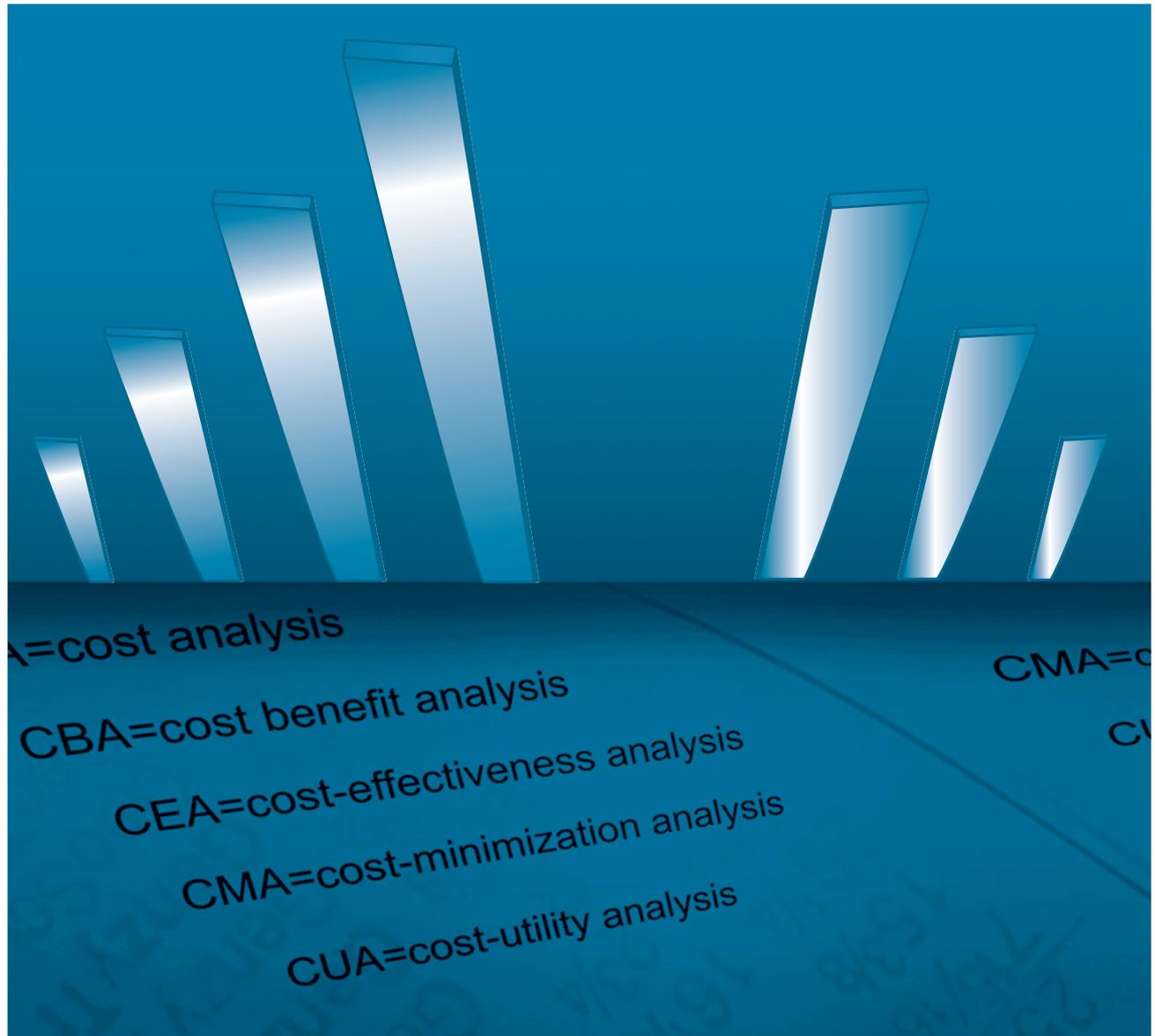


# Фармакоэкономика

Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология



**FARMAKOEKONOMIKA**

Modern Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology

2020 Vol. 13 No2

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

- Доступность генной терапии *in vivo*. Проблемы и решения
- Концепция ценностно-ориентированного здравоохранения
- Стоит ли переосмыслить полученный полвека назад положительный опыт применения хондроитинсульфатов при атеросклерозе?

№2

Том 13

2020



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.045>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

# Фармакоэкономический анализ применения фиксированной комбинации тиотропия бромид+олодатерол в качестве поддерживающей терапии у пациентов с ХОБЛ в Российской Федерации

Недогода С. В.<sup>1</sup>, Фролов М. Ю.<sup>1,2</sup>, Саласюк А. С.<sup>1</sup>,  
Барыкина И. Н.<sup>1</sup>, Смирнова В. О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пл. Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград 400131, Россия)

<sup>2</sup> Государственное бюджетное учреждение «Волгоградский медицинский научный центр» (пл. Павших Борцов, д. 1, г. Волгоград 400131, Россия)

Для контактов: Саласюк Алла Сергеевна, e-mail: [salasyukas@outlook.com](mailto:salasyukas@outlook.com).

## РЕЗЮМЕ

**Цель.** Оценить экономическую эффективность применения фиксированной комбинации тиотропия бромид+олодатерол (Т+О) в сравнении с другими препаратами для тройной поддерживающей терапии ХОБЛ, входящими в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП).

**Материалы и методы.** Моделирование с применением цикла Маркова. Виды фармакоэкономического анализа: минимизация затрат и анализ влияния на бюджет.

**Результаты.** Затраты на лекарственный препарат при использовании Т+О были меньше на 24,82% ДИ [15,86–29,95%] по сравнению с другими стратегиями поддерживающей терапии хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Применение фиксированной комбинации Т+О у 4101 целевого пациента сопровождалось снижением общих прямых затрат в рамках программы государственных гарантий (ПГГ) бесплатного оказания медицинской помощи на 13,13% за три года терапии, что позволит обеспечить лекарственным препаратом Т+О дополнительно 643 пациента за первый год и 1 624 пациента за три года.

**Заключение.** Терапия фиксированной комбинацией Т+О является экономически эффективной и предпочтительной альтернативой в сравнении с другими препаратами для тройной поддерживающей терапии ХОБЛ, включенными в ЖНВЛП, что соответствует современным рекомендациям по лечению ХОБЛ.

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), поддерживающая терапия, бронходилататоры, тиотропий, олодатерол, фиксированная комбинация, анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет.

Статья поступила: 27.05.2020 г.; в доработанном виде: 11.06.2020 г.; принята к печати: 23.06.2020 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.

## Финансирование

Данное клинко-экономическое исследование профинансировано фармацевтической компанией ООО «Берингер Ингельхайм», однако это не оказало влияния на полученные результаты исследования.

## Для цитирования

Недогода С. В., Фролов М. Ю., Саласюк А. С., Барыкина И. Н., Смирнова В. О. Фармакоэкономический анализ применения фиксированной комбинации тиотропия бромид+олодатерол в качестве поддерживающей терапии у пациентов с ХОБЛ в Российской Федерации. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная Фармакоэкономика и Фармакоэпидемиология*. 2020; 13 (2): 101–111. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.045>.

## Pharmacoeconomic analysis of tiotropium bromide and olodaterol fixed combination as maintenance therapy for patients with COPD in the Russian Federation

Nedogoda S. V.<sup>1</sup>, Frolov M. Yu.<sup>1,2</sup>, Salasyuk A. S.<sup>1</sup>, Barykina I. N.<sup>1</sup>, Smirnova V. O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (1 pl. Pavshikh Bortsov, Volgograd 400131, Russia)

<sup>2</sup> Volgograd medical scientific center (1 pl. Pavshikh Bortsov, Volgograd 400131, Russia)

**Corresponding author:** Alla S. Salasyuk, e-mail: salasyukas@outlook.com

### SUMMARY

**Aim.** To assess the economic efficacy of a fixed combination tiotropium bromide+olodaterol (T+O) in comparison with other medications, included in the Vital and Essential Drugs List (VEDL), for the maintenance triple therapy of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Materials and Methods.** A Markov model was used for the estimation of direct medical costs associated with different medications. Cost-minimization and budget impact analyses were performed.

