#### А.С. БЕЛЕВСКИЙ<sup>1</sup>, А.А. ЗАЙЦЕВ<sup>2</sup>

- $^{1}$  ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва
- <sup>2</sup> ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко», Москва

# ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ:

## РЕАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

В Российской Федерации, по данным официальной статистики, БА страдает более 1,5 млн человек. Прямые затраты, связанные с лечением БА, в РФ составляют 8.5 млрд руб. Социально-экономическое бремя, наносимое БА обществу, наряду с временной и стойкой потерей трудоспособности, обусловлено не только прямыми, но и непрямыми расходами, а также затратами, связанными с выплатами по временной утрате работоспособности, что обуславливает снижение ВВП и ВРП (внутренний валовый продукт региона). Проведенное фармакоэкономическое сравнение двух альтернативных лекарственных технологий в исследуемых группах представляет обоснованную возможность перевода пациентов на отечественные аналоги, подтвердив, что затраты на единицу эффективности при использовании препаратов Формисонид-натив и Салтиказон-натив ниже, чем иностранных лекарственных препаратов Симбикорт Турбухалер и Серетид Мультидиск.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фармакоэкономический анализ, будесонид, формотерол, салметерол, флутиказон, Формисонид-натив, Салтиказон-натив.

#### A.S. BELEVSKY<sup>1</sup>, A.A. ZAITSEV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) of the Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>2</sup> Burdenko Main Military Clinical Hospital of Russia, Moscow

#### PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF BRONCHIAL ASTHMA THERAPY: REAL CLINICAL PRACTICE

According to official statistics, over 1.5 million people have BA in the Russian Federation. Direct costs associated with the treatment of BA in the Russian Federation amount to 8.5 billion rubles. The socioeconomic burden of BA put on society, along with temporary and permanent disability, is caused by not only direct, but also indirect costs, as well as costs associated with payments for temporary disability, which leads to a decrease in GDP and GRP (internal gross regional product). The pharmacoeconomic comparison of two alternative drug technologies in the studied groups showed a reasonable opportunity to transfer patients to the drugs that have alternatives produced within the country, confirming that the cost per efficiency unit in using Formisonide-Native and Salticasone-Native is lower than that of drugs produced by a foreign pharmaceutical company (Symbicort Turbuhaler and Seretide Multidisk).

Keywords: bronchial asthma, pharmacoeconomic analysis, budesonide, formoterol, salmeterol, fluticasone, Formisonide-Native, Salticasone-Nativ.

ронхиальная астма (БА) - хроническое неинфекционное заболевание, для которого характерно воспаление и сужение дыхательных путей. В мире около 235 тыс. человек страдает этим заболеванием, и, по данным ВОЗ, в 2015 г. 380 тыс. смертей было связано с БА [1].

В Российской Федерации, по данным официальной статистики, БА страдает более 1,5 млн человек. На практике, с учетом недостаточности диагностического звена на уровне амбулаторных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) и существующих проблем в организации здравоохранения в целом, эта цифра может отличаться в несколько раз (отдельные источники указывают на реальные масштабы заболевания, равняющиеся 5,9 млн человек) [2].

Для БА характерны периодически повторяющиеся приступы удушья и свистящего дыхания. Такой характер течения заболевания часто приводит к бессоннице, дневной усталости, понеженной активности, пропуску учебных занятий или невыходу на работу. Именно поэтому БА – заболевание, которое значительно ухудшает качество жизни пациентов. Недостаточное качество своевременной диагностики, оказания надлежащей медицинской помощи и лечения создают значительное бремя не только для пациента, но и для членов его семьи и общества в целом [1].

Прямые затраты, связанные с лечением БА, в РФ составляют 8,5 млрд руб. [3]. Социально-экономическое бремя, наносимое БА обществу, наряду с временной и стойкой потерей трудоспособности, обусловлено не только прямыми расходами здравоохранения на бесплатное медикаментозное обеспечение всех пациентов с БА, но и непрямыми расходами, а также затратами, связанными с выплатами по временной утрате работоспособности, что обуславливает снижение ВВП и ВРП (внутренний валовый продукт региона) [4].

На данный момент БА – неизлечимое заболевание, но качественное ведение больных может существенно улучшить их жизнь и позволит добиться длительного безрецедивного течения [1]. Целью лечения БА является достижение и поддержание контроля над клиническими проявлениями заболевания. Лекарственные препараты (ЛП) для лечения БА делят на препараты, контролирующие течение заболевания (поддерживающая терапия), и препараты неотложной помощи (терапия профилактики и/или купирования приступов) [5].

Для терапии профилактики и/или купирования приступов при БА используют лекарственные препараты краткосрочного действия (КДБА). Пациенты с устойчивыми симптомами обязаны, согласно российским клиническим рекомендациям, получать ежедневно комбинированные ЛП для контроля воспаления и бронходилатации. При тяжелых формах БА рекомендованы ингаляционные комбинированные ЛП в более высоких дозировках, приоритетно в виде фиксированных комбинаций (формотерол + будесонид и др.), с режимами терапии: поддерживающая и профилактика (купирование) приступов [14].

