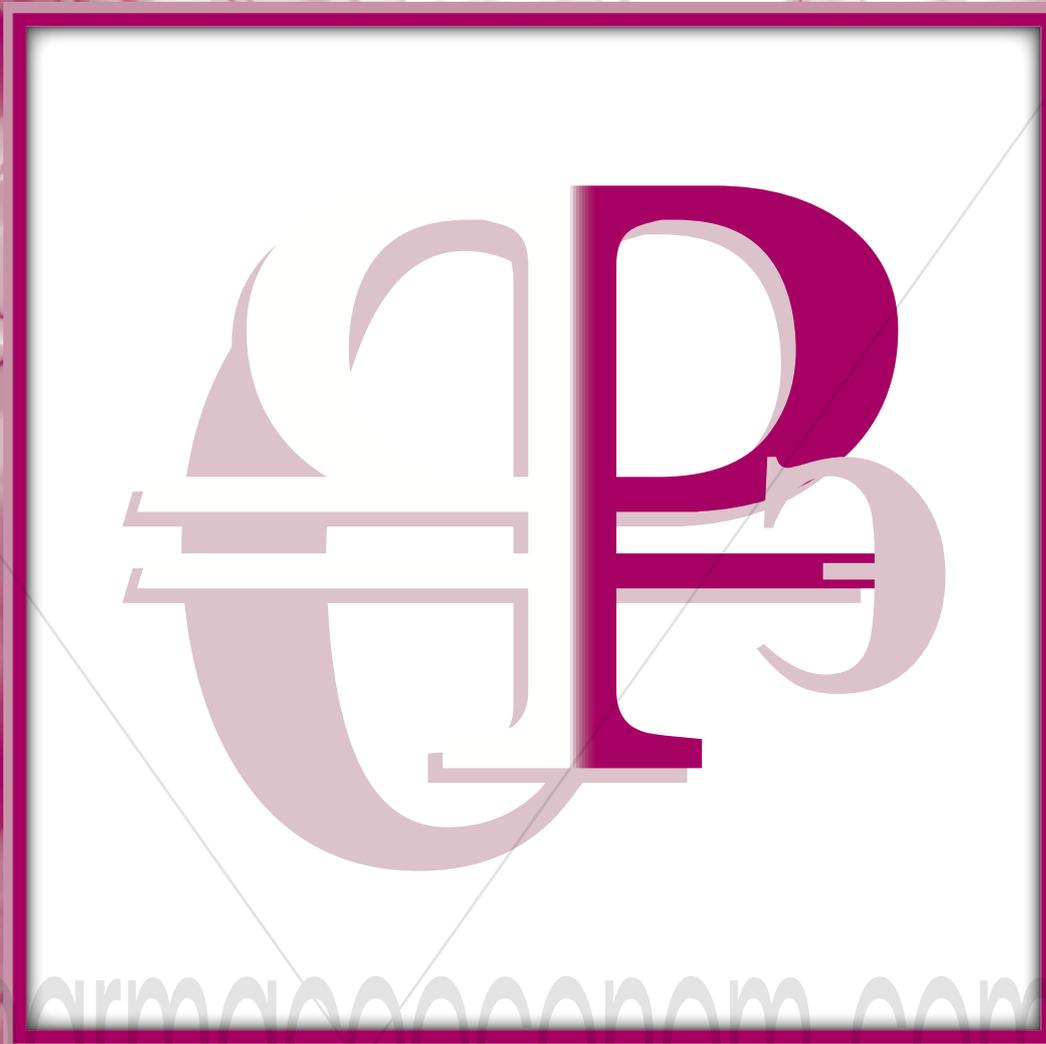


№1 ^{Том 6}
2018

Фармакоэкономика
теория и практика



Pharmacoeconomics
theory and practice

№1 ^{Volume 6}
2018

- ❑ МЕТОДОЛОГИЯ РАСЧЕТА QALY В ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПРОСНИКОВ ИЗУЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТА
- ❑ РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКИХ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
- ❑ XII НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ» «ФАРМАКОЭКОНОМИКА 2018» 26-27 МАРТА 2018 г., ТЮМЕНЬ

Льготное лекарственное обеспечение и фармакоэкономические аспекты терапии бронхиальной астмы

Лещенко И.В.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Екатеринбург

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2018.4>

Бронхиальная астма (БА) - актуальная проблема здравоохранения. Лечение БА основывается на уровне контроля заболевания. Изменение структуры базисной терапии и смена ингаляторов являются основными причинами обострений БА и увеличения материальных расходов. Применение режима «Symbicort Maintenance And Reliever Therapy» (SMART) способствует эффективному решению задач в достижении контроля астмы: а) обеспечению текущего контроля или купирование симптомов и б) снижению рисков обострения заболевания. Улучшение контроля БА позволит снизить стероидную нагрузку, сократить число госпитализаций и вызовов скорой медицинской помощи больными БА.

