

УДК 615.065 : 336.67 : 615.33

О.М. Євтушенко, З.М. Мнушко

*Національний фармацевтичний університет*

## МЕТОДИКА АНАЛІЗУ ПОКАЗНИКІВ ВИТРАТ НА УСУНЕННЯ НАСЛІДКІВ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

*У статті висвітлені питання безпечного споживання лікарських засобів та раціональної фармакотерапії, зокрема, необхідність урахування збитків від прояву побічних реакцій на лікарські засоби. Авторами розроблено методологічні підходи до класифікації прямих витрат, які пов'язані з усуненням проявів побічної реакції на лікарські засоби, та введено новий коефіцієнт, відповідно до якого лікарські засоби поділяються на наступні групи: 1 група ( $0 < K \leq 1,6$ ) – незначні наслідки від прояву побічної реакції; 2 група ( $1,6 < K \leq 6$ ) – середній рівень наслідків; 3 група ( $6 < K$ ) – високий рівень наслідків. Отримані результати дають змогу зрозуміти ступінь ризику та збитків у випадку виникнення ПР і підвищити раціональність використання бюджетних та позабюджетних коштів на закупівлю медикаментів.*

*Ключові слова:* лікарські засоби, безпека, побічні реакції, витрати.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Останнім часом у всьому світі особлива увага приділяється питанням ефективності та безпеки лікарських засобів (ЛЗ), а також оптимізації потреб охорони здоров'я. Актуальність цього питання обумовлена тим, що використання ЛЗ, яке збільшується з кожним роком, призводить до виникнення великої кількості побічних реакцій (ПР) та є джерелом серйозних фінансових втрат, які пов'язані з ліквідацією наслідків неефективної терапії.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Проблемам якості, фармацевтичної опіки та раціональної фармакотерапії присвячено велику кількість досліджень як практиків, так і науковців, зокрема, В.Т. Чумака, О.П. Вікторова, Л.І. Яковлевої, А. Зупанця та інших [1, 13 – 15].

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Формулярна система завжди передбачає вибір ЛЗ серед достатньої кількості аналогів, зокрема, препаратів, які входять до однієї фармакологічної групи або використовуються для терапії певного захворювання. Однак фахівці завжди повинні враховувати не тільки економічну складову фармакотерапії, але й параметри

ефективності лікування. З одного боку, необхідно скоротити витрати охорони здоров'я, а з іншого – досягти позитивних результатів лікування. Тобто актуальним питанням залишається оптимізація фармакотерапії для забезпечення найбільш ефективного співвідношення «вартість – ефективність» та відповідності соціальним вимогам суспільства [1, 2, 5 – 8, 13].

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даного дослідження стала розробка алгоритму фармако-економічного аналізу ЛЗ з урахуванням витрат на усунення наслідків ПР.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕНЬ

Слід зазначити, що найбільш поширеною групою ЛЗ, які викликають ПР, є антибактеріальні препарати для системного використання. Серед усього переліку ЛЗ, за якими зафіксовано випадки ПР за 5 років (звітність за формою № 69 відповідно до наказу МОЗ України від 27.12.2006 р. № 898) було вибрано та проаналізовано 17 антибактеріальних ЛЗ. Результати аналізу свідчать про те, що найчастіше ПР виникали внаслідок застосування препаратів: Cefazolin (гр. цефалоспоринов), Ciprofloxacin (гр. фторхінолонів), Ceftriaxone (гр. цефалоспоринов), Norfloxacin (гр. фторхінолонів), Ampicillin (гр. пеніцилінів), Gentamicin (гр. аміноглікозидів), Midecamycin (гр. макролідів). Однак слід зауважити, що саме

© О. М. Євтушенко, З.М. Мнушко, 2012

ці ЛЗ найбільш часто призначаються, тому для аналізу прямих витрат на усунення наслідків ПР слід враховувати не лише кількість ПР, а й обсяги спожитого препарату.