Создание комбинированных препаратов, обладающих выраженным противовоспалительным и длительным бронхолитическим действием, было принципиально новым шагом в современной фармакотерапии БА. Речь идет о комбинации ингаляционных кортикостероидов и длительно действующих β2-агонистов. Сегодня в Европе и в России используют два основных комбинированных препарата: флутиказон с салметеролом и комбинацию будесонида с формотеролом. Данные клинических исследований показали, что одновременное применение ИГКС и пролонгированного β2-агониста не только облегчает течение астмы, но и существенно улучшает функциональные показатели (ОФВ1, ПСВ и др.), снижает потребность в короткодействующих  $\beta$ 2-агонистах (КДБА), эффективнее предупреждает обострения астмы по сравнению с терапией только ИГКС [6, 14, 15].

В соответствии с Глобальным планом действий Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по неинфекционным заболеваниям на 2013–2020 гг., для уменьшения бремени астмы необходимо повысить для всех пациентов доступность недорогостоящих базовых технологий и основных лекарственных средств [16,17]. Согласно данным ВОЗ, успешность контроля над БА напрямую зависит от доступа пациента к ЛП и к услугам медицинской помощи [1, 14].

Проблема лечение и контроля БА усугубляется тем, что пациенты с БА нуждаются в продолжительной медицинской помощи и пожизненном приеме ЛП (АТС: R 03 – Препараты для лечения заболеваний респираторной системы), что связано со значительными экономическими затратами. В развитых странах на ведение больных с БА тратится около 2% бюджета здравоохранения [9].

Учитывая высокую распространенность бронхиальной астмы, социально-экономическое бремя для системы здравоохранения страны при ограниченности бюджета, становится жизненно необходимым поиск наиболее выгодных медицинских технологий как с экономической точки зрения, так и с клинической стороны [18].

Использование двух вышеуказанных комбинированных препаратов (будесонид + формотерол, флутиказон + салметерол, порошки для ингаляций) в Российской Федерации ранее было возможно только в виде единственных ЛП зарубежных фармацевтических производителей. Ситуация изменилась в последние два года, когда в России появились первые и единственные отечественные аналоги данных лекарственных препаратов: Формисониднатив (будесонид + формотерол, порошок для ингаляций)

и Салтиказон-натив (флутиказон + салметерол, порошок для ингаляций), выпускаемые российской фармацевтической компанией Натива. В связи с этим целью нашей работы является фармакоэкономическая оценка применения альтернативных лекарственных препаратов для терапии БА в реальной клинической практике. В анализ включены две группы препаратов, в каждой из которой сравнивались иностранные ЛП и отечественные воспроизведенные ЛП.

В группе «будесонид + формотерол» сравнивался препарат Симбикорт Турбухалер с воспроизведенным препаратом Формисонид-натив.

В группе «салметерол + флутиказон» сравнивался препарат Серетид Мультидиск с воспроизведенным препаратом Салтиказон-натив.

## ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В ходе информационного поиска были проанализированы опубликованные исследования, цель которых состояла в сравнительной оценке клинической эффективности, безопасности и переносимости лекарственных препаратов Формисонид-натив с Симбикорт Турбухалер и Салтиказон-натив с Серетид Мультидиск [10, 11].

В 2017 г. профессор Л.В. Лусс с соавт. (ГНЦ Иммунологии ФМБА России) представили результаты открытого сравнительного рандомизированного многоцентрового клинического исследования применения препаратов Формисониднатив и Симбикорт Турбухалер (Astra Zeneca, Швеция) у пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА. В исследование было включено 100 пациентов, которые были рандомизированы на две равные группы, одна из которых получала Формисониднатив, а вторая - Симбикорт Турбухалер в течение трех месяцев. Все пациенты завершили исследование. По таким критериям эффективности, как динамика показателей  $O\Phi B_1$ , динамика показателя  $\Phi ЖЕЛ$ , а также динамика прироста ПСВ, анализируемые препараты продемонстрировали эквивалентные показатели. Использование валидизированных опросников АСТ и АСО также не выявило клинических различий между двумя исследуемыми группами. По опроснику AQLQ(S) в группе, принимавшей Формисониднатив, был достигнут даже несколько более высокий конечный показатель. С точки зрения оценки безопасности сравниваемые препараты также не показали значимых различий в количестве обострений БА, количестве и тяжести нежелательных явлений и во времени до первого обострения. Основные показатели по критериям эффективности, безопасности и качества жизни представлены в таблице 1. В ходе исследования были получены убедительные данные, подтверждающие, что клиническая эффективность и профиль безопасности препарата Формисонид-натив сопоставимы с таковыми у препарата Симбикорт Турбухалер [10, 12].

В 2014 г. профессор Ильина Н.И. (ГНЦ Иммунологии ФМБА России) и соавт. опубликовали результаты открытого рандомизированного многоцентрового сравнительного исследования клинической эффективности и безопасности препарата Салтиказон-натив и препарата Серетид Мультидиск (GSK, Великобритания). В исследование было

включено 60 пациентов с неконтролируемой персистирующей БА, которые были рандомизированы на 2 группы: одна группа получала Салтиказон-натив, вторая – Серетид Мультидиск. Курс терапии составлял 3 месяца. По основному показателю эффективности - ОФВ₁ была доказана неменьшая эффективность препарата Салтиказон-натив в сравнении с Серетид Мультидиск. По показателю ПСВ сравниваемые препараты также достоверно не различались. По результатам опросника АСТ, доля пациентов,

Таблица 1. Сравнительная характеристика клинических параметров по эффективности, безопасности и качеству жизни

Показатель	Формисонид-натив	Симбикорт Турбухалер
Δ0ΦB <sub>1</sub> , %	18,5356	15,4396
∆ФЖЕЛ, %	17,91	15,59
∆ПСВ, %	21,03	19,65
ΔΑСΤ	7,0208	6,1458
ACQ	2,4573→1,0377	2,3085→1,47
AQLQ (S)	4,1135→5,6954	4,2181→5,1721
НЯ	4 случая	4 случая
Частота обострений	2 случая	3 случая

ДОФВ. – изменение показателя «объем форсированного выдоха за 1 секунду» в %:  $\Delta \Phi X \dot{E \Lambda}$  – изменение показателя «форсированная жизненная емкость легких» в %;

ΔПСВ − пиковая скорость выдоха (%);

△ACT – изменение показателя теста Asthma Control Test (баллы);

ACO - показатель по опроснику Asthma Control Questionnaire;

AQLQ (S) - показатель по опроснику The Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire;

НЯ – нежелательные явления.

