

УДК 616.89–085

## СТОИМОСТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭСЦИТАЛОПРАМА В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ТЕРАПИИ БОЛЬШОГО ДЕПРЕССИВНОГО И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ. ЧАСТЬ 2\*

Р. В. Лам<sup>1</sup>, Л. Аннеманс<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ванкувер (Канада), <sup>2</sup>Брюссель (Бельгия)

Важным аспектом эффективности эсциталопрама в различных условиях терапии, является также оценка его стоимостной эффективности в сравнении с другими препаратами.

### Фармакоэкономические аспекты использования эсциталопрама

Данные по экономической оценке терапии эсциталопрамом депрессивных расстройств включают

\* Расширенный реферат статьи, опубликованной в Expert Rev. Outcomes Res. 2007. Vol. 7, N 6. P. 559–576, предоставлен для публикации компанией Лундбек. Часть 1 опубликована в журнале «Социальная и клиническая психиатрия». – 2008. – Т.18, № 4. – С. 40–49.

три проспективных исследования, проведенных наряду с оценкой клинической эффективности, в которых сравнивались эсциталопрам с циталопрамом [30], венлафаксином [31] или дулоксетином [99] и 10 исследований с построением аналитической модели принятия решений, в которых сравнивались эсциталопрам с циталопрамом и/или венлафаксином в различных странах [83]. В таблице суммированы данные фармакоэкономических исследований терапии большого депрессивного расстройства (БДР) эсциталопрамом в сравнении с другими препаратами.

### Результаты фармакоэкономических исследований использования эсциталопрама в терапии пациентов с большим депрессивным расстройством, депрессией тяжелой степени тяжести и тревожными расстройствами

| Исследование                      | Страна/денежная единица   | Источник клинических данных | Дозировка эсциталопрама и препарата сравнения | Характеристика пациентов  | Дизайн исследования  | Основной показатель исхода | Результаты  | Комментарии  | Источник |
|-----------------------------------|---|-----------------------------|---|---------------------------|--|----------------------------|---|--|----------|
| <i>Проспективные исследования</i> |   |                             |   |                           |  |                            |   |  |          |
| V.Fantino [30]                    | Франция, €  | РКИ                         | Эсц: 20 мг/сут;<br>Цит: 40 мг/сут             | БДР амб. пациенты (n=294) | Проспективное с оценкой перспективы для общества (прямые медицинские затраты и стоимость дней нетрудоспособности)  | Ремиссия                   | Средние затраты на одного пациента были ниже на 41% для Эсц vs Цит (€96 vs 163; p<0,05)       | Низкий уровень ПЯ вследствие терапии на Эсц, обусловленный низкой частотой госпитализаций; По данным ICER Эсц был более эффективным, чем Цит | 35, 74   |
| J.L.Fernandez [31]                | Европейские страны (Великобритания, Дания, Финляндия, Франция, Германия, Испания), € (2001) | РКИ                         | Эсц: 10–20 мг/сут;<br>Вен XR: 75–150 мг/сут   | БДР амб. пациенты (n=251) | Проспективный анализ 3-Э, перспективы для пациентов (перспективы для общества оценивались в анализе чувствительности с учетом стоимости утраты трудоспособности) | EQ-5D                      | Общие затраты намного ниже для Эсц при учете других факторов, влияющих на стоимость (p=0,007) | По данным ICER Эсц, по крайней мере, продемонстрировал стоимостную эффективность сходную с Вен или более                                     | 90, 102  |

**Результаты фармакоэкономических исследований использования эсциталопрама в терапии пациентов с большим депрессивным расстройством, депрессией тяжелой степени тяжести и тревожными расстройствами**  
(продолжение таблицы)

| Исследование                        | Страна/денежная единица | Источник клинических данных  | Дозировка эсциталопрама и препарата сравнения  | Характеристика пациентов  | Дизайн исследования  | Основной показатель исхода                                       | Результаты  | Комментарии  | Источник    |
|-------------------------------------|-------------------------|--|--|---------------------------|--|--|---|--|-------------|
| <i>Анализы с построением модели</i> |                         |  |  |                           |  |  |   |  |             |
| E.P.Armstrong [3]                   | США, \$                 | РКИ  | Эсц:<br>10-20 мг/сут;<br>Сер:<br>50-200 мг/сут   | БДР амб. пациенты         | 6-месячная модель анализа 3-П (только прямые затраты)  | Стоимость приобретения QALY                                      | Общие прямые затраты: \$99 для Эсц и \$1351 для Сер; приобретение QALY: 0,403 для Эсц и 0,393 для Сер; разница в основном за счет титрации препаратов и ПЯ; Стоимость QALY: \$2280 для Эсц и \$3440 для Сер   | По данным ICER Эсц преобладал над Сер  | 24, 85, 102 |
| K.Demyttenaere [22]                 | Бельгия, €              | РКИ  | Эсц:<br>10-20 мг/сут;<br>Цит:<br>20-40 мг/сут;<br>Вен XR:<br>75-150 мг/сут                         | БДР амб. пациенты         | 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; два параллельных анализа Эсц vs Цит; Эсц vs Вен | Частота наступления ремиссии (успешной терапии)                  | Частота успешной терапии (сохранение ремиссии с 8 по 24 недели): 62,3% на Эсц vs 57,2% на Цит; 66,6% на Эсц vs 67,0% на Вен; общая стоимость была ниже на Эсц в сравнении с Цит с позиции пациента (€390 vs 411) или общества (€1162 vs 1276); общая стоимость была ниже на Эсц в сравнении с Вен с позиции пациента (€333 vs 350) или общества (€1002 vs 1036) |  | 16, 28      |
| C.François [34]                     | Финляндия € (2000)      | Данные нескольких РКИ, литературы и экспертное мнение                            | Эсц:<br>10-20 мг/сут;<br>Цит:<br>20-40 мг/сут;<br>Фл:<br>20-40 мг/сут;<br>Вен XR:<br>75-150 мг/сут | БДР амб. пациенты         | 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; анализ 3-Э, 3-П                                 | Частота наступления ремиссии (успешной терапии) (3-Э, 3-П, QALY) | Уровень успешной терапии в целом выше на терапии Эсц при сравнении с др. АД; средние ожидаемые общие затраты были сходны на терапии Эсц и Вен (€857 и 876) и выше на терапии Эсц в сравнении с Фл (€990 и 959); Соотношение затраты/успех выше на терапии Эсц в сравнении с другими АД; Стоимость/ QALY выше в сравнении с другими АД                           | Анализ чувствительности показал, что терапия Эсц сочеталась с меньшими затратами и и более высоким уровнем успешной терапии в сравнении с Цит или Фл; Эсц более затратно эффективен чем Вен в связи с более низкой стоимостью и сходным уровнем успешной терапии | 29          |
| C.François [35]                     | Норвегия, NOK (2000)    | Данные нескольких РКИ, литературы и экспертное мнение                            | Эсц:<br>10-20 мг/сут;<br>Цит<br>20-40 мг/сут;<br>Фл<br>20-40 мг/сут;<br>Вен XR:<br>75-150 мг/сут   | БДР амбулаторные пациенты | 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; Анализ 3-Э (только прямые затраты)              | Частота наступления ремиссии (успешной терапии)                  | Наибольший уровень успешной терапии на Эсц (64,2 vs 58,7 и 62,1% на терапии Цит, Фл, Вен соответственно); Общие затраты сходны для Эсц и Вен и наибольшие на Цит и Фл; Общие затраты при успешной терапии: Эсц 30,600 NOK; Цит 38,000 NOK; Фл 38,400 NOK; Вен 33,800 NOK  | По данным анализа чувствительности Эсц оставался более затратно-эффективным чем Фл и Цит даже при крайних значениях показателей и вероятно более затратно-эффективным в сравнении с Вен  | 30          |
| C.François [33]                     | Швеция, SEK (2000)      | Данные сравнительного исследования, опубликованной литературы и мнения экспертов | Эсц:<br>10-20 мг/сут;<br>Цит<br>20-40 мг/сут;<br>Фл<br>20-40 мг/сут;<br>Вен XR:<br>75-150 мг/сут   | БДР амбулаторные пациенты | 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; Анализ 3-Э (перспективы для пациента)           | Частота наступления ремиссии (успешной терапии)                  | Уровень успешной терапии на Эсц 63,5%; Цит 57,2%; Фл 57,0%, вен 61,1%; Затраты на одного пациента: Эсц SEK 15,670; Цит SEK 18,860; Фл SEK 19,050; Вен SEK 16,850  | Увеличение стоимости лекарств, в сравнении с уменьшением затрат на другие медицинские затраты  | 83          |

