

Фармакоэкономическое исследование лечения первичной открытоугольной глаукомы препаратами ингибиторов карбоангидразы

Куликов А.Ю., Серпик В.Г.

Лаборатория фармакоэкономических исследований
ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова», Москва

Резюме: проведено фармакоэкономическое исследование лечения первичной открытоугольной глаукомы лекарственными препаратами ингибиторов карбоангидразы с использованием методов анализа «влияния на бюджет» и анализа «затраты-эффективность». Результаты показали, что препарат Азопт обладает преимуществом над препаратами Дорзопт и Трусопт с позиции анализа «затраты-эффективность» и относится к группе доминантных ЛС. В сравнении с препаратом Трусопт, Азопт также предоставляет экономию денежных средств, демонстрируя предпочтительность, с точки зрения анализа «влияния на бюджет».

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, фармакоэкономическое исследование, анализ «затраты-эффективность», анализ «влияния на бюджет», дорзоламид, бринзоламид.

Введение

Настоящая статья посвящена описанию фармакоэкономического исследования лечения открытоугольной глаукомы препаратами ингибиторов карбоангидразы. Данное фармакоэкономическое исследование было выполнено в лаборатории фармакоэкономических исследований Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Актуальность фармакоэкономической оценки фармакотерапии глаукомы следует из клинических и эпидемиологических характеристик заболевания. Термином глаукома называется группа заболеваний глаза, характеризующихся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления, вызванным нарушением оттока водянистой влаги из глаза. Следствием постоянного повышения давления является постепенное развитие характерных для заболевания нарушений зрительных функций и глаукомной оптической нейропатии, которые могут привести к полной необратимой потере зрения. В проведенном фармакоэкономическом исследовании рассматривалась фармакотерапия первичной по этиологии открытоугольной в соответствии с патогенетической классификацией глаукомы [1].

Согласно данным медицинской статистики в России общее число пациентов, страдающих глаукомой, превышает 1 млн человек [2]. При этом риск развития глаукомы с возрастом увеличивается; открытоугольная глаукома встречается чаще у мужчин в возрасте старше 40 лет.

Наиболее тяжелым клиническим проявлением глаукомы является снижение зрения вплоть до полной его потери. Так, по данным ВОЗ, показатель развития слепоты вследствие глаукомы составляет 12% от всех пациентов с данным заболеванием [14]. В России насчитывается более 100 тыс. человек, получивших инва-

лидность по причине глаукомы и 60 тыс. человек, полностью потерявших зрение [2].

В свою очередь, частичная или полная потеря зрения человеком приводит к существенному росту затрат на его лечение, вызванного необходимостью его дорогостоящей адаптации, снижением производительности труда, качества жизни человека и прочими расходами.

Приведенные факты свидетельствуют о важности проведения фармакоэкономической оценки фармакотерапии открытоугольной глаукомы, как инструмента оптимизации лекарственной помощи пациентам с глаукомой, направленной на сохранение их зрения и повышения качества жизни.

Возможности фармакотерапии глаукомы характеризуются широким ассортиментом противоугловых препаратов:

АТХ-классификация
S Органы чувств
S01 Препараты для лечения заболеваний глаз
S01E Противоугловые препараты и миотики
S01EA Симпатомиметики для лечения глаукомы
S01EA02 Дипивефрин
S01EA04 Клонидин
S01EA05 Бримонидин
S01EB Парасимпатомиметики
S01EB01 Пилокарпин
S01EB51 Пилокарпин в комбинации с другими препаратами
S01EC Ингибиторы карбоангидразы
S01EC01 Ацетазоламид
S01EC03 Дорзоламид
S01EC04 Бринзоламид
S01ED Бета-адреноблокаторы
S01ED01 Тимолол
S01ED02 Бетаксолол
S01ED51 Тимолол в комбинации с другими препаратами
S01ED54 Метипранолол в комбинации с другими препаратами
S01EE Простагландин аналоги
S01EE01 Латанопрос
S01EE03 Биматопроп
S01EE04 Травопроп
S01EX Прочие противоугловые препараты
Бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазол

В проведенном исследовании предметом изучения была выбрана группа препаратов второй линии лечения глаукомы – ингибиторы карбоангидразы. Препараты данной группы применяются при недостаточной эффективности препаратов первой линии, к которой относятся аналоги простагландинов и бета-адреноблокаторы. Терапевтический эффект препаратов ингибиторов карбоангидразы снижения внутриглазного давления основывается на их взаимодействии со специфическими центрами фермента карбоангидразы II, что приводит к подавлению образования внутриглазной жидкости. Группа ингибиторов карбоангидразы представлена тремя непатентованными международными наименованиями лекарственных средств: ацетазоломидом, дорзоламидом и бринзоламидом, – из которых в современной офтальмологической практикой используются два последних вещества. Бринзоламид является наиболее современным представителем группы ингибиторов карбоангидразы и характеризуется наилучшим контролем за внутриглазным давлением и более удобным режимом приема препарата в сравнении с предшественниками.

На российском фармацевтическом рынке зарегистрировано два международных торговых наименования (МНН) препаратов группы ингибиторов карбоангидразы: дорзоламид и бринзоламид. Указанным двум МНН соответствует три торговых наименования ЛС: дорзоламид продается под торговыми марками Дорзопт (компании S.C. Rompharm Company S.r.l.) и Трусопт (компании Merck Sharp & Dohme), а бринзоламид – Азоптом (компании Алкон).

С учетом осуществленного анализа рынка противоглаукомных препаратов группы ингибиторов карбоангидразы и необходимости фармакоэкономической оценки лечения глаукомы, целью проведенного фармакоэкономического исследования являлось выполнение фармакоэкономического анализа использования ЛС бринзоламид (Азопт) в лечении первичной открытоугольной глаукомы в сравнении с лечением препаратами дорзоламида (Дорзопт, Трусопт) в условиях практического здравоохранения Российской Федерации.

При проведении фармакоэкономического анализа были использованы следующие методы:

- Метод анализа эффективности;
- Метод анализа затрат;
- Метод анализа «влияния на бюджет»;
- Метод анализа «затраты-эффективность».

Анализ эффективности

В ходе анализа эффективности, решающего задачу выбора критерия эффективности и проведенного на первом этапе исследования посредством информационного поиска, было обнаружено более десяти клинических исследований, посвященных сравнению бринзоламида и дорзоламида. Однако в большинстве клинических исследований в качестве критерия, по которому оценивалась эффективность препаратов, использовался параметр снижения внутриглазного давления. Параметр снижения внутриглазного давления относится к суррогатным точкам и представляет трудности при интерпретации и с позиции обоснованности (в связи с разницей базовой линии данного показателя в различных исследованиях). По этой причине в описываемом фармакоэкономическом исследовании в качестве параметра эффективности было принято решение использовать процент пациентов с глаукомой, успешно отвечавших на лечение в течение года, или, другими словами, процент пациентов, которым не требовалось смена назначенной терапии в течение года. Указанный параметр позволяет более адекватно и обоснованно оценить эффективность терапии. Соответствующие данные содержались в клиническом ретроспективном исследовании Céline Deschaseaux-Voinet et al., 2003 [13]. Выбранное исследование представляло собой ретроспективный анализ истории больных пациентов, содержащихся в базе данных UK-GPRD (United Kingdom General Practitioner Research Database).

Из базы данных были отобраны истории болезни пациентов с глаукомой, начавших лечение ингибиторами карбоангидразы, бринзоламидом и дорзоламидом с августа 2000 г. В исследование было включено 107 пациентов, получавших лечение бринзоламидом, и 1 005 пациентов, которым был назначен дорзоламид. Средний возраст пациентов составил 74,3 года, распределение по гендерному признаку имело следующий вид: 56% – женщины, 44% – мужчины. Проведенный Deschaseaux-Voinet et al. (2003) анализ показал, что в течение первого года замена препарата потребовалась 31% пациентов, получавших бринзоламид, и 45% пациентов из группы дорзоламида.

Эффективность бринзоламида, с позиции выбранного критерия, составила 69%, а эффективность дорзоламида – 55%. В ходе анализа эффективности было сделано допущение, что эффективность ЛС одного МНН, выпускаемых под различными ТН, одинакова. Результаты анализа эффективности приведены в таблице 1.

Международное непатентованное название	Торговое название	Процент пациентов, успешно отвечавших на лечение в течение года	Источники данных
Бринзоламид	Азопт	69	Céline
Дорзоламид	Дорзопт	55	Deschaseaux-Voinet et al. 2003 [13]
	Трусопт	55	

Таблица 1. Результаты анализа эффективности.

