

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАТРАТ НА МОДИФИКАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПО ПРИЧИНЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Аносов И.С.¹, Лоскутова Е.Е.¹, Гущина Ю.Ш.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия, e-mail: vankan4ik@gmail.com

На сегодняшний день проблема безопасности лекарственных средств объективно является актуальной как в России, так и за рубежом. Нежелательные реакции лекарственных средств вызывают негативные медицинские, социальные и экономические последствия как для отдельных пациентов, так и для здравоохранения в целом. Проблема безопасности лекарственных средств требует комплексного анализа для выработки эффективных решений и стратегий с целью минимизации рисков и затрат, обусловленных осложнениями фармакотерапии. В работе рассмотрены затраты на модификации фармакотерапии по причине возникновения нежелательных реакций лекарственных средств как аспект фармакоэкономической науки и фактор, способный оказывать влияние на показатель стоимости заболевания. Разработана методика фармакоэкономической оценки затрат на модификации фармакотерапии по причине возникновения нежелательных реакций лекарственных средств на примере антиретровирусной терапии у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Опытным путем было доказано, что данный вид издержек следует учитывать при прогнозировании затрат на лечение.

Ключевые слова: фармакоэкономика, безопасность лекарственных средств, нежелательные реакции лекарственных средств, модификации фармакотерапии, вирус иммунодефицита человека

PHARMACOECONOMIC COSTS ANALYSIS OF PHARMACOTHERAPY MODIFICATIONS DUE TO ADVERSE DRUG REACTIONS

Anosov I.S.¹, Loskutova E.E.¹, Gushina Y.S.¹

¹Federal State Institution of Higher Professional Education Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia, e-mail: vankan4ik@gmail.com

The problem of drug safety is objectively actual today in Russia as well as in other countries. Adverse drug reactions cause negative medical, social and economic consequences for individual patients and for health care system. Drug safety problem requires complex analysis for effective decisions and strategies generation for the purpose of minimization of risks and costs caused by pharmacotherapy complications. In our work costs for pharmacotherapy modifications due to adverse drug reactions are studied as an aspect of pharmacoeconomics and as a factor that may exert an impact on costs of an illness. Methodology of pharmacoeconomic research of costs for pharmacotherapy modifications due to adverse drug reactions was developed as in the case of antiretroviral therapy in patients with HIV-infection. Experience has shown that this type of costs should be taken into consideration when expenditures for treatment are being estimated.

Keywords: pharmacoeconomics, drug safety, adverse drug reactions, modifications of pharmacotherapy, human immunodeficiency virus

Вопросы безопасности лекарственной терапии в настоящее время остаются весьма актуальными ввиду бремени, которое накладывают нежелательные реакции (НР), возникающие на фоне применения лекарственных средств (ЛС), как на пациентов, так и на здравоохранение в целом [10]. Нежелательные реакции ЛС имеют негативные медицинские, социальные и экономические последствия [7]. Считается, что 2–3% в общей популяции людей страдают от осложнений фармакотерапии [12].

Собственный опыт исследований позволил выдвинуть гипотезу о том, что одним из факторов, увеличивающих прямые медицинские затраты, могут стать модификации

фармакотерапии в связи с невозможностью продолжения назначенного лечения по причине возникновения НР лекарственных препаратов (ЛП). В рамках предложенной гипотезы при фармакоэкономическом анализе «стоимости заболевания» затраты на модификации фармакотерапии вследствие возникновения НР выступают составляющей прямых медицинских затрат и оказывают непосредственное влияние на показатель стоимости заболевания.

Целью работы стала проверка выдвинутой гипотезы путем разработки методики фармакоэкономической оценки затрат на модификации фармакотерапии по причине возникновения НР ЛС и проведения соответствующего исследования.

Материалы и методы

В качестве области проведения исследования была выбрана фармакотерапия у пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), так как модификации схем лечения широко распространены при проведении антиретровирусной терапии (АРВТ) и большинство модификаций АРВТ обусловлены НР ЛП [11]. В подтверждение актуальности выбранной области на уровне РФ в «Стратегии национальной безопасности РФ до 2020 года» ВИЧ-инфекция отмечается как одна из главных угроз национальной безопасности в сфере здравоохранения и здоровья нации [8].

В настоящее время в РФ на законодательном уровне закреплено бесплатное обеспечение ВИЧ-инфицированных пациентов ЛП для лечения ВИЧ-инфекции [9], [5], [4]. При этом закупка антиретровирусных препаратов (АРП) проводится посредством проведения государственных аукционов. В связи с этим было предложено в настоящем исследовании при расчетах стоимости терапии АРП использовать данные государственных закупок АРП.

В качестве базовых источников информации о принципах АРВТ, используемых АРП, а также НР АРП использовались данные Государственного реестра ЛС РФ, официальных стандартов и рекомендаций по терапии ВИЧ-инфекции в РФ и за рубежом [1], [2], [3]. Кроме того, источниками информации были документально оформленные истории болезни пациентов одной из клинических больниц г. Москвы. Основным критерием для включения пациентов в когорту явилось наличие в анамнезе установленного диагноза ВИЧ-инфекции. За критерии включения второго уровня были приняты: неучастие в клинических испытаниях в течение анализируемого периода времени; возраст старше 18 лет; назначение АРВТ впервые в течение периода с 2002 по 2012 гг.

