

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2012
УДК 615.1/2:33(075.8)

Фармакоеконімічне обґрунтування терапії позалікарняних інфекцій нижніх дихальних шляхів моксифлоксацином у порівнянні з кларитроміцином

О.Я. Міщенко

Національний фармацевтичний університет, кафедра фармакоеконіміки
Харків, Україна

Проведено аналіз клінічної ефективності, безпечності та економічної ефективності застосування фторхінолону моксифлоксацину в порівнянні з макролідом кларитроміцином для лікування позагоспітальної пневмонії і загострення хронічного бронхіту. Встановлено, що найбільш оптимальним для лікування позагоспітальної пневмонії і загострення хронічного бронхіту при мінімальній і середній ціні на препарати є кларитроміцин, а при максимальній ціні — моксифлоксацин. Результати аналізу «мінімізація витрат» є чутливими до коливання ціни на препарати, що не надає стійких фармакоеконімічних переваг кларитроміцину.

Ключові слова: моксифлоксацин, кларитроміцин, фармакоеконімічний аналіз, позагоспітальна пневмонія, загострення хронічного бронхіту.

ВСТУП

Позалікарняні інфекції нижніх дихальних шляхів (ПНДШ) — позагоспітальна пневмонія (ПП) та хронічний бронхіт (ХБ) — широко розповсюджені в популяції. Згідно з даними статистики, в Україні і в країнах Європи щорічно реєструють понад 3 млн випадків ПП, у США — 2-3 млн [3, 7]. Позалікарняні інфекції нижніх дихальних шляхів є найбільш частими показаннями для призначення антибактеріальних препаратів, що потребує значних витрат на лікування [3, 7]. Вибір оптимального антибактеріального препарату на сучасних засадах ґрунтується на даних про клінічну ефективність антибіотика, територіальні тенденції антибіотикорезистентності, а також поряд із цим необхідно врахо-

увати й ефективність витрат на терапію [2, 3]. Традиційно для фармакотерапії ПНДШ застосовують пеніциліни і макроліди, до яких найчастіше розвивається резистентність [2]. Певні перспективи лікування ПНДШ пов'язані з появою в останні роки препаратів нового покоління фторхінолонів, зокрема «респіраторних», які характеризуються більш високою активністю щодо *S.pneumoniae*, ефективні при лікуванні ПНДШ, проте є високовартісними [1].

Серед «респіраторних» фторхінолонів останнього покоління, які наявні на ринку України, моксифлоксацин має найбільшу активність проти грампозитивних бактерій (пневмококів і стафілококів) — збудників ПП і ХБ. Антибіотик високоефективний і клінічно безпечний, характеризується високою ефективністю по відношенню до *Str.pneumoniae*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *K.pneumoniae*, *S.aureus*, *Cl.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *L.pneumophila*, а також анаеробів. Спектр його активності включає також штами *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, які продукують бета-лактамази й пневмококи, резистентні до пеніцилінів і макролідів [1, 5, 7]. Зважаючи на те, що при застосуванні моксифлоксацину створюються високі концентрації його в крові, він може ефективно застосовуватися у хворих на ПП з бактеріємією. Добре проникаючи в тканини, моксифлоксацин створює високі внутрішньоклітинні концентрації, що є важливим при лікуванні інфекцій, викликаних атипovими збудниками. Завдяки антианаеробній дії, препарат ефективний також при деструктивних, аспіраційних ПП. Препарат не сприяє селекції стійкості й запобігає поширенню бактеріорезистентності. Моксифлоксацин є препаратом вибору для проведення східчастої терапії позалікарняної пневмонії, тому що випускається в двох лікарських формах — для внутрішньовенного й перорального застосування; має високу біодоступність, добре перено-

ситися хворими; має тривалий інтервал дозування, характеризується високим комплаєнсом пацієнтів; є клінічно й бактеріологічно ефективним у монотерапії захворювання [1, 5, 7, 13]. Такі властивості препарату зумовлюють істотні клінічні переваги в порівнянні з антибіотиками інших груп, зокрема макролідами, які традиційно використовуються для лікування ПНДШ і до них часто розвивається резистентність, проте є дешевшими в порівнянні з фторхінолонами. Зважаючи на високу вартість моксифлоксацину, актуальним є фармакоекономічне обґрунтування доцільності застосування препарату в порівнянні з кларитроміцином — представником макролідів, які широко використовуються для лікування ПНДШ. На даний час серед доступних інформаційних джерел є відомості, які підтверджують фармакоекономічні переваги терапії моксифлоксацином у порівнянні з бета-лактамами і макролідами, що проведені в інших країнах [15]. Стосовно українських реалій такі дані відсутні, що актуалізує дані дослідження.