Першим етапом наших досліджень став розрахунок прямих витрат на ліквідацію наслідків ПР [4]. Обчислення були проведені з використанням даних про дозування, основний діагноз, тривалість фармакотерапії, кількість випадків ПР, відомостей про відміну «підозрюваного» ЛЗ. Далі при обчисленнях було враховано вартість діагностування симптомів прояву ПР, середню вартість медикаментозного лікування симптомів ПР, тривалість лікування, вартість одного ліжко-дня. Обсяги фармакотерапії розраховувались відповідно до нормативів надання медичної допомоги дорослому населенню (Наказ МОЗ України № 507 від 28.12.2002 р. «Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги») [9–12]. Вартість заходів медичної допомоги оцінювали, виходячи з мінімальних закупівельних цін на ЛЗ та мінімальних тарифів на медичні маніпуляції, що склалися на ринку медичного страхування. Було визначено структуру проявів ПР, згідно з якою основні з них розподілились на: прояви з боку шкіри (кропив'янка та лікарська токсикодермія), з боку шлунково-кишкового тракту, з боку центральної та периферичної нервової системи та з боку серцево-судинної системи. У розрахунках бралась до уваги вартість усунення наслідків ПР у відповідності з визначеним системним проявом. Потім дані було узагальнено та отримано розрахунок прямих витрат на усунення наслідків ПР по кожному антибактеріальному ЛЗ. Слід зазначити, що при цьому не враховувались вартість додаткових досліджень при виникненні медикаментозної алергії та дані про транспортування хворих, постраждалих від ПР ЛЗ, оскільки така інформація була відсутня. Існують також ще непрямі втрати, що супроводжують процес виникнення ПР, проте їх розрахунок є предметом подальших досліджень. Дані були викладені у попередніх публікаціях [4].

За результатами досліджень лідерами за витратами на усунення наслідків ПР є Ceftriaxone – 11566,78 грн; Amoxicillin and enzyme inhibitor – 6320,33 грн; Cefazolin – 5203,93 грн; Amoxicillin – 2083,96 грн; Midecamycin – 2029,89 грн; Ampicillin – 1058,56 грн. Отримані дані свідчать про те, що при формуванні переліку ЛЗ слід враховувати можливі збитки від ПР ЛЗ, а при їх застосуванні – проводити заходи з попередження ПР та мінімізації можливих витрат.

На другому етапі досліджень визначався взаємозв'язок розміру витрат на усунення про-

явів ПР та частоти призначення ЛЗ. Показником оцінки ризику використання ЛЗ може бути співвідношення частки ЛЗ у загальних витратах, пов'язаних з усуненням проявів ПР (визначили її як В), до частки ЛЗ у загальному обсязі реалізації (визначили як А). Саме співвідношення В до А визначили як коефіцієнт К. Результати оцінки наведені в табл. 1.

Оцінюючи частку вищенаведених ЛЗ у загальних витратах, пов'язаних з усуненням проявів ПР (серед протимікробних ЛЗ), слід відзначити найбільш затратні препарати: Cefazolin – 15,04 %; Ceftriaxone – 33,44 %; Amoxicillin and enzyme inhibitor – 18,27 %; Midecamycin – 5,87 %; Amoxicillin – 6,02 %. Тобто, питома вага витрат на усунення проявів ПР практично відповідає рангам препаратів за абсолютними показниками витрат, наведеними вище.

У ході дослідження виявлено, що найбільший коефіцієнт відношення частки затрат на усунення ПР (В, %) до ринкової частки ЛЗ (А, %) мають препарати Pefloxacin (К = 25,5), Amoxicillin and enzyme inhibitor (К = 13,43), Levofloxacin (К = 5,65), Midecamycin (К = 4,32).

Для подальшої характеристики розміру витрат проведено кластерний аналіз величини коефіцієнта К. За результатами аналізу отримано декілька груп препаратів. Так, на графіку розсіяння змінної К(В/А) спостерігається наявність значень, які не вкладаються в загальну схему – це препарати 9 (Pefloxacin) і 17 (Amoxicillin and enzyme inhibitor) (рис.1).

За допомогою кластерного аналізу проведено перевірку існування чітко виражених груп препаратів за показником коефіцієнта К (рис. 2). Визначається дві чітко виражені групи: одна містить препарати 9 і 17, а інша – всі останні.

Вилучимо з графіка препарати 9 і 17 для детальнішого перегляду інших препаратів (рис. 3).

Чітко виділено першу групу препаратів (8, 16, 12) з найбільшим показником К (на даному графіку), другу групу (препарати 4, 13) та третю (препарати 17, 15, 14, 11, 10, 9, 7, 6, 5, 4, 3, 1, 2). Перша та друга групи відрізняються не так сильно і при необхідності вони можуть бути об'єднані в одну (табл. 2).

