№2 Том4 2016

Фармакоэкономика
теория и практика

www.pharmacoeconom.com

Pharmacoeconomics
theory and practice

№2 Volume4 2016

- МЕТОДОЛОГИЯ АНАЛИЗА ЗАТРАТ
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ РОССИЙСКИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
- РЕПОРТАЖ С X НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ "РАЗВИТИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИКИ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ" 4-5 апреля 2016 года В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ

www.pharmacoeconom.com

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕЛАВАНЦИНА В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ

Колбин А.С.[1,2], Вилюм И.А.[1,3], Проскурин М.А.[2], Балыкина Ю.Е.[2]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова
[2] Санкт-Петербургский государственный университет
[3] Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский клинический комплекс

Резюме
Впервые в российских условиях был проведен сравнительный фармакоэкономический анализ применения препарата телаванцин (Вибатив®) в терапии внутрибольничных инфекций, вызванных устойчивой микрофлорой, на примере пациентов с нозокомиальной пневмонией. *Исследование проводили используя математическое моделирование с горизонтом 1 месяц. Использовали анализ эффективности затрат, анализ влияния на бюджет, анализ чувствительности. В результате было показано, что применение телаванцина демонстрирует высокую клиническую эффективность и один из наилучших профилей безопасности среди иных медицинских технологий лечения данных групп пациентов. Применение телаванцина, по сравнению с ванкомицином и линезолидом, является экономически целесообразным, с точки зрения соотношения стоимости и эффективности. По результатам выполнения анализа «влияния на бюджет», для широкого применения оцениваемой стратегии требуются дополнительные инвестиции в пределах допустимых величин.*

Ключевые слова: *нозокомиальная пневмония, фармакоэкономика, телаванцин*

Актуальность

В Российской Федерации (РФ) ежегодно регистрируют около 30 тыс. случаев внутрибольничных инфекций (ВИ) [1-3]. Среди возбудителей ВИ одно из первых мест по-прежнему принадлежит микроорганизмам рода Staphylococcus (S.aureus) [4]. Эпидемиологическая ситуация осложняется в связи с широким распространением в стационарах устойчивых к оксациллину и метициллину (oxacillin-resistant Staphylococcus aureus (ORSA) и methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)). В России частота выделения S.aureus в больницах среди всех грам-положительных возбудителей составляет 75,0%, причём более половины из них являются устойчивыми к метициллину [5]. Нозокомиальная пневмония (госпитальная, внутрибольничная, НП) так же входит в лидеры ВИ в РФ и во всем мире [6-12]. Телаванцин — первый представитель нового поколения гликопептидных антибиотиков — полусинтетических липогликопептидов [13-17]. В клинических исследованиях продемонстрирована эффективность телаванцина у пациентов с НП [18;19].

Цель

Определить фармакоэкономическую целесообразность применения телаванцина в терапии пациентов с внутрибольничной пневмонией с позиции государственной системы здравоохранения и с позиции пациента в условиях РФ.

Методы

При методологии клинико-экономического анализа были использованы отраслевые стандарты “Клинико-экономического исследования” применяемые в РФ, а так же экспертные рекомендации [20-24]: анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis - CEA) с расчетом соответствующего коэффициента (cost-effectiveness ratio - CER); проведение инкрементального анализа с расчетом соответствующего коэффициента (incremental cost-effectivess ratios - ICERs). Дополнительно был выполнен анализ «влияния на бюджет» с годичной и трехлетней перспективой [25]. Позиция исследователя: система здравоохранения РФ. В основе исследования – фармакоэкомическое моделирование.

Характеристика затрат и показателей эффективности. Затраты. Был составлен перечень прямых затрат (ПЗ): стоимость лечения основного заболевания (НП) – затраты на антибактериальные лекарственные средства (ЛС); стоимость лечения, направленного на коррекцию нежелательных явлений (НЯ), вызванных применением ЛС для лечения основного заболевания; стоимость лабораторных и инструментальных методов исследований, а также госпитализации и амбулаторного лечения; стоимость лечения в случае неэффективности терапии ЛС оцениваемых стратегий. Был так же составлен перечень непрямых затрат (НПЗ): недополученный доход пациента в связи с временной нетрудоспособностью; затраты фонда социального страхования на выплату пособия по временной нетрудоспособности; определение недополученной выгоды в виде недополученного валового регионального продукта (ВРП). Затраты были оценены на основании открытых данных [26-29].

