

# Фармакоэкономическое исследование применения препаратов бисопролола в лечении артериальной гипертензии средней и легкой степеней тяжести

Арина Е. Е.<sup>1</sup>, Рашид М. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – Лаборатория фармакоэкономических исследований Первого МГМУ им. И. М. Сеченова, г. Москва

<sup>2</sup> – Городская клиническая больница № 55 Департамента здравоохранения г. Москвы

**Цель исследования:** Определить с точки зрения фармакоэкономического анализа преимущественное лекарственное средство при лечении артериальной гипертензии средней и легкой степени тяжести препаратами бисопролола – Бипрол, Конкор и Бисогамма.

**Материал и методы.** По дизайну исследование являлось ретроспективным и сопровождалось проведением по стандартной методике ряда фармакоэкономических анализов: «стоимость болезни», «экономическое моделирование», «затраты-эффективность», «анализ чувствительности» и «влияние на бюджет» [1; 9-12]. В комплексный анализ были включены 3 препарата бисопролола – Бипрол, Конкор и Бисогамма. Для комплексной оценки эффективности, представленной долей пациентов, достигших целевых значений АД учитывались результаты двух исследований:

- 1) Белоусов Ю. Б., Манешина О. А. «Открытое рандомизированное сравнительное исследование в двух параллельных группах по изучению эффективности и переносимости Бипрола и Конкора в таблетках, назначаемых 1 раз в день пациентам с артериальной гипертензией легкой и средней степени тяжести» (2009 г.) [2];
- 2) Шостак Н. А., Рашид М. А., Арина Е. Е. – открытое рандомизированное проспективное сравнительное исследование «Эффективность и безопасность применения Бисогаммы и Конкора для лечения артериальной гипертензии у больных среднего возраста». (2008 г.) [7].

Основными условиями моделирования были: расчет показателей на 100 пациентов, получавших лечение препаратами бисопролола в течение 1 года или 360 суток в среднем; схемы лечения и доли пациентов с различными схемами лечения оставались неизменными для каждого препарата до момента окончания срока моделирования; критерии эффективности для препаратов Конкор и Бипрол взяты из исследования Белоусов Ю. Б., Манешина О. А. (2009 г.) [2], для Бисогаммы – из исследования Шостак Н. А. и соавт. (2008) с последующим дисконтированием эффективности на 5% в связи с меньшей продолжительностью исходного исследования [7]; дисконтирования затрат в связи с от-

носительно малым сроком моделирования не проводилось; объем инструментального и лабораторного обследований соответствовал данным работы Белоусов Ю. Б., Манешина О. А. (2009 г.) [2]; в качестве дополнительной лекарственной терапии пациенты при необходимости получали только гидрохлортиазид в суточной дозе 25 мг. В ходе анализа затрат учитывались цены на лекарственные препараты и инструментально-диагностическое обследование, полученные из официальных опубликованных источников по состоянию на 26 июля 2011 г. [4; 5]. **Результаты:** Анализ литературных данных установил сравнимую эффективность препаратов бисопролола в лечении артериальной гипертензии. Общие медицинские затраты на 1 пациента в год составляли 11 167–3 707 руб. и были минимальными в группе Бипрола, максимальными – в группе Конкора и средними – в группе Бисогаммы. Анализ «затраты-эффективность» установил минимальное значение показателя CER в группе Бипрола – 14 500 руб., максимальное – в группе Конкора – 18 000 руб. и промежуточное – 15 500 руб. в группе Бисогаммы на 1 случай достижения целевых значений АД в течение года. Проведение анализа влияния на бюджет выявило, что в масштабах Российской Федерации переход в лечении пациентов с препаратом Конкор на препарат Бипрол в течение года сопровождается экономией денежных средств в размере 130 128 010 000 руб. и позволяет дополнительно лечить 11 629 550 больных; аналогичные показатели для группы Конкор–Бисогамма составили 8 453 198 больных и 99 645 267 500 руб. экономии денежных средств. Выполненный анализ чувствительности продемонстрировал, что колебание цены бисопролола в диапазоне  $\pm 100\%$  сопровождалось изменением общих затрат от 9 234 до 14 290 руб. на 1 пациента в год.

