

© Бездітко Н. В., 2011

Н. В. БЕЗДІТКО

**КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕПРЕКС
У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ,
ЩО ОТРИМУЮТЬ ЛІКУВАННЯ ГЕМОДІАЛІЗОМ**

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: *хронічна ниркова недостатність, анемія, еритропоетини, фармакоекономіка.*

Вступ. Згідно даних ДУ «Інститут нефрології АМН України» [1], нефрологічна захворюваність в Україні, так саме як в інших країнах світу, невпинно зростає. Однією з актуальних проблем сучасної нефрології є хронічна хвороба нирок (ХХН) – захворювання, яке характеризується тривалими (не менше 3 місяців) структурними та/або функціональними нирковими змінами за даними клінічних, лабораторних, інструментальних, морфологічних досліджень [1]. Кінцевим результатом прогресування ХХН є формування хронічної ниркової недостатності (ХНН), яка призводить до суттєвого погіршення якості життя та передчасної смерті пацієнтів [2, 3].

Частим ускладненням ХНН є анемія. Вона представляє собою стан, що характеризується зниженням рівня гемоглобіну (Hb): для чоловіків та жінок після менопаузи $Hb < 120$ г/л; для жінок в доменопаузальному періоді та у пацієнтів препубертатного віку $Hb < 110$ г/л [2, 4]. Анемія може виникати ще задовго до термінальної стадії ХНН (діалізу) і потім посилюватися в міру її прогресування. На ранніх стадіях захворювання анемія зустрічається у 5-20% випадків, на 4-й стадії – у 60% і у 95% пацієнтів, що знаходяться на діалізі. Наявність у пацієнта анемії є одним з основних чинників, які погіршують стан хворих з ХНН. Вираженість і тривалість анемії при ХНН багато в чому визначає тяжкість стану та прогноз життя хворих. Ліквідація анемії сприяє гальмуванню темпів прогресування хронічних захворювань нирок, частковому покращенню функції нирок, подовжує додіалізний період, підвищує якість та тривалість життя пацієнтів на хронічні захворювання нирок шляхом органопroteкції серця та головного мозку.

На сьогоднішній день вважається, що основною причиною анемії у хворих з ХНН є зниження синтезу нирками гормону еритропоетину. Впровадження в клінічну практику лікарських препаратів рекомбінантного людського еритропоетину (рЕПО) відкрило нову

еру в терапії анемії у хворих з патологією нирок [8]. В клінічних дослідженнях доведено, що при використанні рЕПО зменшується ризик летального результату, знижується частота і тривалість госпіталізацій, сповільнюється прогресування ХНН, зменшується ризик інфекційних ускладнень і підвищується якість життя пацієнта [2, 6]. На сьогодні замісна еритропоетинотерапія є найефективнішою і належить до стандартів лікування хворих на ХЗН, які мають анемію [8, 9].

Лікування анемії з використанням ЕПО слід проводити як на додіалізному етапі, так і на діалізній стадії лікування хворих. Еритропоетинотерапія зазвичай складається з 2 фаз (періодів): початкової фази корекції та наступної за нею фази підтримуючої терапії. З урахуванням того факту, що пацієнти з ХХН повинні лікуватися на протязі всього життя поряд з клінічними важливе значення набувають економічні аспекти лікування.

Мета роботи - клініко-економічний аналіз застосування різних оригінальних препаратів рЕПО еритропоетину – епоетину альфа (Епрекс) та епоетину бета (Рекормон) під час підтримуючої терапії анемії у пацієнтів з ХНН.

Для досягнення означеної мети під час дослідження вирішувалися наступні задачі:

- проаналізувати літературні джерела для визначення ефективності, безпечності та економічної доцільності використання різних препаратів епоетину;
- визначити вартість терапії кожним препаратом (епоетином альфа та бета) для одного пацієнта протягом року;
- визначити вартість терапії кожним препаратом для загальної кількості пацієнтів певного регіону протягом року;
- оцінити зміни бюджету на фармакотерапію анемії у певному регіоні при перерозподілі частки пацієнтів на користь епоетину альфа.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клініко-економічне дослідження проведено методами мінімізації витрат і впливу на бюджет з використанням моделювання.

Аналіз мінімізації витрат – cost minimization analysis (CMA) – вид фармакоекономічного аналізу, що передбачає порівняння вартості альтернативних методів лікування при умові їх однакової терапевтичної ефективності. В РКД [8]

Бездітко Н. В.

