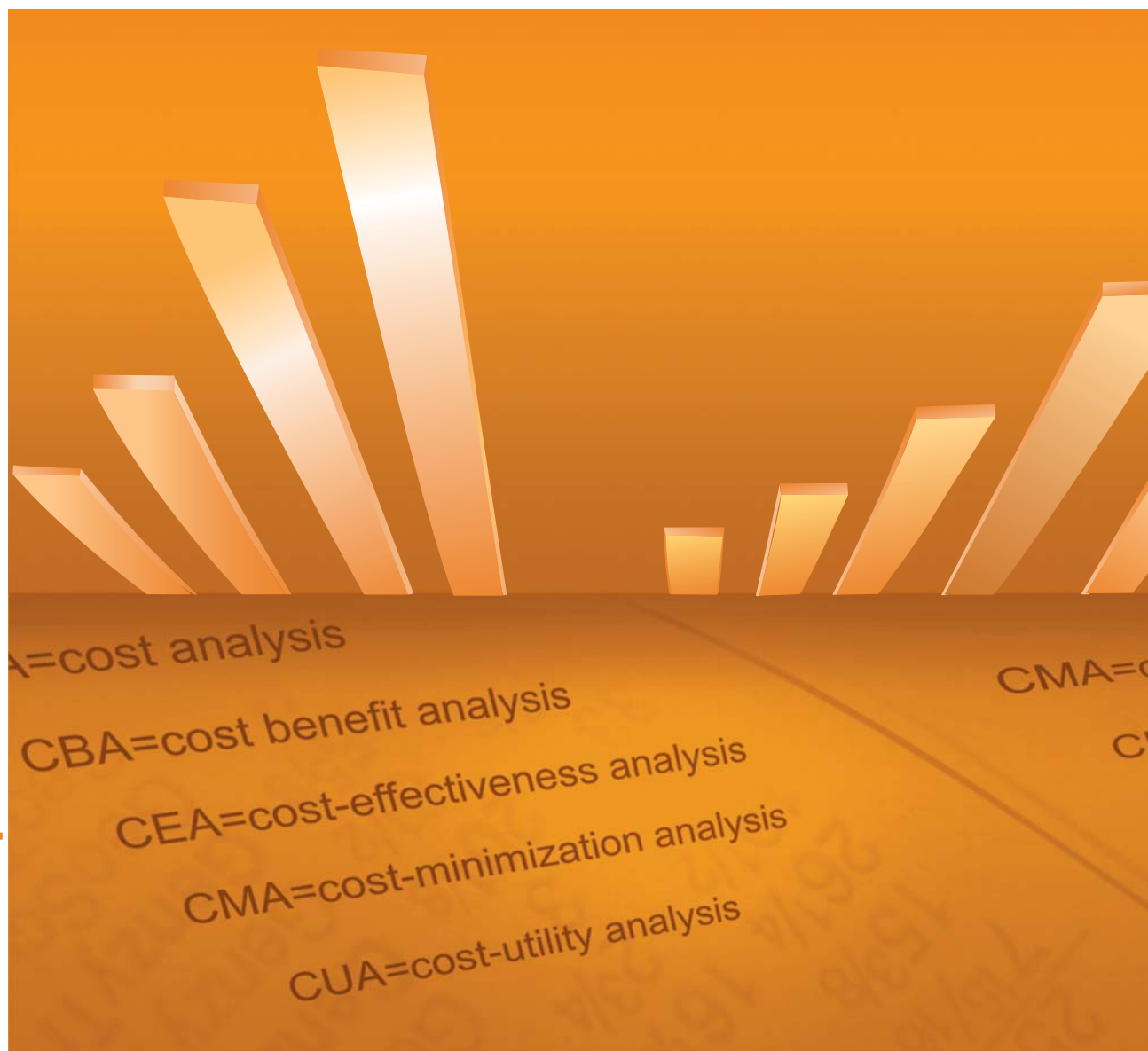


# Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология

www.pharmacoeconomics.ru



- Методология информационного поиска при проведении фармакоэкономических исследований
- Результаты российских фармакоэкономических исследований: в онкологии, неврологии, пульмонологии, эндокринологии и офтальмологии

№3  
Том 5  
2012

# Клинические и экономические преимущества применения аналогов человеческого инсулинов

Арина Е.Е.<sup>1</sup>, Рашид М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Лаборатория фармакоэкономических исследований Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 55 Департамента здравоохранения г. Москвы

**Резюме:** проведен анализ зарубежных исследований по применению базис-болюсной терапии инсулинами детемир/аспарт в сравнении с НПХ/человеческими инсулинами для лечения больных сахарным диабетом 1-го типа и моделирование полученных результатов в условиях Российской Федерации. Дана оценка результатов исследования PREDICTIVE. В анализ были включены наиболее широко известные инсулины: Протафан®, Актрапид®, НовоРапид® и Левемир®. Рассчитаны дополнительные затраты на инсулинотерапию при переходе со схемы Протафан®/Актрапид® на Левемир®/НовоРапид®, которые составили 21774 руб. на одного пациента в год, а предотвращенные затраты на эпизоды тяжелой гипогликемии составили 24728 руб. Снижение частоты тяжелых гипогликемий способствовало экономии денежных ресурсов при лечении инсулинами Левемир®/НовоРапид® в размере 2954 руб. на одного пациента в год, что позволяет обеспечить лекарственными препаратами 18,0% больных сахарным диабетом 1-го типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, инсулин детемир, инсулин аспарт.

