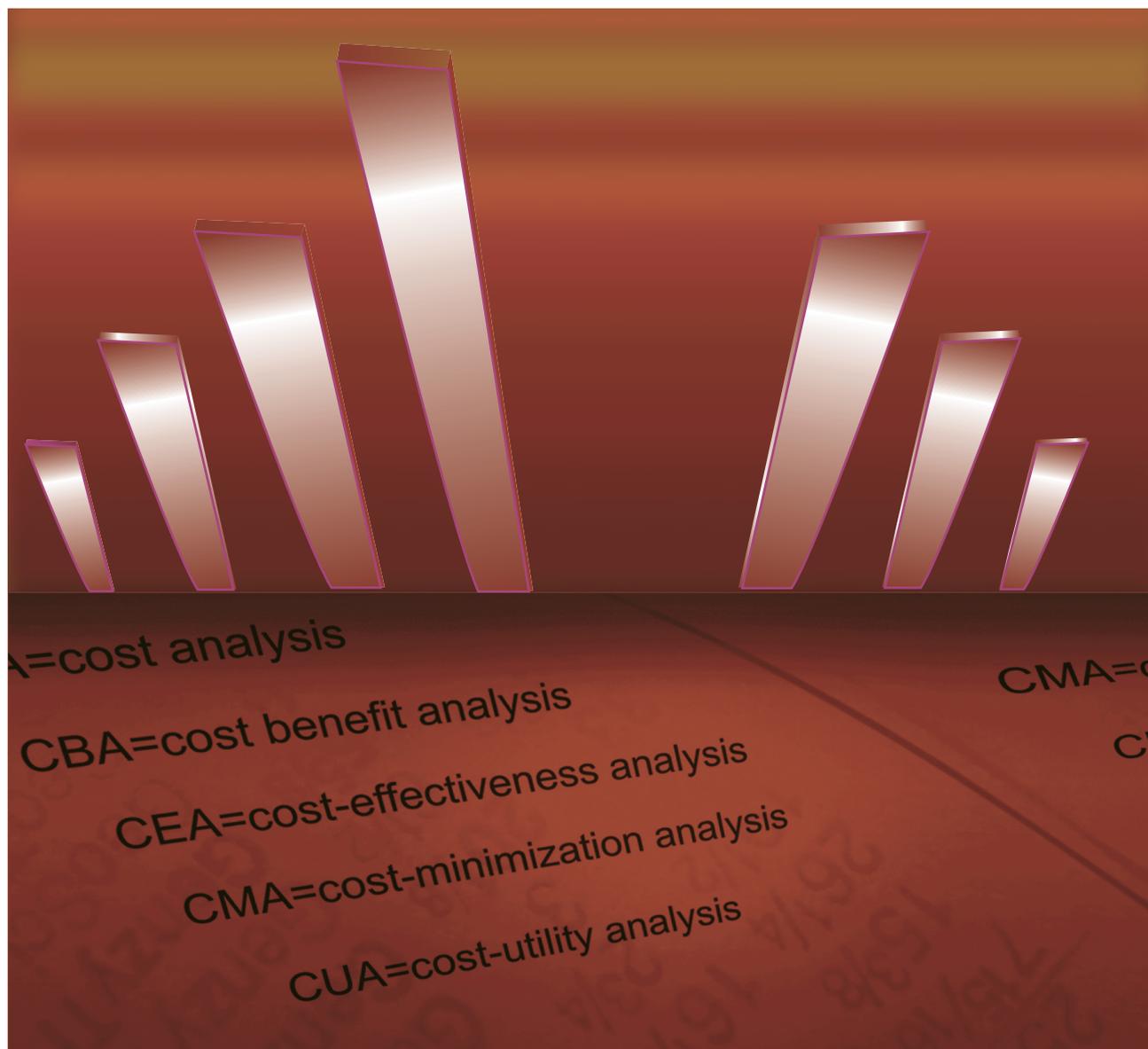


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2016 Vol. 9 No3

[www.pharmacoeconomics.ru](http://www.pharmacoeconomics.ru)

- Оплата новых дорогостоящих технологий в здравоохранении на основе соглашений по разделению рисков: возможности применения в Российской Федерации
- Определение основных видов научной деятельности и разработок для целей государственной научной политики в странах ОЭСР и России

№3 Том 9  
2016

# Клинико-экономическое исследование препарата лакосамид у больных с парциальной эпилепсией

Пядушкина Е. А.<sup>1</sup>, Фролов М. Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

## Резюме

**Цели исследования:** 1) разработать модель для прогнозирования влияния применения лакосамида в противоэпилептической терапии парциальных судорожных приступов у пациентов, резистентных к предшествующей ПЭТ, на расходы бюджета здравоохранения и социального обеспечения субъектов Российской Федерации; 2) оценить клинико-экономическую целесообразность применения лакосамида с позиции бюджета здравоохранения и социального обеспечения субъектов Федерации на примере Калининградской области. **Материалы и методы.** Разработана универсальная модель Microsoft Excel для анализа влияния применения лакосамида на бюджет здравоохранения и социального обеспечения субъектов РФ в трех сценариях: лакосамид в дополнение к стандартной терапии в сравнении со стандартной терапией без лакосамида (сценарий 1), лакосамид в сравнении с перампанелом, оба в дополнение к стандартной терапии (сценарий 2) и раннее назначение лакосамида первым дополнительным препаратом к стандартной монотерапии по сравнению с его поздним назначением (сценарий 3). Модель позволяет рассчитать прямые медицинские затраты (на препараты и медицинские услуги) и прямые немедицинские затраты (выплаты пособий по временной и стойкой нетрудоспособности) с позиции систем здравоохранения и социального обеспечения субъекта РФ. Для моделирования использованы результаты клинических исследований и мета-анализов рассматриваемых противоэпилептических препаратов, данные государственного статистического наблюдения, а также результаты ранее проведенного анализа бремени эпилепсии в РФ. Затраты в модели рассчитываются на основе зарегистрированных цен препаратов из перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), цен государственных закупок препаратов и нормативов финансовых затрат на единицы объема медицинской помощи в 2015 г. Проведен анализ влияния применения лакосамида на бюджет субъекта Федерации на примере Калининградской области. **Результаты.** Сценарий 1: при повышении общих затрат на 6,75; 10,42 и 17,38% в первый, второй и третий год соответственно применение лакосамида в качестве дополнительного препарата по сравнению со стандартной терапией без лакосамида позволяет дополнительно достичь ответа на терапию у 4, 6, 11 пациентов и ремиссий у 1, 1 и 2 пациентов, резистентных к предшествующей ПЭТ. Сценарий 2: при сопоставимой эффективности и безопасности экономические преимущества лакосамида перед перампанелом составят 1,64, 2,65, 4,74 млн руб. в первый, второй и третий год соответственно. Сценарий 3: назначение лакосамида первым дополнительным препаратом после неудачной монотерапии позволяет достичь большей частоты ответа на терапию и ремиссий по сравнению с назначением лакосамида вторым дополнительным препаратом и сократить расходы бюджета на ПЭТ на 11,45 и 1,85 млн руб. в первый и второй год соответственно.

## Ключевые слова

Парциальная эпилепсия, анализ влияния на бюджет, противоэпилептические препараты, лакосамид.

Статья поступила: 17.06.2016 г.; в доработанном виде: 20.07.2016 г.; принята к печати: 10.10.2016 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

Пядушкина Е. А., Фролов М. Ю. Клинико-экономическое исследование препарата лакосамид у больных с парциальной эпилепсией. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология. 2016; 3: 38-47.