Эффективность лечения. В качестве критерия эффективности использовали действенность (efficacy), оцениваемая по результатам рандомизированных клинических исследований (РКИ) и мета-анализов. Критериями эффективности были: частота клинического выздоровления – купирование клинических признаков инфекции %; частота микробиологического ответа - санация очага инфекции от возбудителя; многократные отрицательные посевы биосубстратов на бактериальную флору, %.

Структура моделей. Была построена модель оказания помощи пациенту с НП [19;30; 31].

Модель - анализа решений для оценки фармакоэкономической эффективности применения оцениваемых стратегий оказания медицин

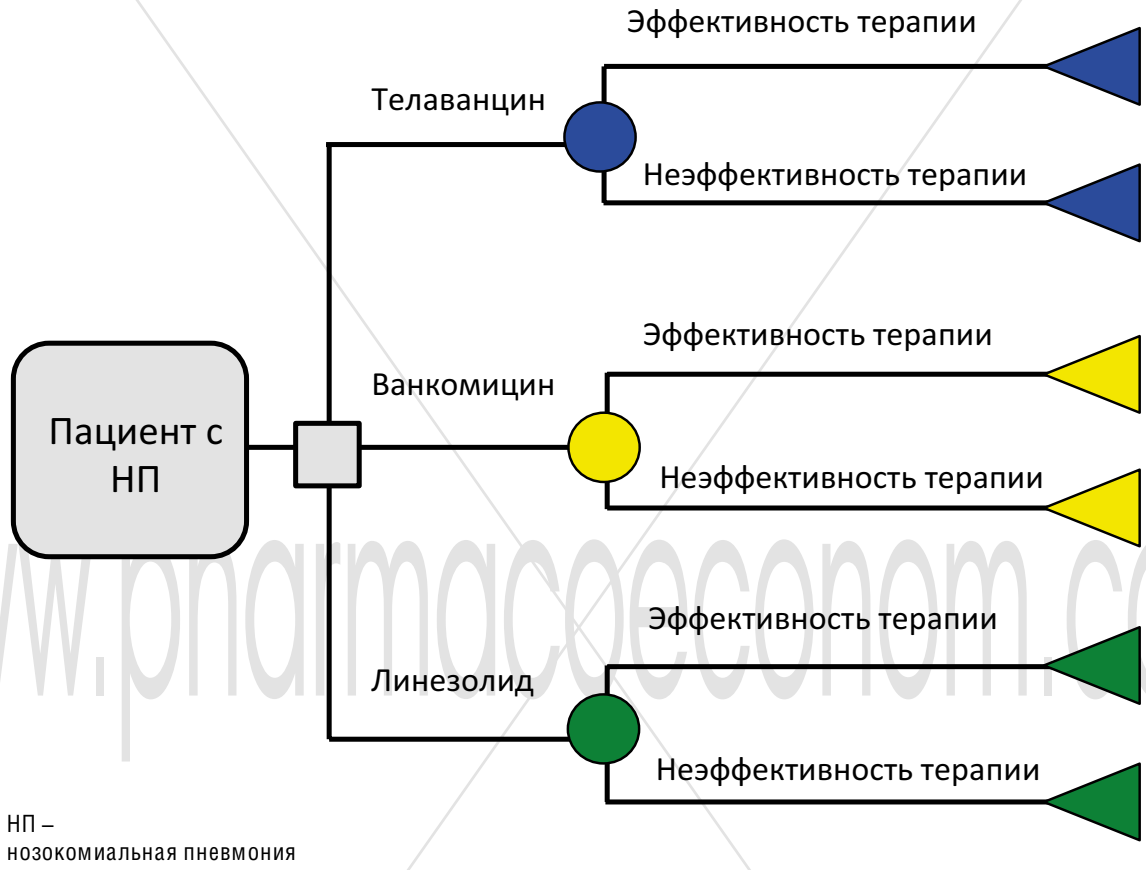
Колбин А. С. - тел.: 8 921 759 04 49, e-mail: alex.kolbin@mail.ru

ской помощи при нозокомиальной пневмонии [32]. Модель начинали с выбора ЛС для терапии НП: телаванцин 10 мг/кг/сут.; ванкомицин 2 г/сут.; линезолид 1200 мг/сут. Терапию считали эффективной, если у пациента наступало клиническое и микробиологическое выздоровление после применения курса лечения одним из ЛС в течение госпитализации, и неэффективной – в обратном случае. Длительность моделирования – 30 дней (1 месяц). В случае неэффективности терапии предполагалось, что у пациента развивается септическое состояние, требующее дальнейшей терапии в условиях ОРИТ и назначения иной схемы антибактериальной терапии. Схематическое представление модели «дерева решений» для модели пациентов с НП приведено на рис.1.