Анализ затрат

После анализа эффективности нами были рассчитаны затраты на лечение глаукомы. В проведенном фармакоэкономическом исследовании учитывались только прямые затраты. Прямые затраты включали в себя затраты на основную фармакотерапию глаукомы препаратами ингибиторов карбоангидразы, направленную на снижение внутриглазного давления, и медицинские услуги (в т.ч. диагностических). В ходе консультаций со специалистами консультационных центров компаний производителей было установлено, что на годовой курс основной фармакотерапии для одного пациента требуется 13 упаковок препарата. Временной горизонт исследования был равен одному году, что соответствовало результатам анализа эффективности. При проведении анализа затрат использовались следующие формулы [3,10,11]:

Затраты на основную фармакотерапию препаратами ингибиторов карбоангидразы:

$$Cost(Th) = Price(Th) \times 13, \quad (1)$$

где $Cost(Th)$ – затраты на годовой курс лекарственного средства, руб.;

$Price(Th)$ – средняя стоимость упаковки лекарственного средства, руб.

Затраты на медицинские услуги, в т.ч. диагностические, рассчитывались следующим образом:

$$Cost(S) = Price(S) \times Q(S) \times F(S), \quad (2)$$

где $Cost(S)$ – затраты на медицинскую услугу, руб.;

$Price(S)$ – стоимость медицинской услуги, руб.;

$Q(S)$ – среднее количество предоставляемой медицинской услуги;

$F(S)$ – частота предоставления медицинской услуги.

Суммарные затраты на лечение глаукомы определялись по формуле (3):

$$Cost(Total) = Cost(S) + Cost(Th), \quad (3)$$

где $Cost(Total)$ – суммарные затраты, руб.;
 $Cost(S)$ – затраты на медицинскую услугу, руб.;
 $Cost(Th)$ – затраты на годовой курс лекарственного средства, руб.

Информацию о ценах на анализируемые лекарственные средства брали из перечня зарегистрированных предельных отпускных цен в случае Дорзопта, как входящего в список ЖНВЛП, и ресурса artehka.ru для препаратов Азопта и Трусопта (см. табл. 2) [6,9]. Стоимости годового курса лечения Азоптом, Трусоптом и Дорзоптом, рассчитанные по формуле (1), соответственно составили 7 201,24 руб., 7 255,71 руб. и 5 052,97 руб. (см. табл. 2).

Затраты на диагностические и лечебные процедуры рассчитывали по формуле (2) на основе стандарта оказания медицинской помощи больным с глаукомой (приложение 1) [4,5]. Цены на медицинские услуги были взяты из прайс-листов клиник Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и НИИ глазных болезней им. Гельмгольца [7,8]. Затраты на диагностику глаукомы составили 3 435,7 руб., а затраты на медицинские услуги во время амбулаторно-поликлинического лечения глаукомы – 10 306 руб.

Суммарные затраты на лечение глаукомы в течение года препаратами Азопт, Дорзопт и Трусопт составили в соответствии с формулой (3) 20 943,44 руб., 18 794,95 руб. и 20 997,41 руб. (см. табл. 3).

Анализ «влияния на бюджет»

Анализ «влияния на бюджет», проведенный на следующем этапе фармакоэкономического исследования, решает задачу оценки влияния исследуемой медицинской технологии на бюджет здравоохранения. В описываемом исследовании анализ производился с позиции системы здравоохранения. Оценка влияния на бюджет происходит посредством калькулирования всех затрат и экономии средств (экономического эффекта), связанных с медицинской технологией, включая прямые медицинские затраты, в т.ч. затраты на коррекцию побочных эффектов и экономии от предотвращения осложнений заболевания благодаря проводимой терапии заболевания. Анализ «влияния на бюджет» подразумевает сравнительный конкурентный подход: результат анализа «влияния на бюджет» равняется разности суммарного экономического эффекта исследуемых медицинских технологий [3,10,11].

Таким образом, результат анализа «влияния на бюджет» можно выразить формулой

$$BIA = Efec(1) - Efec(2), \quad (4)$$

где BIA – результат анализа «влияния на бюджет», в денежном выражении;

$Efec(1)$ – суммарный экономический эффект от применения медицинской технологии сравнения, в денежном выражении;

$Efec(2)$ – суммарный экономический эффект от применения исследуемой медицинской технологии, в денежном выражении.