**Выводы:** Полученные результаты позволяют считать применение Бипрола доминантной альтернативой в лечении артериальной гипертензии легкой и средней степеней тяжести среди исследованных лекарственных препаратов из группы бета-адреноблокаторов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, бисопролол, фармакоэкономика, затраты-эффективность, анализ чувствительности, анализ влияния на бюджет

## Введение

Частота артериальной гипертензии (АГ) среди населения России составляет 40,1% у женщин и 37,2% – у мужчин [8]. Наряду со снижением кумулятивного сердечнососудистого риска значимой целью лечения пациентов является достижение целевых значений артериального давления (АД) приемом антигипертензивных препаратов, включая бета-адреноблокаторы (БАБ) [6]. Использование бета-1-селективных БАБ, в том числе и бисопролола сопровождается отсутствием неблагоприятного влияния на «комплаентность» сосудистой стенки и метаболический статус пациентов, наилучшими показателями «затраты-эффективность», высокой долгосрочной приверженностью лечению и минимальной частотой «модификации лекарственной терапии» по сравнению с другими препаратами [13-15]. Наличие различных препаратов бисопролола на фармацевтическом рынке РФ диктует необходимость проведения соответствующего экономического анализа.

## Результаты исследования

Оценка эффективности лечения препаратами бисопролола по данным анализа двух исследований представлена в таблице 1. [2; 7].

Эффективность трех препаратов бисопролола была сравнимой и колебалась в пределах 76-77%. Средняя доза бисопролола оказалась максимальной для Бипрола, минимальной для Конкора и промежуточной – для Бисогаммы.

Цены на лекарственные препараты, использованные в исследованиях представлены ниже в таблице 2 [5].

Среди препаратов бисопролола максимальная цена за 1 единицу ЛП (табл. 1) была у Конкора (8,37 руб.), а для Бисогаммы и Бипрола они были существенно ниже (4,82 и 3,54 руб.). С учетом схем лечения в РКИ и распределения пациентов общее потребление лекарственных препаратов в мг и единицах показано в таблице 3.

Исходя из условий исследования Белоусова Ю. Б. потребление Конкора и Бипрола оказалось равным и составило 268 230 мг [2]. В работе Шостак Н. А. для Бисогаммы сходный показатель составил 262 250 мг [7]. При анализе трех групп с учетом моделирования минимальная потребность в дополнительной терапии, представленной гидрохлортиазидом, была в группе Конкора (348 600 мг), максимальной – в группе Бипрола (398 400 мг) и средней – в

группе Бисогаммы (365 500 мг). При учете стоимости указанных лекарственных препаратов общие «лекарственные» затраты оказались максимальными в группе Конкора (484 714 руб.), минимальными – в группе Бипрола (230 703 руб.) и промежуточными – в группе Бисогаммы (290 236 руб.).

Затраты на инструментально-диагностическое обследование (ИДО) рассчитывались на 1 пациента с учетом кратности проведения процедур, представленных в оригинальном исследовании (Белоусов Ю. Б. и Манешина О. А., 2009 г.; табл. 4) [2].

Было установлено, что затраты на ИДО 1 пациента с неосложненным течением АГ в течение года составят 8 860 руб.

Таким образом общие медицинские затраты (затраты на препараты + затраты на ИДО) на 100 пациентов с АГ в трех группах в течение года составят: группа Бипрола – 1 116 703 руб., группа Конкора – 1 370 714 руб., а группа Бисогаммы – 1 176 236 руб. (рис. 1). Установлено, что максимальные затраты оказались в группе Конкора, минимальные – в группе Бипрола, а промежуточные – в группе Бисогаммы. На 1 пациента в течение года в трех упомянутых группах они составили – 13 707 руб., 11 167 руб. и 11 762 руб., соответственно.

