

## Препараты итраконазола в лечении больных с хроническим кандидозным вульвовагинитом: фармакоэкономический аспект

О.Я.Мищенко

Национальный фармацевтический университет, кафедра фармакоэкономики  
Харьков, Украина

В статье представлены результаты фармакоэкономического анализа «затраты — эффективность» двух схем лечения кандидозного вульвовагинита препаратами итраконазола — «Спорагал» и «Орунгал». Сопоставление показателей эффективности затрат исследуемых препаратов свидетельствует о более низких затратах на единицу эффективности при использовании препарата «Спорагал». Несмотря на более высокий показатель эффективности затрат у препарата «Орунгал», его применение гарантирует 100% предотвращение рецидива заболевания, что обеспечивает препарату большую релевантность к медицинской практике.

**Ключевые слова:** фармакоэкономический анализ, итраконазол, кандидозный вульвовагинит.

### ВВЕДЕНИЕ

Последние десятилетия урбанизации и развития новых технологий не могли не сказаться на состоянии микроэкологии и иммунореактивности современного человека. В этом — одна из глобальных причин роста грибковых заболеваний, которыми сегодня, по данным ВОЗ, страдает каждый пятый житель планеты [4, 6, 10, 11].

Особую актуальность в акушерстве и гинекологии приобрела проблема кандидозного вульвовагинита (КВ). Частота возникновения КВ за последние годы увеличилась более чем в 2 раза, составляя в разных регионах Украины от 20% до 50%, и грибы находятся сейчас среди пяти основных госпитальных патогенов [4, 10-13]. Течение вульвовагинального кандидоза характеризуется следующими особенностями:

*Candida albicans* все еще остается ведущим возбудителем — в этом случае кандидоз протекает в виде легких форм без осложнений, однако с каждым годом возрастает количество *non-Candida albicans* кандидозов, которые часто рецидивируют, протекают тяжело, вызывают осложнения. По данным ряда исследователей, около 75% женщин в течение жизни имеют эпизод урогенитального кандидоза, у 40% из них заболевание приобретает хроническое рецидивирующее течение, оказывая неблагоприятное воздействие не только на здоровье, но и на качество жизни [1, 3, 5, 10, 13].

Особым упорством в лечении отличаются хронические рецидивирующие формы КВ. Рецидивы вульвовагинального кандидоза обусловлены существованием несанированного резервуара (кишечного) возбудителя в организме, отсутствием санации полового партнера, неполной элиминацией возбудителя из влагалища, местным нарушением иммунитета во влагалище, повышением вирулентности грибов рода *Candida*, преобладанием в качестве возбудителя *non-Candida albicans* видов. Установлено, что развитие рецидивирующего кандидоза в 33% случаев связано с *C.glabrata*, *C.parapsilosis*, *Saccharomyces cerevisiae*. Процент *non-Candida albicans* вульвовагинального кандидоза с каждым годом все возрастает, в частности за последние 10 лет почти вдвое [1, 7, 8].

Проблема выбора методов лечения хронического кандидозного вульвовагинита (ХКВ) в настоящее время очень актуальна, продолжается поиск наиболее клинически эффективных и безопасных средств. Ряд накопленных данных в отечественной и зарубежной литературе в отношении особенностей этиологии, патогенеза и клиники КВ, особенностей фармакодинамики известных антимикотических соединений обращает внимание на препараты группы

интраконазола как на наиболее полипотентные по эффективности и широте противогрибкового спектра действия [1, 2, 4, 6-8, 11-13].

Высокий уровень заболеваемости, хроническое течение, требующее длительного применения препаратов, частые рецидивы свидетельствуют о значительных экономических затратах пациента на лечение этого заболевания. В связи с этим, проведение фармакоэкономической оценки лечения больных с хроническим кандидозным вульвовагинитом и использование ее результатов для обоснования выбора той или иной схемы лечения с целью оптимизации затрат является актуальной задачей.

Целью исследования было обосновать оптимальное использование средств на лечение больных с хроническим кандидозным вульвовагинитом препаратами итраконазола на основании результатов фармакоэкономического анализа.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для фармакоэкономической оценки лечения больных с ХКВ препаратами итраконазола был использован метод «затраты-эффективность» [9]. Расчет показателя эффективности затрат проводили по формуле:  $CER = DC / Ef$ , где CER — показатель эффективности затрат, DC — прямые затраты, Ef — эффективность лечения в единицах эффективности терапии.

При выполнении фармакоэкономического анализа учитывали только прямые затраты, которые включали стоимость курса лечения лекарственными препаратами. При расчете использовали средние рыночные цены на препараты по данным информационно-поисковой системы «Морион» за декабрь 2012 г.

В работе использован метод аналитического поиска источников информации об эффективности препаратов итраконазола для лечения КВ и анализа ассортимента этих средств на фармацевтическом рынке Украины.

