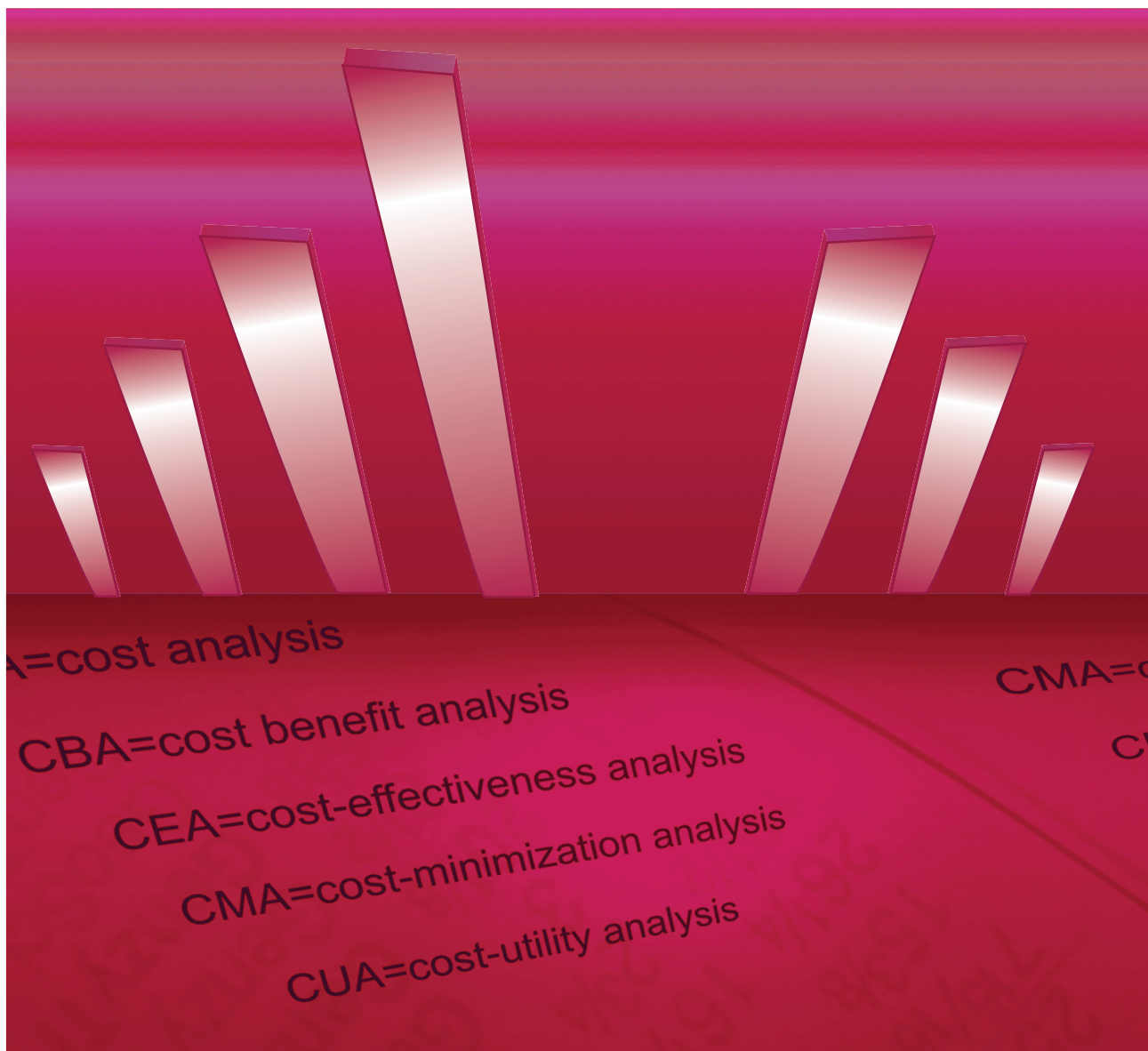


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2016 Vol. 9 No2

www.pharmacoeconomics.ru

- Стоимость лечения метастатического колоректального рака во второй и последующих линиях терапии с использованием таргетных препаратов
- Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в Новосибирске (Сибирский федеральный округ): региональные данные открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG 2

№2

Том 9

2016

Фармакоэкономическое исследование применения препарата Везомни (тамсулозин с контролируемым высвобождением + солифенацин) при нарушениях мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Авксентьев Н. А.^{1,2}, Фролов М. Ю.^{3,4}