Сравнительная характеристика клинических параметров по эффективности, безопасности и качеству жизни

Показатель	Салтиказон-натив	Серетид Мультидиск
Δ0ΦB <sub>1</sub> ,%	11,9767	12,36
∆ФЖЕЛ, %	10,5	8,4234
∆ПСВ, %	23,9183	20,0561
ΔΑCΤ	7,8333	6,0333
ACQ	2,6010→1,0383	2,1623→0,9047
AQLQ (S)	4,1547→6,1047	4,9417→6,1970
НЯ, связанные с ЛТ	3 случая	3 случая
Частота обострения БА (средней и тяжелой степени тяжести)	1 случай	1 случай

 $\Delta O\Phi B_1$  – изменение показателя «объем форсированного выдоха за 1 секунду» в %; ∆ФЖЕЛ – изменение показателя «форсированная жизненная емкость легких» в %; ∆ПСВ – пиковая скорость выдоха (%):

ΔАСТ – изменение показателя теста Asthma Control Test (баллы):

ACQ – показатель по опроснику Asthma Control Questionnaire;

AQLQ (S) - показатель по опроснику The Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire;

НЯ - нежелательные явления;

ЛТ – лекарственная терапия анализируемыми препаратами.

достигших АСТ больше 20 в группе препарата Салтиказоннатив, соответствовала аналогичному показателю у пациентов в группе препарата Серетид Мультидиск. Изучение индивидуальных дневников также не показало весомых отличий по потребности в короткодействующих агонистах b2-адренорецепторов и частоте развития нежелательных реакций. Основные показатели по критериям эффективности. безопасности и качества жизни представлены в таблице 2. В целом результаты данного исследования подтвердили, что Салтиказон-натив и Серетид Мультидиск обладают сходными профилями клинической эффективности и безопасности [11, 23].

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Учитывая, что сравниваемые препараты в обеих группах показали схожую клиническую эффективность, безопасность, влияние на качество жизни пациентов с бронхиальной астмой, а также частоту нежелательных явлений, обострений БА и потребности в короткодействующих агонистах b2-адренорецепторов, было сделано первое математическое допущение, что прямые медицинские затраты - затраты, связанные с купированием обострений, госпитализацией, вызовами СМП, у сравниваемых препаратов будут равными. А значит, данными затратами возможно математически пренебречь в конечных расчетах, сконцентрировав внимание на прямых медицинских затратах, связанных с анализируемыми лекарственными препаратами. Косвенные затраты (период временной нетрудоспособности, преждевременная смерть и т. п.) также были приняты равными и были исключены из основных расчетов.

В расчетах были использованы данные Государственного реестра предельных отпускных цен [13]. Вначале был произведен расчет стоимости одной дозы каждого из сравниваемых препаратов. Далее, исходя из размера разовой дозы приема лекарственного препарата и кратности приема доз, была рассчитана стоимость одного дня терапии анализируемыми препаратами. После этого был произведен расчет 3-месячного курса терапии БА у одного пациента.

При сравнении двух альтернативных лекарственных технологий с равной эффективностью был применен анализ минимизации затрат (CMR) и анализ упущенных возможностей (Q). Также был произведен анализ «затраты – эффективность» (CER), используя основные клинические параметры эффективности из исследований профессора Ильиной Н.И. и профессора Лусс Л.В. [10-12], по итогам которого был проведен однофакторный анализ чувствительности, показывающий стабильность полученных расчетов. Изменениям подвергся показатель стоимости ЛП, при котором стоимость более фармакоэкономически выигрышного ЛП теоретически повышалась, а альтернативной технологии понижалась.

Анализ минимизации затрат и коэффициент «упущенных возможностей»: результаты исследования были представлены в виде показателя разницы затрат (CMR - costminimization ratio) и коэффициента «упущенных возможностей» (Q), которые рассчитывались по формулам:

## Таблица 3. Анализируемые лекарственные препараты

МНН	Будесонид + фор	мотерол фумарат	Салметерол + флутиказона пропионат		
TH	Формисонид-натив (ФН) Симбикорт Турбухалер (СТ)		Салтиказон-натив (СН)	Серетид Мультидиск (СМ)	
Производитель (страна)	Натива (RUS)	ıва (RUS) АстраЗенека АБ (SWE)		Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед (GBR) Глаксо Вэллком Продакшен (FRA)	
Лекарственная форма	Порошок для ингаляций дозированный	Порошок для ингаляций дозированный	Порошок для ингаляций дозированный	Порошок для ингаляций дозированный	
Форма выпуска	160+4,5 / 320+9 мкг/доза	160+4,5 / 320+9 мкг/доза	50+250 / 50+500 мкг/доза	50+250 / 50+500 мкг/доза	

## $CMR = DC_1 - DC_2$

где CMR – показатель разницы затрат;

 $DC_1$  – прямые затраты при применении более затратной медицинской технологии;

 $DC_2$  – прямые затраты при применении менее затратной медицинской технологии.

