

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Бондаренко А. И., Мищенко О. Я.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Ключевые слова: Фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, фармакоэкономический анализ.

Резюме: По результатам фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» установлено, что антигипертензивная терапия у больных с умеренной и тяжелой АГ с использованием тройной фиксированной комбинации (ФК) Вал+Амл+ГХТ по сравнению с двойными ФК: Вал+ГХТ, Вал+Амл, Амл+ГХТ обеспечивает большую клиническую эффективность и большую эффективность затрат по сравнению с двойной ФК Вал+ГХТ. Это дает возможность экономить финансовые средства и получить дополнительные преимущества эффективности лечения АГ.

Summary: As a result of pharmacoeconomic "cost-effectiveness" analysis it was found that antihypertensive therapy in patients with moderate and severe hypertension with triple fixed combination (FC) Val+AML+HCT, compared with dual FCs: Val+HCT, Val+AML, AML+HCT provides greater clinical efficacy and a higher cost-effectiveness in comparison with dual FC Val+HCT. This makes it possible to save money, presents the additional effectiveness benefits of hypertension treatment.

Актуальность. Артериальная гипертензия - ведущая причина смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, что определяет высокую социальную значимость проблемы лечения этого заболевания [1, 6]. Несмотря на широкий выбор антигипертензивных препаратов (АГП) на фармацевтическом рынке Украины, лишь небольшая часть пациентов с АГ лечится эффективно. Эффективность лечения составляет лишь 19% в городской и 8% в сельской популяциях [1]. Наиболее весомые причины низкой эффективности антигипертензивной терапии (АГТ) – неадекватный выбор тактики ведения больного и низкая приверженность пациентов к лечению. Наиболее сложно подобрать адекватную терапию больным с высоким Рис.ком сердечно-сосудистых осложнений [4 - 7]. Монотерапия АГ эффективна не более чем у половины пациентов даже с умеренным повышением АД [1, 6]. Масштабное исследование НОТ показало, что для достижения уровня ДАД менее 90 мм. рт. ст. комбинированная терапия потребовалась в 63% случаев, а для достижения ДАД менее 80 мм. рт. ст. – в 74% случаев [5]. Более выраженный эффект комбинированной АГТ обусловлен различными механизмами действия комбинируемых препаратов, что решает проблему мультифакторности АГ.

Одним из недостатков комбинированной терапии АГ является усложнение режима и повышение стоимости лечения, так как пациент должен принимать как минимум два лекарственных препарата, кратность применения которых может быть различной. Использование фиксированных комбинаций (ФК) АГП позволяет нивелировать эту проблему, так как снижает количество принимаемых таблеток и способствует

повышению приверженности пациентов к лечению, что является одним из важных факторов его эффективности [1, 6].

Большинство ФК АГП – это двойные комбинации. Наиболее современный подход совершенствования АГТ - создание и применение тройных ФК АГП. Тройная терапия рекомендуется при лечении тех пациентов, у которых АД должным образом не контролируется двойной ФК. На фармацевтическом рынке Украины зарегистрирована современная тройная ФК: валсартан-амлодипин-гидрохлортиазид (Вал+Амл+ГХТ). Составляющие препараты этой ФК являются препаратами первой линии в лечении АГ [1, 6]. Клиническая эффективность тройной ФК Вал+Амл+ГХТ доказана в рандомизированном двойном-слепом исследовании [7]. Прежде всего эта ФК является эффективной и безопасной для лечения пациентов, неконтролируемых АД двумя АГП, а также для пациентов, уже получавших три препарата для контроля АД. Однако, на сегодняшний день отсутствуют сведения о фармакоэкономических преимуществах данной ФК с учетом особенностей украинского фармацевтического рынка АГП.

Цель: фармакоэкономическое обоснование преимуществ новой тройной ФК валсартана-амлодипина-гидрохлортиазида по сравнению с тремя другими схемами АГТ с использованием двойных ФК: вальсартан-гидрохлортиазид (Вал+ГХТ), вальсартан-амлодипин (Вал+Амл) и амлодипин-гидрохлортиазид (Амл+ГХТ) с точки зрения украинского плательщика.

