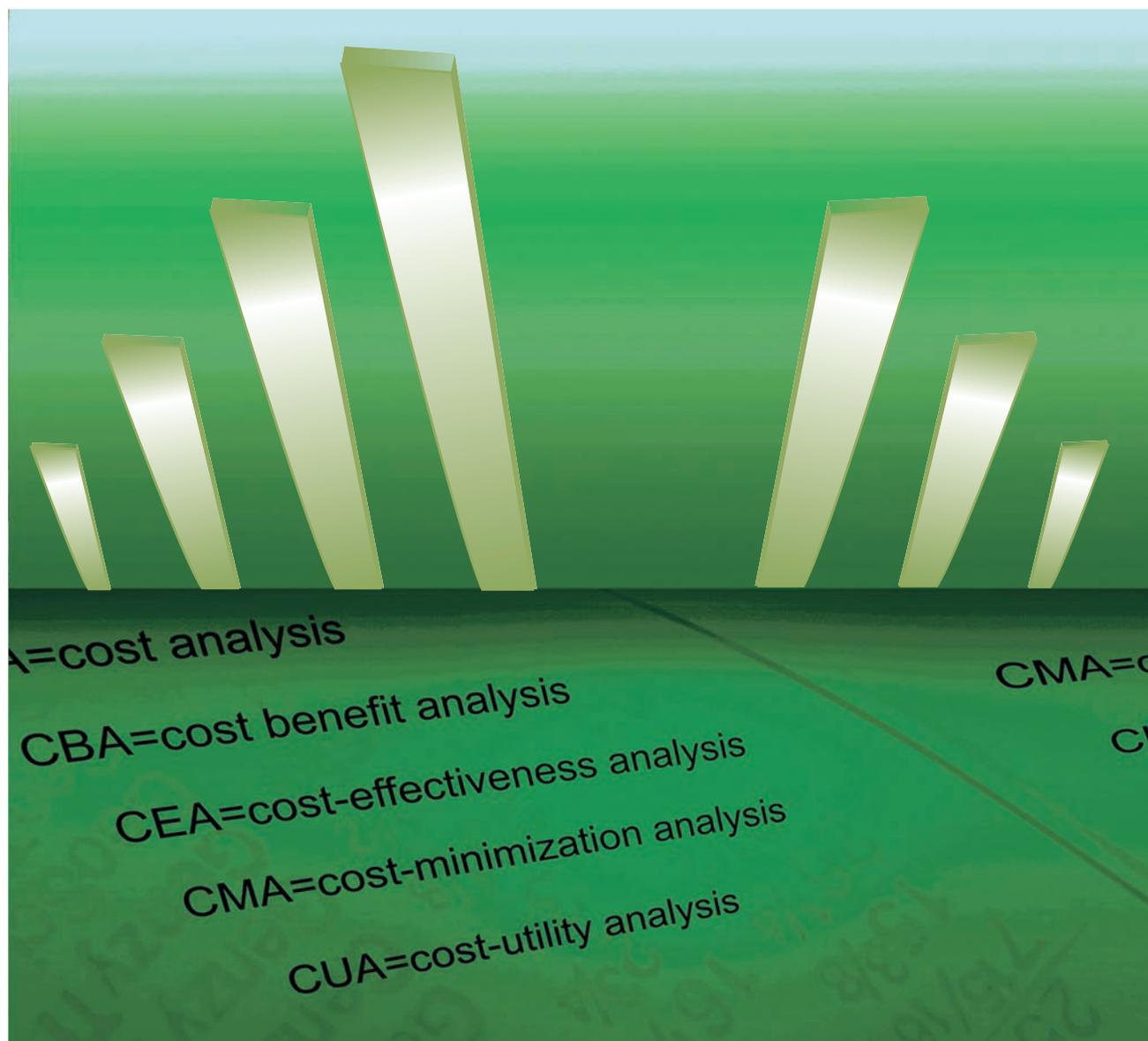


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2017 Vol. 10 No2

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

- Клинико-экономическая оценка эффективности и безопасности существующей практики проведения периоперационной антибиотикопрофилактики на основе фармакоэпидемиологического исследования в многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга
- Применение метода многокритериального анализа принятия решений (MCDA) для разработки инструмента оценки уровня терапевтической ценности (инновационности) оригинальных лекарственных препаратов

№2

Том 10

2017

# Сравнительный анализ минимизации затрат и влияния на бюджет фиксированных комбинаций ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих бета-агонистов для лечения астмы

Погудина Н. Л.<sup>1</sup>, Косолапов Е. Г.<sup>1</sup>, Коченков Ф. С.<sup>1</sup>,  
Караулов А. В.<sup>2</sup>, Бондаренко Н. Л.<sup>2,3</sup>, Блинов Д. В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ООО «Независимая исследовательская компания «Разумный выбор», Москва

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва

<sup>3</sup> ФГБУЗ «Клиническая больница № 85» Федерального медико-биологического агентства России, Москва

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

## Резюме

Практический интерес представляет сравнение фиксированных комбинаций вилантерол + флутиказона фуоат и будесонид + формотерол для определения наиболее предпочтительной комбинации с целью контроля бронхиальной астмы с позиции фармакоэкономики. Цель исследования – определить, какая комбинация фиксированных ингаляционных кортикостероидов и длительно действующих бета-агонистов для лечения астмы является экономически преимущественной в России для лечения бронхиальной астмы средней или тяжелой степени персистирующего течения. Материалы и методы. Ретроспективное сравнительное фармакоэкономическое исследование, анализ минимизации затрат и анализ влияния на бюджет. Результаты. Сумма прямых медицинских затрат при использовании фиксированных комбинаций вилантерол + флутиказона фуоат и будесонид + формотерол на одного пациента в год составила 29 276 и 40 447 руб., соответственно. Применение фиксированной комбинации вилантерол + флутиказона фуоат приводит к снижению суммы прямых медицинских затрат на 28% по сравнению с препаратом сравнения. При замене фиксированной комбинации будесонид + формотерол на вилантерол + флутиказона фуоат у 100 000 пациентов с бронхиальной астмой в РФ экономия бюджета здравоохранения составит примерно 1 151 512 731 руб. Заключение. Результаты нашего анализа показали, что фиксированная комбинация вилантерол + флутиказона фуоат является предпочтительной (строго доминирует) по сравнению с комбинацией будесонид + формотерол.

## Ключевые слова

Астма, ингаляционные глюкокортикостероиды, ИГКС, длительно действующие бета-агонисты, ДДБА, вилантерол, флутиказона фуоат, будесонид, формотерол, фиксированная комбинация, анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет.

Статья поступила: 22.03.2017 г.; в доработанном виде: 28.04.2017 г.; принята к печати: 14.06.2017 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

Погудина Н.Л., Косолапов Е.Г., Коченков Ф.С., Караулов А.В., Бондаренко Н.Л., Блинов Д.В. Сравнительный анализ минимизации затрат и влияния на бюджет фиксированных комбинаций ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих бета-агонистов для лечения астмы. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10 (2): 12-21. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.012-021.