**Results.** The drug costs for T+O were the lowest among all compared treatment strategies. The cost savings in favor of T+O were 24.82% [15.86–29.95%]. The application of T+O strategy in 4,101 target patients led to a decrease in the total direct medical costs under the state programs of guarantees of free medical care by 13.13% in 3 years, which will make T+O therapy available to 643 more patients in the first year and 1,624 patients in three years.

**Conclusion.** A fixed combination T+O is a preferred efficient option for maintenance triple treatment for patients with COPD in comparison with other drugs from VEDL, because it is associated with lower total costs and equal efficacy.

### KEY WORDS

Chronic obstructive pulmonary disease, maintenance therapy, bronchodilators, tiotropium, olodaterol, fixed combination, cost-minimization analysis, budget impact analysis, cost-effectiveness analysis, pharmacoeconomic modeling.

**Received:** 27.05.2020; **in the revised form:** 11.06.2020; **accepted:** 23.06.2020.

### Conflict of interests

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

The authors contributed equally to this article.

### Funding

The present clinical-economic study was financed by a pharmaceutical company “Boehringer Ingelheim” GmbH. However, the authors claim that this did not influence the results of the study.

### For citation

Nedogoda S. V., Frolov M. Yu., Salasyuk A. S., Barykina I. N., Smirnova V. O. Pharmacoeconomic analysis of tiotropium bromide and olodaterol fixed combination as maintenance therapy in patients with COPD in Russian Federation. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2020; 13 (2): 101–111 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.045>.

### Основные моменты

#### Что уже известно об этой теме?

- ▶ Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, являющееся одной из главных проблем здравоохранения, будучи причиной высокой инвалидизации и смертности
- ▶ Поддерживающая терапия ХОБЛ назначается на постоянной основе, пациенты принимают ее в течение всей жизни, что делает особенно актуальным сравнение клинико-экономических характеристик вариантов базовой терапии

#### Что нового дает статья?

- ▶ Проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности назначения двойной поддерживающей терапии длительно действующими антихолинергическими препаратами / длительно действующими бронходилататорами (ДДАХ/ДДБА) и тройных комбинаций
- ▶ Оценены фармакоэкономические аспекты применения двойной и тройной поддерживающей терапии ХОБЛ в условиях РФ

#### Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Согласно международным и российским клиническим рекомендациям, большинству пациентов показано назначение двойной поддерживающей терапии ДДАХ/ДДБА и ограничение широкого использования тройных комбинаций вне наличия показаний. Таким образом, данное исследование обосновывает клинический подход с фармакоэкономической точки зрения

### Highlights

#### What is already known about this subject?

- ▶ Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the main problems of the modern public healthcare system that is characterized by a high rate of disabilities and lethality
- ▶ Maintenance therapy for COPD is indicated for the lifetime, which makes it especially acute to compare clinical-economic characteristics of the options of basic therapy

#### What are the new findings?

- ▶ The authors performed the analysis of the effectiveness and safety of double maintenance therapy with long-acting anticholinergic drugs (LAAC) and long-acting bronchodilators (LABD) and triple combinations
- ▶ The authors evaluated pharmacoeconomic aspects of double and triple maintaining therapy for patients with COPD in the conditions of the Russian Federation

#### How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ According to the international and Russian clinical recommendations, the majority of patients should receive double maintaining therapy with LAAC and LABD. Triple therapy application should be limited without certain indications. Thus, the present study provides grounds for the clinical approach from the pharmacoeconomics point of view

## ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в течение долгого времени остается одной из главных проблем здравоохранения как в Российской Федерации (РФ), так и в большинстве остальных стран, будучи причиной высокой инвалидизации и смертности. Социальная значимость этого заболевания обусловлена характером ее течения: возникновением в трудоспособном возрасте, а также неуклонным прогрессирующим с ранней инвалидизацией и высокой летальностью. В 2012 г. в мире от ХОБЛ умерло более 3 млн человек, что составило почти 6% от всех случаев смерти [1,2,3]. В РФ уровень смертности при ХОБЛ составляет 16,2 случаев на 100 000 населения [4].

По-прежнему не удается снизить заболеваемость ХОБЛ в РФ: по данным ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ, в РФ заболеваемость ХОБЛ с 2005 до 2012 г. увеличилась с 525,6 до 668,4 на 100 000 населения, то есть динамика прироста составила 27% [3,5]. В рамках программы GARD было также проведено поперечное, популяционное эпидемиологическое исследование в 12 регионах России, включившее данные 7164 пациентов (средний возраст – 43,4 года). Показано, что распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8%, а в общей популяции – 15,3% [3,6]. Однако, по данным других эпидемиологических исследований, число больных ХОБЛ в России может оказаться значительно выше и составлять более 11 млн человек [4]. Описанная динамика заболеваемости ХОБЛ сохраняется даже несмотря на прогресс в фармакотерапии этого заболевания [3,7].

Все вышеописанное, а также значимое экономическое бремя ХОБЛ формируют потребность в современных клинически и экономически эффективных методах лечения. К ним относятся комбинированные длительно действующие бронходилататоры (ДДБД), являющиеся одной из основных стратегий лечения заболевания в современных международных и национальных руководствах по лечению ХОБЛ. Комбинированный препарат тиотропия бромид+олодатерол (Т+О), торговое наименование Спирито® Респимат® – это ДДБД, основанный на длительно действующем антихолинергическом препарате (ДДАХ) – тиотропия бромиде, «золотом стандарте» поддерживающей терапии при ХОБЛ: опыт его применения в практике суммарно составляет более 40 млн пациенто-лет. Добавление олодатерола – длительно действующего β<sub>2</sub>-агониста (ДДБА) с быстрым началом действия, потенцирующим действие тиотропия, повышает клиническую эффективность терапии Т+О – единственный комбинированный ДДБД, который разработан специально для использования с жидкостным ингалятором, что обеспечивает легкую и эффективную ингаляцию даже при ослабленном вдохе [3].

Т+О доказал свою эффективность в крупных рандомизированных клинических исследованиях с участием более 16 000 пациентов [3,8,9–17]. В исследованиях продемонстрировано значительное улучшение функции легких на фоне применения Т+О в сравнении с монопрепаратом тиотропия бромидом, снижение частоты среднетяжелых и тяжелых обострений на 7% по сравнению с тиотропием бромидом, улучшение переносимости физических нагрузок, качества жизни пациентов с ХОБЛ, а также уменьшение выраженности одышки по сравнению с монокомпонентом.

Препарат зарегистрирован для применения на территории РФ, включен в международные и отечественные рекомендации по лечению ХОБЛ, а его компоненты входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) для медицинского применения. Таким образом, клинико-экономическая оценка использования Т+О в условиях здравоохранения РФ в свете современных клинических рекомендаций является целесообразной.

**Цель** – оценить экономическую эффективность фиксированной комбинации Т+О в сравнении с наиболее распространенными ва-

риантами тройной поддерживающей терапии ХОБЛ, включенными в ЖНВЛП, и оценить влияние их применения на бюджет здравоохранения в РФ.

Режим применения всех препаратов, изучаемых в настоящем исследовании, соответствует зарегистрированным инструкциям по их применению.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

В исследовании сравнивались следующие схемы терапии ХОБЛ:

- 1) тиотропия бромид+олодатерол (Т+О); доза – 5+5 мкг/сут.;
- 2) салметерол+флутиказон+тиотропия бромид (С+Ф+Т); доза – 50+500+5 мкг/сут.;
- 3) будесонид+формотерол+тиотропия бромид (Б+Ф+Т); доза – 320+9+5 мкг/сут.;
- 4) гликопиррония бромид+салметерол+флутиказон (Г+С+Ф); доза – 50+50+500 мкг/сут.;
- 5) гликопиррония бромид+будесонид+формотерол (Г+Б+Ф); доза – 50+320+9 мкг/сут.

