

© Колесник М.О., Бездетко Н.В., Новаковський В.В., 2015

УДК: 615.273.2:616.61

Н.А. КОЛЕСНИК¹, Н.В. БЕЗДЕТКО², В.В. НОВАКОВСКИЙ¹**КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ
ЭРИТРОПОЭЗ СТИМУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ С ХБП V ГД СТАДИИ**М. KOLESNYK¹, N. BEZDETKO², V. NOVAKIVSKYY¹**CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF
USING OF LONG ACTION ERYTHROPOES STIMULATED AGENTS
FOR THE TREATMENT OF ANEMIA CKD V HD PATIENTS**¹ДУ «Інститут нефрології НАМН України», Київ²Национальный фармацевтический университет, г. Харьков¹SI «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»²National University of Pharmacy Kharkiv

Ключевые слова: фармакоэкономика, анемия, ЕСС (эритропоэз стимулирующие средства), гемодиализ, гемодиализация, пегилированный эритропоэтин-β, дарбопоэтин-α, дарбопоэтин, активатор рецепторов эритропоэтина длительного действия эпоэтин-бета, хроническая болезнь почек

Key words: pharmacoeconomic, anemia, ESA (erythropoiesis stimulating agents), hemodialysis, hemodiafiltration, pegylated erythropoietin-β, darbopoietin-α, Darbopoetin, long-continuous erythropoietin receptor activator (CERA), chronic kidney diseases (CKD).

Резюме: Представлены результаты клинико-экономического анализа лечения анемии у пациентов с ХБП V ГД.

Цель исследования – на основе клинико-экономического анализа применения ЕСС длительного действия определить объективную стоимость лечения анемии у больных ХБП V ГД.

Материалы и методы. Проведено сравнение клинической эффективности дарбэпоэтина альфа (Д) и метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтина бета (М). Использованы фармакоэкономические методы моделирования и минимизации затрат. Рассчитана стоимость лечения анемии у больных ХБП V ГД. Расчет стоимости эритропоэтинотерапии проведен для трех вариантов закупки препаратов: по задекларированным, оптовым и розничным ценам.

Результаты. Установлено, что стоимость лечения препаратом «М» ниже, чем «Д» при любом варианте закупки. В зависимости от варианта закупки и вида диализа разница финансовых затрат составляет 25-60%.

Выводы. ЕСС «М» имеет фармакоэкономические преимущества по сравнению с ЕСС «Д» при лечении анемии у больных ХБП V ГД.

Summary. The article describes the ways to cost optimization of anemia treatment CKD-HD patients.

Aims. Clinical and economic analysis treatment of Anemia CKD V HD PTS with using long action Erythropoiesis Stimulating Agents (ESA).

Methods. We calculated the true cost of anemia therapy with darbopoetin alfa compared to the methoxypolyethyleneglycol-epoetin beta.

Results. It was established that average cost of therapy with methoxypolyethyleneglycol-epoetin beta was lower than darbopoetin alfa provided declared, wholesale or retail prices of 25-60%.

Conclusions. The methoxypolyethyleneglycol-epoetin beta has pharmacoeconomics advantages in comparison with the darbopoetin alfa in treatment of anemia CKD V HD patients.

ВВЕДЕНИЕ. Хроническая болезнь почек (ХБП) – наиболее актуальная проблема современной нефрологии [5, 8]. Частым осложнением ХБП является анемия. У пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе она отмечается у большинства больных. Эффективная терапия анемии позволяет повысить качество жизни пациентов, снизить риск сердечно-сосудистых осложнений, частоту госпитализаций и смертность. Основной причиной анемии у больных ХБП является дефицит эритропоэтина [3, 10, 11, 12, 25, 31, 33].

