Задачи исследования

1. Определить стоимость основной и дополнительной антигипертензивной терапии в группе пациентов, получавших Конкор® и Бисогамму®.
2. Оценить стоимость пребывания пациентов с артериальной гипертензией в стационаре, получающих стандартный объем лабораторных и инструментальных исследований.
3. Рассчитать стоимость лечения артериальной гипертензии на амбулаторном этапе в двух группах.
4. Провести анализ «затраты-эффективность» применения различных препаратов бисопролола в двух группах.

Материалы и методы

Методика анализа эффективности.

В результате информационного поиска было обнаружено открытое клиническое рандомизированное проспективное неконтролируемое исследование Шостак Н.А. и соавт. (2008) «Эффективность и безопасность применения Бисогаммы и Конкора для лечения артериальной гипертензии у больных среднего возраста» [1]. В исследование были включены пациенты мужского и женского пола (60 человек) в возрасте от 40 до 60 лет с артериальной гипертензией (по критериям ВНОК, 2003 года), ранее не получавшие постоянную (более 1 месяца) антигипертензивную терапию. Набор пациентов проводился в терапевтических отделениях многопрофильного стационара. Препараты бисопролола назначались в соответствии с существующими стандартами [2]. Продолжительность исследования составила 60 суток. После проведения рандомизации больных на 2 группы (по 30 человек), в каждой назначался бисопролол (Конкор® или Бисогамма®) в начальной дозе 5 мг/сутки в один прием, как правило, в вечернее время. При отсутствии достижения целевых значений АД с 10 дня лечения доза бисопролола увеличивалась до 10 мг/сутки, в случае недостаточной эффективности (АД выше целевых значений и ЧСС не более 60 в минуту), с 20 дня к терапии добавлялся гидрохлортиазид (ГХТ) в дозе 25 мг/сутки. Критерием эффективности исследования явилось достижение целевых значений артериального давления - 140 мм рт.ст для систолического и 90 мм рт.ст - для диастолического АД.

Данные, полученные в ходе анализа эффективности, использовали для определения преимущественного ЛС на основе ФЭК исследования с применением метода «затраты-эффективность».

Методика анализа затрат

Используя данные приведенного РКИ [1], нами в ходе моделирования были рассчитаны затраты на лечение 100 пациентов в течение 60 дней, страдающих артериальной гипертензией, Бисогаммой® или Конкором® с идентичными сроками, результатами эффективности лечения.

При расчете прямых медицинских затрат были учтены следующие расходы, связанные с оказанием медицинской помощи:

1. Стоимость основной антигипертензивной терапии (Бисогаммы® и Конкора®).
2. Стоимость дополнительной антигипертензивной терапии (гидрохлортиазид).
3. Стоимость лабораторных и инструментальных исследований пациентам обеих групп.
4. Стоимость пребывания пациентов в стационаре. Рассчитывалась как стоимость пребывания пациента в терапевтическом отделении, умноженная на среднее количество суток (14), которое пациенты каждой группы находились в стационаре.
5. Стоимость амбулаторного этапа лечения включала затраты на основную и дополнительную лекарственную терапию.

Прямые немедицинские затраты не учитывались вследствие идентичности таковых для всех больных (доставка бригадой скорой помощи в стационар по неотложным показаниям). Анализ непрямых затрат так же не проводился, т.к. протокол клинического исследования не предполагал сбор этой информации, поэтому трудно было оценить связанные с временной нетрудоспособностью затраты на оплату больничных листов, стоимость производственных потерь и т.д.

Для определения затрат на лекарственные препараты использовались цены, опубликованные на сайтах: www.protek.ru и www.medlux.ru по состоянию на 10.10.2008 [3,4].

С учетом различных схем лечения, использованных в РКИ Шостак Н.А. и соавт. [1], за единицу ЛС при проведении фармакоэкономических расчетов была принята 1 таблетка ЛС (Бисогаммы, Конкора и Гидрохлортиазид).