Известно, что у пациентов с сахарным диабетом (СД) повышен риск заболеваемости и смертности в сравнении с остальной популяцией. В связи с развитием поздних осложнений терапия пациентов с СД является высокочрезвычайно затратной для бюджетов здравоохранения как на государственном, так и на уровне страховых компаний. Вероятность госпитализаций пациентов с СД в стационары в три раза выше среднепопуляционной, а высокий риск высокочрезвычайно затратных вмешательств в большинстве случаев обусловлен трансплантацией почки, так как СД в настоящее время является главной причиной хронической почечной недостаточности в Европе [9,24]. Основной целью лечения СД является контроль гликемии. Широкомасштабные популяционные исследования доказали, что интенсивный контроль гликемии способствует уменьшению частоты развития поздних осложнений как при 1-м, так и при 2-м типе СД [21]. В исследовании UKPDS-33 было установлено, что интенсификация лечения СД сочеталась со 12%-м снижением риска возникновения любого осложнения и 10%-м снижением смертности, обусловленной диабетом, в сравнении с традиционной тактикой лечения заболевания [22].

В 1985 г. ВОЗ и Международная ассоциация ювенильного диабета опубликовали совместное заключение, в котором отражена насущная необходимость разработки новых форм инсулинов, обладающих улучшенным профилем фармакокинетики, соответствующим профилю естественной секреции инсулина у лиц без признаков диабета [16]. Внедрение указанных рекомендаций в жизнь обусловило создание и одобрение к применению инсули-

на лизпро, а в последующем – инсулинов аспарт и глулизин, которые относились к новому классу, известному как быстрые/короткие аналоги инсулина (SAIA). Инсулин аспарт (НовоРапид®) является аналогом, в котором аминокислота пролин заменена на аспарт в 28 позиции В-цепи, что способствует быстрой диссоциации после введения гексамеров инсулина на димеры и мономеры [19]. В результате инсулин НовоРапид® быстрее всасывается и достигает пика концентрации в плазме в два раза быстрее, к тому же продолжительность его действия меньше в сравнении с короткими генно-инженерными человеческими инсулинами [13,23]. Поскольку фармакокинетические свойства представителей SAIA максимально имитируют физиологический профиль секреции инсулина, последующие исследования были посвящены оценке их клинической эффективности.

В средне- и долгосрочных исследованиях лечение инсулином НовоРапид® способствовало лучшему контролю уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) в сравнении с человеческими инсулинами (ЧИ). В проспективном мультицентровом рандомизированном открытом исследовании Home P.D. и соавт. (2000) сравнивалась эффективность двух инсулинов в параллельных группах. Исследование продолжалось 6 мес. и включало в себя 1070 взрослых пациентов с сахарным диабетом 1-го типа (СД-1), рандомизированных в соотношении 2:1 для лечения НовоРапид® или ЧИ перед едой при одновременном применении НПХ инсулина в качестве базального компонента [14]. Основными показателями эффективности явились: концентрация HbA1c, результаты 8-кратного измерения уровня глюкозы самими пациентами, суточная доза инсулинов, качество жизни, частота гипогликемических эпизодов и побочных реакций. К моменту окончания исследования межгрупповая разница в концентрации HbA1c составила 0,12% в пользу НовоРапид® (95%ДИ 0,03±0,22; p<0,02). При изучении динамики суточной гликемии установлены меньшие значения постпрандиальной (на -0,6-1,2 ммоль/л; p<0,05) и большие – для препрандиальной (на 0,7-0,8 ммоль/л; p<0,01) для группы НовоРапид®. Тяжелые эпизоды ночной гипогликемии, требовавшие парентерального введения препаратов, в группе инсулина НовоРапид® встречались реже (1,3 и 3,4% пациентов; p<0,05). Аналогичные результаты получены в отношении поздних постпрандиальных (спустя 4-6 ч после приема пищи) эпизодов гипогликемии – 1,8 и 5,0% соответственно (p<0,005).

В дальнейшем была сформирована когорта из 753 пациентов для последующего наблюдения в течение 2½ лет (30 мес.). Дизайн исследования оставался прежним [15]. Критериями эффективности и безопасности терапии послужили 3 параметра: частота эпизодов гипогликемии и побочных реакций, а также концентрация HbA1c. К концу исследования межгрупповая раз-

ница в концентрации HbA1c составила в среднем 0,16% в пользу НовоРapid® ( $p=0,035$ ). Относительный риск (ОР) тяжелых гипогликемических состояний оказался в двух группах практически идентичным (ОР=1,00; 95%ДИ 0,72-1,39). Переносимость инсулина НовоРapid® оказалась удовлетворительной.