Около десяти лет назад для лечения анемии у больных ХБП V Д начали использовать стимулятор эритропоэза второго поколения дарбэпоэтин альфа (Д) и третьего поколения С.Е.Р.А. (М) [16, 17, 30, 39]. Эти лекарственные средства обладают необходимой эффективностью и безопасностью, доказанной результатами целого ряда РКИ [27, 28, 32] и мета-анализов [9,18, 21, 22, 24, 40]. В тоже время,

Колесник Микола Олексійович
director@inephrology.kiev.ua

оба препарата отличаются достаточно высокой стоимостью, что с учетом необходимой длительности их применения делает экономические аспекты их применения исключительно актуальными. В зарубежных работах последних лет показано, что при отсутствии клинически значимых отличий в эффективности и безопасности различных ЕСС, выбор препарата для бюджетного/страхового финансирования должен основываться на экономических преимуществах [13, 15, 19, 20, 23, 26]. На сегодняшний день современные ЕСС широко применяются в нефрологических клиниках Украины [4, 5], но сравнение их фармакоэкономической эффективности до настоящего времени не проводилось. Этим и определяется актуальность настоящего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Сравнение клинико-экономической эффективности проведено между дарбэпоэтином альфа «Д» («Amgen Europe B.V.», Нидерланды) и активатором рецепторов эритропоэтина длительного действия (С.Е.Р.А.) – метоксиполиэтиленгликоль-эпоэтином бета «М» («Hoffmann La-Roche», Швейцария).

Экономическая целесообразность применения различных ЕСС у больных ХБП V ГД оценена при помощи моделирования и фармакоэкономического метода минимизации затрат (cost-minimization analysis – CMA). Использование этого метода путем сравнения стоимости альтернативных схем лекарственной терапии позволяет выбирать способ лечения с минимальными затратами [7, 29, 36].

Расчет минимизации затрат проводился по формуле:

$$CMR = DC_1 - DC_2, \text{ где}$$

CMR – показатель разницы затрат (коэффициент минимизации затрат);

DC_1 – затраты на лечение ЕСС «Д»;

DC_2 – затраты на лечение ЕСС «М».

Моделирование стоимости 1 года лечения анемии у больных ХБП V ГД и ранее не лечившихся ЕСС проведено на основании действующих инструкций по их применению.

Диапазон реальных затрат на поддерживающую терапию рассчитан по результатам ретроспективного анализа данных 53 пациентов с ХБП V ГД, проходивших лечение в отделении нефрологии и диализа Института нефрологии НАМН Украины в период 2013-2014 гг.

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины ЕСС могут приобретаться по задекларированным фармацевтическими компаниями ценам, по оптовым ценам (без учета розничной надбавки) и по розничным ценам. С учетом данного обстоятельства, расчет стоимости лечения проведен нами для всех возможных вариантов закупки.

Для удобства подбора индивидуальной дозы ЕСС в Украине зарегистрированы различные дозировки ЛП [2], однако, не для всех форм выпуска задекларированы цены, а также не все формы доступны в настоящее время для оптовых закупок [1]. В то же время, не зависимо от формы выпуска, цена 1 ЕД действующего вещества для каждого вида ЕСС практически не отличается, поэтому расчеты проведены для той лекарственной формы, закупка которой возможна как по декларированной, так и по оптовой или розничной цене. Для ЕСС «Д» это р-р д/ин. 100 мкг/мл шприц 0,4 мл, №1, для ЕСС «М» – р-р д/ин. 75 мкг шприц-тюбик 0,3 мл, №1. Стоимость препаратов по состоянию на 20.08.2015 [1] представлена в табл. 1

Таблица 1

Стоимость препаратов ЕСС в Украине

| Препарат | Форма выпуска | Стоимость 1 упаковки (грн) | | |
|----------|---------------------------------------|----------------------------|--------------|---------------------------------|
| | | задекларированная цена | оптовая цена | средневзвешенная розничная цена |
| ЕСС «Д» | р-р д/ин. 100 мкг/мл шприц 0,4 мл, №1 | 1525,5 | 2047,9 | 2491,1 |
| ЕСС «М» | р-р д/ин. 75 мкг шприц 0,3 мл, №1 | 2728,9 | 3149,3 | 2726,3 |

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. К настоящему времени накоплена достаточная доказательная база, свидетельствующая о равной клинической эффективности и переносимости различных

ЕСС при адекватном использовании. Соотношение доз при переводе с одного препарата ЕСС на другой (табл. 2) определено на основании РКИ [14, 34, 35, 38] и приводится в инструкции к препаратам [2].