## CLINICAL AND ECONOMIC EVALUATION OF LACOSAMIDE IN PATIENTS WITH PARTIAL EPILEPSY

Pyadushkina E. A.<sup>1</sup>, Frolov M. Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow

<sup>2</sup> Volgograd State Medical University of the Ministry of Health Russian Federation

## Summary

**Aims of study:** 1) development of a model for forecasting of impact of Lacosamide administration for antiseizure therapy of local convulsions in patients, who are resistant to previous antiseizure therapy, for the account of healthcare and social security budget of the constituent members of the Russian Federation; 2) assessment of clinical and economical feasibility of Lacosamide administration from the point of view

of healthcare and social security budget of the constituent members of the Russian Federation, by example of Kaliningrad region. *Materials and methods.* General model of Microsoft Excel was developed for analysis of impact of Lacosamide administration to healthcare and social security budget of the constituent members of the Russian Federation in three scenarios: Lacosamide as concomitant drug to standard therapy in comparison with standard therapy without Lacosamide (scenario 1), Lacosamide in comparison with Perampanel, both as concomitant drug to standard therapy (scenario 2) and early administration of Lacosamide as the first concomitant drug to standard monotherapy in comparison with its late administration (scenario 3). The Model allows calculation of the direct medical costs (for the drugs and medical services) and direct non-medical costs (payment of temporary and permanent disability allowances) from the point of view of healthcare and social security system of a constituent member of the Russian Federation. The simulation uses the results of clinical studies and meta-analyses of the antiepileptic drugs under consideration, data of state statistical monitoring, and results of previous epilepsy burden analysis conducted in the Russian Federation. The costs in model are calculated on the basis of registered prices on drugs from the List of vital and essential medicines (VEM), price of public purchases of drugs and regulations of financial costs per unit of medical aid in Russia in 2015. We conducted the analysis of impact of Lacosamide administration to the budget of the constituent member of the Russian Federation by example of Kaliningrad region. *Results.* Scenario 1: in case of increase of total costs by 6.75%; 10.42% and 17.38% in the first, second and third year respectively, administration of Lacosamide as concomitant drug, in comparison with standard therapy without Lacosamide, allows to obtain additional therapy response in 4, 6, 11 patients and remission in 1, 1 and 2 patients, who are resistant to the previous antiepileptic therapy. Scenario 2: Taking into consideration the commensurable efficacy and safety, the economic advantages of Lacosamide over Perampanel are 1.64, 2.65, 4.74 million rubles in the first, second and third year respectively. Scenario 3: administration of Lacosamide as the first concomitant drug after the failed monotherapy allows reaching of the increased therapy response rate and remissions number in comparison with Lacosamide administration as the second concomitant drug and reduce the budget expenses for antiepileptic therapy by 11.45 and 1.85 million rubles in the first and the second year respectively.

#### Key words

Partial epilepsy, budget impact analysis, antiepileptic drugs, lacosamide.

Received: 17.06.2016; in the revised form: 20.07.2016; accepted: 10.10.2016.

#### 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

Pyadushkina E. A., Frolov M. Yu. Clinical and economic evaluation of lacosamide in patients with partial epilepsy. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology.* 2016; 3: 38-47 (in Russian).

#### Corresponding author

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

E-mail address: epyadushkina@mail.ru (Pyadushkina E. A.).

Эпилепсия – это неврологическое заболевание, характеризующееся повторяющимися припадками, которые проявляются в виде кратковременных непроизвольных судорог в какой-либо части тела (парциальные судороги) или по всему телу (генерализованные судороги) и иногда сопровождаются потерей сознания и утратой контроля над функциями кишечника или мочевого пузыря [1,4]. В мире от эпилепсии страдает около 50 млн человек [5,22]. В РФ, по данным Росстата, в 2013 г. было зарегистрировано более 352 тыс. больных [15].

Парциальные приступы являются преобладающим типом эпилептических приступов, которые, в свою очередь, характеризуются значительной потерей трудоспособности, ухудшением качества жизни, смертностью, а также частыми госпитализациями и ростом расходов на здравоохранение.

Основным видом вмешательств, направленных на оказание медицинской помощи пациентам с эпилепсией, является лекарственная терапия. Средствами первой линии в лечении этого заболевания остаются традиционные противоэпилептические препараты (ПЭП) I поколения, такие как вальпроаты, карбамазепин, этосуксимид, барбитураты, фенитоин и бензодиазепины [8]. Применение современных ПЭП позволяет добиться контроля над приступами и длительной ремиссии примерно в 65-70% случаев, однако более 30% пациентов, зачастую страдающих тяжелыми формами данного расстройства, остаются резистентными к медикаментозной терапии [2,9,10].

Помимо упомянутых выше производных карбоксиамида (карбамазепин, эсликарбазепин и окскарбазепин) и вальпроевой кислоты, в утвержденный Минздравом России стандарт первичной медико-санитарной помощи при парциальной эпилепсии [14] в группу «другие противоэпилептические препараты» входят топирамат, левитирацетам, прегабалин, ламотриджин, зонисамид и лакосамид.

Лакосамид показан в качестве дополнительной терапии парциальных судорожных припадков (приступов), сопровождающихся или не сопровождающихся вторичной генерализацией, у пациентов с эпилепсией в возрасте от 16 лет и старше [3,12], входит в стандарт помощи при парциальной эпилепсии [14], включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП), имеет зарегистрированную цену. Применение лакосамида рекомендовано клиническими руководствами, например, он рекомендован при парциальных приступах Национальным институтом здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE), занимающимся оценкой технологий здравоохранения и разработкой клинической руководств и известным высоким методическим качеством работ [30].

Количество ПЭП неуклонно растет, и все большую актуальность приобретает выбор наиболее рационального подхода к терапии, обеспечивающего максимальный эффект при приемлемых дополнительных расходах.

В 2014 г. в работе Белоусова Д. Ю. и соавт. [7] проводилась оценка сравнительной затратной эффективности и полезности лакосамида в сравнении с другим противозепилептическим препаратом перампанелом. Однако расчеты основывались на ориентировочной цене перампанела, на тот момент отсутствующего на рынке, и розничной цене лакосамида в 2013 г. Таким образом, недостаточность сведений о сравнительной клинической и экономической эффективности лакосамида и альтернативных видов терапии парциальной эпилепсии в условиях практического здравоохранения регионов РФ послужила предпосылкой для проведения настоящего исследования.

В **цели** работы входило: 1) разработать модель для прогнозирования влияния применения лакосамида для противозепилептической терапии парциальных судорожных приступов у пациентов, резистентных к предшествующей ПЭТ, на расходы бюджета здравоохранения и социального обеспечения субъектов Российской Федерации; 2) оценить клинико-экономическую целесообразность применения лакосамида с позиции бюджета здравоохранения и социального обеспечения субъектов Российской Федерации на примере Калининградской области.

### Материалы и методы

Разработана модель, позволяющая оценить влияние применения лакосамида на бюджет здравоохранения и социального обеспечения субъекта РФ в трех сценариях, каждый из которых рассматривает применение лакосамида в разных клинических ситуациях.

**Сценарий 1:** стандартная терапия двумя ПЭП (ПЭП1+ПЭП2) vs лакосамид в дополнение к стандартной терапии у больных, резистентных к предшествующей ПЭТ.

**Гипотеза:** будучи более эффективным по сравнению со стандартной терапией лакосамид значительно повысит долю ответивших на терапию и достигших ремиссии пациентов, при этом затраты на препарат частично компенсируются за счет меньших затрат на оказание медицинской помощи и социальные выплаты.

**Сценарий 2:** лакосамид в дополнение к стандартной терапии vs перампанел в дополнение к стандартной терапии у больных, резистентных к предшествующей ПЭТ.