**Результаты фармакоэкономических исследований использования эсциталопрама в терапии пациентов с большим депрессивным расстройством, депрессией тяжелой степени тяжести и тревожными расстройствами**  
(продолжение таблицы)

| Исследование      | Страна/денежная единица  | Источник клинических данных  | Дозировка эсциталопрама и препарата сравнения                               | Характеристика пациентов  | Дизайн исследования  | Основной показатель исхода   | Результаты   | Комментарии  | Источник |
|-------------------|--------------------------|--|---|---------------------------|--|--|--|--|----------|
| M.E.Hemels [41]   | Австрия, € (2002)        | Одно РКИ, данные практических наблюдений и экспертного мнения                      | Эсц:<br>10-20 мг/сут;<br>Цит<br>20-40 мг/сут                                | БДР амбулаторные пациенты | 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; Анализ 3-Э (перспективы для пациента и общества)                                      | Частота наступления ремиссии (успешной терапии)                          | Уровень успешной терапии: Эсц 64,5%; Цит 59,1%; Стоимость успешной терапии: потребитель €608 vs 723; общество €3034 vs 3670  | По данным анализа чувствительности Эсц доминирует в сравнении с Цит, даже в случае принятия стоимости Цит за 0                               | 26, 86   |
| M.E.Hemels [42]   | Австрия, € (2002)        | РКИ  | Эсц:<br>10-20 мг/сут;<br>Цит<br>20-40 мг/сут;<br>Вен XR:<br>75-150 мг/сут   | БДР амбулаторные пациенты | 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; Анализ 3-Э (перспективы для пациента и общества)                                      | Частота наступления ремиссии (успешной терапии)                          | Частота успешной терапии Эсц 64,5%; Цит 59,1%; Вен 62,2%; Стоимость успешной терапии (Эсц vs Цит и Вен): потребитель - €608 vs 723 и 650; Общество €3034 vs 3670 и 3269  | Анализ чувствительности показал преимущество Эсц с позиций перспективы для общества и потребителя  | 90, 103  |
| M.E.Hemels [43]   | Дания, DKK (2004)        | Одно РКИ, данные практических наблюдений и экспертного мнения                      | Эсц:<br>10-20 мг/сут;<br>Цит:<br>20-40 мг/сут;<br>Вен XR: 7<br>5-150 мг/сут | БДР амбулаторные пациенты | 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; два параллельных анализа Эсц vs Цит; Эсц vs Вен (перспективы для пациента и общества) | Частота наступления ремиссии (успешной терапии)                          | Частота успешной терапии: Эсц 61,1% vs Цит 58,9%; Эсц 69,1% Вен 68,6%; Стоимость успешной терапии Эсц vs Цит: потребитель - 23,535 DKK vs 25,943 DKK; общество - 75,991 DKK vs 87,926 DKK; Эсц vs Вен: потребитель - 16,767 DKK vs 17,847 DKK; общество - 56,782 DKK vs 58,717 DKK   | Анализ чувствительности показал преимущество Эсц с позиций перспективы для общества и пациента   | 16, 93   |
| W.Kulp [50]       | Германия, €              | Клинические данные и наблюдения клиницистов  | Эсц: 10 мг/сут;<br>Вен XR:<br>75 мг/сут                                     | БДР амбулаторные пациенты | Марковская модель анализа 3-Э рассчитанная на 70 дней  | Частота наступления ремиссии (успешной терапии)                          | Эсц продемонстрировал сходную частоту успешной терапии в сравнении с Вен XR и более низкий уровень затрат (€7446 vs 9836)  | По данным ICER Эсц преобладает над Ven XR  | 91       |
| J.Sorensen [91]   | Дания, DKK (2004)        | Систематический литературный обзор, специального исследования и экспертного мнения | Эсц:<br>10-20 мг/сут;<br>Цит:<br>20-40 мг/сут;<br>Вен XR:<br>75-150 мг/сут  | БДР амбулаторные пациенты | 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; перспективы для пациента и общества   | Частота наступления ремиссии (успешной терапии)                          | Затрат при успешной терапии на Эсц ниже в сравнении с Цит: потребитель - 22,323 DKK vs 25,778 DKK; общество - 72,399 DKK vs 87,786 DKK; частота успешной терапии и затраты были сходными на терапии Эсц и Вен  | По данным анализа чувствительности Эсц более затратно-эффективен в сравнении с Цит и имеет сходную затратную эффективность в сравнении с Вен | 87       |
| P.W.Sullivan [94] | США, \$ (2003)           | Литературный обзор   | Все СИОЗС, имеющиеся на рынке: Эсц, Цит, Фл, Пар, Пар CR, Сер, Вен и Вен XR | БДР амбулаторные пациенты | 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; Анализ 3-Э и 3-П  | QALY на основе EQ-5D   | Эсц был наименее дорогостоящим из всех СИОЗС и наиболее эффективным  | По данным анализа чувствительности Эсц был наиболее затратно-эффективным   | 84       |
| A.G.Wade [103]    | Великобритания, £ (2003) | Мета-анализ РКИ и данных GPRD, опубликованных в литературе                         | Эсц:<br>10-20 мг/сут;<br>Цит:<br>20-40 мг/сут;<br>Вен XR:<br>75-150 мг/сут  | БДР амбулаторные пациенты | 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; перспективы для пациента и общества   | Частота наступления ремиссии, рецидивов и развитие нежелательных явлений | Эсц vs Цит: затраты ниже, а частота успешной терапии выше на Эсц. Затраты при успешной терапии составили 732 vs 933 (пациент) и 3635 vs 4519 (общество); Эсц vs Вен: затраты ниже на терапии Эсц, частота успешной терапии сходна между двумя препаратами. Затраты при успешной терапии составили 546 vs 607 (пациент) и 2640 vs 2693 (общество) | Эсц доминировал над Цит; на терапии Эсц ниже были затраты при успешной терапии, чем на Вен, однако разница была незначительной               | 16, 92   |

**Результаты фармакоэкономических исследований использования эсциталопрама в терапии пациентов с большим депрессивным расстройством, депрессией тяжелой степени тяжести и тревожными расстройствами (окончание таблицы)**

| Исследование                  | Страна/денежная единица  | Источник клинических данных  | Дозировка эсциталопрама и препарата сравнения                     | Характеристика пациентов  | Дизайн исследования  | Основной показатель исхода  | Результаты  | Комментарии  | Источник    |
|-------------------------------|--------------------------|--|---|---|--|---|---|--|-------------|
| <i>Тяжелая депрессия</i>      |                          |  |   |   |  |   |   |  |             |
| N.Danchenko [20]              | Норвегия, NOK (2006)     | Данные нескольких РКИ, литературный обзор, государственные источники и экспертное мнение     | Эсц: 10-20 мг/сут;<br>Цит: 20-40 мг/сут;<br>Вен XR: 75-225 мг/сут | Тяжелая депрессия, амбулаторные пациенты (общий показатель шкалы MADRS на исходном уровне $\geq 30$ ) | 12-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; перспективы для общества                                       | Частота наступления ремиссии  | Эсц vs Цит: более высокая эффективность и меньшие затраты (стоимость успешной терапии 113,213 NOK vs 123,971 NOK); Эсц vs Вен: более высокая эффективность (первая линия терапии) и QALY (стоимость успешной терапии 106,733 NOK vs 115,548 NOK)  | Результаты устойчивы к изменениям, модель зависима от вклада показателя временной нетрудоспособности | 96          |
| A.G.Wade [102]                | Великобритания, £ (2003) | Мета-анализ РКИ и данных GPRD, опубликованных литературных данных и экспертное мнение        | Эсц: 10-20 мг/сут;<br>Цит: 20-40 мг/сут                           | Тяжелая депрессия (-общий показатель шкалы MADRS на исходном уровне $\geq 30$ )                       | 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; перспективы для пациента и общества                             | Частота наступления ремиссии, преждевременного прекращения терапии и терапевтического ответа                                | На терапии Эсц более низкие затраты и высокий уровень успешной терапии в сравнении с Цит; Общие затраты при успешной терапии: Эсц £786 vs Цит £932 (пациент) и £1283 vs £1521 (общество)  | Анализ чувствительности показал преимущество Эсц над Цит   | 44, 94      |
| M.E.Hemels [41]               | Австрия, € (2002)        | Совокупный анализ трех РКИ   | Эсц: 10-20 мг/сут;<br>Цит: 20-40 мг/сут                           | Тяжелая депрессия (-общий показатель шкалы MADRS на исходном уровне $\geq 30$ )                       | 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами; перспективы для потребителя и общества                          | Частота наступления ремиссии  | Частота успешной терапии на Эсц vs Цит: 53,7 и 48,7%. Общие затраты при успешной терапии: Эсц €2879 vs Цит €3803 (пациент); Эсц €5610 vs Цит €6979 (общество)   | Анализ чувствительности показал преимущество Эсц над Цит, даже в случае принятия стоимости Цит за 0  | 43, 104     |
| <i>Тревожные расстройства</i> |                          |  |   |   |  |   |   |  |             |
| T.R.Jørgensen [44]            | Великобритания, £ (2005) | РКИ, эпидемиологическое исследование, опубликованные литературные данные и экспертное мнение | Эсц: 10-20 мг/сут;<br>Пар: 20-50 мг/сут                           | Генерализованное тревожное расстройство   | 9-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами на основе рекомендаций по терапии NICE; перспективы для общества | Успешная терапия (развитие терапевтического ответа к 12-й неделе и отсутствие обострений в течение последующих 24-х недель) | Частота успешной терапии была выше, а затраты ниже на терапии Эсц в сравнении с Пар (снижение затрат за счет меньшего числа дней нетрудоспособности, потребности в специализированной помощи и необходимости в смене терапии); Общие затраты за 9 месяцев терапии: Эсц £8434 vs Пар £9843 | Анализ чувствительности показал преимущество Эсц над Пар, даже в случае принятия стоимости Пар за 0  | 50, 59, 105 |
| D.Servant [86]                | Страны Европы, € (2005)  | РКИ  | Эсц: 10-20 мг/сут   | СТР   | Проспективные перспективы для общества (прямые затраты и стоимость дней нетрудоспособности)  | Предупреждение развития рецидивов и PRO   | Улучшение PRO на терапии Эсц ( $p < 0,05$ ): в 2,8 раза снижение риска развития рецидива на терапии Эсц ( $p < 0,0001$ ); Экономия при предотвращении одного обострения на терапии Эсц €400   |  | 52, 62      |

