

УДК 615.1: 615.22

РЕЗУЛЬТАТИ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОЇ ОЦІНКИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ТЕРАПІЇ ІНФАРКТУ МІОКАРДА БЕЗ ЗУБЦЯ Q В УКРАЇНІ

А.А.Котвіцька, О.І.Красуля

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: фармакоекономічна оцінка; антикоагулянти; інфаркт міокарда; локальний формуляр

RESULTS OF THE PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF ANTICOAGULATION THERAPY OF MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT Q WAVE IN UKRAINE

A.A.Kotvitska, O.I.Krasulya

National University of Pharmacy

Key words: pharmaco-economic evaluation; anticoagulants; myocardial infarction; local formulary

The results of the analysis of the legal framework concerning the approach to the treatment of myocardial infarction in Ukraine are given, in particular medicines with the anticoagulant effect for the treatment of this disease have been determined. The analysis of registration and the domestic wholesale market in terms of anticoagulant medicines for treatment of myocardial infarction have been conducted, the results of evaluation of standard treatment regimens of myocardial infarction without wave Q, which include such drugs as dalteparin, enoxaparin and nadroparin are given in the article. The authors have performed a comparative pharmaco-economic analysis of these regimens using basic methods, namely "cost minimization analysis" and "cost-effectiveness analysis". As a result, the expedience of using nadroparin among the regimens analyzed from the perspective of minimizing cost, as well as from the cost-effectiveness index has been found. Recommendations concerning inclusion of anticoagulant medicines into the local formulary of cardiological hospitals have been grounded.

Серцево-судинні захворювання є найбільш частою причиною смерті в Україні та світі. Однією з найбільш розповсюджених та соціально-значущих хвороб серед даної групи захворювань є інфаркт міокарда (ІМ) – гостре захворювання, зумовлене виникненням вогнища ішемічного некрозу в серцевому м'язі у зв'язку з абсолютною або відносною недостатністю коронарного кровотоку [3].

Велике соціальне значення проблеми ІМ полягає у зростанні захворюваності, ураженості населення найбільш активного віку – від 45 до 60 років, а також у ранній інвалідизації хворих. У чоловіків ІМ спостерігається частіше, ніж у жінок, особливо у молодих вікових групах, у осіб від 40 до 50 років таке співвідношення складає 5:1. У більш пізні вікові періоди така різниця зменшується. Однак необхідно зазначити, що останніми ро-

ками збільшилася кількість захворюваності на ІМ в осіб молодого віку (чоловіки віком до 40 років) [1].

Названі тенденції визначають суттєве економічне навантаження на державний та регіональний бюджети, зменшення якого, на нашу думку, можливе при застосуванні фармако-економічних принципів у процесі підбору оптимального режиму фармакотерапії. Тому метою проведеного дослідження стала фармако-економічна оцінка стандартних схем антикоагулянтної терапії ІМ без зубця Q, яка включала аналіз переліку препаратів, представлених на оптовому ринку України.

Матеріали та методи

У дослідженні були використані чинні стандартні схеми лікування ІМ без зубця Q, дані реєстрації ЛЗ, дані бази «Моріон» щодо оптових пропозицій ди-

стриб'юторів за ЛП антикоагулянтної дії. Методами дослідження були основні методи фармако-економічного аналізу, а саме метод «мінімізації витрат» та «витрати – ефективність». Також були використані графічний, аналітичний та логічний методи.