Тел.: (067) 214 88 34

ONmyrko@ITS.JNJ.com

показано, що ефективність оригінальних препаратів при підтримуючій терапії анемії є однаковою (Нв підтримується в цільовому діапазоні значень), відрізняється тільки їх дозування.

Аналіз «впливу на бюджет» має на увазі оцінку всіх видів витрат, пов'язаних з впровадженням нової лікувальної технології з урахуванням її ефективності. Розрахунок витрат проводиться відповідно до реальної частоти використання нової технології у певному ЛПЗ і витрат на одне використання. Підсумковий результат виражається у вигляді грошової суми, яку можна або заощадити, або, навпаки, додатково витратити при впровадженні в ЛПЗ оцінюваної медичної технології. При розрахунках враховували витрати на лікарську терапію протягом 1 року для підтримки цільового рівня Нв препаратами рЕПО і заліза (Венофер®).

Вартість препаратів визначалася станом на 01.06.2010 р. за даними електронної бази тижневика «Аптека» - «Аптека on line»

Основою для побудови моделі служило мультицентрове, проспективне, відкрите, рандомізоване дослідження D. Schiesser із співавторами [11] про сумісне застосування низьких доз сахарата заліза і епоетинів у пацієнтів на гемодіалізі. Згідно з цим дослідженням, середні дози препаратів на етапі підтримуючої терапії при постійному застосуванні Fe (50 мг внутрішньовенно один раз на тиждень незалежно від маси тіла хворого) складають: епрекс – 74 МЕ/кг, рекормон – 131 МЕ/кг.

При моделюванні витрат на фармакотерапію приймалися наступні допущення:

- усі пацієнти отримують підтримуючу терапію;
- розрахунок витрат на терапію проводиться для пацієнтів з масою тіла 70 кг;

- анемія вже скоректована, тому дози препаратів стабільні;
- тривалість терапії для моделювання – 1 рік.

Основним критерієм вибору препаратів для аналізу була наявність прямих порівняльних клінічних досліджень. Виключення з дослідження біоаналогів (генериків) рЕПО обумовлено відсутністю прямих порівняльних клінічних досліджень між ними та оригінальними препаратами. Крім того, за даними фізико-хімічних досліджень, біоаналогі рЕПО мають недостатній ступінь очищення, містять домішки, ізомери, й агрегати [11, 12] що може суттєво впливати на показники ефективності та безпеки цих ліків.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

1. Пошук даних про ефективність, безпеку та економічну доцільність різних препаратів епоетину.

В результаті пошуку оцінки ефективності застосування епоетина альфа (Епрекс) при лікуванні анемії у хворих з хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі, було виявлено більше 25 міжнародних клінічних досліджень, які довели ефективність і безпеку даного препарату. У 9 клінічних дослідженнях доведена рівна ефективність епоетину альфа і бета. Крім того, в проаналізованій літературі наявні дані про результати порівняльного аналізу використання різних препаратів епоетинів та витрат на їх застосування, з якого випливає, що епоетин альфа - найменш витратний порівняно з епоетином бета [10, 11, 12].

2. Розрахунки витрат на фармакотерапію анемії для одного пацієнта протягом року при використанні різних препаратів епоетину.

Результати розрахунків витрат на фармакотерапію анемії для одного пацієнта протягом року в залежності від препарату епоетину наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Вартість року підтримуючої фармакотерапії анемії одного пацієнта з хронічним захворюванням нирок, що одержує гемодіаліз, при використанні різних препаратів епоетину

Препарат епоетину	Ціна за упаковку, грн	Одиниць в упаковці	Вартість 1 од. препарату, грн	Доза/кг на тиждень, од.	Вартість доза/кг на тиждень, грн	Доза/70 кг на тиждень, од.	Вартість доза/70 кг на тиждень, грн	Вартість епоетину на 1 рік лікування 1 пацієнта (70кг)	Вартість ЛП на 1 рік лікування 1 пацієнта (70кг) з урахуванням в/в заліза	Δ вартості грн/%
Рекормон	1485,45	12000	1485,45/ 12000 = 0,124	131	0,124*131 =16,22	9 170	0,124*131 =1135,13	0,124*131*70*52 =59 026,82	59 026,82+191,36 =59218,18	–
Епрекс	2019,48	12000	2019,48/ 12000 = 0,168	74	0,168*74 =12,45	5 180	0,168*5 180 =871,74	0,168*74*70*52 =45 330,56	45 330,56+191,36 =45 521,92	12 642,7/ 23,3%
Феролек - здоров'я	36,87	500 (мг)	–	–	–	50 мг незалежно від маси	36,87/ 500*50 = 3,68	3,68*52 =191,36		

Як свідчать наведені у таблиці 1 дані, витрати на 1 рік підтримуючої фармакотерапії анемії на одного пацієнта з хронічними захворюваннями нирок, що одержують гемодіаліз, при використанні препарату Епрекс менше, ніж при використанні препарату Рекормон. Різниця становить більш ніж 12 600 грн. Таким чином, економія складає 23,3% від вартості фармакотерапії.