На підставі отриманих даних можна запропонувати наступну класифікацію витрат з урахуванням коефіцієнта К:

- 1 група:  $0 < K \leq 1,6$  – незначні наслідки від прояву ПР ЛЗ;
- 2 група:  $1,6 < K \leq 6$  – середній рівень наслідків від прояву ПР ЛЗ;
- 3 група:  $6 < K$  – високий рівень наслідків від прояву ПР.

**ОЦІНКА СПІВВІДНОШЕННЯ ЧАСТКИ ВИТРАТ НА УСУНЕННЯ ПРОЯВІВ ПР ДО ЧАСТОТИ ВИКОРИСТАННЯ ЛЗ (АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ЗАСОБИ ДЛЯ СИСТЕМОГО ВИКОРИСТАННЯ)**

Міжнародна назва ЛЗ	Загальні витрати, пов'язані з усуненням проявів ПР, грн	Обсяги реалізації ЛЗ*, уп.	Частка ЛЗ у загальному обсязі реалізації, % (А)	Частка ЛЗ у загальних витратах, пов'язаних з усуненням проявів ПР, % (В)	Співвідношення В/А, К
Антибактеріальні засоби для систем. застосування	34583,36	82 571 877	100	100	–
1. Cefazolin	5203,93	5 061 897	6,13	15,04	2,45
2. Cefalexin	215,48	364 923	0,44	0,62	1,4
3. Cefuroxime	440,55	306 887	0,37	1,27	3,43
4. Ceftriaxone	11566,78	7651551	9,26	33,44	3,61
5. Cefotaxime	810,08	2281297	2,76	2,34	0,84
6. Ciprofloxacin	1097,68	10344872	12,52	3,17	0,25
7. Norfloxacin	638,15	1 577 169	1,91	1,84	0,96
8. Levofloxacin	450,03	190 685	0,23	1,3	5,65
9. Pefloxacin	705,88	71 486	0,08	2,04	25,5
10. Ampicillin	1058,56	3 924 463	4,75	3,06	0,64
11. Amoxicillin	2083,96	1 313 608	1,59	6,02	3,78
12. Ampicillin, combinations	1166,75	1 036 768	1,25	3,37	2,69
13. Gentamicin	350,93	510 221	0,61	1,01	1,65
14. Azithromycin	227,37	426 956	0,51	0,65	1,27
15. Roxithromycin	217,01	116 564	0,14	0,62	4,43
16. Midecamycin	2029,89	1 130 365	1,36	5,87	4,32
17. Amoxicillin and enzyme inhibitor	6320,33	1 123 870	1,36	18,27	13,43

Примітка \* - статистичні дані відносно обсягів реалізації надані системою «Фармстандарт»