## $Q = CMR/DC_2$

где Q – показатель упущенных возможностей;

CMR – показатель разницы затрат;

DC<sub>2</sub> – прямые затраты при применении менее затратной медицинской технологии.

Анализ «затраты – эффективность»: используя метод «затраты – эффективность», можно оценить стоимость достижения терапевтического эффекта для каждой из сравниваемых альтернатив и в результате выбрать ту, при которой расходуется наименьшее количество ресурсов бюджета на единицу эффективности. Коэффициент «затраты – эффективность» рассчитывался по формуле:

## CER = DC/Ef,

где CER (cost-effectiveness ratio) – коэффициент «затраты – эффективность», показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности;

DC (direct costs) – прямые затраты (стоимость лекарственных препаратов);

Ef (effectiveness) – эффективность лечения (процент изменения ОФВ $_{*}$ , ФЖЭЛ и ПСВ).

Более приемлемой экономически с точки зрения организации здравоохранения является та схема лечения больных с БА, которая характеризуется меньшими затратами, приходящимися на одну единицу эффективности, при сохранении клинического эффекта. В дополнение к вышеуказанным методам анализа для наглядности был произведен расчет затрат на популяцию из 100 и 1000 пациентов с указанием возможностей экономии бюджета любого региона Российской Федерации при переходе на эквивалентную с медицинской точки зрения и при этом более фармакоэкономически выгодную лекарственную технологию в терапии БА.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

В рамках данной работы проведено фармакоэкономическое сравнение двух альтернативных лекарственных технологий в двух исследуемых группах. В первой группе

сравнивались комбинированные препараты будесонид + формотерол: сравнение Симбикорт Турбухалер и Формисонид-натив. Во второй группе проводилось сравнение комбинированных препаратов салметерол + флутиказон: Серетид Мультидиск и Салтиказон-натив (*табл. 3*).

Цены анализируемых лекарственных препаратов представлены в *таблице 4*.

Представленные данные по стоимости упаковок, в зависимости от дозировки и количества, в среднем на 25% дороже у иностранных препаратов по сравнению со сравниваемыми отечественными препаратами.

Далее была рассчитана стоимость одной дозы и стоимость одного дня терапии при применении каждого из сравниваемых препаратов в зависимости от дозировки и схемы лечения (maбn. 5, 6).

По полученным данным был произведен расчет затрат на трехмесячный курс терапии одного пациента (maбл. 7).

## Таблица 4. Стоимость упаковки ЛП (руб.)

TH	ФН	СТ	СН	СМ			
160 + 4,5 мкг/доза №60	864,6 ₽	1176,5₽					
160 + 4,5 мкг/доза №120	1729,2 ₽	2198,4₽					
320 + 9 мкг/доза №60	1658,4₽	2182,1₽					
250 + 50 мкг/доза №60			963,6₽	1204,9 ₽			
500 + 50 мкг/доза №60			1289,4₽	1611,3 ₽			
ФН – Формисонид-натив; СТ – Симбикорт Турбухалер; СН – Салтиказон-натив;							

## СМ – Серетид Мультидиск.

## Таблица 5. Стоимость 1-й дозы ЛП (руб.)

TH	ФН	СТ	СН	СМ
160 + 4,5 мкг/доза №60	14,41 ₽	19,61 ₽		
160 + 4,5 мкг/доза №120	14,41 ₽	18,32 ₽		
320 + 9 мкг/доза №60	27,64 ₽	36,37₽		
250 + 50 мкг/доза №60			16,06 ₽	20,08 ₽
500 + 50 мкг/доза №60			21,49 ₽	26,86 ₽

ФН – Формисонид-натив; СТ – Симбикорт Турбухалер; СН – Салтиказон-натив;

СМ – Серетид Мультидиск.

## Таблица 6. Стоимость 1-го дня терапии на примере схемы «1/2/4 дозы x 2 раза в день» (руб.)

<b>ТН</b> <sub>(схема лечения)</sub>	ФН <sub>1/2/4</sub>	CT <sub>1/2/4</sub>	CH <sub>1</sub>	CM <sub>1</sub>
160 + 4,5 мкг/доза №60	28,8 ₽ / 57,6 ₽ / 115,3 ₽	39,2 ₽ / 78,4 ₽ / 156,9 ₽		
160 + 4,5 мкг/доза №120	28,8 ₽ / 57,6 ₽ / 115,3 ₽	39,2 ₽ / 73,3 ₽ / 146,6 ₽		
320 + 9 мкг/доза №60	55,3 ₽	72,7 ₽		
250 + 50 мкг/доза №60			32,1 ₽	40,2 ₽
500 + 50 мкг/доза №60			43,0 ₽	53,7₽

ФН – Формисонид-натив: СТ – Симбикорт Турбухалер: СН – Салтиказон-натив: СМ – Серетид Мультидиск: 1/2/4 – схемы лечения: 1 доза х 2 р.в.д. / 2 дозы х 2 р.в.д. / 4 дозы х 2 р.в.д. соответственно.

