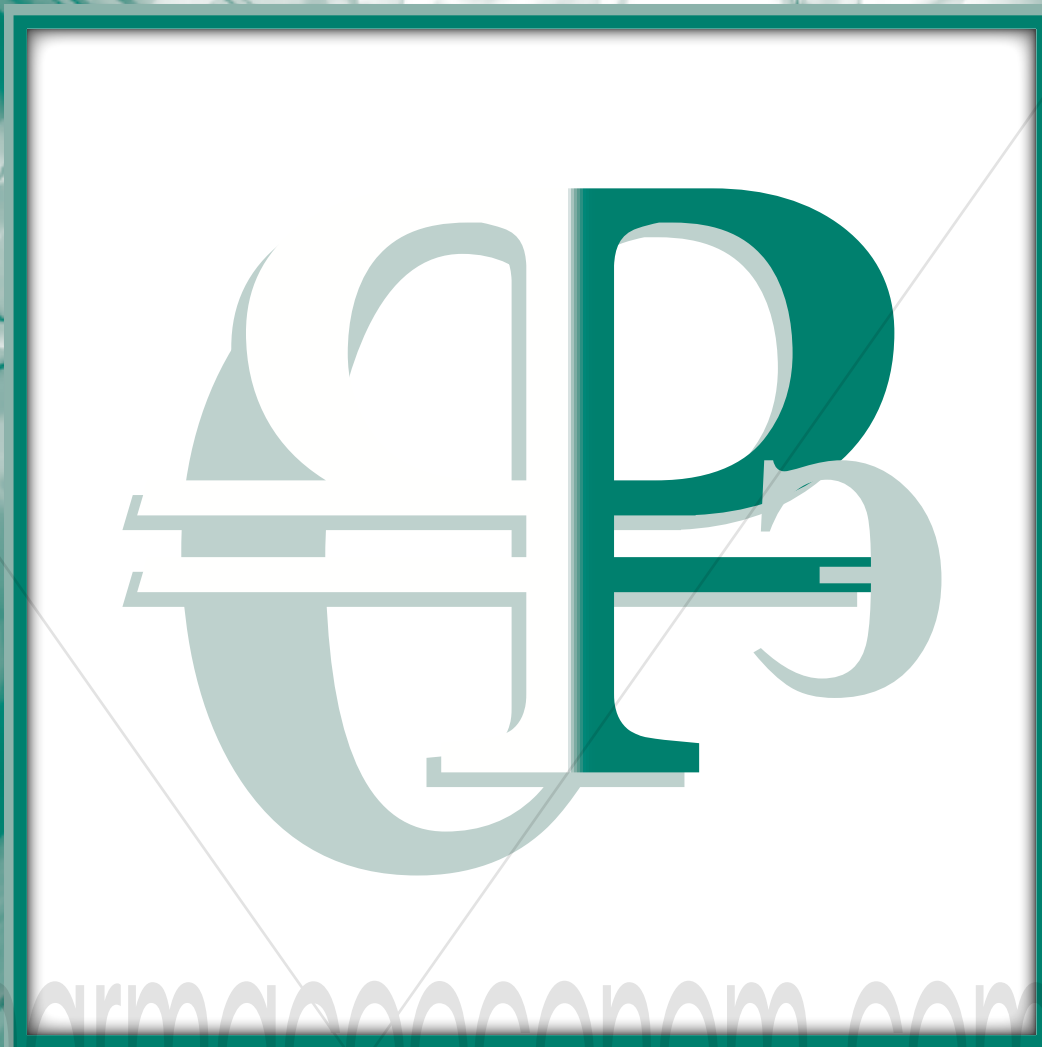


№2<sup>Том 6</sup>  
2018

**Фармакоэкономика**  
*теория и практика*



**Pharmacoeconomics**  
*theory and practice*

№2<sup>Volume 6</sup>  
2018

- ❑ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЭКОНОМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ТАБАКОКУРЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (С 2009 ПО 2016 ГГ.)
- ❑ РЕЗУЛЬТАТЫ РОССИЙСКИХ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

# ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРЕПАРАТА АМБРИЗЕНТАН В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Серпик В.Г., Куликов А.Ю., Проценко М.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.2.2018.2>

**Резюме:** статья представляет обновленные и дополненные результаты проведенного в 2016 году фармакоэкономического исследования лечения пациентов с легочной артериальной гипертензией II и III функциональных классов по классификации ВОЗ препаратами амбризентан и бозентан в России. Оценка была проведена с использованием методов анализа затрат, «минимизации затрат», «затраты-полезность», «влияния на бюджет». Рассчитанные в результате анализа затраты расходы на фармакотерапию препаратом Волибрис (амбризентан) артериальной легочной гипертензии независимо от функционального класса составили 1 200 000 руб. и 1 300 000 руб. соответственно при потребности в 12 и 13 упаковках препарата в год. Усредненная годовая стоимость лечения препаратами бозентана находится в диапазоне от 1 368 900 руб. до 1 471 644 руб. соответственно при потребности в 13 и 14 упаковках препарата. Результаты анализа «минимизации затрат», проведенного в предположении о равной эффективности амбризентана и бозентана, показали, что в расчете на одного пациента в течение одного года препарат Волибрис (амбризентан) в сравнении с препаратами бозентана (Траклир и Бозенекс) предоставляет экономию средств в размере от 175 760 до 178 504 руб. Значения коэффициента «затраты-полезность» при лечении артериальной легочной гипертензии II и III функционального класса варьировали в зависимости от дозировки (5 или 10 мг) амбризентана от 1 831 563 руб. до 2 012 040 руб. за QALY и 2 667 711 руб. до 2 787 728 руб. за QALY. В тоже самое время аналогичные усредненные значения для препаратов бозентана составили 2 480 073 руб. и 3 271 174 руб. за QALY для II и III функционального класса легочной артериальной гипертензии соответственно. Проведенный анализ «влияния на бюджет» в расчете на предполагаемую численность пациентов с легочной артериальной гипертензией в РФ, составляющую 2936 человека, показал, что перевод указанного числа пациентов, получавших лечение препаратом бозентан в форме оригинального (Траклир) и воспроизведенного (Бозенекс) препаратов в соотношении 1:1, на лечение препаратом амбризентан (Волибрис), позволит за 2 года сэкономить 853,2 млн. руб., что составляет 9,7% бюджета необходимого при лечении препаратами бозентана.