Scatterplot of Співвідношення В/А, К against Міжнародна назва ЛЗ  
1.sta 6v\*17c

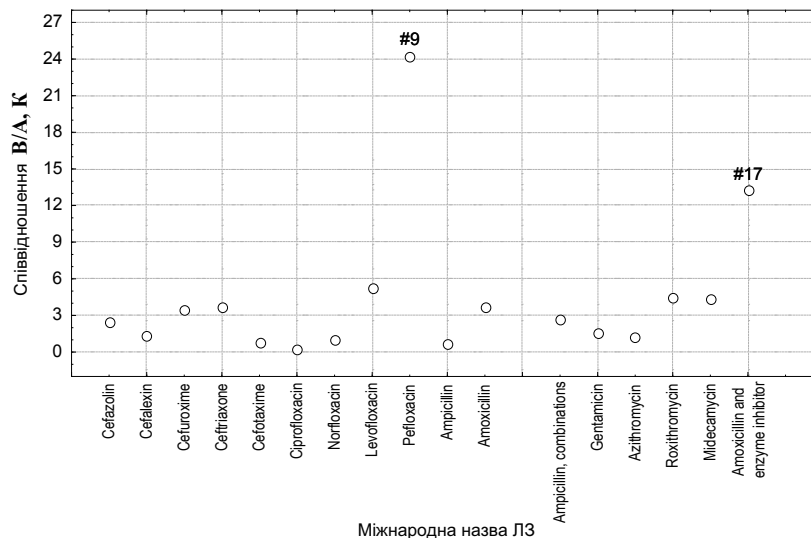
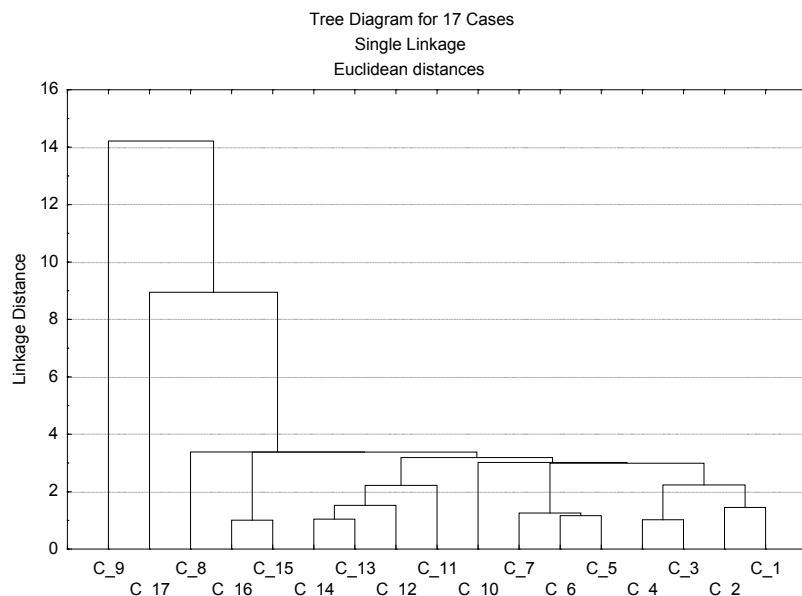
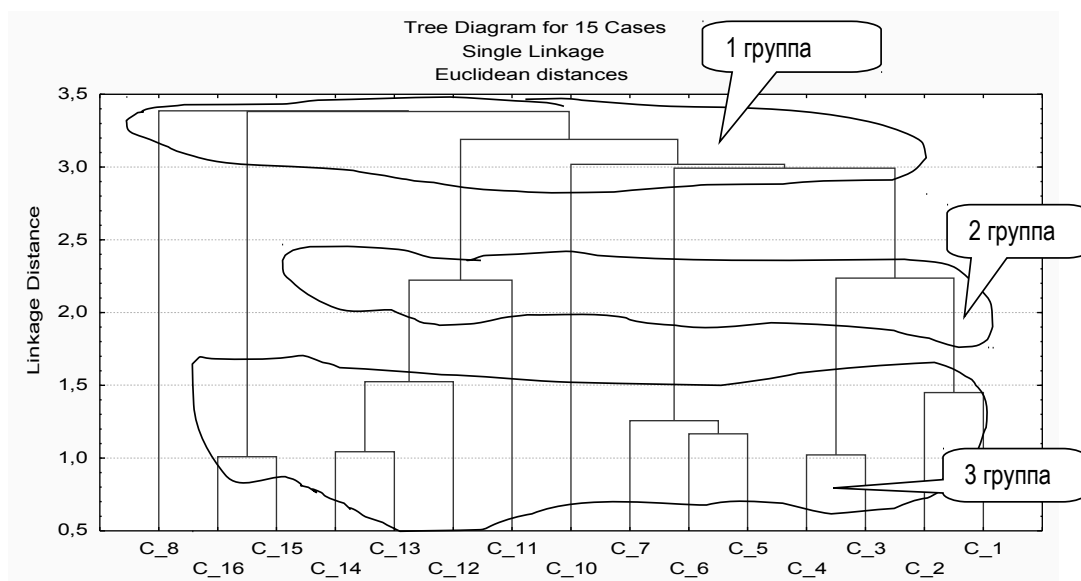


Рис. 1. Графік розсіяння змінної коефіцієнта К



**Рис. 2** Результати кластеризації антибактеріальних ЛЗ відповідно до співвідношення В/А (коефіцієнту  $K$ )



**Рис. 3.** Результати кластеризації антибактеріальних ЛЗ відповідно до співвідношення В/А (коефіцієнт  $K$ ) за виключенням препаратів 9 та 17

Таким чином, отримані результати дають змогу зрозуміти ступінь ризику та збитків у випадку виникнення ПР та підвищити, зокрема, раціональність закупівлі ЛЗ, виявити найбільш витратні препарати з позиції усунення проявів ПР, що повинно братись до уваги при виборі ЛЗ та використанні бюджетних коштів, коштів страхової компанії або безпосередньо хворого.

### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

Показано, що актуальність питань безпечного споживання ЛЗ та раціональної фармакотерапії обумовлюють необхідність розробки механізму підрахунків витрат від прояву ПР. Вибір ЛЗ на підставі проведеного аналізу дозволить, з одного боку, оптимізувати витрати на медичне обслуговування, а з другого – досягти найбільш ефективних результатів лікування, тому пер-

спективним є подальше опрацювання з запропонованим механізмом всіх фармакотерапевтичних схем.

Таблиця 2

**ГРУПУВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ  
ЛЗ ЗА ПОКАЗНИКОМ КОЕФІЦІЄНТА К**

№ групи	Міжнародна назва ЛЗ	Співвідношення В/А, К
1 група	Azithromycin	1,27
	Cefotaxime	0,84
	Ampicillin	0,64
	Ciprofloxacin	0,25
	Norfloxacin	0,96
	Cefalexin	1,4
2 група	Gentamicin	1,6
	Cefazolin	2,45
	Cefuroxime	3,43
	Ceftriaxone	3,61
	Levofloxacin	5,65
	Amoxicillin	3,78
	Ampicillin, combinations	2,69
	Roxithromycin	4,43
3 група	Midecamycin	4,32
	Pefloxacin	25,5
	Amoxicillin and enzyme inhibitor	13,43

Розроблено підходи до класифікації прямих витрат, пов'язаних з усуненням проявів ПР ЛЗ. На підставі результатів кластерного аналізу виявлено існування чітко виражених груп препаратів відповідно до запропонованого коефіцієнту К, який представляє собою відношення частки затрат на усунення ПР ЛЗ до ринкової частки цього ЛЗ. На підставі отриманих даних запропоновано наступну класифікацію витрат з урахуванням коефіцієнта К:

- 1 група :  $0 < K \leq 1,6$  – незначні наслідки від прояву ПР ЛЗ;
- 2 група  $1,6 < K \leq 6$  – середній рівень наслідків;
- 3 група  $6 < K$  – високий рівень наслідків.

Отримані результати дають змогу зрозуміти ступінь ризику та збитків у випадку виникнення ПР і підвищити, зокрема, раціональність використання бюджетних та позабюджетних коштів на закупівлю ЛЗ.

Визначені коефіцієнти К для всіх груп антибактеріальних засобів для системного використання, на тлі застосування яких спостерігались несприятливі реакції. Результати досліджень дозволяють виявити найбільш витратні антибактеріальні препарати з позиції усунення проявів ПР, що повинно братись до уваги при виборі ЛЗ та використанні бюджетних коштів, коштів страхової компанії або безпосередньо хворого,

що сприяє виконанню соціальних функцій фармацевтичної та медичної галузі.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ  
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору / [под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова]. – К.: МОРИОН, 2007. – 240с.
- Василишин Р. Й. Технології розрахунку собівартості і цін медичних процедур та нозологічної одиниці. Алгоритми визначення коефіцієнтів перерозподілу накладних витрат у закладах охорони здоров'я – основа для створення медико-економічних стандартів / Р.Й. Василишин // Український медичний часопис. – 2006. – № 6 (56). – С. 28–34.
2. Внутрішня статистична звітність відносно обсягів реалізації лікарських засобів системи «Фармстандарт».
3. Євтушенко О. М. Аналіз антибактеріальних лікарських засобів з погляду витрат на усунення наслідків їх побічних реакцій / О. М. Євтушенко // Фармаком. – 2009. – № 4. – С. 81–88.
4. Коняева Е. Соотношение «Польза-риск» при антибиотикотерапии: целесообразность назначения сопутствующих лекарственных средств / Е. Коняева // Фармвизит. – 2006. – № 3. – С. 7.
5. Лопатин П.В. Социальная ответственность фармрынка // П. В. Лопатин / Российские аптеки. – 2008. – № 7. Режим доступа до журналу: <http://www.remedium.ru>. По сост. на 15.02.10 р.
6. Мальцев В.И. Методология проведения фармакоэкономических исследований // В.И. Мальцев, Т.К. Ефимцева, Д.Ю. Белоусов/ Український медичний часопис. – 2002. – № 5(31). – С.59–72.
7. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов. Руководство по организации и функционированию центров по фармаконадзору. Режим доступа: (<http://www.who-umc.org/graphics/7123/pdf>) по сост. на 15.02.10 р.
8. Наказ МОЗ та АМН України за №127/18 від 02.04.2002 р. «Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань» [Електронний ресурс] / Режим доступу : (<http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=352>) по сост. на 15.05.10р.
9. Наказ МОЗ України № 191 від 05.05.2003 р. «Тимчасові державні соціальні нормативи надання медичної допомоги за спеціальністю «Загальна практика – сімейна медици-