В дальнейшем производился расчет стоимости 1 таблетки ЛС по формуле:

$$C = C_{yn} / n, \text{ где:}$$

C - стоимость 1 табл. ЛС (руб.);

C_{yn} - стоимость упаковки ЛС (руб.);

n - количество единиц ЛС (таблеток) в упаковке (штук).

Далее по результатам анализа схем лечения в РКИ были сформированы 3 затратные группы.

Группа I. Минимальные затраты. Пациенты, достигшие целевых значений АД к 10 дню исследования при применении 5 мг бисопролола в сутки.

Группа II. Средние затраты. Пациенты, достигшие целевых значений АД к 20 дню исследования при примене-

нии 5 мг бисопролола в сутки в течение 10 дней с увеличением дозы ЛС до 10 мг в сутки в дальнейшем.

Группа III. Максимальные затраты. Пациенты, достигшие целевых значений АД к 60 дню исследования + пациенты резистентные к терапии. Прием 5 мг бисопролола в сутки в течение 10 дней, с последующим увеличением дозы ЛС до 10 мг в сутки + добавление 25 мг гидрохлортиазид с 20 дня исследования до его окончания.

При расчете стоимости госпитального этапа лечения дополнительно учитывались затраты на проведение комплекса лечебно-диагностических мероприятий, проведенных всем пациентам обеих групп согласно Московским городским стандартам стационарной медицинской помощи для взрослого населения [5]. Данный вид затрат для обеих групп был идентичным. Цены на исследования, а также средняя стоимость койко-дня в терапевтических отделениях взяты из тарифов ФОМС для стационаров по городу Москве на 2008 год.

В соответствии с алгоритмами обследования больных с АГ комплекс биохимических анализов крови включал в себя одномоментное и однократное определение 11 позиций на селективном биохимическом анализаторе. Электрокардиографическое исследование, а также клинический анализ крови и мочи проводились дважды: на 2 сутки пребывания в стационаре и в день выписки.

Согласно результатам РКИ [1] в течение амбулаторного этапа пациентам, не достигшим целевых значений артериального давления, к стандартной или увеличенной терапии препаратами бисопролола добавлялся гидрохлортиазид. Других изменений в схеме терапии не отмечено. Также не установлено случаев повторных госпитализаций, вызовов врача на дом, вызовов бригад СМП, а также осложнений лечения, способствовавших изменению затрат. Данный факт позволил считать, что затраты на амбулаторном этапе были представлены затратами на основную и дополнительную лекарственную терапию. После суммирования вышеупомянутых затрат проводилось сопоставление затрат на стационарный и амбулаторный этапы лечения, с последующим расчетом общих затрат для каждой группы в отдельности.

На заключительном этапе анализа затрат определялась экономическая выгода при использовании Бисогаммы или Конкора в течение 60 суток лечения артериальной гипертензии. С целью более наглядного представления результатов рассчитывали «упущенные возможности» при лечении более затратным ЛС по формулам:

$$\Delta C = C^{high} - C^{low};$$

$$Q = \Delta C / C^{low}; \text{ где:}$$

ΔC - экономия денежных средств при применении менее затратного ЛС (руб.);

Q - упущенные возможности;

C^{high} - затраты на лечение более затратным ЛС (руб.);

C^{low} - затраты на лечение менее затратным ЛС (руб.).

Фармакоэкономический анализ «затраты - эффективность»

Применялся для сравнения разницы стоимости лечения больных артериальной гипертензией Бисогаммой® и Конкором®, эффективность которых предположительно различна, а результаты измерялись в натуральных единицах - число лиц с целевыми значениями АД. Данные по затратам и эффективности представляли в сводной таблице, а также в бинарной системе координат, по осям которой откладывали затраты в денежном эквиваленте и эффективность в выбранных единицах, после чего определяли периметрические (доминирующие) и малозатратные альтернативы. Расчет для каждой группы проводился отдельно и представлялся в виде затрат на единицу эффективности с последующим сравнением полученных результатов [6]. Соотношение затраты/эффективность рассчитывались по формуле:

$$CER = DC / Ef, \text{ где:}$$

CER — соотношение «затраты/эффективность» (выявляет затраты, необходимые на единицу эффективности, на один случай целевого АД);

DC — прямые медицинские затраты;

Ef — эффективность лечения (относительное число случаев целевого АД).