## **Таблица 7.** Стоимость 3-месячного курса терапии на примере схемы «1/2/4 дозы x 2 раза в день» (руб.)

ТН (схема лечения)	ФН <sub>1/2/4</sub>	CT <sub>1/2/4</sub>	CH <sub>1</sub>	CM <sub>1</sub>
160 + 4,5 мкг/доза №60	2 421 ₽ / 4 842 ₽ / 9 684 ₽	3 294 ₽ / 6 588 ₽ / 13 177 ₽		
160 + 4,5 мкг/доза №120	2 421 ₽ / 4 842 ₽ / 9 684 ₽	3 078 ₽ / 6 156 ₽ / 12 311 ₽		
320 + 9 мкг/доза №60	4 644 ₽	6 110 ₽		
250 + 50 мкг/доза №60			2 698 ₽	3 374 ₽
500 + 50 мкг/доза №60			3 610 ₽	4 512 ₽

ФН – Формисонид-натив; СТ – Симбикорт Турбухалер; СН – Салтиказон-натив; СМ – Серетид Мультидиск; 1/2/4 – схемы лечения: 1 доза х 2 р.в.д. / 2 дозы х 2 р.в.д. / 4 дозы х 2 р.в.д. соответственно.

Как видно из таблицы 7, затраты на 3-месячный курс фармакотерапии с применением воспроизведенных препаратов Формисонид-натив и Салтиказон-натив® ниже, чем на оригинальные препараты Симбикорт Турбухалер и Серетид Мультидиск соответственно.

## АНАЛИЗ МИНИМИЗАЦИИ ЗАТРАТ

Экономия денежных средств при применении препаратов на фоне использования препаратов Формисонид-натив и Салтиказон-натив представлена в таблице 8.

Как видно из представленных расприменение препарата Формисонид-натив в дозе 160/4,5 мг и кратности 1/2/4 дозы 2 раза в день и 320/9 мг при кратности 1 дозы 2 раза в день, в сравнении с аналогичными схемами препарата Симбикорт Турбухалер, позволит сэкономить от 657 до 3493 руб. при 3-месячном курсе лечения одного пациента с БА в зависимости от дозировки и кратности приема. При этом коэффициент «упущенных возможностей» (О), показывающий, скольким пациентам можно дополнительно назначить 12-недельный курс фармакотерапии БА в рамках того же бюджета, демонстрирует, что применение лекарственного средства Формисонид-натив позволит дополнительно пролечить от 25 до 36 пациентов с БА в рамках бюджета, достаточного для лечения 100 больных, получающих Симбикорт

Турбухалер, либо в сравнении с Симбикорт Турбухалер сократить затраты бюджета на лечение пациентов с бронхиальной астмой на 20-26%.

При сравнении лекарственных препаратов Серетид Мультидиск с Салтиказон-натив показатель «упущенных

## Таблица 8. Анализ минимизации затрат и «упущенных возможностей»

МНН	Форма выпуска ТН (схема лечения)		орма выпуска		Q (коэффициент «упущенных возможностей»)	
	160 + 4,5 мкг/доза №60	ФН <sub>1/2/4</sub>	2 421 ₽ / 4 842 ₽ / 9 684 ₽	873 ₽ / 1 747 ₽ / 3 493 ₽	36%	
	100 · 1,5 MKI/ ДОЗВ 14 00	CT <sub>1/2/4</sub>	3 294 ₽ / 6 588 ₽ / 13 177 ₽	0/3+/1/1/+/3/1/3+	3070	
Будесонид + формотерол	160 L 4 F MUT/1992 NI9120	ФН <sub>1/2/4</sub>	2 421 ₽ / 4 842 ₽ / 9 684 ₽	657₽/1314₽/2628₽	27%	
фумарат		CT <sub>1/2/4</sub>	3 078 ₽ / 6 156 ₽ / 12 311 ₽	03/ # / 1 314 # / 2 020 #	2770	
	320 + 9 мкг/доза №60	ФН 1	4 644 ₽	1 466 ₽	32%	
		CT <sub>1</sub>	6 110 ₽	1 400 ₹	3276	
	250 L 50 MV5/B022 N960	ФН <sub>1</sub>	2 698 ₽	676₽	25%	
Салметерол +	250 + 50 мкг/доза №60	CT <sub>1</sub>	3 374 ₽	0/0#	2376	
флутиказон	E00 1 E0 M/E/B033 N960	ФН <sub>1</sub>	3 610 ₽	001 D	259/	
	500 + 50 мкг/доза №60	CT <sub>1</sub>	4 512 ₽	901 ₽	25%	

ФН – Формисонид-натив; СТ – Симбикорт Турбухалер; СН – Салтиказон-натив; СМ – Серетид Мультидиск; 1/2/4 – схемы лечения: 1 доза х 2 р.в.д. / 2 дозы х 2 р.в.д. / 4 дозы х 2 р.в.д. соответственно.

## Таблица 9. Анализ «затраты – эффективность»

ФВ	TH	Стоимость 3-месячного курса	∆ОФВ1	CER,₽/%	∆ФЖЕЛ	CER, ₽/%	ΔПСВ	CER, ₽/%
320+9 мкг/доза	ФН	4 644 ₽	18,5	251	17,9	259	21,0	221
	СТ	6 110 ₽	15,4	396	15,6	392	19,7	311
250+50 мкг/доза	СН	2 698 ₽	12,0	225	10,5	257	23,9	113
	CM	3 374 ₽	12,4	273	8,4	401	20,1	168

ФН – Формисонид-натив; СТ – Симбикорт Турбухалер; СН – Салтиказон-натив; СМ – Серетид Мультидиск; ΔОФВ <sub>1</sub> – изменение показателя «объем форсированного выдоха за 1 секунду» в %; ΔФЖЕЛ – изменение показателя «форсированная жизненная емкость легких» в %; ΔПСВ – пиковая скорость выдоха (%); СЕR (cost-effectiveness ratio) – коэффициент «затраты – эффективность»,

возможностей» (Q) при использовании более затратного препарата Серетид Мультидиск составил 25%. Таким образом, выбирая для базисной терапии пациентов с бронхиальной астмой Салтиказон-натив, возможно обеспечить лечение дополнительно 25% пациентов, что ощутимо оптимизирует расходы финансовых средств региональных органов здравоохранения и/или самих пациентов. Переход в лечении пациентов с бронхиальной астмой с иностранного ЛП на Салтиказон-натив позволяет сэкономить от 676 до 901 руб. на 1 пациента в течение трехмесячного курса (табл. 8).