Задачи: оценка потребления АГП с выделением доли потребления ФК АГП на фармацевтическом рынке Украины с использованием АТС/DDD-методологии; анализ клинической эффективности тройной ФК АГП вальсартана-амлодипина-гидрохлортиазида по данным клинического исследования [7]; определение затрат и показателя эффективности затрат анализируемых схем АГТ.

Материал и методы. Оценка потребления АГП с выделением доли потребления ФК на фармацевтическом рынке Украины в течение 2012 года была проведена по данным информационно-поисковой системы «МОРИОН» с использованием АТС/DDD-методологии [2]. Для фармакоэкономической оценки тройной ФК АГП Вал+Амл+ГХТ был использован метод «затраты-эффективность» [3]. При расчете затрат использовали розничные цены торговых марок оригинальных препаратов, соответствующих МНН ФК по данным на март 2013 г. Для перевода гривны в евро использовали соотношение 13,97:1 по состоянию на 18 марта 2014 г.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты оценки потребления АГП на фармацевтическом рынке Украины в течение 2012 представлены на Рис. В общей структуре потребления доля ФК АГП составляет 25%. Учитывая значительную долю (более 60%) украинских потребителей (больных АГ), нуждающихся в комбинированной АГТ [1], такое потребление ФК АГП является не достаточно высоким для обеспечения эффективной АГТ в Украине. Это в свою очередь косвенно свидетельствует о низкой комплаентности больных АГ, а также о необходимости подтверждения фармакоэкономических преимуществ ФК АГП, в

частности ФК нового поколения, стоимость упаковки которых обычно более высокая, чем монопрепаратов.

Оценка клинической эффективности и безопасности АГТ с использованием тройной ФК Вал+Амл+ГХТ у пациентов с умеренной или тяжелой стадией гипертонии (АД: САД > 145 мм. рт. ст., ДАД > 100 мм. рт. ст.) по сравнению с тремя

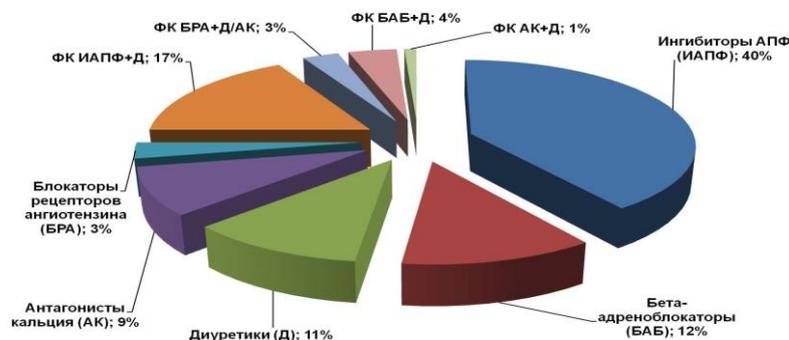


Рис. 1 - Структура потребления АГП в Украине в течение 2012 года (% от общего показателя DDDs/1000/d)

другими схемами АГТ с использованием двойных ФК: вальсартан-гидрохлортиазид (Вал+ГХТ), вальсартан-амлодипин (Вал+Амл) и амлодипин-гидрохлортиазид (Амл+ГХТ) была проведена по данным клинического испытания [7]. Все пациенты были разделены с применением рандомизации на 4 группы, пациенты которых получали соответствующую схему АГТ в течение 8 недель. (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика исследуемых схем антигипертензивной терапии