Метою дослідження була порівняльна оцінка ефективності витрат на лікування хворих з ПНДШ (позалікарняної пневмонії і загострення хронічного бронхіту (ЗХБ)) антибактеріальними препаратами моксифлоксацином (фторхінолон) і кларитроміцином (макроліди) для обґрунтування оптимального використання фінансових ресурсів пацієнта або держави.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз асортименту препаратів моксифлоксоцину та кларитроміцину, які представлені на фармацевтичному ринку України.
2. Проаналізувати інформаційні джерела щодо ефективності схем лікування ПП та ХБ моксифлоксацином та кларитроміцином, вибрати критерії ефективності для фармакоекономічних розрахунків.
3. Провести фармакоекономічну оцінку застосування антибактеріальних препаратів моксифлоксоцину і кларитроміцину для лікування ПП і загострення ХБ за методом «мінімізація витрат».
4. Провести аналіз чутливості отриманих результатів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами даного дослідження були результати клінічного дослідження трьох схем терапії ПП та двох схем лікування ЗХБ.

Лікування ПП [9]:

1 схема: моксифлоксацин у дозі 0,2 г 1 раз на добу (10 днів);

2 схема: моксифлоксацин у дозі 0,4 г 1 раз на добу (10 днів);

3 схема: кларитроміцин у дозі 0,5 г двічі на добу (10 днів).

Лікування ЗХБ [11]:

1 схема: моксифлоксацин у дозі 0,4 г 1 раз на добу протягом 5 днів;

2 схема: кларитроміцин у дозі 0,5 г двічі на добу протягом 7 днів.

Для проведення фармакоекономічного аналізу використовували метод «мінімізація витрат», що припускає зіставлення вартості (у грошовому еквіваленті) лікування альтернативних схем лікування за умови їх однакової ефективності [4]. При розрахунку витрат на фармакотерапію використовували роздрібні ціни на препарати станом на листопад 2009 р. Непрямі витрати не враховували.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати аналізу асортименту препаратів моксифлоксоцину та кларитроміцину, які наявні на фармацевтичному ринку України, наведені в табл. 1.

Проведений аналіз показав, що фармацевтичний ринок України насичений антибактеріальними препаратами макролідів кларитроміцину (46 торгових назв). Фторхінолон моксифлоксацин представлений двома лікарськими формами іноземного виробництва. У залежності від виробника та дистриб'ютора ціни на препарати варіюють у широкому діапазоні, що дає можливість оптимізації витрат на лікування.

Аналіз показників ефективності антибактеріальних засобів при лікуванні ПП і ЗХБ за

ТАБЛИЦЯ 1

Результати аналізу асортименту препаратів моксифлоксоцину та кларитроміцину на фармацевтичному ринку України (2009 р.)

МНН (АТС-код)	Кількість торгових назв	Кількість виробників	Співвідношення вітчизняні/іноземні	Інтервал цін на упаковку, грн
Моксифлоксацин (J01M A14)	2	1	0/1	228,52-540,92
Кларитроміцин (J01F A09)	46	19	6/13	3,85-193,15

ТАБЛИЦЯ 2

Результати клінічних досліджень ефективності моксифлоксацину при позалікарняній пневмонії та хронічному бронхіті

Посилка, дизайн дослідження	Діагноз	Кількість хворих	Препарат	Доза (г), кратність прийому	Термін лікування, дні	Ефективність, %		Побічні реакції, %
						клінічна	бактеріологічна	
[9] ПС, БЦ	Пневмонія	180	Моксифлоксацин	0,2 × 1	10	91	91	**
		177	Моксифлоксацин	0,4 × 1	10	93	90	
		174	Кларитроміцин	0,5 × 2	10	92	85	
[8] ПС, БЦ	Пневмонія	194	Моксифлоксацин	0,4 × 1	10	95	94	35
		188	Кларитроміцин	0,5 × 2	10	95	93	34
[12] Метааналіз	Пневмонія	274	Моксифлоксацин	0,4 × 1	10	92	94	**
		97	Амоксицилін	1,0 × 3	10	82	81	
		105	Кларитроміцин	0,5 × 2	10	90	92	
[11] ПС, БЦ	Хронічний бронхіт	322	Моксифлоксацин	0,4 × 1	5	89	77	**
		327	Кларитроміцин	0,5 × 2	7	88	62*	
[14] ПС, БЦ	Хронічний бронхіт	312	Моксифлоксацин	0,4 × 1	5	89	94	**
		302	Моксифлоксацин	0,4 × 1	10	91	95	
		312	Кларитроміцин	0,5 × 2	7	91	91	