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации, Москва

² ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

³ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России

⁴ МОО «Межрегиональная ассоциация клинических фармакологов», Волгоград

Резюме

Целью настоящего исследования является фармакоэкономический анализ терапии ДГПЖ второй линии комбинированным препаратом Везомни (таблетки с модифицированным высвобождением тамсулозин 0,4 мг + солифенацин 6 мг) у пациентов, не ответивших на терапию первой линии (тамсулозин). **Материалы и методы.** Рассмотрены три варианта терапии: 1) комбинированный препарат Везомни; 2) комбинация монопрепаратов тамсулозин (капсулы с модифицированным высвобождением 0,4 мг) и солифенацин (таблетки 5 мг); 3) комбинация монопрепаратов тамсулозин (таблетки с контролируемым высвобождением 0,4 мг) и солифенацин (таблетки 5 мг). Для проведения исследования использован метод минимизации затрат с последующей оценкой влияния на бюджет системы здравоохранения в целом. **Результаты.** Установлено, что в России около 250 тыс. человек могут претендовать на комбинированную терапию тамсулозином и солифенацином, в т.ч. 35,4 тыс. за счет льготного лекарственного обеспечения, при этом наиболее экономичным является вариант применения комбинированного препарата. В таком случае расходы на одного пациента в год в среднем составляют 22 тыс. руб. (экономия около 2 тыс. руб. по сравнению со вторым наилучшим вариантом), расходы всей системы здравоохранения — 5,7 млрд руб. (экономия около 500 млн руб.), а расходы программы ОНЛС — 606 млн руб. (экономия — 74 млн руб.). **Заключение.** Применение комбинированного препарата Везомни у больных ДГПЖ является ресурсосберегающей альтернативой в сравнении с комбинацией монопрепаратов тамсулозина и солифенацина.

Ключевые слова

Нарушения мочеиспускания, гиперплазия предстательной железы, комбинированный препарат, Везомни, тамсулозин, солифенацин.

Статья поступила: 19.02.2016 г.; в доработанном виде: 23.03.2016 г.; принята к печати: 08.06.2016 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Авксентьев Н. А., Фролов М. Ю. Фармакоэкономическое исследование применения препарата Везомни (тамсулозин с контролируемым высвобождением + солифенацин) при нарушениях мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2016; 2: 3-10.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF VESOMNI (SOLIFENACIN AND CONTROLLED RELEASE TAMSULOSIN) TREATMENT OF STORAGE SYMPTOMS ASSOCIATED WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Avxentyev N. A.^{1,2}, Frolov M. Yu.^{3,4}¹ Research Institute of Finance, Ministry of Finance of the Russian Federation, Moscow² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow³ Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation⁴ Interregional Association for Clinical Pharmacology, Volgograd**Summary**

*The aim of the current study is pharmacoeconomic evaluation of using combined drug Vesomni (controlled release tablets tamsulosin 0.4 mg + solifenacin 6 mg) for treatment of patients with storage symptoms associated with benign prostatic hyperplasia, who do not respond to first line tamsulosin therapy. **Materials and methods.** We consider three therapy options: 1) combined drug Vesomni; 2) combination of tamsulosin (modified release capsules 0.4 mg) and solifenacin (5 mg); 3) combination of tamsulosin (controlled release tablets 0.4 mg) and solifenacin (5 mg). These options are evaluated with cost minimization and budget impact analysis. **Results.** We found that approx. 250,000 patients in Russia need combined tamsulosin and solifenacin therapy, including 35,400 patients eligible for government reimbursement. Using combined drug is cost saving alternative that annually requires 22,000 rubles per patient, which is 2,000 rubles less than second best option. The overall healthcare annual expenses of using combined drug are 5,7 billion rubles (500 million rubles less than for second best option), and government reimbursement costs are 606 million rubles (74 million less than for second best option). **Conclusion.** Using combined drug Vesomni for treatment of patients with storage symptoms associated with benign prostatic hyperplasia is cost saving alternative compared to combination of monotherapy regimens.*

Key words*Storage symptoms, benign prostatic hyperplasia, combined drug, Vesomni, tamsulosin, solifenacin.***Received:** 19.02.2016; **in the revised form:** 23.03.2016; **accepted:** 08.06.2016.**Conflict of interests**

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Avxentyev N. A., Frolov M. Yu. Pharmacoeconomic analysis of Vesomni (solifenacin and controlled release tamsulosin) treatment of storage symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. 2016; 2: 3-10 (in Russian).

Corresponding author

Address: Nastasyinsky per., 3-2, Moscow, Russia, 127006.

E-mail address: na@nifi.ru (Avksentyev N. A.).

Введение

Нарушения мочеиспускания, связанные с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), являются распространенным заболеванием, особенно среди мужчин старшей возрастной группы. Так, в исследовании распространенности ДГПЖ в США было показано, что у мужчин в возрасте 50-59 лет клинические признаки заболевания проявляются в 17% случаев, в возрасте 60-69 лет — в 27% случаев, в возрасте 70-79 лет — в 37% случаев [5]. В других странах оценки распространенности ДГПЖ являются несколько отличными от таковых в США, однако общий тренд аналогичен: в возрасте 60-69 лет распространенность клинических проявлений ДГПЖ составляет от 14% (Франция) до 40% (страны Азии), а в возрасте 70-79 лет — 27-56% соответственно [9].

Сведений о распространенности ДГПЖ в РФ нет в формах государственного статистического наблюдения, имеются лишь данные о заболеваниях предстательной железы в целом. По данным выборочного исследования [3], ДГПЖ составляет 73,2% от всех заболеваний предстательной железы. Учитывая, что согласно данным Министерства здравоохранения РФ общая заболеваемость болезнями предстательной железы в 2014 г. составила 1,37 млн случаев (2,5 тыс. на 100 тыс. человек мужского населения), а впервые выявленная заболеваемость — 275 тыс. случаев (517

случаев на 100 тыс. человек мужского населения) [2], общая заболеваемость ДГПЖ в России составляет 1 млн случаев (1,8 тыс. на 100 тыс. мужского населения), а впервые выявленная — 210 тыс. случаев (378 на 100 тыс. мужского населения).

