

Фармакоэкономическая целесообразность применения комбинированного препарата Везомни по сравнению с комбинацией тамсулозина и солифенацина в виде монопрепаратов

Зырянов С.К.¹, Дьяков И.Н.^{2,3}

¹ – ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

² – ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва

³ – АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики», Москва

Резюме. Цель. Провести сравнительную оценку фармакоэкономической эффективности применения комбинированного препарата Везомни по сравнению с комбинацией тамсулозина и солифенацина в виде монопрепаратов у мужчин с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Методология. Дизайн исследования – ретроспективный анализ литературных данных. Методы фармакоэкономического анализа – анализ затрат, анализ «влияния на бюджет», анализ «затраты–эффективность», анализ чувствительности. Результаты. Применение препарата Везомни вместо комбинации монопрепаратов тамсулозин + солифенацин позволит снизить нагрузку на бюджет программы государственных гарантий за 3 года на 11,68 %. При размере целевой популяции 1 000 человек экономия составит 6,28 млн руб. Затраты на лечение симптомов нижних мочевых путей за 1 год снизятся на 2 340,76 руб. на 1 человека. При одних и тех же затратах применение фиксированной комбинации позволит обеспечить терапией на 13,23 % пациентов больше, чем при лечении монопрепаратами (1132:1000 человек соответственно). Заключение. Применение комбинированного препарата Везомни фармакоэкономически обосновано и позволяет снизить затраты на терапию симптомов нижних мочевых путей, возникающих на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы в сравнении с применением комбинации монопрепаратов тамсулозина и солифенацина.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевых путей, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, тамсулозин + солифенацин

Pharmacoeconomics expediency of application of the combined preparation of Vezomni in comparison with a combination of Tamsulosin and Solifenacin in the form of monopreparations

Zyryanov S.K.¹, Dyakov I.N.^{2,3}

¹ – Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

² – Federal State Budgetary Scientific Institution "I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera", Moscow

³ – ANO "Research and Practical Centre for Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics", Moscow

Abstract. Aim. Conduct a comparative assessment of the pharmacoeconomic efficacy of using the combination Vezomni as compared to a combination of tamsulosin and solifenacin in the form of monopreparations in men with symptoms of the lower urinary tract against a benign prostatic hyperplasia. Methodology. The design of the study is a retrospective analysis of the literature data. Methods of pharmacoeconomic analysis – cost analysis, "budget impact" analysis, cost-effectiveness analysis, sensitivity analysis. Results. The use of Vezomni instead of a combination of monopreparations tamsulosin + solifenacin will reduce the burden on the budget of the state guarantee program by 11.68 % for 3 years. With a target population of 1,000 people, the savings will be 6.28 million rubles. The cost of treatment of symptoms of the lower urinary tract for 1 year will decrease by 2 340.76 rubles. for 1 person. At the same cost, the use of a fixed combination will provide therapy with 13.23 % more patients than with monotherapy (1132: 1000 people, respectively). Conclusion. The use of the combination drug Vezoni is pharmacoeconomically justified and allows to lower the costs for the treatment of lower urinary tract symptoms that occur against the background of benign prostatic hyperplasia in comparison with the use of a monopreparations of tamsulosin and solifenacin.

Keywords: symptoms of the lower urinary tract, benign prostatic hyperplasia, tamsulosin + solifenacin

Для цитирования:

Зырянов С.К., Дьяков И.Н. Фармакоэкономическая целесообразность применения комбинированного препарата Везомни по сравнению с комбинацией тамсулозина и солифенацина в виде монопрепаратов // *Качественная клиническая практика*. 2018;1:35–40. DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10036.

For citations:

Zyryanov SK, Dyakov IN. Farmakoeconomicheskaya celesoobraznost primeneniya kombinirovannogo preparata Vezomni po sravneniyu s kombinaciej tamsulozina i solifenacina v vide monopreparatov. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [Pharmacoeconomics expediency of application of the combined preparation of Vezomni in comparison with a combination of Tamsulosin and Solifenacin in the form of monopreparations. *Good Clinical Practice*] 2018;1:35–40. (In Russ). DOI: 10.24411/2588-0519-2018-10036.

