

Фармакоэкономические аспекты гипотензивной терапии у лиц старше 75 лет

М.М. Петрова, О.П. Боброва, Д.С. Каскаева

ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Красноярск, Россия

Петрова М.М. — профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом ПО; Боброва О.П. — ассистент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, фармтехнологии и последипломного образования; Каскаева Д.С. — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и здорового образа жизни с курсом ПО.

Контактная информация: ул. Вильского, д. 11, Красноярск, Россия, 660062. Тел. 8 (3912) 47–78–29. E-mail: BOP_351971@mail.ru (Боброва Ольга Петровна).

Резюме

Цель исследования — проведение фармакоэкономического анализа гипотензивной терапии у лиц старческого возраста, имеющих очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, с использованием метода «затраты — эффективность», минимизации затрат, расчета показателя приращения эффективности затрат. **Результаты.** Стоимость эффективной суточной дозы эналаприла Ренитек® (MSD) и эналаприла (Хемофарм) составила 6,54 и 7,25 руб. соответственно. Наименьший коэффициент «затраты — эффективность» получен в группе больных, получающих двухкомпонентную терапию с использованием оригинального эналаприла Ренитека (MSD) в сравнении с трехкомпонентной схемой лечения с использованием эналаприла (Хемофарм) при одинаковой эффективности. Показатель приращения эффективности затрат (CER incr) составил 169,12 руб. в пользу оригинального эналаприла Ренитека (MSD).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, старческий возраст, фармакоэкономика, эналаприл.

Pharmacoeconomic issues of antihypertensive therapy in patients older than 75 years

M.M. Petrova, O.P. Bobrova, D.S. Kaskaeva

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author: 11 Vil'skiy, Krasnoyarsk, Russia, 660062. Phone: 8 (3912) 47–78–29. E-mail: BOP_351971@mail.ru (Olga P. Bobrova, MD, an Assistant at the Department of Pharmacology with the Course of Clinical Pharmacology).

Abstract

Objective. To carry out a pharmacoeconomic analysis of the antihypertensive therapy in elderly patients of high cardiovascular risk by the means of the method assessing «expenses — benefits», cost minimization, the increment of cost efficiency. **Results.** The cost of the daily efficient dose of the original (Renitec, MSD) and generic Enalapril (Hemofarm) was 6,54 and 7,25 rubles, respectively. Minimal coefficient «expenses — benefits» was defined in the group of patients receiving two drug combination therapy including original Enalapril (Renitec, MSD) compared to combination of three drugs including generic Enalapril (Hemofarm) while the antihypertensive effect was comparable. The cost efficiency increment (CER incr) was 169,12 rubles regarding original Enalapril (Renitec, MSD) benefit.

Key words: arterial hypertension, senile age, pharmacoeconomics, enalapril.

Статья поступила в редакцию: 05.09.11. и принята к печати: 07.09.11.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) у лиц старческого возраста является одним из распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, и в настоящее время не подлежит сомнению необходимость лечения АГ у лиц старческого возраста [1–3]. Согласно рекомендациям ВНОК и РМОАГ (2010) для лечения АГ рекомендовано пять групп препаратов [1]. С учетом сопутствующей патологии, ассоциированных клинических состояний для лечения АГ у лиц старческого возраста, наряду с антагонистами кальция, диуретиками и сартанами,

назначаются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). В настоящее время количество препаратов этого класса на территории России превысило 40 наименований, что затрудняет выбор врача [4]. Выбор тактики использования гипотензивных средств у лиц старческого возраста является одной из наиболее важных проблем современной кардиологии, так как на территории РФ практически отсутствуют данные о фармакокинетической и терапевтической эквивалентности антигипертензивных средств у лиц старческого возраста [6]. Поэтому клинико-экономический анализ

имеет большую актуальность при проведении терапии у лиц старше 75 лет с АГ, имеющих очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений [6–8].

Цель исследования — сравнение стоимости и эффективности лечения АГ у лиц старше 75 лет оригинальным и дженерическим эналаприлами в составе комбинированной терапии с использованием нефиксированных комбинаций для оптимизации проводимой терапии.