Ключевые слова: контроль бронхиальной астмы, льготное лекарственное обеспечение, комбинированная базисная терапия, эффективность

Введение

Основная цель терапии бронхиальной астмы (БА) - обеспечение контролируемого течения заболевания. В соответствии с современными рекомендациями Global Initiative of Asthma (GINA) 2017 года, исходя из объема терапии, необходимого для достижения контроля над симптомами и обострениями, оценивается тяжесть астмы [1]. Тяжесть БА служит ориентиром для врача при определении объема базисной терапии (степени терапии). Легкая астма - лечение ограничивается применением короткодействующих бронходилататоров (КДБД) по потребности для купирования симптомов астмы (1-я степень) или для достижения контроля симптомов астмы достаточно низкой суточной дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), либо монотерапии антагонистов лейкотриеновых рецепторов (2-я степень). БА средней степени тяжести - контроль над симптомами астмы достигается применением низкой дозы ИГКС/длительнодействующих бронходилататоров (ДДБА), т.е. объем базисной терапии соответствует 3-й степени. Если для достижения контроля БА требуется базисная терапия в объеме 4-й или 5-й степени диагностируется тяжелая астма (средние или высокие дозы ИГКС/ДДБА ± дополнительная базисная терапия) или астма остается неконтролируемой, несмотря на максимальный объем терапии, включая биологически активные препараты или системные глюкокортикостероиды (СКС). Важным правилом ведения больного с астмой является понимание лечащего врача, что степень тяжести астмы состояние не постоянное и может изменяться с течением времени, от нескольких месяцев до нескольких лет.

На сегодняшний день система здравоохранения подвергается давлению со стороны финансовых структур по всему миру, основной фокус направлен на снижение затрат и использование препаратов местного производства. Говоря об одной из самых распространенных патологий

органов дыхания - БА, большинство расходов связано с недостаточным контролем заболевания. На долю лечения обострений БА в Российской Федерации, включая стоимость вызовов скорой медицинской помощи (СМП) и пребывание в круглосуточном стационаре приходится до 47% общих затрат [2]. Наиболее вероятной причиной ухудшения контроля астмы является перевод пациента с одного ИГКС-содержащего ингалятора на другой без консультации врача специалиста.

В исследовании, опубликованном Майком Томасом и Дэвидом Прайсом с соавторами в 2009 году, было показано, что менее чем 1 из 3 пациентов, переведенных на другой ингалятор, имели шанс на успех в терапии (ОШ 0,29 (95% ДИ) 0,19-0,44 $p < 0,001$) [3]. В группе больных БА, которым заменен ингалятор, произошло значительное увеличение в потребности короткодействующих β_2 -агонистов (КДБА) по сравнению с группой контроля, лечившихся без замены ингаляционного устройства, что могло свидетельствовать об отсутствии контроля астмы у больных, сменивших ингалятор. Авторы отмечают, что перевод пациентов с целью сокращения затрат на базисную терапию с одного ингаляционного устройства на другое без консультации специалиста довольно распространенное явление в Великобритании и потенциальное ухудшение контроля астмы и связанные с этим последующие затраты могут нивелировать экономию от замены ингаляторов [3].

Негативные эффекты от смены ингаляторов были подтверждены и в более позднем популяционном наблюдательном исследовании в Швеции среди пациентов с легкой астмой (GINA степень 2). У пациентов, сменивших ингалятор Будесонид® Турбухалер® на аналог будесонида в другом порошковом ингаляторе, отмечалось увеличение обострений на 25%, по сравнению с группой пациентов, у которых ингалятор оставался прежний ($p=0,047$). Другие клинические результаты, такие как консультация специалиста, применение бронходилататоров были количественно выше в группе пациентов, поменявших Турбухалер® на аналог будесонида в дозированном порошковом ингаляторе (ДПИ) по сравнению с группой больных, продолжающих лечение будесонидом Турбухалер®, хотя и статистически незначимы (рис. 1). Авторы исследования делают вывод, что для достижения максимального лечебного эффекта замена ингаляционного устройства должна происходить в тесном контакте между больным и пациентом, в соответствии с ситуацией, предпочтениями и согласием пациента [4]. Зависимость частоты обострений у пациентов в год от смены ингалятора Турбухалер® на аналог будесонида в ДПИ представлена на рисунке 1 [4].