**COMPARATIVE COST-MINIMIZATION AND BUDGET-IMPACT ANALYSIS OF FIXED-DOSE INHALED CORTICOSTEROID / LONG-ACTING BETA-AGONIST COMBINATIONS IN THE TREATMENT OF ASTHMA**Pogudina N. L.<sup>1</sup>, Kosolapov E. G.<sup>1</sup>, Kochenkov F. S.<sup>1</sup>, Karaulov A. V.<sup>2</sup>, Bondarenko N. L.<sup>2,3</sup>, Blinov D. V.<sup>4</sup><sup>1</sup> LLC «Independent Research Company «Smart Choice», Moscow<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation, Moscow<sup>3</sup> Clinical Hospital № 85, Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow<sup>4</sup> Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Health Ministry of Russian Federation, Moscow**Summary**

*Comparative pharmacoeconomic analysis of fixed-dose combinations (FDC) vilanterol / fluticasone furoate vs budesonide / formoterol was needed to identify the preferable FDC for asthma management. **Study objective:** to identify the preferable FDC of inhaled corticosteroid/ long-acting beta agonist combinations (ICS/LABA) for the treatment of moderate or severe asthma in Russia. **Materials and Methods.** Retrospective comparative pharmacoeconomic study; cost-minimization analysis and budget-impact analysis. **Results.** The present analysis shows that the 12-month direct medical costs for the treatment of asthma using vilanterol / fluticasone furoate and budesonide / formoterol are 29,276 and 40,447 RUR per patient, respectively. The direct costs of treatment with vilanterol / fluticasone furoate are less than those for budesonide / formoterol by 28%. The annual health budget savings that result from replacing budesonide / formoterol by vilanterol / fluticasone furoate are 1,151,512,731 RUR per 100,000 patients. **Conclusion.** The present results indicate that the vilanterol / fluticasone furoate FDC is preferable (more beneficial) as compared with the budesonide / formoterol FDC.*

**Key words**

*Asthma, inhaled corticosteroids, ICS, long-acting beta agonists, LABA, vilanterol, fluticasone furoate, budesonide, formoterol, fixed-dose combination, cost-minimization analysis, budget impact analysis.*

**Received:** 22.03.2017; **in the revised form:** 28.04.2017; **accepted:** 14.06.2017.

**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

Pogudina N. L., Kosolapov E. G., Kochenkov F. S., Karaulov A. V., Bondarenko N. L., Blinov D. V. Comparative Cost-Minimization and Budget-Impact Analysis of Fixed-Dose Inhaled Corticosteroid / Long-acting Beta Agonist Combinations in the Treatment of Asthma. PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. [FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya]. 2017; 10 (2): 12-21 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.2.012-021.

**Corresponding author**

Address: Otkrytoe shosse, 23/6, Moscow, Russia, 107143.

E-mail address: kj78soulpower@yandex.ru (Kosolapov E. G.).

**Введение**

Согласно определению, принятому международной группой экспертов GINA в 2017 г., бронхиальная астма является гетерогенным заболеванием, обычно характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [1,2]. Бронхиальной астмой страдают по меньшей мере 300 млн пациентов по всему миру (1-18% всего населения в различных странах), поэтому данное заболевание является глобальной медико-социальной проблемой. В 2010-2011 гг. было проведено масштабное эпидемиологическое исследование распространенности хронических респираторных заболеваний в 12 регионах России с участием 7164 взрослых пациентов [3]. Согласно данным этого исследования, распространенность симптомов астмы составила 25,7%, при этом об установленном диагнозе бронхиальной астмы сообщили 6,9% пациентов. Эксперты Российского респираторного общества сообщают, что распространенность бронхиальной астмы среди взрослой популяции в России составляет 5,6-7,3% [4]. Это указывает на возможную гиподиагностику бронхиальной астмы в России.

Заболеваемость бронхиальной астмой имеет устойчивую тенденцию к росту. Так, значительный рост заболеваемости наблюдался во 2-й половине прошлого века [5]. В России заболеваемость бронхиальной астмой прогрессивно возрастает и с 2002 по 2014 г. увеличилась на 20% по первичной обращаемости и на 39% – по показателю общей заболеваемости (рис. 1) [6].

Устойчивому росту заболеваемости бронхиальной астмой могут способствовать аллергизация населения из-за загрязнения окружающей среды, внутридомового воздуха, продуктов питания, широкого распространения курения среди взрослых, что свидетельствует о еще не реализованных мерах борьбы с этим заболеванием [6].

Согласно данным федерального государственного статистического наблюдения, бронхиальная астма является причиной более 2 млн дней временной нетрудоспособности работающего населения России и 4 млн дней госпитализации [7]. В соответствии с международными прогнозами, в 2025 г. в мире будет насчитываться 400 млн пациентов с бронхиальной астмой. Таким образом, бремя бронхиальной астмы является существенным как для пациента, так и для системы здравоохранения.

При этом бронхиальная астма представляет собой управляемую болезнь, поскольку применение современных методов терапии

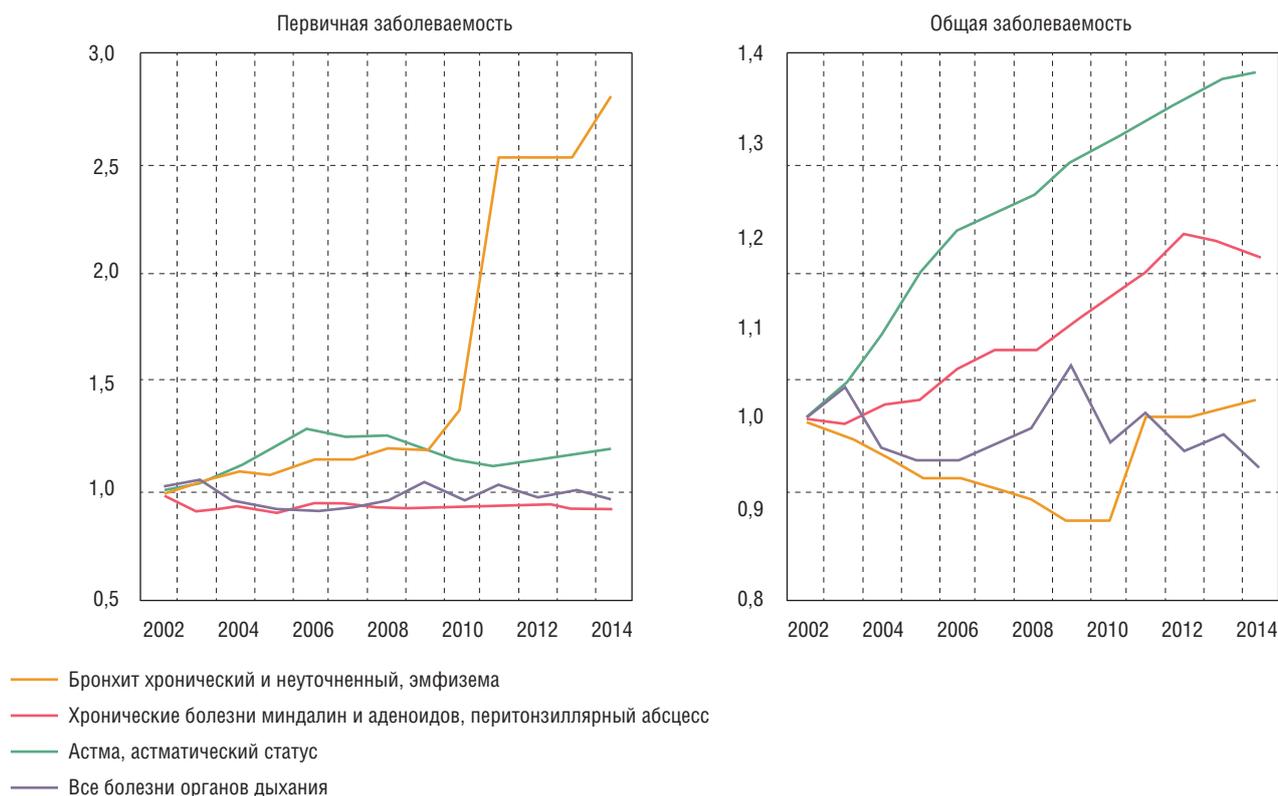


Рисунок 1. Динамика заболеваемости болезнями органов дыхания взрослого населения России.