Материалы и методы

Фармакоэкономический анализ проводился по результатам открытого сравнительного проспективного клинического исследования. В исследование было включено 40 больных старческого возраста, имеющих III стадию АГ и соответствующих критериям включения. Статистически значимых различий по возрасту в группах сравнения не было выявлено (средний возраст больных, получающих эналаприл (Хемофарм), составил 84 (82–86) года, а больных, получающих Ренитек (MSD), — 84,5 (78–87) года). Клиническая характеристика больных определялась наличием факторов риска, сопутствующих заболеваний, поражений органов мишеней и имеющих ассоциированных клинических состояний (табл. 1). Средний уровень систолического артериального давле-

ния (АД) у больных первой группы (эналаприл, Хемофарм) перед исследованием составил 160 (158–165) мм рт. ст., у больных второй группы (эналаприл, MSD) — 159 (156–160) мм рт. ст. Уровень ДАД в 1-й группе составил 100 (80–105) мм рт. ст., во 2-й группе — 95 (85–100) мм рт. ст., пульсового АД — 58 (55–85) и 64,5 (59,3–75) мм рт. ст. соответственно.

В проведении фармакоэкономических расчетов были использованы два гипотензивных препарата [оригинальный эналаприл Ренитек (MSD) и воспроизведенный эналаприл — (Хемофарм)]. Фармакоэкономические расчеты проводились на фоне стандартной комбинированной гипотензивной терапии в течение 4 недель, так как данные пациенты имели очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и нуждались в комбинированной терапии [1]. Перечень исследованных препаратов, назначавшихся в составе комбинированной терапии, представлен в таблице 2.

Гипотензивный эффект оценивали в рамках проспективного исследования после постепенного наращивания дозы эналаприла с 10 до 20 мг/сут и/или использования комбинированной терапии через 4 недели терапии. Для оценки эффективности гипотензивных препаратов при подборе терапии больным (n = 40) проводилось измерение АД (тонометр Little doctor, LD 70, Сингапур)

Таблица 1

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДУЕМЫХ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Показатель	Группа 1 (эналаприл Хемофарм, n = 20)	Группа 2 (эналаприл MSD, n = 20)	Уровень значимости
Средний возраст, годы	84 (82–86)	84,5 (78–87)	p = 0,913
Мужчины/женщины, количество, n (%)	11 (55)/9 (45)	10 (50)/10 (50)	рм = 0,540; рж = 0,565
Длительность АГ, годы	20 (15,3–25)	26,5 (13,5–29)	p = 0,251
Систола-диастолическая АГ, n (%)	11 (55)	12 (60)	p = 0,137
Изолированная систолическая АГ, n (%)	9 (45)	8 (40)	p = 0,752
Наличие СД тип 2, n (%)	5 (25)	7 (35)	p = 0,788
Наличие ИБС, n (%)	20 (100)	20 (100)	p = 1,000
Перенесенный инфаркт миокарда, n (%)	5 (25)	6 (30)	p = 0,569
Перенесенное ОНМК, n (%)	1 (5)	2 (10)	p = 0,223
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	20(100)	20(100)	p = 1,000
Гиперплазия предстательной железы, n (%)	2 (10)	3 (15)	p = 0,287
Хроническая обструктивная болезнь 2 стадии, n (%)	6 (30)	5 (25)	p = 0,569
Дисциркуляторная энцефалопатия 3 ст., n (%)	18 (90)	16 (80)	p = 0,658
Деформирующий остеоартроз, n (%)	6 (30)	4 (20)	p = 0,715
Атрофический гастрит, n (%)	20 (100)	20 (100)	p = 1,000
Клиренс креатинина, мл/мин	49,55 (44,48–53,2)	46,14 (37–57,25)	p = 0,379
Гиперхолестеринемия, n (%)	4,94 (4,62–5,64) 7 (35)	4,76 (4,5–5) 10 (50)	p = 0,133 p = 0,523
Табакокурение, n (%)	6 (30)	5 (25)	p = 0,234
Положительный семейный анамнез по АГ, n (%)	9 (45)	10 (50)	p = 0,232
ГЛЖ, n (%)	20 (100)	20 (100)	p1–2 = 1,000
ИММЛЖ, г/м ²	147,5 (135,5–172)	143 (121,8–194,5)	p1–2 = 0,534

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; p — значимость различий по критерию U Манна-Уитни, Me (C25–C75).