Таблица 2

Рекомендованные дозы ЕСС «М» при переходе с ЕСС «Д»

| Предшествующая доза ЕСС «Д» (мкг/неделя) | Доза ЕСС «М» | |
|--|------------------------------|--------------------------------------|
| | Один раз в месяц (мкг/месяц) | Один раз в две недели (мкг/2 недели) |
| <40 | 120 | 60 |
| 40 - 80 | 200 | 100 |
| >80 | 360 | 180 |

В соответствии с данными рекомендациями, на первом этапе работы было проведено моделирование затрат на протяжении 1 месяца терапии соответствующими дозами ЕСС. Иными словами рассчитывалась стоимость одного месяца поддерживающей дозы лечения. Результаты расчетов приведены в табл. 3. Они свидетельствуют, что при потребности в ЕСС «Д» выше, чем 30 мг в неделю, экономически выгодным является перевод пациента на лечение ЕСС «М».

На следующем этапе был проведен расчет стоимости лечения анемии у больных ХБП V ГД и ранее не получавших лечение ЕСС. Расчет был проведен для пациента весом 70 кг на 1 год лечения при

условии, что больной ЕСС чувствительный, т.е. уровень гемоглобина поддерживается в пределах целевых значений, фаза коррекции длится 2 месяца, а поддерживающая фаза – 10 месяцев (табл. 4). Проведенные расчеты выявили, что лечение ЕСС «М» дешевле по сравнению с лечением ЕСС «Д». В зависимости от варианта закупки ЕСС показатель минимизации затрат (СМР) при замене ЕСС «Д» на ЕСС «М» колеблется от 20987,5 грн до 57518,3 грн на одного пациента в год. Это показатель означает, что при использовании рекомендуемых доз ЕСС длительного действия применение ЕСС «М» позволяет снизить затраты на лечение на 36% - 61% по сравнению с ЕСС «Д».

Таблица 3

Стоимость эквивалентных доз ЕСС длительного действия при лечении анемии различной степени тяжести

| Доза ЕСС «Д» ЕД/неделя | Доза ЕСС «М» ЕД/месяц | ЕСС «Д» | | | ЕСС «М» | | |
|------------------------|-----------------------|----------------------------------|--------------|----------------------------|------------------------|--------------|----------------------------|
| | | задекларированная цена | оптовая цена | средневзвешенная розничная | задекларированная цена | оптовая цена | средневзвешенная розничная |
| | | Стоимость 1 месяца лечения (грн) | | | | | |
| 10 | 120 | 1525,5 | 2047,9 | 2491,0 | 4366,2 | 5038,9 | 4362,1 |
| 20 | 120 | 3051,0 | 4095,8 | 4982,0 | 4366,2 | 5038,9 | 4362,1 |
| 30 | 120 | 4576,5 | 6143,7 | 7473,0 | 4366,2 | 5038,9 | 4362,1 |
| 40 | 120 | 6102,0 | 8191,6 | 9964,0 | 4366,2 | 5038,9 | 4362,1 |
| 50 | 200 | 7627,5 | 10239,5 | 12455,0 | 7277,1 | 8398,1 | 7270,1 |
| 60 | 200 | 9153,0 | 12287,4 | 14946,0 | 7277,1 | 8398,1 | 7270,1 |
| 70 | 200 | 10678,5 | 14335,3 | 17437,0 | 7277,1 | 8398,1 | 7270,1 |
| 80 | 200 | 12204,0 | 16383,2 | 19928,0 | 7277,1 | 8398,1 | 7270,1 |
| 90 | 360 | 13729,5 | 18431,1 | 22419,0 | 13098,7 | 15116,6 | 13086,2 |
| 100 | 360 | 15255,0 | 20479,0 | 24910,0 | 13098,7 | 15116,6 | 13086,2 |

Таблица 4

Затраты на лечение анемии ЕСС длительного действия при использовании доз, рекомендуемых инструкцией к препарату

| | Доза для пациента весом 70 кг/раз в нед/к-во мес | | Стоимость 1 года эритропозитивной терапии (грн) | | | | | |
|------------------------|--|---------|---|--------------|---------------------------------|------------------------|--------------|---------------------------------|
| | | | ЕСС «Д» | | | ЕСС «М» | | |
| | ЕСС «Д» | ЕСС «М» | задекларированная цена | оптовая цена | средневзвешенная розничная цена | задекларированная цена | оптовая цена | средневзвешенная розничная цена |
| Фаза коррекции | 31,5/4/2 | 42/2/2 | 9610,7 | 12901,8 | 15693,3 | 6112,7 | 7054,4 | 6106,9 |
| Поддерживающая терапия | 63/2/10 | 84/1/10 | 48053,3 | 64508,9 | 78466,5 | 30563,7 | 35272,2 | 30534,6 |
| 1 год лечения | | | 57663,9 | 77410,6 | 94159,8 | 36676,4 | 42326,6 | 36641,5 |