Около 47% больных ДГПЖ страдают от симптомов нарушения мочеиспускания, что значительно ухудшает их качество жизни [12,16].

Из средств медикаментозного лечения ДГПЖ современные клинические рекомендации предлагают α -адреноблокаторы (считаются терапией выбора в первой линии), ингибиторы 5- α -редуктазы, в некоторых случаях антагонисты мускариновых рецепторов, а также различные варианты комбинированной терапии [13,15]. Согласно клиническим рекомендациям, комбинированная терапия α -адреноблокаторами и антагонистами мускариновых рецепторов может быть назначена пациентам с умеренными и тяжелыми СНМП при неэффективности предшествующей монотерапии одной из групп препаратов. До недавнего времени такая терапия требовала приема двух монопрепаратов. Появление комбинированного препарата Везомни, представляющего собой таблетки с модифицированным высвобождением, содержащих тамсулозин 0,4 мг + солифенацин 6 мг, делает применение комбинированной терапии ДГПЖ более удобным и может потенциально повысить приверженность лечению.

До настоящего времени в РФ не изучалась экономическая целесообразность применения препарата Везомни, что обусловило проведение настоящего исследования.

Целью исследования явился фармакоэкономический анализ терапии ДГПЖ второй линии комбинированным препаратом Везомни (таблетки с модифицированным высвобождением тамсулозин 0,4 мг + солифенацин 6 мг) у пациентов, не ответивших на терапию первой линии тамсулозином.

Материалы и методы

В настоящем фармакоэкономическом исследовании рассматриваются три альтернативных варианта лечения пациентов с нарушениями мочеиспускания, связанных с гиперплазией предстательной железы:

1. Везомни (таблетки с модифицированным высвобождением тамсулозин 0,4 мг + солифенацин 6 мг), 1 табл./сут.;
2. Омник (тамсулозин, капсулы с модифицированным высвобождением) 0,4 мг./сут. + Везикар (солифенацин) 5 мг/сут.;
3. Омник Окас (тамсулозин, таблетки с контролируемым высвобождением) 0,4 мг./сут. + Везикар (солифенацин) 5 мг/сут.

Применение рассматриваемых альтернатив показано для пациентов с нарушением мочеиспускания, связанным с ДГПЖ, у которых наблюдаются дизурические расстройства средней и высокой степени и у которых монотерапия тамсулозином оказалась неэффективной. При этом мы исходили из того, что различия в эффективности и безопасности всех сравниваемых вариантов с большой долей вероятности являются незначительными или отсутствуют вовсе. Состав действующего вещества во всех трех вариантах является идентичным, так же как режим дозирования тамсулозина. Солифенацин в силу формы выпуска при использовании в виде монопрепарата может быть назначен только в дозах, кратных 5 мг, а в составе комбинированного препарата — в дозе 6 мг, однако эти различия невелики. Единственным источником различий в эффективности и безопасности может являться комплаентность пациентов, однако достоверных данных относительно таких различий при применении рассматриваемых альтернатив в настоящее время не имеется, так как их прямое сравнение не проводилось.

С учетом вышеизложенного, фармакоэкономическое исследование следует проводить методом минимизации затрат. Одновременно была проведена оценка влияния на бюджет терапии препаратом Везомни в сравнении с другими рассматриваемыми альтернативами, в т.ч. с точки зрения бюджета программы ОНЛС.

Для этого в первую очередь было необходимо оценить потенциальное число пациентов, для которых показана комбинированная терапия тамсулозином и солифенацином, затем — рассчитать расходы на одного пациента при каждом из вариантов лечения и оценить общее влияние на бюджет в случае выбора одного из трех вариантов.

Для оценки потенциального числа пациентов, которым показана комбинированная терапия тамсулозином и солифенацином, были использованы данные о фактической общей заболеваемости ДГПЖ согласно официальной статистике Минздрава об общей заболеваемости болезнями предстательной железы с поправкой на частоту ДГПЖ. Полученное значение было умножено на долю пациентов, для которых монотерапия тамсулозином оказалась неэффективной и для которых показан переход на комбинирован-

ную терапию тамсулозином и солифенацином (принята равной 25% на основании сведений Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании, NICE [10]). Для оценки влияния на бюджет программы ОНЛС дополнительно была учтена доля пациентов, получающих рассматриваемые лекарственные препараты за счет средств данной программы, которая согласно оценке исследования PrIndex «Мониторинг назначений лекарственных средств» составляет 14,16% от всех совместных назначений Омник или Омник Окас в комбинации с Везикаром (данные по состоянию на ноябрь 2015 г.). Результаты оценки потенциального числа пациентов, для которых показана комбинированная терапия, представлены далее в соответствующем разделе.

Для оценки затрат на одного пациента была адаптирована марковская модель динамики рассматриваемого заболевания, предложенная в зарубежном фармакоэкономическом исследовании комбинированного препарата Везомни [14] (срок моделирования — 1 год). В данной модели предполагается, что пациент может находиться в одном из следующих состояний:

1. Ответ на комбинированную терапию;
2. Отсутствие ответа на комбинированную терапию;
3. Альтернативная комбинированная терапия (толтеродин 4 мг/сут. + тамсулозин 0,4 мг/сут.);
4. Отмена лечения и выход из наблюдаемой популяции;
5. Отмена лечения и ожидание операции по трансуретральной резекции предстательной железы;
6. Постоперационное наблюдение;
7. Смерть.