**Гипотеза:** обладая сопоставимой эффективностью и меньшей стоимостью, лакосамид при использовании в дополнение к стандартной терапии позволит в значительной мере сократить расходы бюджета на ПЭТ по сравнению с перампанелом в такой же клинической ситуации.

**Сценарий 3:** назначение лакосамида первым дополнительным препаратом после неуспешной монотерапии vs более позднее назначение лакосамида – после неудачи монотерапии и последующей дополнительной терапии (приближение комбинированной терапии с лакосамидом к началу лечения).

**Гипотеза:** раннее назначение лакосамида в качестве препарата дополнительной терапии после неудачи монотерапии ПЭП по сравнению с назначением лакосамида вторым дополнительным препаратом является более обоснованным как с клинической, так и экономической точки зрения, будучи более эффективным по уровню ответа на ПЭТ и числу ремиссий и позволяя в значительной мере снизить расходы на оказание медицинской помощи пациентам с парциальными судорожными приступами.

Модель универсальна и может быть использована для расчетов в различных регионах России. В настоящей статье приведены результаты расчетов на примере одного из субъектов РФ – Калининградской области. Выбор анализируемого региона обусловлен тем фактом, что в 2015 г. перампанел, являющийся препаратом сравнения в одном из сценариев модели, по данным электронного ресурса [www.zakupki.gov](http://www.zakupki.gov), закупался только в четырех субъектах РФ: г. Москва, г. Санкт-Петербург, Ленинградская область и Калининградская область. Города Москва, Санкт-Петербург и Ленинград-

ская область не являются типичными с точки зрения методов оплаты медицинской помощи, поэтому в качестве примера была взята Калининградская область.

### Общая характеристика модели

Целевой популяцией в данном исследовании являются взрослые пациенты с локализованной (фокальной, или парциальной) формой эпилепсии и эпилептическими синдромами с парциальными судорожными приступами (коды G40.1, G40.2 по МКБ10). Модель позволяет рассчитать затраты на ПЭТ, оказание медицинской помощи и выплаты пособий по нетрудоспособности при разных долях рассматриваемых препаратов в закупках бюджета на ПЭТ, применяемую по тем же показаниям и в той же популяции – на момент исследования и прогноз на последующие три года [11,29].

Для определения затрат на лечение нами было использовано разделение больных по вариантам течения эпилепсии на четыре группы, различающиеся объемами оказания медицинской помощи, ранее выполненное в рамках исследования по оценке социально-экономического бремени эпилепсии [13]:

1. Ремиссия – вариант течения эпилепсии, характеризующийся отсутствием приступов;
2. Возобновление припадков – вариант течения болезни, характеризующийся возобновлением ее признаков, развившихся после периода ремиссии;
3. Управляемое (контролируемое) лечение – вариант течения заболевания, при котором отсутствуют субъективно неприятные для больного приступы;
4. Резистентность к ПЭП – вариант течения болезни, характеризующийся устойчивостью эпилептических приступов к воздействию антиконвульсантов.

В сценариях 1 и 2 ключевой группой, согласно критериям включения в рандомизированные контролируемые испытания (РКИ), являются пациенты с неэффективностью двух и более препаратов противозепилептической терапии, то есть с отсутствием адекватного ответа на терапию двумя ПЭП, подобранными в соответствии с типом эпилепсии, переносимостью пациентом и назначением в виде последовательной монотерапии, либо комплексной терапии. Это соответствует определению резистентности к ПЭП (фармакорезистентности) Международной лиги борьбы с эпилепсией (The International League Against Epilepsy, ILAE), используемому в настоящее время при определении лекарственной устойчивости в клинических исследованиях новых ПЭП [25]. В сценарии 3, согласно приведенному выше определению, ключевая группа пациентов, которым лакосамид назначается первым дополнительным препаратом после неудачной монотерапии, не является резистентной к ПЭП, тогда пациенты из группы с назначением лакосамида вторым дополнительным препаратом являются резистентными к ПЭП.

На основании полученных в РКИ результатов рассчитываются доли пациентов, перешедших из состояния фармакорезистентности в состояние контролируемых приступов и ремиссии после назначения дополнительной терапии лакосамидом (сценарии 1, 2 и часть пациентов в сценарии 3) или из состояния контролируемых приступов в состояние ремиссии (часть пациентов в сценарии 3). Эти данные, в свою очередь, используются для определения объемов медицинской и социальной помощи пациентам в зависимости от типа течения заболевания (ремиссия, контроль приступов, возобновление приступов после ремиссии и резистентность к ПЭП) и с учетом его изменения в зависимости от назначаемой терапии. Таким образом, переход пациента из состояния резистентности в ремиссию (отсутствие приступов) или в контроль над приступами, а также переход из контролируемых приступов в ремиссию приводят к снижению расходования ресурсов здравоохранения и социального обеспечения.

Модель во всех трех сценариях позволяет пользователю оценить влияние применения лакосамида на бюджет здравоохранения и со-

циального обеспечения субъекта Федерации на основе как уже введенных данных (общероссийских), так и собственных данных при их наличии. В каждом из трех сценариев рассчитываются затраты, обусловленные применением лакосамида в дополнение к стандартной терапии и альтернативной стратегией лечения эпилепсии:

Прямые медицинские затраты:

- Затраты на ПЭП (стандартная и дополнительная терапия);
- Затраты на оказание медицинской помощи при заболевании:
  - Скорая помощь при приступах;
  - Госпитализации в стационар (в т.ч. пребывание в отделении стационара, проведение хирургических вмешательств);
  - Амбулаторное ведение пациентов с эпилепсией (посещение врачей-специалистов, лабораторные тесты).

Прямые немедицинские затраты:

- Выплаты пособий по временной утрате трудоспособности (ВУТ) по причине эпилепсии;
- Выплаты пенсий по инвалидности.

Результатом расчетов в каждом сценарии являются суммарные затраты, которые можно дополнительно потратить или сэкономить при изменении долей применения сравниваемых видов вмешательств в целевой группе пациентов. В первых двух сценариях расчеты проводятся на период трех лет, в третьем – на два года.

**Данные об эффективности сравниваемых видов вмешательств**

Эффективность лакосамида изучалась в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях (РКИ) и мета-анализах РКИ, в которых показано, что добавление лакосамида к стандартной терапии из 1-3 ПЭП (сценарий 1) существенно снижает частоту приступов у пациентов с неконтролируемыми парциальными судорожными припадками [23,24,26,27,31].

Сравнительная эффективность и безопасность лакосамида и перампанела (сценарий 2) изучалась в мета-анализе Khan и соавт. (2013) [28], в котором было показано, что лакосамид и перампанел в добавление к стандартной терапии из 1-3 ПЭП статистически значимо не отличаются у пациентов с неконтролируемыми парциальными судорожными припадками по показателям эффективности и безопасности, поэтому в модели они были приняты равными таковым значениям из мета-анализа Costa и соавт. [26] относительно стандартной терапии.

Эффективность ранней дополнительной терапии лакосамидом (сценарий 3) определена по данным многоцентрового ретроспективного исследования REALLY, представленным в работе Villanueva и соавт. (2015) [32]. В исследование были включены пациенты в возрасте 16 лет и старше с парциальными судорожными приступами, которым был назначен лакосамид после предшествующей терапии одним или двумя ПЭП. По итогам 12 мес. оценивались уровень ответа на терапию и частота отсутствия приступов (ремиссий).

Данные для моделирования (см. табл. 3) включают:

- эпидемиологические показатели;
- стоимостные показатели,
- показатели распределения долей пациентов, которым может быть назначена дополнительная терапия;
- параметры, характеризующие расходование ресурсов здравоохранения в зависимости от типа течения эпилепсии у пациентов, получающих сравниваемые схемы терапии.