Примітки: ПС – подвійне сліпе клінічне дослідження; БЦ – багатоцентрове клінічне дослідження; * – відмінності вірогідні щодо моксифлоксацину, $p < 0,05$; ** – частота побічних реакцій однакова, цифри не наводяться.

даними клінічного дослідження. У результаті проведеного пошуку інформаційних джерел встановлено, що клінічна ефективність фторхінолону моксифлоксацину при лікуванні ПП і ЗХБ вивчена в багатьох дослідженнях якісного дизайну й узагальнена в систематичних оглядах та метааналізах [6, 8, 9-12, 15]. Результати досліджень, у яких порівнювали ефективність моксифлоксацину з кларитроміцином при ПП і ЗХБ, наведені в табл. 2.

Наведені дані свідчать, що моксифлоксацин виявляє однакову з кларитроміцином клінічну ефективність (кількість вилікованих хворих) та перевищує кларитроміцин за бактеріологіч-

ною ефективністю (кількість хворих з повною ерадикацією збудників), що статистично вірогідно тільки при лікуванні ЗХБ, згідно з даними [11]. Наведені відомості про кількість побічних реакцій свідчать про однакову безпечність препаратів.

Для фармакоеконімічної оцінки схем лікування ПП ми використали результати дослідження [9] (табл. 2), в якому взяв участь 531 хворий і яке тривало 10 днів: 180 хворих приймали моксифлоксацин у дозі 0,2 г 1 раз на добу, 177 – моксифлоксацин у дозі 0,4 г 1 раз на добу, 174 – кларитроміцин у дозі 0,5 г двічі на добу. Для фармакоеконімічної оцінки схем лікуван-

ТАБЛИЦЯ 3

Результати аналізу «мінімізація витрат» фармакотерапії позагоспітальної пневмонії моксифлоксацином і кларитроміцином

Препарат	Лікарська форма	Доза препарату (г), кратність прийому	Термін лікування, дні	Ціна упаковки, грн	Вартість курсу лікування, грн
при використанні препаратів із середньою ціною					
Кларитроміцин	табл. 250 мг №14	0,5x2р.	10	80,70	230,57
Моксифлоксацин	табл. 400 мг №5	0,2x1р.	10	323,73	323,73
Моксифлоксацин	табл. 400 мг №5	0,4x1р.	10	323,73	647,46
при використанні препаратів з мінімальною ціною					
Кларитроміцин	табл. 500 мг №10	0,5x2р.	10	45,48	90,96
Моксифлоксацин	табл. 400 мг №5	0,2x1р.	10	285,65	285,65
Моксифлоксацин	табл. 400 мг №5	0,4x1р.	10	285,65	571,30
при використанні препаратів з максимальною ціною					
Кларитроміцин	табл. 250 мг №10	0,5x2р.	10	193,15	772,60
Моксифлоксацин	табл. 400 мг №5	0,2x1р.	10	361,82	361,82
Моксифлоксацин	табл. 400 мг №5	0,4x1р.	10	361,82	723,64

ТАБЛИЦЯ 4

**Результати аналізу «мінімізація витрат» загострення хронічного бронхіту
моксифлоксацином і кларитроміцином**

Препарат	Лікарська форма	Доза препарату (г), кратність прийому	Термін лікування, дні	Ціна упаковки, грн	Вартість курсу лікування, грн
при використанні препаратів із середньою ціною					
Кларитроміцин	табл. 250 мг №14	0,5 x 2 р.	7	80,70	161,40
Моксифлоксацин	табл. 400 мг №5	0,4 x 1р.	5	323,73	323,73
при використанні препаратів з мінімальною ціною					
Кларитроміцин	табл. 500 мг №10	0,5x2 р.	7	45,48	63,67
Моксифлоксацин	табл. 400 мг №5	0,4x1 р.	5	285,65	285,65
при використанні препаратів з максимальною ціною					
Кларитроміцин	табл. 250 мг №10	0,5 x 2 р.	7	193,15	540,82
Моксифлоксацин	табл. 400 мг №5	0,4 x 1 р.	5	361,82	361,82

ня ЗХБ ми використали результати дослідження [11] (табл. 2).