Дизайн исследования – моделирование с применением цикла Маркова; виды фармакоэкономического анализа: минимизация затрат и анализ влияния на бюджет.

## Анализ клинической эффективности

Эффективность рассматриваемых препаратов для лечения ХОБЛ анализировалась на основании общепринятых показателей контроля заболевания, применявшихся в рандомизированных контролируемых испытаниях (РКИ):

- изменение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1);
- риск обострений ХОБЛ.

Для анализа эффективности и безопасности сравниваемых стратегий терапии нами был проведен информационный поиск в базах данных Medline, Pubmed и др. Отбирались прямые сравнительные РКИ, метаанализы и не прямые сравнения для всех стратегий сравнения. Показано, что на текущий момент отсутствуют прямые сравнительные РКИ Т+О с комбинированными режимами лечения, в состав которых входят ДДАХ, ДДБА и ИГКС. Поэтому для анализа эффективности Т+О vs тройная терапия были использованы результаты сетевого метаанализа N. Gonzalez-Rojas (2015), согласно которым эффективность фиксированной терапии Т+О в сравнении с тройной терапией оказалась сопоставимой для всех режимов [3,18].

Однако результаты недавнего анализа реальной клинической практики, включившего в себя данные 8853 пациентов, включенных в United Kingdom's Clinical Practice Research Datalink, показали, что при равнозначной эффективности стратегий двойной и тройной терапии частота возникновения тяжелой пневмонии, требующей госпитализации, увеличивалась при приеме ДДБА/ДДАХ/ИГКС (ОР 1,46; 95% ДИ: 1,03–2,06) [19].

## Методы анализа

Вследствие того, что выявлена сходная клиническая эффективность сравниваемых стратегий терапии по показателю количества обострений, при проведении фармакоэкономического анализа был применен анализ минимизации затрат. Расчет разницы в затратах производили по формуле:

$$CMA = DC_1 - DC_2, \quad (1)$$

где CMA – разница затрат сравниваемых вмешательств, DC<sub>1</sub> – прямые затраты при первом методе лечения, DC<sub>2</sub> – прямые затраты при втором методе лечения.

Анализ минимизации затрат был проведен в соответствии с требованиями методических рекомендаций по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препара-

та, утвержденными приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от 28 декабря 2018 г. №242-од<sup>1</sup>.

На заключительном этапе была проведена экономическая оценка применения лекарственного препарата Т+О в системе льготного лекарственного обеспечения РФ с использованием метода анализа влияния на бюджет (АВБ) [3]. АВБ проводили по общепринятой методике в соответствии с методическими рекомендациями по оценке влияния на бюджет в рамках реализации ПГГ бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, утвержденными приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от 28 декабря 2018 г. №242-ОД<sup>2</sup>.

Анализ «влияния на бюджет» (АВБ) выполнялся с 1- и 3-летней временной перспективой. Размер влияния на бюджет рассчитывали по формулам:

$$\text{АВБ (руб.)} = C_1 - C_0, \quad (2)$$

$$\text{АВБ (\%)} = C_1/C_0 - 1, \quad (3)$$

где АВБ (руб.) – абсолютная разница в суммарных затратах между текущим вариантом лекарственной терапии и ожидаемым (с использованием исследуемого лекарственного препарата), АВБ (%) – относительная разница в суммарных затратах между текущим вариантом лекарственной терапии и ожидаемым (с использованием исследуемого лекарственного препарата),  $C_0$  – суммарная стоимость терапии всех пациентов при базовом распределении,  $C_1$  – стоимость терапии при потенциальном увеличении количества пациентов, использующих Т+О.

Указанные временные промежутки выбраны в соответствии с принятым способом формирования бюджета с точки зрения краткосрочной и долгосрочной перспективы: годовой бюджет здравоохранения и трехлетний плановый период для реализации многоэтапных целевых программ, в т.ч. и программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

### Описание модели

Расчет затрат на рассматриваемые лекарственные препараты проводили в модели, построенной в программе Microsoft Excel (Microsoft, США).

Оценку затрат на поддерживающее лечение ХОБЛ в каждой из стратегий оценивали у пациентов старше 40 лет с установленным диагнозом ХОБЛ 2–4-й ст.

Фармакоэкономическая модель была построена таким образом, что для каждой из стратегий сравнения проанализированы затраты в группе из 1000 пациентов. Затем была рассчитана стоимость лечения одного пациента [3]. Модель начиналась с выбора препарата для поддерживающей терапии, далее пациенты входили в цикл Маркова. Предполагались следующие состояния пациента в структуре модели: стабильное течение в соответствии с тяжестью основного заболевания (GOLD 2-4), ухудшение течения заболевания с переходом на более тяжелую стадию, развитие пневмонии. Конечным состоянием цикла Маркова считали смерть пациента. Длительность одного цикла – 3 мес., горизонт моделирования – 3 года.

Вероятности переходов в модели Маркова рассчитывались на основании РКИ Vuhl и др. с участием 5 162 пациентов из 25 стран [7] и приведены в **таблице 1**.

<sup>1</sup> Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от «23» декабря 2016 г. № 145-од. URL: <http://rosmedex.ru/ocenka-texnologij-zdravoohraneniya/metodicheskie-rekomendacii/>.

<sup>2</sup> Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от «28» декабря 2018 г. № 242-од. URL: <http://rosmedex.ru/ocenka-texnologij-zdravoohraneniya/metodicheskie-rekomendacii/>.

Вероятность развития пневмонии при приеме ДДБА/ДДАХ/ИГКС (5,4%) или ДДБА/ДДАХ (1,9%) взята из исследования реальной клинической практики Suissa S. с соавт. [18].

### Виды учтенных затрат и источники информации о них

При проведении исследования учитывались прямые медицинские затраты:

- стоимость лечения основного заболевания (ХОБЛ) – затраты на лекарственные препараты;
- стоимость стационарного лечения при лечении пневмонии. Ставка дисконтирования в исследовании составляла 5%.

В данном исследовании рассматривались лекарственные препараты, включенные в перечень ЖНВЛП, соответственно, их стоимость определялась на основании сведений Государственного реестра предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в ЖНВЛП, на 10.12.2019 г. [20]. Для всех препаратов учитывались 10% НДС и размер предельной оптовой надбавки по регионам РФ (11,84%), рассчитанный авторами на основании данных, опубликованных ФАС России [21].

Перечень рассматриваемых схем лекарственной терапии с указанием конкретных торговых наименований лекарственных препаратов и затраты на них в течение 1 мес. приведены в **таблице 2**. В анализе было сделано допущение, что эффективность всех произведенных препаратов соответствует эффективности оригинальных препаратов, анализируемых в РКИ и сетевых метаанализах, по которым проводился анализ эффективности [3].

Результаты оценки сравнительной клинической эффективности показали, что анализируемые стратегии не отличались друг от друга по этому параметру. На основании этого затраты на консультативно-диагностическую, реабилитационную медицинскую помощь, плановое стационарное лечение и купирование осложнений для разных стратегий также не различались между собой и не учитывались в анализе.

### Расчет прямых медицинских затрат на оказание стационарной помощи

Для расчета прямых медицинских затрат на оказание стационарной помощи при тяжелой пневмонии были использованы ко-

**Таблица 1.** Вероятность переходов между степенью тяжести хронической обструктивной болезни легких, используемых в модели.

**Table 1.** The transition probability between the degrees of the severity of COPD used in the modeling.

| Цикл | Время, мес. | GOLD 2 | GOLD 3 | GOLD 4 | Смерть |
|------|-------------|--------|--------|--------|--------|
| 1    | 3           | 0,584  | 0,340  | 0,068  | 0,008  |
| 2    | 6           | 0,578  | 0,333  | 0,066  | 0,023  |
| 3    | 9           | 0,572  | 0,326  | 0,069  | 0,034  |
| 4    | 12          | 0,569  | 0,324  | 0,070  | 0,037  |
| 5    | 15          | 0,552  | 0,334  | 0,073  | 0,042  |
| 6    | 18          | 0,539  | 0,341  | 0,073  | 0,048  |
| 7    | 21          | 0,526  | 0,343  | 0,073  | 0,059  |
| 8    | 24          | 0,516  | 0,342  | 0,075  | 0,067  |
| 9    | 27          | 0,511  | 0,339  | 0,076  | 0,074  |
| 10   | 30          | 0,506  | 0,340  | 0,074  | 0,080  |
| 11   | 33          | 0,493  | 0,337  | 0,076  | 0,094  |
| 12   | 36          | 0,483  | 0,336  | 0,083  | 0,097  |

*Примечание.* GOLD – тяжесть основного заболевания по классификации Глобальной Инициативы по Хронической Обструктивной Болезни Легких.