3. Моделювання змін бюджету на фармакотерапію анемії при використанні різних препаратів епоетину.

Відповідно до даних Національного нефрологічного реєстру (2008 р.), в Україні гемодіаліз отримують 3052 пацієнта. Найбільша кількість хворих зареєстрована у Запорізькому, Харківському та Львівському регіонах (264, 243 та 238 осіб відповідно), дещо менше – у Рівненському та Дніпропетровському регіонах – 120 та 115 осіб. Згідно з цими даними, при використанні епоетину альфа (Епрекс) замість епоетину бета (Рекормон) для підтримуючої терапії анемії у хворих з хронічними захворюваннями нирок, що одержують гемодіаліз, економія бюджету в цих регіонах становить:

- 12 600 x 264 = 3 326 400 грн (Запорізький регіон);
- 12 600 x 264 = 3 061 800 грн (Харківський регіон);
- 12 600 x 264 = 2 998 800 грн (Львівський регіон);
- 12 600 x 120 = 1 577 740 грн (Рівненський регіон);
- 12 600 x 115 = 1 512 000 грн (Дніпропетровський регіон);

В масштабах всієї України економія бюджету складе $12\ 600 \times 3052 = 38\ 455\ 200$ грн., тобто

більше, ніж 38 млн грн. на рік. При збільшенні кількості хворих, які зможуть отримувати замісну гемодіалізну терапію, що передбачено планами розвитку охорони здоров'я населення, означена економія коштів може бути ще більш значною.

4. Моделювання бюджету на фармакотерапію анемії при перерозподілі пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок на лікування різними препаратами епоетину.

Відповідно до наведених вище даних Національного реєстру про кількість пацієнтів, що отримують лікування гемодіалізом, в різних регіонах було проведено моделювання зміни витрат на терапію анемії при перерозподілі частки пацієнтів, що отримують різні препарати епоетинів. Результати розрахунків представлено нижче у таблицях 2-3.

Якщо у Запорізькому регіоні терапію гемодіалізом отримують 264 пацієнти, то відповідно 264 особи повинні отримувати антианемічну терапію. Так само, у Рівненському – 120 осіб повинні отримувати антианемічну терапію. Припустимо, що лікування епоетином альфа (Епрекс) отримують в означених регіонах 50% з пацієнтів, епоетином бета (Рекормон) – інші 50%. У цьому випадку кошти, що протягом року необхідно витратити на фармакотерапію анемії цього контингенту хворих складуть значну суму – в Запоріжжі – 17 218 968 грн, а в Рівно – 7 826 803,5 грн. (табл.2).

Таблиця 2

Витрати на фармакотерапію анемії хворих з ХХН у Рівненському регіоні при використанні різних препаратів епоетину

Регіон	Вартість лікування епоетином альфа (Епрекс) грн	Вартість лікування епоетином бета (Рекормон), грн	Загальні витрати на фармакотерапію анемії епоетинами
Запоріжжя	$264 \cdot 50\% \cdot 45\ 521,92 = 6\ 008\ 904$	$264 \cdot 50\% \cdot 59\ 218,18 = 7\ 816\ 776$	$2\ 731\ 315,2 + 3\ 553\ 090,8 = 13\ 825\ 680$
Рівно	$120 \cdot 50\% \cdot 45\ 521,92 = 2\ 731\ 315$	$120 \cdot 50\% \cdot 59\ 218,18 = 3\ 553\ 091$	$2\ 731\ 315,2 + 3\ 553\ 090,8 = 7\ 826\ 804$

Якщо Епрекс будуть отримувати 80% пацієнтів, а Рекормон – 20%, то витрати на фармакотерапію анемії хворих ХХН, що отримують

гемодіаліз в Запоріжжі та Рівно становят відповідно 5 791 338,7 грн. (табл. 3).