В исследовании Raskin P. и соавт. (2000), продолжавшемся 6 мес., 882 пациента с СД-1 были рандомизированы для применения ЧИ за 30 мин до еды или НовоРapid® непосредственно перед приемом пищи [17]. Профиль гликемии (8-кратное измерение в сутки) оценивался каждые 3 мес. Средние уровни гликированного гемоглобина были незначительно, но достоверно ниже в группе НовоРapid® к моменту завершения исследования (7,8 и 7,93% соответственно;  $p<0,005$ ).

Особым преимуществом НовоРapid® является его способность снижать частоту тяжелых гипогликемических состояний в ночное время у пациентов с интенсивной инсулинотерапией с поддержанием стабильного гликемического контроля в целом. Сравнение результатов лечения НовоРapid® и растворимым ЧИ было проведено в многонациональном двойном слепом рандомизированном исследовании Heller S.R. и соавт. (2004) с участием 155 больных СД-1 (HbA1c $<8,0\%$ ), рандомизированных на две группы с применением одного из двух инсулинов, вводимых за 0-5 мин до приема пищи, с общей продолжительностью лечения 16 нед. [12]. Инсулин НПХ являлся базальным компонентом терапии и вводился 1-2 раза в сут. по потребности. В ходе исследования проводилась коррекция доз инсулинов по заранее разработанному алгоритму для осуществления тщательного гликемического контроля. Рандомизации пациентов предшествовал 4-недельный «отмывочный» период. В результате лечения частота тяжелых ночных гипогликемических состояний (в период 24.00-06.00) оказалась на 72% ниже в группе НовоРapid® (0,067 и 0,225 случаев в месяц соответственно;  $p=0,001$ ). Легкие гипогликемии при использовании НовоРapid® встречались на 7% реже ( $p=0,048$ ). Снижение частоты гипогликемических состояний сочеталось со стабильным гликемическим профилем с удержанием средних значений HbA1c менее 7,7%.

Позднее, в 2006 г. Siebenhofer и соавт. провели от лица группы Cochrane мета-анализ 49 исследований, включавших в общем 8274 пациента. Было установлено, что все представители SAIA, включая инсулин аспарт (НовоРapid®), сравнимы с человеческими инсулинами в отношении контроля HbA1c, но обладают преимуществом в отношении числа тяжелых гипогликемических случаев при сахарном диабете [13,20]. Однако наиболее остро стоит вопрос об эффективности и безопасности использования SAIA в качестве компонентов базис-болюсного режима инсулинотерапии (ББР) при СД [2].

В работе Hermansen K. и соавт. (2004) приведены результаты 18-недельного, рандомизированного в соотношении 1:1, открытого исследования в параллельных группах по сравнению эффективности и безопасности двух ББР – инсулины НовоРapid®/Левемир® и инсулины короткий человеческий/НПХ (КЧИ/НПХ) с участием 595 больных СД-1 [11]. В ходе исследования было установлено, что использование комбинации инсулинов НовоРapid®/Левемир® в сравнении с КЧИ/НПХ сопровождалось лучшим гликемическим контролем (HbA1c 7,88% и 8,11%). Профиль суточной гликемии (по восьми пунктам) отличался достоверно меньшими значениями постпрандиальной гликемии ( $p<0,001$ ) на фоне лечения НовоРapid®/Левемир®. Вариабельность суточной гликемии при указанной схеме лечения также оказалась ниже (SD 2,88 и 3,12 ммоль/л;  $p<0,001$ ). Риск общей и ночной гипогликемии при использовании НовоРapid®/Левемир® был на 21% ( $p=0,036$ ) и 55% ( $p<0,001$ ) ниже, чем в группе КЧИ/НПХ. Масса тела (с учетом исходного уровня, а также изменений HbA1c) оказалась на 1 кг ниже в группе НовоРapid®/Левемир® ( $p<0,001$ ).

В работе Raslova K. и соавт. (2004) аналогичные режимы ББР изучались у больных СД 2-го типа (СД-2) в многонациональ-

ном рандомизированном открытом исследовании параллельных групп, продолжавшемся 22 нед. и включавшем 395 пациентов (НовоРapid®/Левемир® – 195 пациентов и КЧИ/НПХ – 200 пациентов) [18]. В конце исследования уровни HbA1c составили 7,46 и 7,52% ( $p=0,515$ ) со снижением на 0,65 и 0,58% от исходных значений. Группа НовоРapid®/Левемир® отличалась достоверно меньшей вариабельностью уровней глюкозы крови натощак (1,20 и 1,54 ммоль/л;  $p<0,001$ ), прибавкой массы тела за время лечения (0,51 и 1,13 кг;  $p=0,038$ ), а также снижением риска ночных гипогликемий на 38% ( $p=0,14$ ).