Таблица 1. Показатели эффективности сравниваемых стратегий [18;19;30;31;33]

Показатели эффективности	Телаванцин	Ванкомицин	Линезолид
НП			
Частота клинического выздоровления, %	86,0	75,0	80,1

НП – нозокомиальная пневмония



www.pharmacoeconom.com

Рис.1. Модель - анализа решений для оценки фармакоэкономической эффективности терапии НП лекарственными средствами оцениваемых стратегий.

Дополнительно оценивали вероятность развития тех или иных НЯ оцениваемых стратегий терапии с учетом стоимости оказания медицинской помощи, направленной на их коррекцию.

Источники данных для математического моделирования

Оценочная модель определяла стоимость болезни, вероятность развития тех или иных событий в различных стратегиях терапии больных с НП – частота эффективного и неэффективного лечения, а также частоту развития осложнений. В табл.1 суммированы показатели эффективности терапии у пациентов с рассматриваемыми патологическими состояниями.

Расчет стоимости оказания медицинской помощи по различным стратегиям. В основе расчетов – данные из нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи [27] и Генерального тарифного соглашения на 2016 г. [25]. Расчет стоимости ЛС сравниваемых стратегий представлен в табл. 2.

Стоимость стратегий оказания медицинской помощи больным с НП. Стоимость лечения основного заболевания НП включает в себя затраты на терапию ЛС оцениваемых стратегий и затраты иные лечебно-диагностические мероприятия, предусмотренные в рамках госпитализации со-

Таблица 2. Стоимость терапии лекарственными средствами оцениваемых стратегий

Стратегия терапии	Лекарственные средства (МНН)	Торговые наименования	Форма выпуска	Цена/ упаковка (руб.)	Курсовая стоимость
НП					
Телаванцин, 10 мг/сутки, 21 день	Телаванцин	Вибатив®	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, 750 мг, флакон (1)	11 000,00	215 600,00
Ванкомицин, 2 г/сутки, 21 день	Ванкомицин	Эдицин®	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 1.0 г - флаконы (1)	618,35	25 970,70
Линезолид, 1200 мг/сутки, 21 день	Линезолид	Зивокс®	раствор для инфузий 2 мг/мл, 300 мл - пакеты инфузионные одноразовые (10)	21 906,80	92 008,56

МНН – международное непатентованное название; НП – нозокомиальная пневмония

гласно соответствующему тарифу КСГ («Пневмония, тяжелое течение» и «РЕАБ Пневмония, затяжное течение, в стадии разрешения (после 18 дня от начала лечения)». Дополнительно учитывалось пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии по КСГ «Реанимация 3-ой категории сложности (от 4 до 5 суток включительно)».

Таблица 3. Итоговая стоимость лечения НП оцениваемыми стратегиями

Перечень затрат	Телаванцин	Ванкомицин	Линезолид
Затраты на лекарственную терапию в месяц, руб.	215 600,00	25 970,70	92 008,56
Затраты на стационарную помощь, руб.	170 622,20		
Итого, руб, 30 дней терапии	386 222,20	196 592,90	262 630,76

Стоимость неэффективной терапии. Стоимость неэффективной терапии стратегиями оказания медицинской помощи больным с НП. В случае неэффективности применения какой-либо из оцениваемых стратегий терапии НП предполагалось, что у пациента развивается тяжелое септическое состояние, требующее дальнейшей длительной терапии в условиях ОРИТ и назначения комбинированной антибактериальной терапии, включающей грам-положительный и грам-отрицательный спектры. Таким образом, стоимость неэффективной терапии складывается из стоимости оказания медицинской помощи по соответствующей КСГ в отделении реанимации и интенсивной терапии и стоимости антибактериальной терапии. Затраты на антибиотикотерпаию рассчитывались, как средняя стоимость препаратов для терапии устойчивой грам-положительной флоры и курса ЛС широкого спектра действия, в т.ч. и анаэробного, карбапенемами.