При проведении дальнейшего фармакоэкономического анализа выявлено, что при практически идентичной эффективности затраты в трех группах были разными, что и отразилось на показателях CER (затраты-эффективность), расчет которых производился исходя из затрат на 1-го пациента в год. Максимальный показатель CER оказался в группе Конкора (18 000 руб.), минимальный – в группе Бипрола (14 500 руб.) и промежуточный – в группе Бисогаммы (15 500 руб.; рис. 2).

Исходя из указанных расчетов, очевидно, что доминантной альтернативой в лечении АГ среди исследованных бета-адреноблокаторов является препарат Бипрол со значением показателя CER равным 14 500 руб. на 1 случай достижения «целевых значений» АД в течение года, что представлено на рисунке 3.

В ходе проведения анализа «влияния на бюджет» для показателя «экономию денежных средств» расчеты оказались следующими:

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

где:  $\Delta C$  – экономия денежных средств при применении менее затратного ЛС (руб.);

| Показатели                           | Группы исследования |                |                |
|--------------------------------------|---------------------|----------------|----------------|
|                                      | Бипрол              | Конкор         | Бисогамма      |
| Бисопролол средняя доза, мг $\pm$ SD | 8,33 $\pm$ 2,4      | 7,76 $\pm$ 2,5 | 7,77 $\pm$ 2,1 |
| Бисопролол 5/10 мг, n                | 49/51               | 49/51          | 53/47          |
| Гидрохлортиазид или индапамид, n     | 48                  | 42             | 43             |
| Целевые значения АД, %               | 77                  | 76             | 76             |

Таблица 1. Отдельные результаты лечения бисопрололом в трех группах

| ТН              | Форма выпуска                                                                                           | Производитель                                                                           | Количество единиц ЛП | Цена     |            |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------|------------|
|                 |                                                                                                         |                                                                                         |                      | Упаковки | Единицы ЛП |
| Бипрол          | таблетки покрытые оболочкой 5 мг, 10 шт. – упаковки ячейковые контурные (3) – пачки картонные           | ЗАО «Макиз-Фарма» – Россия                                                              | 30                   | 106,19   | 3,54       |
| Конкор          | таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 шт. – упаковки ячейковые контурные (3) – пачки картонные | Мерк КГаА – Германия                                                                    | 30                   | 251,07   | 8,37       |
| Бисогамма       | таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 шт. – упаковки ячейковые контурные (3) – пачки картонные | Вл. – Верваг Фарма ГмбХ и Ко.КГ – Германия; Пр. – Артезан Фарма ГмбХ и Ко.КГ – Германия | 30                   | 144,50   | 4,82       |
| Гидрохлортиазид | таблетки 25 мг, 10 шт. – упаковки ячейковые контурные (2) – пачки картонные                             | ОАО «Валента Фармацевтика» – Россия                                                     | 20                   | 51,28    | 2,56       |

Таблица 2. Цены на лекарственные препараты

| Препарат        |         | Группы  |         |           |
|-----------------|---------|---------|---------|-----------|
|                 |         | Бипрол  | Конкор  | Бисогамма |
| Бисопролол      | мг      | 268 230 | 268 230 | 262 250   |
|                 | единицы | 53 646  | 53 646  | 52 450    |
| Гидрохлортиазид | мг      | 398 400 | 348 600 | 365 500   |
|                 | единицы | 15 936  | 13 944  | 14 620    |