Фармакоэкономический анализ продолжения лечения будесонид/формотеролом (Симбикорт®) Турбухалер® в режиме единого ингалятора для лечения БА показал, что одним из факторов отсутствия контроля БА являются ошибки при использовании ингаляционного устройства, кото-

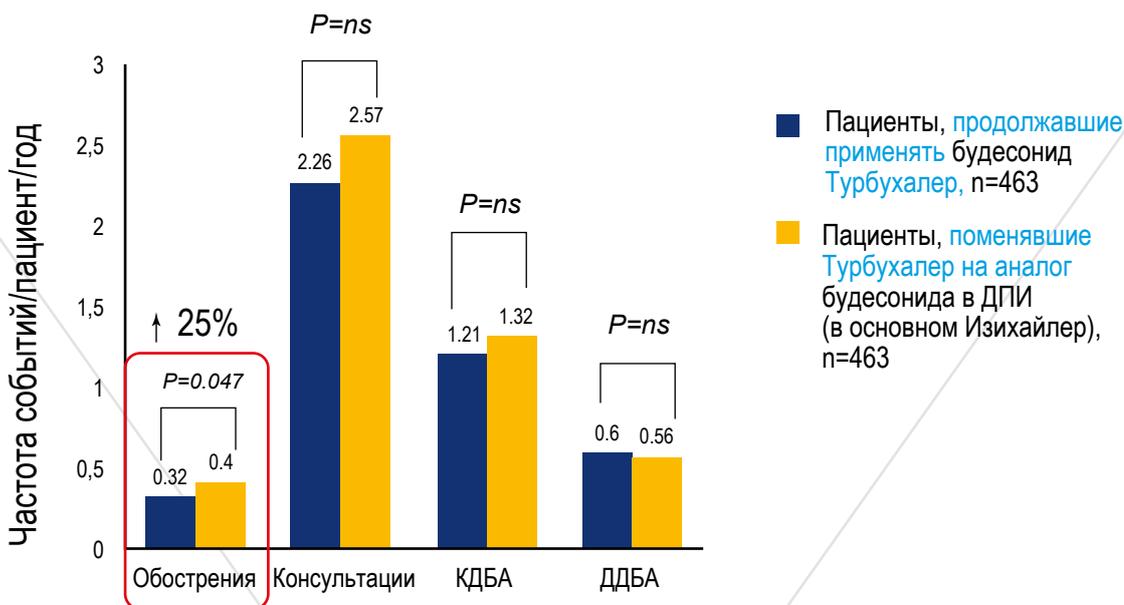


Рисунок 1. Частота обострений у пациентов в год в зависимости от смены ингалятора Турбухалер® на аналог будесонида в дозированном порошковом ингаляторе (ДПИ)

рые совершают до 94% пациентов, что влечет за собой непостоянство доставляемой дозы и снижение эффективности терапии [5]. Отечественными авторами установлено, что экономический ущерб, который наносит смена терапии будесонид/формотеролом (Симбикорт®) Турбухалер® в режиме единого ингалятора на терапию другими лекарственными средствами (ЛС), содержащими иГКС и ДДБА, приводит к дополнительным затратам бюджетных средств в среднем размере 4 млн. руб. в год за счет увеличения частоты госпитализаций на 106 случаев, количества вызовов СМП на 364 случая, обращений в амбулаторно-поликлинические учреждения на 180 случаев и числа дней временной нетрудоспособности на 1862 дня, в расчете на 1000 пациентов БА [5].

Целью данной работы является анализ влияния изменений структуры ЛС в рамках льготного лекарственного обеспечения на течение БА и материальные расходы, связанные с госпитализацией по поводу обострения заболевания.