Непрямые затраты. Непрямые затраты были рассчитаны только для тех пациентов, у которых применение оцениваемых стратегий оказалось неэффективным и потребовало удлинения сроков госпитализации, при этом непрямые затраты распространялись на все количество дней нетрудоспособности [34;35].

Стоимость оказания медицинской помощи в случае развития НЯ. Стоимость терапии, направленной на коррекцию НЯ, возникающих на фоне применения ЛС в рамках лечения рассматриваемых патологических состояний складывали из стоимости лечебно-диагностических мероприятий, которые предусмотрены при развитии того или иного осложнения лекарственной терапии, предусмотренного в ГТС [28] по соответствующей нозологии или клиническому состоянию.

Результаты

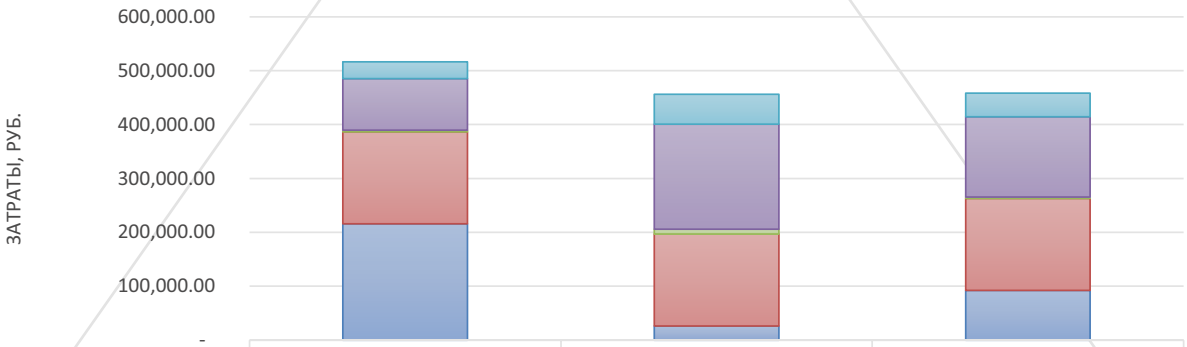
В основном сценарии была оценена стоимость каждой стратегии лечения пациентов целевой группы. Для всех стратегий сравнения временной горизонт моделирования составлял 1 месяц. На рис.2 представлены полученные результаты.

Как видно из данных представленных на рис.2, при горизонте моделирования 1 месяц наибольшие затраты были при применении стратегии телаванцина – 516 286 руб. Суммарные затраты при использовании линезолида были всего на 11,2% меньше и составили 458 253 руб. в расчете на 1 пациента. Наименьшими затратами обладала стратегия использования ванкомицина – затраты на нее составили 455 925 руб. При этом наибольшая разница возникала в основном вследствие различной стоимости терапии ЛС, а также затрат при неэффективности терапии. Так, в группе телаванцина составляющая затрат на ЛС была равна 215 600 руб., в то время как в группе ванкомицина аналогичные затраты составляли 25 970 руб., что в 8,3 раз ниже. Затраты на ЛС в группе линезолида были ниже затрат на телаванцин в 2,3 раза и составили 92 008 руб. При этом, стратегии использования телаванцина и линезолида обладали наименьшими затратами на купирование НЯ – 3 203 руб. и 3 002 руб. соответственно в расчете на одного пациента в среднем. Несмотря на наименьшие затраты на собственно ЛС, непрямые затраты, расходы в случае неэффективности терапии, а также затраты на купирование НЯ в группе ванкомицина были наибольшими по сравнению с другими стратегиями.

При рассмотрении стратегий в целом процентные соотношения составляющих затрат на терапию в группах рассматриваемых ЛС различались. Так, собственно ЛС была основной составляющей ПЗ в группе телаванцина (41%), в то время как в группе линезолида наибольшая доля расходов приходилась на стационарную помощь (37%), при этом на ЛС приходилось 5,7% от общих затрат. В группе ванкомицина наибольшая доля затрат была на расходы в случае неэффективности терапии (42%). Доля расходов в случае неэффективности терапии была наименьшей в группе телаванцина (18%).

Была оценена частота возникновения различных НЯ и осложнений в группах сравнения на протяжении периода наблюдения. Такие НЯ как тошнота, нарушение функции почек и анемия чаще возникали в группе телаванцина. При этом, стратегия ванкомицина обладала наибольшим числом НЯ, и такие НЯ как панкреатит, парестезии, диарея, тромбоцитопения, полинейропатия, гипокалемия и остановка сердца чаще возникали в группе использования данного препарата.

