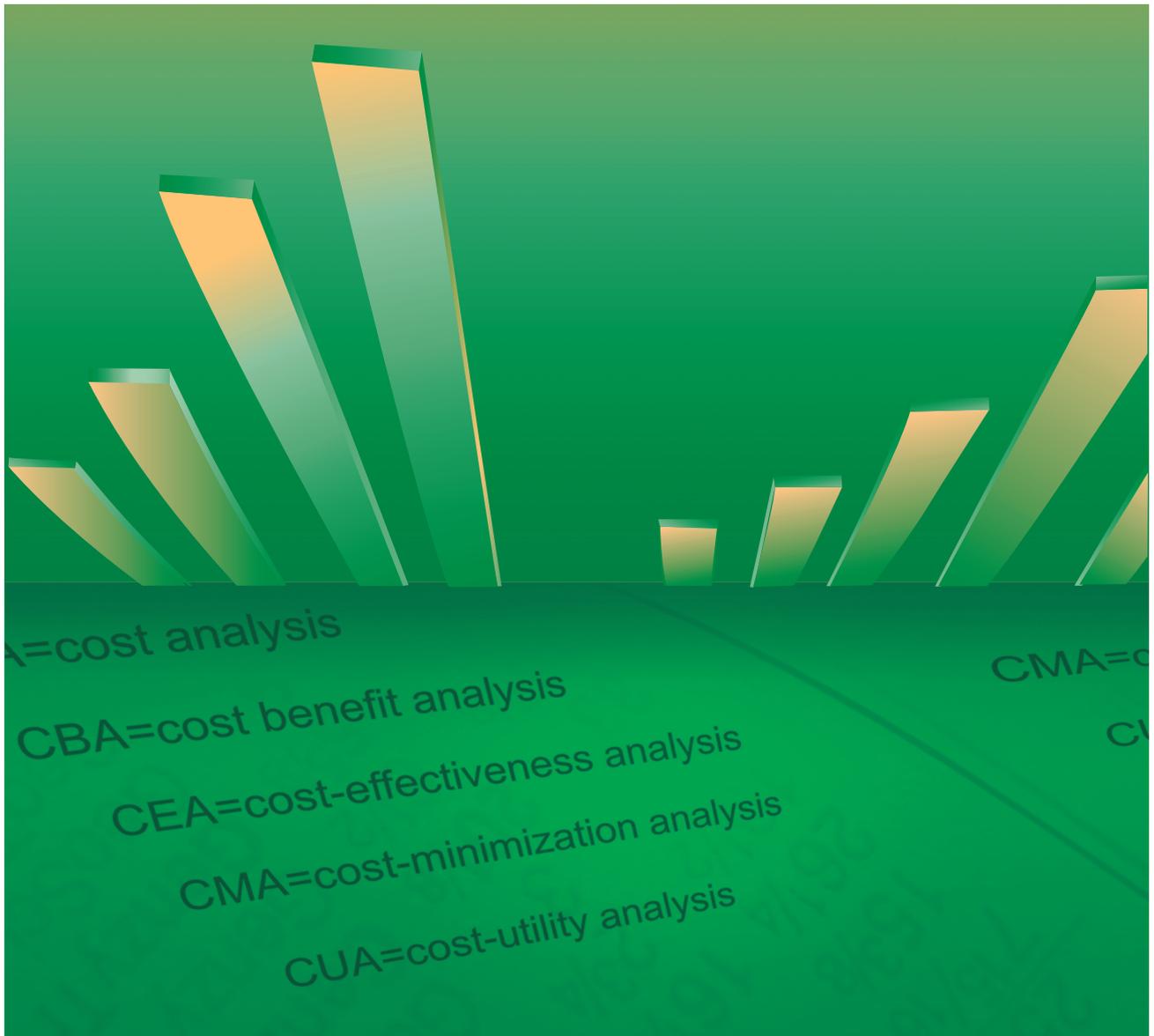


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



- Особенности методологии фармакоэкономических исследований в РФ (обзор публикаций с 1995 по 2007 гг.)
- Результаты российских и зарубежных исследований
- Тезисы III конгресса с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в РФ», 25-26 февраля 2009 года, г. Казань

№1
2009

Фармакоэкономический анализ терапии алкогольной болезни печени в стадии стеатоза и гепатита препаратами Эссливер Форте и Эссенциале Форте Н

Поливанов В.А.