Исследование PREDICTIVE по дизайну было мультицентровым многонациональным наблюдательным (обсервационным), изначально направленным на оценку безопасности и эффективности применения инсулина детемир (Левемир®) у больных сахарным диабетом [10]. Европейская когорта исследования включала 20531 пациента с СД (7420 пациентов с СД 1-го типа) из 11 стран. 4782 пациентов с СД 1-го типа получали базис-болюсную терапию, из них 570 пациентов получали терапию НПХ+короткий человеческий инсулин. Эта подгруппа была переведена на базис-болюсный режим «инсулин детемир+инсулин аспарт» (Левемир®+НовоРapid®). Длительность периода наблюдения составила 14,4 нед. Первичной конечной точкой исследования было число серьезных побочных реакции (SADR), включая число тяжелых гипогликемий. Вторичными конечными точками явились: количество гипогликемий в целом и ночных гипогликемий; динамика гликированного гемоглобина (HbA1c); уровня глюкозы натощак; вариабельность гликемии; изменения массы тела. По результатам исследования, при переводе с базис-болюсной терапии человеческими инсулинами отмечалось снижение риска развития тяжелых гипогликемий на 54% ( $p<0,0001$ ). Также снизился риск развития гипогликемий в целом (на 27 эпизоды/пациенто-лет) и риск ночных гипогликемий (на 12,7 эпизоды/пациенто-лет) ( $p<0,001$ ). Снижение уровня HbA1c составило 0,6% ( $p<0,0001$ ). Средние значения гликемии натощак и вариабельности гликемии достоверно снизились. Масса тела оставалась стабильной. При переводе пациентов с базис-болюсной терапии человеческими инсулинами на терапию Левемир®+НовоРapid® у пациентов с СД 1-го типа отмечалось достоверное улучшение контроля, достоверное снижение риска развития всех гипогликемий (включая тяжелые гипогликемии) при отсутствии влияния на массу тела.

С учетом актуальности проблемы сахарного диабета для РФ, где пожизненную инсулинотерапию получают приблизительно 40% пациентов от общего числа страдающих диабетом, нами было проведено изучение экономических последствий модификации базис-болюсной терапии с учетом отечественных особенностей клинической практики [1]. С этой целью был проведен фармакоэкономический анализ перевода пациентов с базис-болюсной терапии генно-инженерными человеческими инсулинами на терапию инсулинами Левемир®+НовоРapid® для лечения пациентов с сахарным диабетом 1-го типа в РФ.

## Материалы и методы

Источником данных об эффективности и безопасности различных схем базис-болюсной инсулинотерапии послужили результаты исследования PREDICTIVE (2008) [10]. Фармакоэкономическое исследование предусматривало проведение анализов: затраты-эффективность, затраты-полезность и влияние на бюджет [5-7]. С этой целью были выбраны наиболее часто применяемые формы инсулинов в соответствии со схемами лечения – Левемир®/НовоРapid® и Протафан®/Актрапид®. В анализе учитывались только прямые медицинские затраты на инсулинотерапию и лечение тяжелых гипогликемий. Цены на препараты были взяты с официального сайта Минздрава соцразвития РФ для региона Москва по состоянию на 19.10.2011 «О предельных отпускных ценах произ-

водителей и предельных розничных ценах на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты в субъектах Российской Федерации» [3]. Суточная доза инсулинов соответствовала стандарту лечения больных инсулинозависимым сахарным диабетом в РФ [4]. При оценке затрат на лечение гипогликемических состояний учитывались: затраты на вызов СМП и транспортировку пациента (1213,30 руб.), стационарное лечение в течение двух суток (1875,60 руб. каждый день) и стоимость одной инъекции глюкагона (1217,00 руб.), что в целом составило 6181,50 руб. на один эпизод тяжелой гипогликемии [8]. Оценка затрат проводилась из расчета на одного пациента в год.

## Результаты

В ходе анализа литературных источников и материалов исследования PREDICTIVE [10] были определены основные критерии эффективности и безопасности, использованные в дальнейшем для проведения экономических расчетов (см. табл. 1).

| Параметры                                         | Изменение параметров, Δ | Достоверность |
|---------------------------------------------------|-------------------------|---------------|
| Безопасность – гипогликемии (эпизод/пациенто-лет) |                         |               |
| Общее количество                                  | -27,1                   | p<0,001       |
| Тяжелые                                           | -4,0                    | p<0,001       |
| Ночные                                            | -12,7                   | p<0,001       |
| Эффективность (гликемический профиль)             |                         |               |
| Уровень HbA1c, %                                  | -0,6±1,3                | p<0,0001      |
| Гликемия натощак, ммоль/л                         | -1,8±3,5                | p<0,0001      |
| Вариабельность гликемии, ммоль/л                  | -0,9±20                 | p<0,0001      |

**Таблица 1.** Инкрементальные показатели эффективности и безопасности при сравнении двух групп исследования PREDICTIVE [10].