Примечание: относительные единицы измерения, 2002 год = 1.

Fig. 1. Incidence of respiratory diseases among grown-ups in Russia.

Note: relative unit, 2002 year = 1.

позволяет в полной мере контролировать ее течение, предотвращать снижение качества жизни, а также сокращать количество дней временной нетрудоспособности и госпитализации, что, в свою очередь, ведет к сокращению медицинских и немедицинских затрат [8].

Для лечения бронхиальной астмы широко используются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), доказавшие свою высокую эффективность и безопасность. «Золотым стандартом» лечения персистирующей бронхиальной астмы средней и тяжелой степени тяжести, контроль над которой не удается достичь применением монотерапии ингаляционными глюкокортикостероидами в низкой дозе, является использование фиксированных комбинаций ИГКС и длительно действующих бета-агонистов (ДДБА) [2,9].

Федеральные клинические рекомендации по бронхиальной астме были пересмотрены в 2016 г. вследствие регулярного обновления международного руководства GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы) [2]. Согласно пересмотренным рекомендациям, целями терапии бронхиальной астмы являются достижение и поддержание хорошего контроля симптомов бронхиальной астмы в течение длительного времени, а также минимизация рисков будущих обострений бронхиальной астмы, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии. Основным принципом лечения бронхиальной астмы является ступенчатый подход с увеличением объема терапии при отсутствии контроля и/или наличии факторов риска и снижении объема терапии при достижении и сохранении стабильного контроля и отсутствии факторов риска (рис. 2). Каждая ступень включает варианты терапии, которые могут служить альтернативами при выборе поддерживающей терапии бронхиальной астмы, хотя и не являются одинаковыми по эффективности. Выбор объема терапии, соответствующего той

или иной ступени, зависит от выраженности клинических проявлений. В Рекомендации внесено определение тяжести бронхиальной астмы у пациентов, получающих лечение. Она оценивается ретроспективно, исходя из необходимого для контроля бронхиальной астмы объема терапии. Легкая бронхиальная астма – это бронхиальная астма, которая хорошо контролируется терапией ступеней 1 и 2, то есть только изолированным применением короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов (КДБА) по потребности или совместно с низкими дозами ИГКС, или антилейкотриеновыми препаратами, или кромоном (педиатрическая практика и особые показания). Среднетяжелая бронхиальная астма – это бронхиальная астма, которая хорошо контролируется терапией ступени 3, то есть низкими дозами ИГКС/ДДБА. Тяжелая бронхиальная астма – это бронхиальная астма, требующая терапии ступеней 4 и 5, то есть высокими дозами ИГКС + ДДБА (ступень 4) с добавлением и/или таргетной терапии (анти-IgE-терапия), и/или низких доз системных глюкокортикостероидов (СГКС), и/или других препаратов для того, чтобы сохранить контроль (ступень 5), или же это бронхиальная астма, которая остается неконтролируемой, несмотря на перечисленную терапию [2,10].

Также существует несколько фенотипов бронхиальной астмы, при которых с большой вероятностью будет иметь место сниженный ответ на монотерапию ИГКС: бронхиальная астма курильщика; бронхиальная астма в сочетании с ожирением; сочетание бронхиальной астмы с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и др. Для этих пациентов лучшей стратегией длительной терапии бронхиальной астмы является назначение комбинированных препаратов ИГКС + ДДБА или в качестве альтернативы ИГКС + антилейкотриеновые препараты [10].

Фармакоэкономические особенности фиксированных комбинаций ИГКС + ДДБА, зарегистрированных ранее, хорошо изу-



Рисунок 2. Ступенчатая терапия бронхиальной астмы: место комбинации ИГКС + ДДБА.

Примечания:

\* Регулярное назначение β2-агонистов как короткого, так и длительного действия не рекомендуется в отсутствие регулярной терапии ИГКС;

\*\* Тiotропий в ингаляторе, содержащем раствор, зарегистрирован в РФ для лечения пациентов старше 18 лет с сохраняющимися симптомами на фоне приема ИГКС или ИГКС + ДДБА;

\*\*\* Если пациент получает терапию фиксированными комбинациями будесонид + формотерол или беклометазон + формотерол в низких дозах, возможно применение тех же препаратов для купирования симптомов, то есть в режиме единого ингалятора (только для пациентов старше 18 лет);

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды;

ДДБА – длительно-действующие бета-агонисты.

Fig.2. Stepwise therapy of bronchial asthma: indications for ICS + LABA.

Notes:

\* Regular use of β2-agonists of short or long-term action is not recommended in the absence of regular therapy with ICS;

\*\* Tiotropium in the form of a solution containing inhaler is registered in the Russian Federation for the treatment of patients older than 18 years with persistent symptoms on the background of ICS or ICS / LABA therapy;

\*\*\* If the patient receives fixed combinations of budesonide / formoterol or beclomethasone / formoterol in low doses, the same medications can be used to relieve symptoms, i.e. in a single inhaler mode (only for patients over 18 years old);

ИГКС – inhaled glucocorticosteroids;

ДДБА – long-acting beta-agonists.

чены. В частности, в 2010 г. была разработана фармакоэкономическая модель ОПТИМА, позволяющая производить сравнение основных ингаляционных противоастматических препаратов при изменении переменных исходных данных [7]. Однако с того времени были разработаны и зарегистрированы инновационные комбинированные препараты. Так, в 2014 г. в России зарегистрирован лекарственный препарат вилантерол + флутиказона фураат (Релвар Эллипта®) – фиксированная комбинация ДДБА + ИГКС. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики действующих веществ этого препарата позволяют использовать препарат в режиме один раз (одна ингаляция) в сутки [11].

Наибольшую долю в структуре потребления (по доле рынка) комбинированных противоастматических препаратов ИГКС + ДДБА занимает фиксированная комбинация будесонид + формотерол. В связи с этим практический интерес представляет сравнение данных комбинаций для определения наиболее предпочтительной терапии для контроля бронхиальной астмы с позиции фармакоэкономики.

**Цель исследования** – определить, какой из сравниваемых препаратов – вилантерол + флутиказона фураат или будесонид +

формотерол, является экономически преимущественным в России препаратом для лечения бронхиальной астмы средней или тяжелой степени персистирующего течения.