В качестве критериев эффективности рассматривали частоту клинического выздоровления (%) и микробиологического ответа (%). Относительно частоты клинического выздоровления стратегия применения телаванцина обладала большей эффективностью по сравнению с другими стратегиями сравнения: соответствующий показатель составил 86%. Для стратегии линезолида аналогичный показатель был несколько ниже – 80,14%. Наименьшей эффективностью обладала стратегия ванкомицина – 75%. Также, следует отметить, что в группе телаванцина была наи



	Телаванцин	Ванкомицин	Линезолид
Непрямые затраты	30,898.38	55,175.69	43,919.85
Неэффект. терапия	95,961.78	195,063.99	148,700.16
НЯ	3,203.84	9,093.02	3,002.94
Стационарная помощь	170,622.20	170,622.20	170,622.20
ЛС	215,600.00	25,970.70	92,008.56

Рис.2. Суммарные ПЗ на лечение стратегиями сравнения в расчете на 1 пациента, горизонт моделирования 1 мес.

меньшая доля пациентов с продленной госпитализацией по сравнению с другими стратегиями сравнения. Результаты расчета ICER представлено в табл.4.

Таблица 4. Расчет ICER для сравниваемых стратегий (показатель частота клинического выздоровления).

Стратегия	ПЗ, руб.	Прирост ПЗ, руб.	Эффект	Прирост эффект.	ICER
Телаванцин	516,286.20	60,360.61	86.00%	11.00%	548,732.85
Ванкомицин	455,925.59		75.00%		
Телаванцин	516,286.20	58,032.49	86.00%	5.90%	983,601.53
Линезолид	458,253.71		80.10%		

Как видно из данных, представленных в табл.4, при сравнении со стратегиями использования линезолида и ванкомицина стратегия применения в качестве терапии больных с НП телаванцин была более дорогостоящей, но при этом увеличивалась эффективность. По сравнению с ванкомицином прирост затрат составил 60 360 руб. при приросте эффективности 11% по показателю «частота клинического выздоровления». Соответствующий коэффициент ICER для стратегии телаванцин составил 548 732 руб., что в 2,4 раза ниже порога готовности общества платить, равного 1 341 308 руб. Аналогично, по сравнению с линезолидом прирост затрат составил 58 032 руб. при приросте эффективности 5,9% по показателю «частота клинического выздоровления». Соответствующий коэффициент ICER для стратегии телаванцин составил 983 601 руб., что на 26% ниже порога готовности общества платить, равного 1 341 308 руб. Таким образом, можно заключить, что при сравнении данных стратегий в качестве терапии больных с НП назначение стратегии телаванцина является экономически целесообразным с точки зрения соотношения стоимости и эффективности. С целью проверки результатов анализа в условиях изменения входных параметров был выполнен анализ чувствительности.

Вероятностный анализ чувствительности. При одновременном многократном изменении таких параметров как эффективность и стоимость ЛС стратегия применения телаванцина оставалась более эффективной, и при этом и более затратной стратегией при сравнении со стратегиями ванкомицина и линезолида. Результаты анализа чувствительности подтверждают выводы, полученные в основном сценарии.

Анализ влияния на бюджет. Были рассчитаны суммарные затраты при применении телаванцина, ванкомицина и линезолида в терапии больных с НП. В расчет входили прямые затраты, связанные с применением стратегий сравнения, а также непрямые затраты. При расчете учитывалась эффективность каждой из стратегий. Разница в суммарных прямых затратах определялась как экономия при применении той или иной стратегии. Так же было рассчитано число пациентов, на которых можно было потратить сэкономленные средства. Затраты на одного пациента при применении препарата телаванцин составляют 516 286 рублей, при применении ванкомицина – 455 926 рублей. Расходы на линезолид составляют 458 254 рублей. В табл. 5 представлены результаты сравнения суммарных ПЗ при применении рассматриваемых стратегий лечения. Были рассчитаны затраты при лечении 1000 пациентов разными стратегиями и рассмотрено три случая: 100% пациентов получают рассматриваемый препарат, 60% и 30%.

Как видно из табл.5, при сравнении со стратегиями ванкомицина и линезолида использование телаванцина с точки зрения анализа «влияние на бюджет» потребует дополнительных инвестиций в размере до 6 036 061 руб.