Как видно из таблицы 1, лечение по схеме Левемир®/НовоРapid® в сравнении с классической схемой Протафан®/Актрапид® сопровождалось более эффективным гликемическим контролем,

выражавшимся в снижении уровней гликированного гемоглобина (HbA1c), гликемии натощак и суточной ее вариабельности. Наряду с этим отчетливо представлен более благоприятный профиль безопасности современных инсулинов, способствовавший меньшему числу гипогликемий, в особенности тяжелых.

Цены на различные инсулины, использованные в исследовании, приведены в таблице 2. Показано, что современные инсулины цены на Левемир®/НовоРapid® превышают таковые для человеческих инсулинов практически в два раза [22].

В таблице 3 представлены затраты на инсулинотерапию для каждого компонента и комбинаций из расчета на одного пациента в год. Суточная доза для быстродействующих инсулинов (НовоРapid® и Актрапид®) в соответствии со стандартом равнялась 40 ЕД, для инсулина Протафан® – 30 ЕД, для инсулина Левемир® – 35 ЕД соответственно [23].

Показано, что затраты по схеме Левемир®/НовоРapid® на одного пациента в год более чем в два раза превышают таковые для схемы Протафан®/Актрапид® – 38166 и 16392 руб. Таким образом, дополнительные затраты на инсулинотерапию составили 21774 руб. на одного пациента в год.

При анализе суммарных затрат учитывались дополнительные затраты на инсулинотерапию и «предотвращенные» затраты на лечение тяжелых эпизодов гипогликемий. Исходя из результатов исследования PREDICTIVE перевод пациентов с базис-болюсной терапии Протафан®/Актрапид® на Левемир®/НовоРapid® сопровождался снижением эпизодов тяжелой гипогликемии на 4,0 для одного пациента в год (см. табл. 1). Как было упомянуто ранее, затраты на лечение одного эпизода тяжелой гипогликемии приняты равными 6182 руб. А на «предотвращенные» эпизоды гипогликемии не потребовалось медикаментозной или врачебной помощи, что соответственно не сопровождалось изменением затрат. Расчет стоимости эпизодов гипогликемий показал, что предотвращенные затраты на лечение тяжелых эпизодов гипогликемий составили 24728 руб. (см. рис. 1).

Из рисунка 1 видно, что несмотря на исходно большие затраты на инсулинотерапию в группе Левемир®/НовоРapid®, отсутствие тяжелых гипогликемий, влекущих за собой существенные затра-

| МНН                                                 | ТН                       | Лекарственная форма, дозировка, упаковка (полная)                                                                            | ЕД в упак. | Цена, руб. |
|-----------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный) | Актрапид®<br>НМ Пенфилл® | раствор для инъекций 100 МЕ/мл, 3 мл – картриджи (5), упаковки ячеиковые контурные, пачки картонные                          | 1500       | 962,39     |
| Инсулин-изофан (человеческий генно-инженерный)      | Протафан®<br>НМ Пенфилл® | суспензия для подкожного введения 100 МЕ/мл, 3 мл – картриджи (5), упаковки ячеиковые контурные, пачки картонные             | 1500       | 962,35     |
| Инсулин аспарт                                      | НовоРapid®<br>ФлексПен®  | раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5), пачки картонные | 1500       | 1858,15    |
| Инсулин детемир                                     | Левемир®<br>ФлексПен®    | раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5), пачки картонные                 | 1500       | 2357,74    |

**Таблица 2.** Предельные розничные цены (с НДС) на инсулины в соответствии с ЖНВЛП [22].

| ТН                       | ЕД/упак. | Цена упак. | Цена 1 ЕД, руб. | Суточн. доза, ЕД | Цена ЕД/сут., руб. | Цена за курс, руб. | Цена за курс, комб. руб. |
|--------------------------|----------|------------|-----------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------------|
| НовоРapid®<br>ФлексПен®  | 1 500    | 1 858,15   | 1,24            | 40               | 49,55              | 18 086             | 38 166                   |
| Левемир®<br>ФлексПен®    | 1 500    | 2 357,74   | 1,57            | 35               | 55,01              | 20 080             |                          |
| Актрапид® НМ<br>Пенфилл® | 1 500    | 962,39     | 0,64            | 40               | 25,66              | 9 367              | 16 392                   |
| Протафан® НМ<br>Пенфилл® | 1 500    | 962,35     | 0,64            | 30               | 19,25              | 7 025              |                          |

**Таблица 3.** Затраты на инсулинотерапию.

# Левемир® и НовоРапид®

безопасная и эффективная комбинация современных инсулинов для терапии сахарного диабета<sup>1-5</sup>



Левемир® и НовоРапид® обеспечивают:

- Эффективный контроль гликемии<sup>1,2,4</sup>
- Снижение риска гипогликемий<sup>1-4</sup>
- Отсутствие нежелательного увеличения массы тела<sup>1-4</sup>
- Долгосрочную эффективность и безопасность<sup>5</sup>

Представительство компании Ново Нордиск А/С  
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. 11  
Тел.: +7 (495) 956-11-32, факс: +7 (495) 956-50-13  
Горячая линия «Сахарный диабет»: 8-800-3333-706  
(звонок по России бесплатный)  
www.novonordisk.ru www.novonordisk.com

Ссылки: 1. Hermansen K., Fontaine P., Kukolja K. K. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2004; 47(4): 622–629. 2. Raslova K., Bogoev M., Raz I. et al. Insulin detemir and insulin aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 65. 3. Pieber T.R., Treichel H.C., Robertson L.J. et al. OP 242, EASD'05, Athens, Greece. 4. Maxeiner S., Hansen J.B., Nauck M. Switching from a Human Insulin Basal-Bolus Therapy with Insulin Detemir/Insulin Aspart Improves Glycemic Control and Reduces Hypoglycemic Episodes in Patients with Type 1 Diabetes: Results from German Subgroup of the PREDICTIVE™ Study. ADA 2006; poster 534P. 5. R.C. Bartley, M. Bogoev, J. Larsen and A. Philotheou. Long-term efficacy and safety of insulin detemir compared to Neutral Protamine Hagedorn insulin in patients with Type 1 diabetes using a treat-to-target basal – bolus regimen with insulin aspart at meals: a 2-year, randomized, controlled trial. 2008 *Diabetes UK. Diabetic Medicine*, 25, 442–449.



Левемир®  
(инсулин детемир)

НовоРапид®  
(инсулин аспарт)

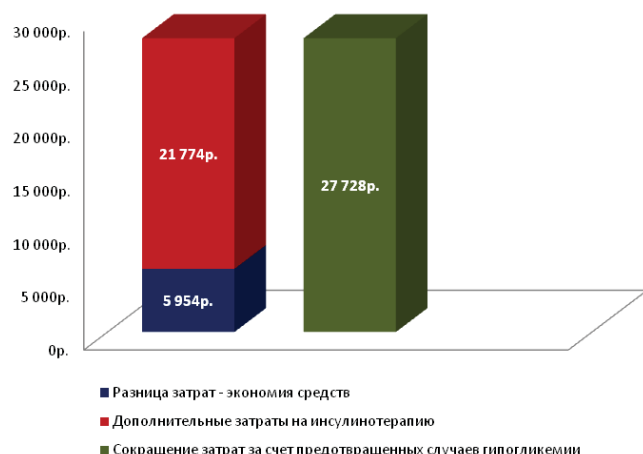


Рисунок 1. Анализ суммарных затрат на одного пациента в год.

ты системы здравоохранения, это лечение способствует экономии денежных средств в размере 5954 руб.

При проведении анализа «затраты – эффективность» проводился расчет инкрементального коэффициента ICER, указывающего на количество дополнительных денежных затрат, пришедших на одну дополнительную единицу эффективности и/или безопасности ( $\Delta$ ), полученную в ходе проведения сравнительного анализа результатов лечения по двум схемам базис-болюсной инсулинотерапии [19]. В нашем исследовании дополнительные затраты на инсулинотерапию составили 21774 руб. Результаты анализа приведены в таблице 4.

| Параметры                                        | $\Delta$ | ICER, руб. |
|--------------------------------------------------|----------|------------|
| Безопасность – гипогликемии (эпизод/пациент/лет) |          |            |
| Общее количество                                 | 27,1     | 803        |
| Тяжелые                                          | 4,0      | 5444       |
| Легкие                                           | 12,7     | 1714       |
| Эффективность                                    |          |            |
| Уровень HbA1c, %                                 | 0,6      | 36290      |
| Гликемия натощак, ммоль/л                        | 1,8      | 12097      |
| Вариабельность гликемии, ммоль/л                 | 0,9      | 24193      |

Таблица 4. Отдельные результаты анализа «затраты – эффективность».

Из таблицы 4 видно, что средние дополнительные затраты на одного пациента в год для снижения уровня гликированного гемоглобина на 1% составили 36 290 руб., гликемии натощак – на 1 ммоль/л – 12 097 руб. и вариабельности суточной гликемии на 1 ммоль/л – 24 193 руб. Дополнительные затраты на один предотвращенный эпизод тяжелой гипогликемии составили 5444 руб.