*Note.* GOLD – degree of the disease severity according to the classification of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

Таблица 2. Данные расчета средней стоимости 1 мес. терапии одного пациента препаратами, входящими в состав сравниваемых схем терапии.

Table 2. Calculations on the average cost of one-month per one patient therapy with drugs included in the compared therapy schemes.

| Стратегия терапии*             | Международное непатентованное наименование (МНН) | Торговое наименование | Цена за упаковку, ГРЛС (руб.) | Стоимость 1 мес. лечения (руб.)** |
|--------------------------------|--|-----------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| T+O фикс., 5+5 мкг/сут.        | Тиотропия бромид+олодатерол                      | Спиolto Респимат®     | 2379,21                       | 2883,60                           |
| C+Ф+Т 1,<br>50+500+5 мкг/сут.; | Салметерол+флутиказон+                           | Серетид®              | 1688,24                       | 4689,69                           |
|                                | Тиотропия бромид                                 | Спирива Респимат®     | 2181,14                       |                                   |
| Б+Ф+Т 1,<br>320+9+5 мкг/сут.   | Будесонид+формотерол                             | Симбикорт Турбухалер® | 1176,5                        | 4069,46                           |
|                                | Тиотропия бромид                                 | Спирива Респимат®     | 2181,14                       |                                   |
| Б+Ф+Т 2,<br>320+9+5 мкг/сут.   | Будесонид+формотерол                             | Формисонид® натив     | 864,6                         | 3691,44                           |
|                                | Тиотропия бромид                                 | Спирива Респимат®     | 2181,14                       |                                   |
| Б+Ф+Т 3,<br>320+9+5 мкг/сут.   | Будесонид+формотерол                             | ДуоРесп Спиромакс     | 1642,74                       | 4711,02                           |
|                                | Тиотропия бромид                                 | Спирива Респимат®     | 2181,14                       |                                   |
| C+Ф+Т 2,<br>50+500+5 мкг/сут.  | Салметерол+флутиказон+                           | Салтиказон® аэронатив | 1305,6                        | 4295,66                           |
|                                | Тиотропия бромид                                 | Спирива Респимат®     | 2181,14                       |                                   |
| C+Ф+Т 3,<br>50+500+5 мкг/сут.  | Салметерол+флутиказон+                           | Салтиказон® аэронатив | 1305,6                        | 3652,73                           |
|                                | Тиотропия бромид                                 | Тиотропиум-натив      | 1708,2                        |                                   |
| C+Ф+Т 4,<br>50+500+5 мкг/сут.  | Салметерол+флутиказон+                           | Серетид®              | 1688,24                       | 4116,48                           |
|                                | Тиотропия бромид                                 | Тиотропиум-натив      | 1708,2                        |                                   |
| Б+Ф+Т 4,<br>320+9+5 мкг/сут.   | Будесонид+формотерол                             | Симбикорт Турбухалер® | 1176,50                       | 3496,26                           |
|                                | Тиотропия бромид                                 | Тиотропиум-натив      | 1708,2                        |                                   |
| Б+Ф+Т 5,<br>320+9+5 мкг/сут.   | Будесонид+формотерол                             | Формисонид® натив     | 864,6                         | 3118,23                           |
|                                | Тиотропия бромид                                 | Тиотропиум-натив      | 1708,2                        |                                   |
| Б+Ф+Т 6,<br>320+9+5 мкг/сут.   | Будесонид+формотерол                             | ДуоРесп Спиромакс     | 1642,74                       | 4061,34                           |
|                                | Тиотропия бромид                                 | Тиотропиум-натив      | 1708,2                        |                                   |
| Г+С+Ф 1,<br>50+50+500 мкг/сут. | Гликопиррония бромид                             | Сибри® Бризхалер      | 1521,92                       | 3890,71                           |
|                                | Салметерол+флутиказон+                           | Серетид®              | 1688,24                       |                                   |
| Г+С+Ф 2,<br>50+50+500 мкг/сут. | Гликопиррония бромид                             | Сибри® Бризхалер      | 1521,92                       | 3426,95                           |
|                                | Салметерол+флутиказон+                           | Салтиказон® аэронатив | 1305,6                        |                                   |
| Г+Б+Ф 1,<br>50+320+9 мкг/сут.  | Гликопиррония бромид                             | Сибри® Бризхалер      | 1521,92                       | 3270,49                           |
|                                | Будесонид+формотерол                             | Симбикорт Турбухалер® | 1176,50                       |                                   |
| Г+Б+Ф 2,<br>50+320+9 мкг/сут.  | Гликопиррония бромид                             | Сибри® Бризхалер      | 1521,92                       | 2892,46                           |
|                                | Будесонид+формотерол                             | Формисонид® натив     | 864,6                         |                                   |
| Г+Б+Ф 3,<br>50+320+9 мкг/сут.  | Гликопиррония бромид                             | Сибри® Бризхалер      | 1521,92                       | 3835,57                           |
|                                | Будесонид+формотерол                             | ДуоРесп Спиромакс     | 1642,74                       |                                   |

Примечание. ГРЛС – Государственный реестр лекарственных средств.

\* Согласно инструкции по применению препарата.

\*\* С учетом 10% НДС и 12% средней оптовой надбавки.

Note: ГРЛС – State Register of Medicines.

\* According to the instructions for use of the drug.

\*\* With the account of 10% VAT and 12% mean wholesale lift-up.

эффиценты затратно-экономичности (КЗ), предусмотренные системой оплаты по клинико-статистическим группам (КСГ) [22] и базовая стоимость госпитализации больного в круглосуточный стационар – 32 082,20 руб. или в дневной стационар – 19 266,10 руб., в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 10 декабря 2018 г. № 1506 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов» [23].

В соответствии с методическими рекомендациями по сравнительной клинико-экономической оценке лекарственного препарата, утвержденными приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от 29 декабря 2018 г. № 242-од при расчете затрат использовался поправочный коэффициент «к», равный для КС 0,65 (65% от среднего норматива финансовых затрат, соответственно), отражающий нижний уровень базовой ставки от норматива финансовых затрат, установленного ПГГ.

Таким образом, расчет средней стоимости законченного случая госпитализации, включенного в КСГ, в медицинских организациях (их структурных подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в системе ОМС, осуществлялся по следующим формулам:

$$Скс = Мкс \times 0,65 \times КЗкс, \quad (4)$$

где Скс – средняя стоимость законченного случая госпитализации, включенного в КСГ, в медицинских организациях (их структурных подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях за счет средств ОМС; Мкс – средний норматив финансовых затрат на один случай госпитализации в медицинских организациях (их структурных подразделениях), оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях за счет средств ОМС; 0,65 – поправочный коэффициент, отражающий нижний уровень базовой ставки (средняя стоимость законченного случая лечения в стационарных условиях, включенного в КСГ) от норматива финансовых затрат; КЗкс – коэффициент затратно-экономичности КСГ, к которой отнесен данный случай госпитализации.

КСГ, используемая для расчета стоимости лечения пневмонии – 233 st27.011 «ХОБЛ, эмфизема, бронхоэктатическая болезнь». Итоговая стоимость законченного случая лечения пневмонии составила 18 559,55 руб.