У дослідженні взяли участь 649 хворих із ЗХБ. Дослідження тривало 7 днів; упродовж 5 днів 322 хворих приймали моксифлоксацин у дозі 400 мг 1 раз на добу, а впродовж 7 днів 327 хворих приймали кларитроміцин у дозі 500 мг двічі на добу. Клінічна ефективність моксифлоксацину і кларитроміцину при ЗХБ була однаковою, що обумовило вибір методу «мінімізація витрат» для фармакоекономічної оцінки.

Результати фармакоекономічної оцінки досліджуваних схем лікування ПП та ЗХБ методом «мінімізація витрат» наведені в табл. 3 і 4 відповідно.

Отримані результати показали, що з фармакоекономічної точки зору найбільш оптимальним для лікування ПП і ЗХБ при мінімальній і середній ціні на препарати є кларитроміцин, а при максимальній ціні — моксифлоксацин (схема лікування ПП: 200 мг 1 раз на добу протягом 5 діб, схема лікування ЗХБ: 400 мг 1 раз на добу протягом 5 діб). Результати аналізу «мінімізація витрат» є чутливими до коливання ціни на препарати, що не надає стійких переваг кларитроміцину.

Серед двох схем лікування ПП з використанням моксифлоксацину 200 мг 1 раз на добу протягом 10 днів і 400 мг 1 раз на добу протягом 10 днів економічно доцільною є перша.

Таким чином, проведена фармакоекономічна оцінка антибіотикотерапії хворих на ПП і ЗХБ свідчить, що лікування моксифлоксацином потребує менших витрат тільки за умови застосування кларитроміцину з максимальною ціною на препарат, тобто оригінального препарату. Зважаючи на те, що дані про клінічну і бактеріологічну ефективність проведені на оригінальних препаратах, наші дослідження

свідчать про економічну доцільність лікування ПП і ЗХБ моксифлоксацином. Обґрунтованість цього висновку доповнюється і практично однаковою безпечністю досліджуваних препаратів, що базується на даних клінічних досліджень.

ВИСНОВКИ

1. З фармакоекономічної точки зору найбільш оптимальним для лікування ПП і ЗХБ при мінімальній і середній ціні на препарати є кларитроміцин, а при максимальній ціні — моксифлоксацин. Результати аналізу «мінімізація витрат» є чутливими до коливання ціни на препарати, що не надає стійких переваг кларитроміцину.

2. Встановлені фармакоекономічні переваги використання моксифлоксацину для лікування ПП в режимі дозування 200 мг 1 раз на добу протягом 10 днів, у порівнянні зі схемою 400 мг 1 раз на добу протягом 10 днів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Моксифлоксацин: настоящее и будущее в ступенчатой терапии / Л.С.Страчунский, А.В.Веселов, В.А.Кречиков // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2003. — Т.5, №1. — С. 19-31.
2. Страчунский Л.С. Антимикробная резистентность как угроза национальной безопасности / Л.С.Страчунский. В кн. Медико-социальные аспекты отечественного здравоохранения и современной фармакологии (избранные лекции XII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство», 18-22 апреля 2005 г.). — Общерос. общ. фонд «Здоровье человека», 2006. — С. 73-81.
3. Страчунский Л.С. Практическое руководство по антимикробной химиотерапии / Л.С.Страчунский, Ю.Б.Белоусов, С.Н.Козлов. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — 464 с.