Введение

Аденома предстательной железы (АПЖ) — полиэтиологическое заболевание, возникающее вследствие разрастания периуретральной железистой зоны предстательной железы, приводящего к обструкции нижних мочевыводящих путей. Клинически проявляется симптомами, связанными с нарушением проведения мочи по нижним мочевым путям: необходимостью просыпаться ночью, чтобы опорожнить мочевой пузырь, уменьшением напряжения струи мочи, ощущением неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания и наличием трудно сдерживаемых позывов на мочеиспускание. Часто присоединяется затруднение в начале акта мочеиспускания, более выраженное утром и заставляющее пациентов натуживаться, чтобы начать мочиться. Всё вышеперечисленные симптомы, как правило, объединяют под общим названием «симптомы нижних мочевых путей» (СНМП).

Средний возраст появления симптомов заболевания — 60 лет, мужчины старше 65 лет в 30 % случаев имеют развёрнутую клиническую картину заболевания. Есть подтверждения влияния семейного анамнеза [11]. Пальпируемое увеличение простаты обнаруживается в 20 % случаев у мужчин в 60 лет и в 43 % случаев у мужчин в 80 лет. Нужно отметить, что увеличение простаты не всегда сочетается с клиническими проявлениями. К 60 годам 60 % мужчин имеют какую-либо степень клинических проявлений СНМП [3].

Немедикаментозное лечение показано пациентам с незначительной симптоматикой и абсолютными противопоказаниями к оперативному лечению. В подавляющем большинстве случаев применяется медикаментозная терапия. Учитывая прогрессирующий характер данного заболевания, медикаментозную терапию его симптомов следует проводить длительно (иногда в течение всей жизни пациента). При отсутствии симптомов задержки мочеиспускания в качестве терапии выбора применяют α -адреноблокаторы. Больным с объёмом предстательной железы 40 см³ и более или повышенным значением простатспецифического антигена (>1,4–1,6 нг/мл) следует дополнительно назначить ингибиторы 5- α -редуктазы. Антагонисты мускариновых рецепторов традиционно применяются для лечения расстройств мочеиспускания, причина которых кроется в нарушении иннервации мочевого пузыря [3].

В последние годы всё больше урологов уделяют особое внимание комбинированному лечению АПЖ. При этом используют комбинацию — адреноблокаторов с ингибиторами 5- α -редуктазы или антагонистами мускариновых рецепторов. Первый вариант комбинации является оптимальной медикаментозной терапией для пациентов высокого риска прогрессии заболевания: пациентов со среднетяжёлыми и тяжёлыми симптомами АПЖ (IPSS ≥ 12), старше 50 лет, объёмом простаты ≥ 40 см³. Второй вариант комбинированной терапии (α -адреноблокатор + антагонист мускариновых

рецепторов) может быть рекомендован пациентам со средней и тяжёлой симптоматикой при отсутствии эффекта от монотерапии этими препаратами.

На фармацевтическом рынке России доступен комбинированный препарат тамсулозина и солифенацина (α -адреноблокатор + антагонист мускариновых рецепторов) Везомни. Применение комбинированной терапии повышает комплаенс пациентов и, соответственно, общую эффективность лечения, в связи с чем при наличии комбинированных препаратов в большинстве случаев предпочтение отдаётся фиксированным комбинациям в сравнении с терапией монопрепаратами. Поскольку оба лекарственных средства, входящих в комбинацию, в виде монопрепаратов включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), представляется актуальным оценить фармакоэкономическую целесообразность включения в перечень ЖНВЛП комбинированного препарата Везомни.

Исходя из этого целью представленной работы была сравнительная оценка фармакоэкономической эффективности применения комбинированного препарата Везомни по сравнению с комбинацией тамсулозина и солифенацина в виде монопрепаратов у мужчин с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Методология

Препарат Везомни показан взрослым пациентам мужского пола, имеющим доброкачественную гиперплазию предстательной железы и симптомы нижних мочевых путей.

В соответствии с требованиями «Методических рекомендаций» [1] и сроком бюджетного планирования временной горизонт проводимого анализа «влияния на бюджет» составил 3 года. По причине высокой распространённости хронического простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы анализ проводили для гипотетической популяции из 1 000 человек.