Материалы, методы и полученные результаты

Проведен анализ ежемесячного отпуска ЛС комбинированной базисной терапии для больных БА в Свердловской области по программам «Обеспечение необходимыми лекарственными препаратами» (ОНЛП) и «Регионального льготного обеспечения» (РЛО), а также анализ случаев госпитализации больных БА за 2014 и 2016 гг. и ежегодного числа вызовов СМП по поводу обострений БА в г. Екатеринбурге. Изучено распределение ЛС в 2015 по 2017 гг. для лечения БА, отпускаемых по программе РЛО в Свердловской области.

На рисунках 2 и 3 представлены сравнительные данные о комбинированной базисной терапии в 2014 и 2016 гг. для больных БА в Свердловской области по программам ОНЛП и РЛО (по данным Министерства здравоохранения Свердловской области).

Приведенные данные свидетельствуют об изменении структуры ЛС в 2016 году по сравнению с 2014 годом, а, следовательно, и ингаляционно-

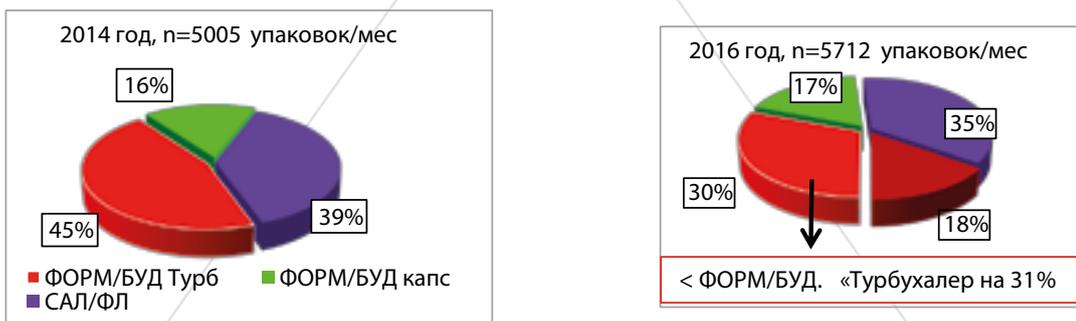


Рисунок 2. Комбинированная базисная терапия для больных БА по программе ОНЛП в Свердловской области

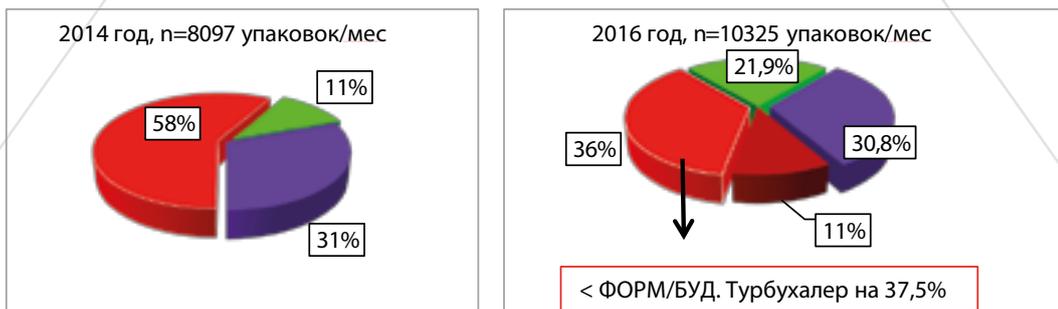
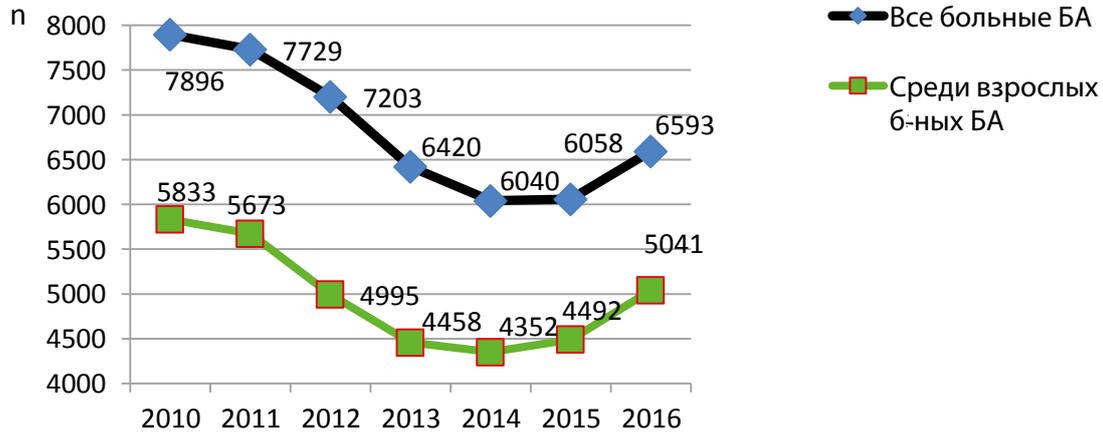