#### АНАЛИЗ «ЗАТРАТЫ - ЭФФЕКТИВНОСТЬ»

Расчет показателя «затраты – эффективность» проводился по трем критериям эффективности данных видов терапии (*табл. 9*).

- ОФВ<sub>1</sub> изменение показателя «объем форсированного выдоха за 1 секунду» в %;
- ФЖЕЛ изменение показателя «форсированная жизненная емкость легких» в %:
- ПСВ изменение пиковой скорости выдоха (%).

Сравнение коэффициента СЕR показало, что СЕR Формисонид-натив в 1,57, 1,51 и 1,41 раза ниже, чем у препарата Симбикорт Турбухалер (по показателям  $\Delta$ ОФВ $_1$ ,  $\Delta$ ФЖЕЛ и  $\Delta$ ПСВ соответственно). По тем же параметрам в группе Салтиказон-натив/Серетид Мультидиск показатель СЕR у первого препарата в 1,21, 1,56 и 1,49 раза ниже, чем у препарата Серетид Мультидиск.

Таким образом, согласно проведенным расчетам показатель «затраты – эффективность» наименьший у препаратов Формисонид-натив и Салтиказон-натив. Это позволяет сделать вывод, что именно эти комбинированные препараты для лечения бронхиальной астмы являются наиболее экономически выгодными и доминантными лекарственными технологиями в терапии БА.

#### АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

С целью определения устойчивости полученных результатов к изменению цен на бронходилатирующие комбинированные препараты был проведен однофакторный анализ чувствительности. При этом было оценено,

как должна измениться стоимость изучаемых ЛС, чтобы повлиять на результаты исследования. Установлено, что даже при увеличении стоимости препаратов Формисонид-натив и Салтиказон-натив на 10% и одновременном уменьшении стоимости препаратов Симбикорт Турбухалер и Серетид Мультидиск на 10% лекарственные препараты компании Натива сохраняют свое фармакоэкономическое преимущество (табл. 10). Таким образом, в ходе проведенного фармакоэкономического исследования получены устойчивые к изменению цен результаты с выводом о предпочтительном варианте терапии пациентов с бронхиальной астмой отечественными препаратами Формисонид-натив и Салтиказон-натив.

## Таблица 10. Анализ чувствительности

			%	±10%	
		ФН	СТ	ФН	СТ
	стоимость 3-месячного курса	4 876 ₽	5 804 ₽	5 108 ₽	5 499 ₽
	CMR	92	9₽	391 ₽	
320+9	Q	19%		8%	
№60	CER <sub>ΔΟΦΒ1</sub>	264 ₽/%	377 ₽/%	276 ₽/%	357 ₽/%
	$CER_{\Delta\PhiЖЕЛ}$	272 ₽/%	372 ₽/%	285 ₽/%	352 ₽/%
	CER	232 ₽/%	295 ₽/%	243 ₽/%	279 ₽/%

		±5	%	±10%	
		СН	СМ	СН	СМ
	стоимость 3-месячного курса	2 833 ₽	3 205 ₽	2 968 ₽	3 036 ₽
	CMR	37	2₽	69 ₽	
250+50	Q	13%		2%	
№60	CER <sub>∆OΦB1</sub>	236 ₽/%	258 ₽/%	247 ₽/%	245 ₽/%
	$CER_{\Delta \Phi ЖЕЛ}$	270 ₽/%	382 ₽/%	283 ₽/%	361 ₽/%
	$CER_{\Delta\PiCB}$	119 ₽/%	159 ₽/%	124 ₽/%	151 ₽/%

Таблица 11. Экономия бюджета на годовой курс терапии для 1, 100 и 1000 пациентов

		на 1 па	циента	на 100 пациентов		на 1000 пациентов		
			Стоимость 1 года	Экономия	Стоимость 1 года	Экономия	Стоимость 1 года	Экономия
	160+4,5	ФН	10 519 ₽	3 795 ₽	1 051 930 ₽	379 478 ₽	10 519 300 ₽	7 701 707 D
	№60	СТ	14 314 ₽	J / 7J ∓	1 431 408 ₽	3/7 <del>4</del> /0 F	14 314 083 ₽	3 794 783 ₽
Будесонид +	160+4,5	ФН	10 519 ₽	2.054.0	1 051 930 ₽	285 430 ₽	10 519 300 ₽	2 854 300 ₽
формотерол	№120	СТ	13 374 ₽	2 854 ₽	1 337 360 ₽		13 373 600 ₽	2 034 300 ¥
	320+9	ФН	20 177 ₽	6 372 ₽	2 017 720 ₽	(77.4(0.D	20 177 200 ₽	( 771 (07 D
	№60	СТ	26 549 ₽	0 3/2 ¥	2 654 888 ₽	637 168 ₽	26 548 883 ₽	6 371 683 ₽
	250 + 50	СН	11 724 ₽	2 936 ₽	1 172 380 ₽	207 (10 D	11 723 800 ₽	2 936 182 ₽
Салметерол +	№60	CM	14 660 ₽	2 930 ₹	1 465 998 ₽	293 618 ₽	14 659 982 ₽	2 730 102 #
флутиказон	500 + 50	СН	15 688 ₽	3 917 ₽	1 568 770 ₽	701 ((0 D	15 687 700 ₽	3 916 693 ₽
Nº60	CM	19 604 ₽	3 71/ ₹	1 960 439 ₽	391 669 ₽	19 604 393 ₽	2 310 032 ₺	
ФН – Формисонид-натив; CT – Симбикорт Турбухалер; CH – Салтиказон-натив; СМ – Серетид Мультидиск								