Согласно клиническим рекомендациям по урологии [4], медикаментозную симптоматическую терапию следует проводить длительно (иногда в течение всей жизни пациента). В связи с этим при расчёте учитывали, что пациенты получают терапию в течение всего горизонта исследования. Режимы применения сравниваемых препаратов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Режимы применения анализируемых препаратов

Препарат	Режим применения
Фиксированная комбинация	Внутрь по 1 таблетке 1 раз в сутки (солифенацин 6 мг + тамсулозин 0,4 мг в сутки)
Монопрепараты	Тамсулозин по 0,4 мг в сутки в комбинации с солифенацином по 5 или 10 мг в сутки

В соответствии с требованиями Постановления Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 (ред. от 12.06.2017) [12] для препарата тамсулозин использовали медиану стоимости разовой дозы воспроизведённых препаратов (1 таблетка 0,4 мг). Препараты Везомни и Солифенацин не имеют воспроизведённых аналогов. Для солифенацина использовали среднюю стоимость разовой дозы 5 или 10 мг (стоимость разных дозировок солифенацина практически одинаковая и различается на 4 копейки). Это позволяет не учитывать распределение пациентов по дозировкам солифенацина. Цены на монопрепараты солифенацин и тамсулозин взяты из государственного реестра предельных отпускных цен [7]. Для комбинированного препарата Везомни использовали цену, планируемую производителем к регистрации. При расчётах использовали цены с 10 % НДС и 4,4 % торговой надбавкой, определённой в анализе результатов мониторинга ассортимента и цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты за февраль 2018 года [8]. Цены на сравниваемые препараты приведены в табл. 2.

При оценке влияния на бюджет учитывали летальность пациентов (0,3 % в год) и прекращение терапии по причине нежелательных явлений (2,6 % в год), взятые из клинического исследования *Drake M.J., et al.* [10]. Наступление летальных случаев и прекращения терапии прогнозировали с использованием экспоненциальной функции. При анализе «влияния на бюджет» учитывали дисконтирование затрат 5 % в год. Анализ чувствительности проводился для проверки устойчивости полученных результатов основного сценария к изменениям входного параметра: цен на препараты сравнения.

При проведении анализа «затраты–эффективность» учитывали, что сравниваемые режимы терапии — комбинированный препарат Везомни и комбинация монопрепаратов обладают одинаковой эффективностью. В связи с этим в представленном исследовании проводили частный случай анализа «затраты–эффективность» (CEA — *Cost-Effectiveness Analysis*), применяемый при равной эффективности сравниваемых технологий — анализ минимизации затрат (CMA —

Cost-Minimisation Analysis). В этом случае определяют 2 показателя: показатель минимизации затрат (CMR — *Cost-Minimisation Ratio*) и показатель упущенных возможностей (Q), рассчитываемые по формулам:

$$CMR = DC1 - DC2,$$

$$Q = |CMR| / DC1 * 100 \%,$$

где:

DC1 — прямые медицинские затраты на менее затратную медицинскую технологию (в данном случае Везомни);

DC2 — прямые медицинские затраты более затратную медицинскую технологию (в данном случае комбинация монопрепаратов);

CMR — показатель минимизации затрат;

Q — показатель упущенных возможностей.

CMR показывает на сколько исследуемая медицинская технология дешевле или дороже медицинской технологии сравнения. Q позволяет определить, какой дополнительный объём терапии можно обеспечить за счёт сэкономленных средств при использовании менее затратной технологии. Горизонт исследования для анализа минимизации затрат был определён в 1 год.

Результаты

Согласно инструкции медицинского применения лекарственного препарата [2] препарат Везомни показан для применения у пациентов в возрасте старше 18 лет для лечения симптомов наполнения (ирритативных симптомов) от умеренных до сильно выраженных (ургентные позывы к мочеиспусканию, учащённое мочеиспускание) и симптомов опорожнения (обструктивных симптомов), связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы у мужчин. Ниже в табл. 3 приведены результаты анализа «влияния на бюджет» по годам и суммарные затраты за 3 года для популяции из 1 000 пациентов. Как было отмечено выше, учитывали только лекарственные затраты на