Данный анализ позволил определить, насколько затраты на то или иное лекарственное средство (ЛС) соответствовали его эффективности, а также выбрать наиболее предпочтительную альтернативу, при которой соотношение затраты/эффективность (CER) было минимальным. Такая альтернатива получила название доминирующей. Анализ состоял из расчета прямых медицинских затрат и анализа «затраты-эффективность» лечения артериальной гипертензии у пациентов терапевтических отделений препаратами бисопролола.

Результаты исследования

Анализ эффективности

В соответствии с методикой проведения исследования анализ эффективности проводили на основании результатов исследования Шостак Н.А. и соавт. (2008) с учетом процента пациентов, достигших целевых значений АД в группах Бисогаммы (БГ) и Конкора (КК) к фиксированным срокам лечения. Эффективность стационарного этапа лечения (14 сутки) составила 60,0% и 46,7% для двух групп соответственно. К 20 дню лечения эффективность монотерапии различными препаратами бисопролола оказалась одинаковой и составила 80,0%, однако в группе Конкора большему числу пациентов потребовалось увеличение дозы бисопролола до 10 мг/сутки. На фоне комбинированной терапии целевые уровни АД на 40 день терапии были достигнуты у 93,33% пациентов при лечении Бисогаммой и у 86,7% больных при лечении Конкором. При оценке безопасности лечения бисопрололом было выявлено 5 случаев возникновения побочных эффектов, упомянутых в инструкциях по применению медицинских препаратов, 3 из которых были отмечены в группе Конкора и 2 – в группе Бисогаммы. Эффекты не имели существенного клинического значения и нивелировались на 5 сутки комбинированной терапии. Дополнительных затрат на изменение дозировки ЛС, коррекции схемы терапии или лечение осложнений не потребовалось. [1]

Анализ затрат

Соотношение трех затратных групп при лечении Конкором и Бисогаммой показано на рис. 1.

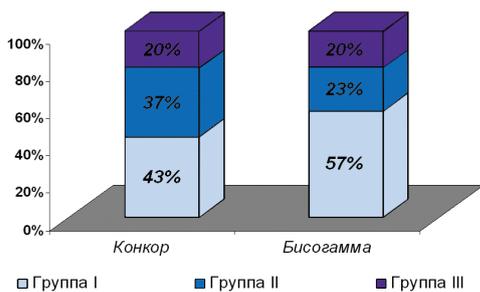


Рис. 1. Соотношение затратных групп при лечении Бисогаммой и Конкором

Установлено, что лечение Конкором оказалось более затратным. Так, доля групп со средними и максимальными затратами при лечении Конкором равнялась 57% против 43% - при использовании Бисогаммы. Стоимость основной (бисопролол) и дополнительной (гидрохлортиазид) лекарственной терапии в двух группах представлена в табл. 1. Стоимость основной лекарственной терапии в группе Бисогаммы оказалась меньше, чем в группе Конкора за счет меньшей стоимости ЛС и меньшего числа потребленных единиц ЛС (таблеток). Дополнительная терапия согласно результатам РКИ в обеих группах была одинаковой и представлена 800 табл. гидрохлортиазида [1].

Таблица 1

Стоимость основной и дополнительной лекарственной терапии в двух группах

Препарат	Лекарственная терапия на 100 пациентов				Итого (руб.)
	Основная		Дополнительная		
	табл.	руб.	табл.	руб.	
Бисогамма	8167	29851,8	800	1136,00	30987,80
Конкор	8833	53959,9	800	1136,00	53971,34

Учитывая отсутствие значимых осложнений от терапии, случаев повторных госпитализаций, необходимости отмены лечения или проведения дополнительного обследования, исходя из РКИ Шостак Н.А. и соавт. [1], затраты на проведение комплекса лабораторных и инструментальных исследований, а также на нахождение на больничной койке в течение 14 дней всех пациентов были равными в двух группах и составили 878811руб. на 100 пациентов.