Все пациенты начинают лечение в состоянии «отсутствие ответа на комбинированную терапию». Далее в течение первых трех четырехнедельных циклов пациенты могут ответить на терапию (перейти в состояние 1). Кроме того, часть пациентов, ранее ответивших на терапию, могут перейти обратно в состояние 2 (отсутствие ответа). После третьего цикла предполагается, что эффективность лечения не меняется и пациенты между группами 1 и 2 не перемещаются. Вероятности перехода между состояниями 1 и 2 представлены в таблице 1.

Начиная с первого цикла часть пациентов также может отказаться от терапии и ожидать операции по трансуретральной резекции простаты (состояние 5) или смириться с симптомами и выйти из наблюдения (состояние 4). Скорость выбытия определяется на основе данных обзора результатов терапии солифенацином у пациентов с нарушением мочеиспускания, связанным с ДГПЖ [8]. Согласно данному обзору по прошествии двух лет с момента начала терапии 43% пациентов прекращают прием солифенацина. В таком случае в течение месяца от терапии солифенацином отказываются 2,3% пациентов¹. При этом в работе [14] было предположено, что такой темп характеризует скорость отказа пациентов от терапии при наличии ответа; в случае отсутствия ответа скорость отказа является более высокой и составляет 53% за два года (3,1% в месяц).

Для учета возможности более низкой комплаентности пациентов в случае применения двух монопрепаратов по сравнению с одним комбинированным препаратом, двухлетние частоты отказа пациентов от лечения двумя препаратами были скорректированы на рост риска некомплаентности, оценка которого представлена

¹ $1 - (1 - 0,43)^{24} = 0,023$.

Цикл	Из состояния «ответ на терапию»		Из состояния «отсутствие ответа»	
	В состояние «ответ на терапию»	В состояние «отсутствие ответа»	В состояние «ответ на терапию»	В состояние «отсутствие ответа»
1	0	0	0,539	0,461
2	0,843	0,157	0,278	0,722
3	0,878	0,122	0,248	0,752

Таблица 1. Вероятности перехода между состояниями 1 и 2 в течение первых 3 циклов [14].

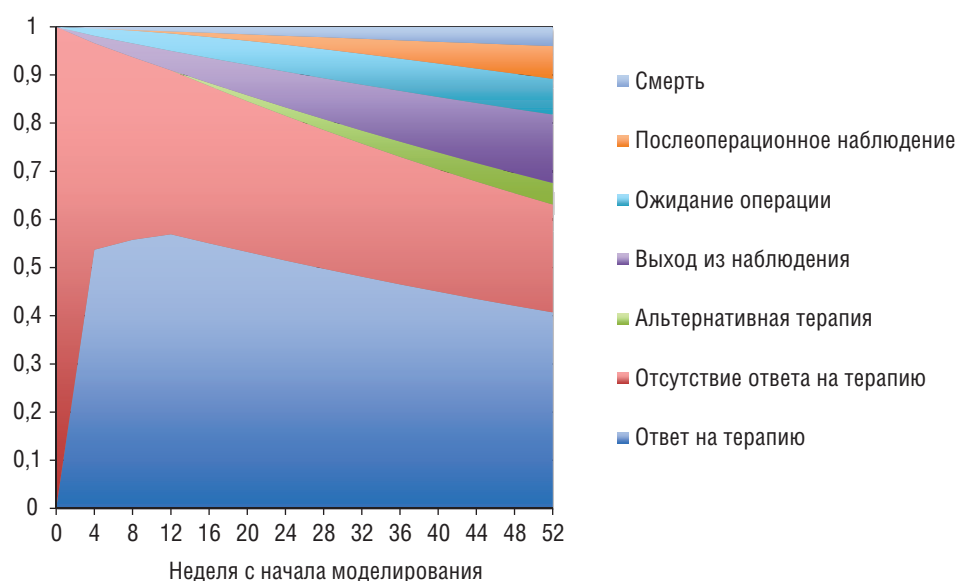


Рисунок 1. Динамика распределения пациентов по стадиям в течение периода моделирования.

№	Состояние	% пациентов (одинаковая комплаентность)	% пациентов (разная комплаентность)
1.	Ответ на комбинированную терапию	40,7%	34,6%
2.	Отсутствие ответа на комбинированную терапию	22,4%	17,1%
3.	Альтернативная комбинированная терапия (толтеродин 4 мг/сут. + тамсулозин 0,4 мг/сут.)	4,5%	4,0%
4.	Отмена лечения и выход из наблюдаемой популяции	14,2%	20,2%
5.	Отмена лечения и ожидание операции по трансуретральной резекции предстательной железы	7,4%	10,2%
6.	Послеоперационное наблюдение	6,8%	10,0%
7.	Смерть	4,0%	4,0%
	Итого	100%	100%

Таблица 2. Распределение пациентов по стадиям в конце моделирования.

в исследовании [4]. Согласно данной работе, относительный риск некомплаентности при применении комбинированного препарата по сравнению с двумя монопрепаратами составляет 0,74. Тогда двухлетняя (месячная) частота отказа от применения двух монопрепаратов будет составлять $58\%^2$ (3,5%) в случае ответа на терапию и 71% (5%) в случае отсутствия ответа на терапию.