Таблица 2

Стоимость анализируемых препаратов

Препарат	Дозировка	Стоимость упаковки без НДС, руб.	Стоимость разовой дозы (1 таблетки) без НДС, руб.	Стоимость разовой дозы (1 таблетки) с НДС 10 % и средней оптовой торговой надбавкой 4,4 %, руб.
Тамсулозин	0,4 мг	—	15,61*	17,92
Солифенацин	5 мг №30	970,88	32,33**	37,13
	10 мг №30	968,8		
Везомни (тамсулозин + солифенацин)	0,4 мг + 6 мг	1140	38,00	43,64

Примечания: * — среднее значение для 2 дозировок; ** — медиана по воспроизведённым лекарственным средствам

Таблица 3

Прямые лекарственные затраты на терапию симптомов нижних мочевых путей у 1 000 пациентов целевой группы по годам

Период	Затраты на лечение с применением препарата Везомни, млн руб.	Затраты на лечение при использовании комбинации монопрепаратов, млн руб.
Год 1	15,33	19,33
Год 2	14,17	17,88
Год 3	13,11	16,54
Суммарно за 3 года	42,61	53,75

анализируемые препараты, коэффициент дисконтирования составил 5 %. При проведении анализа затрат учитывали режимы терапии и стоимость анализируемых препаратов, указанные в разделе Методика проведения фармакоэкономического исследования.

Как видно из представленных данных, затраты на применение Везомни ниже затрат на применение комбинации монопрепаратов, что снижает нагрузку на бюджет программы государственных гарантий.

Ниже, в табл. 4 указана разница затрат и процент изменения нагрузки на бюджет при применении комбинированного препарата Везомни вместо комбинации монопрепаратов тамсулозина и солифенацина. Значения рассчитывали путём вычитания из затрат на терапию Везомни объёма затрат на терапию комбинацией монопрепаратов тамсулозина и солифенацина. Отрицательное значение свидетельствует о снижении нагрузки на бюджет.

Таблица 4

Разница затрат на терапию симптомов нижних мочевых путей у 1 000 пациентов целевой группы по годам

Период	Разница затрат, млн руб.	Процент изменения нагрузки на бюджет, %
Год 1	-4,01	-20,72
Год 2	-3,71	-20,72
Год 3	-3,43	-20,72
Суммарно за 3 года	-11,14	-20,72

Согласно результатам расчётов применение препарата Везомни вместо комбинации монопрепаратов позволит снизить нагрузку на бюджет программы государственных гарантий за 3 года на 11,14 млн руб., или на 20,72 %.

В представленном исследовании анализ чувствительности проводился для проверки устойчивости полученных результатов к изменениям входных параметров — цен на анализируемые препараты (табл. 5).

Анализ чувствительности показал, что полученный результат является устойчивым к колебаниям цен на сравниваемые препараты в диапазоне от -20 % до +20 %, что говорит о надёжности полученных данных.

Таблица 5

Анализ чувствительности полученных результатов. Процент изменения нагрузки на бюджет при изменении цен на сравниваемые препараты

Изменение цены на Везомни	Изменение цены на монопрепараты тамсулозина и солифенацина		
	-20 %	0 %	+20 %
+20 %	+18,92 %	-4,87 %	-20,72 %
+0 %	-0,90 %	-20,72 %	-33,94 %
-20 %	-20,72 %	-36,58 %	-47,15 %

Анализ «затраты–эффективность» проводили как описано в разделе «методика фармакоэкономического исследования». Затраты рассчитывали для периода 12 мес. Оценку минимизации затрат проводили из расчёта на 1 пациента. Результаты расчётов приведены в табл. 6.

Таблица 6

Минимизация затрат при использовании Везомни вместо комбинации монопрепаратов тамсулозина и солифенацина

Препарат	Затраты на 6 мес. терапии, руб.	CMR, руб.	Q
Везомни	15 885	-4152,17	26,14 %
Монопрепараты тамсулозина и солифенацина	20 037		

Согласно полученным результатам при применении фиксированной комбинации Везомни за 1 год потребуется на 4 152,17 руб. меньше затрат, чем на применение комбинации монопрепаратов. При этом сэкономленных средств будет достаточно для обеспечения терапией дополнительно 26,14 % пациентов. Другими словами, при объёме затрат, необходимом для обеспечения терапией 1 000 человек с использованием комбинации монопрепаратов, с помощью комбинированного лекарственного средства Везомни можно будет обеспечить лечением 1 261 человека.