**Ключевые слова:** легочная артериальная гипертензия; функциональный класс; антагонисты рецепторов эндотелина; амбризентан; бозентан; анализ «минимизации затрат»; анализ «затраты-полезность»; анализ «влияния на бюджет».

## Введение

В целях актуализации результатов проведенного в 2016 году фармакоэкономического исследования [1] лечения легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) препаратом амбризентан была осуществлена его повторная оценка с учетом изменившихся цен на анализируемые препараты и изменений ассортимента препаратов. При этом в обновленной оценке была сохранена первоначальная гипотеза исследования 2016 года: лечение пациентов с ЛАГ II и III функционального классов препаратом амбризентан обладает преимуществом с позиции фармакоэкономического анализа по сравнению с лечением препаратом бозентан. С позиции методологии фармакоэкономического анализа описываемая обновленная работа является преемственной по отношению к проведенному ранее исследованию, включая использование основных методов анализа: затрат, «минимизации затрат», «затраты-полезность», «влияния на бюджет» [2]. Следует

отметить, что методология исследования соответствовала положениям Постановления Правительства РФ №871 от 28.08.2014 [3] в части оценки клинко-экономической эффективности препаратов. В отличие от фармакоэкономической оценки 2016 года, в актуализированном анализе были использованы зарегистрированные предельные отпускные цены производителя на рассматриваемые препараты. Для более точной оценки в рамках анализа «влияния на бюджет» был увеличен временной горизонт анализа до двух лет. Также в обновленном исследовании был отражен факт регистрации в 2017 году в России воспроизведенного препарата бозентана под торговым наименованием Бозенекс [4]. Таким образом, в актуальной версии анализа рассматривались три лекарственных препарата:

- Волибрис (оригинальный препарат амбризентана)
- Бозенекс (воспроизведенный препарат бозентана)
- Траклир (оригинальный препарат бозентана)

В этой связи, в обновленном исследовании результаты анализов затрат, «минимизации затрат», «затраты-полезность» и «влияния на бюджет» представляли сравнение препарата амбризентана – Волибрис, – и препаратов бозентана – Траклир и Бозенекс. При этом было сделано допущение, что пациенты с ЛАГ на воспроизведенном и оригинальном препарате бозентана распределены в соотношении 1:1.

## Результаты фармакоэкономического исследования применения препарата Волибрис (амбризентан) при лечении легочной артериальной гипертензии

Обновленный анализ базировался на результатах анализа эффективности, выполненного в рамках проведенного в 2016 году фармакоэкономического исследования [1], которые с одной стороны продемонстрировали преимущество ЛС (лекарственное средство) амбризентан в сравнении с ЛС бозентан по критерию QALY [5] (за счет меньшей частоты развития побочных эффектов) (табл. 1), но не выявили статистически значимых различий в терапевтической эффективности сравниваемых ЛС. Вследствие этого при проведении фармакоэкономической оценки были использованы такие методы анализа как анализ «затраты-полезность» и анализ «минимизации затрат».

Таблица 1. Результаты анализа эффективности

МНН	Дозировка, мг	Функциональный класс заболевания	QALY за год на 1 пациента
Амбризентан	5	II	0,6834
Амбризентан	10	II	0,6221
Амбризентан	5	III	0,4692
Амбризентан	10	III	0,4490
Бозентан	-	II	0,5760
Бозентан	-	III	0,4367

## Результаты анализа затрат

На первом этапе анализа затрат была рассчитана годовая курсовая стоимость изучаемых лекарственных препаратов в расчете на одного пациента ЛАГ. При этом, в расчетах затрат использовались зарегистрированные предельные отпускные цены производителя на препараты бозен-

тана – Траклир и Бозенекс, которые соответственно составили 117 000 руб. для Траклира (в дозировке 62,5 и 125 мг) и 93 600 руб. за упаковку Бозенекса в дозировке 125 мг и 68 037 руб. за упаковку Бозенекса в дозировке 62,5 мг [6]. Планируемая цена для регистрации в качестве предельной отпускной цены производителя на препарат Волибрис (амбризентан) была получена от компании-производителя и составила 100 000 руб. как для формы выпуска 5 мг N30, так и для формы выпуска 10 мг N30. Таким образом, стоимость фармакотерапии препаратами Волибрис (амбризентан) и Траклир (бозентан), при ценовой политике, реализуемой в РФ, оказалась одинаковой для базовых и повышенных дозировок препаратов, в то время как цена воспроизведенного ЛП бозентана – Бозенекс – отличалась для формы выпуска в дозировке 62,5 мг и 125 мг. С учетом амбулаторного назначения рассматриваемых препаратов, курсовая стоимость рассчитывалась по упаковкам.

Согласно инструкции по применению [7] препарат амбризентан назначается по одной табл. (5 или 10 мг) 1 раз в день и выпускается в упаковке N. 30. Тогда на одного пациента с учетом округления вверх (т.к. амбулаторно выписываются полные упаковки) получаемого числа потребуется 13 упаковок ЛП. Бозентан назначается по две таблетки в день (62,5 или 125 мг) при форме выпуска N. 56, что соответствует 14 упаковкам. При этом следует отметить, что большая часть таблеток 13-ой упаковки амбризентана и 14-ой упаковки бозентана употреблялась пациентом в следующем году и, таким образом, фактически, необходимость в 13-ой и 14-ой упаковке присутствует только в первый год назначения ЛС и возникает периодически в последующие года приема препаратов. В таком случае уточненный расчет для амбризентана показывает, что повторная потребность для пациента в 13-ой упаковке амбризентана в год возникает через каждые 6 лет терапии:

Количество таблеток амбризентана в 12 упаковках:  $12 \cdot 30 = 360$  табл.  
Количество таблеток амбризентана в 13 упаковках:  $13 \cdot 30 = 390$  табл.  
Необходимое количество таблеток амбризентана на 365 дней: 365 табл.  
 $(390 - 360) / (365 - 360) = 6$

Аналогичный расчет для бозентана определил, что повторная потребность для пациента в 14-ой упаковке в год бозентана возникнет через каждые 28 лет терапии:

Количество таблеток бозентана в 13 упаковках:  $13 \cdot 56 = 728$  табл.  
Количество таблеток бозентана в 14 упаковках:  $14 \cdot 56 = 784$  табл.  
Необходимое количество таблеток бозентана на 365 дней: 730 табл.  
 $(784 - 728) / (730 - 728) = 28$ .