Таблица 3. Потребление лекарственных препаратов в трех группах из расчета на 100 пациентов

| Исследования                     | Цена | Кратность | Всего |
|----------------------------------|------|-----------|-------|
| Инструментальные                 |      |           |       |
| СМАД                             | 1380 | 2         | 2760  |
| ЭхоКГ                            | 1500 | 2         | 3000  |
| ЭКГ                              | 500  | 2         | 1000  |
| Лабораторные (в сыворотке крови) |      |           |       |
| Креатинин                        | 100  | 3         | 300   |
| АЛТ                              | 100  | 3         | 300   |
| АСТ                              | 100  | 3         | 300   |
| Глюкоза                          | 100  | 3         | 300   |
| Калий                            | 100  | 3         | 300   |
| Мочевая кислота                  | 100  | 3         | 300   |
| ОХС                              | 100  | 3         | 300   |
| ВСЕГО                            |      |           | 8 860 |

Примечание: СМАД – суточное мониторирование артериального давления; ЭхоКГ – дуплексная эхокардиография; ЭКГ – электрокардиография; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ОХС – общий холестерин

Таблица 4. Затраты (в руб.) на проведение инструментально-диагностического обследования

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

$C^{low}$  – затраты на лечение менее затратным ЛС (руб.);

$$\Delta C = C_{Конкор} - C_{Бипрол} = 13\,707 - 11\,167 = 2\,540 \text{ руб.};$$

$$\Delta C = C_{Конкор} - C_{Бисогамма} = 13\,707 - 11\,762 = 1\,945 \text{ руб.}$$

Установлено, переход в лечении 1 пациента с АГ с препарата Конкор на препарат Бипрол в течение года сопровождается экономией денежных средств в размере 2 540 руб., а с препарата Конкор на препарат Бисогамма – в размере 1 945 руб.

Показатель «упущенных возможностей» рассчитывался по формуле:

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

где:  $\Delta C$  – экономия денежных средств при применении менее затратного ЛС (руб.);

$Q$  – упущенные возможности;

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

$$Q = \Delta C / C_{Бипрол} = 2\,540 / 11\,167 = 0,227 \text{ или } 22,7\%$$

$$Q = \Delta C / C_{Бисогамма} = 1\,945 / 11\,762 = 0,165 \text{ или } 16,5\%$$

Тем самым было определено, что переход в лечении 1 пациента с АГ с препарата Конкор на препарат Бипрол позволяет дополнительно в течение года пролечить 22,7%, а с препарата Конкор на препарат Бисогамма – 16,5% пациентов.

При проведении обобщения результатов исследования для РФ учитывалось следующее: общая численность населения РФ по данным 2010 г. составила около 129 700 000 человек; средняя распространенность АГ – 39,5%; минимальное число больных АГ составляет 51 231 500 человек [3; 8].

Таким образом: общие медицинские затраты на лечение пациентов с АГ легкой и средней степеней тяжести в течение 1 года препаратами бисопролола, включая затраты на лекарственную терапию и инструментально-диагностическое обследование, составят для препарата Бипрол – 572 102 160 500 руб.; для препарата Бисогамма – 602 584 903 000 руб.; для препарата Конкор – 702 230 170 500 руб. Переход в лечении пациентов с АГ легкой и средней степеней тяжести: с препарата Конкор на препарат Бипрол в течение года сопровождается экономией денежных средств в размере

130 128 010 000 руб., а с препарата Конкор на препарат Бисогамма – в размере 99 645 267 500 руб. Наряду с этим, переход в лечении с препарата Конкор на препарат Бипрол позволяет дополнительно в течение года пролечить в абсолютном выражении приблизительно 11 629 550 больных, а с препарата Конкор на препарат Бисогамма – около 8 453 198 пациентов.

Для оценки адекватности построенной фармакоэкономической модели и достоверности полученных результатов был проведен многофакторный анализ чувствительности. Проводилась оценка трех факторов – затраты на препараты бисопролола (Бп), дополнительную лекарственную терапию (гидрохлортиазид; Гхт) и инструментально-диагностическое обследование (ИДО) (рис. 3). В качестве исходных были взяты затраты на 1 пациента в группе Бисогаммы, явившихся средними среди остальных групп, представленные затратами на бисопролол – 2528 руб., гидрохлортиазид – 374 руб. и ИДО – 8 860 руб., что в целом составило 11 762 руб. в год.