Таблиця 3

Витрати на фармакотерапію анемії хворих з ХХН у Рівненському регіоні при перерозподілі частки використанні різних препаратів епоетину

Регіон	Вартість лікування епоетином альфа (Епрекс) грн	Вартість лікування епоетином бета (Рекормон), грн	Загальні витрати на фармакотерапію анемії епоетинами	Δ коштів грн
Запоріжжя	$264 \cdot 80\% \cdot 45\ 522 = 9\ 614\ 246$	$264 \cdot 20\% \cdot 59\ 218,18 = 3\ 126\ 710$	$2\ 731\ 315,2 + 3\ 553\ 090,8 = 12\ 740\ 956$	1084 723
Рівно	$120 \cdot 80\% \cdot 45\ 521,92 = 4\ 370\ 102$	$120 \cdot 20\% \cdot 59\ 218 = 1\ 421\ 236$	$4\ 370\ 102,4 + 1\ 421\ 236 = 5\ 791\ 338$	2035466

Таким чином, збільшення частки хворих, що отримують антианемічну терапію препаратом Епрекс на 30% дозволить економити у Запорізькому регіоні більше 1 млн грн., а в Рівенському – більше, ніж 2 млн грн., або 25,6% коштів.

Звісно, результати дослідження отримані методом моделювання і, отже, не можуть розглядатися як всеохоплюючі та цілком достовірні і остаточні. Тим не менше, отримані дані значною мірою відображають витрати на антианемічну терапію у хворих з ХНН, зо отримують гемодіаліз.

ВИСНОВКИ

1. В результаті пошуку досліджень оцінки ефективності застосування епоетіна альфа (Епрекс) при лікуванні анемії у хворих з хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі, було виявлено 9 клінічних досліджень, в яких доведена рівна ефективність епоетину альфа і бета.
2. Препарат Епрекс є економічно ефективним препаратом для лікування анемії у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі. Відповідно до моделі, побудованої на підставі аналізу дослідження D. Schiesser і співавт., витрати на лікування протягом року одного хворого препаратом Епрекс (епоетін альфа) нижчі, ніж при лікуванні препаратом Рекормон (епоетин бета). Показник мінімізації витрат при використанні Епрексу у порівнянні з Рекормоном складає 12 642,7 грн. (23,3%).
3. Необхідні подальші дослідження з метою уточнення ефективності витрат на лікування анемії у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі, в практиці охорони здоров'я України

ЛІТЕРАТУРА

1. Хронічна хвороба нирок: нове поняття в нефрології // Здоров'я України. – 2006. – № 4.
2. іванов Д. Д. Хронічна хвороба нирок / Д. Д. іванов // Лікарю-практику. – 2007. – № 2. – С. 2-6.
3. іванов Д. Д. Всесвітній день нирки (World Kidney Day) в Україні / Д. Д. іванов / *Endocrinology Forum* <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-6035/article-611>.
4. Колесник М. О. Стан ниркової замісної терапії в Україні та перспективи його розвитку / М. О. Колесник, І. О. Дудар // Матеріали XV з'їзду терапевтів України. – Київ, 2004. – С. 186-188.
5. Лечение хронической почечной недостаточности / Под ред. С. И. Рябова. – СПб., 1997. – 448 с.
6. Николаев А. Ю. Лечение почечной недостаточности / А. Ю. Николаев, Ю. С. Милованов – М. : МИА, 1999. – 363 с.
7. Алексеева Т. Б. Препараты эритропоэтина у больных с хронической почечной недостаточностью в стадии консервативного лечения. Эффективность и побочные явления / Т. Б. Алексеева, А. Ю. Николаев, Л. А. Дасаева // Тер. архив. – 2000. – Т. 72, № 6. – С. 58-60.
8. Иванов Д. Еритропоетиндефіцитна анемія та її медикаментозна корекція / Д. Иванов, С. Кушніренко, Т. Иванова // Ліки України. – 2003. – № 4. – С. 11-12.
9. Милованова Л. Ю. Прогностическое значение ранней коррекции анемии у больных хронической почечной недостаточностью / Л. Ю. Милованова [и др.] // Нефрол. и диал. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 54-57.
10. Schiesser D. / D. Schiesser [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2006. - № 21. – P. 2841-2845.
11. Morreale A. / A. Morreale [et al.] // *Current Medical Research and Opinion*. – 2004. - № 20 (3). – P. 381-395.
12. Papatheofanis F. J. / F. J. Papatheofanis // *Current Medical Research and Opinion*. – 2006. - Vol. 22, № 5. - P. 837 -842.

Надійшла до редакції 13.10.10

Прийнята до друку 24.12.10