- на» [Електронний ресурс] / Режим доступу : (<http://www.moz.gov.ua>) по сост. на 15.05.10 р.
10. Наказ МОЗ України №507 від 28.12.2002 р. «Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги дорослому населенню в амбулаторно-поліклінічних закладах за спеціальністю «алергологія». [Електронний ресурс] / Режим доступу : (<http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=9666>).
11. Наказ МОЗ України № 432 від 03.07.2006 р. № 432 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Алергологія» [Електронний ресурс] / Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=6389>.
12. Фармацевтическая опека: атлас / И.А. Зупанец, В.П. Черных, С.Б. Попов [и др.] : [под ред. И.А. Зупанца, В.П. Черных]. – К. : Фармацевт Практик, 2007. – 146 с.
13. Фармацевтический сектор: фармаконадзор за лекарственными препаратами для человека / [Н. А. Ляпунов, Л.И. Ковтун, Е.П. Безуглая и др.], под ред. А.В. Стефанова. – К. : МОРИОН, 2003. – 216 с.
14. Hughes, Dyfrig, Adverse Drug Reactions in Economic Evaluations (June 11, 2007). iNEA 2007 6th World Congress: Explorations in Health Economics Paper. Режим доступу: <http://ssrn.com/abstract=995111> по сост. на 15.02.10 р.

### УДК 615.065 : 336.67 : 615.33

Е.Н. Евтушенко, З.Н. Мнушко

#### МЕТОДИКА АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАТРАТ НА ЛИКВИДАЦИЮ ПОСЛЕДСТВИЙ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В статье освещены вопросы безопасного потребления лекарственных средств и рациональной фармакотерапии, в частности, необходимость учета убытков от проявления побочных реакций на лекарственные средства. Авторами разработаны методологические подходы к классификации прямых затрат, связанных с ликвидацией последствий проявления побочных реакций на лекарственные средства и введен новый коэффициент, в соответствии с которым лекарственные средства делятся на следующие группы : 1 группа ( $0 < K \leq 1,6$ ) – незначительные последствия от проявления побочной реакции; 2 группа ( $1,6 < K \leq 6$ ) – средний уровень последствий; 3 группа ( $6 < K$ ) – высокий уровень последствий. Полученные результаты дают возможность понять степень риска и убытков в случае возникновения побочной реакции и повысить рациональность использования бюджетных и внебюджетных средств на закупку медикаментов.

**Ключевые слова:** лекарственные средства, безопасность, побочные реакции, затраты.

### УДК 615.065 : 336.67 : 615.33

E.N. Yevtushenko, Z.N. Mnushko

#### THE METHOD OF COSTS ANALYSIS OF ANTIBACTERIAL DRUGS SIDE EFFECTS ELIMINATION

The article is devoted to the safe use of medicines and rational drug therapy, in particular, need to take account of costs from drugs side effects. The authors have been developed methodological approaches to the classification of the direct costs associated with the liquidation of the consequences of drugs side effects and a new factor by which medicines are divided into the following groups: group 1 ( $0 < K \leq 1,6$ ) – a limited impact on of side reactions, group 2 ( $1,6 < K \leq 6$ ) – medium effects; group 3 ( $6 < K$ ) – high impact. These results make it possible to understand the risks and losses in the event of adverse reactions and increase the rational use of budget and off-budget funds for the purchase of medicines.

**Key words:** medicines, safe use, side effects, costs.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Кафедра менеджменту та маркетингу

у фармації НФаУ.

Тел. (0572) 67-91-72

Надійшла до редакції:

30.11.2012