В связи с тем, что столь длительные временные горизонты для расчета затрат (6 и 28 лет) нецелесообразны по причине периода планирования бюджета на закупку ЛС, не превышающего трех лет, в дальнейших расчетах мы оценивали в виде отдельных сценариев как получение пациентом соответственно 13 и 14 упаковок в год амбризентана и бозентана, так и 12 и 13 упаковок в год указанных ЛС. С учетом рассчитанной в упаковках потребности в анализируемых препаратах была определена курсовая стоимость лечения одного пациента каждым из них в течение одного года (таблица 2). При этом, стоимость годового курса препаратом Бозенекс (бозентан) рассчитывалась с учетом различной цены форм выпуска ЛП в дозировке 62,5 мг и 125 мг в предположении о том, что первые 4 недели с начала приема препарата пациент получает ЛС в дозировке 62,5 мг, а все остальное время – в дозировке 125 мг [8].

Следовательно, курсовая стоимость лечения одного пациента с ЛАГ препаратом амбризентан в течение одного года варьирует от 1 200 000 руб. до 1 300 000 руб. соответственно при потребности в 12 и 13 упаковках. Усредненная курсовая стоимость лечения препаратами бозентана находится в диапазоне от 1 368 900 руб. до 1 471 644 руб. соответственно при потребности в 13 и 14 упаковках ЛС.

Таким образом, применение амбризентана характеризуется меньшим значением курсовых затрат в течение года в сравнении с годовыми затратами на ЛС бозентана на 12%.

На следующем этапе анализа затрат определялись другие прямые затраты, связанные с назначением изучаемых препаратов, в частности, затраты на лабораторные анализы по определению уровня ферментов печени и уровня гемоглобина в крови. В связи различными подходами к оплате медицинских услуг, действующих на территории РФ (тарифы клинико-статистических групп (КСГ) имеют наибольшее распространение, однако до сих пор в некоторых регионах используются тарифные соглашения ОМС, др.), а также невозможностью выделить стоимость отдельной медицинской услуги в рамках тарифа КСГ, в качестве источника данных о стоимости лабораторных анализов был использован опубликованный прайслист компании In vitro [9], согласно которому стоимость определения аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы составляет 265 руб. соответственно, а стоимость определения уровня гемоглобина – 315 руб. С учетом частоты проведения лабораторных анализов [8] годовые затраты на них на препарате Волибрис (амбризентан) в расчете на одного пациента составили:

$$2 \cdot 315 + 2 \cdot 265 + 2 \cdot 265 = 1690 \text{ руб.}$$

При назначении препаратов бозентана в соответствии с инструкцией по применению препарата [14] годовые затраты на лабораторные анализы на одного пациента составили:

$$6 \cdot 315 + 12 \cdot 265 + 12 \cdot 265 = 8250 \text{ руб.}$$

Суммарные затраты в год на одного пациента на каждом из препаратов представлены в таблице 3.

**Таблица 3.** Результаты расчета суммарных затрат на терапию рассматриваемыми лекарственными препаратами

Препарат	Потребность упаковок в год	Дозировка, мг	Стоимость годового курса, руб.
Волибрис	13	5	1 301 690
Волибрис	13	10	1 301 690
Волибрис	12	5	1 201 690
Волибрис	12	10	1 201 690
Траклир	14	62,5	1 646 850
Траклир	14	125	1 646 850
Траклир	13	62,5	1 529 850
Траклир	13	125	1 529 850
Бозенекс	14	62,5 и 125 (в первый год терапии)	1 293 087
Бозенекс	14	125	1 318 650
Бозенекс	13	125	1 225 050

**Таблица 2.** Расчет курсовой стоимости рассматриваемых лекарственных препаратов

Препарат	Потребность упаковок в год	Дозировка, мг	Расчет	Стоимость годового курса, руб.
Волибрис	13	5	$100\ 000 \cdot 13$	1 300 000
Волибрис	13	10	$100\ 000 \cdot 13$	1 300 000
Волибрис	12	5	$100\ 000 \cdot 12$	1 200 000
Волибрис	12	10	$100\ 000 \cdot 12$	1 200 000
Траклир	14	62,5	$117\ 000 \cdot 14$	1 638 000
Траклир	14	125	$117\ 000 \cdot 14$	1 638 000
Траклир	13	62,5	$117\ 000 \cdot 13$	1 521 000
Траклир	13	125	$117\ 000 \cdot 13$	1 521 000
Бозенекс	14	62,5 и 125 (в первый год терапии)	$68\ 037 + 93\ 600 \cdot 13$	1 284 837
Бозенекс	14	125	$93\ 600 \cdot 14$	1 310 400
Бозенекс	13	125	$93\ 600 \cdot 13$	1 216 800

**Результаты анализа «минимизации затрат»**

Анализ «минимизации затрат» базировался на результатах проведенного анализа затрат и допущении о равенстве клинической эффективности между препаратами амбризентан и бозентан. В таком случае в соответствии с методикой, результаты анализа «минимизации затрат» определялись как разность совокупных затрат, ассоциированных с применением каждого из препаратов в расчете на одного пациента в год. Согласно данным, отраженным на рис. 4, с позиции анализа «минимизации затрат» препарат амбризентан (Волибрис) является доминантным в сравнении с бозентаном, представленным препаратами Траклир и Бозенекс в соотношении 1:1, предоставляя экономию средств в размере от 175 760 руб. до 178 504 руб., и, следовательно, не требуя дополнительных затрат.

**Результаты «затраты-полезность»**

Анализ «затраты-полезность» проводится при сравнении лекарственных препаратов, эффективность которых различна и выражена в одних единицах – QALY. Результатом анализа «затраты-полезность» является определение для каждого из изучаемых препаратов значения коэффициента «затраты-полезность» (CUR), который отражает стоимость одного QALY при лечении пациента сравниваемыми препаратами. В соответствии с чем коэффициент «затраты-полезность» рассчитывается как отношение затрат на рассматриваемом препарате к получаемому значению QALY.