В дальнейшем рассчитана доля затрат на лекарственные препараты в обеих группах среди прямых медицинских затрат (рис. 2).

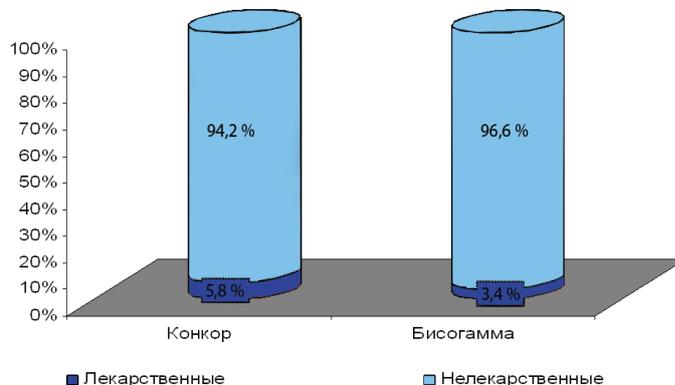


Рис. 2. Структура прямых медицинских затрат в двух группах

Отчетливо показана высокая затратность этапного лечения артериальной гипертензии, которая более чем на 90% обусловлена нелекарственными затратами стационара (лабораторное обследование, инструментальная диагностика, койко-день). Данный факт показывает, что стоимость ЛС оказывает незначительное влияние на общие затраты лечения пациентов с артериальной гипертензией. Важность подбора оптимальных ЛС и методов исследования у данной категории больных обусловлена в первую очередь необходимостью сокращения общего срока и количества госпитализаций. В то же время при рассмотрении затрат на лекарственные препараты выявлено, что в группе Бисогаммы эти затраты были в 1,7 раза меньше, чем в группе Конкора (3,4% и 5,8% соответственно).

Ниже представлены прямые медицинские затраты в двух группах на 14-е (госпитальный этап) и 60-е (окончание амбулаторного этапа) сутки (табл. 2). В целом, стоимость лечения 1 пациента с артериальной гипертензии в течение 60 дней, включая стационарный и амбулаторный этапы, составила: при применении Бисогаммы – 9097,98 руб., при использовании Конкора – 9327,82 руб.

Таблица 2
Прямые медицинские затраты в двух группах

Препарат	Прямые затраты (руб.)	
	14 сутки	60 сутки
Бисогамма	884 333,4	909 798,8
Конкор	888 587,0	932 782,3

На заключительном этапе анализа затрат определяли экономическую выгоду при использовании менее затратного ЛС:

$$\Delta C = 932\ 782,3 - 909\ 798,8 = 22\ 983,5.$$

Экономия денежных средств при лечении 100 пациентов с артериальной гипертензией в течение 60 дней Бисогаммой составила 22 983,5 руб.

Расчет «упущенных возможностей» представлен ниже:

$$Q = 22\ 983,5 / 909\ 798,8 = 0,025.$$

Тем самым показано, что переход в лечении артериальной гипертензии с Конкора на Бисогамму позволит дополнительно пролечить на 2,5% больше пациентов, включая стационарный и амбулаторный этапы.

Анализ «затраты - эффективность»

Используя данные РКИ и выявленные прямые медицинские затраты (табл. 2), ниже графически представлено соотношение затрат и эффективности в двух группах пациентов (рис. 3). Показано, что в группе Бисогаммы при меньших затратах удалось добиться большего числа случаев эффективного лечения АГ.