Рисунок 3. Комбинированная базисная терапия для больных БА по программе РЛО в Свердловской области

го устройства для комбинированной базисной терапии БА, за счет сокращения потребления формотерол/будесонида Турбухалер® (Симбикорт®) по программам ОНЛП и РЛО на 31,0 и 37,5%, соответственно. В контексте обсуждаемой проблемы, следует отметить, что комбинированные ЛС для базисной терапии БА включены в программы льготного лекарственного обеспечения на территории Свердловской области с 2010 года. Именно с этого времени отмечается ежегодное снижение числа госпитализируемых больных по поводу обострения БА. Анализ случаев госпитализации больных БА показал, что за последние 2 года (2015-2016 гг.) число госпитализаций в Свердловской области увеличилось, как среди всех больных БА, так и среди взрослых пациентов (рисунок 4).

нием потребления КДБД препаратов (на 14,0%). Так как КДБД являются препаратами, частота применения которых является одним из критериев оценки контроля БА, логично считать, что увеличение потребления КДБД наряду с увеличением ИГКС/ДДБА может свидетельствовать об изменении структуры комбинированных ингаляционных препаратов для базисной терапии больных БА, что привело к увеличению неконтролируемой БА. Данное предположение нашло подтверждение в результатах, представленных на рисунках 4 и 5, отражающих как увеличение числа госпитализаций, так и вызовов СМП по поводу обострений БА.

В этой связи, нельзя не учитывать значение фиксированной комбинации будесонида/формотерола Турбухалер® в профилактике обостре-



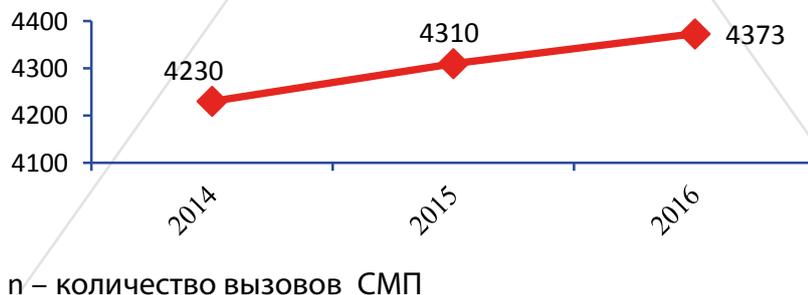
n – число госпитализируемых больных

Рисунок 4. Число госпитализируемых больных с бронхиальной астмой в Свердловской области

В 2016 году по сравнению с 2014 годом число госпитализаций по поводу БА возросло на 9,2%, а по сравнению с 2015 годом среди взрослых на 12,2% (т.е. на 549 больных). Увеличение числа пролеченных больных по поводу обострения БА привело к росту расходов на стационарное лечение в 2016 году по сравнению с 2015 годом на 10 970 667 рублей (из расчета стоимости лечения одного больного БА в стационаре 2-го уровня 19 983 руб.).

Анализ ежегодного числа вызовов СМП по поводу обострений БА в г. Екатеринбурге за 2014-2016 гг. показал их увеличение за два года на 3,4% (на 143 вызова), (рисунок 5).

Данная комбинация ИГКС/ДДБА рекомендована, как для базисной терапии, так и для купирования симптомов астмы. Такой режим приема известен как SMART режим (Symbicort Maintenance And Reliever Therapy) или режим единого ингалятора. В этих случаях пациент использует комбинацию препаратов в одном ингаляторе и для регулярной базисной терапии БА, и для снятия приступов удушья, что позволяет с высокой степенью эффективности предупредить развитие обострений заболевания. В настоящее время хорошо известно, что режим терапии единым ингалятором рекомендован экспертами Global Initiative for Asthma (GINA-2017) в качестве предпочтительного варианта лечения у



n – количество вызовов СМП

Рисунок 5. Число вызовов бригад СМП по поводу обострений БА в год (г. Екатеринбург)

Отрицательное влияние на течение БА, связанное, как показывают приведенные выше данные (рисунки 2 и 3), с изменением структуры ИГКС/ДДБА подтверждаются и анализом перечня ЛС с 2015 по 2017 гг. (9 мес.), представленного на рисунке 6.

