

Фармакоэкономические аспекты поддерживающей терапии бронхиальной астмы ингаляционными кортикостероидами

Рудакова А.В.

Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия

Бронхиальная астма (БА) является причиной около 250 тыс. летальных исходов в мире ежегодно [1]. В связи с этим, адекватная терапия БА — одна из важнейших проблем здравоохранения. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС) — основа поддерживающей терапии БА. Как показало российское клиническое испытание CFOR258DRU01, наи-

более часто в клинической практике назначаются беклометазон (71,7% пациентов), будесонид (14,7% пациентов) и флутиказон (13,6% пациентов) [2]. При назначении в терапевтически эквивалентных дозах (табл. 1), препараты данного класса характеризуются близкой эффективностью и переносимостью.

Таблица 1

Терапевтически эквивалентные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов у взрослых пациентов с БА [1]

Препарат	Низкая суточная доза, мкг	Средняя суточная доза, мкг	Высокая суточная доза, мкг
Беклометазона дипропионат	200-500	<500-1000	<1000-2000
Будесонид	200-400	<400-800	<800-1600
Циклесонид	80-160	<160-320	<320-1280
Флунизолит	500-1000	<1000-2000	<2000
Флутиказона пропионат	100-250	<250-500	<500-1000
Мометазона фураат	200-400	<400-800	<800-1200
Триамцинолона ацетонид	400-1000	<1000-2000	<2000

Недавно появившийся на фармацевтическом рынке Российской Федерации ингаляционный ГКС циклесонид (Альвеско®) обладает рядом особенностей, прежде всего, малым размером ингалируемых частиц препарата, что позволяет при ингаляции обеспечить доставку ГКС в бронхи до уровня мелких дыхательных путей и, тем самым, обеспечить более надёжный контроль воспалительного процесса на этом уровне [3].

При этом эффективность циклесонида, применяемого однократно в сутки, сравнима с эффективностью других ингаляционных ГКС, применяемых дважды в сутки [4]. Фактором, способствующим эффективности применения циклесонида один раз в сутки, является задержка его активного метаболита — дезциклесонида — в дыхательных путях вследствие формирования его внутриклеточного депо благодаря обратимой эстерификации (образованию эфиров жирных кислот) [5].

При внедрении в клиническую практику новых ингаляционных ГКС важное значение имеют фармакоэкономические аспекты терапии.

Целью данного исследования являлась фармакоэкономическая оценка назначения циклесонида взрослым пациентам с БА в Российской Федерации.

Материалы и методы

Сопоставимая клиническая эффективность циклесонида и других ингаляционных ГКС была продемонстрирована в систематическом обзоре [4]. В связи с равной клинической эффективностью и переносимостью ингаляционных ГКС, был проведён анализ минимизации затрат. Временной горизонт исследования — 1 год.

Предполагали, что доза беклометазона (Беклазон Эко Легкое Дыхание®) составляла 250 мкг 2 раза в сутки, будесонида (Пульмикорт® Турбухалер®) —

200 мкг 2 раза в сутки, флутиказона (Фликсотид®) — 125 мкг в сутки, циклесонида (Альвеско®) — 160 мкг 1 раз в сутки.

Несмотря на то, что в условиях клинических испытаний эффективность ингаляционных ГКС сопоставима, в условиях реальной клинической практики она может различаться в связи с различной приверженностью к лечению, которая, как показывают данные исследований, во многом определяется кратностью приёма препарата в сутки [6].

По данным систематического обзора, средняя приверженность к терапии препаратами, применяемыми один раз в сутки, составила 79%, при этом в случае использования препаратов 2 раза в сутки приверженность к терапии снизилась до 69%, хотя различия в приверженности к лечению не достигли уровня статистической достоверности [5]. Анализ применения мометазона фууроата 1 и 2 раза в сутки показал, что приверженность к лечению при увеличении частоты использования препарата снижалась на 3,8—4,6% [8]. Сравнение мометазона фууроата, назначаемого 1 раз в сутки, и беклометазона, назначаемого 2 раза в сутки, показала, что в первом случае приверженность пациентов к лечению была выше на 9,3% ($p > 0,001$) [9].

В исследовании *Williams et al.* было показано, что увеличение времени без поддерживающей терапии ингаляционными ГКС на 25% влечёт за собой увеличение частоты обусловленных обострениями БА го-

спитализаций в 2,01 раза [6]. Позже было показано, что отношение шансов обострения при тяжёлой БА составляет 0,61 (0,41—0,90) для комплаентных (принимающих более 75% назначенных доз) и некомплаентных пациентов [10].

Частота госпитализаций по поводу БА у комплаентных пациентов, получающих ингаляционные ГКС, была принята равной 16,4% за 1 год, в соответствии с результатами исследования *Авксентьевой М.В. и соавт.* [11]. Расчётный риск госпитализации для некомплаентных пациентов с учётом результатов исследования [10] составил 24,3% в год.

Расчёт средней частоты госпитализации пациентов с БА, получающих терапию ингаляционными ГКС, с учётом наличия как комплаентных, так и некомплаентных пациентов, приведён в табл. 2.