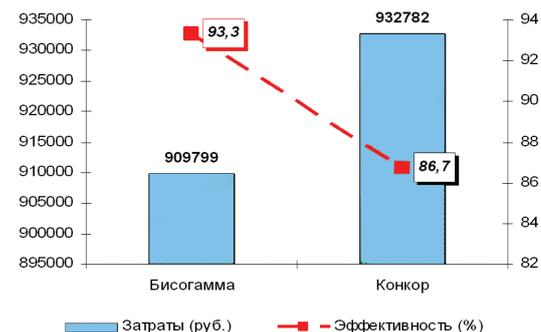


Рис. 3. Соотношение затрат и эффективности в двух группах

В качестве основного фармакоэкономического показателя был рассчитан коэффициент «затраты-эффективность» (CER), показывающий какие затраты (С) необходимы для достижения единицы эффективности (Ef), в данном случае достижение целевых значений АД, при лечении двумя препаратами (табл. 3). Анализ представлен для двух сроков лечения.

В качестве основного фармакоэкономического показателя был рассчитан коэффициент «затраты-эффективность» (CER), показывающий какие затраты

(С) необходимы для достижения единицы эффективности (Ef), в данном случае достижение целевых значений АД, при лечении двумя препаратами (табл. 3). Анализ представлен для двух сроков лечения.

Таблица 3
Затраты и эффективность в двух группах

Показатели		Бисогамма	Конкор
14 сутки	С, руб.	884 333,4	888 587,0
	Ef, %	60,0	46,7
	CER	14738,9	19027,6
60 сутки	С, руб.	909 798,8	932 782,3
	Ef, %	93,3	86,7
	CER	9751,3	10758,7

Показано, что соотношение затрат-эффективности для Бисогаммы оказалось меньшим как в конце госпитального, так и к концу амбулаторного периодов лечения, по сравнению с Конкором.

Динамика коэффициента CER в обеих группах в зависимости от срока лечения приведена на рис. 4.

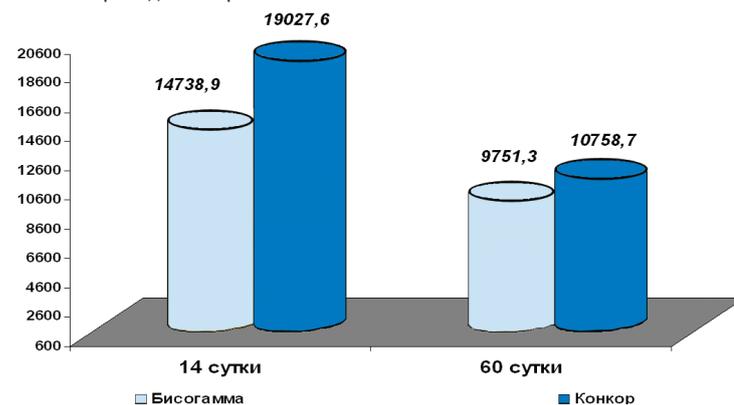


Рис. 4. Коэффициент CER в двух группах на разных этапах лечения

Сравнение коэффициента CER показало, что наиболее значимые различия в двух группах отмечаются в конце госпитального периода лечения. Так для Бисогаммы на 14 сутки он оказался в 1,29 раза ниже, чем в группе Конкора. К окончанию исследования различия оказались менее заметными, и отличались не более чем в 1,1 раза, что подтверждает малозначимый вклад стоимости самого ЛС в общие затраты на лечение АГ.

Обсуждение

В целом, исходя из высокой эффективности лечения пациентов с артериальной гипертензией, продемонстрированной в РКИ, проведенным Шостак Н.А. и соавт., назначение препаратов бисопролола данной категории пациентов можно считать оптимальным [1]. Это подтверждается отсутствием острых осложнений АГ во время госпитального периода лечения, что особенно актуально, поскольку все пациенты данного РКИ госпитализировались в стационар по экстренным показаниям (гипертонический криз). Рациональный подбор терапии позволил соответственно минимизировать затраты на лечение осложнений и последующую коррекцию терапии АГ. Применение жестких критериев включения в исследование позволило исключить вторичные состояния, такие как хроническая почечная недостаточность и сахарный диабет, имеющих собственный прогноз и значительные затраты на лечение. То же относится к другим вторичным причинам АГ (реноваскулярная гипертензия, коарктация аорты и др.), нередко требующих оперативного вмешательства.