Диапазон изменения ценовых значений составил  $\pm 100\%$ . Установлено, что наибольшее влияние на величину общих затрат на лечение АГ в модели нашего исследования оказывала стоимость инструментально-диагностического обследования пациентов (ИДО). Колебания цен на ИДО в диапазоне  $\pm 100\%$  сопровождалось существенным изменением затрат от 2 902 до 20 622 руб. на 1 пациента в год. Минимальное влияние оказывала стоимость дополнительной лекарственной терапии, представленной в нашем случае гидрохлортиазидом (Гхт), которое реализовывалось в довольно узком диапазоне значений от 11 388 до 12 136 руб. на 1 пациента в год. Промежуточное значение занимали препараты бисопролола, изменение цены которых модифицировало затраты в среднем диапазоне значений – от 9 234 до 14 290 руб. на 1 пациента в год.

## Выводы

1. При сравнимой эффективности трех препаратов бисопролола общие медицинские затраты при лечении 1 пациента в течение года колебались от 11 167 до 13 707 руб. и были минималь-

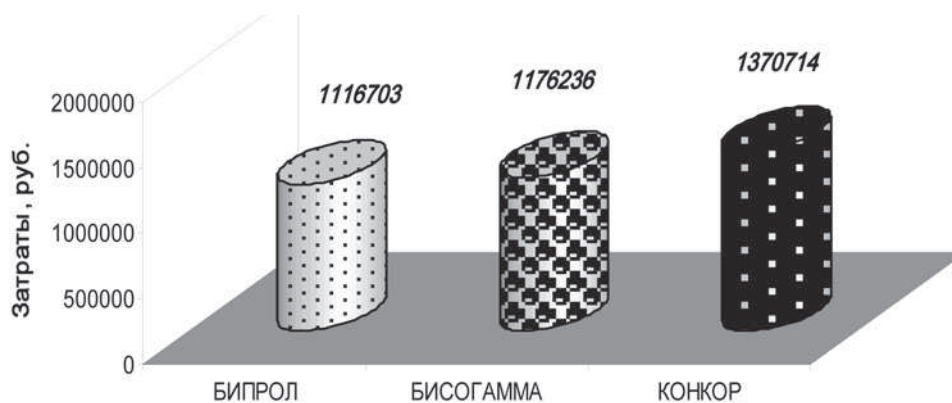
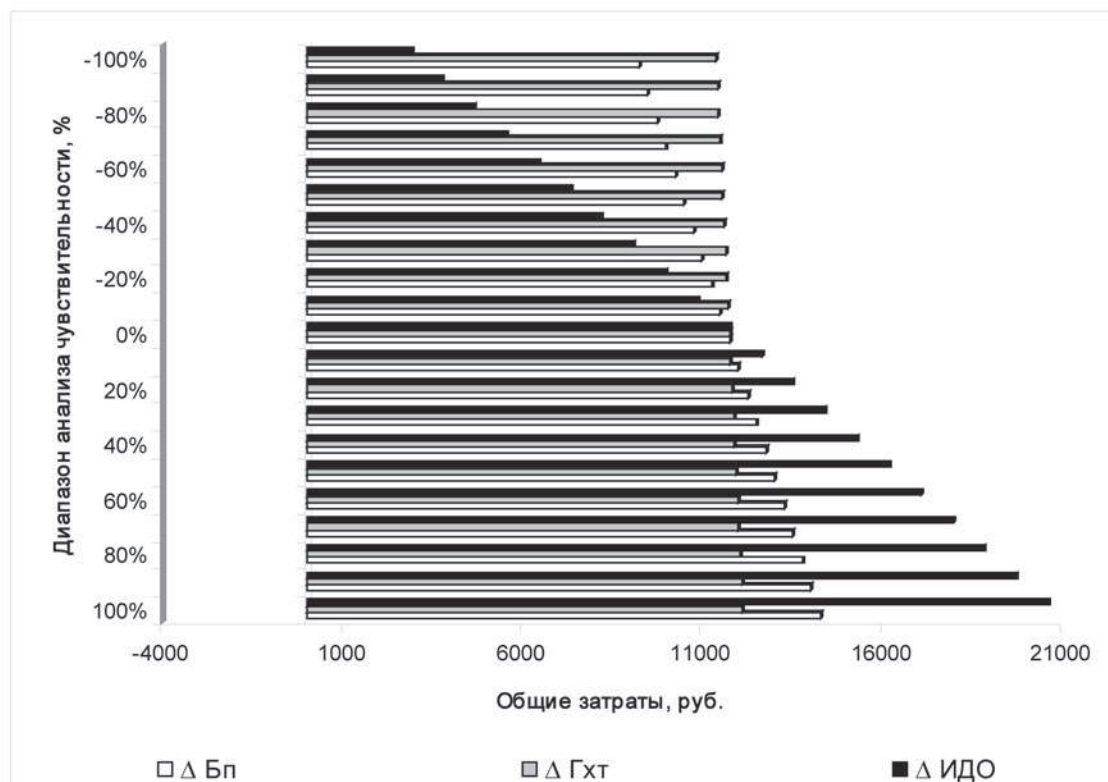