Схемы лечения	1-я неделя	2-я неделя	3-я – 9-я неделя	Ef, %
1.	Вальсартан + Гидрохлортиазид, 160 мг / 12,5 мг	Вальсартан + Амлодипин + Гидрохлортиазид, 160 мг/5мг /12,5 мг	Вальсартан +Амлодипин +Гидрохлортиазид, 320 мг/10мг/25 мг	70,8
2.	Вальсартан+Гидрохлортиазид, 160 мг/12,5 мг		Вальсартан + Гидрохлортиазид, 320 мг / 25 мг	48,3
3.	Вальсартан + Амлодипин, 160 мг/5 мг		Вальсартан +Амлодипин, 320 мг/10 мг	54,1
4.	Амлодипин + Гидрохлортиазид, 5 мг / 12,5 мг		Амлодипин + Гидрохлортиазид, 10 мг / 25 мг	44,8

Примечание: Ef – показатель клинической эффективности (% пациентов с достигнутым целевым уровнем АД).

Пациенты первой группы (1-я схема) получали в течение первой недели двойную ФК Вал+ГХТ в дозе 160 мг/12,5 мг, в течение следующей недели - тройную ФК Вал+Амл+ГХТ в дозе 160 мг/5мг/12,5 мг, а в течение следующих шести недель – эту же ФК в большей дозе 320 мг/10мг/25 мг. Пациенты второй группы (2 схема) получали двойную ФК Вал+ГХТ в течение первых двух недель в дозе 160 мг/12,5 мг, в течение последующих шести недель - в дозе 320 мг/25 мг. Пациенты третьей группы (3 схема) получали двойную ФК В+Амл в течение первых двух недель в дозе 160 мг/5 мг, в течение шести недель - в дозе 320 мг/10 мг. Пациенты четвертой группы (4 схема) получали двойную ФК Амл+ ГХТ в течение первых двух недель в дозе 5 мг/12,5 мг, в течение последующих шести недель - в дозе 10 мг/25 мг.

В конце испытания в каждой исследуемой группе было определено количество больных, достигших целевого уровня АД ($< 140/90$ мм. рт. ст.) (табл. 1). Установлено, что тройная ФК Вал+Амл +ГХТ является наиболее эффективной по сравнению с другими схемами терапии – 70,8% пациентов, достигших целевого АД.

Анализ безопасности исследуемых схем терапии в клиническом испытании [7] определяли по наличию побочных реакций. Анализируемые схемы лечения были сопоставимыми по количеству и тяжести побочных реакций, что дало возможность в фармакоэкономических расчетах не учитывать затраты, связанные с их коррекцией.

При расчете затрат на исследуемые схемы терапии учитывали только стоимость курса лечения, исходя из розничной цены упаковки соответствующих препаратов. Полученные результаты расчета стоимости лечения приведены в таблице 2.

Таблица 2. Характеристика затратности исследуемых схем антигипертензивной терапии

№ схемы	ФК	Форма выпуска	Розничная цена упаковки, €	Стоимость одной таблетки, €	Стоимость лечения двух первых недель (14 дней), €	Стоимость лечения следующих шести недель (42 дня), €	Общая стоимость, €
1.	Вал+ГХТ	таб. 160 мг + 12,5 мг, №14	12,52	0,89	6,23 (1-ая неделя)		72,24
	Вал+Амл + ГХТ	таб. 177,5 мг (160/5/12,5 мг), №28	20,35	0,73	5,11 (2-ая неделя)	60,90	
2.	Вал+ГХТ	таб. 160 мг + 12,5 мг, №14	12,52	0,89	12,46	74,76	87,22
3.	Вал+Амл	таб. 5 мг + 160 мг, №28	9,67	0,35	4,90	29,40	34,30
4.	Амл+ГХТ	таб. 5 мг + 12,5 мг, №30	6,47	0,22	3,08	18,48	21,56

Тройная ФК Вал+Амл+ГХТ является более дешевой только по сравнению с двойной ФК Вал+ГХТ. Использование двойной ФК Амл+ГХТ требует в условиях украинских реалий наименьших затрат, что обеспечивает и наименьшую клиническую эффективность – 44,8% пациентов с достигнутым целевым уровнем АД. Это дает возможность использовать данную схему АГТ в качестве референтной при проведении фармакоэкономического анализа.