**Рабочая гипотеза исследования:** при сопоставимой эффективности стоимость фиксированной комбинации вилантерол + флутиказона фураат в расчете на курс терапии меньше, чем средневзвешенная стоимость препарата будесонид + формотерол, что приводит сокращению (экономии) суммы прямых медицинских затрат по сравнению с применением препарата будесонид + формотерол.

**Материалы и методы**

Фармакоэкономический анализ проводился в рамках ретроспективного сравнительного фармакоэкономического исследования. Анализ минимизации затрат и влияния на бюджет включал три основных этапа:

1. Оценка эффективности;
2. Расчет и сравнение прямых медицинских затрат;
3. Представление полученных результатов в виде анализа минимизации затрат, влияния на бюджет и соотношения «затраты-эффективность».

Лекарственная форма, дозировка	Средняя цена упаковки, руб./уп.	Стоимость ингаляции, руб./инг.	%	Стоимость в сутки, руб./сут.
Ингалятор дозированный 160 мкг 120 доз	2 244	19	48	61
Ингалятор дозированный 160 мкг 60 доз	1 266	21	38	69
Капсулы с порошком для ингаляций 200 мкг + 12 мкг 120 доз	1 078	9	7	29
Порошок для ингаляций 160+4,5 мкг 60 доз	1 055	18	4	57
Порошок для ингаляций 160+4,5 мкг 120 доз	2 139	18	3	58
Средневзвешенная стоимость: в сутки, руб.				61
в год, руб.				22 340

Таблица 1. Результаты расчета средневзвешенной стоимости комбинированного препарата будесонид + формотерол, используемого в средних дозах.

Table. 1. Calculation of the weighted average costs of the budesonide / formoterol combination used in medium doses.

Сведения о клинической эффективности были получены на основании анализа данных опубликованных клинических исследований и мета-анализов. Целенаправленный поиск мета-анализов и рандомизированных клинических исследований (РКИ) проводили в базах данных PubMed, Scopus, Cochrane Database и elibrary.ru по ключевым терминам “asthma”, “vilanterol”, “fluticasone furoate”, “budesonide”, “formoterol”, “inhaled corticosteroid”, “ICS”, “long-lasting beta-agonist”, “LABA”, “combination”, “ICS + LABA”, “ICS + LABA combination”, “Mixed treatment comparison”. Поиск ограничили научными статьями, опубликованными на английском и русском языках. Кроме того, проводили поиск резюме и тезисов, представленных на международных конгрессах.

Для анализа прямых медицинских затрат использовали данные о режиме применения препаратов, их стоимости, а также данные о частоте и стоимости тяжелых обострений бронхиальной астмы. Режим применения сравниваемых препаратов определяли в соответствии с их инструкциями по медицинскому применению, а также на основании опубликованных клинических и наблюдательных исследований и клинических рекомендаций. Стоимость определяли на основании цены сравниваемых препаратов и их доли в рамках объявленных в 2016 г. аукционов. Также использовали данные о стоимости других препаратов, применяемых для лечения бронхиальной астмы в анализируемой популяции пациентов.

Полученные результаты представляли в виде минимизации затрат на одного пациента в год, а также влияния на бюджет системы здравоохранения при замене препарата будесонид + формотерол на вилантерол + флутиказона фуруат в целевой популяции пациентов с бронхиальной астмой.

## Результаты и обсуждение

### Оценка эффективности

В результате целенаправленного научного информационного поиска был обнаружен мета-анализ клинических исследований Svedater H. et al. (2016), в котором сопоставлены анализируемый препарат и препарат сравнения [12]. Также было найдено проведенное в Японии прямое сравнительное клиническое исследование Hozawa S. et al. (2016) фиксированных комбинаций будесонид + формотерол и вилантерол + флутиказона фуруат [13]. Однако данное клиническое исследование было исключено из рассмотрения на предмет оценки эффективности из-за ограничения количества пациентов (по 15 пациентов в группе сравнения) и продолжительности наблюдения (4 недели).

Согласно данным мета-анализа Svedater H. et al., эффективность комбинации вилантерол + флутиказона фуруат в режиме один раз в сутки сопоставима с эффективностью комбинации будесонид + формотерол дважды в сутки [12]. В частности, по таким критериям эффективности, как пиковая скорость выдоха (ПСВ, англ. Peak Expiratory Flow, PEF), объем форсированного выдоха за 1 сек. (ОФВ1, англ. Forced Expiratory Volume in 1 s, FEV<sub>1</sub>) и результатам заполнения опросника качества жизни при астме (ОКЖА, англ. Asthma Quality of Life Questionnaire, AQLQ) фиксированная комбинация вилантерол + флутиказона фуруат в дозировке

22/92 мкг продемонстрировала не меньшую эффективность (non-inferiority) с вероятностью  $\geq 94\%$ ,  $\geq 98$  и  $90\%$ , соответственно. В дозировке комбинации вилантерол + флутиказона фуруат 22 + 184 мкг также была продемонстрирована не меньшая эффективность в сравнении с комбинацией будесонид + формотерол с вероятностью  $>99\%$  по показателям ПСВ и ОФВ1 (показатель AQLQ не оценивался вследствие отсутствия данных). Данных о количестве обострений было недостаточно для сопоставления комбинаций.

Исходя из этого, ввиду ограниченного количества иных доказательств наличия различий в эффективности, с целью проведения фармакоэкономического анализа влияния на бюджет предполагали, что сравниваемые комбинированные препараты сопоставимы между собой по таким критериям эффективности, как балл AQLQ, частота обострений, частота достижения полного продолжительного контроля симптомов и воспалительного процесса при бронхиальной астме.

### Расчет и сравнение прямых медицинских затрат

Была определена стоимость суточных доз фиксированных комбинаций вилантерол + флутиказона фуруат. Поскольку в РФ на момент проведения исследования был зарегистрирован только один комбинированный препарат вилантерол + флутиказона фуруат (Релвар Эллипта®), использовались данные по этому лекарственному средству. Средняя доза по флутиказона фуруату составляет 92 мкг. Стоимость суточной дозы при цене упаковки Релвара Эллипта 22/92 мкг №30 в 1580,36 руб. составляет 53 руб./сут. Высокая доза по флутиказона фуруату составляет 184 мкг. В этом случае стоимость суточной дозы при цене упаковки Релвара Эллипта 22/184 мкг №30 в 1896,73 руб. составляет 66 руб./сут.

Будесонид + формотерол может применяться как в качестве только поддерживающей терапии, так и в качестве поддерживающей терапии с купированием симптомов («единый ингалятор»). В базовом сценарии расчетов соотношение количества пациентов, которые в текущей практике получают будесонид + формотерол в режиме «единого ингалятора», количества пациентов, получающих препарат в режиме стабильных средних доз, и количества пациентов, использующих данную комбинацию в режиме стабильных высоких доз, принимали равным 2:1:2, соответственно.