Примечания: АД – антидепрессанты; БДР – большое депрессивное расстройство; Вен – венлафаксин; 3-Э – затраты-эффективность 3-П – затраты-полезность; Пар – пароксетин; ПЯ – побочные явления; Сер – сертралин; СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; Фл – флуоксетин; Цит – циталопрам; Эсц – эсциталопрам; ICER – инкрементальное соотношение стоимости/эффективности; CR – контролируемое высвобождение; EQ-5D – опросник EuroQoL; MADRS – шкала оценки депрессии Монтгомери-Асберг; NICE – национальный институт клинической практики; PRO – результаты, описываемые пациентами; XR – пролонгированное высвобождение.

## Эсциталопрам в сравнении с СИОЗС в терапии депрессивных расстройств

Рядом исследований было показано преимущество стоимостной эффективности эсциталопрама в сравнении со стандартными СИОЗС [3, 30, 33, 34, 93, 94]. Наиболее часто проводилось сравнение стоимостной эффективности между эсциталопрамом и циталопрамом.

*Эсциталопрам в сравнении с циталопрамом.* Данные об экономической целесообразности эсциталопрама в сравнении с циталопрамом были получены при использовании трех различных методологий:

- проспективный анализ затраты-эффективность [30];

- построение экономической модели с учетом особенностей 9 стран, в которых проводились исследования [83];

- простое моделирование, основанное на оценке стоимости ремиссионных и неремиссионных состояний.

Проспективный анализ затраты-эффективность эсциталопрама и циталопрама с использованием данных двойного слепого рандомизированного клинического исследования, проведенного N. Moore и соавт. [70], продемонстрировал преимущество эсциталопрама над циталопрамом (то есть, эсциталопрам был более эффективным и сочетался со значительным сбережением средств) [30]. У пациентов, получавших терапию эсциталопрамом, значительно чаще отмечалось достижение ремиссии (55 vs 44%;  $p < 0,05$ ). Средние затраты на одного пациента были на 41% меньше (€96 vs €163;  $p < 0,05$ ) в группе эсциталопрама в сравнении с группой циталопрама, в основном за счет разницы в затратах на госпитализации [30].

Проспективные данные, полученные V. Fantino и соавт. [30] соответствуют данным анализов с построением моделей. Качественный обзор данных восьми анализов с построением моделей с учетом специфики страны проведения (семь европейских стран и Канада), показал, что эсциталопрам является более затратно-эффективным в сравнении с циталопрамом и приводит к сбережению средств с позиции пациента и общества. Параметры оценки эффективности включили частоту наступления ремиссии или описываемые пациентами результаты терапии (ОПР), а стоимостная эффективность выразилась в стоимости успешной терапии одного пациента. Сбережение затрат в основном было связано с уменьшением числа обращений к специалистам и числа госпитализаций [83]. Экономические анализы, проведенные в Финляндии, Швеции и Норвегии с использованием 6-месячного аналитического моделирования принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами, разработанной S. François и соавт., показали, что эсциталопрам был более затратно-эффективным в сравнении с циталопрамом при использовании в качестве средства первой линии терапии БДР [30, 33, 34]. По данным исследования, проведенно-

го в Финляндии, эсциталопрам доминировал над циталопрамом, а именно, приводил к меньшим затратам и увеличению числа лет с улучшенным качеством жизни (QALYs) [34].

Экономические исследования, проведенные в Австрии [43] и Бельгии [22], продемонстрировали сходные результаты, с применением адаптированного 6-месячного аналитического моделирования принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами, где частота наступления ремиссии выступала в качестве основного критерия исхода. M.E. Hemels и соавт. [43] показали, что эсциталопрам был более затратно-эффективным в сравнении с циталопрамом с позиций страховых служб и общества. По данным экономического анализа, выполненного K. Demyttenaere и соавт. [22], эсциталопрам также продемонстрировал преимущество в сравнении с циталопрамом (приводил к меньшим затратам и большей частоте наступления ремиссии). Основной причиной различий в затратах между двумя препаратами выступала разница в частоте наступления ремиссии. В недавно проведенном исследовании в Дании также было показано преобладание эсциталопрама над циталопрамом благодаря большему клиническому преимуществу и снижению затрат с позиций пациентов и общества [91].

Простое моделирование для сравнения затратной эффективности эсциталопрама и циталопрама заключается в проведении стоимостного анализа состояний ремиссии. Используя данные о частоте наступления ремиссии, приводимые в мета-анализе, проведенном S. Lançon и соавт. (эсциталопрам 47,1%; циталопрам 43,3%) и данным стоимости 6-ти месяцев состояний ремиссии и ее отсутствия в исследовании HEADIS (затраты при достижении ремиссии: €4 221, затраты при отсутствии ремиссии: €6 894 в пересчете на одного пациента) [18, 38], стоимость 6 месяцев терапии 100 пациентов эсциталопрамом можно оценить в €563,502 в сравнении с €572,659 при терапии циталопрамом (чистые сбережения €10,157 на терапии эсциталопрамом).

## Эсциталопрам в сравнении с СИОЗН в терапии большого депрессивного расстройства

*Эсциталопрам в сравнении с венлафаксином.* Данные клинических и экономических исследований свидетельствуют о том, что эсциталопрам, проявляя, по крайней мере, сходную эффективность и лучшую переносимость в сравнении с венлафаксином XR, может быть более затратно-эффективным [62]. В проспективном экономическом исследовании было показано, что эсциталопрам сравним по стоимостной эффективности с венлафаксином XR [31]. Эти результаты противоречат сложившемуся мнению о том, что венлафаксин превосходит СИОЗС (с позиций стоимостной эффективности), что, возможно, явилось отражением ранних сравнительных исследований венлафаксина со старыми

СИОЗС [24]. J.J.Doyle и соавт. [24] провели многоцентровой (в 10 странах) фармакоэкономический анализ сравнения венлафаксина немедленного высвобождения (IR) с СИОЗС и трициклическими антидепрессантами в терапии БДР с использованием модели принятия решений. Венлафаксин IR оказался более затратно-эффективным в пересчете на успешную терапию пациента (50% редукция по шкале HAMD или MADRS), чем СИОЗС (в каждой стране минимум 2 исследования с циталопрамом, флуоксетином, флувоксамином, пароксетином и сертралином), за исключением Польши (стационарные условия) и Италии (амбулаторные условия) [24].

Перспективный анализ затратной эффективности эсциталопрама в сравнении с венлафаксином XR, упомянутый ранее [31], был проведен наряду с 8-минедельным рандомизированным двойным слепым клиническим исследованием, в котором сравнивались эсциталопрам (10–20 мг/сут) с венлафаксином XR (75–150 мг/сут) в терапии пациентов с БДР [68]. Анализ, в котором в качестве первичных критериев эффективности служили показатели по шкале EuroQoL (EQ-5D) был проведен с позиций потребителя медицинских услуг и включил 251 пациента в нескольких европейских странах [31]. В обеих группах было отмечено значительное и сходное улучшение по показателю качества жизни. Общая стоимость лечения в пересчете на одного пациента была на 32% ниже в группе терапии эсциталопрамом в сравнении с венлафаксином XR (€110 vs 161), как результат меньшей стоимости лекарств (€62 vs 84) и меньшего числа госпитализаций (€0 vs 46), но эта разница не достигала статистической значимости. Был проведен многофакторный анализ с учетом факторов, связанных с медицинскими затратами (терапия эсциталопрамом, мужской пол, возраст  $\geq 60$ , проживающие одни или в городской среде, не имеющие работы или являющиеся неработающими супругом/ой, имеющие, по крайней мере, несколько проблем по пунктам самообслуживания, ежедневной активности шкалы EQ-5D); эсциталопрам сочетался со значительно более низкой стоимостью, чем венлафаксин XR (на 40% ниже в пересчете на пациента;  $p=0,007$ ). Оба препарата были эффективными и анализ данных шкалы EQ-5D не выявил значимых различий между ними. Хотя не было выявлено доминирование эсциталопрама (а именно большая эффективность и меньшая стоимость), он сочетался с меньшими затратами и равной эффективностью в сравнении с венлафаксином XR [31].

