

УДК 615.035.1: 615.035.2

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗА МЕТОДОМ «МІНІМІЗАЦІЯ ВИТРАТ» ЛЗ, РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ*Яковлева Л.В., Баглай Т. О., Хоменко О. В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Вступ. Негоспітальна пневмонія (НП) – важлива медико-соціальна проблема, що характеризується високим рівнем захворюваності та смертності, а також значними економічними витратами на лікування. У США захворюваність на пневмонію серед вагітних становить 0,12-0,13%, у той час як в Україні розповсюдженість цієї хвороби у період вагітності становить 0,78-2,7 випадку на 1 тис. пологів незалежно від терміну вагітності. В останні роки зростає захворюваність на пневмонію тяжкого перебігу (за наявності алкоголізму, цукрового діабету, ВІЛ-інфекції та вірусного гепатиту). Кількість важких пневмоній з 2005 по 2007 рік зросла майже удвічі (з 2-3 випадків у 2005 до 5-6 у 2007) [3].

Слід зазначити, що це захворювання стосується не тільки медичної, але й економічної та соціальної сфер життя. До прикладу, упродовж 1 року загальна кількість хворих на НП у 5 країнах Європи (Велика Британія, Франція, Італія, Німеччина та Іспанія) становить понад 3 млн осіб. Серед хворих на НП, які отримували лікування у стаціонарі, летальність коливається в межах 5-20%, а в госпіталізованих відділеннях реанімації та інтенсивної терапії – може сягати 50% [1]. Економічні збитки від НП тільки в США щорічно перевищують 17 млрд доларів, а в Європі – 10 млрд євро. Основна частина коштів витрачається на лікування госпіталізованих хворих.

З урахуванням тяжкості перебігу НП у дорослих хворих виділяють чотири групи пацієнтів. До I групи відносять хворих на НП з легким перебігом, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології, і тих, хто не приймав упродовж останніх 3 міс. антибіотиків. Найчастіше збудниками НП у таких пацієнтів є *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* та респіраторні віруси. До II групи відносять хворих на НП з легким перебігом, які не потребують госпіталізації, з наявністю супутньої патології та/або тих, хто приймав упродовж останніх 3 міс. антибактеріальні препарати. Збудниками НП у цих хворих є *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, респіраторні віруси [2, 4]. До III групи відносять хворих на НП з середньотяжким перебігом, розвиток хвороби яких може бути зумовлений *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, атиповими збудниками, грамнегативними ентеробактеріями, респіраторними вірусами. До IV групи відносять хворих на НП з тяжким перебігом, які потребують госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії. Спектр мікробної флори у таких пацієнтів включає *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, грамнегативні ентеробактерії, *Pseudomonas spp.*, *S. aureus* і *M. pneumoniae* (досить рідко).

В даному дослідженні розглядаються підходи до лікування хворих на НП перших двох груп, які перебувають на амбулаторному лікуванні.

Мета дослідження. Обґрунтувати вибір найбільш дешевої з медичних технологій лікування НП з однаковою клінічною ефективністю для раціоналізації використання фінансових ресурсів, що особливо важливо за умов постійного зростання витрат на медикаментозну допомогу.

Методи дослідження. Аналіз мінімізації витрат (СМА) на лікарські засоби здійснено на основі роздрібною вартості лікарських препаратів, представленої за даними аналітичної системи дослідження ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон» станом на грудень 2018 року.

У процесі розрахунку вартості курсу лікування хворих на НП були взяті МНН групи макролідів антимікробних ЛЗ за Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги (УКПМД) хворим на НП [5]. В дослідженні були оцінені тільки прямі витрати лікування хворих на НП основними ЛЗ, які представлені в УКПМД.

Основні результати. Діагноз НП — абсолютне показання до призначення антибіотиків, які є основою лікування захворювання.

У хворих на НП I групи адекватний клінічний ефект можливий при пероральному прийомі антибактеріального препарату. Як засіб вибору рекомендують амоксицилін (призначати ампіцилін перорально недоцільно через його низьку біодоступність) або макролід (азитроміцин, кларитроміцин, спіраміцин) [1, 3, 5]. За неможливості прийому хворим препарату вибору призначають альтернативний препарат — респіраторний фторхінолон III-IV покоління. У випадку неефективності амоксициліну за 48-72 години лікування як альтернативний препарат призначають макролід або доксицилін. Це зумовлено їх високою активністю щодо атипичних збудників, які можуть бути найбільш ймовірною причиною невдалого лікування амінопеніциліном. У хворих II групи виражений клінічний ефект також можливий у разі перорального прийому антибіотика. Однак, оскільки збільшується ймовірність етіологічної ролі грамнегативних мікроорганізмів (у тому числі тих, що мають деякі механізми розвитку резистентності до антибіотиків), як засіб вибору рекомендують захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин II покоління (цефуроксиму аксетил) [5]. Альтернативною терапією може бути застосування фторхінолону III-IV покоління. За неможливості перорального прийому препарату або низького комплайенсу призначають парентеральний антибіотик – цефалоспорини III покоління. У хворих II групи відсутність ефекту при лікуванні препаратами вибору може бути пов'язана з тим, що етіопатогенами НП є атипичні збудники. Тому на другому етапі антибіотикотерапії слід додати макролід до β -лактаму або ж замість такої комбінованої терапії призначити монотерапію фторхінолоном III-IV покоління.