Число больных парциальной эпилепсией, которые могут получать лакосамид в дополнение к стандартной терапии, то есть резистентных к предшествующей ПЭТ, рассчитано в модели следующим образом:

1. Определено число больных, впервые выявленных в текущем году на основании данных государственного статистического наблюдения [16-18];
2. Определено общее число больных эпилепсией на основании данных государственного статистического наблюдения [16-18];

Результаты лечения	Стандартная терапия	Стандартная терапия + лакосамид
50% снижение частоты приступов (контроль)	22,6	37,7
Отсутствие приступов (ремиссия)	0,9	2,8
Прекращение терапии по причине НЯ	5,2	14,4
Не ответили	71,3	45,1
Всего	100,0	100,0

Таблица 1. Результаты мета-анализа [26] по снижению частоты приступов при применении лакосамида (%).

Примечание. НЯ – нежелательные явления.

Результаты лечения	1-й ПЭП + лакосамид	2-й ПЭП + лакосамид
Ответ на терапию (контроль)	83,0	70,4
Отсутствие приступов (ремиссия)	58,0	34,3
Прекращение терапии по причине НЯ	7,0	7,0
Не ответили	17,0	29,6
Всего	100,0%	100,0

Таблица 2. Эффективность дополнительной терапии лакосамидом через 12 мес. (%).

Примечание. НЯ – нежелательные явления; ПЭП – противоэпилептический препарат.

3. Рассчитано число пациентов с диагнозом, установленным более одного года назад, в текущем году и прогноз на последующие три года (разница между п. 2 и п. 1);

4. Рассчитана доля больных с парциальной эпилепсией;

5. Рассчитана доля резистентных к ПЭП больных с парциальной формой эпилепсии (которым помимо стандартной терапии может быть назначена дополнительная противоэпилептическая терапия лакосамидом или перампанелом) от общего числа пациентов с диагнозом, установленным более одного года назад.

В расчетах было использовано предположение об экспоненциальной динамике численности пациентов с эпилепсией. В соответствии с этим показатель прироста заболеваемости вычислялся как кумулятивный ежегодный рост, исходя из данных по динамике численности пациентов с эпилепсией за предыдущие годы.

Расчет затрат на ПЭП в модели осуществляется с использованием цены за мг каждого препарата, средней из всех твердых лекарственных форм выпуска, для приема внутрь. Источником информации о ценах препаратов, включенных в ПЖНВЛП, является реестр предельных зарегистрированных отпускных цен для препаратов, не включенных в ПЖНВЛП (в частности, перампанел) – средняя цена по данным государственных закупок препарата учреждениями здравоохранения в регионе.

Модель построена таким образом, что пользователь при желании может самостоятельно ввести цены на все или отдельные ПЭП. В случае если препарат в регионе не закупается (см. табл. 6) пользователь может проставить знак «—», тогда препарат не будет использоваться в дальнейших расчетах.

Частота назначения групп препаратов определена по стандарту первичной медико-санитарной помощи при парциальной эпилепсии, однако также может быть изменена пользователем при наличии собственных данных. При этом, поскольку стандартная терапия состоит из двух ПЭП, принято допущение, что один из них – производное карбоксиамида (карбамазепин, окскарбазепин или эсикарбазепин) или вальпроевая кислота, а второй – препарат из группы «другие противоэпилептические препараты»

Категория	Показатель	Источник данных
Эпидемиологические показатели	Общее число взрослых больных с эпилепсией	Данные государственного статистического наблюдения [16-18]
	Число взрослых больных с эпилепсией, впервые выявленных в текущем году	Данные государственного статистического наблюдения [16-18]
	Показатель прироста заболеваемости на три года	Данные государственного статистического наблюдения по динамике численности пациентов с эпилепсией за предыдущие годы [16-18]
	Доля пациентов с парциальной эпилепсией	Результаты экспертного опроса специалистов-неврологов, проводимого в 2012 г., в рамках исследования социально-экономического бремени эпилепсии в Российской Федерации [13]
	Распределение пациентов с парциальной эпилепсией по типам течения	Результаты экспертного опроса специалистов-неврологов, проводимого в 2012 г., в рамках исследования социально-экономического бремени эпилепсии в Российской Федерации [13]
	Доля резистентных к ПЭП пациентов	Результаты экспертного опроса специалистов-неврологов, проводимого в 2012 г., в рамках исследования социально-экономического бремени эпилепсии в Российской Федерации [13]
Стоимостные показатели и показатели для расчета затрат	Цены на противоэпилептические препараты	Предельные оптовые цены препаратов из перечня ЖНВЛП; цены фактической закупки препаратов учреждениями здравоохранения регионов
	Распределение групп препаратов по частоте назначения	Стандарт первичной медико-санитарной помощи при парциальной эпилепсии [14]
	Перечень препаратов, применяемых в базовой терапии в сценарии 3	Данные ретроспективного исследования REALLY [26]
	Нормативы финансовых затрат на оказание медицинской помощи в регионе (стоимость амбулаторного посещения, вызова скорой медицинской помощи, законченного случая госпитализации и оперативного вмешательства)	Данные тарифного соглашения на оплату медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования региона на 2015 г. [19] и территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи на 2015 г. и на плановый период 2016 и 2017 гг. [20]
	Размер пособий по временной утрате трудоспособности (ВУТ) по причине эпилепсии (на базе среднемесячной начисленной заработной платы в первом квартале 2015 г.)	Данные Федеральной службы государственной статистики. Срочная информация по актуальным вопросам [21]
	Размер пенсий по инвалидности	Данные пенсионного фонда РФ на 01.02.2015 г.
Показатели клинической эффективности	Эффективность терапии парциальной эпилепсии под влиянием различных вмешательств	Рандомизированные плацебо-контролируемые исследования и мета-анализы РКИ [23,24,26-28,31,32]
Показатели распределения долей препаратов в закупках бюджета	Доли пациентов, которым может быть назначена дополнительная терапия лакосамидом или перампанелом в течение трех лет	Допущение
Показатели расходования ресурсов здравоохранения	Объем потребляемых ресурсов здравоохранения у пациентов в зависимости от типа течения заболевания	Результаты экспертного опроса специалистов-неврологов, проводимого в 2012 г., в рамках исследования социально-экономического бремени эпилепсии в Российской Федерации [13]

Таблица 3. Показатели, заложенные в модель, и источники данных об их значениях.

(топирамат, левитирацетам, ламотриджин, зонисамид, прегабалин), которые могут назначаться с равной частотой.

Для сценария 3 перечень препаратов, применяемых в базовой терапии, определен по данным ретроспективного исследования REALLY [26], – это карбамазепин, вальпроевая кислота, левитирацетам и ламотриджин.

Нормативы финансовых затрат на оказание медицинской помощи в регионе и размер средней заработной платы, использованные в расчетах, приведены в таблице 7.

В первом сценарии при расчете затрат бюджета на три года предусмотрено ежегодное изменение доли пациентов, которым

Год	Число пациентов
0-й (текущий)	1451
1-й	1556
2-й	1665
3-й	1779

Таблица 4. Число взрослых пациентов с эпилепсией, выявленной более одного года назад.

Примечание. В таблице для примера приведены данные для Калининградской обл., которые могут быть заменены пользователем на собственные данные при расчетах для другого субъекта РФ.

Показатель	Значение
Парциальная эпилепсия, всего из них:	70,00
Ремиссия (отсутствие приступов)	43,00
Возобновление приступов после ремиссии	16,00
Контролируемые приступы	29,00
Резистентность к ПЭП	12,00

Таблица 5. Распределение пациентов по типам течения заболевания, по данным экспертного опроса специалистов-неврологов, проводимого в 2012 г. в рамках исследования социально-экономического бремени эпилепсии в Российской Федерации [13] (%).