Качественный анализ данных экономического моделирования с учетом особенностей стран проведения исследования приводимый ранее (в котором сравнивались эсциталопрам и циталопрам), включил также исследования, в которых сравнивались эсциталопрам и венлафаксин XR [82]. Терапия БДР эсциталопрамом, по данным этого анализа, сопровождалась более низкими общими затратами в сравнении с венлафаксином XR [22, 33, 34, 50].

Результаты моделирования стоимости лечения эсциталопрамом и венлафаксином, проведенного в Дании и Великобритании, показали, что терапия эсциталопрамом сопровождалась большей частотой наступления ремиссии, более низкими общими затратами, прямыми и косвенными в сравнении с венлафаксином [40, 103]. В дополнение, моделирование, проведенное в США показало большую затратную эффективность эсциталопрама в сравнении с венлафаксином XR с позиции пациентов, снижение затрат было связано в основном за счет развития меньшего числа побочных явлений, связанных с терапией [94]. В одном из опубликованных анализов экономического моделирования терапии эсциталопрамом и венлафаксином (проведенного в Дании), было показано, что эсциталопрам сопровождался несколько большей частотой наступления ремиссии в течение 6 месяцев терапии и требовал меньших затрат в сравнении с венлафаксином [91], другие исследования показали большую разницу в затратах и эффективности.

В недавнем обзоре клинических исследований и экономических анализах, в которых сравнивались непосредственно эсциталопрам и венлафаксин XR, приводятся данные о том, что эсциталопрам демонстрирует, по крайней мере, сходную с венлафаксином XR эффективность по степени улучшения показателей шкалы MADRS, частоте развития терапевтического ответа и наступления ремиссии, показателям шкалы оценки качества жизни (КЖ), связанным с состоянием здоровья, и имеет преимущества в отношении переносимости, времени до наступления ремиссии и стоимостной эффективности. Отмечается большая затратная эффективность как с позиции пациентов, так и с позиции общества [62].

*Эсциталопрам в сравнении с дулоксетином.* Анализ затратной эффективности, проведенный параллельно с клиническим сравнительным 24-недельным исследованием терапии эсциталопрамом и дулоксетином БДР [99], выявил большую эффективность эсциталопрама по данным шкалы Sheehan Disability Scale и меньшее число затрат в сравнении с дулоксетином [102]. Среди пациентов, завершивших 24 недели терапии, терапия эсциталопрамом сочеталась с более низкой общей стоимостью лечения (свыше £1000) в сравнении с терапией дулоксетином ( $p=0,002$ ) и уменьшением периода временной нетрудоспособности на 38% ( $p<0,001$ ) [102].

#### **Стоимостная эффективность эсциталопрама в терапии тяжелой депрессии**

Как упоминалось ранее, эсциталопрам особенно эффективен в терапии депрессии тяжелой степени. Стоимостная эффективность эсциталопрама становится более очевидной при анализе данной субпопуляции пациентов.

A.G.Wade и соавт. провели два вероятностных экономических анализа сравнения эсциталопрама и циталопрама, в одном из которых проводилась терапия БДР (разной степени тяжести) [103], во

втором – только терапия состояний тяжелой степени [101]. В обоих исследованиях использовались сходные по дизайну модели: 6-месячное аналитическое моделирование принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами, где ремиссия выступает в качестве основного критерия эффективности, с учетом ценовых показателей Великобритании. По данным обоих исследований эсциталопрам превосходил циталопрам. В исследовании, включившем пациентов с БДР (пациенты, состояние которых по шкале MADRS на исходном уровне оценивалось  $\geq 18$  и  $\leq 40$ ), частота наступления ремиссии составила 63,5 и 58,2%, а общая стоимость – £465 и £544 (с позиции служб здравоохранения) и £2307 и £2636 (с позиции общества) для эсциталопрама в сравнении с циталопрамом [103]. Так как эсциталопрам продемонстрировал преимущество, инкрементное соотношение затраты-эффективность не может быть представлено; однако, для определенных структур средние показатели затраты-эффективность могут показаться привлекательными. Средняя стоимость успешной терапии эсциталопрамом и циталопрамом соответственно составила £732 и £933 (меньше на 21,5%) с позиций служб здравоохранения Великобритании и £3635 и £4519 (меньше на 19,6%) с позиции общества [103]. Схожие данные отмечены у пациентов с исходным значением по шкале MADRS 30 или более баллов, в виде большей частоты наступления ремиссии и меньшей стоимости терапии эсциталопрамом в сравнении с циталопрамом: частота успешной терапии составила 53,7 и 48,7%, а общая стоимость терапии £422 и £454 (с позиции служб здравоохранения) и £690 и £740 (с позиции общества). И также средняя стоимость успешной терапии эсциталопрамом в сравнении с циталопрамом составила £786 и £932 (меньше на 15,7%) с позиций служб здравоохранения и £1283 и £1521 (15,6% ниже) с позиции общества [101]. Многофакторный анализ показал, что терапия эсциталопрамом является более выгодным вариантом с обеих позиций, и даже в случае принятия стоимости терапии циталопрамом за 0, эсциталопрам оказывается более затратно-эффективной терапией с позиции общества.

В Норвегии был проведен анализ, в котором сравнивалась стоимостная эффективность эсциталопрама с другими антидепрессантами, в одном случае в терапии БДР, в другом – в терапии депрессии тяжелой степени (35, 20). Обе модели были вероятностным аналитическим моделированием принятия клинических решений с двумя терапевтическими альтернативами, с использованием показателя ремиссии в качестве основного критерия исхода, а также данных клинических исследований, литературы, стоимостных показателей. В терапии БДР эсциталопрам сравнивался с циталопрамом, флуоксетином, венлафаксином: частота успешной терапии (наступления ремиссии) была равна 64,2, 58,7, 58,7 и 62,1 соответственно. Терапия эсцитало-

прамом оказалась доминирующей в сравнении с остальными препаратами, будучи более эффективной и менее дорогостоящей, при учете общих, прямых и непрямых затрат; стоимость 6 месяцев успешной терапии составила 6 700 NOK, 8 400 NOK, 8 550 NOK и 8 200 NOK соответственно с позиции пациентов и 30 600 NOK, 38 000 NOK, 38 400 NOK и 33 800 NOK соответственно с позиции общества [95]. В исследовании терапии тяжелой депрессии (значение по шкале MADRS  $\geq 30$ ) проводилось сравнение эсциталопрама с циталопрамом и венлафаксином с позиции общества за период 12 месяцев. Эсциталопрам оказался более эффективным и менее дорогостоящим в сравнении с циталопрамом и венлафаксином. Частота успешной терапии (наступления ремиссии) при сравнении эсциталопрама и циталопрама составила 53,6 и 49%, а затраты на одного пациента 113,213 и 123,971 NOK. Затраты на одного пациента, получающего терапию эсциталопрамом в сравнении с венлафаксином составили 106,733 и 115,548 NOK [20].

#### **Стоимостная эффективность эсциталопрама в терапии тревожных расстройств**

Меньшее число исследований с экономическим анализом было проведено в отношении терапии тревожных расстройств эсциталопрамом в сравнении с БДР. Существуют данные трех анализов использования эсциталопрама в терапии больных с генерализованным тревожным расстройством (-ГТР); в двух из них эсциталопрам сравнивается с пароксетином (одно исследование проведено в Великобритании [44], другое – в США [27, 29]), в третьем – с венлафаксином (США) [28]. Изучалась стоимостная эффективность эсциталопрама в сравнении с плацебо в предупреждении развития рецидивов при СТР [67, 85]. К настоящему времени нет опубликованных данных экономического анализа использования эсциталопрама в терапии ОКР.

*Генерализованное тревожное расстройство.* В исследовании, проведенном в Великобритании, в котором сравнивалась затратная эффективность эсциталопрама и пароксетина в терапии ГТР, анализ был построен с учетом перспективы для общества с использованием аналитической модели принятия решений о терапии длительностью 9 месяцев, адаптированной к условиям Великобритании, где успешная терапия (определяемая при наступлении терапевтического ответа после 12 недель терапии и отсутствии рецидивов в течении последующих 24 недель) выступает в качестве основного критерия исхода [44]. Частота успешной терапии была выше (49,6 vs 35,2%), а уровень преждевременного прекращения терапии вследствие нежелательных явлений значительно ниже в группе эсциталопрама в сравнении с группой пароксетина. Терапия эсциталопрамом характеризовалась более низкой общей стоимостью и более редким использованием ресурсов здравоохранения, как следствие меньшей необходимости перевода на другую тера-

пию, потребности в специализированной помощи и увеличения работоспособности [44].