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

Для выявления преимущественного с фармакоэкономической точки зрения лекарственного средства, применяемого для лечения алкогольной болезни печени в стадии стеатоза и гепатита было проведено сравнение препаратов Эссливер Форте и Эссенциале Форте Н. Анализ открытого многоцентрового рандомизированного клинического исследования показал, что применение препарата Эссливер Форте для лечения алкогольной болезни печени является наиболее предпочтительным в сравнении с Эссенциале Форте Н. Учитывая сопоставимую эффективность исследуемых лекарственных средств и значительные экономические преимущества можно говорить о том, что Эссливер Форте является препаратом выбора при лечении алкогольной болезни печени в стадии стеатоза и гепатита.

Ключевые слова: Эссенциале Форте Н, Эссливер Форте, стеатоз, гепатит, фармакоэкономика, затраты-эффективность

Алкогольная болезнь печени (АБП) продолжает оставаться одной из важнейших причин заболеваемости и смертности населения во всем мире. Например, в США ею страдают более 2 млн человек (примерно 1 % населения), а смертность, связанная с данным заболеванием составляет около 13000 человек ежегодно [1]. Наиболее тяжелыми проявлениями АБП являются острый гепатит и цирроз. Исходы алкогольного гепатита зависят от его тяжести. Легкие формы заболевания, как правило, саморазрешаются при отказе от приема алкоголя. При тяжелом гепатите 30–дневная смертность достигает более 50%, смертность в течение года после госпитализации – около 40% [1]. Ежегодно количество летальных исходов от АБП превышает число погибших в автомобильных катастрофах [2].

В мире 10% мужского населения и 3–5% женского злоупотребляют алкоголем. По данным ВОЗ (1997) во всем мире насчитывается около 120 млн. больных алкоголизмом. Среди всех форм хрониче-

ских диффузных заболеваний печени на долю алкогольной болезни печени (АБП) приходится приблизительно 24%.

При длительном систематическом употреблении алкоголя образуются свободные радикалы, которые вызывают повреждение печени через перекисное окисление липидов и поддерживают воспалительный процесс. При стимуляции гепатоцитов цитокинами или ацетальдегидом они претерпевают ряд функциональных и структурных изменений и начинают продуцировать фиброзную ткань, что приводит к формированию фиброза, а затем и цирроза печени.

При развернутой картине острого алкогольного гепатита гепатоциты находятся в стадии баллонной и жировой дистрофии. Существует три основные формы АБП: стеатоз, гепатит и цирроз. Наиболее частой формой повреждения печени является стеатоз. Алкогольный гепатит и цирроз развиваются приблизительно у 15–20% больных хроническим алкоголизмом.

В нашей стране на протяжении многих лет применялся фосфолипидный препарат «Эссенциале», доказавший свою высокую эффективность и безопасность. Однако курсовое лечение Эссенциале Форте Н составляло не менее трёх месяцев и при применении «Эссенциале» имело достаточно высокую стоимость. Сравнительно недавно в терапевтическую практику вошел отечественный препарат Эссливер форте, который относится к той же группе.

Исходя из этого, актуальным и целесообразным представляется проведение сравнительного фармакоэкономического исследования терапевтической эффективности наиболее применяемых в реальной практике лекарственных средств.

Цель исследования:

Сравнение фармакоэкономической эффективности препаратов Эссливер Форте и Эссенциале Форте Н при лечении алкогольной болезни печени в стадии стеатоза и гепатита.

На первом этапе фармакоэкономического исследования было проведено изучение опубликованных клинических исследований, посвященных применению Эссливера Форте и Эссенциале Форте Н при лечении пациентов, страдающих алкогольной болезнью печени. Было обнаружено открытое многоцентровое рандомизированное исследование по изучению эффективности и безопасности препарата «Эссливер Форте» (капсулы) в сравнении с препаратом «Эссенциале Форте Н» (капсулы) у пациентов с алкогольной болезнью печени в стадии стеатоза и гепатита, проведенное в 2002 г. Фоминой И.Г., Прохоровой Л.В., Салиховым И.Г., Корсаковой Н.В. на базе ГБ №61 г. Москвы, МО «Новая больница» г. Екатеринбурга, 1-ой городской

больницы г. Казани, МЛПУ Городская больница № 33 г. Н. Новгород [6].

В исследование были включены 100 пациентов, отвечающих следующим критериям включения:

1. Мужчины и женщины в возрасте 18-65 лет включительно.