Обсуждения

Впервые в российских условиях был проведен сравнительный фармакоэкономический анализ применения препарата телаванцин (Вибативᵛ) в терапии ВИ, вызванных устойчивой микрофлорой, на примере пациентов с нозокомиальной пневмонией. Оценивали три медицинские технологии лечения НП: телаванцином 10 мг/кг/сутки; терапия ванкомицином 2 г/сутки; лечение линезолидом 1200 мг/сутки. При горизонте моделирования 1 месяц наибольшие ПЗ были при применении стратегии телаванцина – 516 286 руб. Суммарные затраты при использовании линезолида и ванкомицина были меньше всего на 11% в расчете на 1 пациента. Оценка профиля безопасности анализируемых стратегий показала, что стратегия ванкомицина обладала наибольшим числом НЯ. Стратегия применения телаванцина обладала и большей эффективностью по сравнению с другими стратегиями сравнения: частота клиниче-

Таблица 5. Сравнение суммарных затрат в терапии больных с нозокомиальной пневмонией.

Рассматриваемая терапия	100% пациентов получают терапию	60% пациентов получают терапию	30% пациентов получают терапию
	Суммарные затраты в рублях		
Телаванцин	51,628,620	30,977,172	15,488,586
Ванкомицин	45,592,559	27,355,535	13,677,768
Линезолид	45,825,371	27,495,223	13,747,611
Экономия при применении препарата Телаванцин в сравнении с:			
Ванкомицин	-6,036,061	-3,621,637	-1,810,818
Линезолид	-5,803,249	-3,481,949	-1,740,975
Количество дополнительно пролеченных пациентов препаратом телаванцин при бюджете, равном применению телаванцину			
Ванкомицин	-	-	-
Линезолид	-	-	-

ского выздоровления составила 86%, тогда как в группах линезолида и ванкомицина аналогичный показатель был несколько ниже – 80,1 % и 75 %, соответственно. По итогам анализа «затраты-эффективность» можно заключить, что телаванцин является экономически обоснованным с точки зрения соотношения стоимости и эффективности. Результаты анализа чувствительности подтверждают выводы, полученные в основном сценарии.

Выводы

1. Применение телаванцина в качестве терапии НП демонстрирует высокую клиническую эффективность и один из наилучших профилей безопасности среди иных медицинских технологий лечения данных групп пациентов.
2. Применение телаванцина в терапии НП, по сравнению с ванкомицином и линезолидом, является экономически целесообразным, с точки зрения соотношения стоимости и эффективности.
3. По результатам выполнения анализа «влияния на бюджет», для широкого применения оцениваемой стратегии требуются дополнительные инвестиции в пределах допустимых величин.

Ограничения исследования

Проводимый фармакоэкономический анализ имеет следующие особенности, относящиеся к параметрам ограничения исследования. Во - первых, данные по эффективности и безопасности, используемые для показателей эффективности и полученные в условиях РКИ, отличаются от условий реальной практики и предусмотренных моделированием условий. Во-вторых, в расчете прямых затрат на оказание помощи по той или иной нозологии учитывались стандарты терапии, зарегистрированные в РФ, при этом описание популяции пациентов и показатели эффективности из зарубежных исследований.