Рисунок 1. Общие затраты в трех группах на 100 пациентов в течение 1 года (в руб.)



Рисунок 2. Показатели «затраты-эффективность» (CER) в трех группах (руб.)



Примечание: Бп – бисопролол, Гхт – гидрохлортиазид (гипотиазид), ИДО – инструментально-диагностическое обследование

Рисунок 3. Динамика затрат (руб.) в ходе анализа чувствительности.

ными в группе Бипрола, максимальными – в группе Конкора и средними – в группе Бисогаммы.

2. Анализ «затраты-эффективность» установил минимальные значения показателя CER в группе Бипрола – 14 500 руб., максимальные – в группе Конкора – 18 000 руб. и промежуточные – 15 500 руб. в группе Бисогаммы на 1 случай достижения целевых значений АД в течение года.
3. Проведение анализа влияния на бюджет выявило, что в масштабах Российской Федерации переход в лечении пациентов с препарата Конкор на препарат Бипрол в течение года сопровождается экономией денежных средств в размере 130 128 010 000 руб. и позволяет дополнительно лечить 11 629 550 больных. Переход в лечении с препарата Конкор на препарат Бисогамма позволяет дополнительно в течение года пролечить в абсолютном выражении приблизительно 8 453 198 больных и сопровождается экономией денежных средств в размере 99 645 267 500 руб.
4. Выполненный анализ чувствительности продемонстрировал, что наибольшее влияние на значение общих затрат оказывала стоимость инструментально-диагностического обследования пациентов, наименьшее – стоимость дополнительной лекарственной терапии, а промежуточное – стоимость препаратов бисопролола. При этом колебания цены бисопролола в диапазоне  $\pm 100\%$  сопровождалось изменением общих затрат от 9 234 до 14 290 руб. на 1 пациента в год.
5. Полученные результаты позволяют считать применение Бипрола доминантной альтернативой в лечении АГ легкой и средней степеней тяжести среди исследованных лекарственных препаратов из группы бета-адреноблокаторов.