В случае отказа от терапии 50% пациентов смиряются с симптомами, а 50% пациентов ожидают оперативного лечения. При этом было предположено, что за полгода оперативное лечение прово-

дится 50% ожидающих пациентов, то есть за месяц оперативное лечение получают 11% ожидающих пациентов.

Кроме того, начиная с 4-го цикла дополнительная часть пациентов из групп 1 и 2 может переключиться на альтернативную терапию толтеродином и тамсулозином (состояние 3). Согласно работе [8] в течение двух лет около 15% пациентов, начавшие терапию солифенацином, перешли на другую лекарственную терапию, соответственно ежемесячно изменяют лекарственную терапию около 0,7% пациентов. Пациенты, перешедшие на альтернативную лекарственную терапию, в течение последующих циклов могут выйти из исследования и смириться с симптомами, ожидать операции или продолжать принимать назначенную им лекарственную терапию (темп выбытия составляет 3,7% в месяц).

Наконец, в каждом из циклов пациенты могут умереть, при этом смертность является одинаковой для всех групп и совпадает со средней смертностью всего мужского населения в возрасте 65 лет: вероятность умереть в течение года после наступления 65 лет у мужчин в России в 2014 г. составила 4% (расчет авторов настоящего исследования на основе [1]).

Все пациенты в состояниях 1 и 2 принимают лекарственную терапию в соответствии с одним из рассматриваемых вариантов. Пациенты на третьей стадии принимают толтеродин и тамсулозин. В прочих группах пациенты лекарственную терапию не принимают. Все пациенты, кроме умерших, также посещают амбулаторно-поликлинические учреждения с профилактической целью и для контроля лечения с частотой два раза в год. Кроме того, часть пациентов (состояние 6) проводится операция трансуретральной резекции предстательной железы.

Для учета затрат на лекарственную терапию были использованы зарегистрированные цены на тамсулозин: торговые наименования Омник (627,3 руб. / 30 капсул по 0,4 мг.), Омник Окас (1 399,7 руб. / 30 таблеток по 0,4 мг.); солифенацин: торговое наименование Везикар (968,8 руб. / 30 таблеток по 5 мг.) и предложенную производителем цену на Везомни (1 400 руб. / 30 таблеток). Все цены были скорректированы на НДС (10%) и оптовую надбавку (среднее значение оптовой торговой надбавки для лекарств стоимостью свыше 500 рублей составляет 12,7%).

В настоящее время толтеродин в России не входит в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, поэтому его цена была принята равной средней розничной цене препарата Уротол в аптеках Москвы (820 руб. / 28 таблеток по 2 мг.).

² $\frac{0,43}{0,74} = 0,58$.

Расходы	Везомни	Омник + Везикар	Омник Окас + Везикар	Омник + Везикар	Омник Окас + Везикар
		Одинаковая комплаентность		Снижение комплаентности	
Лекарственная терапия, в т.ч.:	17 579	19 666	28 658	17 776	26 315
Везомни (тамсулозин + солифенацин)	16 673	0	0	0	0
Омник (тамсулозин)	0	7 672	0	6 935	0
Омник Окас (тамсулозин)	450	0	17 120	0	15 474
Везикар (солифенацин)	0	11 538	11 538	10 426	10 426
Уротол (толтертодин)	456	456	456	415	415
Госпитализации	4 429	4 429	4 429	6 506	6 506
Посещения	702	702	702	702	702
Всего	22 710	24 797	34 245	24 983	33 522

Таблица 3. Расходы на лечение одного пациента за год, руб.

Для учета затрат на медицинские услуги (амбулаторные посещения и операцию) была использована стоимость одного амбулаторного обращения с профилактическими целями в соответствии с Программой государственных гарантий на 2016 г. (358,7 руб.) и стоимость операции согласно федеральной методике установления тарифов на стационарную помощь с использованием КСГ: $20\,533,77$ (расчетная базовая ставка) $\times 3,12$ (коэффициент затратности для КСГ 229) = $64\,065,36$ руб. При этом для определения расчетной базовой ставки финансовый норматив на один случай госпитализации за счет средств ОМС в соответствии с Программой государственных гарантий на 2016 г. ($22\,815,3$) был умножен на поправочный коэффициент 0,9.

Результаты и их обсуждение

Как уже было отмечено, общее число пациентов с болезнями предстательной железы в России в 2014 г. составило 1,37 млн человек. По экспертным оценкам, предложенным в ранней литературе, ДГПЖ встречается в 73,2% случаях заболеваний болезнями предстательной железы, то есть всего в 2014 г. в России больных с ДГПЖ наблюдалось около 1 млн человек. В 25% случаев пациенты с клинически выраженными симптомами ДГПЖ не отвечают на монотерапию тамсулозином, в результате чего им может быть назначена комбинированная терапия тамсулозином и солифенацином. Таким образом, общее число пациентов, которые потенциально могут принимать комбинированную терапию тамсулозином и солифенацином в России, составляет около 250 тыс. человек. При этом за счет средств программы ОНЛС лекарственное обеспечение будут получать только 14,16% пациентов, что эквивалентно 35,4 тыс. человек.

Распределение пациентов по состояниям к концу периода моделирования (один год) представлено в случае базовой комплаентности, а также в случае снижения комплаентности при применении двух монопрепаратов в таблице 2. Динамика распределения пациентов по состояниям в течение всего периода моделирования также представлена на рисунке 1 (для случая одинаковой комплаентности).