Для наглядности был произведен расчет затрат на один год терапии БА на 1,100 и 1000 пациентов. Данные по затратам и экономии денежных средств представлены в таблице 11.

Из таблицы наглядно видно, что переход пациентов с бронхиальной астмой с терапии препаратом Симбикорт Турбухалер на терапию препаратом Формисонид-натив позволяет сэкономить от 2,8 до 6,3 млн рублей в год на каждую 1000 пациентов. А замена препарата Серетид Мультидиск для терапии бронхиальной астмы на Салтиказон-натив позволит региональному бюджету сэкономить от 2,9 до 3,9 млн рублей.

Результаты данного анализа позволяют руководителям региональных органов здравоохранения планировать и оптимизировать расходы денежных средств, направляемых на финансирование социально значимого заболевания, - бронхиальная астма, а также корректировать имеющиеся формулярные списки и региональные стандарты терапии БА.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемая нозология – бронхиальная астма – хронический паталогический процесс, характеризуется ухудшением качества жизни больного и членов его семьи. Помимо медицинской и социальной нагрузки, БА несет в себе значимую экономическую нагрузку на систему государственного финансирования в системе здравоохранения РФ.

Важным аспектом экономического бремени БА на систему здравоохранения является то, что 66,6% всех затрат на БА приходится на затраты, связанные с госпитализацией и вызовами СМП [2, 3]. Это косвенно свидетельствует о том, что больные с БА не получают (недополучают) в нужном объеме необходимую терапию комбинированными препаратами, подменяя ее КДБА. В свою очередь, это приводит к частым обострениям, потере контроля течения БА и в конечном счете к необходимости вызовов скорой медицинской помощи и госпитализации.

С целью ремоделирования данного порочного круга необходим поиск и последующее внедрение в практику новых схем фармакотерапии с использованием современных комбинированных ЛП, позволяющих повысить контроль течения БА, с одной стороны, и оптимально расходовать бюджет здравоохранения с другой. Это является одной из главных задач в рамках оказания государственными региональными органами здравоохранения медицинской помощи населению в РФ [19-22]. Президентом РФ определены задачи долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации и совершенствования государственной политики в сфере здравоохранения с достижением конкретных целевых показателей, в т. ч. по снижению смертности, улучшению системы льготного лекарственного обеспечения и улучшению качества жизни пациентов, особенно с социально-значимими заболеваниями.

Проведенный анализ «затраты - эффективность» дополнил перечень преимуществ перехода на отечественные аналоги, подтвердив, что затраты на единицу эффективности при использовании препарата Формисонид-натив и Салтиказон-натив ниже, чем у альтернативных иностранных препаратов (Симбикорт Турбухалер и Серетид Мультидиск).

Анализ чувствительности показал «предел прочности» полученных результатов, закрепив границы дисконтирования на рубеже ± 10% (одновременное повышение цены отечественного препарата на +10% с одновременным снижением стоимости иностранного препарата -10%), что может говорить о надежности полученных расчетов.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В рамках проведенного исследования получены фармакоэкономические доказательства возможностей улуч-







РУ: ЛП-003744



РУ: ЛП-003359



РУ: ЛП-002166



РУ: ЛП-002051



РУ: ЛП-003125







РУ: ЛП-003400









РУ: ЛП-003180



















РУ: ЛП-003139



РУ: P N000442/02

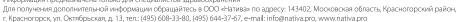


РУ: ЛП-002943



НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

Компания «Натива» является исполнителем государственных контрактов Министерства промышленности и торговли Российской Федерации в рамках федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» Информация предназначена только для специалистов здравоохранения





шения лекарственного обеспечения пациентов с бронхиальной астмой, что обеспечит положительный мультипликативный эффект для регионального здравоохранения: при схожей клинической эффективности, безопасности и влиянии на качество жизни, переход на отечественные препараты Формисонид-натив и Салтиказон-натив без потери в качестве терапии приводит к снижению прямых медицинских затрат.