Расчет средних доз для поддерживающей терапии основывался на данных клинических руководств. В соответствии с клиническими руководствами по лечению бронхиальной астмы средняя суточная доза по будесониду составляет от 500 до 800 мкг [14]. Для расчетов базового сценария фармакоэкономического анализа использовали среднюю суточную дозу 650 мкг. Таким образом, с учетом среднего количества ингаляций в сутки, которые необходимы для достижения средней суточной дозы, а также с учетом того, что средние дозы достигаются ингалятором с количеством будесонида в одной ингаляции 160 или 200 мкг (среднее количество ингаляций в сутки составило 3,3), стоимость лекарственного препарата в сутки составила 61 руб. (табл. 1). При расчете высоких доз будесонида в составе фиксированной комбинации будесонид

Лекарственная форма, дозировка	Средняя цена упаковки, руб./уп.	Стоимость ингаляции, руб./инг.	%	Стоимость в сутки, руб./сут.
Ингалятор дозированный 160 мкг 120 доз	2 244	19	38	122
Ингалятор дозированный 160 мкг 60 доз	1 266	21	30	137
Капсулы с порошком для ингаляций 400 мкг + 12 мкг 120 доз	1 265	11	14	34
Капсулы с порошком для ингаляций 200 мкг + 12 мкг 120 доз	1 078	9	6	58
Ингалятор дозированный 320+9 мкг 60 доз	1 843	31	5	100
Порошок для ингаляций 160+4,5 мкг 60 доз	1 055	18	3	114
Порошок для ингаляций 160+4,5 мкг 120 доз	2 139	18	3	116
Порошок для ингаляций 320 мкг + 9 мкг 60 доз	1 930	32	1	105
Средневзвешенная стоимость в сутки, руб.				109
в год, руб.				39 704

**Таблица 2.** Результаты расчета средневзвешенной стоимости комбинированного препарата будесонид + формотерол, используемого в высоких дозах.

**Table 2.** Calculation of the weighted average costs of the budesonide / formoterol combination used in high doses.

Лекарственная форма, дозировка	Средняя цена упаковки, руб./уп.	Стоимость ингаляции, руб./инг.	%	Стоимость в сутки, руб./сут.
Ингалятор дозированный 160 мкг 120 доз	2 244	19	48	81
Ингалятор дозированный 160 мкг 60 доз	1 266	21	38	91
Порошок для ингаляций 160+4,5 мкг 60 доз	1 055	18	4	76
Порошок для ингаляций 160+4,5 мкг 120 доз	2 139	18	3	77
Средневзвешенная стоимость в сутки, руб.				84
в год, руб.				30 797

**Таблица 3.** Результаты расчета средневзвешенной стоимости препарата будесонид + формотерол, применяемого в режиме «единого ингалятора».

**Table 3.** Calculation of the weighted average costs of the budesonide / formoterol combination used as a “single inhaler”.

+ формотерол для поддерживающей терапии бронхиальной астмы также руководствовались клиническим руководством [14]. Согласно данному документу, средняя суточная доза по будесониду составляет от 800 до 1600 мкг. Установлено, что при применении фиксированных высоких доз комбинированного препарата будесонид + формотерол имеется склонность к более частому применению более высоких доз (1600 мкг), в т.ч. в клинических исследованиях [15]. Поэтому для расчетов базового сценария использовали ориентировочную суточную дозу 1300 мкг будесонида. С учетом того, что высокую суточную дозу можно достигнуть с применением лекарственных препаратов, содержащих как 160 мкг (200 мкг), так и 320 мкг (400 мкг), средневзвешенная стоимость составила 109 руб. При этом среднее количество ингаляций в сутки составило 6,5 для дозы 160 мкг и 3,3 для дозы 320 мкг на одну ингаляцию (табл. 2).

Режим использования комбинации будесонида и формотерола для поддерживающей терапии и купирования симптомов (режим «единый ингалятор») был изучен в ряде клинических исследований. Результаты клинических исследований, в которых применялись низкие дозы будесонида в комбинации с формотеролом, во внимание не принимались. Средняя суточная доза по будесониду, применяемая в вошедших в анализ клинических исследованиях, колебалась от 580 до 760 мкг [16,17]. При этом среднее количество дополнительных ингаляций комбинации будесонид + формотерол в сутки в исследованиях STAY (n=925), STEAM (n=355), STEP (n=947), COSMOS (n=1067), SMILE (n=1113), COMPASS (n=1107), ANEAD (n=1154), EuroSMART (n=8424) составило 1,0; 1,03; 0,91; 0,6; 1,0; 0,6; 0,5; 0,6-0,9, соответственно [18-20,22-25].

Для базового сценария использовали среднюю суточную дозу в режиме «единого ингалятора» 689 мкг. Именно эта средняя доза комбинированного препарата будесонид + формотерол была по-

лучена пациентами, включенными в сравнение с препаратом вилантерол + флутиказона фураат в дозе 25 мкг + 100 мкг по номинальной дозе или 22 мкг + 92 мкг по доставленной [13]. Средневзвешенная стоимость терапии в сутки составила 81 руб. Для достижения средней суточной дозы могут быть использованы препараты с дозой по будесониду 160 мкг или 200 мкг, а количество ингаляций в сутки составляет 4,3 (табл. 3).

Также были оценены другие компоненты прямых медицинских затрат, такие как затраты на препараты для купирования приступов, госпитализации, другие препараты. При ведении пациентов с персистирующей бронхиальной астмой средней и тяжелой степени тяжести, помимо затрат на сравниваемые препараты, могут иметь место затраты, связанные с вызовом скорой медицинской помощи (СМП) и госпитализацией по причине тяжелого обострения бронхиальной астмы, а также с применением препаратов для купирования симптомов при возникновении приступов астмы. Кроме этого, пациенты должны регулярно посещать лечащего врача с целью динамического амбулаторного наблюдения, оценки состояния, а также выписки рецептов. Для расчета затрат, связанных с амбулаторными посещениями врача, делали предположение, что количество таких посещений вне зависимости от причин составляло шесть в год.

Эти затраты являлись константными в сравниваемых практиках лечения пациентов с применением комбинированных препаратов будесонид + формотерол и вилантерол + флутиказона фураат. При рассмотрении этих постоянных видов затрат, ввиду отсутствия достоверных данных, делали допущения. В частности, частота тяжелых обострений бронхиальной астмы, по данным разных исследований, может достигать 15% в год, при этом количество вызовов СМП обычно больше, так как госпитализацией заканчиваются не все вызовы СМП. Количество амбулаторных посещений в среднем на одного пациента в год принимали рав-

Категория затрат	Частота	Стоимость	Стоимость на одного пациента в среднем, руб.
Обострения БА	15%	26 944 руб. за законченный случай (по КСГ № 170 КЗ = 1,11)	4 042
СМП	20%	1 820 руб. за один вызов	364
Амбулаторные посещения врача	6 посещений в год	376 за одно посещение	2 257
Сальбутамол	4 ингаляции в сутки	~1 руб. за одну ингаляцию (исходя из цены упаковки по 200 ингаляций – 202 руб.)	1 460
		Сумма	8 123

Таблица 4. Прямые медицинские затраты на одного пациента в год.

Примечание. БА – бронхиальная астма; СМП – скорая медицинская помощь; КСГ – клиничко-статистическая группа.

Table 4. Direct annual medical costs per patient.