4. Фармакоэкономика: навчальний посібник / Л.В.Яковлева, Н.В.Бездітко, О.О.Герасимова та ін. — Харків, 2007. — 117 с.
 5. Benchmarking the in vitro activities of moxifloxacin and comparator agents against recent respiratory isolates from 377 medical centers throughout the United States / M.Jones, A.Staple, I.Critchley [et al.] // *Antimicrob Agents Chemothe.* — 2000. — №44. — P. 2645-2652.
 6. Clinical efficacy of moxifloxacin in the treatment of exacerbations of chronic bronchitis: a systematic review and meta-analysis / M.Miravittles, J.Molina, M.Brosac // *Arch. Bronconeumol.* — 2007. — Vol. 43. — №1. — P. 22-28.
 7. Effectiveness of oral moxifloxacin in standard first-line therapy in community-acquired pneumonia / A.Torres, J-F.Muir, P.Corris [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2003. — №21. — P. 135-143.
 8. Efficacy and safety of moxifloxacin vs clarithromycin for community-acquired pneumonia / C.Fogarty, C.Grossman, J.Williams [et al.] // *Infect. Med.* — 1999. — Vol. 11. — №16. — P. 748-763.
 9. Efficacy and safety of moxifloxacin vs clarithromycin for the treatment of community-acquired pneumonia / G.Höffken, H.P.Meyer, K.Sprenger [et al.] [abstract P390]. 21st Intern. Congress Chemotherapy. Birmingham, 4-7 July, 1999 // *J. Antimicrob. Chemother.* — 1999. — №44 (Suppl. A.). — P. 127.
 10. Efficacy and safety of ten day moxifloxacin 400 mg once daily in the treatment of patients with community-acquired pneumonia / T.Patel, J.Pearl, J.Williams [et al.] // *Respir. Med.* — 2000. — №94. — P. 97-105.
 11. Five day moxifloxacin compared with 7 day clarithromycin therapy for the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis / R.Wilson, R.Kubin, I.Ballin [et al.] // *Antimicrob. Chemother.* — 1999. — №44. — P. 501-513.
 12. Moxifloxacin in community acquired pneumonia (CAP): a bacteriological and clinical meta-analysis / C.Krasemann, J.Meyer, M.Springsklee // [abstract P205] In: Programs and abstracts of the 9th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (Berlin). Tauf kirchen, Germany: ESCMID, 1999. — P. 139.
 13. Read R.C. Clinical overview: moxifloxacin in community respiratory tract infections. / R.C.Read. In: *Moxifloxacin in practice*. Vol. 3. Ed. by D.Adam, R.Finch. — Oxford: Maxim Medical Magdalene Centre. — 2000. — P. 1-13.
 14. Short-course moxifloxacin therapy for treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis. The Bronchitis Study Group / S.Chodosh, C.A.Deabate, D.Haverstock [et al.] // *Respir. Med.* — 2000. — №94. — P. 18-27.
 15. Simoens S. Pharmacoeconomic review of the management of respiratory tract infections with moxifloxacin / S.Simoens, M.A.Decramer // *Expert. Opin. Pharmacother.* — 2008. — Vol. 10. — №9. — P. 1735-1744.
- О.Я.Мищенко.** **Фармакоэкономическое обоснование терапии позагоспитальных инфекций нижних дыхательных путей моксифлоксацином в сравнении с кларитромицином. Харьков, Украина.**
- Ключевые слова:** моксифлоксацин, кларитромицин, фармакоэкономический анализ, внегоспитальная пневмония, обострение хронического бронхита.
- Проведен анализ клинической эффективности, безопасности и экономической эффективности использования фторхинолона моксифлоксацина по сравнению с макролидом кларитромицином для лечения внегоспитальной пневмонии и обострения хронического бронхита. Установлено, что наиболее оптимальным для лечения внегоспитальной пневмонии и обострения хронического бронхита при минимальной и средней цене на препараты является кларитромицин, а при максимальной — моксифлоксацин. Результаты анализа «минимизация затрат» чувствительны к изменению цены на препараты, что свидетельствует об отсутствии устойчивых преимуществ у кларитромицина.
- О.Я.Міщенко.** **Pharmacoeconomic basis of community-acquired respiratory tract infections therapy with moxifloxacin in comparison with clarithromycin. Kharkiv, Ukraine.**
- Key words:** moxifloxacin, clarithromycin, pharmacoeconomic analysis, community-acquired pneumonia, exacerbations of chronic bronchitis.
- Analysis of efficacy, safety and economic efficiency of use of fluoroquinolone moxifloxacin versus macrolid clarithromycin for community-acquired pneumonia and exacerbations of chronic bronchitis treatment was conducted. It is set that most optimal for treatment of community-acquired pneumonia and exacerbations of chronic bronchitis at minimum and middle price there is clarithromycin, and at maximal — moxifloxacin. The results of «cost minimization» analysis are sensitive to the change of preparations price, that shows absence of steady clarithromycin pharmacoeconomic advantage.

Надійшла до редакції 17.08.2012 р