Любое фармако-экономическое моделирование, на каких бы допущениях оно основывалось, уступает по достоверности и воспроизводимости результатам конкретного клиническо-экономического исследования. Поэтому на следующем этапе работы был проведен расчет затрат на лечение анемии ЕСС «М» и «Д» на основании ретроспективного анализа дан-

ных 53 больных ХБП V ГД. Критериями включения в исследование: письменное информированное согласие на участие в исследовании, мужчины и женщины от 18 до 75 лет с диагнозом ХБП V ГД, гемоглобин 100-120 г/л, пациент находится на поддерживающем лечении ЕСС, длительность лечения ГД/ГДФ не менее 6 месяцев, отсутствие резистентности к ЕСС.

Таблиця 5

Динамика уровня гемоглобина у пациентов с ХБП, получавших поддерживающую терапию нефрогенной анемии ЕСС «М» и «Д»

| ЕСС | Исходный уровень Нв | Динамика уровня гемоглобина (% пациентов) | | | Уровень Нв через 6 мес |
|-----|---------------------|---|----|----|------------------------|
| | | Стаб | НВ | ВВ | |
| «М» | 111,8+1,12 | 52 | 26 | 22 | 113,6+1,10 |
| «Д» | 104,4+1,18 | 40 | 25 | 29 | 109,3+1,16 |

Стаб – стабильный уровень гемоглобина в период наблюдения

ВВ – высокая вариабельность уровня гемоглобина в период наблюдения

НВ – низкая вариабельность уровня гемоглобина в период наблюдения

В исследование были включены 27 пациентов, лечившихся методом гемодиализа (ГД), 26 – методом гемофильтрации (ГДФ). Изменения уровня гемоглобина на протяжении исследования пред-

ставлены в таблице 5. Дозы ЕСС, необходимые для поддержания целевого уровня гемоглобина в течении 6 месяцев, приведены в табл. 6.

Таблиця 6

Дозы ЕСС в течении 6 месяцев исследования

| ЕСС | Вид терапии | Доза препарата в течение периода наблюдения (мкг/месяц) | | | | | | |
|-----|-------------|---|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-----------------|
| | | 1-й мес | 2-ой мес | 3-й мес | 4-ый мес | 5-ый мес | 6-ой мес | Сред. за 6 мес. |
| «М» | ГДФ | 96,2+19,16 | 96,15+24,33 | 65,38+18,24 | 57,7+18,64 | 57,69+18,64 | 61,54+16,17 | 73,15+49,6 |
| | ГД | 91,67+26,7 | 100,0+27,52 | 108,33+28,1 | 100,0+62,3 | 70,0+48,3 | 65,0+66,0 | 74,4+41,03 |
| «Д» | ГДФ | 102,86+9,8 | 117,14+4,62 | 104,3+13,94 | 91,43+15,8 | 82,88+14,35 | 70,0+14,1 | 95,0+31,3 |
| | ГД | 120,0+16,34 | 128,57+13,86 | 111,43+19,75 | 107,14+19,06 | 122,14+17,92 | 94,28+17,47 | 113,46+55,46 |

Таблиця 7

Стоимость ЕСС, применявшихся для поддержания целевого уровня гемоглобина (закупка ЕСС)