Примечание. В таблице для примера приведены усредненные общероссийские данные, которые могут быть заменены пользователем на собственные данные.

Наименование лекарственного препарата*	Число таблеток/капсул в упаковке	Количество мг в таблетке/капсуле	Цена упаковки, руб.	Цена за 1 мг, руб.
Карбамазепин	50	200	97,53	0,0098
Окскарбазепин	50	600	—	—
Эсликарбазепин	30	800	—	—
Вальпроевая кислота	50	500	655,42	0,0262
Лакосамид	56	200	11 460,73	1,0233
Топирамат	28	100	2 612,91	0,9332
Левитирацетам	30	500	433,26	0,0289
Прегабалин	14	300	2 251,45	0,5361
Ламотриджин	30	100	—	—
Зонисамид	56	100	6 118,40	1,0926
Перампанел	28	8	16 535,82	73,8206

Таблица 6. Расчет цен на противоэпилептические препараты (на 1 мг) в модели, руб.

\*МНН – международное непатентованное название препарата.

Примечание. В таблице для примера приведены данные для Калининградской обл., которые могут быть заменены пользователем на собственные данные. Знак «—» в столбцах «цена» означает, что препарат в субъекте не закупался.

Ресурсы здравоохранения	Стоимость единицы, руб.
Посещение амбулаторно-поликлинического учреждения	351,00
Вызов СМП (врачебный)	1 931,10
Законченный случай стационарного лечения	18 868,68
Хирургическое вмешательство (ВМП не вкл. в базовую программу ОМС)	351 663,00
Среднемесячная номинальная начисленная заработная плата одного работника, руб.	31 566,00

Таблица 7. Затраты на единицу объема оказания медицинской помощи

Примечание. В первых трех ячейках для примера приведены данные для Калининградской обл., которые могут быть заменены пользователем на собственные данные. Две нижние ячейки содержат общероссийские данные, которые можно не изменять.

Здесь и в таблицах 9, 11: СМП – скорая медицинская помощь; ВМП – высокотехнологическая медицинская помощь; ОМС – обязательное медицинское страхование; ПЭП – противоэпилептические препараты.

Терапия	1-й год	2-й год	3-й год
<b>Сценарий 1</b>			
Стандартная терапия+лакосамид	20,0%	30,0%	50,0%
Стандартная терапия	100,0%	100,0%	100,0%
<b>Сценарий 2</b>			
Стандартная терапия+лакосамид	20,0%	30,0%	50,0%
Стандартная терапия+перампанел	20,0%	30,0%	50,0%

Таблица 8. Доли пациентов, получающих различные противоэпилептические препараты, в разных сценариях анализа влияния на бюджет по годам.

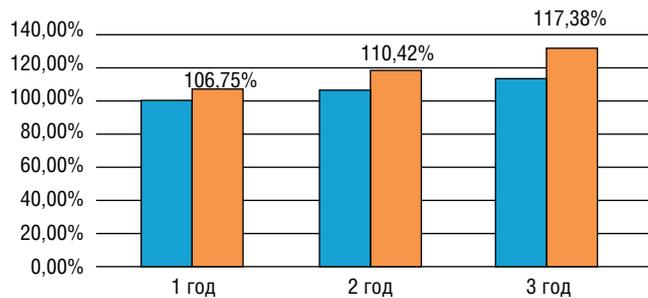


Рисунок 1. Затраты, связанные с использованием сравниваемых вмешательств.

Рисунок 1. Затраты, связанные с использованием сравниваемых вмешательств.

может быть назначена дополнительная терапия лакосамидом. Аналогично, во втором сценарии, где сравниваются лакосамид и перампанел, оба в дополнение к стандартной терапии, доли пациентов, применяющих каждый препарат, ежегодно возрастают (см. табл. 8). Эти данные, заложенные в модель, являются допущением и могут быть изменены на прогнозируемые в регионе.

Потребление ресурсов здравоохранения при разных вариантах течения заболевания приведено в таблице 9.

## Результаты

### Анализ влияния применения лакосамида на бюджет Калининградской области

#### Сценарий 1: стандартная терапия (ПЭП1-ПЭП2) vs лакосамид в дополнение к стандартной терапии

Применение лакосамида в качестве дополнительного препарата по сравнению со стандартной терапией без лакосамида приводит к увеличению числа ответивших на терапию и достигших ремиссии пациентов, резистентных к предшествующей ПЭТ. Дополнительные расходы на применение лакосамида по сравнению со стандартной терапией в некоторой степени компенсируются за счет снижения затрат на оказание медицинской и социальной помощи. Так, пролечив 131, 140 и 149 резистентных пациентов в течение первого, второго и третьего года, при повышении общих затрат на 6,75; 10,42 и 17,38% соответственно (см. рис. 1), применение лакосамида в качестве дополнительного препарата по сравнению со стандартной терапией без лакосамида является более эффективным и позволяет дополнительно достичь ответа на терапию у 4, 6, 11 пациентов и ремиссий у 1, 1 и 2 пациентов (см. табл. 10). Дополнительные затраты на ПЭП при применении лакосамида составят 2,29, 3,71 и 6,62 млн руб. в год соответственно. При этом общие дополнительные затраты на применение лакосамида составят 1,98; 3,27; 5,80 млн руб. в первый, второй и третий год соответственно (см. табл. 11).

#### Сценарий 2: лакосамид в дополнение к стандартной терапии vs перампанел в дополнение к стандартной терапии

Определяющая роль в итоговом влиянии лакосамида на бюджет здравоохранения принадлежит соотношению цены лакосамида и перампанела. При сопоставимой эффективности и безопасности препаратов разница в общих затратах, обусловленная их стоимостью, составит 1,64, 2,65, 4,74 млн руб. в первый, второй и третий год соответственно в пользу лакосамида, позволяя таким образом значительно сократить расходы бюджетных средств на ПЭТ без потери эффективности (см. табл. 13).

#### Сценарий 3: оценка экономической эффективности при раннем назначении лакосамида (приближение комбинированной линии терапии с лакосамидом к началу лечения)

Назначение лакосамида первым дополнительным препаратом после неудачной монотерапии является более целесообразным

Тип течения	Ремиссия (отсутствие приступов)	Возобновление приступов после ремиссии	Контролируемые приступы	Резистентность к ПЭП
Амбулаторная помощь, %	95,5	84,0	90,0	70,0
Число посещений в год	2,0	4,5	4,0	6,5
Стационарная помощь (без хирургических вмешательств), %	5,0	16,0	12,5	35,0
Число койко-дней (длительность госпитализации)	10,0	14,0	14,0	20,5
Скорая помощь (вызовы СМП), %	0,0	0,0	0,0	100,0
Число вызовов СМП, год	0	0	0	1
Хирургические вмешательства, %	0,0	0,0	0,0	30,7

Таблица 9. Расходование ресурсов здравоохранения у пациентов в зависимости от типа течения заболевания.

Примечание. В таблице для примера приведены усредненные общероссийские данные, которые могут быть заменены пользователем на собственные данные.

Показатель	Стандартная терапия			Лакосамид в дополнение к стандартной терапии		
	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й
Год	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й
Прогнозируемое количество больных в регионе, абс.	131	140	149	131	140	149
Доля пациентов, получающих лакосамид, %	0,0	0,0	0,0	20,0	30,0	50,0
Число больных, получающих терапию лакосамидом, абс.	0	0	0	26	42	75
Число больных, получающих стандартную терапию, абс.	131	140	149	105	98	74
Число ответивших на терапию, абс.	30	32	34	34	38	45
Число ремиссий, абс.	1	1	1	2	2	3

Таблица 10. Оценка клинической эффективности лакосамида в дополнение к стандартной терапии. Прогнозируемое число ремиссий и ответов на терапию.