М.Н. Erder и соавт. [27–29] провели сравнение терапии ГТР эсциталопрамом с пароксетином и венлафоксином в условиях США. В обоих исследованиях использовался анализ минимизации затрат с позиции служб оказания помощи в США, и они были основаны на данных об исходе и стоимостных показателях, полученных в ходе рандомизированных, многоцентровых исследований с параллельными группами и фиксированными дозировками [13, 36]. Терапия эсциталопрамом в сравнении с пароксетином сопровождалась меньшей стоимостью лечения на 13%, в основном за счет снижения длительности госпитализации, что было подтверждено анализом чувствительности [27, 29]. Сбережение затрат (60%; стоимость в пересчете на одного пациента \$1367 vs \$334) также было отмечено на терапии эсциталопрамом в сравнении с терапией венлафоксином XR [28].

*Социально-тревожное расстройство (СТР).* В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании эсциталопрама в терапии СТР было отмечено значимое улучшение по показателям ОНР (SF-36) в группе эсциталопрама в сравнении с группой плацебо [86]. Общие затраты (с позиции для общества) в группе эсциталопрама значительно снизились с момента начала терапии к концу исследования ( $p=0,02$ ), в то время как в группе плацебо этот показатель оставался неизменным. Инкрементальная стоимость одного рецидива, предотвращенного терапией эсциталопрамом, была оценена в €400 [86].

### Комментарии экспертов

Клиническая эффективность эсциталопрама превосходит таковую плацебо и сходна или превышает эффективность других СИОЗС и СИОЗН, доступных в настоящее время, а также препарат имеет лучший профиль переносимости. Эффективность эсциталопрама в условиях клинических и натуралистических исследований также хорошо обоснована.

В показателях экономической эффективности, преимуществе стоимостной эффективности и полезности эсциталопрама в сравнении с другими СИОЗС и СИОЗН дулоксетином были показаны в проспективных исследованиях [30, 31, 86, 102], анализах моделирования [20, 22, 27, 29, 33, 34, 43, 44, 91, 101] и мета-анализах/систематических обзорах [62, 83]. Стоимостные преимущества эсциталопрама не зависели от страны изучения, характера исходов и источника ценовых показателей, использованных в анализе, рассматриваемой перспективы (пациент или общество), показаний и препаратов сравнения. Все ретроспективные анализы с модельным построением были специфичны для страны проведения, так как сложно сконструировать валидную модель с использованием данных более чем из одной страны, хотя, это не является невоз-

можным [24]. Простые модели, в которых в качестве основного критерия исхода использовался показатель ремиссии, показали сходные результаты в сравнении с моделями, в которых использовались несколько альтернатив. В большинстве исследований с целью валидации данных скорее использовались анализ чувствительности или поправка данных с учетом исходных факторов, чем влияние терапии на стоимость и/или расчет инкрементального соотношения затраты-эффективность.

Как в анализе с модельным построением, так и в проспективном анализе основной причиной редукации прямых затрат на терапии эсциталопрамом послужило уменьшение потребности в специализированной помощи, в основном госпитализаций, и более низкая стоимость препарата, в сравнении с другими брэндовыми антидепрессантами. Затратная эффективность эсциталопрама была выражена более отчетливо, если в модель были заложены затраты, связанные с работоспособностью (больничные листы).

При учете стоимости неремиссионных состояний в сравнении с состояниями ремиссии, эсциталопрам, чаще приводивший к наступлению ремиссии, обеспечивал большее сбережение средств, чем другие препараты; эта экономия превышает таковую при использовании генерических форм препаратов.

Эти данные демонстрируют, что эсциталопрам является более стоимостно-эффективным, чем другие СИОЗС и имеет, по крайней мере, схожую с венлафоксином стоимостную эффективность в терапии БДР; в одном исследовании, где проводилось сравнение эсциталопрама и дулоксетина, приводятся результаты о большей затратной эффективности эсциталопрама, но необходимо проведение дальнейших исследований для подтверждения этих данных. Также важным представляется тот аспект, что во многих исследованиях использовались генерические формы препаратов (флуоксетин и циталопрам). В сравнении с данными формами, эсциталопрам оказался более стоимостно-эффективным, даже когда в некоторых анализах стоимость терапии генерическими формами препаратов принималась за ноль, исходя из предположений о том, что стоимость медикаментозной терапии не вносит основной вклад в стоимость терапии при данных расстройствах.

В большинстве стоимостных анализов использовался временной промежуток длительностью в 6 месяцев. Поэтому необходимы долгосрочные проспективные экономические исследования или построение моделей на более длительные сроки для рассмотрения вопроса о сохранении стоимостных преимуществ терапии эсциталопрамом в течение более длительного периода времени. Это важный аспект, так как данные расстройства являются хроническими и нуждаются в длительной терапии. Другим ограничением является то, что все данные исследования (как и большинство экономических

анализов лекарственных средств) были спонсированы фирмой производителем; и хотя все исследования были рандомизированными и двойными слепыми по дизайну, нельзя полностью исключить влияние этого фактора.

Эсциталопрам однозначно продемонстрировал свое преимущество в стоимостной эффективности при терапии БДР, тяжелой депрессии и тревожных расстройств. Эти данные, а также тот факт, что большинство пациентов с депрессией имеют коморбидное тревожное расстройство, позволяют предположить, что эсциталопрам может иметь сходное клиническое преимущество у пациентов со смешанным тревожно-депрессивным расстройством, что приведет к большей затратной эффективности в сравнении с другими препаратами. Однако это требует проведения исследований с изучением именно данной популяции пациентов. БДР и тревожное расстройство у некоторых пациентов бывает сложно дифференцировать в условиях общемедицинской сети, поэтому выглядит привлекательной возможностью иметь в качестве первой линии терапии эффективный и хорошо переносимый препарат, который подходит как для терапии отдельного расстройства, так и при их сочетании.

Как было показано в данных анализах одним из основных факторов, влияющих на низкую стоимость терапии эсциталопрамом, является благоприятный профиль его переносимости. Этот факт, а также то, что данный препарат требует меньшей титрации в сравнении с сертралином и СИОЗН, облегчает ведение пациентов с депрессивными и коморбидными расстройствами.

В заключение, исчерпывающие данные клинических и экономических исследований, а также мета-анализы, показывают, что эсциталопрам позволяет сберечь финансовые средства. Он эффективен в отношении редукции симптомов депрессии и тревоги, предупреждения развития рецидивов и повышения частоты наступления ремиссии, и это может быть достигнуто при достаточной безопасности и более низкой стоимости лечения в сравнении с другими препаратами.

### Пятилетний прогноз

По данным ВОЗ к 2020 году депрессивные расстройства переместятся с четвертого на второе

место по показателю общего бремени болезни, в связи с чем в ближайшие 5 лет ожидается повышенный интерес к БДР и тревожным расстройствам. Недавние достижения в понимании однозначных различий между депрессивными и тревожными расстройствами должны привести к улучшению дифференциальной диагностики при использовании пересмотренной Международной классификации болезней или пересмотренных диагностических критериев в DSM, особенно в отношении тревожных и смешанных тревожно-депрессивных расстройств.

Финансирование системы здравоохранения во многих странах осуществляется недостаточно, поэтому является важным необходимость установления основных факторов, влияющих на стоимость терапии. Например, пациенты должны осознавать относительно низкое влияние стоимости лекарственного средства на общие затраты в терапии заболевания (прямые и не прямые), в отличие от последствий вследствие отсутствия на рабочем месте и недостаточной работоспособности пациентов. К тому же, пациенты должны оценивать влияние терапии на снижение общей стоимости лечения, а не «фокусироваться» на низкой стоимости лекарства. Более частое использование в экономических анализах показателей клинических исходов, которые могут повлиять на общую стоимость терапии, а именно, частота наступления ремиссии, время до наступления ремиссии и переносимость, может лучше отразить общую стоимость лечения и преимущества терапии.