Результати та їх обговорення

Аналіз чинної нормативної бази щодо лікування ІМ виявив, що відповідно до Протоколу надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом без елевачії ST (Наказ МОЗ від 03.07.2006 р. №436) до обов'язкового переліку ЛЗ медичної допомоги даній категорії хворих включені антикоагулянти – нефракціонований гепарин (НФГ) та низькомолекулярні гепарини (НМГ). За результатами аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку станом на 01.02.2013 р. встановлено, що низькомолекулярні гепарини представлені трьо-

Таблиця 1

Стандартні схеми антикоагулянтної терапії інфаркту міокарда без елевації ST

Схема лікування та дозування препаратів		Примітки
Гепарин	12 000 – 12 500 МО 2 рази на добу, 5 – 6 днів	
Далтепарин	5 000 – 7 500 МО 2 рази на добу, 6 днів	Можливо у комплексі з ацетилсаліциловою кислотою у дозі 75-325 мг на добу
Еноксапарин	7 500 МО 2 рази на добу, 2-8 днів	
Надропарин кальцію	0,6 мл 2 рази на добу, 6 днів	

ма ЛЗ за міжнародними непатентованими назвами: *далтепарин натрію, еноксапарин та надропарин кальцію*.

Стандартні схеми антикоагулянтної терапії з використанням НФГ та НМГ для лікування ІМ без елевації ST за даними Державного формуляра ЛЗ (випуск IV) наведено у табл. 1.

В Україні в практичній медицині традиційно використовується НФГ, тому, на нашу думку, необхідно зазначити основні переваги НМГ перед НФГ.

До основних переваг НМГ факхівці відносять наступні:

- передбачуваність антитромботичного ефекту, оскільки відсутня властивість зв'язування з білками плазми крові і мембранами еритроцитів (терапія НМГ не потребує ретельного індивідуального лабораторного контролю);
- наявність високої біодоступності (до 90% після глибокої підшкірної ін'єкції), що дозволяє призначити їх під-

шкірно не тільки з профілактичною, але й з лікувальною метою;

- наявність подовженої антитромботичної активності порівняно з НФГ з можливістю призначення 1-2 рази на добу;
- можливість підшкірного призначення, виходячи з дози, яка залежить від маси тіла пацієнта (при цьому не вимагається лабораторний контроль, як при призначенні НФГ) [2, 4].

Для порівняння існуючих схем терапії захворювання за вартісним показником було використано метод фармакоеконічного аналізу «мінімізація витрат» [5]. У проведеному дослідженні були розраховані прямі витрати на лікування ІМ без елевації зубця Q. Роздрібна ціна ЛЗ була розрахована з урахуванням 10% торгової націнки. Дані для розрахунків та отримані результати вартості лікування ІМ без елевації зубця Q за методом «мінімізація витрат» представлені у табл. 2.

Таблиця 2

Аналіз вартості антикоагулянтної терапії хворих із гострим коронарним синдромом без елевації ST з урахуванням лікарських форм

Торгова назва	Виробник/країна	ЛФ	Роздрібна вартість, грн		
			1 уп.	добової дози	курсу лікування
НЕФРАКЦІОНОВАНИЙ СТАНДАРТНИЙ ГЕПАРИН					
<i>Гепарин:</i>					
ГЕПАРИН	ЗАТ «Біолек»; ТОВ «ФАРМА ЛАЙФ»; ТОВ фірма «Новофарм-Біосинтез», Україна	5000МО/5 мл, № 5	220,00	132,00	792,00
НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНІ ФРАКЦІОНОВАНИ ГЕПАРИНИ					
<i>Далтепарин:</i>					
ФРАГМІН®	Фармація Н.В./С.А./Пфайзер Бельгія Н.В./Веттер Фарма-Фертигунг ГмбХ і Ко КГ, Бельгія/Бельгія/Німеччина	5000 МО (анти-Ха)/0,2 мл, №10	527,12	210,8	1264,8
<i>Еноксапарин:</i>					
ФЛЕНОКС	ВАТ «Фармак», м. Київ, Україна	10000 анти-Ха МО/мл (6000 анти-Ха МО), №10	638,00	127,6	765,6
<i>Надропарин кальцію:</i>					
ФРАКСИПАРИН®	ГлаксВеллком Продакшн, Франція	9500 МО анти-Ха/мл (2850 МО анти-Ха), №10	307,71	122,8	736,8