С учётом указанной выше частоты госпитализации для комплаентных и некомплаентных пациентов и предполагаемого уровня приверженности к терапии (79% для циклесонида и 69% для ингаляционных ГКС, назначаемых 2 раза в сутки), риск госпитализации при терапии циклесонидом составит 18,1% в год, а при терапии ингаляционными ГКС, назначаемыми 2 раза в сутки, — 18,8% в год.

Рассчитанная стоимость дня лечения одного пациента беклометазоном (Беклазон Эко Легкое Дыхание®), будесонидом (Пульмикорт® Турбухалер®), флутиказоном (Фликсотид), циклесонидом (Альвеско®) приведена в табл. 3.

Таблица 2

Расчётная частота обострений за год у пациентов, получающих терапию различными ингаляционными ГКС

Показатели	Ингаляционные ГКС, применяемые 1 раз в сутки (циклесонид)	Ингаляционные ГКС, применяемые 2 раза в сутки (беклометазон, будесонид, флутиказон)
Доля комплаентных пациентов, %	79	69
Частота обострений у комплаентных пациентов	$0,79 \times 0,164 = 0,130$	$0,69 \times 0,164 = 0,113$
Доля некомплаентных пациентов, %	21	31
Частота обострений у некомплаентных пациентов	$0,21 \times 0,243 = 0,051$	$0,31 \times 0,243 = 0,075$
Суммарная частота обострений у комплаентных и некомплаентных пациентов	$0,130 + 0,051 = 0,181$	$0,113 + 0,075 = 0,188$

Таблица 3

Стоимость терапии различными ингаляционными ГКС

Препарат	Упаковка	Средняя розничная цена (www.medlux.ru, апрель 2013), руб.	Кратность применения в сутки	Стоимость, руб./сут	Стоимость 1 года терапии, руб.
Беклазон Эко Легкое Дыхание®	250 мкг 200 доз	971,79	2	9,72	3547
Пульмикорт® Турбухалер®	200 мкг 100 доз	818,38	2	16,37	5974
Фликсотид®	125 мкг 60 доз	723,41	2	24,11	8801
Альвеско®	160 мкг 60 доз	901,00	1	15,02	5481

Затраты на терапию обострения БА, в соответствии с тарифом ОМС по г. Санкт-Петербургу на 2013 г., составляли 20 710,56 руб. (www.spboms.ru).

Суммарные затраты на терапию 1 пациента в течение года при назначении различных ингаляционных ГКС представлены в табл. 4.

Таблица 4

Затраты на терапию БА при назначении различных ингаляционных ГКС в расчёте на 1 пациента в год, руб.

Параметры	Ингаляционные ГКС			
	Беклометазон	Будесонид	Флутиказон	Циклесонид
Затраты на ингаляционные ГКС, руб.	3 547	5 974	8 801	5 481
Частота госпитализации в год, %	18,8	18,8	18,8	18,1
Затраты на терапию обострений, руб.	3 894	3 894	3 894	3 749
Общая величина затрат на лечение БА в течение года, руб.	7 441	9 868	12 695	9 230

Заключение

Проведённый анализ показал, что терапия циклесонидом пациентов с БА обеспечивает экономию по сравнению с терапией флутиказоном (на 27%) и

будесонидом (на 6%), что позволяет рекомендовать циклесонид к применению в реальной клинической практике.

Литература

1. Bateman E., Hurd S., Barnes P., et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary // Eur. Respir. J. 2008; 31: 143—178.
2. Открытое проспективное наблюдательное исследование эффективности и безопасности свободной комбинации Форадилы Аэролайзера и ингаляционного глюкокортикостероида у больных с бронхиальной астмой. Протокол CFOR258DRU01. Статистический отчёт.
3. Nave R., Mueller H. From inhaler to lung: clinical implications of the formulations of ciclesonide and other inhaled corticosteroids International Journal of General Medicine 2013;6 99—107.
4. Manning P., Gibson P.G., Lasserson T.J. Ciclesonide versus other inhaled steroids for chronic asthma in children and adults // Cochrane Database Syst. Rev. 2008; (2): CD007031.
5. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н., Стулова О.Ю. Циклесонид (Альвеско®) в лечении больных бронхиальной астмой // РМЖ 2012; 6: 341-344.
6. Williams L.K., Pladevall M., Xi H., et al. Relationship between adherence to inhaled corticosteroids and poor outcomes among adults with asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2004; 114(6): 1288-93.
7. Claxton A.J., Cramer J., Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance // Clin. Ther. 2001; 23(8): 1296-310.
8. Price D., Robertson A., Bullen K., et al. Improved adherence with once-daily versus twice-daily dosing of mometasone furoate administered via a dry powder inhaler: a randomized open-label study // BMC Pulm. Med. 2010; 10: 1.
9. Friedman H.S., Urdaneta E., McLaughlin J.M., Navaratnam P. Mometasone furoate versus beclomethasone dipropionate: effectiveness in patients with mild asthma // Am. J. Manag. Care 2010; 16(7): e151-6.
10. Williams L.K., Peterson E.L., Wells K., et al. Quantifying the proportion of severe asthma exacerbations attributable to inhaled corticosteroid nonadherence // J. Allergy Clin. Immunol. 2011; 128(6): 1185-1191.e2.
11. Авксентьева М.В., Ильина Н.И., Лазарева Н.Б., Омеляновский В.В. Социально-экономическое бремя бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации, М., 2010.