| ЕСС | Вид терапии | Диапазон затрат на препарат в течение периода наблюдения (грн/месяц) | | | | | | | |
|-----|-------------|--|----------|---------|----------|----------|----------|-----------------|---------|
| | | 1-й мес | 2-ой мес | 3-й мес | 4-ый мес | 5-ый мес | 6-ой мес | Всего за 6 мес. | |
| «М» | ГДФ | от | 4039,1 | 4037,0 | 2745,1 | 2422,6 | 2422,2 | 2583,9 | 18249,9 |
| | | до | 4843,6 | 5058,6 | 3510,9 | 3205,3 | 3204,8 | 3262,8 | 23085,9 |
| | ГД | от | 3848,9 | 4198,7 | 4548,4 | 4198,7 | 2939,1 | 2729,1 | 22462,9 |
| | | до | 4970,0 | 5354,1 | 5728,2 | 6814,4 | 4967,0 | 5500,3 | 33334,1 |
| «Д» | ГДФ | от | 5266,4 | 5997,6 | 5340,2 | 4681,2 | 4243,5 | 3584,0 | 29112,8 |
| | | до | 5768,2 | 6234,1 | 6053,9 | 5490,2 | 4978,2 | 4305,9 | 32830,5 |
| | ГД | от | 6144,0 | 6582,8 | 5705,2 | 5485,6 | 6253,6 | 4827,1 | 34998,3 |
| | | до | 6980,6 | 7292,4 | 6716,4 | 6461,4 | 7171,1 | 5721,6 | 40343,6 |

Соответственно с дозами были рассчитаны финансовые затраты на лечение анемии ЕСС (табл. 7 и 8). Данные, приведенные в таблице, убедительно свидетельствуют, что, как в случае ГДФ, так и на ГД, независимо от того, по декларированной, оптовой или розничной цене закупается ЛП, затраты на лечение ЕСС «М» меньше, чем на лечение ЕСС «Д».

Таким образом, при сравнимой клинической эффективности и безопасности применение ЕСС «М» предпочтительней, чем использование ЕСС «Д» для лечения анемии у больных ХБП VГД. Представленные результаты подтверждают такие же данные других авторов, полученные в условиях фармацевтического рынка других стран [6, 37].

В целях проверки устойчивости полученных результатов был проведен анализ чувствительности рассчитанных данных при изменении

цены на изучаемые ЛП [7]. Он показал устойчивость результатов при колебании цены в пределах + 30%.

Таблиця 8

Финансовые затраты на 1 мес. поддерживающей фазы лечения анемии

| Вид диализа | ЕСС | Средние затраты на 1 мес. поддерживающей терапии (грн) | | |
|-------------|--------------|--|--------------|---------------------------------|
| | | задекларированная цена | оптовая цена | средневзвешенная розничная цена |
| ГДФ | «Д» | 3623,1 | 4864,0 | 5916,4 |
| | «М» | 2707,1 | 3071,3 | 2659,1 |
| | D затрат (%) | 25,3% | 36,9% | 55,1% |
| ГД | «Д» | 4327,1 | 5809,2 | 7066,0 |
| | «М» | 2661,6 | 3123,8 | 2704,5 |
| | D затрат (%) | 38,5% | 46,2% | 61,7% |

ВЫВОДЫ. Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать вывод, что в условиях современного фармацевтического рынка Украины ЕСС «М» имеет фармакоэкономические преимущества по сравнению с ЕСС «Д» для лечения анемии у больных ХБП VД.