Переход пациентов с БА на терапию препаратами Формисонид-натив и Салтиказон-натив фармакоэкономически является обоснованной и доминантной альтернативой по сравнению с препаратами Симбикорт Турбухалер и Серетид Мультидиск.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1. Всемирная организация здравоохранения. Информационные бюллетени. Астма. 31 августа 2017 года. /World Health Organization. Newsletters. Asthma. August 31, 2017. http:// www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ asthma.
- Чучалин А.Г. Достижения в лечении астмы в России в первой декаде нового тысячелетия. Consilium Medicum (Экстравыпуск), 2010: 11-12. /Chuchalin AG. Achievements in the treatment of asthma in Russia in the first decade of the new millennium. Consilium Medicum (Extras), 2010: 11-12.
- Экспертный совет по здравоохранению Комитета Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению. Социальноэкономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации. М., 2010. 15 с./ Expert Council on Health Care, at the Social Policy Committee of the Federation Council. Socio-economic burden of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation. M., 2010. 15 p.
- Постановление Правительства Российской Федерации от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения». /Decree of the Government of the Russian Federation No. 890 "On state support for the development of the medical industry and improving the provision of population and health care facilities with medicinal products and medical devices" of July 30, 1994
- Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.). Перевод с английского. Под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2012./ Global strategy for the treatment and prevention of bronchial asthma (2011 revision). Translation from English. Under the editorship of Belevsky AS. M.: Russian Respiratory Society, 2012.
- Горячкина Л.А., Ненашева Н.М. Современная терапия бронхиальной астмы. Лечащий врач, 2002, 04. /Goryachkina LA, Nenasheva NM. Modern therapy of bronchial asthma. Lechashchiy Vrach, 2002, 04.
- Lalloo UG, Malolepszy J, Kozma D, Krofta K, Ankerst J, Johansen B, et al. Budesonide and

- formoterol in a single inhaler improves asthma control compared with increasing the dose of corticosteroid in adults with mild\_to\_moderate asthma. Chest, 2003, 123(5): 1480-7.
- Kips JC, O'Connor BJ, Inman MD, Svensson K, Pauwels RA, O'Byrne PM. A long\_term study of the antiinflammatory effect of low-dose budesonide plus formoterol versus high dose budesonide in asthma. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(3 Pt 1): 996-1001.
- Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Global initiative for asthma. Пересмотр 2006 г. Под редакцией Чучалина А.Г. М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. 104 с. / Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global initiative for asthma. 2006 revision. Edited by Chuchalin A. M.: Atmosphere Publishing House, 2007. 104 p.
- 10. Лусс Л.В. и соавт. Новые возможности в лечении бронхиальной астмы. Пульмонология и оториноларингология. Эффективная фармакотерапия, 2017, 1: 12-17. /Luss LV, et al. New opportunities in the treatment of bronchial asthma. Pulmonology and otorhinolaryngology. Effektivnaya Farmakoterapiya, 2017, 1: 12-17.
- 11. Ильина Н.И., Шартанова Н.В., Латышева Е.А., Денисов М.А. Новые возможности терапии неконтролируемой бронхиальной астмы для российского врача. Российский аллергологический журнал, 2014, 5: 51-54. /Ilyina NI, Shartanova NV, Latysheva EA, Denisov MA. New Russian practitioners' opportunities in the treatment of uncontrolled asthma. Russian Journal of Allergy, 2014, 5: 51-54.
- 12. Device assessment, reference: PMINH 1350. 04.07.2017. Pharmaterials ltd. England.
- 13. Государственный реестр предельных отпускных цен. / State register of maximum selling prices. https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.
- 14. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Mockea 2016 / Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of bronchial asthma. Moscow 2016
- 15. GINA 2018. https://ginasthma.org/2018-ginareport-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/
- 16. Информационный бюллетень ВОЗ N°307 Май 2011 r. http://www.who.int/mediacentre/ factsheets/fs307/ru/ /WHO Newsletter N°307 May 2011 http://www.who.int/mediacentre/ factsheets/fs307/ru/

- 17. Добавления 3 к Глобальному плану действий BO3 по НИЗ на 2013-2020 гг. /Appendices 3 to the WHO Global NCD Action Plan 2013-2020. http://who.int/ncds/governance/discussionpaper-updating-appendix3-25july2016-RU.pdf
- 18. Оценка медицинских технологий и формирование политики здравоохранения в странах Европы. Серия исследований Европейской Обсерватории по системам и политике здравоохранения, выпуск 14. http://www.euro.who. int/ data/assets/pdf file/0005/128525/ e91922R.pdf /Evaluation of medical technologies and formation of health policies in Europe. European Observatory Series on Health Systems and Policies, Issue 14. Http://www. euro.who.int/ data/assets/pdf file/0005/128525/e91922R.pdf
- 19. Министерство здравоохранения Российской Федерации: Стандарты медицинской помощи https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/ stranitsa-979/stranitsa-983 /Ministry of Health of the Russian Federation: Standards of medical care https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983
- 20. Указ Президента РФ от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения». / Presidential Decree № 598 "On the improvement of the state policy in the field of health care" of May 7, 2012
- 21. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13.02.2013 № 66 (ред. от 07.04.2016) «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации». /Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 66 "On approval of the Strategy of drug supply in the Russian Federation for the period till 2025 and plan for its implementation" of February 13, 2013 (as amended on April 07, 2016)
- 22. Распоряжение Правительства РФ от 17.11.2008 № 1662-р (ред. от 08.08.2009) «О концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года» /Order of the Government of the Russian Federation No. 1662-p "On the concept of the long-term social and economic development of the Russian Federation for the period up to 2020" of November 17, 2008 (as amended on 08.08.2009).
- 23. Device assessment, reference: PMINH 1350. 14.07.2017. Pharmaterials ltd. England.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Белевский Андрей Станиславович – д.м.н., профессор, главный внештатный специалист пульмонолог Департамента здравоохранения города Москвы, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва Зайцев Андрей Алексеевич - д.м.н., профессор, главный пульмонолог Министерства обороны РФ, начальник пульмонологического отделения ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко», Москва