Исследования, примененные в РКИ Шостак Н.А. и соавт. в большей мере отражают рекомендации европейских кардиологических ассоциаций и ВНОК, согласно которым максимальные усилия должны быть сконцентрированы на первичном выявлении и дифференциальной диагностике АГ. Такой подход позволяет выделить больных с вторичной АГ (требующих специфических методов лечения), выбрать оптимальный объем медикаментозной терапии и определить ближайший прогноз для каждого пациента. Это в дальнейшем отразилось на результатах анализа затрат. Было показано, что затраты на лечение пациентов в указанном РКИ были обусловлены в основном нелекарственными затратами госпитального этапа (94,2%-96,6%; рис. 2). Именно на данном этапе преимущества Бисогаммы перед Конкором оказалось наиболее показательными (табл. 3). Нивелирование различий в последующем (к концу амбулаторного этапа) подтверждает лишь правильность исходного выбора терапии больных препаратами бисопролола. Исходя из результатов Booth N. и соавт. [26] увеличение затрат на госпитальном этапе можно считать оправданным, поскольку это реализуется в уменьшении затрат на острые сердечно-сосудистые случаи в последующем.

Также, в ходе фармакоэкономического анализа результатов РКИ [1] было установлено, что практически в половине случаев (43%-57%) 100%-ной эффективности лечения АГ в течение 60 дней (при достижении целевых значений АД) удастся достичь минимально возможными затратами. Так, минимальные затраты на эффективное лечение АГ в течение 60 дней в группе Бисогаммы составили 9007 руб., а максимальные – 9248 руб. на человека. Для группы Конкора они равнялись 9147 и 9501 руб. на человека соответственно. Этот факт иллюстрирует экономическую выгоду рационального подбора терапии АГ. Несмотря на сравнительно низкий процент «упущенных возможностей» (2,5%) при лечении различными препаратами бисопролола, реальное число пациентов в абсолютном выражении, которых можно дополнительно лечить за счет экономии средств при переходе с Конкора на Бисогамму окажется более значимым. С учетом высокой распространенности АГ в РФ, составляющей 32-39%, в абсолютном выражении процент «упущенных возможностей» будет равен 1,063 – 1,366 миллиону человек.

Заключение

1. Фармакоэкономический анализ результатов РКИ, проведенного Шостак Н.А. и соавт. (2008) «Эффективность и безопасность применения Бисогаммы® и Конкора® для лечения артериальной гипертензии у больных среднего возраста» показал, что использование Бисогаммы® в отличие от Конкора® для двухэтапного лечения 100 пациентов с артериальной гипертензией в течение 60 дней сопровождалось меньшими затратами на лечение при сравнимой эффективности. Максимальные преимущества использования Бисогаммы® были продемонстрированы на наиболее дорогостоящем, госпитальном этапе лечения пациентов и характеризовались меньшими значениями коэффициента «затраты-эффективность». Полученные результаты дают возможность считать Бисогамму® доступной и оптимальной альтернативой Конкору®, что позволит экономить средства стационаров при лечении пациентов среднего возраста с артериальной гипертензией.
2. Клинические преимущества Бисогаммы® по

сравнению с Конкором® (эффективность, оцененная по количеству лиц достигших целевых значений артериального давления) сопровождается экономической выгодой, составляющей 22 983,5 руб. на 100 пациентов с артериальной гипертензией. Исходя из полученных данных, переход в лечении артериальной гипертензии с Конкора на Бисогамму позволит дополнительно пролечить на 2,5% больше пациентов, включая стационарный и амбулаторный этапы, что с учетом высокой распространенности артериальной гипертензии, в масштабе популяции составит 1,063 – 1,366 млн. человек.