### Анализ влияния на бюджет

На основании полученных при моделировании данных мы провели анализ влияния на бюджет. Затраты рассчитывали по вышеописанной методике [3]. Рассматривали текущее распределение пациентов на основе анализа данных из реальной клинической практики на терапии нефиксированными тройными комбинациями препаратов и перераспределение пациентов на прием Т+О. Данные для исходного распределения по долям выписки различных схем комбинированной терапии были взяты из результатов исследования PrIndexTM «Мониторинг назначений врачей»<sup>3</sup> среди

определенной группы пациентов<sup>4</sup> [24], но в анализе представлен только конкретизированный перечень лекарственных препаратов в виде схем комбинированной терапии, которые указаны в таблице 2 (за исключением схем комбинированной терапии, которые не были отражены в исследовании PrIndexTM «Мониторинг назначений врачей»): ДуоРесп Спиромакс+Спирива Респимат®, Салтиказон® аэронатив+Тиотропиум-натив, Серетид®+Тиотропиум-натив, Симбикорт Турбухалер®+Тиотропиум-натив, Формисонид® натив+Тиотропиум-натив, ДуоРесп Спиромакс+Тиотропиум-натив). Прогностическое значение количества пациентов, которым выписывались данные препараты, за год составило 4 101 (табл. 3). В данном фармакоэкономическом исследовании также было сделано допущение, что доля, приходившаяся на определенную комбинацию оригинальных препаратов (согласно исследованию PrIndexTM «Мониторинг назначений врачей»), равномерно распределялась среди схем «оригинальный препарат+оригинальный препарат», «оригинальный препарат+дженерик» и «дженерик+дженерик» [3]. В моделируемом варианте все пациенты с ХОБЛ переводились на Т+О, что обосновано ролью комбинированных ДДБД в современных клинических рекомендациях: они являются более предпочтительными, чем различные комбинации монопрепаратов.

### Анализ чувствительности

Проводился детерминистский однофакторный анализ чувствительности результата анализа к изменению цены исследуемых режимов терапии в пределах 10%: изменяли стоимость каждой схемы лекарственной терапии в пределах 10% при фиксированной стоимости других схем терапии [3]. Выбор параметра для ана-

<sup>4</sup> Из всех пациентов с назначением комбинированной или монотерапии внутри группы препаратов, состоящей из Спирива Респимат, Симбикорт Турбухалер, Серетид, Серетид Мультидиск, Спирива Респимат, Салтиказон натив, Формисонид натив, ДуоРесп Спиромакс, Онбрес Бризхалер, Сибри Бризхалер, Ульгиброн Бризхалер, Аноро Эллипта для лечения заболевания «Другая хроническая обструктивная легочная болезнь» (J44) и получивших хотя бы один льготный рецепт, выписанный пульмонологами амбулаторно-поликлинического звена в 14 крупных городах России (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Нижний Новгород, Новосибирск, Самара, Ростов-на-Дону, Казань, Уфа, Омск, Пермь, Челябинск, Волгоград, Ярославль) по состоянию на 3 квартал 2019 г. на долю пациентов, получивших монотерапию препаратом Спирива Респимат, приходится – 11.7% (2548 пациентов в год), на пациентов, получивших комбинированную терапию препаратами Симбикорт Турбухалер и Спирива Респимат, приходится 2.8% (618 пациентов в год), Спирива Респимат и Формисонид-натив – 1.2% (260 пациентов в год), Серетид и Спирива Респимат – 1.1% (245 пациентов в год), Симбикорт Турбухалер и Сибри Бризхалер – 0.8% (167 пациентов в год), Салтиказон-натив и Спирива Респимат – 0.5% (112 пациентов в год), Салтиказон-натив и Сибри Бризхалер – 0.5% (112 пациентов в год), Формисонид-натив и Сибри Бризхалер – 0.1% (16 пациентов в год), Серетид и Сибри Бризхалер – 0.1% (23 пациента в год).

Таблица 3. Данные по долям выписки различных схем комбинированной терапии.

Table 3. The data on the share of indications of different schemes of combined therapy.

| Стратегия поддерживающей терапии ХОБЛ              | Доля назначений, % |
|--|--------------------|
| Тиотропия бромид+олодатерол (Т+О)                  | 62,13              |
| Салметерол+флутиказон+тиотропия бромид (С+Ф+Т)     | 8,71               |
| Будесонид+формотерол+тиотропия бромид (Б+Ф+Т)      | 21,41              |
| Гликопиррония бромид+салметерол+флутиказон (Г+С+Ф) | 3,29               |
| Гликопиррония бромид+будесонид+формотерол (Г+Б+Ф)  | 4,46               |

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Note. ХОБЛ – chronic obstructive pulmonary disease.

<sup>3</sup> По результатам исследования PrIndexTM «Мониторинг назначений врачей», проведенного ООО «Ипсос Комкон» в 3-м квартале 2019 г. в крупнейших городах России (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Нижний Новгород, Новосибирск, Самара, Ростов-на-Дону, Воронеж, Казань, Уфа, Омск, Пермь, Челябинск, Волгоград, Ярославль, Красноярск, Краснодар) с участием 3 332 врачей амбулаторно-поликлинической практики 16 специальностей (терапевты, включая врачей общей практики, кардиологи, гастроэнтерологи, дерматологи, неврологи, урологи, гинекологи, пульмонологи, аллергологи, эндокринологи, психиатры, педиатры, оториноларингологи, офтальмологи, ревматологи, хирурги), принявших 387 809 пациентов и выписавших 829 707 назначений за 7 рабочих дней. Число пациентов с диагнозом «Другая хроническая обструктивная легочная болезнь» (J44) у пульмонологов в 14 городах России в 3-м квартале 2019 г. составило 157 815 в год.

Таблица 4. Результаты анализа прямых затрат.

Table 4. Results of the analysis of the direct costs.

| Стратегия | Затраты на ЛС за 1 год, руб. | Затраты на купирование пневмоний за 1 год, руб. | Итого за 1 год, руб. |
|-----------|------------------------------|---|----------------------|
| T+O       | 33 716,52                    | 1 410,53  | 35 127,05            |
| C+Ф+T 1   | 54 834,18                    | 4 008,86  | 58 843,05            |
| C+Ф+T 2   | 50 227,05                    | 4 008,86  | 54 235,91            |
| C+Ф+T 3   | 42 709,49                    | 4 008,86  | 46 718,36            |
| C+Ф+T 4   | 48 132,00                    | 4 008,86  | 52 140,87            |
| Б+Ф+T 1   | 47 582,16                    | 4 008,86  | 51 591,02            |
| Б+Ф+T 2   | 43 162,13                    | 4 008,86  | 47 170,99            |
| Б+Ф+T 3   | 55 083,60                    | 4 008,86  | 59 092,47            |
| Б+Ф+T 4   | 40 879,98                    | 4 008,86  | 44 888,84            |
| Б+Ф+T 5   | 36 459,95                    | 4 008,86  | 40 468,81            |
| Б+Ф+T 6   | 47 487,21                    | 4 008,86  | 51 496,07            |
| Г+С+Ф 1   | 45 492,17                    | 4 008,86  | 49 501,04            |
| Г+С+Ф 2   | 40 069,66                    | 4 008,86  | 44 078,53            |
| Г+Б+Ф 1   | 38 240,15                    | 4 008,86  | 42 249,01            |
| Г+Б+Ф 2   | 33 820,11                    | 4 008,86  | 37 828,98            |
| Г+Б+Ф 3   | 44 847,38                    | 4 008,86  | 48 856,24            |

Примечание. ЛС – лекарственное средство; T+O – тиаotropия бромид+олодатель; C+Ф+T – салметерол+флутиказон+тиаotropия бромид; Б+Ф+T – будесонид+формотерол+тиаotropия бромид; Г+С+Ф – гликопиррония бромид+салметерол+флутиказон; Г+Б+Ф – гликопиррония бромид+будесонид+формотерол.

Note. ЛС – pharmaceutical drug; T+O – tiotropium bromide+olodaterol; C+Ф+T – salmeterol+fluticasone+tiotropium bromide; Б+Ф+T – budesonide+formoterol+tiotropium bromide; Г+С+Ф – glycopyrronium bromide+salmeterol+fluticasone; Г+Б+Ф – glycopyrronium bromide+budesonide+formoterol.