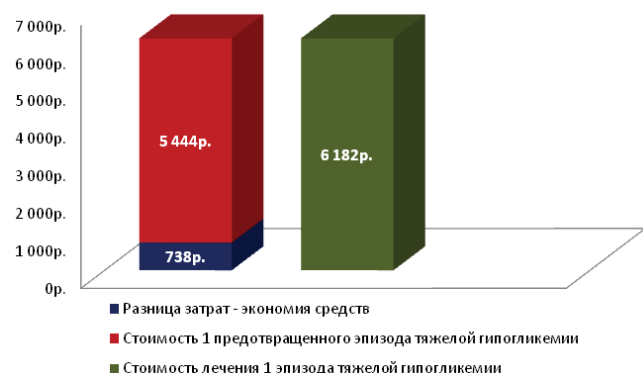


Рисунок 2. Анализ стоимости предотвращения и лечения одного эпизода тяжелой гипогликемии.

в год на одного пациента, а с учетом стоимости лечения одного эпизода тяжелой гипогликемии, который составляет 6182 руб., очевидно преимущество использования схемы Левемир® / НовоРapid® (см. рис. 2).

Как видно из рисунка 2, применение схемы Левемир® / НовоРapid® в сравнении со схемой Протафан®/Актрапид® позволяет сэкономить 738 руб., за счет предотвращения одного случая тяжелой гипогликемии у одного пациента.

При проведении анализа «затраты – полезность» нами также использовались данные зарубежных источников, характеризующих изменение показателя полезности – QALY (годы качественной жизни) при появлении тех или иных осложнений сахарного диабета или побочных явлений от лечения заболевания [20]. Принимая во внимание то, что две исследуемые группы ранее (до начала исследования) были представлены одной гомогенной когортой (инсулина НПХ), со сравнимыми демографическими, антропометрическими данными, а также со сходным числом осложнений и одинаковой схемой лечения было предположено, что исходное значение показателя QALY было одинаковым, а его снижение в последующем (в ходе исследования) было обусловлено разной частотой гипогликемических состояний. Изменение массы тела в ходе исследования не зафиксировано и, таким образом, не оказало влияния на значение QALY.

При сравнении двух альтернативных схем инсулинотерапии в ходе проведения анализа влияния на бюджет оценивали экономическую выгоду и определяли показатель упущенных возможностей [21].

Расчет ежегодной экономической выгоды от использования той или иной схемы инсулинотерапии проводили по формуле

$$CMA = DC_1 - DC_2,$$

где CMA – разница затрат сравниваемых вмешательств;

$DC_1$  – прямые затраты при лечении схемой Протафан® / Актрапид®;

$DC_2$  – прямые затраты при лечении схемой Левемир® / НовоРapid®.

$$CMA = 2954 \text{ руб.}$$

Установлено, что использование схемы лечения Левемир® / НовоРapid® в сравнении со схемой Протафан®/Актрапид® сопровождается экономией денежных средств в размере 2954 руб. на одного пациента в год.

Показатель упущенных возможностей при лечении более затратным ЛС (Q) был рассчитан по формуле

$$Q = CMA / C_{low},$$

где Q – % упущенных возможностей;

CMA – экономическая выгода;

$C_{low}$  – затраты на лечение наименее затратной схемой инсулинотерапии Протафан®/Актрапид®.

$$Q = 2954 / 16\,392 = 0,180, \text{ или } 18,0\%.$$

Таким образом, благодаря переводу пациентов на базис-болюсную схему лечения с участием инсулинов Левемир® и НовоРapid®, с учетом количества предотвращенных тяжелых эпизодов гипогликемии, удастся дополнительно лечить 18,0% больных сахарным диабетом 1-го типа.

## Выводы

1. Анализ литературных данных показал, что базис-болюсная терапия с участием инсулинов Левемир® и НовоРapid® способствует значимому улучшению гликемического профиля, сочетается со снижением числа тяжелых гипогликемических состояний и не вызывает изменения массы тела больных сахарным диабетом 1-го типа.

2. Дополнительные денежные затраты на инсулинотерапию при использовании схемы лечения Левемир® и НовоРapid® в сравнении со стандартной базис-болюсной терапией инсулинами Протафан® и Актрапид® составляют 21774 руб. на одного пациента в год. При

этом стоимость одного предотвращенного эпизода тяжелой гипогликемии за тот же период составляет 5444 руб., а предотвращенные затраты на эпизоды тяжелой гипогликемии – 24728 руб.

3. Снижение эпизодов тяжелой гипогликемии при использовании схемы инсулинов Левемир®/НовоРapid® может способствовать экономии денежных средств в размере 2954 руб. на одного пациента в год, что позволит в будущем дополнительно лечить по данной схеме 18,0% больных сахарным диабетом 1-го типа.