Литература

1. Шостак Н.А., Рашид М.А., Аринина Е.Е., Румянцев О.Н. Эффективность и безопасность применения Бисогаммы и Конкора для лечения артериальной гипертензии у больных среднего возраста. //Фарматека. – 2008. - № 12. – С. 91-99.
2. Стандарты медикаментозного лечения основных заболеваний в амбулаторно-поликлинических учреждениях препаратами, включенными в перечень лекарственных средств и изделий медицинского назначения, отпускаемых по рецептам врачей бесплатно или со скидкой в городе Москве. // Правительство Москвы. Департамент здравоохранения города Москвы. - Москва 2005 г. - С. 6-8.
3. www.protek.ru
4. www.medlux.ru.
5. Московские городские стандарты стационарной медицинской помощи для взрослого населения. //Комитет здравоохранения города Москвы. – Москва 1997 – С. 128 – 129.
6. Бекетов А. С. Применение анализа «затраты-эффективность» для выбора препаратов из группы аналогов. / Бекетов А. С. // Качественная клиническая практика – 2002 - № 2;
7. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. //Российский кардиологический журнал. – 2006. - № 4. – С. 45-50.
8. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. //Lancet. – 2005. - № 365. – P. 217–223.
9. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. //JAMA. – 2003. - № 289. – P. 2560–2572.
10. Kannel W.B. Prevalence and implications of uncontrolled systolic hypertension. //Drugs Aging. – 2003. - № 20. – P. 277–286.
11. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. //Lancet. – 2004. - № 364. – P. 937–952.
12. Ohira T., Shahar E., Chambless L.E., Rosamond W.D. et al. Risk factors for ischemic stroke subtypes: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. // Stroke. – 2006. - № 37. – P. 2493–2498.
13. Kannel W.B. Current status of the epidemiology of heart failure. //Curr. Cardiol. Rep. – 1999. - № 1. – P. 11–19.
14. Haroun M.K., Jaar B.G., Hoffman S.C. et al. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. //J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. - № 14. – P. 2934–2941.
15. Lawes C.M., Vander Hoorn S., Law M.R. et al. Blood pressure and the global burden of disease 2000, part II: estimates of attributable burden. //J. Hypertens. – 2006. - № 24. – P. 423–430.
16. Summary of the 2007 European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) guidelines for the management of arterial hypertension. //Vascular health and risk management. - 2007. - № 6(3). – P. 783-795.
17. Рекомендаций экспертов ВНОК по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2008 г. - <http://www.cardiosite.ru/recommendations/article.asp?id=5491>
18. Ong K.L., Cheung B.M., Man Y.B. et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999–2004. //

Hypertension. – 2007. - № 49. – P 69 –75.

19. Thom T., Haase N., Rosamond W. Et al. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. //Circulation. – 2006. - № 113. – P. e85–e151.

20. Глезер М.Г. Отдадут ли первенство β -адреноблокаторы в лечении артериальной гипертонии? //Материалы образовательного мастер-курса по артериальной гипертонии и сердечно-сосудистому риску. Консилиум (экстравыпуск). - 2007. – С. 11.

21. Psaty B.M., Lumley T., Furberg C.D. et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. // JAMA. – 2003. - № 289(19). – P. 2534-2544.

22. Wiysonge C.S., Bradley H., Mayosi B.M. et al. Beta-blockers for hypertension. //Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. - № 24 (1). - CD002003.

23. Bradley H.A., Wiysonge C.S., Volmink J.A. et al. How strong is the evidence for use of beta-blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis. //J. Hypertens. – 2006. – 24 (11). – P. 2131-2141.

24. Wassertheil-Smoller S., Psaty B., Greenland P. et al. Association between cardiovascular outcomes and antihypertensive drug treatment in older women. //JAMA. – 2004. - № 292 (23). – P. 2849-2859.