Таблиця 3

Кількісні показники кінцевих точок рандомізованих клінічних досліджень у терапії інфаркту міокарда без елевації ST

Показник	FRIC (далтепарин)	ESSENCE (еноксапарин)	FRAXIS (надропарин/ гепарин)
Кінцева точка, %:			
Смерть	2,4	3,3	3,0
ІМ	5,3	3,7	1,7
Поворотна стенокардія	13,6	16,8	17,6
Загалом:	21,3	23,8	22,3 / 22,2
Ефективність застосування	78,7	76,2	77,7 / 77,8

Таким чином, можна зробити висновок, що серед ЛЗ, рекомендованих для лікування ІМ без елевації зубця Q чинними Протоколами надання медичної допомоги, найбільш оптимальним з позиції мінімізації витрат є застосування *надропарину кальцію*, який представлений на вітчизняному ринку препаратом «Фраксипарин» («Глаксо-Велком Продакшн», Франція) і витрати на який на 10% менші за витрати при застосуванні стандартного *гепарину*. У порівнянні з НМГ витрати на курс лікування *надропарином кальцію* склали 96% та майже 60% від вартості *еноксапарином* та *далтепарином* відповідно.

Наступним етапом дослідження стало здійснення аналізу схем лікування, що досліджуються з урахуванням показників ефективності препаратів. Основними критеріями ефективності терапії ІМ нами обрані на-

ступні: смерть (летальний результат), частота виникнення ІМ або поворотна (рефрактерна) стенокардія. З метою визначення показників ефективності були опрацьовані літературні джерела щодо результатів міжнародних досліджень ефективності та безпеки антикоагулянтів [6-9].

Дані щодо кінцевої точки клінічних досліджень з подальшим визначенням показників ефективності схем антикоагулянтної терапії отримані у результаті вивчення закордонних спеціалізованих джерел представлені у табл. 3.

Наступним етапом дослідження стало проведення розрахунку обсягів витрат за різними схемами терапії, що дозволяє знизити ризик виникнення кінцевих точок (смерть, ІМ, поворотна стенокардія) на 1% протягом повного курсу лікування [2, 5]. Для цього нами було розраховано коефіцієнт, який

показує обсяг витрат, необхідних для досягнення одиниці ефективності CER (табл. 4).

Отримані результати дозволяють сформулювати наступні висновки:

- порівняння показників «витрати/ефективність» (CER) стандартних підходів до лікування свідчить, що найменшою вартістю додаткової одиниці ефективності характеризується застосування надропарину кальцію (944,6 грн);
- враховуючи незначні відмінності у значенні показників ефективності режимів, що аналізуються, зберігаються загальні тенденції стосовно доцільності використання препаратів надропарину кальцію (Фраксипарину), додаткові витрати на який будуть найменшими порівняно із застосуванням гепарину та інших НМГ (далтепарину та еноксапарину) на 7%, 40% та 6% відповідно.

З метою фармакоекономічного обґрунтування препарату вибору антикоагулянтної терапії ІМ без елевації ST нами було проведено розрахунок коефіцієнту додаткових витрат при порівнянні двох стандартних схем, а саме стандартного гепарину, який є золотим стандартом терапії, та надропарину кальцію, який є препаратом вибору у терапії ІМ без елевації ST за результатами проведеного нами аналізу методами «мінімізація витрат» та «витрати – ефективність».

Порівняння вказаних препаратів можливе, враховуючи те, що вони є співставними за критеріями аналізу та разом вивчалися у спільному рандомізованому дослідженні (FRAXIS). Показник додаткових витрат при переході до більш ефективної схеми – стандартного гепарину у порівнянні із надропарином ICER_{гепарин/надропарин} розраховувався як відношення різниці вартості лікування до різни-

Таблиця 4

Узагальнені результати розрахунків показника CER (витрати/ефективність) для схем лікування інфаркту міокарда без елевації ST