Целесообразно проведение дальнейших исследований, посвященных оптимизации финансовых затрат на лечение анемии у пациентов с ХБП VГД.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аптека on line. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа к сайту <http://www.pharmbase.com.ua>
2. Державний формуляр лікарських засобів – [Электронный ресурс]. – Режим доступа к сайту <http://www.dec.gov.ua>
3. Дудар І. О., Гончар Ю.І. Якість життя пацієнтів із хронічними хворобами нирок, яких лікують з використанням методів ниркової замісної терапії // Therapia. – 2007. – № 11. – С. 75-80.
4. Колесник М.О., Суржко Л.М. Використання дарбепоетину альфа для лікування анемії у хворих нефрологічного профілю. //Український журнал нефрології та діалізу. – 2011. – № 2. – С. 71-79.
5. Колесник Н.А. Специализированная медицинская помощь больным нефрологического профиля в мире и в Украине: оценка ситуации и прогнозы. // Therapia. – 2011. – № 1. – С. 6-8.
6. Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Анализ минимизации затрат на терапию нефрогенной анемии эритропоэз-стимулирующими средствами у пациентов с хронической болезнью почек, не получающих диализ. // Фармакоэкономика. – 2009. – Т. 2. – №4. – С.34-37.
7. Фармакоэкономика. /Л.В.Яковлева, Н.В. Бездітко, О.О. Герасимова та інш. – Вінниця: Нова книга, 2009. – 208 с.
8. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации. // Нефрология. – 2012. – №1. – С. 89-115.
9. Alsality N, Awaisu A. Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta versus darbepoetin alfa for anemia in non-dialysis-dependent CKD: a systematic review. //Int. J. Clin. Pharm. – 2014. – Vol. 36. – №6. – P. 1115-1125.
10. Anaemia Management in Chronic Kidney Disease: Partial Update 2015 NICE Guideline, No. 8. – National Clinical Guideline Centre (UK), London: Royal College of Physicians (UK). – 2015. 276 p.
11. Anemia of renal disease: what it is, what to do and what's new. /S. Chalhouh, C. Langston, A. Eatroff //J. Feline. Med. Surg. – 2011. – Vol. 13. – №9. – P.629-640.
12. Comparative mortality risk of anemia management practices in incident hemodialysis patients /M.A. Brookhart, S.Schneeweiss, J.Avon et al. //Jama. – 2010. – Vol. 303. – №9. – P.857-864.
13. Comparison between short- and long-acting erythropoiesis-stimulating agents in hemodialysis patients: target hemoglobin, variability, and outcome. /B.Bernieh, S.Abouchacra, Y.Boobes et al. //Int. Urol. Nephrol. – 2014. – Vol. 46. – №2. – P. 453-459.
14. Conversion of darbepoetin to low doses of CERA maintains hemoglobin levels in non-dialysis chronic kidney disease patients. /R.Minutolo, P.Zamboli, P. Chiodini et al. //Blood Purif. – 2010. – Vol.30. – P.186-194.
15. Cost-Utility Analysis of Erythropoietin for Anemia Treatment in Thai End-Stage Renal Disease Patients with Hemodialysis /T. Thaweethamcharoen, R. Sakulbumrungsil, C. Nopmaneejumruslers et al. //Value in Health regional issues. – 2014. № 3. – P. 44-49.
16. Curran M.P., McCormack P.L. Methoxy polyethylene glycol-epoetin beta: a review of its use in the management of anaemia associated with chronic kidney disease. //Drugs – 2008. – Vol. 68. – №8. – P.1139-1156.
17. Darbepoetin for the anaemia of chronic kidney disease. /S.Palmer, V.Saglimbene, C.Craig et al. //Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – Mar 31; 3. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа к сайту <http://www.thecochranelibrary.com>
18. Dose of erythropoiesis-stimulating agents and adverse outcomes in CKD: a metaregression analysis. /I.Koulouridis, M. Alfayez, T.Trikalinos et al. //Am. J. Kidney Dis. – 2013. – Vol. 61. – №1. – P. 44-56.
19. Dosing patterns, drug costs, and hematologic outcome in anemic patients with chronic kidney disease switch-