Результаты анализа «затраты-полезность» имеют следующую интерпретацию. С позиции анализа «затраты-полезности» лекарственный препарат может быть признан:

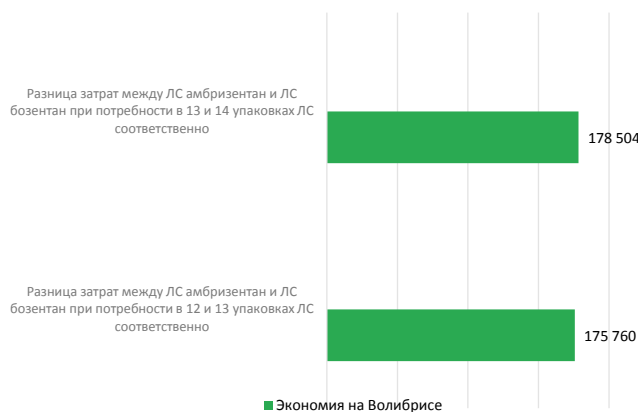
- «строго предпочтительным» или доминантным в том случае, если он обладает более низким значением коэффициента «затраты-полезность» при лучшей терапевтической эффективности;
- «затратно-эффективным» в случае, когда лекарственный препарат, демонстрирующая лучшую терапевтическую эффективность, при более высоком значении коэффициента «затраты-полезность» находится в рамках принятого в условиях данной системы здравоохранения порога готовности платить (характеризуется инкрементальным коэффициентом «затраты-полезность», не превышающим значение порога готовности платить);
- «неэффективным» - в случае, если лекарственный препарат имеет большее значение коэффициента «затраты-полезность» при меньшей терапевтической эффективности, или если его инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность» превышает принятый в условиях данной системы здравоохранения порог готовности платить. [2].

Коэффициент «затраты-полезность» рассчитывался при применении изучаемых препаратов у пациентов ЛАГ с II и III функциональным классом; в соответствии с результатами анализа эффективности; также отдельно были выделены случаи применения препарата Волибрис (амбризентан) в дозировке 5 и 10 мг в сутки. Значения коэффициентов «затраты-полезность» для рассматриваемых препаратов, исходя из возможных вариантов в годовой потребности в ЛС, представлены в таблице 4.

**Таблица 4.** Результаты анализа «затраты-полезность»

Препарат	Потребность в упаковках	Дозировка, мг	Функциональный класс	Значение коэффициента «затраты-полезность», руб./QALY
Волибрис	13	5	II	1904726
Волибрис	13	10	II	2092413
Волибрис	12	5	II	1758399
Волибрис	12	10	II	1931667
Волибрис	13	5	III	2774275
Волибрис	13	10	III	2899087
Волибрис	12	5	III	2561147
Волибрис	12	10	III	2676370
Траклир	14		II	2858037
Траклир	13		II	2654948
Траклир	14		III	3769750
Траклир	13		III	3501852
Бозенекс	14 (Первый год терапии)		II	2244943
Бозенекс	14		II	2289323
Бозенекс	13		II	2126823
Бозенекс	14 (Первый год терапии)		III	2961042
Бозенекс	14		III	3019579
Бозенекс	13		III	2805244

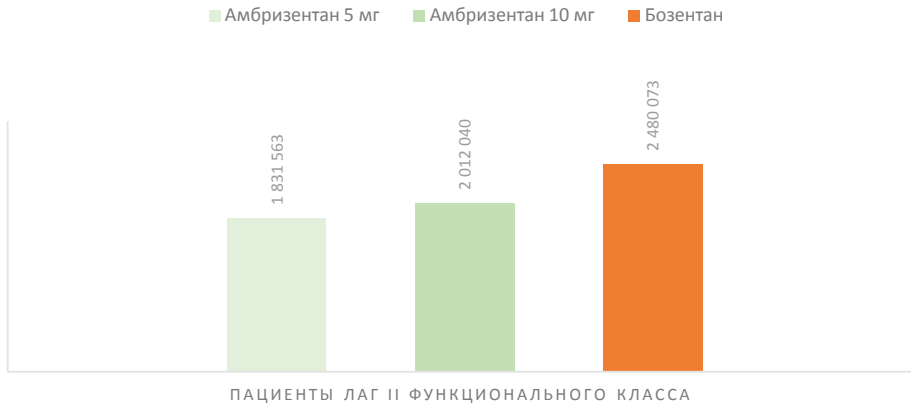
Результаты анализа "минимизации затрат"

**Рисунок 1.** Результаты анализа «минимизации затрат»

Как следует из представленных на рис. 2 и 3 усредненных данных по значениям коэффициентов «затраты-полезность» для ЛС амбризентан и бозентан, препарат амбризентан (Волибрис) характеризуется меньшими значениями коэффициента «затраты-полезность» и, таким образом, может рассматриваться как строго-предпочтительная альтернатива. Проведение инкрементального анализ «затраты-полезность» не требуется.

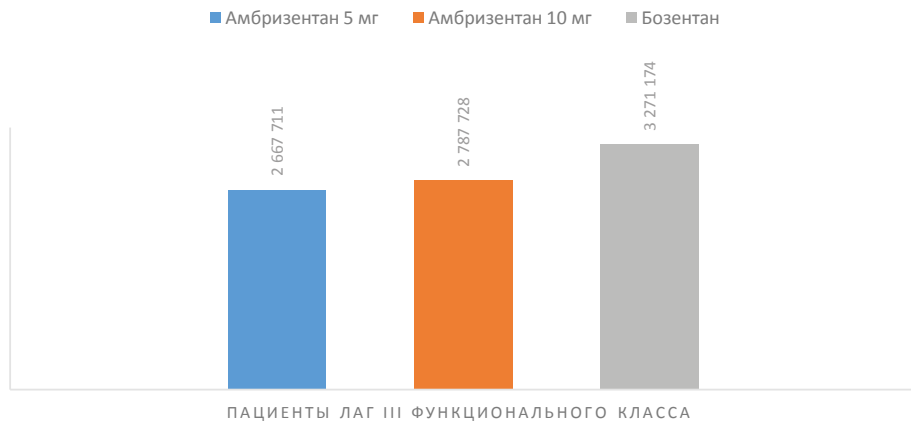
Принимая во внимание, что при проведении расчетов затрат потребность в рассматриваемых препаратах в упаковках может варьировать в пределах  $\pm 1$ , то в анализе «влияния на бюджет» нами было сделано допущение, согласно которому пациенты de-novo получают в год 13 упаковок амбризентана и 14 упаковок бозентана. Пациенты на второй и последующие года терапии получают 12 упаковок амбризентана и 13