Таблица 2

ЦЕНЫ ФОРМ ВЫПУСКА ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Торговое название	Производитель	Форма выпуска	Цена за упаковку, руб.	Используемый источник
ренитек	Мерк Шарп и Доум	Таб. 10 мг № 14	91,61	ТФОМС Красноярского края
эналаприл	Хемофарм А.Д.	Таб. 10 мг № 20	72,51	ТФОМС Красноярского края
бипрол	Макиз-фарма ЗАО	Таб. 10 мг № 30	179,24	ТФОМС Красноярского края
амлолоп	Макиз-фарма ЗАО	Таб. 10 мг № 30	208,95	ТФОМС Красноярского края
гидрохлортиазид	Валента Фармацевтика ОАО	Таб. 25 мг № 20	54,65	ТФОМС Красноярского края

Примечание: ТФОМС — Территориальный фонд обязательного медицинского страхования.

врачом-исследователем в положении больного сидя и после 5-минутного отдыха. АД определяли как среднее трех последовательных измерений. Критериями оценки гипотензивного эффекта служило снижение уровня АД ниже 140/90 мм рт. ст. при систоло-диастолической АГ и ниже 150/80 мм рт. ст. при изолированной систолической АГ [1, 7], а также число больных, у которых было достигнуто целевое АД. Для фармакоэкономических расчетов в данной работе были использованы только прямые затраты на лекарственные средства, так как схемы диагностических методов в каждой группе больных имели одинаковый дизайн. Регистрацию нежелательных побочных реакций осуществляли на всем протяжении исследования.

Для статистической обработки данных использовали программу «Статистика» версия Excel 3.0., SPSS v.12. Применяли стандартные методы описательной статистики: медианы (Me) и интерквартильный размах (25 и 75 % процентиля). Для сравнения данных использовали непараметрический критерий Mann-Whitney. Для категориальных переменных данные представляли как доли (процентное отношение), сравнение проводилось с использованием критерия χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ минимизации затрат

Для анализа методом минимизации затрат в данной работе была принята одинаковая способность гипотен-

зивных препаратов снижать АД. В процессе исследования была определена средняя доза, обеспечивающая снижение АД до целевых значений. Для оригинального эналаприла Ренитека она составила 10 мг, для воспроизведенного эналаприла — 20 мг.

Анализ «затраты — эффективность»

Для фармакоэкономической оценки конечного результата лечения использовался метод «затраты — эффективность». При расчете коэффициента «затраты — эффективность» за критерий эффективности принимали число больных, у которых было достигнуто целевое АД. В качестве затрат учитывали цену комбинированной терапии за 4 недели терапии (табл. 3). При этом дозы антагониста кальция, тиазидного диуретика и бета-адреноблокатора не различались в группах сравнения.

Таким образом, эналаприл Ренитек® (MSD) имел наименьшую стоимость при оценке минимизации затрат, а также оказался наименее «затратно-эффективным», так как число больных с положительным клиническим эффектом на фоне двухкомпонентной терапии при лечении оригинальным эналаприлом было наибольшим. При лечении воспроизведенным эналаприлом наибольшее число больных с положительным эффектом было на фоне назначения трехкомпонентной терапии.