лиза чувствительности связан с равнозначной клинической эффективностью рассматриваемых стратегий лечения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

### Анализ прямых медицинских затрат

Результаты оценки прямых затрат представлены в таблице 4. Согласно полученным результатам, наименьшими затратами характеризовалась стратегия T+O. Медиана экономии прямых

Таблица 5. Результаты анализа минимизации затрат.

Table 5. The results of the analysis on the minimization of the costs.

| Стратегия | Итого за 1 год, руб. | СМА, руб. | СМА, % |
|-----------|----------------------|-----------|--------|
| T+O       | 33 716,52            | –         | –      |
| C+Ф+T 1   | 54 834,18            | 21 117,66 | 38,51% |
| C+Ф+T 2   | 50 227,05            | 16 510,53 | 32,87% |
| C+Ф+T 3   | 42 709,49            | 8 992,97  | 21,06% |
| C+Ф+T 4   | 48 132,00            | 14 415,48 | 29,95% |
| Б+Ф+T 1   | 47 582,16            | 13 865,63 | 29,14% |
| Б+Ф+T 2   | 43 162,13            | 9 445,60  | 21,88% |
| Б+Ф+T 3   | 55 083,60            | 21 367,08 | 38,79% |
| Б+Ф+T 4   | 40 879,98            | 7 163,46  | 17,52% |
| Б+Ф+T 5   | 36 459,95            | 2 743,42  | 7,52%  |
| Б+Ф+T 6   | 47 487,21            | 13 770,69 | 29,00% |
| Г+С+Ф 1   | 45 492,17            | 11 775,65 | 25,89% |
| Г+С+Ф 2   | 40 069,66            | 6 353,14  | 15,86% |
| Г+Б+Ф 1   | 38 240,15            | 4 523,62  | 11,83% |
| Г+Б+Ф 2   | 33 820,11            | 103,59    | 0,31%  |
| Г+Б+Ф 3   | 44 847,38            | 11 130,86 | 24,82% |

Примечание. T+O – тиаotropия бромид + олодатель; C+Ф+T – салметерол+флутиказон+тиаotropия бромид; Б+Ф+T – будесонид+формотерол+тиаotropия бромид; Г+С+Ф – гликопиррония бромид+салметерол+флутиказон; Г+Б+Ф – гликопиррония бромид+будесонид+формотерол.

Note. T+O – tiotropium bromide + olodaterol; C+Ф+T – salmeterol+fluticasone+tiotropium bromide; Б+Ф+T – budesonide+formoterol+tiotropium bromide; Г+С+Ф – glycopyrronium bromide+salmeterol+fluticasone; Г+Б+Ф – glycopyrronium bromide+budesonide+formoterol.

медицинских затрат в пользу T+O составила 13 729,19 руб. (размах 8 951,48–17 013,82 руб.) или 28,1% (размах 20,3–32,6%).

На рисунке 1 представлено распределение отдельных составляющих в структуре прямых затрат для каждой стратегии лечения (временной горизонт – 3 года).

### Анализ минимизации затрат

Использование стратегии T+O у пациентов с ХОБЛ 2–4-й ст. является самой экономически выгодной. Медиана экономии затрат не-

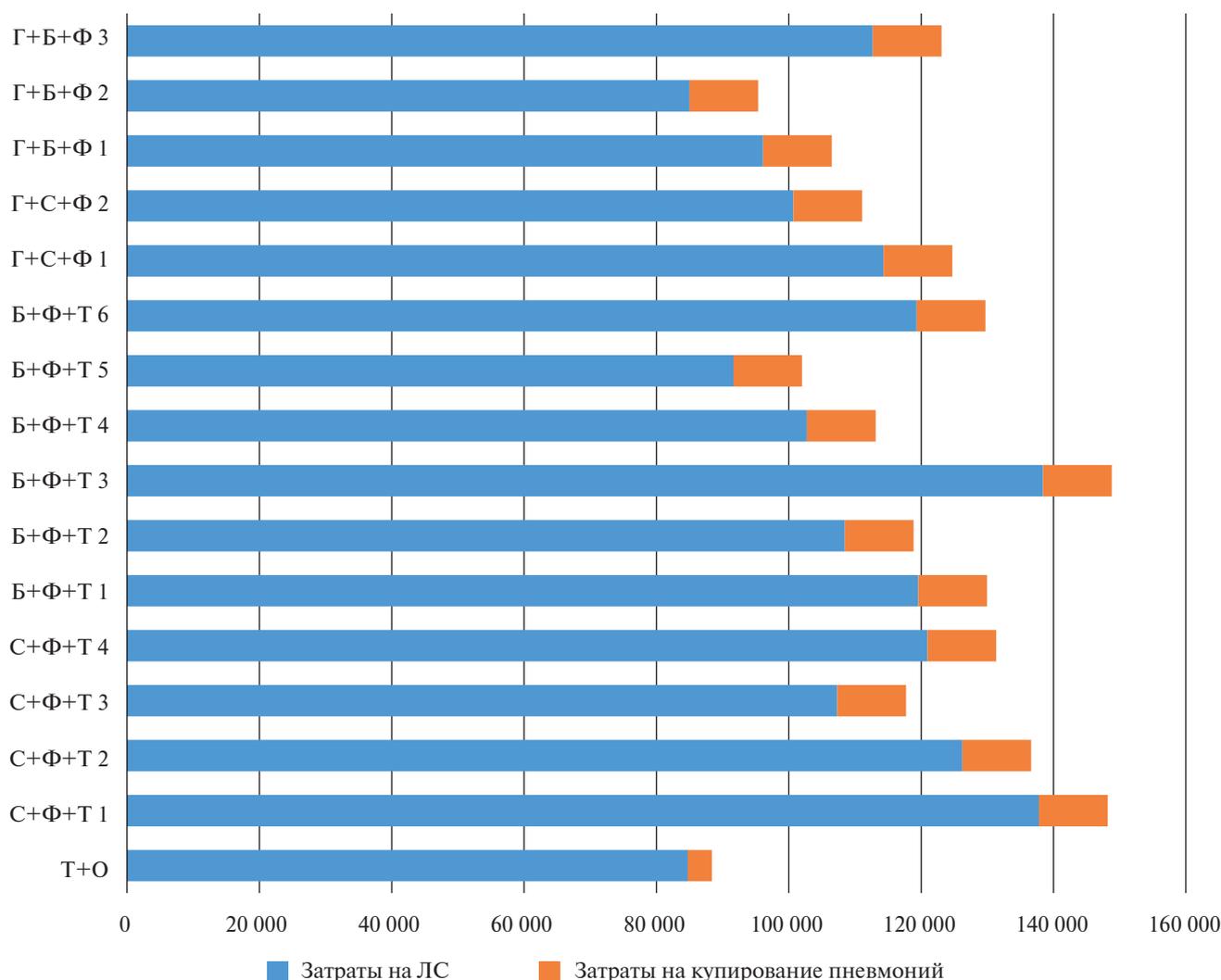
Таблица 6. Результаты анализа влияния на бюджет (прямые медицинские затраты) на целевую популяцию 4 101 человек.

Table 6. Results of the budget impact analysis (direct medicinal costs) on the target population of 4,101 patients.

| Анализ влияния на бюджет на горизонте моделирования 1 год         |                            |                |
|---|----------------------------|----------------|
| Затраты (руб.)  | При исходном распределении | 165 726 444,04 |
|   | При переводе на T+O        | 144 056 025,78 |
| Экономия затрат при применении T+O (руб.)                         |                            | –21 670 418,26 |
| Уровень снижения затрат (%)                                       |                            | –13,08         |
| Количество дополнительно пролеченных пациентов при применении T+O |                            | 643            |
| Анализ влияния на бюджет на горизонте моделирования 3 года        |                            |                |
| Затраты (руб.)  | При исходном распределении | 417 222 093,45 |
|   | При переводе на T+O        | 362 449 714,96 |
| Экономия затрат при применении T+O (руб.)                         |                            | –54 772 378,49 |
| %   |                            | –13,13         |
| Количество дополнительно пролеченных пациентов при применении T+O |                            | 1 624          |

Примечание. T+O – тиаotropия бромид+олодатель.