Note. БА – bronchial asthma; СМП – emergency service; КСГ – clinical-statistical group.

МНН, уровень доз	Доля пациентов, %	Стоимость
<i>Комбинация будесонид + формотерол</i>		
«Единый ингалятор»	40	84 руб./сут.
Средние дозы	20	61 руб./сут.
Высокие дозы	40	109 руб./сут.
	Средневзвешенная в сутки	90 руб.
	– в год	32 668 руб.
	– с учетом постоянных затрат:	40 791 руб.
<i>Комбинация вилантерол + флутиказона фуруат</i>		
Средние дозы	60	53 руб./сут.
Высокие дозы	40	66 руб./сут.
	Средневзвешенная в сутки	58 руб.
	– в год	21 153 руб.
	– с учетом постоянных затрат	29 276 руб.
Экономия при использовании комбинации вилантерол + флутиказона фуруат, руб.		11 515 руб.
Экономия при использовании комбинации вилантерол + флутиказона фуруат, %		28%

Таблица 5. Результаты анализа минимизации стоимости и влияния на бюджет сравниваемых препаратов.

Table 5. Cost minimization and budget impact analysis for the two compared drug combinations.

ным 6, то есть один раз в 2 месяца. Количество ингаляций сальбутамола в сутки преднамеренно завышали, так как его влияние на общую стоимость является малозначительным. При рассмотрении практики использования режима «единого ингалятора» затраты на сальбутамол вычитали из суммы общих затрат. Суммируя затраты на одного пациента, в среднем получили 8 123 руб. в год (табл. 4).

#### Анализ минимизации стоимости влияния на бюджет

Расчет производили с учетом константных затрат, значение которых при применении сравниваемых препаратов не различается, но увеличивает общую сумму затрат, снижая тем самым относительную разницу (экономия затрат в %). Стоимость терапии с использованием комбинации фиксированных доз будесонида и формотерола на пациента в год составила 40 791 руб., в то время как с использованием комбинации фиксированных доз вилантерола и флутиказона фуруата – 29 276 руб. (табл. 5). Экономия при использовании комбинированного препарата вилантерол + флутиказона фуруат составила 11 515 руб. на пациента в год, что на 28% ниже суммы годовых затрат при использовании комбинированного препарата будесонид + формотерол.

Для того, чтобы оценить масштабы экономии затрат бюджета от включения препарата в перечень ЖНВЛП и ОНЛС и при применении комбинированного препарата вилантерол + флутиказона

фуруат у той части больных бронхиальной астмой, которым он может быть назначен вместо комбинации будесонид + формотерол, провели оценку количества соответствующих пациентов.

При пересчете количества закупленных в 2016 г. упаковок комбинированного препарата будесонид + формотерол, с учетом количества ингаляций и допущения о полной комплаентности (то есть все пациенты получают терапию постоянно без прерывания курса лечения), количество пациентов составляло от 130 000 до 170 000 (в среднем ~150 000). Предполагали, что в течение первого года 20% пациентов от общего количества, которым в настоящее время предписывается комбинация будесонид + формотерол, станут получать комбинацию вилантерол + флутиказона фуруат. В абсолютных цифрах их количество составит 30 000 пациентов. При этом большей частью это будут пациенты, которым впервые будет назначена комбинированная терапия ИГКС + ДДБА, в то время как те пациенты, которые уже получают комбинацию будесонид + формотерол, и ее применение их удовлетворяет, будут продолжать ее использование. Таким образом, в течение первого года после включения комбинированного препарата вилантерол + флутиказона фуруат (Релвар Эллипта®) в перечни ЖНВЛП и ОНЛС, экономия бюджета на обеспечение пациентов с бронхиальной астмой необходимыми противоастматическими лекарственными препаратами составит 345 453 819 руб., что, в свою очередь, составляет 35% от затрат на лекарственные препараты

и 28% от суммы затрат на ведение пациентов с бронхиальной астмой, включая затраты, связанные с обострениями бронхиальной астмы.

Таким образом, в ходе данного исследования показаны фармакоэкономические преимущества комбинации вилантерол + флутиказона фуруат в дозированном порошковом ингаляторе в ведении пациентов с бронхиальной астмой. Следует отметить, что данный препарат (Релвар Эллипта®) является первым представителем поколения комбинированных препаратов ИГКС + ДДБА с 24-часовым действием. Препарат выпускается в форме инновационного дозированного порошкового ингаляционного устройства Эллипта®, содержащего в 1 дозе 22 мкг вилантерола и 92 или 184 мкг флутиказона фуруата [11]. Вилантерол демонстрирует высокую селективность в отношении  $\beta_2$ -адренорецепторов, сопоставимую с таковой сальметерола, и вместе с тем превосходит сальметерол по времени начала действия ( $5,8 \pm 0,5$  и  $15,2 \pm 0,6$  мин., соответственно) [26]. Флутиказона фуруат является синтетическим фторсодержащим глюкокортикостероидом с выраженным противовоспалительным действием. Аффинность флутиказона фуруата к глюкокортикостероидным рецепторам выше, чем у флутиказона пропионата и мометазона фуруата [27]. Пероральная биодоступность нового ИГКС низкая и составляет 1,26% [28]. Как уже было указано выше, вилантерол и флутиказона фуруат сохраняют активность в течение 24 часов, что определяет возможность их однократного приема и выгодно отличает данный препарат от других комбинаций ИГКС + ДДБА [28,29].

С учетом сопоставимого профиля эффективности с другими комбинациями ИГКС + ДДБА в рамках данного исследования препарат подтвердил свои фармакоэкономические преимущества в терапии пациентов с бронхиальной астмой в России.

Полученные результаты соответствуют таковым в других странах. Так, анализ минимизации затрат и влияния на бюджет подтвердил преимущества фиксированной комбинации вилантерола и флутиказона фуруата в лечении бронхиальной астмы и ХОБЛ в Словении. Сравнение проводили с комбинациями флутиказона пропионат + сальметерол, будесонид + формотерол и беклометазона дипропионат + формотерол. Авторы исследования сделали вывод, что внедрение новой комбинации вилантерола и флутиказона фуруата, применяемой 1 раз в сутки, может снизить затраты на лечение астмы в течение первых трех лет после начала использования, а также может снизить общие затраты на лечение ХОБЛ [30,31].

### Заключение

С позиции фармакоэкономики комбинированный препарат вилантерол + флутиказона фуруат порошок для ингаляций дозированный 22 мкг + 92 мкг/доза, 22 мкг + 184 мкг/доза является предпочтительным (строго доминирует) по сравнению с фиксированной комбинацией будесонида и формотерола. Замена комбинации будесонид + формотерол на комбинацию вилантерол + флутиказона фуруат у тех пациентов с бронхиальной астмой, у которых может быть достигнут сопоставимый уровень контроля бронхиальной астмы, приведет к значительному сокращению (экономии) прямых медицинских затрат бюджета системы здравоохранения в рамках обеспечения государственных гарантий бесплатной медицинской помощи населению РФ.

### Литература:

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2017. URL: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Дата обращения: 12.04.2017.
2. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. МОО Российское респираторное общество, ММО Педиатрическое респираторное общество. 2016; 76 с.
3. Chuchalin A.G. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of*

*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014; 9: 963-974.