Как видно из таблицы 2 и рисунка 1, при условии равной комплаентности комбинированного препарата и комбинации монопрепаратов к концу первого года после начала приема комбинированной лекарственной терапии назначенную терапию продолжают принимать 63,1% пациентов, причем среди данных пациентов 40,7% отвечают на терапию, а 22,4% — не отвечают; 26,1% пациентов прекратили лечение, причем 14,2% пациентов смирились с симптомами, 7,4% — ожидают операцию, а 6,8% — были прооперированы. Оставшиеся 8% пациентов либо продолжают принимать альтернативную лекарственную терапию, либо умерли. Распределение пациентов по состояниям при условии меньшей комплаентности лечению при комбинации монопрепаратов принципиально не отличается: несколько меньше пациентов продолжают принимать препарат, несколько больше — пре-

кращают лечение и выходят из-под наблюдения, либо ожидают операции.

На основании проведенного моделирования были рассчитаны расходы на оказание медицинской помощи на одного среднего пациента (см. табл. 3).

В результате расчетов было установлено, что применение комбинированного препарата Везомни является более дешевым вариантом лечения больных с ДГПЖ в сравнении с комбинацией монопрепаратов: в среднем расходы на одного пациента составляют 22 710 руб., в то время как при применении двух монопрепаратов расходы при условии равной комплаентности лечению составляют 24 797 руб. (Омник + Везикар) и 34 245 руб. (Омник Окас + Везикар). Таким образом, экономия по сравнению со вторым наилучшим вариантом составляет 2 087 руб. на одного пациента за год. При условии различий в комплаентности Везомни также является более дешевой альтернативой.

Интересно отметить, что расходы на одного пациента практически не изменяются в случае снижения комплаентности пациентов при применении двух монопрепаратов. Хотя общая величина расходов на лекарственную терапию при снижении комплаентности естественным образом снижается (так как пациенты раньше прекращают прием препаратов), общие расходы возрастают за счет большего числа проведенных операций по трансуретральной резекции простаты.

Полученные результаты являются в достаточной степени устойчивыми к изменению цен на лекарственные препараты. Так, для того, чтобы применение комбинированного препарата Везомни стало дороже, чем применение Омник + Везикар, необходимо, чтобы цена Везомни увеличилась на 12,5% (без различий в комплаентности) и 13,6% (в случае наличия различий в комплаентности). Таким образом, пороговое значение цены Везомни (без НДС и оптовой торговой надбавки), до которого применение Везомни при прочих равных условиях является менее затратным, составляет 1 575 и 1 590 рублей за 30 таблеток при допущении о равной и различной комплаентности сравниваемых схем соответственно.

На основании полученных результатов были рассчитаны общие расходы системы здравоохранения (включая льготное лекарственное обеспечение и частные платежи пациентов из личных средств) в случае применения одного из трех вариантов лечения ДГПЖ (таблица 4).

В случае применения Везомни общая величина расходов системы здравоохранения на рассматриваемых больных составит 5,7 млрд руб., в то время как при применении монопрепаратов расходы составят 6,2 млрд руб. (Омник + Везикар) или около 8,5 млрд руб. (Омник Окас + Везикар). При этом большая часть затрат (во всех вариантах более 70%) расходуется на приобретение тамсулозина и солифенацина в различных лекарственных формах. В случае применения Везомни на данное направление будет израсходовано 4,3 млрд руб., Омник + Везикар — 4,8 млрд руб., Омник Окас + Везикар — 7,2 млрд руб.

Расходы	Везомни	Омник + Везикар	Омник Окас + Везикар	Омник + Везикар	Омник Окас + Везикар
		Одинаковая комплаентность		Снижение комплаентности	
Лекарственная терапия (тамсулозин и солифенацин)	4 279	4 800	7 161	4 338	6 472
в т.ч. за счет средств программы ОНЛС	606	680	1 014	614	916
Лекарственная терапия (толтертодин)	114	114	114	104	104
Всего лекарственная терапия	4 393	4 914	7 275	4 442	6 576
Амбулаторные визиты	175	175	175	175	175
Госпитализации	1 107	1 107	1 107	1 626	1 626
Всего оказание медицинской помощи	1 282	1 282	1 282	1 801	1 801
ИТОГО	5 675	6 197	8 558	6 243	8 377

Таблица 4. Расходы на лечение пациентов с ДГПЖ в России за год, млн руб.

В результате, в случае включения Везомни в программу ОНЛС, общие расходы на льготное предоставление тамсулозина и солифенацина составят 606 млн руб., в то время как при предоставлении комбинации монопрепаратов данные расходы составляют от 680 млн руб. (при использовании Омник) до 1 млрд руб. (при использовании Омник Окас). Таким образом, включение Везомни в программу ОНЛС позволит сократить ее расходы на 74-408 млн рублей.

Наше исследование является первым, в котором проводился фармакоэкономический анализ препарата Везомни, в сравнении с комбинацией монопрепаратов. Опубликовано упомянутое ранее зарубежное фармакоэкономическое исследование Везомни в сравнении с комбинацией толтеродина и тамсулозина, где Везомни оказался более эффективной и дешевой альтернативой, с позиции здравоохранения Великобритании. Аналогичное по методике исследование для испанского здравоохранения показало, что комбинированный препарат является затратной-эффективной альтернативой, позволяющей приобрести дополнительное число лет качественной жизни при небольших дополнительных затратах [17].