**CUR - КОЭФФИЦИЕНТ "ЗАТРАТЫ-ПОЛЕЗНОСТЬ" –  
СТОИМОСТЬ 1 QALY, РУБ.**



**Рисунок 2.** Результаты анализа «затраты-полезность» (пациенты ЛАГ III функционального класса)

**CUR – КОЭФФИЦИЕНТ "ЗАТРАТЫ-  
ПОЛЕЗНОСТЬ" – СТОИМОСТЬ 1 QALY, РУБ.**



**Рисунок 3.** Результаты анализа «затраты-полезность» (пациенты ЛАГ III функционального класса)

**Результаты анализа «влияния на бюджет»**

В рамках анализа «влияния на бюджет» были определены изменения параметров бюджета для следующего сценария:

- Сценарий, при котором предполагается, что на амбризентан переводятся все пациенты с ЛАГ, которым был назначен бозентан в виде оригинального препарата Траклир и воспроизведенного препарата Бозенекс в соотношении 1:1.

На первом этапе проводимого анализа «влияния на бюджет» на основе данных о распространенности и заболеваемости была определена численность пациентов в исследовании. По самым свежим доступным данным Федеральной службы государственной статистики численность населения в России в 2017 составила 146,8 млн. чел. [10] Следовательно, с учетом данных о распространенности ЛАГ (40 чел. на 1 млн. населения [11]) и доли пациентов с ЛАГ (0,5 [12]), которым показаны ЛС группы антагонистов рецепторов эндотелина, численность пациентов в настоящем анализе составляет 2 936 чел.:

$$146,8 * 40 * 0,5 = 2 936 \text{ чел.}$$

упаковок бозентана в год. С учетом усредненного значения заболеваемости ЛАГ 6 случаев на 1 млн. чел. населения [11] и доли пациентов ЛАГ, которым назначаются ЛС группы антагонистов рецепторов эндотелина, численность пациентов de novo в анализе составила 440 чел. В связи с тем, что перевод пациентов на амбризентан подразумевает, что все пациенты попадают для этого препарата в группу de novo (то есть всем переведенным пациентам потребуется 13 упаковок амбризентана в первый год перевода) в целях более полной оценки влияния на бюджет перевода пациентов на амбризентан нами также был рассчитан бюджет на лечение пациентов амбризентаном во второй год после перевода. Исходя из того, что ЛС бозентан зарегистрирован в России с 2008 года, при расчете бюджета было принято считать, что только de novo пациенты получают 14 упаковок препарата в год, а все остальные – 13. Результаты анализа «влияния на бюджет» представлены в таблице 5 и на рисунке 4. Таким образом, проведенный анализ «влияния на бюджет» показал, что перевод пациентов с бозентана (Траклир и Бозенекс в соотношении 1:1) на препарат амбризентан (Волибрис) позволит сэкономить в течение двух лет 853,2 млн. руб. или 9,7% средств бюджета при лечении бозентаном.

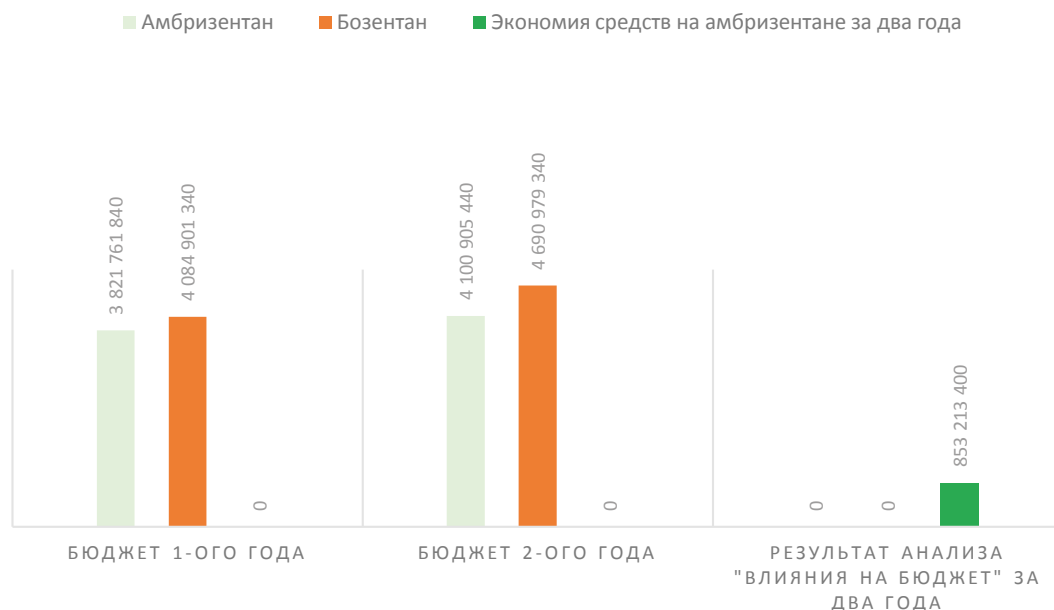


Рисунок 4. Результаты анализа «влияния на бюджет»

**Анализ чувствительности**

Для полученных результатов фармакоэкономического анализа, свидетельствующих о преимуществе препарата амбризентан над препаратами бозентана необходимо установить степень устойчивости полученных заключений. В этой связи был проведен односторонний однофакторный анализ чувствительности по наиболее значимому фактору – стоимости препарата Волибрис (амбризентан). В ходе анализа чувствительности цена за упаковку препарата Волибрис (амбризентан) была увеличена на 10% до 110000 руб. за упаковку. Как следует из диаграмм, представленных

на рис. 9-13, препарат амбризентан (Волибрис) сохранил свое преимущество над препаратами бозентана с позиции анализа затрат, «минимизации затрат», «затраты-полезность» и «влияния на бюджет». При увеличении цены на препарат Волибрис на 10% он продолжает характеризоваться меньшей годовой курсовой стоимостью, экономией средств с точки зрения анализов «минимизации затрат» и «влияния на бюджет», а также меньшим значением коэффициента «затраты-полезность». Следовательно, полученные фармакоэкономические выводы по оценке препарата амбризентан (Волибрис) являются устойчивыми.