Данные по источникам литературы

1. Внутрибольничные инфекции: Prevention and Control of Nosocomial Infections / под ред. Ричард. П. Венцель. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М.: Медицина, 2004. - 840 с. 616.9 В-607 Ч/з.
2. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики / В.И. Покровский, В.Г. Акимкин, Н.И. Брико, Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишена, В.Л. Стасенко, А.В. Тутельян, И.В. Фельдблюм, В.В.Шкарин // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2011. - № 1. - С. 4-7.
3. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль. / Р.С. Козлов //КМАХ. №1. - Т.2. - 2000. -С.16-30.
4. Vincent J.L., et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA 1995; 274(8): 639-44.
5. Научный отчет о результатах исследования антибикотикорезистентности бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях с интенсивным использованием антибиотиков в стационарах России (РеВАНШ). Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии. Смоленск, 2009
6. Чучалин А.Г., Гельфанд Б.Р. / Нозокомиальная пневмония у взрослых (Национальные рекомендации). // Клин микробиол антимикроб химиотер. - 2009. - Т.11. - N.2. - С.100-142.
7. Hunter J., Annadurai S., Rothwell M. Diagnosis, manage- ment and prevention of ventilator-associated pneumonia in the UK. Eur J Anaesthesiol 2007; 24(11): 971-7.
8. Kollef M.H. The prevention of ventilator-associated pneumonia. N Engl J Med 1999; 340(8): 627-34.
9. Shorr A.F., Kollef M.H. Ventilator-associated pneumo- nia: insights from recent clinical trials. Chest 2005; 128(5 Suppl 2): 583S-591S.
10. Bregeon F., et al. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? Anesthesiology 2001; 94(4): 554-60.
11. Papazian L., et al. Effect of ventilator-associated pneumonia on mortality and morbidity. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154(1): 91-7.
12. Masterton R.G., et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J Antimicrob Chemother 2008; 62(1): 5-34.
13. Дехнич А.В. и соавт. / Телаванцин — клинические и микробиологические аспекты. // Клин микробиол антимикроб химиотер. - 2015. - Т.17. - № 2. - С.84-126.
14. EUCAST data. Antimicrobial wild type distributions of microorganisms. http://mic.eucast.org/Eucast2/
15. Higgis D.L., et al. Telavancin, a multifunctional lipoglycopeptide, disrupts both cell wall synthesis and cell membrane integrity in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2005; 49 (3): 1127 – 34.
16. Lunde C.S., et al. Telavancin disrupts the functional integrity of the bacterial membrane through targeted interaction with the cell wall precursor lipid II. Antimicrob Agents Chemother. 2009; 53(8): 3375 – 83.
17. Attwood R.J., et al. Telavancin: a novel lipoglycopeptide antimicrobial agent. Am J Health Syst Pharm. 2007; 64 (22): 2335-48.
18. Rubinstein E., Lalani T., Corey G.R., et al. Telavancin versus vancomycin for hospital-acquired pneumonia due to Grampositive pathogens. Clin Infect Dis 2011; 52:31- 40.
19. Corey G.R., Kollef M.H., Shorr A.F., et al. Telavancin for hospital-acquired pneumonia: clinical response and 28-day survival. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58:2030-7.
20. Об утверждении отраслевого стандарта «клинико-экономические исследования. Общие положения»: приказ №163 Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2011.
21. Авксентьева М.А., Герасимов Б.В., Сура М.В. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управления качеством медицинской помощи) / под ред. Воробьева П.А. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 404 с.
22. Белоусов Ю.Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. – М.: Общество клинических исследователей, 2000. – 579 с.
23. Основные понятия в оценке медицинских технологий: метод. пособие. Под.ред. Колбина А. С., Зырянова С. К., Белоусова Д. Ю. Москва : Издательство ОКИ, 2013. - 42 с. : ил.
24. Walley T., Haycox A., Boland A. Pharmacoeconomics. Elsevier Health Sciences, 2004. – 216 с.
25. Adapted from Brosa M., Gisbert R., Rodríguez Barrios J.M., Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisisdel impacto presupuestario en sanidad. PharmacoeconomicsSpanish Research Articles 2005;2:65–79.
26. Сайт Государственного реестра лекарственных средств. http://grls.rosminzdrav.ru.
27. Постановление Правительства РФ от от 19.12.2015 N 1382 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год и на плановый период 2017 и 2018 годов»
28. Информационный портал ОМС Санкт-Петербурга.
29. http://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html
30.Wunderink R.G., Niederman M.S., Kollef M.H., et al. Linezolid in methicillin-resistant Staphylococcus aureus nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study. Clin Infect Dis 2012; 54:621-9.
31. Florescu I., et al. Efficacy and safety of tigecycline compared with vancomycin or linezolid for treatment of serious infections with methicillin-resistant Staphylococcus aureus or vancomycin-resistant enterococci: a Phase 3, multicentre, double-blind, randomized study. J Antimicrob Chemother. 2008;62 Suppl 1:i17-28.
32. Weinstein M.C., O'Brien B., Hornberger J., et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices–Modeling Studies.Value Health. 2003; 6 (1): 9-17.
33. Wunderink R.G., et al. Analysis of two double-blind studies of patients of methicillin-resistant Staphylococcus aureus nosocomial pneumonia. CHEST 2003; 124: 1789 - 1797.
34. Федеральный закон от 29.12.2006 N 255-ФЗ (ред. от 03.12.2011) «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством»
35. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области, официальный сайт, http://petrostat.gks.ru/

www.pharmacoeconom.com