Данные о значимых различиях между антидепрессантами, в отношении их клинической эффективности и переносимости будут возрастать. Это, а также дальнейшее распознавание проблем, связанных с недостаточностью терапии, и преимуществ простого режима терапии должно привести к использованию наиболее эффективного и хорошо переносимого препарата в качестве первой линии лечения, что приведет к большему снижению общих затрат при терапии БДР и тревожных расстройств. Публикация дополнительных клинических сведений об оптимальной форме терапии, включая более активную длительную терапию в течение длительных периодов, также может привести к снижению общей стоимости заболевания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Allgulander C., Florea I., Huusom A.K. Prevention of relapse in generalized anxiety disorder by escitalopram treatment // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2006. Vol. 9, N 5. P. 495–505.
2. Allgulander C., Jorgensen T., Wade A. et al. Health-related quality of life (HRQOL) among patients with generalised anxiety disorder: evaluation conducted alongside an escitalopram relapse prevention trial // *Curr. Med. Res. Opin.* 2007. Vol. 23, N 10. P. 2543–2549.
3. Armstrong E.P., Skrepnek G.H., Haim Erder M. Cost-utility comparison of escitalopram and sertraline in the treatment of major depressive disorder // *Curr. Med. Res. Opin.* 2007. Vol. 23, N 2. P. 251–258.
4. Auquier P., Robitail S., Llorca P.-M., Rive B. Comparison of escitalopram and citalopram efficacy: a meta-analysis // *Int. J. Psych. Clin. Pract.* 2003. Vol. 7, N 4. P. 259–268.
5. Azorin J.M., Llorca P.M., Despiegel N., Verpillat P. Escitalopram is more effective than citalopram for the treatment of severe major depressive disorder // *Encephale.* 2004. Vol. 30, N 2. P. 158–166.
6. Baldwin D.S., Huusom A.K., Maehlum E. Escitalopram and paroxetine in the treatment of generalised anxiety disorder: randomised, placebo-controlled, double-blind study // *Br. J. Psychiatry.* 2006. Vol. 189. P. 264–272.
7. Baldwin D.S., Reines E.H., Guiton C., Weiller E. Escitalopram therapy for major depression and anxiety disorders // *Ann. Pharmacother.* 2007. Vol. 41, N 10. P. 1583–1592.
8. Ballenger J.C. Clinical guidelines for establishing remission in patients with depression and anxiety // *J. Clin. Psychiatry.* 1999. Vol. 60, Suppl. 22. P. 29–34.
9. Ballenger J.C., Davidson J.R., Lecrubier Y. et al. Consensus statement on panic disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety // *J. Clin. Psychiatry.* 1998. Vol. 59, Suppl. 8. P. 47–54.

10. Bandelow B., Stein D.J., Dolberg O.T. et al. Improvement of quality of life in panic disorder with escitalopram, citalopram, or placebo // *Pharmacopsychiatry*. 2007. Vol. 40, N 4. P. 152–156.
11. Bech P., Tanghøj P., Cialdella P. et al. Escitalopram dose-response revisited: an alternative psychometric approach to evaluate clinical effects of escitalopram compared to citalopram and placebo in patients with major depression // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2004. Vol. 7, N 3. P. 283–290.
12. Berto P., D'Ilario D., Ruffo P. et al. Depression: cost-of-illness studies in the international literature, a review // *J. Ment. Health Policy Econ.* 2000. Vol. 3, N 1. P. 3–10.
13. Bielski R.J., Bose A., Chang C.C. A double-blind comparison of escitalopram and paroxetine in the long-term treatment of generalized anxiety disorder // *Ann. Clin. Psychiatry*. 2005. Vol. 17, N 2. P. 65–69.
14. Boulenger J.P., Huusom A.K., Florea I. et al. A comparative study of the efficacy of long-term treatment with escitalopram and paroxetine in severely depressed patients // *Curr. Med. Res. Opin.* 2006. Vol. 22, N 7. P. 1331–1341.
15. Bren L. The importance of patient-reported outcomes. It's all about the patients // *FDA Consum.* 2006. Vol. 40, N 6. P. 26–32.
16. Burke W.J., Gergel I., Bose A. Fixed-dose trial of the single isomer SSRI escitalopram in depressed outpatients // *J. Clin. Psychiatry*. 2002. Vol. 63, N 4. P. 331–336.
17. Cipralex® Product Monograph. H. Lundbeck A/S. Copenhagen, Denmark, 2007.
18. Colonna L., Andersen H.F., Reines E.H. A randomized, double-blind, 24-week study of escitalopram (10 mg/day) versus citalopram (20 mg/day) in primary care patients with major depressive disorder // *Curr. Med. Res. Opin.* 2005. Vol. 21, N 10. P. 1659–1668.
19. Colonna L., Reines E.H., Andersen H.F. Escitalopram is well-tolerated and more efficacious than citalopram in long-term treatment of moderately depressed patients // *Int. J. Psychiatry Clin. Pract.* 2002. Vol. 6. P. 243–244 (Abstract P205).
20. Danchenko N., Hansen K., Holsten F., Despiegel N. Cost-effectiveness of escitalopram versus citalopram and venlafaxine in treatment of severe depression in Norway. Presented at the 6th World Congress on Health Economics (iHEA). Copenhagen, Denmark, 8–11 July, 2007 (Abstract).
21. Davidson J.R., Bose A., Korotzer A., Zheng H. Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo controlled, flexible-dose study // *Depress. Anxiety*. 2004. Vol. 19, N 4. P. 234–240.
22. Demyttenaere K., Hemels M.E., Hudry J., Annemans L. A cost-effectiveness model of escitalopram, citalopram, and venlafaxine as first-line treatment for major depressive disorder in Belgium // *Clin. Ther.* 2005. Vol. 27, N 1. P. 111–124.
23. Dhillon S., Scott L.J., Plosker G.L. Escitalopram: a review of its use in the management of anxiety disorders // *CNS Drugs*. 2006. Vol. 20, N 9. P. 763–790.
24. Doyle J.J., Casciano J., Arikian S. et al. A multinational pharmacoeconomic evaluation of acute major depressive disorder (MDD): a comparison of cost-effectiveness between venlafaxine, SSRIs and TCAs // *Value Health*. 2001. Vol. 4, N 1. P. 16–31.
25. Einarson T.R. Evidence based review of escitalopram in treating major depressive disorder in primary care // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2004. Vol. 19, N 5. P. 305–310.
26. Endicott J., Nee J., Harrison W., Blumenthal R. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: a new measure // *Psychopharmacol. Bull.* 1993. Vol. 29, N 2. P. 321–326.
27. Erder M.H., Sharma D., Jonas J.M. A comparison of total direct medical costs to managed care of escitalopram versus venlafaxine XR treatment in generalized anxiety disorder // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2006. Vol. 9, Suppl. 1. P. S120.
28. Erder M.H., Sharma D., Saikali K. A comparison of total direct costs of escitalopram vs. paroxetine in generalized anxiety disorder (GAD). Presented at the 6th European Conference on Health Economics. Budapest, Hungary, 6–9 July 2006 (P62).
29. Erder M.H., Sharma D., Saikali K. A comparison of total direct costs of escitalopram vs. paroxetine in generalized anxiety disorder (GAD). Presented at the 26th Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America. Miami, FL, USA, 23–26 March 2006 (P379).
30. Fantino B., Moore N., Verdoux H., Auray J.P. Cost-effectiveness of escitalopram vs. citalopram in major depressive disorder // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2007. Vol. 22, N 2. P. 107–115.
31. Fernandez J.L., Montgomery S., Francois C. Evaluation of the cost effectiveness of escitalopram versus venlafaxine XR in major depressive disorder // *Pharmacoeconomics*. 2005. Vol. 23, N 2. P. 155–167.
32. Fineberg N.A., Tonnoir B., Lemming O., Stein D.J. Escitalopram prevents relapse of obsessive-compulsive disorder // *Eur. Neuropharmacol.* 2007. Vol. 17, N 6–7. P. 430–439.
33. Francois C., Henriksson F., Toumi M. et al. Swedish pharmacoeconomic evaluation of escitalopram, a new SSRI: comparison of cost-effectiveness between escitalopram, PR-citalopram, fluoxetine and venlafaxine // *Value Health*. 2002. Vol. 5. P. 230 (Abstract).
34. Francois C., Sintonen H., Toumi M. Introduction of escitalopram, a new SSRI in Finland: comparison of cost-effectiveness between other SSRIs and SNRI for the treatment of depression and estimation of budgetary impact // *J. Drug Assess.* 2002. Vol. 5. P. 221–237.
35. Francois C., Toumi M., Aakhus A.M., Hansen K. A pharmacoeconomic evaluation of escitalopram, a new selective serotonin reuptake inhibitor. Comparison of cost-effectiveness between escitalopram, citalopram, fluoxetine, and venlafaxine for the treatment of depression in Norway // *Eur. J. Health Econ.* 2003. Vol. 4, N 1. P. 12–19.
36. Gommoll C., Korotzer A., Chen S. Placebo-controlled trial of escitalopram and venlafaxine XR in the treatment of generalized anxiety disorder. Presented at the 26th Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America. Miami, FL, USA, 23–26 March, 2006 (Abstract).
37. Goodman W.K., Bose A., Wang Q. Treatment of generalized anxiety disorder with escitalopram: pooled results from double-blind, placebo-controlled trials // *J. Affect. Disord.* 2005. Vol. 87, N 2–3. P. 161–167.
38. Greenberg P.E., Kessler R.C., Birnbaum H.G. et al. The economic burden of depression in the United States: how did it change between 1990 and 2000? // *J. Clin. Psychiatry*. 2003. Vol. 64, N 12. P. 1465–1475.
39. Hamilton M. A rating scale for depression // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1960. Vol. 23. P. 56–62.
40. Hemels M.E., Kasper S., Walter E., Einarson T.R. Cost-effectiveness analysis of escitalopram: a new SSRI in the first-line treatment of major depressive disorder in Austria. Presented at the 20th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management. Bordeaux, France, 22–25 August, 2004 (Poster).
41. Hemels M.E., Kasper S., Walter E., Einarson T.R. Cost-effectiveness of escitalopram versus citalopram in the treatment of severe depression // *Ann. Pharmacother.* 2004. Vol. 38, N 6. P. 954–960.
42. Hemels M.E., Kasper S., Walter E., Einarson T.R. Cost-effectiveness analysis of escitalopram: a new SSRI in the first-line treatment of major depressive disorder in Austria // *Curr. Med. Res. Opin.* 2004. Vol. 20, N 6. P. 869–878.
43. Hemels M.E., Sorenson J., Stage K.B. et al. Probabilistic cost-effectiveness model of escitalopram compared with citalopram and venlafaxine in the first-line treatment of major depressive disorder in Denmark. Presented at the 46th Annual Meeting of the Scandinavian College of Neuropsychopharmacology. Helsingor, Denmark, 27–30 April, 2005 (Poster).
44. Jorgensen T.R., Stein D.J., Despiegel N. et al. Cost-effectiveness analysis of escitalopram compared with paroxetine in treatment of generalized anxiety disorder in the United Kingdom // *Ann. Pharmacother.* 2006. Vol. 40, N 10. P. 1752–1758.
45. Kasper S., Stein D.J., Loft H., Nil R. Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder: randomised, placebo-controlled, flexible-dose study // *Br. J. Psychiatry*. 2005. Vol. 186, N 3. P. 222–226.
46. Kennedy S.H., Andersen H.F., Lam R.W. Efficacy of escitalopram in the treatment of major depressive disorder compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine XR: a meta-analysis // *J. Psychiatry Neurosci.* 2006. Vol. 31, N 2. P. 122–131.
47. Kessler R.C., Berglund P., Demler O. et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) // *JAMA*. 2003. Vol. 289, N 23. P. 3095–3105.
48. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey // *Arch. Gen. Psychiatry*. 1994. Vol. 51, N 1. P. 8–19.
49. Khan A., Bose A., Alexopoulos G.S. et al. Double-blind comparison of escitalopram and duloxetine in the acute treatment of major depressive disorder // *Clin. Drug Investig.* 2007. Vol. 27, N 7. P. 481–492.
50. Kulp W., von der Schulenburg J.M., Greiner W. Cost-effectiveness of outpatient treatment in depressive patients with escitalopram in Germany // *Eur. J. Health Econ.* 2005. Vol. 6, N 4. P. 317–321.
51. Lader M., Stender K., Burger V., Nil R. Efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: randomised, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study // *Depress. Anxiety*. 2004. Vol. 19, N 4. P. 241–248.
52. Lam R.W., Andersen H.F. The influence of baseline severity on efficacy of escitalopram and citalopram in the treatment of major depressive disorder: an extended analysis // *Pharmacopsychiatry*. 2006. Vol. 39, N 5. P. 180–184.
53. Lam R.W., Michalak E.E., Swinson R.P. Assessment Scales in Depression, Mania and Anxiety. UK, London: Taylor & Francis, 2005. P. 84–85.
54. Lancon C., Sapin C., Note I., Fariis J. Comparison of escitalopram and citalopram in outpatients with severe major depressive disorder: a prospective, naturalistic, 8-week study // *Int. J. Psych. Clin. Pract.* 2006. Vol. 10, N 2. P. 131–137.
55. Lancon C., Verpillat P., Annemans L. et al. Escitalopram in major depressive disorder: clinical benefits and cost effectiveness versus citalopram