**Затраты на годовой курс лечения изучаемыми лекарственными препаратами**



Рисунок 5. Результаты анализа затрат при увеличении стоимости препарата Волибрис на 10%

Результаты анализа "минимизации затрат"

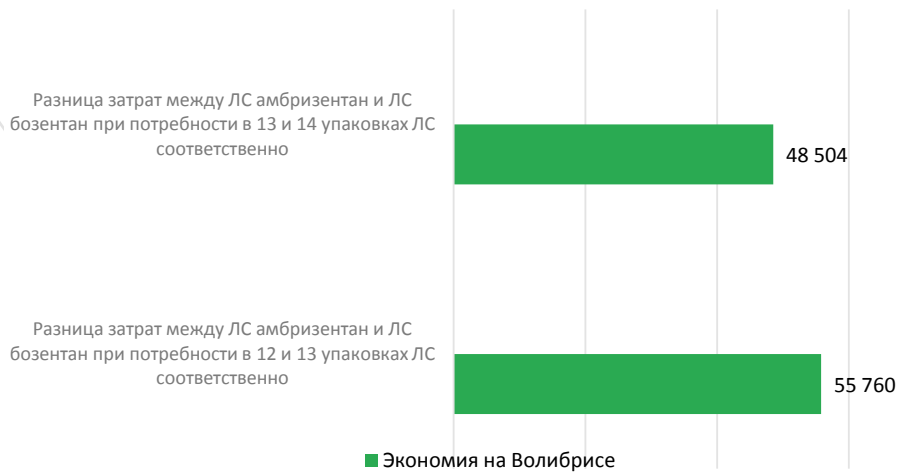


Рисунок 6. Результаты анализа «минимизации затрат» при увеличении стоимости препарата Волибрис на 10%

**CUR – КОЭФФИЦИЕНТ "ЗАТРАТЫ-ПОЛЕЗНОСТЬ" – СТОИМОСТЬ 1 QALY, РУБ.**

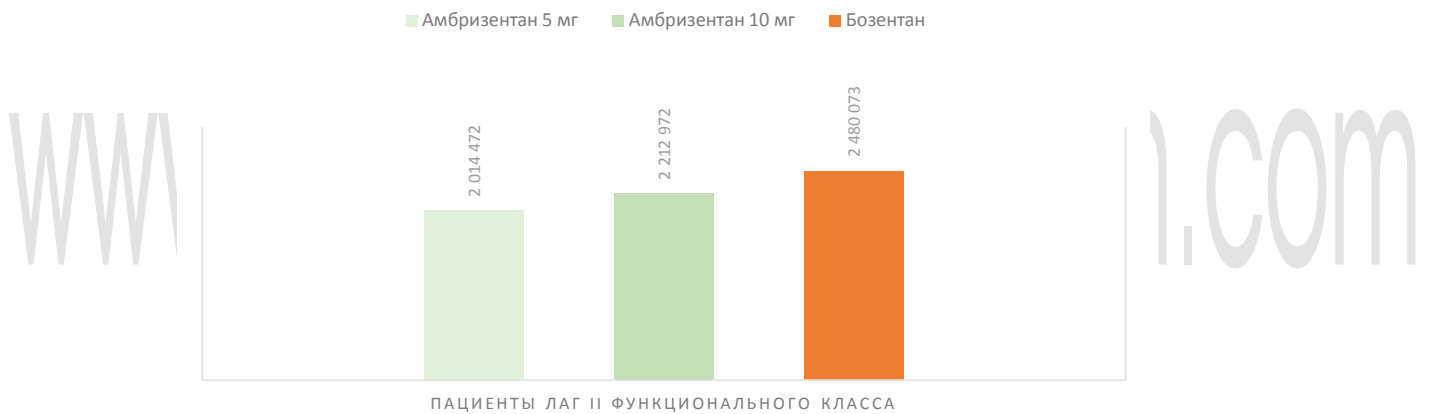


Рисунок 7. Результаты анализа «затраты-полезность» при увеличении стоимости препарата Волибрис на 10% (пациенты ЛАГ II функционального класса)

**CUR – КОЭФФИЦИЕНТ "ЗАТРАТЫ-ПОЛЕЗНОСТЬ" – СТОИМОСТЬ 1 QALY, РУБ.**

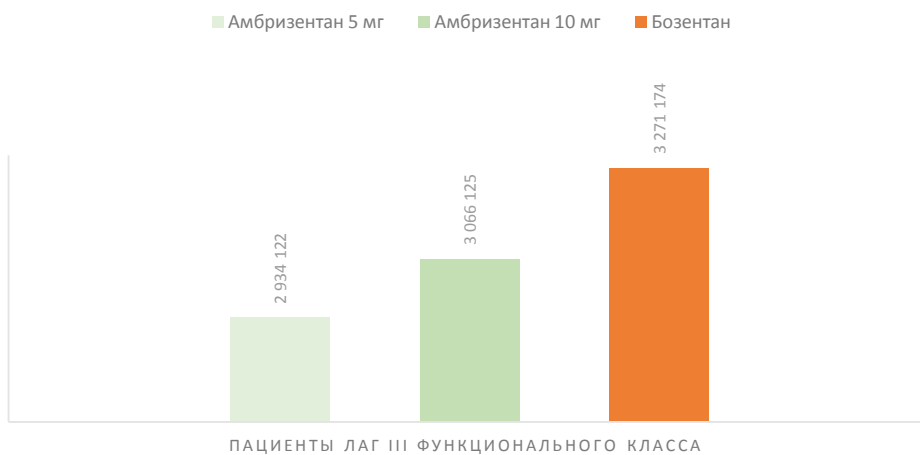


Рисунок 8. Результаты анализа «затраты-полезность» при увеличении стоимости препарата Волибрис на 10% (пациенты ЛАГ III функционального класса)