ЛП	Показник CER, грн
Гепарин	$CER_{\text{гепарин}} = 792 / 0,78 = 1015,4$ грн
Далтепарин	$CER_{\text{далтепарин}} = 1264,8 / 0,79 = 1601,01$ грн
Еноксапарин	$CER_{\text{еноксапарин}} = 765,6 / 0,76 = 1007,37$ грн
Надропарин кальцію	$CER_{\text{надропарин Ca}} = 736,8 / 0,78 = 944,6$ грн

ці значень ефективності режимів, що аналізуються, та склав 56 000, тобто у випадку лікування гепарином для підвищення ефективності терапії на 1% у порівнянні з терапією надропарином необхідно додатково залучити 56 000 грн.

ВИСНОВКИ

1. Діючі протоколи надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом без елевації ST в якості стандартних схем антикоагулянтної терапії визначають застосування НФГ та НМГ.

2. Аналіз вітчизняного оптового фармацевтичного ринку антикоагулянтних засобів дозволив визначити, що НМГ представлені трьома ЛЗ – даль-

тепарином, еноксапарином та надропарином.

3. Фармакоекономічна оцінка застосування НФГ та НМГ методом «мінімізація витрат» свідчить, що найбільш доцільним є застосування *надропарину* (*Фраксипарин*, «ГлаксоВеллком Продакшн»), витрати на курс лікування якого склали 736 грн, що на 10% менше за витрати при застосуванні стандартного *гепарину* та на 96% і 60% менше від вартості курсу лікування *еноксапарином* та *дальтепарином* відповідно.

4. Порівняння показників «витрати/ефективність» (CER) свідчить, що найменшою вартістю додаткової одиниці ефективності також характеризуєть-

ся застосування надропарину кальцію (944,6 грн), додаткові витрати на який будуть меншими порівняно із застосуванням гепарину та іншими НМГ (дальтепарину та еноксапарину) на 7%, 40% та 6% відповідно.

Таким чином, отримані результати фармакоекономічної оцінки антикоагулянтної терапії свідчать, що для терапії ІМ без елевації ST найбільш доцільним з позиції мінімізації витрат та за результатами аналізу «витрати – ефективність» є рекомендація до включення у локальний формуляр препарату надропарину кальцію, а саме Фраксипарину, 9500 МО анти-Ха/мл (2850 МО анти-Ха), №10, «ГлаксоВеллком Продакшн» (Франція).

ЛІТЕРАТУРА

1. Інфаркт міокарда. Причини. Симптоми. Лікування. [Електронний ресурс] / С.Л.Тихоненко. – Режим доступу: <http://www.eurolab.ua/encyclopediua/therapy-ua/41880/>
2. Немченко А.С., Подгайная М.В. // *Новости медицины и фармации*. – 2009. – №3-4 (269-270). – С. 7-8.
3. Проект рекомендацій Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом без стійкої елевації сегмента ST. [Електронний ресурс] / О.М. Пархоменко, К.М. Амосова, Г.В. Дзяк та ін. – Режим доступу: <http://www.strazhesko.org.ua/advice.php>
4. Шумаков В.О. // *Практична ангіол.* – 2008. – №2 (13). – С. 24-28.
5. Яковлева Л.В., Бездетко Н.В., Герасимова О.А. *Фармакоэкономика: учеб. пособие* / Под ред. Л.В.Яковлевой. – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 119 с.
6. *Fragmin during Instability in Coronary Artery Disease (FRISC) Study Group Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease* // *Lancet*. – 2006. – №347. – P. 561-568.
7. *Low molecular weight heparin in acute coronary syndrome: evidence for superior or equivalent efficacy compared with unfractionated heparin*. [Електронний ресурс] / Sanjay Kaul, Prediman K. Shah. – Режим доступу: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1126499>.
8. Warkentin T.E., Levine M.N., Hirsh J. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – №332. – P. 1330-1335.
9. Weitz J.I. // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – №337. – P. 688-698.