Note. T+O – tiotropium bromide+olodaterol.



**Рисунок 1.** Структура затрат на терапию хронической обструктивной болезни легких 2–4-й степени при применении сравниваемых стратегий терапии при горизонте моделирования 3 года.

*Примечание.* ЛС – лекарственное средство; Т+О – тиотропия бромид+олодатерол; С+Ф+Т – салметерол+флутиказон+тиотропия бромид; Б+Ф+Т – будесонид+формотерол+тиотропия бромид; Г+С+Ф – гликопиррония бромид+салметерол+флутиказон; Г+Б+Ф – гликопиррония бромид+будесонид+формотерол.

**Figure 1.** The structure of the cost of the therapy for COPD of II-IV degree during the application of the compared strategies and the horizon of modelling of 3 years.

*Note.* ЛС – pharmaceutical drug; Т+О – tiotropium bromide+olodaterol; С+Ф+Т – salmeterol+fluticasone+tiotropium bromide; Б+Ф+Т – budesonide+formoterol+tiotropium bromide; Г+С+Ф – glycopyrronium bromide+salmeterol+fluticasone; Г+Б+Ф – glycopyrronium bromide+budesonide+formoterol.

посредственно на лекарственный препарат в пользу стратегии Т+О составила 11 130,86 руб./год. (размах – 6 353,14–14 415,48 руб./год.) или 24,82% (размах – 15,86 – 29,95%) по сравнению с остальными стратегиями терапии за аналогичный период лечения при назначении в соответствии с рекомендуемыми дозами (табл. 5).

Таким образом, использование фиксированной комбинации Т+О приводит к снижению показателя «минимизация затрат», подтверждая экономическую целесообразность применения стратегии Т+О для поддерживающей терапии ХОБЛ 2 – 4-й ст. как наиболее затратно-эффективной.

#### Анализ влияния на бюджет

Показано, что при смене комбинированной терапии на Т+О достигается экономия бюджетных средств за счет сокращения расходов на лекарственные препараты, достаточного для увеличения количества пролеченных пациентов. При этом анализ влияния на бюджет проводился как с учетом затрат только на лекарственные препараты, так и с учетом затрат на лечение пневмоний (табл. 6).

Расчеты показывают, что при внедрении стратегии Т+О общая экономия затрат за 3 года составит 13,13% в сравнении с исходны-

ми затратами. С учетом рассчитанной ранее с помощью марковского моделирования стоимости терапии Т+О в год – 33 716,52 руб./пациента, полученная разница стоимости позволит обеспечить лекарственным препаратом Т+О дополнительно 643 пациента за первый год и 1 624 пациента за 3 года.

Таким образом, внедрение стратегии Т+О в терапию пациентов с ХОБЛ приведет к оптимизации расходования средств бюджета здравоохранения.

#### Анализ чувствительности

Был проведен детерминистский однофакторный анализ чувствительности результата анализа к изменению цены исследуемых режимов терапии в пределах 10% (изменяли стоимость каждой схемы лекарственной терапии в пределах 10% при фиксированной стоимости других схем терапии) [3]. Результаты анализа чувствительности для стратегии Т+О показали, что при увеличении цены на препарат в пределах 10% применение данной стратегии остается целесообразным в сравнении с применением нефиксированных комбинаций, при снижении цены на оригинальный препарат отмечается увеличение разрыва по отношению

к нефиксированным комбинациям. Таким образом, анализ чувствительности свидетельствует об устойчивости результатов исследования.

## ВЫВОДЫ / FINDINGS:

1. Поддерживающая терапия ХОБЛ 2–4 ст. с помощью фиксированной комбинации тиотропия бромид+олодате́рол является экономически целесообразной и предпочтительной по сравнению применением тройных комбинаций ДДБА/ДДАХ/ИГКС, включенных в перечень ЖНВЛП.
2. Применение фиксированной комбинации тиотропия бромид + олодате́рол приводит к снижению показателя «минимизация затрат» на 24,82% ДИ [15,86–29,95%] по сравнению с применением тройных комбинаций

## Ограничения

Результаты исследования базировались на непрямом сравнительном анализе эффективности и безопасности сравниваемых стратегий терапии. В реальных условиях эффективность и безопасность препаратов может отличаться.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Singh D. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *European Respiratory Journal*. 2019; 535.
2. Информационный бюллетень ВОЗ №135, декабрь 2017 г. [электронный ресурс]. URL: [https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)). Дата обращения: 10.12. 2019.
3. Недогода С. В., Барыкина И. Н., Саласюк А. С. и др. Фармакоэкономический анализ применения фиксированной комбинации тиотропия бромид + олодате́рол в качестве поддерживающей терапии у пациентов с ХОБЛ в Российской Федерации. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2018; 2 (32): 81–93.
4. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. М. 2011; 230–453.
5. Стародубов В. И., Леонов С. А., Вайсман Д. Ш. Анализ основных тенденций изменения заболеваемости населения хроническими обструктивными болезнями легких и бронхоэктатической болезнью в Российской Федерации в 2005–2012 годах. *Медицина*. 2013; 1 (4).
6. Chuchalin A.G., Khaltaev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J COPD*. 2014; 12: 963–74.
7. КР603. Клинические рекомендации. *Хроническая обструктивная болезнь легких*. 2018 г. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/908>. Дата обращения: 10.12. 2019.
8. Buhl R. et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2–4). *European Respiratory Journal*. 2015; 45 (4): 969–979.
9. Beeh K.M. et al. The 24-h lung-function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2015; 32: 53–59.
10. Beeh K.M. et al. The lung function profile of once-daily tiotropium and olodaterol via Respimat® is superior to that of twice-daily salmeterol and fluticasone propionate via Accuhaler® (ENERGITO® study). *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2016; 11 193.
11. Ferguson G. T. et al. Efficacy of tiotropium+ olodaterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease by initial disease severity

ДДБА/ДДАХ/ИГКС для поддерживающей терапии ХОБЛ 2–4-й ст.

3. Применение фиксированной комбинации тиотропия бромид+олодате́рол приводит к снижению прямых затрат на оказание медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи гражданам на 13,13% за 3 года терапии, что позволит обеспечить лекарственным препаратом Т+О дополнительно 643 пациента за первый год и 1 624 пациента за три года.

Таким образом, на основании результатов проведенного нами клинико-экономического анализа фиксированную комбинацию тиотропия бромид+олодате́рол можно продолжать рекомендовать для включения в стандарты медицинской помощи и списки лекарственных препаратов в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи гражданам.

## Restrictions

The results of the study were based on an indirect comparative analysis of the effectiveness and safety of the compared therapy strategies. In real conditions, effectiveness and safety can be different.

and treatment intensity: a post hoc analysis. *Advances in therapy*. 2015; 32 (6): 523–536.

12. Calverley P. M.A. et al. Tiotropium and olodaterol in the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (DYNAGITO): a double-blind, randomised, parallel-group, active-controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2018; 6 (5): 337–344.

13. Maltais F. et al. Dose determination for a fixed-dose drug combination: a phase II randomized controlled trial for tiotropium/olodaterol versus tiotropium in patients with COPD. *Advances in therapy*. 2019; 36 (4): 962–968.

14. Maltais F. et al. Dual bronchodilation with tiotropium/olodaterol further reduces activity-related breathlessness versus tiotropium alone in COPD. *European Respiratory Journal*. 2019; 53 (3): 1802049.

15. O'Donnell D. E. et al. Effects of combined tiotropium/olodaterol on inspiratory capacity and exercise endurance in COPD. *European Respiratory Journal*. 2017; 49 (4).

16. Troosters T. et al. Effect of bronchodilation and exercise training with behavior modification on exercise tolerance and downstream effects on symptoms and physical activity in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198 (8): 1021–1032.