2. Пациенты с диагностированной алкогольной болезнью печени, у которых наблюдались:

- алкогольный анамнез (употребление более 60 г этанола более 3 раз в неделю в течение 5-ти и более лет)

- как минимум, одна из перечисленных групп жалоб:

- тупые боли или чувство тяжести в правом подреберье

- диспепсические явления (утренняя тошнота, снижение аппетита)

- ультразвуковые признаки поражения печени: гепатомегалия или диффузное повышение эхогенности

- биохимические признаки поражения печени: повышение уровня АлАТ не менее, чем в 3, но не более, чем в 6 раз по сравнению с нормой

3. Пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

4. Пациенты, соблюдавшие указания врача относительно полного отказа от алкоголя на период исследования, соблюдения диеты, приёма назначенного препарата.

Исследование было проведено по рандомизационному плану с параллельными группами. При рандомизации 100 пациентов в соотношении 1:1 были распределены в 2 группы терапии (по 50 пациентов в каждую группу).

Для оценки терапевтической эффективности исследуемых препаратов в динамике исследовались следующие критерии:

- Жалобы пациента со стороны гепатобилиарной системы;

- Выраженность астеновегетативного синдрома;

- Ультразвуковая картина печени;

- Уровень АЛТ.

Общий клинический эффект был зарегистрирован у 24/50 (48,0%) пациентов в группе Эссливер Форте и у 23/50 (46,0%) пациентов в группе Эссенциале Форте Н. Различия между группами терапии как по частоте общего клинического эффекта, так и по частоте терапевтического эффекта были статистически незначимыми.

Результаты исследования эффективности сравниваемых лекарственных средств представлены в следующих таблицах.

Таблица 1

Общая клиническая эффективность

	Всего		Эссливер Форте		Эссенциале Форте Н	
	п	%	п	%	п	%
Общая клиническая эффективность						
Наличие эффекта	47	47,0	24	48,0	23	46,0
Клиническое выздоровление	41	41,0	20	40,0	21	42,0
Клиническое улучшение	6	6,0	4	8,0	2	4,0
Отсутствие эффекта	53	53,0	26	52,0	27	54,0
Отсутствие клинической эффективности	52	52,0	25	50,0	27	54,0
Невозможно оценить	1	1,0	1	2,0	0	0,0

Таблица 2

Оценка терапевтического эффекта

	Всего		Эссливер Форте		Эссенциале Форте Н	
	п	%	п	%	п	%
Оценка субъективных симптомов						
Наличие эффекта	86	86,0	41	82,0	45	90,0
Отсутствие эффекта	14	14,0	9	18,0	5	10,0
Уровень АЛТ						
Наличие эффекта	70	70,7	37	75,5	33	66,0
Отсутствие эффекта	29	29,3	12	24,5	17	34,0
Эхогенность и размеры печени						
Наличие эффекта	64	64,7	30	61,2	34	68,0
Отсутствие эффекта	35	35,4	19	38,8	16	32,0

В качестве метода фармакоэкономического исследования было решено применить в данном исследовании метод «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis – CEA), который позволяет дать оценку не только уровню экономии затрат, но и сравнить эффективность вложения средств при использовании альтернативных методик лечения. При использовании этого метода анализа появляется возможность непосредственно оценить затраты, необходимые для достижения единицы эффекта при применении той или иной медицинской технологии.

Выбор и обоснование видов затрат

Анализ прямых немедицинских затрат не проводился, т.к. отсутствуют данные о частоте и длительности госпитализаций пациентов, включенных в исследование, также как и данные о частоте развития нежелательных реакций и мерах, предпринимаемых для их коррекции.

Анализ непрямых затрат так же не проводился, т.к. протокол клинического исследования не предполагал сбор информации о социальном статусе пациентов, и не представлялось возможным оценить затраты на оплату больничных листов, стоимость производственных потерь и т.д.

В данном исследовании были оценены прямые медицинские затраты на лечение. К прямым медицинским затратам были отнесены затраты на лечение пациентов Эссливером Форте и Эссенциале Форте Н. Для анализа была взята стоимость этих препаратов.

Источники данных о стоимости лекарственных средств

Анализ затрат осуществлялся на основании данных о стоимости лекарственных препаратов в аптеках, представленных в Интернете на сайте www.medlux.ru на 10.04.2008г.