На представленных данных по распределению ЛС на рисунке 6, обращает внимание, что ежемесячное увеличение числа отпускаемых ЛС по программе РЛО с 2015 года по 2017 год на 7,8% связано, как с увеличением числа упаковок ИГКС/ДДБА на 22,1%, так и с ежемесячным увеличе-

пациентов со среднетяжелой и тяжелой БА на 3-5 ступенях терапии для лучшего достижения контроля астмы [1].

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке.

Обсуждение

Регулярное и длительное применение режима SMART, т.е. будесонид/формотерол Турбухалер® в качестве поддерживающей терапии и для купирования симптомов астмы, способству-

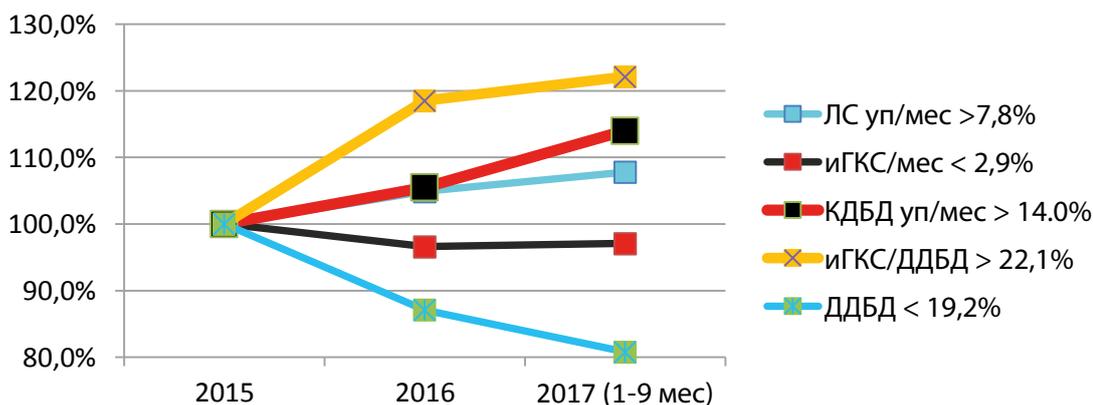


Рисунок 6. Распределение ЛС в динамике с 2015 по 2017 гг. для лечения БА, отпускаемых по программе РЛО в Свердловской области (упаковки/мес.)

ет эффективному решению обеих задач в достижении контроля заболевания:

- обеспечению текущего контроля или купирование симптомов;
- снижению будущих рисков обострения заболевания [1].

Факторы, влияющие на контроль БА [6, 7]:

- правильность и своевременность постановки диагноза астмы;
- недооценка степени тяжести заболевания;
- неадекватный объем назначенной терапии;
- наличие сопутствующих заболеваний (аллергический ринит, синусит, ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), дисфункция голосовых связок, хроническая обструктивная болезнь легких - ХОБЛ и др.), ухудшающих течение заболевания;
- курение (> 30% больных БА - курильщики);
- недостаточное знание медицинским персоналом техники ингаляции, недостаточное обучение пациента технике ингаляции и, следовательно, неправильная техника ингаляции (до 80% больных);
- низкая приверженность к лечению. Большинство пациентов ориентировано на препараты, обладающие быстрым и очевидным для пациента действием. Невозможность, а иногда и нежелание больного следовать рекомендуемому лечению имеют несколько причин: боязнь побочных эффектов фармакотерапии, неудобство применения препарата, дорогостоящее лечение, отсутствие знаний в отношении заболевания и его лечения, недоверие врачу. Если врач правильно информирует пациента о заболевании и объясняет технику ингаляции, дает письменный план действий, то пациент будет более привержен к терапии и будет лучше контролировать заболевание;
- триггеры обострений (респираторные инфекции, аллергены, нестероидные противовоспалительные препараты и др.).

Известно, что БА намного опаснее, чем ее лечение иГКС, если оно рационально организовано и контролируется врачами. В этой связи, необходимо подчеркнуть, что эффективность и безопасность иГКС зависит от:

- средств доставки препарата в дыхательные пути;
- наличия или отсутствия пропеллента;
- номинальной дозы препарата;
- типа ингалятора;
- техники выполнения ингаляции.