Показатель	Стандартная терапия			Лакосамид в дополнение к стандартной терапии			Разница (стандартная терапия vs лакосамид в дополнение к стандартной терапии)		
	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й
Год	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й
Затраты на медицинскую помощь, млн руб.	13,7	14,6	15,6	13,4	14,2	14,8	0,29	0,40	-0,75
Затраты на ПЭП, млн руб.	11,5	12,3	13,1	13,8	16,0	19,75	-2,29	-3,71	-6,62
Затраты на выплаты социальных пособий, млн руб.	4,1	4,4	4,7	4,1	4,35	4,6	0,03	0,04	0,07
Общие затраты, млн руб.	31,3	33,4	35,6	31,3	34,6	39,2	-1,98	-3,27	-5,80

Таблица 11. Оценка экономической эффективности лакосамида в дополнение к стандартной терапии. Затраты, связанные с использованием сравниваемых вмешательств, по категориям, млн руб.

как с клинической, так и с экономической точки зрения, позволяя достичь большей частоты ответа на терапию: 83,0 vs 70,4% и ремиссии 58,0 vs 34,3% по сравнению с назначением лакосамида вторым дополнительным препаратом, то есть после двух неудачных попыток ПЭТ.

Как видно из таблицы 14, экономия затрат составит: в 1-й год – 11,45 млн руб., во 2-й год – 1,85 млн руб.<sup>1</sup> Несмотря на отсутствие разницы в затратах на препараты в первый год, определяющее влияние на результаты оказывает опыт предшествующей терапии. Пациенты, у которых была отмечена неэффективность двух последовательно назначенных ПЭП, считаются фармакорезистентными, тогда как пациенты, получавшие только один ПЭП до назначения дополнительной терапии лакосамидом, таковыми не являются. Соответственно, разница в затратах обусловлена объемом потребляемых ресурсов здравоохранения при разных вариантах течения эпилепсии, а следовательно, и затратами на них.

<sup>1</sup> Во второй год из 100 остается немного не ответивших на терапию при обоих сценариях, соответственно снижаются затраты на оказание медицинской помощи (в сценарии 2, например, они сокращаются с 12 до 4 млн), при этом растут затраты на препараты в сценарии 1, (разница со сценарием 2 составляет +1,7 млн), так как всех ответивших на терапию (а их больше, чем в сценарии 2) приходится продолжать лечить лакосамидом.

Таким образом, включение лакосамида в схему ПЭТ третьим препаратом требует некоторого повышения общих расходов, при этом достигается больше ответов на терапию и больше ремиссий.

По нашим расчетам, применение лакосамида является более экономичным по сравнению с перампанелом, что противоречит ранее опубликованным данным [7]. Это объясняется тем, что в настоящее время цена перампанела увеличилась по сравнению с той, что была использована в расчетах в [7].

Также применение лакосамида первым препаратом после неудачи монотерапии более целесообразно с клинической и экономической точки зрения, так как приводит к повышению эффективности лечения при экономии расходов.

Наши расчеты выполнены на примере одного из регионов РФ. В других субъектах могут быть получены другие значения затрат в абсолютном выражении из-за различий в расходах на оказание медицинской помощи и ценах на препараты.

#### Выводы:

1. Построенная модель позволяет провести анализ влияния применения лакосамида для противосудорожной терапии парциальных судорожных приступов у пациентов, резистентных к предшествующей ПЭТ, на расходы бюджета здравоохранения

Показатель	Лакосамид в дополнение к стандартной терапии			Перампанел в дополнение к стандартной терапии		
	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й
Год						
Прогнозируемое количество больных в регионе, абс.	131	140	149	131	140	149
Доля пациентов, получающих лакосамид, %	20,0%	30,0%	50,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Доля пациентов, получающих перампанел, %	0,0%	0,0%	0,0%	20,0%	30,0%	50,0%
Число больных, получающих терапию лакосамидом, абс.	26	42	75	0	0	0
Число больных, получающих терапию перампанелом, абс.	0	0	0	26	42	75
Число больных, получающих стандартную терапию, абс.	105	98	74	105	98	74
Число ответивших на терапию, абс.	34	38	45	34	38	45
Число ремиссий, абс.	2	2	3	2	2	3

Таблица 12. Оценка клинической эффективности лакосамида и перампанела в дополнение к стандартной терапии. Прогнозируемое число ремиссий и ответов на терапию.

Показатель	Лакосамид в дополнение к стандартной терапии			Перампанел в дополнение к стандартной терапии			Разница (перампанел vs лакосамид)		
	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й
Год									
Затраты на медицинскую помощь, млн руб.	13,41	14,24	14,85	13,41	14,24	14,85	0,00	0,00	0,00
Затраты на ПЭП, млн руб.	13,84	16,05	19,75	15,49	18,70	24,49	1,64	2,65	4,74
Затраты на выплаты социальных пособий, млн руб.	4,08	4,35	4,60	4,08	4,35	4,60	0,00	0,00	0,00
Общие затраты, млн руб.	31,33	34,64	39,20	32,97	37,29	43,94	1,64	2,65	4,74

Таблица 13. Оценка экономической эффективности сценариев. Затраты, связанные с использованием сравниваемых вмешательств, по категориям, млн руб.

Затраты при разных вариантах применения лакосамида		Год	
		1-й	2-й
Лакосамид как первый дополнительный препарат	Затраты на медицинскую помощь, руб.	362 219	245 735
	Затраты на ПЭП, руб.	15 271 136	13 135 195
	Общие затраты, руб.	15 633 354	13 380 929
Лакосамид как второй дополнительный препарат	Затраты на медицинскую помощь, руб.	11 809 273	3 728 051
	Затраты на ПЭП, руб.	15 271 136	11 501 828
	Общие затраты, руб.	27 080 409	15 229 879
Разница в затратах на сценарии: 1 vs 2	Затраты на медицинскую помощь, руб.	-11 447 054	-3 482 317
	Затраты на ПЭП, руб.	0	1 633 367
	Общие затраты, руб.	-11 447 054	-1 848 950

Таблица 14. Результаты анализа влияния на бюджет ранней дополнительной терапии лакосамидом (приближение комбинированной линии терапии с лакосамидом).

и социального обеспечения любого субъекта Российской Федерации.

2. Проведение анализа влияния применения лакосамида на бюджет Калининградской области показало следующее:

- при повышении общих затрат на 6,75; 10,42 и 17,38% в первый, второй и третий год соответственно применение лакосамида в качестве дополнительного препарата по сравнению со стандартной терапией без лакосамида является более эффективным и позволяет увеличить число ответивших на терапию и достигших ремиссий пациентов, резистентных к предшествующей ПЭТ, при этом дополнительные расходы на применение лакосамида по сравнению со стандартной терапией в некоторой степени компенсируются за счет снижения затрат на оказание медицинской и социальной помощи;

- при сопоставимой эффективности и безопасности лакосамида и перампанела в дополнительной терапии пациентов с резистентной парциальной эпилепсией экономические преимущества лакосамида, обусловленные стоимостью препаратов, составят 1,64, 2,65, 4,74 млн руб. в первый, второй и третий год соответственно, позволяя таким образом значительно сократить расходы бюджетных средств на ПЭТ без потери эффективности;

- назначение лакосамида первым дополнительным препаратом после неудачной монотерапии является более целесообразным как с клинической, так и с экономической точки зрения, позволяя

достичь большей частоты ответа на терапию и ремиссий по сравнению с назначением лакосамида вторым дополнительным препаратом и сократить расходы бюджета на ПЭТ на 11,45 и 1,85 млн руб. в первый и второй год соответственно.