25. Cruickshank J.M. Are we misunderstanding beta-blockers. //Int. J. Cardiol. – 2007. - № 120 (1). – P. 10-27.

26. Booth N., Jula A., Aronem P. et al. Cost-effectiveness analysis of guidelines for antihypertensive care in Finland. //BMC Health Services research. – 2007. - № 7. – P. 172 –

186.

27. Rabbani A., Alexander G.C. Out-of-pocket and total costs of fixed-dose combination antihypertensives and their components. //Am. J. Hypertens. – 2008. - № 21(5). – P. 509-513.

28. Elliot W. et al. What factors contribute to the inadequate control of elevated blood pressure? //J. Clin. Hypertens. (Greenwich). – 2008. - № 10 (1 Suppl 1). – P. 20-26.

29. Vinker S., Alkalay A., Hoffman R.D. et al. Long-term adherence to antihypertensive therapy: a survey in four primary care clinics. //Expert Opin. Pharmacother. – 2008. - № 9(8). – P. 1271-1277.

30. Saleh S.S., Szebenyi S., Carter J.A., Zacher C., Belletti D. Patterns and associated health services costs of antihypertensive drug modifications. //J. Clin. Hypertens. (Greenwich). – 2008. - № 10 (1). – P. 43-50.

31. Laguna-Goya N, Blazquez-Perez A, Pozo-Hernandez C. Regulation about generics approval. //Farm Hosp. - 2006 Nov-Dec. - № 30(6). – P. 379-84.

32. Tschabitscher D, Platzer P, Baumgartel C, Mullner M. Generic drugs: quality, efficacy, safety and interchangeability. // Wien Klin. Wochenschr. – 2008. - № 120(3-4). – P. 63-9.

33. Federman A.D., Halm E.A., Siu A.L. Use of generic cardiovascular medications by elderly Medicare beneficiaries receiving generalist or cardiologist care. //Med. Care. – 2007. - № Feb;45(2). – P. 109-15.

34. Kesselheim A. et al. // JAMA 2008; 300: 2514–2526.

35. Марцевич С. Ю., Толпыгина С. Н., Шилова Е. В. с соавт. Препараты бисопролола в сравнительном исследовании эффективности и переносимости оригинального препарата и его дженерика у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2007. - № 6. – С. 16-17.

THE PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF TREATMENT OF THE ARTERIAL HYPERTENSION BY BISOPROLOL AT HOSPITAL AND OUT-PATIENT STAGES

Yagudina R. I.

Laboratory of pharmacoeconomics, Moscow medical academy, Moscow

According to RCS (Shostak N.A. and other, 2008) [1], to the termination of hospital term of treatment (14 day) at application of Bisogamma (5-10 mg/days) target values the HELL have been reached at 60 %, and at application of Konkor (5-10 mg/days) - at 46,7 % of patients. By the end of an out-patient stage (60 days) against reception of preparations bisoprolol with addition of small doses gidrochlortiazide (20 mg/days) the number of the patients who have reached of target figures of arterial pressure has made 93,3 % in Bisogamma group and 86,7 % - in Konkor group.

The results of pharmacoeconomic analysis the general expenses for treatment of 100 patients in two stages, of 60 days, at use of Bisogamma has made 909 798 rubles, and at application of Konkor - 932 782 rubles. CER at treatment of Bisogamma to the termination of the hospital and out-patient periods of treatment has made 14738,9 and 9751,3, and for group Konkor - 19027,6 and 10758,7 accordingly. From the pharmacoeconomic point of view the application of Bisogamma is method of treatment scientifically proved sick of an arterial hypertension of middle age. Clinical advantages of Bisogamma in comparison with Konkor (the efficiency estimated on number of cases of target arterial pressure) is accompanied by the essential economic gain which has made 22 984 rubles at treatment of 100 patients within 60 days, including hospital and out-patient stages. Proceeding from the received data, replacement from Konkor to Bisogamma will allow to treat in addition 2,5 % of patients that taking into account high prevalence of an arterial hypertension, on the scale of population will make 1 400 thousand persons.

Keywords: pharmacoeconomics, arterial hypertension, bisoprolol