## Литература

1. Аннеманс Л. Экономика здравоохранения для неэкономистов. Перевод с англ. // М.: Ньюдиамед. – 2010. – С. 20-41.
2. Белоусов Ю. Б., Манешина О. А. // <http://www.zdrav.ru/library/publications/detail.php?ID=25093>
3. Информационное агентство РФ. // [http://www.rf-agency.ru/acn/stat\\_ru](http://www.rf-agency.ru/acn/stat_ru)
4. Официальный сайт министерства Здравоохранения и Социального развития РФ // [www.minzdravsoc.ru/medicine](http://www.minzdravsoc.ru/medicine)
5. Прейскурант на платные медицинские услуги клиник МГМУ им. И. М. Сеченова // <http://www.mma.ru/clinicalcenter/medserv>
6. Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2008 г. // <http://www.cardiosite.ru/recommendations/article.asp?id=5491>
7. Шостак Н. А., Рашид М. А., Аринина Е. Е., Румянцев О. Н. // Фарматека. – 2008. – № 12. – С. 91-99.
8. Чазова И.Е. // Консилиум (экстравыпуск). – 2007. – С. 7.
9. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю. // Новая аптека. – 2007. – №9. – С. 73-78.
10. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Новиков И. В. // Фармакоэкономика. – 2010. – № 4. – С. 8-12.
11. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю. // Фармакоэкономика. – 2011. – № 2. – С. 9-12.
12. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Комаров И. А. // Фармакоэкономика. – 2011. – № 3. – С. 3-6.
13. Cruickshank J.M. // Cardiovasc. Drugs Ther. – 2002. – № 16(5). – P. 457-470.
14. Turnbull F. // Lancet. – 2003. – № 362(9395). – P. 1527-1535.
15. Wiysonge C.S., Bradley H., Mayosi B.M., Maroney R. et al., // Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – № 1. – CD002003.

## PHARMACOECONOMIC STUDY OF DRUG BISOPROLOL IN THE TREATMENT OF HYPERTENSION

Arinina E.E.<sup>1</sup>, Rashyd M.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of pharmacoeconomic researches, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, Moscow

<sup>2</sup> City clinical hospital №55 Department of healthcare, Moscow, Russian Federation

**Objective:** To determine according to pharmacoeconomic analysis preferential drug in the treatment of hypertension among Bisoprolol derivatives – Biprol, Concor and Bisogamma.

**Methods:** A retrospective study conducted a series of pharmacoeconomic analysis: the «disease cost», «economic modeling», «cost – effectiveness», «sensitivity» and «budget impact analysis». Three drugs were analyzed – Biprol, Concor and Bisogamma. For a comprehensive evaluation of the effectiveness, provided by the proportion of patients achieving target BP values, results of two studies (Belousov YU.B. et al., 2009, Shostak N.A. et al., 2008) were obtained. The prices of medicines and diagnostic tests were taken from official sources, published on by July 2011.

**Results:** Despite comparable efficacy of all drugs, general medical costs for a patient per year were 11 167 – 13 707 rubles, and were minimal in Biprol, maximal – in Concor and middle – in the Bisogamma groups. «Cost-effectiveness» analysis set minimum value of CER in Biprol (14 500 rub.), maximal in Concor (18 000 rub.) and intermediate (15 500 rub.) in the Bisogamma group for achieving one case of target BP values during 1 year. Budget impact analysis revealed that in Russian Federation settings treatment transition Concor – Biprol during 1 year accompanied by a cash savings of 130 128 010 000 rub. and provides additional 11 629 550 patients to be treated; the corresponding figures for Concor – Bisogamma transition were – 8 453 198 patients and 99 645 267,500 of saved rubles. Sensitivity analysis showed that the oscillation of bisoprolol prices in the  $\pm 100\%$  range was accompanied by a change in the total costs from 9 234 to 14 290 rubles for 1 patient per 1 year.

**Conclusion:** The results obtained suggest drug Biprol as a dominant alternative in the treatment of arterial hypertension among other beta-blockers studied.

**Key words:** arterial hypertension, bisoprolol, pharmacoeconomics, cost-effectiveness, sensitivity analysis, budget impact analysis.