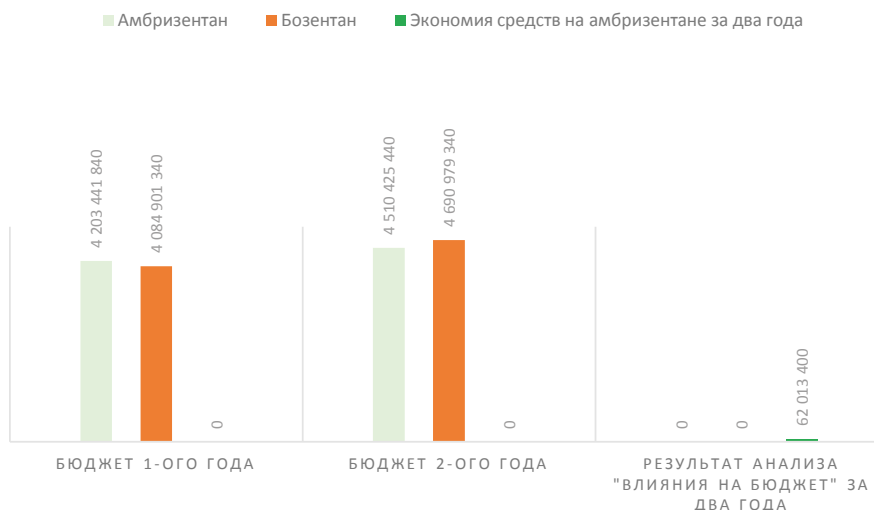


Рисунок 9. Результаты анализа «влияния на бюджет» при увеличении стоимости препарата Волибрис на 10%

### Выводы

1. В результате анализа эффективности было установлено отсутствия достоверных статистически значимых доказательств наличия различий в клинической эффективности между препаратами амбризентан и бозентан. Вместе с тем лучший профиль безопасности препарата амбризентан обусловил его преимущество по показателю QALY в сравнении с препаратом бозентан. Так в соответствии с выводами работы Kathryn Coyle et al. 2016 [5], величина QALY при применении препарата амбризентан 5 мг (10 мг) в лечении легочной артериальной гипертензии II и III функционального классов составила на 1 пациент в течение 30 лет (или всей жизни) 4,634 (4,217) и 3,180 (3,043) соответственно. В то же время величина QALY на 1 пациента за тот же временной горизонт при лечении артериальной гипертензии II и III функционального классов препаратом бозентан составила 3,904 и 2,960.
2. Рассчитанные в результате анализа затрат расходы на фармакотерапию препаратом Волибрис (амбризентан) артериальной легочной гипертензии независимо от функционального класса составили 1 200 000 руб. и 1 300 000 руб. соответственно при потребности в 12 и 13 упаковках препарата в год. Усредненная годовая стоимость лечения препаратами бозентана находится в диапазоне от 1 368 900 руб. до 1 471 644 руб. соответственно при потребности в 13 и 14 упаковках ЛС. Таким образом, применение амбризентана характеризуется меньшим значением курсовых затрат в течение года в сравнении с годовыми затратами на ЛС бозентана на 12%.
3. Результаты анализа «минимизации затрат» показали, что в расчете на 1 пациента ЛАГ в течение одного года препарат Волибрис (амбризентан) в сравнении с препаратами бозентана (Траклир и Бозенекс) представляет экономию средств в размере от 175 760 до 178 504 руб.
4. Препарат амбризентан (Волибрис) является строго-предпочтительным ЛС в сравнении с препаратами бозентана, так как характеризуется меньшими значениями коэффициента «затраты-полезность». У пациентов ЛАГ II и III функционального класса они соответственно варьировали в зависимости от дозировки амбризентана от 1 831 563 руб. до 2 012 040 руб. и 2 667 711 руб. до 2 787 728 руб. В тоже самое время аналогичные усредненные значения для препаратов бозентана составили 2 480 073 руб. и 3 271 174 руб. для пациентов ЛАГ II и III функционального класса, соответственно.
5. Проведенный анализ «влияния на бюджет» в расчете на предполагаемую численность пациентов с ЛАГ в РФ, составляющую 2936 человека, показал, что перевод указанного числа пациентов с ЛАГ, получавших лечение препаратом бозентан в форме оригинального (Траклир) и воспроизведенного (Бозенекс) препаратов в соотношении 1:1, на лечение препаратом амбризентан (Волибрис), по-

зволяет за 2 года сэкономить 853,2 млн. руб., что составляет 9,7% бюджета на необходимого при лечении препаратами бозентана.

Проведенный односторонний однофакторный анализ чувствительности показал устойчивость полученных фармакоэкономических заключений при изменении фактора стоимости препарата Волибрис в диапазоне  $\pm 10\%$  при сравнительной оценке амбризентана (Волибриса) и препаратов бозентана.

Подтверждена гипотеза исследования о преимуществе препарата амбризентан в лечении пациентов с легочной артериальной гипертензией II и III функциональных классов с позиции эффективности и затрат в сравнении с бозентаном.

### Заключение

Результаты проведенной фармакоэкономической оценки выявили преимущество препарата амбризентан (Волибрис) в сравнении с препаратами бозентана при лечении пациентов с легочной артериальной гипертензией II и III функционального классов с позиции анализа «затраты-полезность»: Волибрис (амбризентан) характеризуется меньшим значением коэффициента «затраты-полезность». С точки зрения анализ затрат, «минимизации затрат» и «влияния на бюджет» препарат амбризентан (Волибрис) также представляется предпочтительной альтернативой, требуя меньших затрат и обеспечивая экономию денежных средств бюджета системы здравоохранения в сравнении с препаратами бозентана

### Список литературы

1. Серпик В.Г., Аринина Е.Е. Фармакоэкономический анализ средств лечения легочной артериальной гипертензии в Российской Федерации // Фармакоэкономика: теория и практика. - 2016. - Т.4, №3. - С.40-46.
2. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Фармакоэкономика: учебное пособие. Ростов н/Д: Феникс, 2017. — 237 С.
3. Постановление Правительства РФ №871 от 28 августа 2014 года «Об утверждении правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» Postanovlenie Pravitel'stva RF №871 ot 28 avgusta 2014 goda «Ob utverzhdanii pravil formirovaniya perechnoj lekarstvenny'x preparatov dlya medicinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvenny'x preparatov, neobxodimyx dlya okazaniya medicinskoj pomoshhi»
4. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Дата обращения 01.03.2018.

Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyx sredstv. [Elektronnyj resurs] – Rezhim dostupa: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Data obrashheniya 01.03.2018.

5. Cost Effectiveness of First-Line Oral Therapies for Pulmonary Arterial Hypertension: A Modelling Study/ Kathryn Coyle, Doug Coyle, Julie Blouin, Karen Lee, Mohammed F. Jabr, Khai Tran, Lisa Mielniczuk, John Swiston, Mike Innes.// DOI 10.1007/s40273-015-0366-8.

6. Государственный реестр зарегистрированных предельных отпускных цен производителей. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Дата обращения 01.03.2018

Gosudarstvennyj reestr zaregistrovannyx predel'nyx otpusknyx cen proizvoditelej. [Elektronnyj resurs] – Rezhim dostupa: <http://grls.rosminzdrav.ru>. Data obrashheniya 01.03.2018

7. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства амбризентан. [Электронный ресурс] Режим доступа: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=59e71335-29c7-4b21-b747-587519e40afa&t=655d694d-cdae-4eb5-aaaf-871d3e11550d](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=59e71335-29c7-4b21-b747-587519e40afa&t=655d694d-cdae-4eb5-aaaf-871d3e11550d)

Instrukciya po medicinskomu primeneniyu lekarstvennogo sredstva ambrizentan. [Elektronnyj resurs] Rezhim dostupa: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=59e71335-29c7-4b21-b747-587519e40afa&t=655d694d-cdae-4eb5-aaaf-871d3e11550d](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=59e71335-29c7-4b21-b747-587519e40afa&t=655d694d-cdae-4eb5-aaaf-871d3e11550d)

8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства бозентан. [Электронный ресурс] Режим доступа: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=f44efdbf-55f2-4afc-95bb-675aa2d2c494&t=745d7ddf-321f-4524-88f3-ed789f369a60](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f44efdbf-55f2-4afc-95bb-675aa2d2c494&t=745d7ddf-321f-4524-88f3-ed789f369a60)

Instrukciya po medicinskomu primeneniyu lekarstvennogo sredstva bozentan. [Elektronnyj resurs] Rezhim dostupa: [http://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=f44efdbf-55f2-4afc-95bb-675aa2d2c494&t=745d7ddf-321f-4524-88f3-ed789f369a60](http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=f44efdbf-55f2-4afc-95bb-675aa2d2c494&t=745d7ddf-321f-4524-88f3-ed789f369a60)

9. Прайс-лист компании Инвитро [Электронный ресурс] Режим доступа: [www.invitro.ru](http://www.invitro.ru). Дата обращения 01.03.2018.

Prajs-list kompanii Invitro [Elektronnyj resurs] Rezhim dostupa: [www.invitro.ru](http://www.invitro.ru). Data obrashheniya 01.03.2018.

10. Сайт Госкомстата. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://gks.ru>. Дата обращения 01.03.2018

Sajt Goskomstata. [Elektronnyj resurs] – Rezhim dostupa: <http://gks.ru>. Data obrashheniya 01.03.2018

11. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. 2016.

Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu legochnoj gipertenzii. 2016.

12. Приказ Минздрава РФ от 24 декабря 2012 года N 1446н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при легочной артериальной гипертензии».

Prikaz Minzdrava RF ot 24 dekabrya 2012 goda N 1446n «Ob utverzhdenii standartov pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi pri legochnoj arterial'noj gipertenzii».

## PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF AMBRISENTAN IN THE TREATMENT OF ARTERIAL PULMONARY HYPERTENSION IN THE RUSSIAN FEDERATION

Serpik V.G., Kulikov A.Y., Protsenko M.V.

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of The Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

**Abstract.** The article presents updated and advanced results of a pharmacoeconomic study conducted in 2016 on the treatment of patients with pulmonary arterial hypertension II and III functional classes with ambrisentan and bosentan preparations in Russia. The evaluation was provided through cost analysis, “cost minimization” analysis, “cost-utility” analysis, “budget impact” analysis. The cost of pharmacotherapy with Volibris (ambrisentan) of arterial pulmonary hypertension, regardless of the functional class, was 1 200 000 rubles. and 1 300 000 rubles. respectively, with the need for 12 and 13 packs of the drug per year. The average annual cost of treatment with bosentan ranges from 1 368 900 rubles. up to 1 471 644 rubles. respectively, with the need for 13 and 14 packs of the drug. The results of the “cost minimization” analysis, carried out on the assumption of equal effectiveness of ambrisentan and bosentan, showed that per one patient for one year, the preparation of Volibris (ambrisentan) in comparison with the preparations of bosentan (Traklir and Bozeneks) 175 760 to 178 504 rubles. The values of the “cost-utility” coefficient for ambrisentan in the treatment of pulmonary arterial hypertension II and III of the functional class varied depending on the dosage (5 or 10 mg) from 1,831,563 rubles. up to 2 012 040 rubles for QALY and 2 667 711 rubles up to 2 787 728 rubles. for QALY. At the same time, similar averaged values for bosentan amounted to 2 480 073 rubles and 3 271 174 rubles for QALY for II and III functional class pulmonary arterial hypertension, respectively. The “budget impact” analysis based on the estimated number of patients with pulmonary arterial hypertension in the Russian Federation, which is 2936 people, showed that the transfer of this number of patients treated with the bosentan in the form of original (Trakler) and reproduced (Bozeneks) 1: 1, for treatment with the drug ambrisentan (Volibris), will allow for 2 years to save 853.2 million rubles, which is 9.7% of the budget required for the treatment of bosentan.

**Keywords:** pulmonary arterial hypertension, functional class, endothelin receptor antagonists, ambrisentan, bosentan, cost-minimization analysis, cost-benefit analysis, budget impact analysis.