Режим единого ингалятора или SMART в полной мере решает задачи и обеспечения регулярного и «по требованию», т.е. при симптомах астмы, поступления иГКС в бронхиальное дерево, и минимизирует нарушения техники ингаляций, которая, как отмечено выше, регистрируется у подавляющего числа больных.

Согласно рекомендациям экспертов Российского Респираторного Общества (РРО) медицинское сообщество выражает свою обеспокоенность потенциальным риском замены ингаляционных препаратов для терапии БА и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в ряде случаев ведения пациентов, в которые входят одинаковые действующие вещества, но в качестве средства доставки используются разные ингаляционные устройства, без согласования с пациентом и без его предварительного обучения технике использования ингалятора [8]. Решение о переключении пациента с одного ингаляционного устройства на другой, даже если планируется использование аналогичного действующего вещества, но с использованием другого средства доставки, должен принимать врач, исходя

из особенностей течения заболевания пациента, а также, согласовав эту смену с пациентом, и, проводя необходимое обучение технике ингаляции [8]. Эксперты РРО полагают, что информирование пациента о средствах доставки, возможность выбора типа ингалятора для каждого конкретного пациента являются важной составляющей частью достижения контроля бронхиальной астмы [8]. Только 14,2% врачей (n>1500) показали адекватные знания ингаляционной техники. Из врачей, назначающих ДПИ, менее 50% отметили команду «вдыхайте глубоко и мощно», как наиболее важный шаг во время ингаляции. Лишь 28% врачей проверяли ингаляционный маневр при назначении нового ингаляционного устройства [9].

Причин, влияющих на контроль заболевания достаточно много и решить их все в полной мере достаточно сложно, в то же время, решение каждой из этих проблем, в т.ч. и внедрение в лечебную практику астмы режима SMART способствует достижению желаемого результата. SMART предусматривает возможность быстрого изменения суточной дозы иГКС в ответ на появление симптомов астмы, заменяя короткодействующие бронхолитики, оказывающие только симптоматический эффект.

Согласованные рекомендации по применению режима единого ингалятора препаратом будесонид/формотерол (SMART) для пациентов с БА приняты советом экспертов специалистов-пульмонологов и аллергологов Российского респираторного общества, в соответствии с их научным авторитетом в данной области [10]. Разработка согласительных рекомендаций основана на ретроспективном анализе данных крупных международных рандомизированных клинических исследований (14 835 пациентов) и данных систематических обзоров Кокрановской библиотеки (2009-2013 гг.). В качестве источников также рассматривались результаты исследований реальной клинической практики (22 632 пациента) и согласованное мнение экспертов. В исследованиях показано, что количество дополнительных ингаляций у пациентов со средней и тяжелой БА, получающих терапию в режиме SMART, как правило, не превышало одну дополнительную ингаляцию «по требованию» (среднее число дополнительных ингаляций в сутки). Более того, около 60% времени года пациентам не требовалось дополнительных ингаляций [11-13].

Преимущества режима SMART на ступенях 3-5 по GINA отражены в таблице 1.

Таблица 1. Преимущества режима SMART на ступенях 3-5 по GINA [14, 15]

Ступени терапии БА	Симптомы БА	Обострения БА	Нагрузка иГКС
Ступень 3	Улучшение контроля 18-30%	Снижение числа обострений на 45%	Снижение стероидной нагрузки* на 28%.
Ступень 4	Улучшение контроля на 7%	Снижение числа обострений на 43%	Снижение стероидной нагрузки* на 25%
Ступень 5	Сходное с высокими дозами иГКС/ДДБА влияние на контроль	Снижение числа обострений на 24%	Снижение стероидной нагрузки* на 38%

* среднесуточные дозы иГКС в пересчете на эквивалентную беклометазон дипропионату (БДП) дозу

Выводы

Применение фиксированной комбинации будесонид/формотерол в режиме SMART упрощает лечение для пациента и приводит к:

- уменьшению числа необходимых для терапии ингаляторов - применение одного ингалятора для поддерживающей терапии и для купирования симптомов;
- повышению приверженности пациентов БА к ингаляционной терапии;
- обеспечению текущего контроля астмы и купированию симптомов;
- снижению рисков обострения заболевания;
- снижению ГКС-нагрузки;
- сокращению прямые расходы, связанные с лечением астмы.