В процессе исследования применялись:

Эссливер Форте, капсулы 300мг

Эссенциале Форте Н, капсулы 300мг

На российском рынке в настоящее время представлены следующие ассортиментные позиции данных лекарственных средств:

Эссливер Форте, капсулы 300мг. № 30 (Наброс Фарма/ Нижфарм)

Эссливер Форте, капсулы 300мг. №50 (Наброс Фарма / Нижфарм)

Эссенциале форте Н, капсулы 300мг. №30 (Авентис Фарма Уотерфорд) / А.Наттерманн энд Сие. ГмбХ).

Курс терапии в обеих группах в клиническом исследовании продолжался 12 недель, дозы исследуемого препарата и препарата сравнения (1,8 г/сут) соответствовали рекомендациям по применению этих лекарственных средств.

Анализ затрат на проводимую терапию

В данном исследовании оценивались только прямые медицинские затраты на проводимую терапию. К прямым медицинским затратам были отнесены затраты на лечение пациентов препаратами Эссливер Форте и Эссенциале Форте Н.

В соответствии с методикой проведения исследования на первом этапе производился расчет стоимости суточной дозы лекарственного средства, получаемого пациентом.

Препарат Эссливер Форте представлен в следующих ассортиментных позициях:

Эссливер Форте, капсулы 300мг. №30

Эссливер Форте, капсулы 300мг. №50

Для каждой из них, в соответствии с методикой исследования, была рассчитана средняя стоимость одной упаковки, средняя стоимость одной капсулы с учетом ассортиментных позиций. Расчеты проводились с использованием следующих формул:

$$C(y_n) = \frac{\sum C_1 + C_2 + \dots + C_n}{n}$$

$$C(\text{капс}) = \frac{C(y_n)}{N}$$

$$C = \frac{\sum C(\text{капс})_1 + C(\text{капс})_2 + \dots + C(\text{капс})_n}{N(\text{acc})}$$

Для первой позиции средняя стоимость одной упаковки составила 145,72 руб. (на основании данных 136 аптек), для второй – 171,83 руб. (на основании сведений о ценах в 171 аптеке). Таким образом, стоимость одной капсулы препарата составила 4,86 руб. и 3,44 руб. соответственно. Средняя стоимость одной капсулы препарата Эссливер Форте – 4,15 руб.

Аналогичным образом проводились расчеты для препарата Эссливер Форте Н. Данное лекарственное средство представлено на российском рынке одной лекарственной формой:

Эссенциале форте Н, капсулы 300мг. №30 (Авентис Фарма (Уотерфорд) / А.Наттерманн энд Сие. ГмбХ).

Средняя стоимость упаковки препарата Эссенциале Форте Н производства компании Авентис Фарма (Уотерфорд) / А.Наттерманн энд Сие. ГмбХ составил 260,00 руб. (сведения о ценах препарата в 176 аптеках). Таким образом, цена одной капсулы лекарственного средства составила 8,67 руб. на основании данных о ценах на лекарственное средство, представленных на сайте www.medlux.ru – 8,26 руб.

Расчеты проводились при помощи программы MS Excel 2003.

Результаты расчетов представлены в следующих таблицах.

Таблица 3

Расчет стоимости 1 капсулы Эссливер Форте с учетом ассортиментных позиций

	Эссливер Форте капс 300мг №30	Эссливер Форте Н капс 300мг №50
Средняя стоимость упаковки	145,72р.	171,83р.
Цена 1 капс.	4,86р.	3,44р.
Средняя стоимость 1 капс.	4,15р.	

Таблица 4

Расчет стоимости 1 капсулы Эссенциале Форте Н

	Эссенциале Форте Н капс 300мг №30 (Авентис Фарма / А.Наттерманн энд Сие. ГмбХ)
Средняя стоимость упаковки	260,00р.
Средняя стоимость 1 капс.	8,67р.

На следующем этапе рассчитывалась стоимость курса лечения для одного пациента и для группы из 50 человек. В клиническом исследовании пациенты получали 1800мг (2капс 3 раза/сут.) лекарственного средства, продолжительность курса лечения составляла 84 дня (12 недель). Расчеты проводились на основании этих данных с использованием следующих формул:

$$C(AD) = C \times ADD \times N_{days}$$

$$Cost = C(AD) \times 50$$

Результаты расчетов представлены в таблице 5.

Таблица 5

Расчет курсовой стоимости лечения

	Эссливер Форте	Эссенциале Форте Н
Средняя стоимость 1 капсулы	4,15р.	08,67р.
Стоимость курса лечения для 1 пациента (2капс./3 раза в сутки - 12 нед.)	2 091,60р.	4 369,68р.
Стоимость курса лечения для группы из 50 человек	104 580,00р.	218 484,00р.