Основываясь на результатах анализа затрат в соответствии с изложенной выше методикой, был рассчитан эффект влияния на бюджет при замене ЛС дорзоламида на препарат бринзоламида в лечении первичной открытоугольной глаукомы. Суммарный экономический эффект лечения выражался совокупными затратами на лечение глаукомы в течение года каждым из исследуемых ЛС. В соответствии с формулой (4), замена препарата Трусопт на Азопт приведет к экономии средств в размере 53,97 руб. за год на пациента. Перевод одного пациента с Дорзопта на Азопт потребует дополнительно затратить 2 148,49 руб. в год (см. табл. 4).

Необходимо отметить, что определяя экономический эффект от исследуемой технологии, анализ «влияния на бюджет» напрямую не рассматривает терапевтический (профилактический) эффект исследуемой медицинской технологии, что требует дополнительного проведения других видов фармакоэкономического анализа, таких как анализ «затраты-эффективность» или анализ «затраты-полезность», чьи результаты непосредственно оценивают данные по терапевтической эффективности

Анализ «затраты-эффективность»

На заключительном этапе исследования проводился анализ «затраты-эффективность» – метод фармакоэкономического анализа, позволяющий произвести сравнительную оценку результатов и затрат при двух и более вмешательствах, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах.

Для анализа «затраты-эффективность» используются результаты проведенных ранее анализов эффективности и затрат с целью определения стоимости единицы эффективности, представ-

Международное непатентованное название	Торговое название	Форма выпуска	Стоимость упаковки ЛС, руб.	Стоимость годового курса ЛС, руб.
Бринзоламид	Азопт	2,5 мл флакон-капельница	553,98	553,98×13 = 7 201,24
Дорзоламид	Дорзопт	2,5 мл флакон-капельница	388,69	388,69×13 = 5 052,97
	Трусопт	2,5 мл флакон-капельница	558,13	558,13×13 = 7 255,71

Таблица 2. Стоимость годового курса исследуемых ЛС.

Торговое название	Годовая стоимость лечебных процедур, руб.	Годовая стоимость диагностических процедур, руб.	Стоимость годового курса ЛС, руб.	Суммарные затраты, руб.
Азопт	10 306	3 435,7	7 201,24	20 943,44
Дорзопт	10 306	3 435,7	5 052,97	18 794,95
Трусопт	10 306	3 435,7	7 255,71	20 997,41

Таблица 3. Результаты анализа затрат.

Переход в лечении глаукомы на Азопт с:	Расчет	Эффект влияния на бюджет, руб.	Комментарий
Дорзопта	18 794,95-20 943,44	- 2 148,49	Необходимы дополнительные затраты
Трусопта	20 997,41-20 943,44	53,97	Позволяет сэкономить

Таблица 4. Результаты анализа «влияния на бюджет».

ляемой сравниваемыми препаратами. Результатом данного анализа является коэффициент «затраты-эффективность» препарата.

$$CER = Cost/Ef, \quad (5)$$

где CER – коэффициент «затраты-эффективность»;

$Cost$ – затраты на медицинскую технологию, руб.;

Ef – показатель эффективности медицинской технологии.

В соответствии с приведенной методикой были рассчитаны коэффициенты «затраты-эффективность» для исследуемых препаратов.

По результатам анализа эффективности можно судить о том, что препарат Азопт сохраняет свой терапевтический эффект в течение года у 69% пациентов с глаукомой, а препараты Дорзопт и Трусопт – у 55% (см. табл. 1). Суммарные годовые затраты на лечение глаукомы препаратами Азопт, Дорзопт и Трусопт составили соответственно 20 943,44 руб., 18 794,95 руб. и 20 997,41 руб. Тогда, в соответствии с формулой (5) стоимость достижения 1% пациентов контроля за заболеванием в течение года составила:

20 943,44 руб. / 69%=303,53 для Азопта (см. рис. 1)

18 794,95 руб. / 55%=341,72 для Дорзопта (см. рис. 1)

20 997,41 руб. / 55%=381,77 для Трусопта (см. рис. 1)

Результаты анализа «затраты-эффективность» интерпретируются следующим образом. С позиции анализа «затраты-эффективность» препарат может быть признан:

- «строго предпочтительным» или доминантным в том случае, если он обладает более низким значением коэффициента «затраты-эффективность» при лучшей терапевтической эффективности;
- «затратно-эффективным» в случае, когда препарат, демонстрирующий лучшую терапевтическую эффективность при более высоком значении коэффициента «затраты-эффективность», находится в рамках принятого в условиях данной системы здравоохранения порога «готовности платить» (порогом «готовности платить» называется принятая и отвечающая возможности финансирования данной системы здравоохранения максимально допустимая стоимость единицы эффективности медицинской технологии, выражаемой в годах продленной жизни или в добавленных годах качественной жизни);
- «неэффективным» – в случае, если препарат имеет боль-

шее значение коэффициента «затраты-эффективность» при меньшей терапевтической эффективности, или если затраты на него превышают принятый в условиях данной системы здравоохранения порог «готовности платить» [3,10,11].

Применительно к описываемому исследованию анализ полученных значений коэффициента «затраты-эффективность» изучаемых препаратов показал, что с позиции анализа «затраты-эффективность» Азопт (бринзоламид) является доминантным препаратом.

Выводы

1. Анализ эффективности лечения глаукомы препаратами группы ингибиторов карбоангидразы, проведенный на первом этапе настоящего фармакоэкономического исследования, продемонстрировал преимущество препарата Азопт (бринзоламид) над препаратами дорзоламида (Дорзопт, Трусопт) по выбранному критерию эффективности – процент пациентов, у которых терапия выбранным препаратом сохраняла свой эффект в течение года. Препарат бринзоламида был эффективен у 69% пациентов, а препараты дорзоламида – у 55%.

2. В ходе анализа затрат были рассчитаны стоимость годового курса каждого из анализируемых ЛС. Затраты на годовой курс лечения глаукомы Азоптом составили 7 201,24 руб. на пациента, Дорзоптом – 5 052,97 руб. на пациента, Трусоптом – 7 255,71 руб. на пациента. Затраты на диагностические и лечебные процедуры были одинаковыми для всех трех сравниваемых ЛС: затраты за год на диагностику одного пациента составили 3 475,7 руб., стоимость лечебных процедур в течение года составила 10 306 руб. Суммарные годовые затраты на одного пациента оказались наибольшими при лечении глаукомы Трусоптом – 20 997,41 руб. На фармакотерапию глаукомы Азоптом требовались затраты в размере 20 943,44 руб. на одного пациента в год, Дорзоптом – 18 794,95 руб.

3. Анализ «влияния на бюджет», оценивающий экономический эффект от применения исследуемых препаратов, выявил, что перевод одного пациента, страдающего глаукомой, с Трусопта на Азопт позволяет сэкономить 53,97 руб. Смена фармакотерапии глаукомы с Дорзопта на Азопт будет сопровождаться дополнительными расходами в размере 2 148,49 руб. в год на пациента.

4. Результаты анализа «затраты-эффективность», выбранного в настоящем исследовании в качестве основного метода фармакоэкономического анализа, показали, что препарат Азопт является доминантным в лечении глаукомы по отношению к препаратам Дорзопт и Трусопт, предоставляя лучшую те-