В рамках сотрудничества между лечащим врачом и пациентом необходимо улучшать знания пациента о заболевании и терапии, а именно, понимание необходимости регулярной поддерживающей терапии БА, знание возможных побочных эффектов.

Что необходимо предпринять в случаях ухудшения симптомов БА? Составить письменный план действий для пациента, включающий перечень лекарственных препаратов, который пациент использует для терапии БА и рекомендаций, когда и как необходимо увеличить объем терапии препаратами неотложной помощи и препаратами, контролирующими заболевание, советов, когда и как получить медицинскую помощь, если выраженность симптомов не меняется в ответ на лечение.

Список литературы

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2017. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://ginasthma.org> (Дата обращения: 10.04.2017).
2. Аксентьева М.В., Курбачева О.М. Оценка затрат на лекарственное обеспечение больных бронхиальной астмой при различных схемах поддерживающей терапии. // Атмосфера // Пульмонология и аллергология. – 2009. - № 4 - С. 22–26.
3. Thomas, M. et al. Inhaled corticosteroids for asthma: impact of practice level device switching on asthma control // BMC Pulmon. Med. – 2009. - Vol. 9 - P.1 - 10.
4. Ekberg-Jansson A., Svenningsson I., Rågdell P. et al. Budesonide inhaler device switch patterns in an asthma population in Swedish clinical practice (ASSURE) // Int. J. Clin. Pract. – 2015. - Vol. 69(10) - P.1171 – 1178.
5. Куликов А. Ю., Макарова Е.И. Фармакоэкономический анализ продолжения применения лекарственного препарата Симбикорт® Турбухалер® в режиме единого ингалятора для лечения бронхиальной астмы // Фармакоэкономика. Теория и практика. – 2017.- № 3 – С.34–43.
6. Reddel H.K., Taylor D.R., Bateman E.D. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol.180(1) – P. 59-99.
7. Bateman E.D. Treatment adherence in asthmatic patients: the last frontier? // J. Allergy Clin. Immunol. – 2014.- Vol. 134(6) – P.1269-1270.
8. Российское Респираторное Общество. Рекомендации экспертов Российского Респираторного Общества. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://spulmo.ru/obshchestvo/news/news-1975>. (Дата обращения: 29.03.2017).
9. Plaza V., Sanchis J., Roura P. et al. Physicians' knowledge of inhaler devices and inhalation techniques remains poor in Spain // J. Aerosol Med. Pulm. Drug Deliv.- 2012. - Vol.1- P.16-22.
10. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Согласованные рекомендации по применению режима единого ингалятора фиксированной комбинации будесонид/формотерол (SMART) в терапии пациентов с бронхиальной астмой // Практическая пульмонология. – 2016. - № 1 - С. 2-15.
11. Rabe K.F., Pizzichini E., Ståhlberg B. et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial // Chest – 2006. – Vol. 129 – P. 245–256.
12. Aubier M., Buhl R., Ekstrom T. Comparison of two twice-daily doses of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy // Eur. Respir. J. – 2010. – Vol. 36 - P. 524–530.
13. Edwards S.J., von Maltzahn R., Naya I.P., Harrison T. Budesonide/formoterol for maintenance and reliever therapy of asthma: a meta-analysis of randomized controlled trials // Int. J. Clin. Pract. – 2010. – Vol. 64(5) – P. 619–627.
14. Haughney J., Aubier M., Jørgensen L. et al. Comparing asthma treatment in elderly versus younger patients // Respir. Med. – 2011. - Vol. 105(6) - P. 838-845.
15. van Schayck O.C., Haughney J., Aubier M., et al. Do asthmatic smokers benefit as much as non-smokers on budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy? Results of an open label study // Respir Med. – 2012. - Vol. 106(2) - P. 189-196.

PHARMACY REIMBURSEMENT AND PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA

Leshchenko I.V.

Ural State Medical University, Yekaterinburg

Abstract

Bronchial asthma (BA) is an urgent public health problem. Treatment of asthma is based on the level of disease control. The change in the structure of basic therapy and the replacement of inhalers are the main causes of exacerbations of asthma and an increase in material costs. «Symbicort Maintenance And Reliever Therapy» (SMART) promote effective control of asthma: providing monitoring and decrease future risk of exacerbation. Improving control of asthma will reduce the steroid load, to reduce the number of hospitalizations and the number of ambulance calls.

Key words: bronchial asthma, preferential provision of medicines, combined basic therapy, efficiency