Анализ «затраты – эффективность»

Следующим этапом данного исследования был анализ «затраты – эффективность». В качестве критерия эффективности был выбран показатель общей клинической эффективности, оцененный в исследовании, у пациентов каждой из групп расчеты, в соответствии с методикой, проводились по формуле:

$$CER = Cost / Ef$$

Для препарата Эссливер Форте коэффициент «затраты - эффективность» составил

$$104\,580,00 / 24 = 4357,5$$

Аналогично для группы пациентов, получавших препарат Эссенциале Форте Н

$$218\,484,00 / 23 = 9499,3$$

Полученные результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6

Коэффициент «затраты – эффективность» для исследуемых препаратов

	Эссливер Форте	Эссенциале Форте Н
Стоимость 1 курса лечения для группы из 50 человек (2капс./3 раза в сутки - 12 нед.)	104 580,00р.	218 484,00р.
Кол-во больных с улучшением	24	23
CER	4 357,5	9 499,3

В соответствии с методикой проводимого анализа, необходимо провести сравнение полученных коэффициентов «затраты – эффективность» для каждой из исследуемых терапевтических моделей.

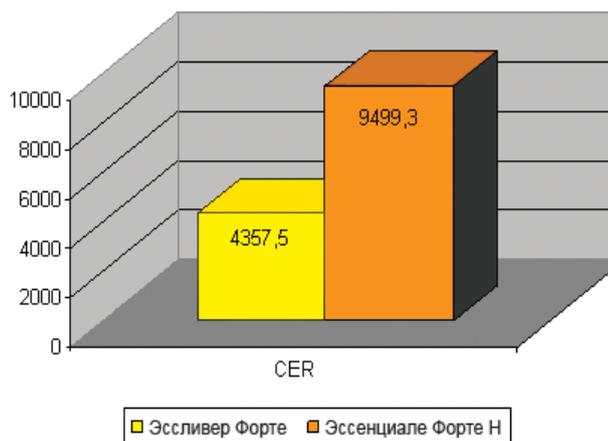


Диаграмма 1

Соотношение «затраты – эффективность» для терапии Эссливером Форте и Эссенциале Форте Н

Наименьший коэффициент «затраты – эффективность» показывает наиболее выгодную с фармакоэкономической точки зрения лекарственную технологию, то есть ту технологию, где требуются наименьшие затраты на достижение единицы эффективности. В данном случае в качестве критерия эффективности выступил показатель общей клинической эффективности в каждой из сравниваемых групп. Наименьшим коэффициентом «затраты-эффективность» в данном случае обладает Эссливер Форте. Из этого следует, что применение данного лекарственного средства в качестве препарата выбора при лечении алкогольной болезни печени, оказывается предпочтительным с экономической точки зрения.

Анализ чувствительности

Анализ чувствительности позволяет оценить степень достоверности полученных результатов, т.е. в какой степени будут меняться результаты исследования при изменении исходных параметров.

В связи с тем, что на рынке представлены различные ассортиментные позиции исследуемых лекарственных средств в качестве исходного изменяемого параметра

была принята средняя стоимость одной капсулы препарата Эссливер Форте. Расчеты коэффициентов «затраты-эффективность» производятся в соответствии с основной методикой исследования. Результаты расчетов представлены в таблице 7.

Таблица 7

Изменения результатов в зависимости от изменений цены препарата Эссливер Форте

	Эссливер Форте				Эссенциале Форте Н
	N	+10%	+25%	+50%	
Цена 1 капс. (руб.)	4,15	4,57	5,19	6,23	8,67
Стоимость 1 курса лечения (2капс./3 раза в сутки - 12 нед.) (руб.)	2 091,60	2 300,76	2 614,50	3 137,40	4 369,68
Стоимость курса лечения для группы из 50 человек (руб.)	104 580,00	115 038,00	130 725,00	156 870,00	218 484,00
Кол-во больных с улучшением	24				23
CER	4 357,5	4 793,25	5 446,88	6 536,25	9 499,3

На представленной ниже диаграмме видно, что даже при пятидесятипроцентном увеличении средней стоимости 1 капсулы препарата Эссливер Форте полученные в исследовании результаты не претерпевают принципиальных изменений.