В использованной нами марковской модели одно из состояний включало переход на альтернативную комбинированную терапию толтеродином 4 мг/сут. и тамсулозином 0,4 мг/сут., поскольку для этого варианта были известны вероятности переходов из одного состояния модели в другое. Этот вариант лечения не является единственно возможным. Тем не менее, включение в анализ любой другой комбинированной терапии не изменит выявленной закономерности, может поменяться только значение общих расходов в абсолютном выражении.

Наконец, следует отметить, что применение комбинированной терапии тамсулозином и солифенацином может вызывать некоторые нежелательные явления, включая сухость во рту (12,4% пациентов), запор (5,2%), расстройства пищеварения (2,7%), гипертензию (2,4%), инфекции мочевыводящих путей (2,3%), боли в спине (2%) и некоторые другие [7]. Кроме того, существуют свидетельства различий в безопасности применения тамсулозина в зависимости от формы выпуска. В частности, в работах [6,11] было показано, что применение тамсулозина в форме капсул с модифицированным высвобождением (Омник) приводит к более частым нарушениям эякуляции по сравнению с применением тамсулозина в форме таблеток с контролируемым высвобождением (Омник Окас), а также к более частым положительным результатам ортостатического теста, проводимого в течение 4-8 ч после приема препарата.

Между тем включение оценки стоимости лечения нежелательных явлений в экономическую модель не представляется обоснованным, так как возникновение нежелательных явлений в случае терапии ДГПЖ с большой долей вероятности приведет к отмене терапии, а не к лечению осложнений.

Заключение

Применение комбинированного препарата Везомни (таблетки с модифицированным высвобождением тамсулозин 0,4 мг + солифенацин 6 мг) является ресурсосберегающей альтернативой комбинации монопрепаратов тамсулозина и солифенацина. Средние затраты на лечение ДГПЖ у одного пациента составили около 23 тыс. руб. в случае применения комбинированного препарата 25 тыс. рублей — в случае применения комбинации монопрепаратов тамсулозина (капсулы с модифицированным высвобождением (Омник)) и солифенацин (таблетки), и 34 тыс. рублей — в случае применения комбинации монопрепаратов тамсулозин (таблетки с контролируемым высвобождением) и солифенацин (таблетки).

В анализе влияния на бюджет было показано, что применение комбинированного препарата экономит расходы системы здравоохранения в сравнении с комбинацией монопрепаратов: экономия составит около 500 млн руб. ежегодно в сравнении с применением тамсулозина (капсулы с модифицированным высвобождением) и солифенацина (таблетки) и 2,9 млрд руб. — по сравнению с применением тамсулозина (таблетки с контролируемым высвобождением) и солифенацин (таблетки). Включение комбинированного препарата в программу ОНЛС позволит сократить ее расходы на 74-408 млн руб. в зависимости от терапии сравнения.

Полученные результаты являются в достаточной степени устойчивыми к возможному снижению комплаентности пациентов в случае применения двух монопрепаратов, а также к изменению стоимости комбинированного препарата.

Литература:

1. Данные Центра демографических исследований РЭШ. URL: http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data (дата обращения: 23.02.2016).
2. Заболеваемость населения России в 2014 году: статистические материалы: в 4 ч. М. 2015.
3. Севрюков Ф.А. Комплексные медико-социальные и клинико-экономические аспекты профилактики и лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы: дис. ... докт. мед. наук. М. 2012; 309 с.
4. Bangalore S. et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. The American journal of medicine. 2007; 120 (8): 713-719.
5. Bruskewitz R. Management of symptomatic BPH in the US: who is treated and how? European urology. 1999; 36 (3): 7-13.
6. Chapple C.R. et al. Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): efficacy and tolerability in a placebo and active comparator controlled phase 3a study. European Urology Supplements. 2005; 4 (2): 33-44.

7. Drake M.J. et al. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II open-label extension. *European urology*. 2015; 67 (2): 262-270.

8. Hakimi Z. et al. Drug treatment patterns for the management of men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia who have both storage and voiding symptoms: a study using The Health Improvement Network UK primary care data. *Current medical research and opinion*. 2015; 31 (1): 43-50.

9. Homma Y. et al. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the international prostate symptom score. *International journal of urology*. 1997; 4 (1): 40-46.

10. LMMG New Medicine Recommendation. Vesomni for the treatment of Storage Symptoms associated with Benign Prostatic Hyperplasia. URL: http://www.lancsmmg.nhs.uk/wp-content/uploads/sites/3/2014/05/MR140303-VESOMNI-CSU-New-Medicine-Review-Final-Recommendation-following-LMMG_WEBSITE.pdf (дата обращения: 23.02.2016).

11. Michel M.C. et al. Cardiovascular safety of the oral controlled absorption system (OCAS) formulation of tamsulosin compared to the modified release (MR) formulation. *European Urology Supplements*. 2005; 4 (2): 53-60.

12. Mitropoulos D. et al. Symptomatic benign prostate hyperplasia: impact on partners' quality of life. *European urology*. 2002; 41 (3): 240-245.

13. National Clinical Guideline Centre. The management of lower urinary tract symptoms in men. National Clinical Guideline Center, 2010. URL: <http://www.nice.org.uk/usingguidance/commissioningguides/luts/LUTS.jsp> (дата обращения: 23.02.2016).