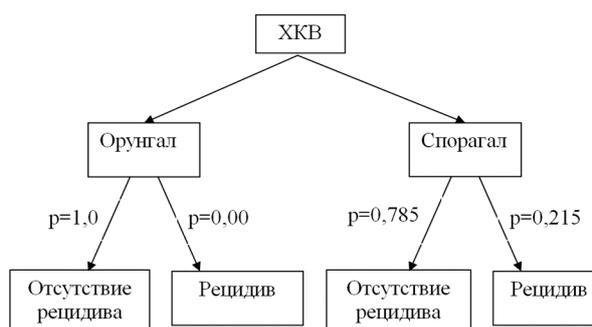


Рис. 1. Дизайн исследования:  $p$  — вероятность развития события.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обзор фармацевтического рынка Украины показал, что препараты из группы итраконазола представлены 14 торговыми наименованиями, которые производят 4 отечественных и 10 иностранных производителей. Цена за упаковку препарата варьирует в широком диапазоне (27 грн — 337 грн), что дает возможность оптимизировать затраты на лечение.

Объектом информации об эффективности сравниваемых препаратов для фармакоэкономической оценки послужила статья О.В.Грищенко, В.Л.Дудко, Л.В.Дудко, И.В.Ляхно, А.В.Сторчак: «Бренд или дженерики?! Сравнительная оценка эффективности лечения больных с хроническими кандидозными вульвовагинитами препаратами интраконазола», опубликованная в журнале «Репродуктивное здоровье женщины» (2007 г.) [1].

Согласно данным статьи, клинические исследования включали 152 пациентки с диагностированным хроническим кандидозным вульвовагинитом (ХКВ), которые были разделены на две группы с использованием рандомизации: 1 (основную) группу составили 87 пациенток, где монотерапия ХКВ осуществлялась «Орунгалом» («Janssen», Бельгия); 2 группу (сравнения) — 65 больных, где использовали дженерик

ТАБЛИЦА 1

Показатели эффективности лечения хронического кандидозного вульвовагинита препаратами «Орунгал» и «Спорагал»

Препараты	Нормализация микрофлоры, количество пациентов / % пациентов		Противорецидивное действие через 9 месяцев, количество пациентов / % пациентов
	Через 5 суток	Через 7 суток	
«Орунгал»	77 (88,6%)	86 (98,9%)	87 (100%)
«Спорагал»	44 (67,5%)	49 (75,4%)	51 (78,5%)

Примечание: различия в группах наблюдения статистически достоверны,  $p < 0,05$  по данным [1].

ТАБЛИЦА 2

**Результаты анализа «затраты -эффективность» лечения хронического кандидозного вульвовагинита препаратами итраконазола**

Показатели	«Орунгал»	«Спорагал»
Средние затраты на лечение одного больного с ХКВ, грн	317,72	210,6
Противорецидивное действие через 9 месяцев	100 %	78,5%
Показатель «затраты – эффективность», CER	317,72	268,28

«Спорагал» («Фарма Старт», ООО, Украина, Киев). Препараты назначались перорально по 200 мг в сутки в течение недели (7 дней) и далее по 200 мг однократно после менструации в течение 6 месяцев. Дизайн исследования представлен на рис. 1. В среднем курс лечения состоял из 13 приемов препарата по 200 мг.

По данным клинических исследований, к 7-м суткам антифунгицидной терапии элиминации патогенной флоры удалось достигнуть у 86 (98,9%) больных основной группы, получавших «Орунгал», и только у 49 (75,4%) пациенток получавших «Спорагал». Катамнестические данные глубиной до 9 месяцев, при условии дальнейшего приема препарата «Орунгал» по предложенной схеме (200 мг один раз в месяц во время менструации на протяжении 4-8 месяцев), говорят о практически 100% противорецидивной эффективности препарата. При использовании препарата «Спорагал» у 14 (21,5%) пациенток в указанный срок определялась симптоматика рецидивного КВ (табл. 1).

Таким образом, приведенные результаты свидетельствуют о более высокой эффективности препарата «Орунгал» по сравнению с препаратом «Спорагал» по всем трем показателям эффективности: количестве или доле пациенток с нормализовавшейся микрофлорой влагалища на 5-е и 7-е сутки и количестве или доле пациенток без рецидивов на протяжении последующих шести месяцев.

Учитывая, что показатели эффективности исследуемых препаратов достоверно отличаются, для фармакоэкономической оценки был использован анализ «затраты – эффективность». Этот метод позволяет определить стоимость единицы эффективности (удельную эффективность затрат) и дополнительную денежную сумму, которую необходимо потратить на получение дополнительного преимущества (инкрементальный показатель). Цель метода «затраты – эффективность» – провести стоимостную оценку эффективности, а именно оценить затратную эффективность, т.е. определить стоимость единицы эффективности для той или иной медицинской технологии и в конеч-

ном итоге выявить не наиболее дешевое лечение определенного заболевания, а оптимальное по эффективности и стоимости [9].

В данном исследовании при расчете показателя эффективности затрат мы учитывали только стоимость курса лечения лекарственными препаратами, а в качестве показателя эффективности использовали процент пациентов с предотвращенными рецидивами в последующие 4-8 месяцев (табл. 2).