4. Зайцев А. А. Бронхиальная астма у взрослых: ключевые вопросы диагностики и фармакотерапии. *РМЖ*. 2015; 18: 1096-1100.
5. Федеральная целевая программа «Бронхиальная астма» (2011-2015 годы). М. 2009.
6. Ревич Б. А., Харьков Т. Л. Чем болеют и от чего гибнут россияне трудоспособного возраста. *Демоскоп Weekly*. 2016; 691-692. URL: <http://demoscope.ru/weekly/2016/0691/tema01.php>. Дата обращения: 16.02.2017.
7. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Огородова Л. М., Демко И. В., Толкушин А. Г., Кобякова О. С., Чучалин А. Г. Оптимизация поддерживающей терапии с использованием фармакоэкономической модели бронхиальной астмы (ОПТИМА). *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2010; 3 (1): 40-46.
8. Accordini S., Bugiani M., Arossa W. et al. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicentre population-based study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006; 141 (2): 189-198.
9. Назарова Е. В., Латышева Е. А. Новые горизонты в лечении бронхиальной астмы: Релвар Эллипта® – инновационный препарат в усовершенствованном средстве доставки. *РАЖ*. 2015; 5: 82-89.
10. Ненашева Н. М. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и терапии бронхиальной астмы 2016: что нового? *Практическая Пульмонология*. 2016; 3: 3-10.
11. Релвар Эллипта. Инструкция по медицинскому применению. Государственный реестр лекарственных средств. URL: [www.grls.rosminzdrav.ru](http://www.grls.rosminzdrav.ru). Дата обращения: 26.12.2016.
12. Svedsater H., Stynes G., Wex J. et al. Once-daily fluticasone furoate/vilanterol versus twice daily combination therapies in asthma-mixed treatment comparisons of clinical efficacy. *Asthma Res Pract*. 2016; 8 (2): 4. DOI: 10.1186/s40733-015-0016-0.
13. Hozawa S., Terada M., Haruta Y., Hozawa M. Comparison of early effects of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy with fluticasone furoate/vilanterol for asthma patients requiring step-up from inhaled corticosteroid monotherapy. *Pulm Pharmacol Ther*. 2016; 37: 15-23.
14. National Asthma Handbook. Version 1.1. National Asthma Council Australia, Melbourne – 2015.
15. Pavord I. D., Jeffery P. K., Qiu Y. et al. Airway inflammation in patients with asthma with high-fixed or low-fixed plus as-needed budesonide/formoterol. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 123 (5): 1083-1089, 1089. e7.
16. Scicchitano R., Aalbers R., Ukena D. et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin*. 2004; 20: 1403-1418.
17. Rabe K. F., Atienza T., Magyar P., Larsson P., Jorup C., Lalloo U. G. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. *Lancet*. 2006; 368: 744.
18. Aubier M., Buhl R., Ekstrom T. et al. Comparison of two twice-daily doses of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy. *Eur. Respir. J*. 2010; 36: 524-530.
19. Demoly P., Louis R., Soes-Petersen U. et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy versus conventional best practice. *Respir. Med*. 2009; 103: 1623-1632.
20. Vogelmeier C., D'Urzo A., Pauwels R. et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur. Respir. J*. 2005; 26: 819-828.
21. Stallberg B., Naya I., Ekelund J. et al. Follow-up programme for patients using Symbicort® Turbuhaler® maintenance and reliever therapy in real-world clinical practice. *Prim. Care Respir. J*. 2013; 22: A11.
22. Ställberg B., Naya I., Ekelund J., Eckerwall G. Real-life use of budesonide/formoterol in clinical practice: a 12-month follow-

- up assessment in a multi-national study of asthma patients established on single-inhaler maintenance and reliever therapy. *International J of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2015; 53 (6): 447-455.
23. Patel M., Pichler P., Pritchard A. et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide-formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. *Lancet Resp Med*. 2013; 1 (1): 32-42.
24. O'Byrne P. M., Bisgaard H., Godard P. P. et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171: 129-36.
25. Фассахов Р. С. Будесонид/формотерол в режиме SMART в терапии бронхиальной астмы: от влияния на воспаление до терапии фенотипов. *PMЖ*. 2016; 16: 1059-1064.
26. Slack R. J., Barrett V. J., Morrison V. S. et al. In vitro pharmacological characterization of vilanterol, a novel long-acting  $\beta_2$ -adrenoceptor agonist with 24-hour duration of action. *J. Pharmacol. Exp. Ther*. 2013; 344: 218-230.
27. Valotis A., Högger P. Human receptor kinetics and lung tissue retention of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate. *Respiratory Research*. 2007; 8: 54-62.
28. European Medicines Agency. Summary of product characteristics: Relvar Ellipta inhalation powder. 2013. URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002673/WC500157633.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002673/WC500157633.pdf). Дата обращения: 22.12.2016.
29. Романовских А. Г., Белоцерковская Ю. Г., Стырт Е. А. Современные подходы к фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких: место фиксированных комбинированных препаратов. *Клин. мед.* 2015; 93 (12): 38-43.
30. Hren R., Stynes G. Cost-Minimization and Budget-Impact Analysis of Fixed-Dose Combination Inhalers in Treatment of COPD in Slovenia. *Value Health*. 2014; 17 (7): A592. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.2032.
31. Hren R., Trkman M., Stynes G. Cost-Minimization and Budget-Impact Analysis of Fixed-Dose ICS/LABA Combination Inhalers in the Treatment of Asthma in Slovenia. *Value Health*. 2014; 17 (7): A592. doi: 10.1016/j.jval.2014.08.2031.
- References:**
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2017. URL: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). Accessed: 12.04.2017.
  - Bronchial asthma. Clinical guidelines. MOO Russian respiratory society, IMO Paediatric respiratory society [*Bronkhial'naya astma. Klinicheskie rekomendatsii. MOO Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo, MMO Pediatricheskoe respiratornoe obshchestvo (in Russian)*]. 2016; 76 s.
  - Chuchalin A. G. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014; 9: 963-974.
  - Zaitsev A. A. Bronkhial'naya astma u vzroslykh: klyuchevye voprosy diagnostiki i farmakoterapii. *RMZh*. 2015; 18: 1096-1100.
  - The Federal target program "Bronchial asthma" (2011-2015) [*Federal'naya tselevaya programma «Bronkhial'naya astma» (2011-2015 gody) (in Russian)*]. Moscow. 2009.
  - Revich B. A., Khar'kova T. L. Chem bolelyut i ot chego gibnut rossiyane trudospobnogo vozrasta. *Demoskop Weekly*. 2016; 691-692. URL: <http://demoscope.ru/weekly/2016/0691/tema01.php>. Accessed: 16.02.2017.
  - Yagudina R. I., Kulikov A. Yu., Ogorodova L. M., Demko I. V., Tolrushin A. G., Kobayakova O. S., Chuchalin A. G. *FARMAKOЭКОНОМИКА. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoconomics and pharmacoepidemiology*. 2010; 3 (1): 40-46.
  - Accordini S., Bugiani M., Arossa W. et al. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicentre population-based study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006; 141 (2): 189-198.
  - Nazarova E. V., Latysheva E. A. *RAZh*. 2015; 5: 82-89.
  - Nenasheva N. M. *Prakticheskaya Pul'monologiya*. 2016; 3: 3-10.
  - Relvar Of Ellipta. Instruction for medical use. State registry of Medicines [Relvar Ellipta. *Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu. Gosudarstvennyi reestr Lekarsvennykh Sredstv (in Russian)*]. URL: [www.grls.rosminzdrav.ru](http://www.grls.rosminzdrav.ru). Accessed: 26.12.2016.
  - Svedater H., Stynes G., Wex J. et al. Once-daily fluticasone furoate/vilanterol versus twice daily combination therapies in asthma-mixed treatment comparisons of clinical efficacy. *Asthma Res Pract*. 2016; 8 (2): 4. DOI: 10.1186/s40733-015-0016-0.
  - Hozawa S., Terada M., Haruta Y., Hozawa M. Comparison of early effects of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy with fluticasone furoate/vilanterol for asthma patients requiring step-up from inhaled corticosteroid monotherapy. *Pulm Pharmacol Ther*. 2016; 37: 15-23.
  - National Asthma Handbook. Version 1.1. National Asthma Council Australia, Melbourne – 2015.
  - Pavord I. D., Jeffery P. K., Qiu Y. et al. Airway inflammation in patients with asthma with high-fixed or low-fixed plus as-needed budesonide/formoterol. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 123 (5): 1083-1089, 1089. e7.
  - Scicchitano R., Aalbers R., Ukena D. et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin*. 2004; 20: 1403-1418.
  - Rabe K. F., Atienza T., Magyar P., Larsson P., Jorup C., Lalloo U. G. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. *Lancet*. 2006; 368: 744.
  - Aubier M., Buhl R., Ekstrom T. et al. Comparison of two twice-daily doses of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy. *Eur. Respir. J*. 2010; 36: 524-530.
  - Demoly P., Louis R., Soes-Petersen U. et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy versus conventional best practice. *Respir. Med*. 2009; 103: 1623-1632.
  - Vogelmeier C., D'Urzo A., Pauwels R. et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur. Respir. J*. 2005; 26: 819-828.
  - Stallberg B., Naya I., Ekelund J. et al. Follow-up programme for patients using Symbicort® Turbuhaler® maintenance and reliever therapy in real-world clinical practice. *Prim. Care Respir. J*. 2013; 22: A11.
  - Ställberg B., Naya I., Ekelund J., Eckerwall G. Real-life use of budesonide/formoterol in clinical practice: a 12-month follow-up assessment in a multi-national study of asthma patients established on single-inhaler maintenance and reliever therapy. *International J of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2015; 53 (6): 447-455.
  - Patel M., Pichler P., Pritchard A. et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide-formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. *Lancet Resp Med*. 2013; 1 (1): 32-42.
  - O'Byrne P. M., Bisgaard H., Godard P. P. et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171: 129-36.
  - Fassakhov R. S. Будесонид/формотерол в режиме SMART в терапии бронхиальной астмы: от влияния на воспаление до терапии фенотипов. *RMZh*. 2016; 16: 1059-1064.
  - Slack R. J., Barrett V. J., Morrison V. S. et al. In vitro pharmacological characterization of vilanterol, a novel long-acting  $\beta_2$ -adrenoceptor agonist with 24-hour duration of action. *J. Pharmacol.*