В ходе исследования изучались следующие данные лечебно-диагностического процесса: общие сведения о пациенте; проводимая АРВТ, режим приема АРП, изменения в

схеме терапии; заключения о выявленных НР ЛП. Была разработана индивидуальная регистрационная карта (ИРК) для внесения необходимых данных из историй болезни.

Генеральная совокупность включила в себя 102 истории болезни пациентов, из которых 56 (54,9%) было отобрано и включено в настоящее исследование. Группировка и первичная обработка единиц информации проводились с помощью запросов SQL в среде MOA. Анализ информационной базы осуществлялся в статистическом пакете SPSS STATISTICS 21.0, а также при помощи сводных таблиц Microsoft Office Excel (МОЕ).

Были определены АРП, применяемые в исследуемой популяции, а также структуры используемых схем АРВТ. Выявлялись и детально анализировались все случаи модификаций схем АРВТ, для которых причиной явилось возникновение НР ЛП. При изучении определялись отмененные АРП и АРП, назначенные в качестве замены. При изучении учитывались все замены, включая схемы первого, второго, третьего ряда, схемы резерва.

На этапе фармакоэкономического анализа исследование проводилось в соответствии со следующим алгоритмом: а) рассчитывалась стоимость терапии отдельными АРП, используемыми в исследуемой популяции; б) определялись стоимости терапии используемыми схемами АРВТ; в) рассчитывались затраты, возникающие при изменении схем АРВТ по причине возникновения НР ЛП.

Расчет стоимости терапии отдельными АРП проводился на основании данных их государственных закупок на 2014 г., которые осуществлялись в Центральном федеральном округе на основании Постановления Правительства РФ от 27 декабря 2012 г. № 1438 [6].

Для определения стоимостей государственных контрактов на поставку АРП были использованы материалы, находящиеся в открытом (публичном) доступе на «Официальном сайте РФ в сети Интернет для размещения информации о размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг» <http://www.zakupki.gov.ru/>. Ресурс функционирует с 01 января 2011 г. и с данного срока является единственным официальным источником для размещения информации о заказах в соответствии с законодательством в сфере закупок. Данные для исследования получались путем сбора фактического материала методом контент-анализа и методом комбинированного анализа закупочной документации.

Осуществлялся поиск всех аукционов, по итогам которых были заключены государственные контракты на закупку в 2014 г. искомого АРП, используемого в исследуемой популяции (соответствие по МНН, дозировке и форме выпуска).

Полученные данные об объекте закупки, торговом наименовании закупленного ЛП, единицах закупки и их закупленном количестве, сумме закупки (с НДС) совместно с общей информацией об аукционе вносились в разработанную форму в среде МОЕ для каждого изучаемого АРП.

В ходе исследования была проанализирована документация 1373 электронных аукционов на закупку АРП. Информация из закупочной документации 271 аукциона использовалась в настоящем исследовании.

Для каждого АРП, используемого в исследуемой группе, на основании данных нескольких аукционов рассчитывалась средневзвешенная стоимость единицы продукции.

Курс терапии отдельными АРП за определенный (исследуемый) период времени рассчитывался по формуле $X=P \times N \times L$ (где X – стоимость курса терапии в течение исследуемого периода; P – стоимость единицы продукции; N – частота применения единицы продукции; L – исследуемый период терапии).

Стоимость двух-, трех- или четырехкомпонентных схем АРВТ определялась путем сложения стоимостей терапий отдельными АРП за одинаковый период времени.

Расчет затрат, возникающих при изменении схем АРВТ по причине возникновения НР ЛП, проводился в среде МОЕ. Все схемы АРВТ, изменяемые по причине возникновения НР ЛП, заносились в таблицу МОЕ. Для каждой изменяемой схемы указывалась соответствующая ей схема после внесенных модификаций. Разница в стоимости терапии до и после модификации и определялась как разность между стоимостью терапии схемой АРВТ после модификации и стоимостью терапии схемой АРВТ до модификации.

По итогам расчетов определялись стоимостные особенности замен, устанавливалась общая стоимость замен за определенные периоды времени и характер ее изменения.

Результаты исследования и их обсуждение

В изучаемой когорте на протяжении всего рассматриваемого периода было использовано 20 АРП из групп нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, ингибиторов протеазы, ингибиторов интегразы, ингибиторов слияния в составе 47 различных схем АРВТ. Дозировки ЛП во всех случаях использовались стандартные, в соответствии с инструкцией по применению.

Было установлено, что медицинским работникам стало известно о развитии НР, обусловленных проводимой АРВТ, у 82,14% пациентов исследуемой популяции, при этом НР ЛП явились основной причиной замен АРВТ (39,13% всех случаев модификаций АРВТ). В ходе исследования были выявлены схемы, в которые вносились изменения по причине НР ЛП (26,16 % всех назначенных схем АРВТ).