#### Литература:

1. Дедов И.И. Лекарственное обеспечение больных сахарным диабетом в непростых условиях. Фармацевтический вестник. 2009; 10 (542): 8-9.
2. Мкртумян А.М., Оранская А.Н. Аналоги инсулина в клинической практике. <http://www.lvrach.ru/2007/02/4534762/>.
3. Официальный сайт Минздравсоцразвития РФ. URL: <http://www.minzdravsoc.ru/medicine>.
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11 сентября 2007 г. №582 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с инсулинзависимым сахарным диабетом» <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4085352/>.
5. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Комаров И.А. Методология проведения анализа «затрат» при проведении фармакоэкономических исследований. Фармакоэкономика. 2011; 3: 3-6.
6. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Литвиненко М.М. QALY: история, методология и будущее метода. Фармакоэкономика. 2010; 1: 7-11.
7. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю. Теоретические основы фармакоэкономического метода: анализ «влияния на бюджет». Фармакоэкономика. 2011; 2: 9-12.
8. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Арина Е.Е. Фармакоэкономика сахарного диабета второго типа. М. 2011; 352с.
9. Bjork S. The cost of diabetes and diabetes care. Diabetes Res. Clin. Pract. 2001; 54 (1): 13-18.
10. Dornhorst A., Luddeke H.-J., Honka M., Ackermann R.W., Merilainen M., Gallwitz B., Sreenan S. Safety and efficacy of insulin detemir basal-bolus therapy in type 1 diabetes patients: 14-week data from the European cohort of the PREDICTIVE study. Current Medical Research and Opinion. 2008; 24 (2): 369-376.
11. Hermansen K., Fontaine P., Kukolja K.K., Peterkova V., Leth G., Gall M.A. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. Diabetologia. 2004; 47: 622-9.
12. Heller S.R., Colagiuri S., Vaaler S., Wolffenbuttel B.H.R., Koelendorf K., Friberg H.H. et al. Hypoglycaemia with insulin aspart: a double-blind, randomised, crossover trial in subjects with Type 1 diabetes. Diabet. Med. 2004; 21: 769-75.
13. Howey D.C., Bowsher R.R., Brunelle R.L. et al. [Lys(B28), Pro(B29)]-human insulin. A rapidly absorbed analogue of human insulin. Diabetes 1994; 43: 396-402.
14. Home P.D., Lindholm A., Riis A. Insulin aspart vs. human insulin in the management of long-term blood glucose control in Type 1 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. Diabet. Med. 2000; 17: 762-70.
15. Home P.D., Hallgren P., Usadel K.H., Sane T., Faber J., Grill V. et al. Premeal insulin aspart compared with pre-meal soluble human insulin in type 1 diabetes. Diabetes Res. Clin. Pract. 2005.
16. JDFI: Current status, Future Directions. Report of the Juvenile Diabetes Foundation International World Conference on Diabetes Research. Monaco. 1985.
17. Raskin P., Guthrie R.A., Leiter L., Riis A., Jovanovic L. Use of insulin aspart, a fast-acting insulin analog, as the mealtime insulin in the management of patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2000; 23 (5): 583-8.
18. Raslova K., Bogoev M., Raz I., Leth G., Gall M.-A., Hancu M. Insulin detemir and insulin aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes. Diabetes Res. Clin. Pract. 2004; 66: 193-201.
19. Setter S.M., Corbett C.F., Campbell R.K. et al. Insulin aspart: a new rapid-acting insulin analog. Ann. Pharmacother. 2000; 34: 1423-1431.
20. Siebenhofer A., Plank J., Berghold A. et al. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006; 2. Art. No.: CD003287.
21. The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 1993; 329: 977-86.
22. The UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-53.
23. Torloni E., Fanelli C., Rambotti A.M. et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and glucose counter-regulation following subcutaneous injection of the monomeric insulin analogue [Lys (B28), Pro (B29)] in IDDM. Diabetologia. 1994; 37: 713-720.
24. Vora J.P., Ibrahim H.A., Bakris G.L. Responding to the challenge of diabetic nephropathy: the historic evolution of detection, prevention and management. J. Hum. Hypertens. 2000; 14: 667-85.

#### CLINICAL AND ECONOMIC BENEFITS OF HUMAN INSULIN ANALOGUES USE

Arinina E.E.<sup>1</sup>, Rashid M.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of pharmacoeconomic researches, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

<sup>2</sup> City clinical hospital № 55 Department of healthcare, Moscow, Russian Federation

**Abstract:** to conduct analysis of basal-bolus insulin detemir/aspart in comparison with the NPH/human insulin for the treatment of patients with diabetes mellitus type 1 in Russia. We evaluate results of PREDICTIVE study using pharmacoeconomic analyses: «cost – effectiveness», «cost – utility» and « budget impact». Analysis included the most widely known insulins: Protaphane®, Actrapid®, NovoRapid® and Levemir®. The period of analysis was 1 year. Additional costs for insulin transition (Protaphane® /Actrapid® to Levemir® /NovoRapid®) were 21774 rubles per patient/year, while the cost of an averted severe hypoglycemia was 24728 rubles. The reduced frequency of severe hypoglycemia (Levemir® /NovoRapid®) contributed to cost saving of 2954 rubles per 1 patient/year, which allows an additional treatment 18,0% of diabetic patients.

**Key words:** diabetes mellitus, insulin detemir, insulin aspart.