14. Nazir J. et al. Cost-effectiveness of a fixed-dose combination of solifenacin and oral controlled adsorption system formulation of tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *BMC urology*. 2015; 15 (1): 1.

15. Oelke M. et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *European urology*. 2013; 64 (1): 118-140.

16. Sexton C.C. et al. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. *BJU international*. 2009; 103 (3): 12-23.

17. Toledo A. et al. Cost-Effectiveness Of A Fixed-Dose Combination Of Solifenacin Plus Tamsulosin Ocas For The Treatment Of Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia In Spain. *Value in Health*. 2015; 18 (7): A510.

References:

1. Data NES Center for Demographic Research (in Russian). URL: http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data (accessed: 23.02.2016)

2. Incidence of the population of Russia in 2014: statistical data: in X hours [Zabolevaemost' naseleniya Rossii v 2014 godu: statisticheskoe materialy: v X ch. (in Russian)] Moscow. 2015.

3. Sevryukov F.A. Complex medical-social and clinico-economic aspects of the prevention and treatment of benign prostatic hyperplasia. Dr. diss. [Kompleksnye mediko-sotsial'nye i kliniko-ekonomicheskie

aspekty profilaktiki i lecheniya dobrokachestvennoi giperplazii predstatel'noi zhelezy (in Russian)]. Moscow. 2012; 309 s.

4. Bangalore S. et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *The American journal of medicine*. 2007; 120 (8): 713-719.

5. Bruskewitz R. Management of symptomatic BPH in the US: who is treated and how? *European urology*. 1999; 36 (3): 7-13.

6. Chapple C.R. et al. Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): efficacy and tolerability in a placebo and active comparator controlled phase 3a study. *European Urology Supplements*. 2005; 4 (2): 33-44.

7. Drake M.J. et al. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II open-label extension. *European urology*. 2015; 67 (2): 262-270.

8. Hakimi Z. et al. Drug treatment patterns for the management of men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia who have both storage and voiding symptoms: a study using The Health Improvement Network UK primary care data. *Current medical research and opinion*. 2015; 31 (1): 43-50.

9. Homma Y. et al. Epidemiologic survey of lower urinary tract symptoms in Asia and Australia using the international prostate symptom score. *International journal of urology*. 1997; 4 (1): 40-46.

10. LMMG New Medicine Recommendation. Vesomni for the treatment of Storage Symptoms associated with Benign Prostatic Hyperplasia. URL: http://www.lancsmmg.nhs.uk/wp-content/uploads/sites/3/2014/05/MR140303-VESOMNI-CSU-New-Medicine-Review-Final-Recommendation-following-LMMG_WEBSITE.pdf (accessed: 23.02.2016).

11. Michel M.C. et al. Cardiovascular safety of the oral controlled absorption system (OCAS) formulation of tamsulosin compared to the modified release (MR) formulation. *European Urology Supplements*. 2005; 4 (2): 53-60.

12. Mitropoulos D. et al. Symptomatic benign prostate hyperplasia: impact on partners' quality of life. *European urology*. 2002; 41 (3): 240-245.

13. National Clinical Guideline Centre. The management of lower urinary tract symptoms in men. National Clinical Guideline Center, 2010. URL: <http://www.nice.org.uk/usingguidance/commissioningguides/luts/LUTS.jsp> (accessed: 23.02.2016).

14. Nazir J. et al. Cost-effectiveness of a fixed-dose combination of solifenacin and oral controlled adsorption system formulation of tamsulosin in men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *BMC urology*. 2015; 15 (1): 1.

15. Oelke M. et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *European urology*. 2013; 64 (1): 118-140.

16. Sexton C.C. et al. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. *BJU international*. 2009; 103 (3): 12-23.

17. Toledo A. et al. Cost-Effectiveness Of A Fixed-Dose Combination Of Solifenacin Plus Tamsulosin Ocas For The Treatment Of Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia In Spain. *Value in Health*. 2015; 18 (7): A510.

Сведения об авторах:

Авксентьев Николай Александрович — советник Научно-исследовательского финансового института Министерства финансов РФ, научный сотрудник Института социального анализа и прогнозирования Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. Адрес: Настасьинский пер. д. 3 стр. 2, Москва, россия, 127006. Тел.: +7 (495) 6997414. E-mail: na@nifi.ru.

Фролов Максим Юрьевич — к.м.н., доцент курса ФУВ кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии Волгоградского государственного медицинского университета. Адрес: пл. Павших борцов, д. 1, Волгоград, Россия, 400131. Тел.: +7 (8442)534010. E-mail: mufrolov66@gmail.com.

About the authors:

Avxentyev Nikolay Alexandrovich — adviser at Research Financial institution of Ministry of Finance and research fellow of Institute of social analysis and forecasting of Russian academy of national economy and public administration. Address: Nastasyinsky per., 3-2, Moscow, Russia, 127006. Tel.: +7 (495) 699 7414; E-mail: na@nifi.ru.

Frolov Maxim Yurievich — PHD (candidate of medical sciences), assistant professor (FUV module) of Clinical pharmacology and intensive therapy department of Volgograd state medical university. Address: Pavshih borzov pl., 1, Volgograd, Russia, 400131. Tel.: +7 (8442)534010. E-mail: mufrolov66@gmail.com.