Анализ показателя приращения эффективности затрат

Также проводился анализ показателя приращения эффективности затрат по формуле: $CER\ incr = (DC1 - DC2)/(Ef1 - Ef2)$, где CER incr — показатель прираще-

Таблица 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

Используемые схемы комбинированной гипотензивной терапии	Стоимость за 4 недели терапии, руб. (DC)	Доля больных с положительным клиническим эффектом, % (Ef)	Коэффициент «затраты — эффективность» СЕА (DC/Ef)
Эналаприл (MSD) 10 мг + бисопролол 5 мг	266,84	75	3,56
Эналаприл (MSD) 10 мг + амлодипин 5 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг + бисопролол 5 мг	402,64	10	40,27
Эналаприл (MSD) 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг + бисопролол 5 мг	488,32	15	32,56
Эналаприл (Хемофарм) 10 мг + амлодипин 5 мг + бисопролол 5 мг	282,8	75	3,77
Эналаприл (Хемофарм) 20 мг + гидрохлортиазид 12,5 мг + бисопролол 5 мг	325,08	25	13,01

Таблица 4

СРАВНЕНИЕ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ ОРИГИНАЛЬНЫМ И ВОСПРОИЗВЕДЕННЫМ ЭНАЛАПРИЛАМИ

Варианты лечения	Затраты на одного пациента, руб. (DC)	Вероятность снижения артериального давления через 4 недели лечения, доля пациентов (Ef)	Показатель приращения эффективности затрат, руб. (CER incr)
Эналаприл (MSD) 10 мг + бисопролол 5 мг	266,84	75	169,12
Эналаприл 10 мг (Хемофарм) + бисопролол 5 мг	140	0	

ния эффективности затрат; DC1 и DC2 — затраты при двух исследуемых схемах лечения; Ef1 и Ef2 — вероятность достижения эффекта по выбранному критерию эффективности при двух схемах лечения (табл. 4).

Таким образом, экономическая целесообразность использования оригинального эналаприла очевидна.

При проведении гипотензивной терапии эналаприлами наблюдались нежелательные эффекты в виде кашля (5 % в группе приема дженерического эналаприла), наличия эффекта первой дозы (5 % в группе приема оригинального эналаприла). Наиболее типичный для ИАПФ побочный эффект сухой кашель был не выражен и не потребовал отмены лечения. Гипотония также была кратковременной, незначительно выраженной и не потребовала отмены препарата. Анализируя частоту встречаемости побочных эффектов исследуемых препаратов, можно сделать вывод об отсутствии достоверных различий между оригинальным и дженерическим эналаприлами (5 % в обоих случаях).

Выводы

Таким образом, оригинальный эналаприл Ренитек® (MSD) у лиц старше 75 лет с АГ, имеющих очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, является менее фармакозатратным.

Необходимо учитывать, что по органопротективным свойствам препараты не анализировались из-за небольшой длительности терапии, ограниченной рамками данного исследования. Изменение критериев оценки эффективности гипотензивной терапии может существенно изменить соотношение затрат для разных препаратов.

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Четвертый пересмотр рекомендаций ВНОК и РМОАГ // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 1–34.
2. Елисеев О.М. Есть ли польза от проведения антигипертензивного лечения в возрасте 80 лет и старше? Ответ в результатах исследования HUYET // Терапевт. арх. — 2008. — № 10. — С. 80–82.
3. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Тюлькина Е.Е. Следует ли лечить артериальную гипертензию у людей старческого возраста? // Клинич. фармакол. и терапия. — 2008. — № 4. — С. 15–22.
4. Куприна А.А., Белоусов Ю.Б. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента у пациентов с артериальной гипертензией: принципы выбора препарата // Фарматека. — 2009. — № 1. — С. 52–57.
5. Об утверждении отраслевого стандарта. Клинико-экономические исследования. Общие положения. Приказ МЗ РФ № 163 от 27.08.2002 г. // Пробл. стандартизации в здравоохранении. — 2002. — № 5. — С. 55–67.
6. Якусевич В.В. Оценка качества препаратов дженериков в кардиологии: реалии и возможности // Рацион. фармакотер. в кардиологии. — 2005. — № 1. — С. 13–18.

7. Aronow W.S., Fleg J.L., Pepine C.J. et al. Expert consensus document on hypertension in the elderly. ACCF/AHA 2011 // J. Am. Coll. Cardiol. — 2011. — Vol. 57, № 20. — P. 2037–2114.

8. William J., Elliot M.D. The cost of treating hypertension // Am. J. Hypertens. — 1998. — Vol. 11, № 8, pt. 2. — P. 120–127.