Режими застосування антибіотиків для лікування хворих на НП наведені в таблиці 1.

**Основні антимикробні засоби, які використовують у лікуванні
дорослих хворих на НП (за УКПМД)**

Група	МНН	Шлях введення	Доза та режим введення
1	2	3	4
Природні пеніциліни	Бензилпеніцилін	в/в, в/м	1 000 000-3 000 000 ОД через 4 год
Амінопеніциліни	Ампіцилін	в/в, в/м	0,5-1 г через 6 год
	Амоксицилін	всередину	0,5-1 г через 8 год
	Амоксицилін/ клавуланова кислота	в/в, всередину	1,2 г через 6-8 год 1 г через 12 год
	Ампіцилін/сульбактам	в/в, в/м	1,5-3 г через 6-8 год
Цефалоспорины I покоління	Цефазолін	в/в, в/м	2 г через 4-6 год
Цефалоспорины II покоління	Цефуроксим	всередину	0,5 г через 12 год
Цефалоспорины III покоління	Цефоперазон	в/в, в/м	1-2 г через 8-12 год
	Цефотаксим	в/в, в/м	1-2 г через 8-12 год
	Цефтриаксон	в/в, в/м	1-2 г через 24 год
	Цефтазидим	в/в, в/м	2 г через 8 год
Цефалоспорины IV покоління	Цефепім	в/в	2 г через 12 год
Карбапенеми	Меропенем	в/в, в/м	1 г через 8 год
	Іміпінем/циластатин	в/в	0,5-1 г через 6-8 год
Аміноглікозиди	Гентаміцин	в/в	3-5 мкг/кг через 24 год
	Тобраміцин	в/в	5 мкг/кг через 24 год
Макроліди	Азитроміцин	в/в, всередину	0,5 г через 24 год 0,5 г через 24 год (3 дні) 2,0 г одноразово
	Кларитроміцин	в/в, всередину	0,5 г через 12 год
	Спіраміцин	в/в, всередину	1 500 000-3 000 000 МО через 8-12 год
	Джозаміцин	Всередину	0,5 г через 12 год
	Еритроміцин	в/в, всередину	0,5 г через 6 год
Фторхінолони II покоління	Ципрофлоксацин	в/в, всередину	0,4 г через 12 год 0,5 г через 12 год
Фторхінолони III покоління	Левофлоксацин	в/в, всередину	0,5 г через 12-24 год 0,75 г через 24 год
Фторхінолони IV покоління	Моксифлоксацин	в/в, всередину	0,4 г через 24 год
	Геміфлоксацин	Всередину	0,320 г через 24 год
	Гатифлоксацин	Всередину	0,4 г через 24 год
Препарати різних груп	Ванкоміцин	в/в	1 г через 12 год
	Рифампіцин	в/в, всередину	0,5 г через 12 год 0,6-0,9 г через 24 год
	Лінезолід	в/в, всередину	0,6 г через 12 год
	Кліндаміцин	в/в, в/м, всередину	0,45-0,6 г через 6-8 год

В даній роботі ми аналізуємо методом мінімізації витрат тільки препарати за ТН двох МНН з групи макролідних антибіотиків: азитроміцин і кларитроміцин.

За даними на грудень 2018 року на фармацевтичному ринку на основі азитроміцину представлено 68 торгових назв (ТН) препаратів. Цей макролідний антибіотик діє бактериостатично, має широкий спектр антибактеріальної активності. Добова доза становить 0,5 г. Препарат приймають протягом 3 днів. Для обрахунку обрали 10 ТН, які є лідерами продажу даної МНН у 2018 р. Лікування НП найдешевшим засобом – АЗИТРОМІЦИН-АСТРАФАРМ (№6 250 мг) становить 31,38 грн, а найдорожчим – СУМАМЕД® (оригінальний) (№3, 500 мг) – 206,38 грн (табл. 2).