- ing from darbepoetin alfa to epoetin alfa. /J.Hymes, T.Bickimer, J.Jackson et al. //Curr. Med. Res. Opin. – 2007. – Vol. 23. – №8. – P.1931-1937.
20. Epoetin zeta in the management of anemia associated with chronic kidney disease, differential pharmacology and clinical utility. /M.Davis-Ajami, J.Wu, K.Downton et al.//Biologics : Targets & Therapy. – 2014 –№8. – P. 155-167.
21. Erythropoiesis-stimulating agents (ESA) for preventing the progression of chronic kidney disease: a meta-analysis of 19 studies. /A. Covic, I.Nistor, M.Donciu et al. // Am. J. Nephrol. – 2014. – Vol. 40. – №3. – P.263-279.
22. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis. /S.Palmer, V.Saglimbene, D.Mavridis et al. // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – Dec 8; 12. – [Електронний ресурс]. – Режим доступа к сайту <http://www.thecochranelibrary.com>
23. Erythropoiesis-stimulating agents in anaemia due to chronic kidney disease: a cost-minimization analysis. /V Escudero-Vilaplana, C.Mart nez-Nieto, M. L pez-G mez et al. //Int. J. Clin. Pharm. – 2013. – Vol. 35. – №3. – P.463-468.
24. Frequency of administration of erythropoiesis-stimulating agents for the anaemia of end-stage kidney disease in dialysis patients. /D.Hahn, J. Cody, E. Hodson //Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – May 28; 5. – [Електронний ресурс]. – Режим доступа к сайту <http://www.thecochranelibrary.com>
25. Haemoglobin and haematocrit targets for the anaemia of chronic kidney disease. /G.F. Strippoli, C. Manno, F.P.Schena et al. //Cochrane Database Syst Rev. – 2006. – Is. 4. – 77 p.
26. Hörl W.H. Differentiating factors between erythropoiesis-stimulating agents: an update to selection for anaemia of chronic kidney disease. //Drugs. – 2013. – Vol. 73. – №2. – P.117-130.
27. Intravenous C.E.R.A. maintains stable haemoglobin levels in patients on dialysis previously treated with darbepoetin alfa: results from STRIATA, a randomized phase III study. /B.Canaud, G.Mingardi, J.Braun et al. //Nephrol. Dial. Transplant. – 2008. – Vol. 23. – №11. – P. 3654-3661.
28. Intravenous methoxy polyethylene glycol-epoetin beta for haemoglobin control in patients with chronic kidney disease who are on dialysis: a randomised non-inferiority trial (MAXIMA). /N.Levin, S.Fishbane. F.Cafiedo et al. //Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P.1415-1421.
29. Kruep E., Basskin L. Cost-minimization analysis of darbepoetin alfa versus epoetin alfa in the hospital setting. // Am. J. Health-Syst. Pharm. – 2005. – Vol 62 – P. 2596-2603.
30. Longer-term Outcomes of Darbepoetin Alfa Versus Epoetin Alfa in Patients With ESRD Initiating Hemodialysis: A Quasi-experimental Cohort Study. /W.C. Winkelmayer, T.I. Chang, A. Mitani et al //Am. J. Kidney. Dis. – 2015. – Vol. 66. – №1. – P. 106-113.
31. Low hemoglobin levels and hypo-responsiveness to erythropoiesis-stimulating agent associated with poor survival in incident Japanese hemodialysis patients. / T. Akizawa, A.Saito, F.Gejyo et al //Ther. Apher. Dial. – 2014. – Vol.18. – № 5. – P. 404-413.
32. Maintenance treatment of renal anaemia in haemodialysis patients with methoxy polyethylene glycol-epoetin beta versus darbepoetin alfa administered monthly: a randomized comparative trial. /F.Carrera, C.Lok, A.de Francisco et al. //Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 25. – P. 4009-4017.
33. Mortality and cardiovascular morbidity associated with haemoglobin levels: a pooled analysis of randomised controlled trials. /F. Locatelli, A.de Francisco, G. Deray et al. //Nephron Clin. Pract. – 2014. – Vol.128. – №3-4. – P.323-332.
34. Randomized trial of darbepoetin alfa for treatment of renal anemia at a reduced dose frequency compared with rHuEPO in dialysis patients. /Y.Vanrenterghem, P.Barany, J.F. Mann et al. //Kidney Int. – 2002. – Vol. 62. – P.2167–2175
35. Randomized, controlled trial of darbepoetin alfa for the treatment of anemia in hemodialysis patients. /A.Nissenson, S.Swan, J.Lindberg et al. //Am. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 40. – P. 110-118.
36. *Rascati K.L.* Essentials of Pharmacoeconomics. – Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2013. – 250 p.
37. *Schmid H.* Cost-effectiveness of continuous erythropoietin receptor activator in anemia. //Clinicoecon. Outcomes Res. –2014. – Vol. 6. – P.319-330.
38. Switch of methoxy-polyethylene-glycol-epoetin beta to darbepoetin alfa in 263 dialysis patients. /J. Rieger, T.Krummel, P.Petitjean et al. // Ann. Pharm. Fr. – 2015. – Vol. 73. – Is. 5.
39. *Topf J.M.* CERA: third-generation erythropoiesis-stimulating agent. //Expert. Opin. Pharmacother. – 2008. – №9. – P.839-849.
40. *Wilhelm-Leen E.R., Winkelmayer W.C.* Mortality Risk of Darbepoetin Alfa Versus Epoetin Alfa in Patients With CKD: Systematic Review and Meta-analysis. //Am. J. Kidney. Dis. – 2015 – Vol. 66. – №1. – P. 69-74.

Надійшла до редакції 26.07.2015

Прийнята до друку 25.08.2015