#### Литература:

1. Авакян Г. Н. Современная эпилептология. Проблемы и решения. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 4: 46-49.
2. Айвазян С. О., Лукьянова Е. Г., Ширяев Ю. С. Современные возможности лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 1: 34-43.
3. Власов П. Н. Перспективы применения новых противоэпилептических препаратов. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 4: 40-49.
4. Блинов Д. В. Общность ряда нейробиологических процессов при расстройствах деятельности ЦНС. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011; 2: 28-33.
5. Бочанова Е. Н., Журавлев Д. А., Ноздрачев К. Г., Богданов В. В., Шнайдер Н. А., Дмитренко Д. В., Кожухова Е. И., Бикулова Т. В. Организация льготного лекарственного обеспечения больных эпилепсией в Красноярском крае. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 3: 32-39.
6. Громов С. А., Якунина О. Н. Непсихотические психические расстройства и изменения личности на начальных стадиях эпилепсии.

- лепсии (клинико-психологическое исследование). Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 2: 18-24.
7. Белоусов Д. Ю., Афанасьева Е. В., Ефремова Е. А. Фармако-экономический анализ применения перампанела при резистентной парциальной эпилепсии. Качественная клиническая практика. 2014; 1: 24-39.
  8. Белоусов Д. Ю., Бекетов А. С., Медников О. И. Исследование медико-социальных проблем эпилепсии в России. Фарматека. 2005; 6: 116-129.
  9. Броди М. Течение и рациональная терапия эпилепсии. Международный неврологический журнал. 2005; 4: 72-83.
  10. Гехт А. Б., Авакян Г. Н., Гусев Е. И. Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе. Журн неврол и психиат. 1999; 99 (7): 4-7.
  11. ГОСТ: Оценка медицинских технологий. Общие положения. ГОСТ Р 56044-2014.
  12. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Vimpat. Рег. номер: ЛРС-009187/09. URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View.aspx?idReg=11725&isOld=1&=.](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View.aspx?idReg=11725&isOld=1&=.) Дата обращения: 26.10.2014.
  13. Омеляновский В. В., Авксентьева М. В., Деркач Е. В., Маргиева А. В. Отчет о научно-исследовательской работе «Оценка социально-экономического бремени эпилепсии в Российской Федерации» 2012 год (статья по материалам принята к печати).
  14. Приказ Минздрава России от 24.12.2012 N 1404н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при парциальной эпилепсии (фаза диагностики и подбора терапии)».
  15. Статистический сборник ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России «Заболееваемость всего населения Российской Федерации в 2013 году». URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya/zabolevaemost-vsego-naseleniya.html>. Дата обращения: 18.07.2015.
  16. Статистический сборник ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России «Заболееваемость взрослого населения Российской Федерации в 2011 году» URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. Дата обращения: 01.07.2014.
  17. Статистический сборник ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России «Заболееваемость взрослого населения Российской Федерации в 2012 году». URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. Дата обращения: 01.07.2014.
  18. Статистический сборник ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России «Заболееваемость взрослого населения Российской Федерации в 2013 году». URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. Дата обращения: 01.07.2014.
  19. Тарифное соглашение на оплату медицинской помощи в системе обязательного медицинского страхования Калининградской области на 2015 год.
  20. Территориальная программа государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов в Калининградской области.
  21. Федеральная служба государственной статистики. Срочная информация по актуальным вопросам: О соотношении денежных доходов населения с величиной прожиточного минимума и численности малоимущего населения в целом по Российской Федерации. URL: [http://www.gks.ru/bgd/free/B09\\_03/IssWWW.exe/Stg/d04/260.htm](http://www.gks.ru/bgd/free/B09_03/IssWWW.exe/Stg/d04/260.htm) Дата обращения: 01.07.2014.
  22. Эпилепсия. Информационный бюллетень №999 от октября 2012 г. Всемирная организация здравоохранения. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/ru/>. Дата обращения: 11.05.2015.
  23. Ben-Menachem E., Biton V., Jatuzis D., Abou-Khalil B., Doty P., Rudd G. Efficacy and safety of oral lacosamide as adjunctive therapy in adults with partial-onset seizures. *Epilepsia*. 2007; 48 (7): 1308-1317.
  24. Chung S., Sperling M. R., Biton V., Krauss G., Hebert D., Rudd G. D., Doty P. Lacosamide as adjunctive therapy for partial-onset seizures: a randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2010b; 51 (6): 958-967.
  25. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A. T., Brodie M. J., Allen Hauser W., Mathern G., Moshé S. L., Perucca E., Wiebe S., French J. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51 (6): 1069-1077.
  26. Costa J., Fareleira F., Ascencao R., Borges M., Sampaio C., Vaz-Carneiro A. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2011; 52 (7): 1280-1291.
  27. Hal'asz P., Kalviainen R., Mazurkiewicz-Beldzinska M., Rosenow F., Doty P., Hebert D., Sullivan T. On behalf of the SP755 Study Group. Adjunctive lacosamide for partial-onset seizures: efficacy and safety results from a randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2009; 50 (3): 443-453.
  28. Khan, Nasreen et al. The efficacy and tolerability of perampanel and other recently approved anti-epileptic drugs for the treatment of refractory partial onset seizure: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Current Medical Research & Opinion*. 2013; 29 (8): 1001-1013.
  29. Mauskopf J. A., Sullivan S. D., Annemans L. et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices-budget impact analysis. *Value in health*. 2007; 10 (5): 336-347.
  30. National Institute for Clinical Excellence. «The Epilepsies. The Diagnosis and Management of the Epilepsies in Adults and Children in Primary and Secondary Care». NICE guidelines [CG137] 2012. URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/appendix-e-pharmacological-treatment> Дата обращения: 07.08.2015.
  31. Sawh S. C., Newman J. J., Deshpande S., Jones P. M. Lacosamide adjunctive therapy for partial-onset seizures: a meta-analysis. *PeerJ*. 2013; 1: e114.
  32. Villanueva V., Garcés M., López-Gomáriz E V., López-Gomáriz E. et al. Early Add-on Lacosamide in a Real-Life Setting: Results of the REALLY Study. *Clinical drug investigation*. 2015; 35 (2): 121-131.

## References:

1. Avakyan G. N. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 4: 46-49.
2. Aivazyan S. O., Luk'yanova E. G., Shiryayev Yu. S. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014; 1: 34-43.
3. Vlasov P. N. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2015; 4: 40-49.
4. Blinov D. V. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2011; 2: 28-33.
5. Bochanova E. N., Zhuravlev D. A., Nozdrachev K. G., Bogdanov V. V., Shnaider N. A., Dmitrenko D. V., Kozhukhova E. I., Bikulova T. V. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2015; 3: 32-39.
6. Gromov S. A., Yakunina O. N. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2015; 2: 18-24.
7. Belousov D. Yu., Afanas'eva E. V., Efremova E. A. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika*. 2014; 1: 24-39.
8. Belousov D. Yu., Beketov A. S., Mednikov O. I. *Farmateka*. 2005; 6: 116-129.
9. Brodi M. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal*. 2005; 4: 72-83.
10. Gekht A. B., Avakyan G. N., Gusev E. I. *Zhurn nevrologii i psikiatrii*. 1999; 99 (7): 4-7.
11. Standard: Health Technology Assessment. General provisions. GOST R 56044-2014 [GOST: Otsenka meditsinskikh tekhnologii. Obshchie polozheniya. GOST R 56044-2014 (in Russian)].
12. Instructions for use of the drug for medical use Vimpat. Reg. number: RL-009187/09 [Instruktsiya po primeniyu lekarstvennogo

preparata dlya meditsinskogo primeneniya Vimpat. Reg. nomer: LRS-009187/09 (in Russian)]. URL: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View.aspx?idReg=11725&isOld=1&t=](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View.aspx?idReg=11725&isOld=1&t=). Accessed: 26.10.2014.