С фармакоэкономической точки зрения наиболее оптимальным для лечения ХКВ является препарат «Спорагал» («Фарма Старт» ООО), так как имеет меньшее значение удельного показателя эффективности затрат (CER), т.е. стоимость единицы эффективности – предотвращенного рецидива болезни у одного больного. Однако, несмотря на более низкую стоимость, лечение препаратом «Спорагал» («Фарма Старт» ООО) является менее эффективным, нежели препаратом «Орунгал» («Janssen»).

## ВЫВОД

Сопоставление показателей эффективности затрат исследуемых препаратов свидетельствует о более низких затратах на единицу эффективности при использовании препарата «Спорагал». Несмотря на более высокую удельную эффективность затрат у препарата «Орунгал», его применение гарантирует 100% эффект, что обеспечивает препарату большую релевантность к медицинской практике. Рассчитанные показатели имеют один порядок цифр и отличаются по абсолютной величине всего на 15%, что делает препарат «Орунгал» более привлекательным.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бренд или дженерики?! Сравнительная оценка эффективности лечения больных хроническими кандидозными вульвовагинитами препаратами итраконазола / О.В.Грищенко, В.Л.Дудко, Л.В.Дудко и др. // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – Т. 32, №3. – С. 141-143.

2. Доказательная медицина, ч. 4. — М.: Медиа Сфера, 2003. — С. 1341-1355.
3. Зависимость клинической картины кандидозного вульвовагинита от видового состава грибов *Candida* и эффективность флуконазола при первичной и рецидивирующей кандидиинфекции / В.И.Кисина, Ж.В.Степанова, М.А.Мирзабекова и др. // Гинекология. — 2000. — Т. 2, №6. — С. 193-195.
4. Кандидозный вульвовагинит: перспективы решения проблемы (методе рек.) / О.В.Грищенко, В.Л.Дудко, Л.В.Дудко и др. — 2006. — 20 с.
5. Кисина В.И. Микроценоз влагалища в норме и при вагинальных инфекциях: методы его коррекции / В.И.Кисина // Репродуктивное здоровье женщины. — 2003. — Т. 13, №1. — С. 72-76.
6. Лыкова С.Г. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему / С.Г.Лыкова, О.С.Петренко // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. — 2003. — №4. — С. 35-40.
7. Прилепская В.Н. Клиника, диагностика и лечение вульвовагинального кандидоза (клиническая лекция) / В.Н.Прилепская // Гинекология. — 2001. — Т. 3, №6. — С. 201-207.
8. Прилепская В.Н. Современные представления о вагинальном кандидозе / В.Н.Прилепская, Г.Р.Байрамова // Репродуктивное здоровье женщины. — 2002. — Т. 10, №1. — С. 56-60.
9. Фармакоэкономика: учебное пособие для студентов вузов / Л.В.Яковлева, Н.В.Бездетко, О.А.Герасимова и др.; под ред. Л.В.Яковлевой. — Харьков: Золотые страницы, 2007. — 176 с.
10. Экобиологические аспекты эпидемиологии и лечения вагинального кандидоза / О.В.Грищенко, В.Л.Дудко, Л.В.Дудко и др. // Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — Т. 24, №4. — С. 23-26.
11. Quan M. Vaginitis: diagnosis and management / M.Quan // Postgrad Med. — 2010. — Vol. 122, №6. — P. 117-127.
12. Ringdahl E.N. Recurrent vulvovaginal candidiasis / E.N.Ringdahl // Mo. Med. — 2006. — Vol. 103, №2. — P. 165-168.
13. Ringdahl E.N. Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis / E.N.Ringdahl // Am. Fam / Physician. — 2000. — Vol. 61, №11. — P. 3306-3312.

**О.Я.Мищенко. Препарати ітраконазолу для лікування хворих на хронічний кандидозний вульвовагініт: фармакоеконімічний аспект. Харків, Україна.**

**Ключові слова:** фармакоеконімічний аналіз, ітраконазол, кандидозний вульвовагініт.

Наведені результати фармакоеконімічного аналізу «витрати — ефективність» двох схем лікування кандидозного вульвовагініту препаратами ітраконазолу — «Спорагал» і «Орунгал». Зіставлення показників ефективності витрат досліджуваних препаратів свідчить про більш низькі витрати на одиницю ефективності при використанні препарату «Спорагал». Незважаючи на більш високий показник ефективності витрат при використанні препарату «Орунгал», його застосування гарантує 100% запобігання рецидиву захворювання, що забезпечує препарату більшу релевантність до медичної практики.

**O.Ya.Mishchenko. Preparations of itraconazole for chronic vulvovaginal candidiasis treatment: pharmacoeconomic aspects. Kharkiv, Ukraine**

**Keywords:** pharmacoeconomic analysis, itraconazole, vulvovaginal candidiasis.

The results of «cost-effectiveness» pharmacoeconomic analysis of two regimens for vulvovaginal candidiasis treatment with using of itraconazole preparations: «Sporagal» and «Orungal» are presented. Comparison of cost-effectiveness ratio suggests a lower cost per unit of effectiveness of the preparation «Sporagal». Despite a higher cost-effectiveness ratio of preparation «Orungal», its application allows 100% prevention of recurrence of the disease, which provides more relevance of preparation to medical practice.

Надійшла до редакції 14.10.2012 р.