*Exp. Ther.* 2013; 344: 218-230.

27. Valotis A., Högger P. Human receptor kinetics and lung tissue retention of the enhanced-affinity glucocorticoid fluticasone furoate. *Respiratory Research*. 2007; 8: 54-62.

28. European Medicines Agency. Summary of product characteristics: Relvar Ellipta inhalation powder. 2013. URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002673/WC500157633.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002673/WC500157633.pdf). Accessed: 22.12.2016.

29. Romanovskikh A. G., Belotserkovskaya Yu. G., Styrt E. A. *Klin.*

*med.* 2015; 93 (12): 38-43.

30. Hren R., Stynes G. Cost-Minimization and Budget-Impact Analysis of Fixed-Dose Combination Inhalers in Treatment of COPD in Slovenia. *Value Health*. 2014; 17 (7): A592. DOI: 10.1016/j.jval.2014.08.2032.

31. Hren R., Trkman M., Stynes G. Cost-Minimization and Budget-Impact Analysis of Fixed-Dose ICS/LABA Combination Inhalers in the Treatment of Asthma in Slovenia. *Value Health*. 2014; 17 (7): A592. DOI: 10.1016/j.jval.2014.08.2031.

## Сведения об авторах:

Погудина Наталья Леонидовна – к.э.н., ООО «НИК «Разумный выбор». Адрес: Открытое шоссе, д 23, корп. 6, Москва, Россия, 107143. E-mail: Pogoudina@ya.ru.

Косолапов Евгений Геннадиевич – ООО «НИК «Разумный выбор». Адрес: Открытое шоссе, д 23, корп. 6, Москва, Россия, 107143. E-mail: kj78soulpower@yandex.ru.

Коченков Филипп Сергеевич – к.ф.н., ООО «НИК «Разумный выбор». Адрес: Открытое шоссе, д 23, корп. 6, Москва, Россия, 107143. E-mail: Kochenkov\_filipp@hotmail.com.

Караулов Александр Викторович – акад. РАН, проф., д.м.н., заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии, ФГАОВ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048. Тел.: +7(495)609-14-00. E-mail: expedition@mma.ru.

Бондаренко Наталья Леонидовна – к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии, ФГАОВ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048. Главный врач ФГБУЗ «Клиническая больница № 85» ФМБА России. Адрес: Каширское шоссе, д. 13Г, Москва, Россия, 115230. Тел.: +7(499)506-69-69. E-mail: info@cmsch165.ru.

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: blinov2010@gmail.com.

## Authors' information:

Pogudina Natalia Leonidovna – PhD, Independent Research Company «Smart Choice». Address: Otkrytoe shosse, 23/6, Moscow, Russia, 107143. E-mail: Pogoudina@ya.ru.

Kosolapov Evgeniy Gennadievich – Independent Research Company «Smart Choice». Address: Otkrytoe shosse, 23/6, Moscow, Russia, 107143. E-mail: kj78soulpower@yandex.ru.

Kochenkov Filipp Sergeevich – PhD, Independent Research Company «Smart Choice». Address: Otkrytoe shosse, 23/6, Moscow, Russia, 107143. E-mail: Kochenkov\_filipp@hotmail.com.

Karaulov Aleksandr Viktorovich – Acad. RAS, Prof., MD, Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119048. Tel.: +7(495)609-14-00. E-mail: expedition@mma.ru.

Bondarenko Natal'ya Leonidovna – PhD, Associate Professor of the Department of Clinical Immunology and Allergology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Health Ministry of Russian Federation. Chief Physician of Clinical Hospital № 85, FMBA of Russia. Address: Kashirskoe shosse, d. 13G, Moscow, Russia, 115230. Tel.: +7(499)506-69-69. E-mail: info@cmsch165.ru.

Blinov Dmitry Vladislavovich – PhD, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997. E-mail: blinov2010@gmail.com.