13. Omel'yanovskii V. V., Avksent'eva M. V., Derkach E. V., Margieva A. V. The report on research work «Assessment of the socio-economic burden of epilepsy in the Russian Federation» in 2012 (accepted for publication) [Otchet o nauchno-issledovatel'skoi rabote «Otsenka sotsial'no-ekonomicheskogo bremeni epilepsii v Rossiiskoi Federatsii» 2012 god (Article on materials accepted for publication) (in Russian)].

14. Order of the Russian Ministry of Health from 24.12.2012 N 1404n «On approval of the standard of primary health care with partial epilepsy (Phase diagnosis and selection of therapy)» [«Prikaz Minzdrava Rossii ot 24.12.2012 N 1404n «Ob utverzhenii standartov pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi pri partiial'noi epilepsii (faza diagnostiki i podbora terapii)» (in Russian)].

15. Statistical Yearbook FGBI «FPHI» Russian Ministry of Health, «The incidence of the entire population of the Russian Federation in 2013» [Statisticheskii sbornik FGBU «TsNIIOIZ» Minzdrava Rossii «Zabolevaemost' vsego naseleniya Rossiiskoi Federatsii v 2013 godu» (in Russian)]. URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya/zabolevaemost-vsego-naseleniya.html>. Accessed: 18.07.2015.

16. Statistical Yearbook FGBI «FPHI» Russian Ministry of Health, «The incidence of the adult population of the Russian Federation in 2011» [Statisticheskii sbornik FGBU «TsNIIOIZ» Minzdrava Rossii «Zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Rossiiskoi Federatsii v 2011 godu» (in Russian)]. URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. Accessed: 01.07.2014.

17. Statistical Yearbook FGBI «FPHI» Russian Ministry of Health, «The incidence of the adult population of the Russian Federation in 2012» [Statisticheskii sbornik FGBU «TsNIIOIZ» Minzdrava Rossii «Zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Rossiiskoi Federatsii v 2012 godu» (in Russian)]. URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. Accessed: 01.07.2014.

18. Statistical Yearbook FGBI «FPHI» Russian Ministry of Health, «The incidence of the adult population of the Russian Federation in 2013» [Statisticheskii sbornik FGBU «TsNIIOIZ» Minzdrava Rossii «Zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Rossiiskoi Federatsii v 2013 godu» (in Russian)]. URL: <http://www.mednet.ru/ru/statistika/zabolevaemost-naseleniya.html>. Accessed: 01.07.2014.

19. The tariff agreement for medical care payment system of compulsory medical insurance of the Kaliningrad region for 2015 [Tarifnoe soglasenie na oplatu meditsinskoi pomoshchi v sisteme obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya Kaliningradskoi oblasti na 2015 god (in Russian)].

20. Territorial program of state guarantees of free medical care for 2015 and the planning period of 2016 and 2017 in the Kaliningrad region [Territorial'naya programma gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya meditsinskoi pomoshchi na 2015 god i na planovyi period 2016 i 2017 godov v Kaliningradskoi oblasti (in Russian)].

21. The Federal State Statistics Service. Expedite information on topical issues: On the cash income ratio of population to subsistence

level and the number of poor in the whole of the Russian Federation [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Crochnaya informatsiya po aktual'nym voprosam: O sootnoshenii denezhnykh dokhodov naseleniya s velichinoi prozhitocnogo minimuma i chislennosti maloimushchego naseleniya v tselom po Rossiiskoi Federatsii (in Russian)]. URL: [http://www.gks.ru/bgd/free/B09\\_03/lssWWW.exe/Stg/d04/260.htm](http://www.gks.ru/bgd/free/B09_03/lssWWW.exe/Stg/d04/260.htm). Accessed: 01.07.2014.

22. Epilepsy. Newsletter №999 from October 2012, the World Health Organization [Epilepsiya. Informatsionnyi byulleten' №999 ot oktyabrya 2012 g. Vsemirnaya organizatsiya zdruvookhraneniya (in Russian)]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/ru/>. Accessed: 11.05.2015.

23. Ben-Menachem E., Biton V., Jatuzis D., Abou-Khalil B., Doty P., Rudd G. Efficacy and safety of oral lacosamide as adjunctive therapy in adults with partial-onset seizures. *Epilepsia*. 2007; 48 (7): 1308-1317.

24. Chung S., Sperling M. R., Biton V., Krauss G., Hebert D., Rudd G. D., Doty P. Lacosamide as adjunctive therapy for partial-onset seizures: a randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2010b; 51 (6): 958-967.

25. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A. T., Brodie M. J., Allen Hauser W., Mathern G., Moshé S. L., Perucca E., Wiebe S., French J. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010; 51 (6): 1069-1077.

26. Costa J., Fareleira F., Ascencao R., Borges M., Sampaio C., Vaz-Carneiro A. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2011; 52 (7): 1280-1291.

27. Hal'asz P., Kalviainen R., Mazurkiewicz-Beldzinska M., Rosenow F., Doty P., Hebert D., Sullivan T. On behalf of the SP755 Study Group. Adjunctive lacosamide for partial-onset seizures: efficacy and safety results from a randomized controlled trial. *Epilepsia*. 2009; 50 (3): 443-453.

28. Khan, Nasreen et al. The efficacy and tolerability of perampamil and other recently approved anti-epileptic drugs for the treatment of refractory partial onset seizure: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Current Medical Research & Opinion*. 2013; 29 (8): 1001-1013.

29. Mauskopf J. A., Sullivan S. D., Annemans L. et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices-budget impact analysis. *Value in health*. 2007; 10 (5): 336-347.

30. National Institute for Clinical Excellence. «The Epilepsies. The Diagnosis and Management of the Epilepsies in Adults and Children in Primary and Secondary Care». NICE guidelines [CG137] 2012. URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/appendix-e-pharmacological-treatment>. Accessed: 07.08.2015.

31. Sawh S. C., Newman J. J., Deshpande S., Jones P. M. Lacosamide adjunctive therapy for partial-onset seizures: a meta-analysis. *PeerJ*. 2013; 1: e114.

32. Villanueva V., Garcés M., López-Gomáriz E V., López-Gomáriz E. et al. Early Add-on Lacosamide in a Real-Life Setting: Results of the REALLY Study. *Clinical drug investigation*. 2015; 35 (2): 121-131.

#### Сведения об авторах:

Пядушкина Елена Александровна – научный сотрудник лаборатории оценки технологий в здравоохранении Института прикладных экономических исследований Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ. Адрес: проспект Вернадского, д. 82 стр.1, Москва, Россия, 119571. РАНХиГС, ИПЭИ, Лаборатория оценки технологий в здравоохранении. Тел.: +7(499)9569528. E-mail: [eryadushkina@mail.ru](mailto:eryadushkina@mail.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. E-mail: [mufrolov66@gmail.com](mailto:mufrolov66@gmail.com).

#### About the authors:

Piyadushkina Elena Aleksandrovna – research fellow of Laboratory for health technology assessment of Applied economic research Institute of Russian academy of national economy and public administration. Address: Vernadskogo prospect, 82-1, Moscow, Russia, 119571, RANEPA IPEI, Laboratory for health technology assessment. Tel.: +7(499)9569528, +7(499)9569529. E-mail: [eryadushkina@mail.ru](mailto:eryadushkina@mail.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. E-mail: [mufrolov66@gmail.com](mailto:mufrolov66@gmail.com).