Інший макролід – кларитроміцин – на ринку представлений 32 ТН, курс лікування на 7 днів яких становить від 56,46 до 170,42 грн., оригінальним препаратом є Клацид. Він є стабільним у кислому середовищі, має підвищену концентрацію у тканинах, розширений спектр активності, подовжений період напіввиведення, що дало змогу призначати препарат один раз на день, і тим самим поліпшити комплаєнс лікування. Для обрахунку обрали 5 ТН, які є лідерами продажу даної МНН у 2018 р. Найдешевшим ЛЗ на курс лікування є КЛАРИТРОМІЦИН- ДАРНИЦЯ (№14, 500 мг, Дарниця), а найдорожчий представлений ТН ФРОМІЛІД УНО (№5, 500 мг, KRKA) (табл. 2).

Таблиця 2.

Вартість лікування хворих на НП макролідними антибіотиками

№	Торгова назва з ЛФ	Вартість упаковки, грн	Вартість лікування
1	2	3	4
<i>Азитроміцин</i>			
1.	АЗИТРОМІЦИН-АСТРАФАРМ капс. 500 мг №3 Астрафарм ТОВ (Україна, Вишневе)	37,03	37,03
2.	АЗИТРОМІЦИН-КР капс. 500 мг №3 Хімфармзавод "Червона зірка" ВАТ (Україна, Харків)	34,02	34,02
3.	АЗИТРОМІЦИН 500 капс. 500 мг №3 Екюмс Драгс енд Фармасьютикалс Лтд. (Індія)	32,59	32,59
4.	АЗИМЕД® табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №3 Київмедпрепарат ВАТ (Україна, Київ)	74,68	74,68
5.	СУМАМЕД® табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №3 Teva (Ізраїль)	206,38	206,38

6.	ЗИОМІЦИН® табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №3 Курум Фарм ТОВ (Україна, Київ)	73,22	73,22
7.	АЗИТРО САНДОЗ® табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №3 Sandoz (Швейцарія)	135,02	135,02
8.	АЗИТРОМІЦИН-АСТРАФАРМ капс. 250 мг №6 Астрафарм ТОВ (Україна, Вишневе)	31,38	31,38
9.	СУМАМЕД® капс. 250 мг №6 Teva (Ізраїль)	186,51	186,51
10,	ЗИТРОКС табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №3 Macleods Pharmaceuticals Ltd (Індія)	75,85	75,85
<i>Кларитроміцин</i>			
1.	ФРОМІЛІД® УНО табл. з модиф. вивільн. 500 мг блістер №5 КРКА (Словенія)	121,73	170,42
2.	ФРОМІЛІД® УНО табл. з модиф. вивільн. 500 мг блістер №7 КРКА (Словенія)	139,88	139,88
3.	КЛАРИТРОМІЦИН табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №10 Артеріум ВАТ (Україна, Київ)	77,33	54,13
4.	КЛАБЕЛ® 500 табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №14 Nobel (Туреччина)	256,41	128,21
5.	КЛАРИТРОМІЦИН- ДАРНИЦЯ табл. в/плівк. обол. 500 мг блістер №14 Фармацевтична фірма "Дарниця" ЗАТ (Україна, Київ)	112,92	56,46

Висновки. Негоспітальна пневмонія – важлива медико-соціальна проблема, що характеризується високим рівнем захворюваності та смертності, а також значними економічними витратами внаслідок цього захворювання. Це захворювання є частою причиною смерті в усіх вікових групах – приблизно 4 мільйони смертей (7% випадків смертей у світі) щорічно. Найвищі показники смертності спостерігаються серед дітей віком до п'яти років та літніх людей старше 60 років.

Фармакоеконімічне дослідження за методом мінімізації витрат показало, що на ринку представлені різні препарати за ТН та за ціною. Не завжди дешевший препарат за ціною упаковки буде дешевшим на курс лікування. Представлені результати дослідження дозволяють обрати ТН препаратів, що

мають найдешевший курс лікування в кожній групі ЛЗ за дослідженнями МНН: азитроміцин і кларитроміцин.

Список літератури

1. Журавльова Л. В., Кривоносова О. М. Ключові питання фармакотерапії хворих на негоспітальну пневмонію. *Практикуючий лікар*. №3. 2012. С. 23-34.
2. Клінічні настанови з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини / В.Г. Майданник, Є.О. Ємчинська. Київ, 2014. 43 с.
3. Негоспітальна пневмонія: стандарти діагностики, сучасна антибактеріальна терапія / Т.О. Перцева і ін. *Український медичний часопис*. 6 (86). XI/XII 2011. С. 59-62.
4. Приходько В. Ю. Негоспітальна пневмонія в літніх людей у практиці сімейного лікаря. *Практикуючий лікар*. №1. 2016. С. 45-54.
5. Уніфікований протокол надання медичної допомоги дорослим хворим на негоспітальну пневмонію : Адаптована клінічна настанова / розроб. : НАМНУ. Вид. офіц. Київ : НАМН України, 2016. 108 с.