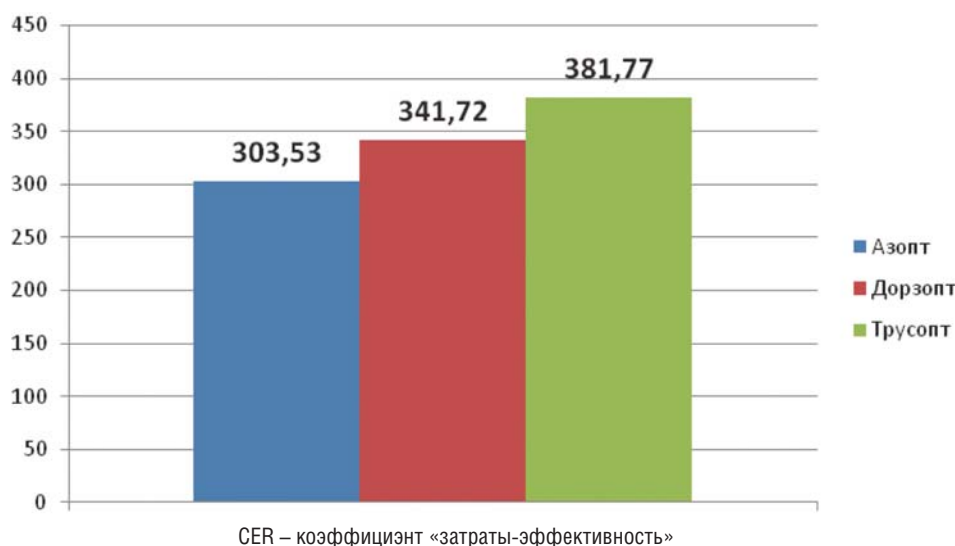


Рисунок 1. Результаты анализа «затраты-эффективность».

рапевтическую эффективность и характеризуясь наименьшим коэффициентом «затраты-эффективность». Так, коэффициент «затраты-эффективность», в качестве которого использовалась стоимость достижения у 1% пациентов контроля за глаукомой в течение года, составил для Азопта 303,53, для Дорзопта и Трусопта – соответственно 341,72 и 381,77.

Заключение

Проведенное фармакоэкономическое исследование лечения первичной открытоугольной глаукомы препаратами ингибиторов карбоангидразы показало, что препарат Азопт обладает преимуществом над препаратами Дорзопт и Трусопт с позиции анализа «затраты-эффективность» и относится к группе доминантных ЛС. В сравнении с препаратом Трусопт, Азопт также предоставляет экономию денежных средств, демонстрируя предпочтительность, с точки зрения анализа «влияния на бюджет».

Литература:

1. Егоров Е.А. Национальное руководство по глаукоме (путеводитель) для поликлинических врачей. Изд. 1-е. М. 2008.
2. Заболеваемость населения России в 2009 г. Статистические материалы. Ч. II. М. 2010.
3. Куликов А.Ю. Теоретические основы фармакоэкономического и фармакоэпидемиологического анализа в системе обеспечения необходимыми лекарственными средствами отдельных категорий населения Российской Федерации. Разработка, исследование, маркетинг новой фармацевтической продукции: в сб. науч. тр. Пятигорск. 2008; 63: 605-606.

4. Стандарт оказания медицинской помощи больным глаукомой от 21 мая 2007 г. № 350.
5. Стандарт оказания медицинской помощи больным глаукомой от 3 октября 2006 г. № 708.
6. Электронный ресурс: www.aptechka.ru.
7. Электронный ресурс: <http://www.helmholtzeinstitute.ru>.
8. Электронный ресурс: www.1mgmu.ru.
9. Электронный ресурс: www.minzdravsoc.ru/medicine – реестр зарегистрированных цен на ЖНВЛП.
10. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю. Фармакоэкономика: общие сведения, методы исследования. Новая аптека. 2007; 9: 73-78.
11. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Поливанов В.А. От «Трехмерной» модели (Эффективность, качество, безопасность лекарственных средств) к «Четырехмерной» – необходимость фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии. Всероссийское совещание по вопросам государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий. 2005; 212-214.
12. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований. Фармакоэкономика. 2009; 4: 10-13.
13. Céline Deschaseaux-Voinet Msc1, Antoine Lafuma MD1, Gilles Berdeaux Cost and effectiveness of brinzolamide versus dorzolamide in current practice: an analysis based on the UK-GPRD database 2003; 6 (1-4): 69-78.
14. http://www.who.int/blindness/Vision2020_report.pdf.

PHARMACOECONOMIC STUDY OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA TREATMENT WITH CARBONIC ANHYDRASE INHIBITORS

Kulikov A.Yu., Serpik V.G.

Laboratory of pharmacoeconomical research, The First MSMU named after I.M. Sechenov

Abstract: pharmacoeconomic study of treatment primary open-angle glaucoma with carbonic anhydrase inhibitors by mean of cost-efficacy and budget impact analysis. Results have shown, that Azopt has benefits compare with Dorzopt and Trusopt from cost-efficacy perspective and can be claimed dominant. Furthermore Azopt in comparison with Trusopt provides cost-saving and advantage in terms of budget impact analysis.

Key words: primary open-angle glaucoma, pharmacoeconomic studies, cost-efficacy analysis, budget impact analysis, dorzolamide, brinzolamid.