17. Singh D. et al. Tiotropium+ olodaterol shows clinically meaningful improvements in quality of life. *Respiratory medicine*. 2015; 109 (10): 1312–1319.

18. Gonzalez-Rojas N. Network meta-analysis for tiotropium + olodaterol fixed dose combination in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Comparison with triple therapy. *Final report*. 2015 Nov. 20; 1–16. Boehringer Ingelheim AG & Ko KG data.

19. Suissa S., Dell'Aniello S., Ernst P. Comparative effects of LAMA-LABA-ICS versus LAMA-LABA for COPD: Cohort study in real world clinical practice: LAMA-LABA-ICS versus LAMA-LABA in COPD. *Chest*. 2019.

20. Государственный реестр предельных отпускных цен [Электронный ресурс] URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>. Дата обращения: 25.11.19.

21. Данные о предельных размерах оптовых надбавок и предельных размерах розничных надбавок к ценам на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, установленные в субъектах Российской Федерации (данные за 4 квартал 2018 г.) [Электронный ре-

супс] URL: <https://fas.gov.ru/documents/678638>. Дата обращения: 10.03.2019.

22. Министерство здравоохранения РФ, Федеральный фонд обязательного медицинского страхования. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств ОМС на 2019 г. (протокол заседания от 12 ноября 2018 г. № 66/11/15).

## REFERENCES:

- Singh D. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *European Respiratory Journal*. 2019; 53 5.
- Informatsionnyi byulleten' VOZ №135, dekabr' 2017 g. [Electronic resource]. URL: [https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)). Accessed: 10.12.2019.
- Nedogoda S. V., Barykina I. N., Salasyuk A. S. et al. Pharmacoeconomic Analysis of Tiotropium Bromide and Olodaterol Fixed Combination as Maintenance Therapy in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Russian Federation. *Meditsinskiiye tekhnologii. Otsenka i vybor* (in Russ). 2018; 2 (32): 81–93.
- Chuchalin A. G. Chronic obstructive pulmonary disease. Moscow. 2011; 230–453.
- Starodubov V. I., Leonov S. A., Vaisman D. Sh. Analysis of the main trends in morbidity from chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis in the Russian Federation in 2005–2012 years. *Meditsina* (in Russ). 2013; 1 (4).
- Chuchalin A. G., Khaltaev N., Antonov N. S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J COPD*. 2014; 12: 963–74.
- KR603. Clinical recommendations. *Chronic obstructive pulmonary disease*. 2018 g. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/908>. Accessed: 10.12.2019. (in Russ).
- Buhl R. et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2–4). *European Respiratory Journal*. 2015; 45 (4): 969–979.
- Beeh K. M. et al. The 24-h lung-function profile of once-daily tiotropium and olodaterol fixed-dose combination in chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*. 2015; 32: 53–59.
- Beeh K. M. et al. The lung function profile of once-daily tiotropium and olodaterol via Respimat® is superior to that of twice-daily salmeterol and fluticasone propionate via Accuhaler® (ENERGITO® study). *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2016; 11 193.
- Ferguson G. T. et al. Efficacy of tiotropium+olodaterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease by initial disease severity and treatment intensity: a post hoc analysis. *Advances in therapy*. 2015; 32 (6): 523–536.
- Calverley P. M. A. et al. Tiotropium and olodaterol in the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (DYNAGITO): a double-blind, randomised, parallel-group, active-controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2018; 6 (5): 337–344.
- Постановление Правительства Российской Федерации «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2019 год и на плановый период 2020 и 2021 годов» (подготовлен Минздравом России 10.12.2018 г.)
- Исследование PrIndexTM «Мониторинг назначений врачей». ООО «Ипсос Комкон», 3 квартал 2019 года.
- Maltais F. et al. Dose determination for a fixed-dose drug combination: a phase II randomized controlled trial for tiotropium/olodaterol versus tiotropium in patients with COPD. *Advances in therapy*. 2019; 36 (4): 962–968.
- Maltais F. et al. Dual bronchodilation with tiotropium/olodaterol further reduces activity-related breathlessness versus tiotropium alone in COPD. *European Respiratory Journal*. 2019; 53 (3): 1802049.
- O'Donnell D. E. et al. Effects of combined tiotropium/olodaterol on inspiratory capacity and exercise endurance in COPD. *European Respiratory Journal*. 2017; 49 (4).
- Troosters T. et al. Effect of bronchodilation and exercise training with behavior modification on exercise tolerance and downstream effects on symptoms and physical activity in COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198 (8): 1021–1032.
- Singh D. et al. Tiotropium+ olodaterol shows clinically meaningful improvements in quality of life. *Respiratory medicine*. 2015; 109 (10): 1312–1319.
- Gonzalez-Rojas N. Network meta-analysis for tiotropium+olodaterol fixed dose combination in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Comparison with triple therapy. *Final report*. 2015 Nov. 20; 1–16. Boehringer Ingelheim AG & Ko KG data.
- Suissa S., Dell'Aniello S., Ernst P. Comparative effects of LAMA-LABA-ICS versus LAMA-LABA for COPD: Cohort study in real world clinical practice: LAMA-LABA-ICS versus LAMA-LABA in COPD. *Chest*. 2019.
- State register of maximum selling prices [Electronic resource] URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>. Accessed: 25.11.19.
- Data on the maximum sizes of wholesale allowances and the maximum sizes of retail allowances to the prices of vital and essential medicines established in the constituent entities of the Russian Federation (data for the 4th quarter of 2018) [Electronic resource] URL: <https://fas.gov.ru/documents/678638>. Accessed: 10.03.2019.
- Ministry of Health of the Russian Federation, Federal Fund for Compulsory Medical Insurance. Guidelines on methods of paying for medical care at the expense of compulsory medical insurance for 2019 (minutes of the meeting dated November 12, 2018 No. 66/11/15).
- Decree of the Government of the Russian Federation “On the Program of State Guarantees for the Free Provision of Medical Assistance to Citizens for 2019 and for the Planning Period 2020 and 2021” (prepared by the Ministry of Health of Russia on December 10, 2018).
- PrIndexTM study “Monitoring of medical prescription”. Ipsos COMCON LLC, 3rd quarter of 2019.

**Сведения об авторах:**

*Недогода Сергей Владимирович* – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5981-1754>. РИНЦ SPIN-код: 7005-7846.

*Фролов Максим Юрьевич* – к.м.н., доцент кафедры фармакологии и фармации ИНМФО ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России, зав. отделом фармакологии ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр». ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0389-560X>; Researcher ID: F-8355-2015; Scopus Author ID: 35193977700. РИНЦ SPIN-код: 7585-1728.

*Саласюк Алла Сергеевна* – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6611-9165>. РИНЦ SPIN-код: 2651-2916. E-mail: [salasyukas@outlook.com](mailto:salasyukas@outlook.com).

*Барыкина Ирина Николаевна* – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7061-6164>. РИНЦ SPIN-код: 5894-7499.

*Смирнова Виктория Олеговна* – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней ИНМФО ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0646-5824>. РИНЦ SPIN-код: 4601-9910.

**About the authors:**

*Sergey V. Nedogoda* – MD, Dr Sci Med, professor, Head of the Department of Internal Diseases, Volgograd State Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5981-1754>. RSCI SPIN-code: 7005-7846.

*Maxim Yu. Frolov* – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology and Pharmacy, Volgograd State Medical University; Head Department of Pharmacology, Volgograd medical scientific center. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0389-560X>; Researcher ID: F-8355-2015; Scopus Author ID: 35193977700. RSCI SPIN-code: 7585-1728.

*Alla S. Salasyuk* – MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6611-9165>. RSCI SPIN-code: 2651-2916. E-mail: [salasyukas@outlook.com](mailto:salasyukas@outlook.com).

*Irina N. Barykina* – MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7061-6164>; RSCI SPIN-code: 5894-7499.

*Victoria O. Smirnova* – MD, PhD, Assistant, Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0646-5824>. RSCI SPIN-code: 4601-9910.