- pram // *Int. J. Psych. Clin. Pract.* 2007. Vol. 11, N 1. P. 44–52.
56. Lecrubier Y. The burden of depression and anxiety in general medicine // *J. Clin. Psychiatry.* 2001. Vol. 62, Suppl. 8. P. 4–9; discussion P. 10–11.
57. Lenze E.J., Mulsant B.H., Shear M.K. et al. Comorbid anxiety disorders in depressed elderly patients // *Am. J. Psychiatry.* 2000. Vol. 157, N 5. P. 722–728.
58. Lepola U.M., Loft H., Reines E.H. Escitalopram (10–20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2003. Vol. 18, N 4. P. 211–217.
59. Lerner D., Adler D.A., Chang H. et al. Unemployment, job retention, and productivity loss among employees with depression // *Psychiatr. Serv.* 2004. Vol. 55, N 12. P. 1371–1378.
60. Lieb R., Becker E., Altamura C. The epidemiology of generalized anxiety disorder in Europe // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2005. Vol. 15, N 4. P. 445–452.
61. Llorca P.M., Azorin J.M., Despiegel N., Verpillat P. Efficacy of escitalopram in patients with severe depression: a pooled analysis // *Int. J. Clin. Pract.* 2005. Vol. 59, N 3. P. 268–275.
62. Llorca P.M., Fernandez J.L. Escitalopram in the treatment of major depressive disorder: clinical efficacy, tolerability and cost-effectiveness vs. venlafaxine extended release formulation // *Int. J. Clin. Pract.* 2007. Vol. 61, N 4. P. 702–710.
63. Lydiard R.B. Social anxiety disorder: comorbidity and its implications // *J. Clin. Psychiatry.* 2001. Vol. 62, Suppl. 1. P. 17–23; discussion P. 24.
64. Mittal D., Fortney J.C., Pyne J.M. et al. Impact of comorbid anxiety disorders on health-related quality of life among patients with major depressive disorder // *Psychiatr. Serv.* 2006. Vol. 57, N 12. P. 1731–1737.
65. Moller H.J., Langer S., Schmauss M. Escitalopram in clinical practice: results of an open-label trial in outpatients with depression in a naturalistic setting in Germany // *Pharmacopsychiatry.* 2007. Vol. 40, N 2. P. 53–57.
66. Montgomery S.A., Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change // *Br. J. Psychiatry.* 1979. Vol. 134. P. 382–389.
67. Montgomery S.A., Francois C., Despiegel N. Escitalopram versus placebo in social anxiety disorder (SAD): better effectiveness, lower costs and improved quality of life // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2003. Vol. 13, Suppl. 4. P. S369 (Abstract P.363.038).
68. Montgomery S.A., Huusom A.K., Bothmer J. A randomised study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder // *Neuropsychobiology.* 2004. Vol. 50, N 1. P. 57–64.
69. Montgomery S.A., Nil R., Durr-Pal N. et al. A 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled study of escitalopram for the prevention of generalized social anxiety disorder // *J. Clin. Psychiatry.* 2005. Vol. 66, N 10. P. 1270–1278.
70. Moore N., Verdoux H., Fantino B. Prospective, multicentre, randomized, double-blind study of the efficacy of escitalopram versus citalopram in outpatient treatment of major depressive disorder // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2005. Vol. 20, N 3. P. 131–137.
71. Mork A., Kreilgaard M., Sanchez C. The R-enantiomer of citalopram counteracts escitalopram-induced increase in extracellular 5-HT in the frontal cortex of freely moving rats // *Neuropharmacology.* 2003. Vol. 45, N 2. P. 167–173.
72. Nierenberg A.A., Greist J.H., Mallinckrodt C.H. et al. Duloxetine versus escitalopram and placebo in the treatment of patients with major depressive disorder: onset of antidepressant action, a noninferiority study // *Curr. Med. Res. Opin.* 2007. Vol. 23, N 2. P. 401–416.
73. Nutt D.J. Care of depressed patients with anxiety symptoms // *J. Clin. Psychiatry.* 1999. Vol. 60, Suppl. 17. P. 23–27; discussion P. 46–48.
74. Olesen J., Leonardi M. The burden of brain diseases in Europe // *Eur. J. Neurol.* 2003. Vol. 10, N 5. P. 471–477.
75. Owens M.J., Knight D.L., Nemeroff C.B. Second-generation SSRIs: human monoamine transporter binding profile of escitalopram and R-fluoxetine // *Biol. Psychiatry.* 2001. Vol. 50, N 5. P. 345–350.
76. Pallanti S., Quercioli L. Resistant social anxiety disorder response to escitalopram // *Clin. Pract. Epidemiol. Ment. Health.* 2006. Vol. 2. P. 35.
77. Rapaport M.H., Bose A., Zheng H. Escitalopram continuation treatment prevents relapse of depressive episodes // *J. Clin. Psychiatry.* 2004. Vol. 65, N 1. P. 44–49.
78. Ringash J., O'Sullivan B., Bezjak A., Redelmeier D.A. Interpreting clinically significant changes in patient-reported outcomes // *Cancer.* 2007. Vol. 110, N 1. P. 196–202.
79. Rouillon F. Anxiety with depression: a treatment need // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1999. Vol. 9, Suppl. 3. P. S87–S92.
80. Rudolph R.L. Achieving remission from depression with venlafaxine and venlafaxine extended release: a literature review of comparative studies with selective serotonin reuptake inhibitors // *Acta Psychiatr. Scand.* 2002. Vol. 415, Suppl. P. 24–30.
81. Rush A.J., Bose A. Escitalopram in clinical practice: results of an open-label trial in a naturalistic setting // *Depress. Anxiety.* 2005. Vol. 21, N 1. P. 26–32.
82. Rush A.J., Kraemer H.C., Sackeim H.A. et al. Report by the ACNP Task Force on response and remission in major depressive disorder // *Neuropsychopharmacol.* 2006. Vol. 31, N 9. P. 1841–1853.
83. Sadri H., Mittman N. A qualitative review of recent economic evaluations of escitalopram // *J. Pharm. Technol.* 2007. Vol. 23. P. 35–40.
84. Sanchez C., Bogeso K.P., Ebert B. et al. Escitalopram versus citalopram: the surprising role of the R-enantiomer // *Psychopharmacol.* 2004. Vol. 174, N 2. P. 163–176.
85. Servant D., Montgomery S.A., Francois C. Relapse in social anxiety disorder (SAD): costs and quality of life. Presented at the 16th European College of Neuropsychopharmacology (ECNP). Prague, Czech Republic, 10–24 September, 2003 (abstract P.3.040).
86. Servant D., Montgomery S.A., Francois C., Despiegel N. Cost-effectiveness of escitalopram versus placebo in relapse prevention in patients with social anxiety disorder. Presented at the 8th Annual International Meeting of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. Arlington, VA, USA, 18–21 May 2003 (Abstract PMH2).
87. Sobocki P., Ekman M., Agren H. et al. Resource-use and cost of patients treated for depression in primary care. Presented at: The 11th Annual International Meeting of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. Philadelphia, PA, USA, 2006 (Abstract PMH17).
88. Sobocki P., Ekman M., Agren H. et al. The mission is remission: health economic consequences of achieving full remission with antidepressant treatment for depression // *Int. J. Clin. Pract.* 2006. Vol. 60, N 7. P. 791–798.
89. Sobocki P., Jonsson B., Angst J., Rehnberg C. Cost of depression in Europe // *J. Ment. Health Policy Econ.* 2006. Vol. 9, N 2. P. 87–98.
90. Sonawalla S.B., Fava M. Severe depression: is there a best approach? // *CNS Drugs.* 2001. Vol. 15, N 10. P. 765–776.
91. Sorensen J., Stage K.B., Damsbo N. et al. A Danish cost-effectiveness model of escitalopram in comparison with citalopram and venlafaxine as first-line treatments for major depressive disorder in primary care // *Nord. J. Psychiatry.* 2007. Vol. 61, N 2. P. 100–108.
92. Stahl S.M., Gergel I., Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Clin. Psychiatry.* 2003. Vol. 64, N 11. P. 1322–1327.
93. Stein D.J., Andersen E.W., Tonnoir B., Fineberg N. Escitalopram in obsessive-compulsive disorder: a randomized, placebo-controlled, paroxetine-referenced, fixed-dose, 24-week study // *Curr. Med. Res. Opin.* 2007. Vol. 23, N 4. P. 701–711.
94. Sullivan P.W., Valuck R., Saseen J., MacFall H.M. A comparison of the direct costs and cost effectiveness of serotonin reuptake inhibitors and associated adverse drug reactions // *CNS Drugs.* 2004. Vol. 18, N 13. P. 911–932.
95. Svanborg P., Asberg M. A new self-rating scale for depression and anxiety states based on the Comprehensive Psychopathological Rating Scale // *Acta Psychiatr. Scand.* 1994. Vol. 89, N 1. P. 21–28.
96. Thase M.E. Treatment of severe depression // *J. Clin. Psychiatry.* 2000. Vol. 61, Suppl. 1. P. 17–25.
97. Ventura D., Armstrong E.P., Skrepnek G.H., Haim Erder M. Escitalopram versus sertraline in the treatment of major depressive disorder: a randomized clinical trial // *Curr. Med. Res. Opin.* 2007. Vol. 23, N 2. P. 245–250.
98. Wade A., Despiegel N., Heldbo Reines E. Escitalopram in the long-term treatment of major depressive disorder // *Ann. Clin. Psychiatry.* 2006. Vol. 18, N 2. P. 83–89.
99. Wade A., Gembert K., Florea I. A comparative study of the efficacy of acute and continuation treatment with escitalopram versus duloxetine in patients with major depressive disorder // *Curr. Med. Res. Opin.* 2007. Vol. 23, N 7. P. 1605–1614.
100. Wade A., Michael Lemming O., Bang Hedegaard K. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2002. Vol. 17, N 3. P. 95–102.
101. Wade A.G., Fernandez J.L., Francois C. et al. A pharmacoeconomic comparison of escitalopram and duloxetine in treatment of major depressive disorder (MDD) in the United Kingdom. Presented at the 10th Annual European Congress of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. Dublin, Ireland, 20–23 October 2007 (Abstract PMH60).
102. Wade A.G., Toumi I., Hemels M.E. A pharmacoeconomic evaluation of escitalopram versus citalopram in the treatment of severe depression in the United Kingdom // *Clin. Ther.* 2005. Vol. 27, N 4. P. 486–496.
103. Wade A.G., Toumi I., Hemels M.E. A probabilistic cost-effectiveness analysis of escitalopram, generic citalopram and venlafaxine as a first-line treatment of major depressive disorder in the UK // *Curr. Med. Res. Opin.* 2005. Vol. 21, N 4. P. 631–642.
104. Winkler D., Pjrek E., Moser U., Kasper S. Escitalopram in a working population: results from an observational study of 2378 outpatients in Austria // *Hum. Psychopharmacol.* 2007. Vol. 22, N 4. P. 245–251.

## СТОИМОСТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭСЦИТАЛОПРАМА В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ТЕРАПИИ БОЛЬШОГО ДЕПРЕССИВНОГО И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ. ЧАСТЬ 2

Р. В. Лам, Л. Аннеманс

В дополнение к большой личной проблеме, которую представляют депрессия и тревога, эти расстройства связаны со значительным бременем нетрудоспособности и утраченной продуктивности и оказывают существенное давление на ресурсы здравоохранения и на общество. Эсциталопрам рекомендуется как препарат первой линии для лечения большого депрессивного расстройства и тяжелой депрессии и показан при тревожных расстройствах. В сравнении с другими антидепрессантами эсциталопрам обладает равной или более высокой эффективностью в условиях клинических исследований, равной или более высокой эффективностью в условиях повседневной практики, что установлено как в клинических, так и в наблюдательных исследованиях, и лучшим профилем переносимости. Хотя стоимость эсциталопрама выше, чем таких генерических препаратов как флуоксетин и циталопрам, многочисленные прос-

пективные и моделированные экономические аналитические исследования показывают, что сопутствующие прямые и косвенные расходы на лечение эсциталопрамом ниже, чем на лечение циталопрамом, флуоксетином, сертралином и венлафоксином. Таким образом, эсциталопрам оказывается более экономически эффективным, чем многие из доступных в настоящее время антидепрессантов. Эсциталопрам играет ведущую роль в лечении большого депрессивного расстройства и тревожных расстройств и может также оказаться важным в лечении смешанного депрессивного тревожного расстройства.

**Ключевые слова:** тревожное расстройство, стоимостная эффективность, эсциталопрам, большое депрессивное расстройство, обсессивно-компульсивное расстройство, паническое расстройство, фармакоэкономика.

## EFFICACY, EFFECTIVENESS AND EFFICIENCY OF ESCITALOPRAM IN THE TREATMENT OF MAJOR DEPRESSIVE AND ANXIETY DISORDERS. PART 2

R. W. Lam, L. Annemans

In addition to the large personal challenge that depression and anxiety present, these disorders are associated with a substantial burden of disability and lost productivity, and are responsible for considerable strain on healthcare resources and on society. Escitalopram is recommended as first-line therapy for the treatment of major depressive disorder and severe depression, and is indicated in anxiety disorders. Compared with other antidepressants, escitalopram has equal or superior efficacy, as proven in clinical trial settings, equal or superior real-life effectiveness, established in both clinical and observational studies, and a better tolerability profile. While drug acquisition costs are higher for escitalopram than for generic drugs such as fluoxetine and citalopram,

numerous prospective and modeled economic analyses show that associated direct and indirect costs of treatment are lower with escitalopram than with citalopram, fluoxetine, sertraline and venlafaxine. Thus, escitalopram appears to be more economically efficient than many antidepressants currently available. Escitalopram has a prominent role in the treatment of major depressive disorder and anxiety disorders, and may also prove to be important in the treatment of mixed depressive anxiety disorder.

**Keywords:** anxiety disorders, cost-effectiveness, escitalopram, major depressive disorder, obsessive-compulsive disorder, panic disorder, pharmacoeconomics.

---

Раймонд В. Лам, Лив Аннеманс (Raymond W. Lam, Lieve Annemans) – University of British Columbia, 2255 Wesbrook Mall, Vancouver, BC, V6T 2A1, Canada. lam@ubc.ca