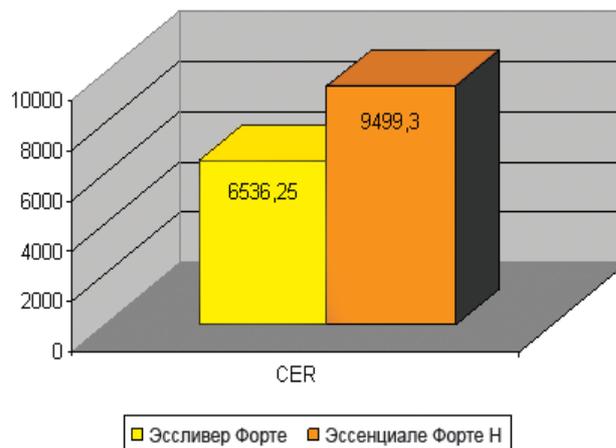


Диаграмма 2

Соотношение «затраты-эффективность» при изменении стоимости препарата Эссливер Форте

Таким образом, видно, что расчеты, представленные в данном исследовании, обладают высокой степенью достоверности, и даже довольно значительное изменение исходных параметров не приводит к существенному изменению полученных результатов.

Заключение

Анализ, проведенный на основании данных представленного открытого многоцентрового рандомизированного клинического исследования, показал, что применение препарата Эссливер Форте для лечения алкогольной

болезни печени является, с фармакоэкономической точки зрения, наиболее предпочтительным в сравнении с Эссенциале Форте Н. Учитывая сопоставимую эффективность исследуемых лекарственных средств и значительные экономические преимущества, можно говорить о том, что Эссливер Форте является препаратом выбора при лечении алкогольной болезни печени в стадии стеатоза и гепатита.

Список использованной литературы:

1. Белокрылова Л. В. Влияние эссенциальных фосфолипидов на структурно-функциональную организацию клеточных мембран тромбоцитов у больных ишемической болезнью сердца. Автореферат дисс. на соиск.уч. степени канд. мед. наук. Тюмень, 1998
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В. С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия: Руководство для врачей. Москва, 1997
3. Бурневич Э.З., Щаницына С.Е. Современные подходы к лечению неалкогольной жировой болезни печени // Гепатологический форум, 2006. – М. – с. 15-20.
4. Клинический отчет «Открытое многоцентровое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата «Эссливер Форте» (капсулы) в сравнении с препаратом «Эссенциале Форте Н» (капсулы) у пациентов с алкогольной болезнью печени в стадии стеатоза и гепатита» 2003
5. Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени // Consilium medicum 2001 т3, 6, стр.256-260
6. Подымова С.Д. Патогенетическая роль эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольной болезни печени // Consilium medicum, Экстра выпуск 2001, стр. 3-5
7. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева В.Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. – СПб.: «Издательство Диалект»; М.: «Издательство БИНОМ», 2005.-864с.
8. Сергеева С. А., Озерова И.Н. Сравнительный анализ фосфолипидного состава препаратов эссенциале форте и эссливер форте // Фармация 2001, 3, стр. 32-33
9. Хазанов А.И. Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии. Т3. Болезни печени и билиарной системы. М.: Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, 2002.-363 с.
10. Шерлок Ш., Дули Дж. Болезни печени и билиарной системы: Пер. с англ.-М: ГЭОТАР – Медицина, 1999. – 900С.
11. Mihas AA. Alcoholic Hepatitis. E-medicine 2005
12. Stickel F, Seitz HK, Hahn EG, et al. Alcoholic liver disease-established treatment and new therapeutic approaches. Z Gastroenterol 2003;41(4): 333-42

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF THERAPY OF ALCOHOLIC ILLNESS OF THE LIVER IN STEATOZ STAGE AND THE HEPATITES ESSLIVER FORTE AND ESSENTIALE FORTE H

Polivanov V.A.

laboratory of pharmacoeconomics Moscow medical academy, Moscow

For revealing primary with the pharmacoeconomics points of view of the medical product applied to treatment of alcoholic illness of a liver in a stage steatoz and a hepatites comparison of preparations Essliver Forte has been lead and Essentiale forte N. Analiz opened multicenter randomized clinical research has shown, that application of preparation Essliver Forte for treatment of alcoholic illness of a liver is the most preferable in comparison with Essliver Forte. Considering comparable efficiency of investigated medical products and significant economic advantages it is possible to speak that Essliver Forte is a preparation of a choice at treatment of alcoholic illness of a liver in a stage steatoz and a hepatitis.

Keywords: Essliver Forte, Essentiale forte N, steatoz, hepatites, pharmacoeconomis, cost - effectiveness