Сопоставление показателя эффективности затрат (СЕР) анализируемых схем АГТ показало, что наименьшая стоимость единицы эффективности характерна для двойной ФК Амл+ГХТ, однако эта схема является наименее эффективной (табл. 3).

Использование двойной ФК Вал+Амл имеет преимущества эффективности затрат по сравнению с двойной ФК Вал+ГХТ и тройной ФК Вал+Амл+ГХТ, однако уступает этим схемам по показателю клинической эффективности. Для тройной ФК Вал+ Амл+ГХТ характерна высокая клиническая эффективность - 70,8 %. При сравнении двух схем АГТ: двойной ФК Вал+ГХТ и тройной ФК Вал+Амл+ГХТ, последняя является доминирующей, то есть более дешевой и более эффективной и обладает большей эффективностью затрат (102,03 € на 1 больного с целевым АД) по сравнению со схемой Вал +ГХТ (180,58 € на 1 больного с целевым АД).

Таблица 3. Результаты расчета показателя «затраты-эффективность» антигипертензивной терапии

№ схем ы лече ния	Схемы лечения	Обща я стоим ость, €	Ef	CER, € / 1 боль- ного с целевым АД	Разниц а затрат, €	Ef доп.	ICER, € / 1 доп. больного с целевым АД
1.	Вал+Амл+ ГХТ	72,24	70,8	102,03	53,90	26	2,07
2.	Вал + ГХТ	87,22	48,3	180,58	132,45	3,5	37,84
3.	Вал+Амл	34,30	54,1	63,40	15,27	9,3	1,64
4.	Амл+ГХТ	21,56	44,8	48,13	-	-	-

с
исп
ольз
ован
ием
ФК
АГ
П

Примечания: 1) Ef - показатель клинической эффективности, выраженный как % пациентов с достигнутым целевым уровнем АД; 2) Ef доп. – показатель дополнительной клинической эффективности по сравнению с референтной терапией Амл+ГХТ; 3) ICER – инкрементальный показатель «затраты-эффективность».

Выводы: Доля потребления ФК АГП в Украине в общей структуре составляет 25%, что значительно меньше доли пациентов (60%), нуждающихся в комбинированной АГТ. Использование для лечения больных с умеренной и тяжелой АГ тройной ФК Вал+Амл +ГХТ по сравнению с тремя двойными ФК: Вал+ГХТ, Вал+Амл, Амл+ГХТ обеспечивает большую клиническую эффективность и большую эффективность затрат по сравнению с двойной ФК Вал+ГХТ, что дает возможность экономить средства и дополнительные преимущества ее использования больными АГ, нуждающимися в назначении третьего АГП амлодипина в дополнение к уже имеющейся двойной терапии с использованием вальсартана и диуретика гидрохлортиазида.

Литература:

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – 2012. – 129 с. - Режим доступа: <http://www.dec.gov.ua/mtd/ag.html>
2. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТC/DDD – методологія) : метод. рек. / А. М. Морозов, Л. В. Яковлева, А. В. Степаненко та ін. – Харків: Стиль-Издат. – 2013. – 34 с.
3. Фармакоэкономика (навчальний посібник) / Л.В. Яковлева, Н. В. Бездітко та ін. – Харків: НФаУ. – 2007. – С. 5-89.

4. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure / Jay N. Cohn, G. Tognoni et al. // N. Engl. J. Med. – 2001. - № 345. – P. 1667–1667.
5. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial / L. Hansson, A. Zanchetti, S. G. Carruthers et al. // Lancet. – 1998. – Vol. 351(9118) . – P. 1755–1762.
6. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) 2013 / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // European Heart Journal. – 2013. - Режим доступа : <http://eurheartj.oxfordjournals.org/>
7. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial / D. A. Calhoun , Y. Lacourciere , T. Y. Chiang , R. D. Glazer // Hypertension. – 2009. – Vol. 54. – P. 32-39.