РЕЗУЛЬТАТИ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОЇ ОЦІНКИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ТЕРАПІЇ ІНФАРКТУ МІОКАРДА БЕЗ ЗУБЦЯ Q В УКРАЇНІ

А.А.Котвіцька, О.І.Красуля

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: фармакоекономічна оцінка; антикоагулянти; інфаркт міокарда; локальний формуляр

Наведені результати аналізу нормативно-правової бази щодо підходів до лікування інфаркту міокарда в Україні, зокрема визначені ЛПЗ антикоагулянтної дії для лікування даного захворювання. Проведено аналіз реєстрації та вітчизняного оптового ринку у розрізі антикоагулянтних засобів для лікування інфаркту міокарда; представлені результати оцінки стандартних схем лікування інфаркту міокарда без зубця Q, які включають препарати дальтепарину, еноксапарину та надропарину. Авторами також здійснено порівняльний фармакоекономічний аналіз вказаних схем з використанням основних методів, а саме «мінімізації витрат» та «витрати – ефективність». У результаті встановлено доцільність використання надропарину серед схем, що аналізувалися, з позиції мінімізації витрат та з урахуванням показника витрати – ефективність. Обґрунтовані рекомендації стосовно включення препаратів антикоагулянтної дії до локального формуляру ЛПЗ кардіологічного профілю.

РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА БЕЗ ЗУБЦА Q В УКРАИНЕ*А.А.Котвицкая, О.И.Красуля**Национальный фармацевтический университет**Ключевые слова: фармакоэкономическая оценка; антикоагулянты; инфаркт миокарда; локальный формуляр*

Приведены результаты анализа нормативно-правовой базы относительно подходов к лечению инфаркта миокарда в Украине, в частности определены ЛП антикоагулянтного действия для лечения данного заболевания. Проведен анализ регистрации и отечественного оптового рынка в разрезе антикоагулянтных средств для лечения инфаркта миокарда, представлены результаты оценки стандартных схем лечения инфаркта миокарда без зубца Q, включающие препараты дальтепарин, эноксапарин и надропарин. Авторами осуществлен сравнительный фармакоэкономический анализ указанных схем с использованием основных методов, а именно «минимизации затрат» и «затраты – эффективность». В результате установлено целесообразность использования надропарина среди анализируемых схем с позиции минимизации затрат, а также с учетом показателя «затраты – эффективность». Обоснованы рекомендации относительно включения препаратов антикоагулянтного действия в локальный формуляр ЛПУ кардиологического профиля.

Адреса для листування: 61118, м. Харків,
вул. Блюхера, 4. Тел. (572) 67-91-81.

E-mail: socpharm@ukr.net.

Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 05.03.2013 р.

**Інформаційне повідомлення відділу фармакологічного нагляду
ДП «Державний експертний центр» МОЗ України**

Про підозрювану побічну дію препарату, який містить **доксидиклін** (Антибактеріальний засіб для системного застосування. Код АТС J01A A02)

Хворій Д. (18 років) з діагнозом: назофаринготрахеїт було призначено препарат, який містить доксидиклін (перорально по 100 мг 2 рази на добу). Через чотири дні після початку прийому препарату, який містить доксидиклін, у хворої з'явилися слабкість, нудота, біль в епігастрії, дисбактеріоз. Одночасно хвора приймала копацил, трайфед. Препарат, який містить доксидиклін, було відмінено, реакцію купірували за допомогою препарату «Хілак форте». Після проведеної терапії зазначені явища минули без наслідків.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому невідомі.

Інформація надійшла від Львівського регіонального відділення ДП «Державний експертний центр» МОЗ України.

Просимо про виникнення будь-якої підозрюваної побічної дії при застосуванні ліків обов'язково повідомляти: у відділ фармакологічного нагляду ДП «Державний експертний центр» МОЗ України за адресою: 03151, м. Київ, вул. Ушинського, 40, тел./факс (044) 498-43-58, email: vigilance@pharma-center.kiev.ua.