Была рассчитана общая стоимость терапии данными схемами до модификаций, которая составила 12 635,98 руб./сутки, и общая стоимость терапии схемами после внесения изменений, которая составила 16 936,77 руб./сутки.

Наиболее дорогостоящие модификации схем АРВТ по причине НР ЛС представлены в таблице 1.

При детальном изучении в 77,78% случаев модификаций было выявлено общее увеличение стоимости терапии при внесении изменений в схему АРВТ, которое составило 6407,04 руб./сутки.

При этом в остальных 22,22% случаев изменений АРВТ в качестве замены был назначен ЛП более низкой стоимости, что приводило к сокращению общих расходов на 2106,25 руб./сутки.

Таким образом, модификации АРВТ, обусловленные возникновением НР, привели к увеличению стоимости терапии на 4300,79 руб./сутки (129 023,70 руб./месяц, 1 548 284,40 руб./год) или, на 34,04%.

Таблица 1

Наиболее дорогостоящие модификации схем антиретровирусной терапии по причине нежелательных реакций лекарственных средств

Исходная схема*	Стоимость исходной схемы, руб./сутки	Схема после модификаций*	Стоимость схемы после модификаций, руб./сутки
ABC/3TC + NVP	258,56	ABC/3TC + ATV + RTV	1 254,15
AZT/3TC + EFV	93,52	EFV + ATV + RTV	1 042,21
AZT/3TC + LPV/r	310,57	ABC/3TC + ETV	863,34
AZT/3TC + NFV	445,87	AZT/3TC + RTV + IDV	862,26
AZT/3TC + NVP	84,52	AZT/3TC + NFV	445,87
AZT/3TC + ATV	353,70	AZT/3TC + ETV	689,30
AZT/3TC + EFV	93,52	AZT/3TC + ATV	353,70
AZT/3TC + EFV	93,52	AZT/3TC + LPV/r	310,57

*ABC/3TC – абакавир/ламивудин; ATV – атазанавир; AZT/3TC – зидовудин/ламивудин; EFV – эфавиренз; ETV – этравирин; IDV – индинавир; LPV/r – лопинавир, бустированный ритонавиром; NFV – нелфинавир; NVP – невирапин; RTV – ритонавир.

Выводы

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что в исследуемой популяции модификации АРП в связи с возникновением НР приводили к общему удорожанию проводимой терапии, а значит, и прямых медицинских затрат на лечение, что подтверждает выдвинутую гипотезу.

В связи с этим при прогнозировании затрат на медицинские вмешательства следует учитывать издержки на модификации фармакотерапии по причине возникновения НР ЛП.

Список литературы

1. Афолина Л.Ю. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное Руководство / гл. ред.:акад. РАМН В. В. Покровский ; подгот. под. Эгидой Асоц. мед. о-в по качеству. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 606 с.
2. Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. – Женева: ВОЗ, 2012.
3. Покровский В.В. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. актуальные вопросы. –2012. – № 6, прил.
4. Постановление Правительства РФ от 30 июля 1994 г. № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» // «Собрание законодательства РФ», 08.08.1994, № 15, ст. 1791.
5. Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2004 г. № 856 «Об утверждении Правил обеспечения бесплатными медикаментами для лечения ВИЧ-инфекции в амбулаторных условиях в федеральных специализированных медицинских учреждениях» // «Собрание законодательства РФ», 27.12.2004, № 52 (часть II), ст. 5520.
6. Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2012 г. № 1438 «О финансовом обеспечении закупок диагностических средств и противовирусных препаратов для профилактики, выявления, мониторинга лечения и лечения лиц, инфицированных вирусами иммунодефицита человека и гепатитов В и С, а также о реализации мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции и гепатитов В и С» // «Собрание законодательства РФ», 07.01.2013, № 1, ст. 35.
7. Стуров Н.В. Сравнительный анализ эффективности методов выявления неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства в Российской Федерации в современных условиях: Автореф. дис. Канд. Мед. Наук. — М., 2009. — 3 с.
8. Указ Президента РФ от 12 мая 2009 г. № 537 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» // «Собрание законодательства РФ», 18.05.2009, № 20 ст. 2444.
9. Федеральный закон от 30 марта 1995 г. № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» // «Собрание законодательства РФ», 03.04.1995, № 14, ст. 1212.
10. Хосева Е.Н. Проблемные аспекты участия работников аптечного звена в системе фармаконадзора в России // Безопасность лекарств и фармаконадзор. Рецензируемый научно-практический журнал. — 2014. — № 4. — С. 29–36.

11. Abgrall S., The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC). Durability of first ART regimen and risk factors for modification, interruption or death in HIV-positive patients starting ART in Europe and NAmerica 2002-2009 // AIDS. – 2012. – Nov. 28.
12. Shear N.H., Del Rosso J.Q., Phillips E., Sullivan J.R., Wolverson S.E. Drug Actions, Interactions, Reactions. Program of the American Academy of Dermatology // Academy. — 2000. — 5.

Рецензенты:

Виноградова И.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фармакологии, организации и экономики фармации, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск;

Дорофеева В.В., д.ф.н., профессор, профессор кафедры управления и экономики фармации медицинского института Российского университета дружбы народов, г. Москва.