Обсуждение

Хронический простатит выявляют у 8–35 % мужчин, при этом в 85 % случаев он сочетается с доброкачественной гиперплазией предстательной железы [3]. На 2017 г. в России насчитывалось 68,1 млн мужчин, приняв за частоту хронического простатита средний показатель указанного разброса, можно ожидать, что хронический простатит будет присутствовать почти у 14,6 млн человек, а аденома простаты соответственно у 12,4 млн человек. Таким образом, социально-экономический эффект от этого заболевания может иметь значительные масштабы.

Согласно клиническим рекомендациям по урологии [4], медикаментозную симптоматическую терапию следует проводить длительно (иногда в течение всей жизни пациента). Пациентам с симптомами ДГПЖ при отсутствии задержки мочеиспускания лекарственную терапию следует начинать с α -адреноблокаторов [5, 6]. Из этой группы лекарственных средств препараты на основе тамсулозина обладают более высоким профилем безопасности и отличаются удобством приёма (не требуют подбора дозы, принимаются 1 раз в сутки). Другой класс препаратов, применяемых при ДГПЖ — антагонисты мускариновых рецепторов, традиционно применяемые для лечения расстройств мочеиспускания, причина которых кроется в нарушении иннервации мочевого пузыря.

В последние годы всё больше урологов уделяют особое внимание комбинированному лечению ДГПЖ. С этой целью используют комбинации α -адреноблокатора и ингибитора 5- α -редуктазы. Их назначают пациентам с умеренными и тяжёлыми симптомами, увеличенным объёмом предстательной железы ($> 40 \text{ см}^3$) и сниженным значением $Q_{\max}$ (высоким риском прогрессии заболевания). При этом длительность терапии должна быть не менее 12 мес.

Другой вариант медикаментозного лечения симптомов нижних мочевых путей является комбинированное назначение α -адреноблокаторов и средств с антимускариновой активностью. Первый класс препаратов эффективно устраняет симптомы инфравезикулярной обструкции, в то время как второй способен значительно снизить выраженность накопительных расстройств. Такое лечение может быть рекомендовано пациентам со средней и тяжёлой симптоматикой при отсутствии эффекта от монотерапии этими препаратами [4].

В 2015 г. в России был зарегистрирован препарат, представляющий собой фиксированную комбинацию тамсулозина и солифенацина. В качестве монопрепаратов оба этих лекарственных средства включены в перечень ЖНВЛП. Поскольку использование фиксированных комбинаций является клинически обоснованным (более простое дозирование препаратов, лучшая приверженность к лечению и др.), актуальным представляется включение комбинированного препарата тамсулозина и солифенацина в перечень ЖНВЛП для обеспечения пациентов терапией за счёт государственных программ лекарственного возмещения. Одним из требований для включения в такие программы является большая

фармакоэкономическая эффективность включаемого препарата в сравнении с уже используемыми режимами терапии, выражающаяся в снижении нагрузки на бюджет, меньшей курсовой стоимости и/или лучшем соотношении затрат на лечение к его эффективности. В связи с этим была проведена сравнительная оценка фармакоэкономической эффективности применения комбинированного препарата Везомни (тамсулозин + солифенацин) в сравнении с комбинацией монопрепаратов тамсулозина и солифенацина при лечении симптомов нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.

Проведённый анализ показал, что применение препарата Везомни вместо комбинации монопрепаратов тамсулозин + солифенацин позволит снизить нагрузку на бюджет программы государственных гарантий за 3 года на 11,68 %. При размере целевой популяции 1 000 человек экономия составит 6,28 млн руб. Согласно анализу минимизации затрат, применение комбинированного препарата Везомни позволит снизить затраты на лечение симптомов нижних мочевых путей за 1 год на 2 340,76 руб. на 1 человека. При одних и тех же затратах применение фиксированной комбинации позволит обеспечить терапией на 13,23 % пациентов больше, чем при лечении монопрепаратами. Другими словами, при объёме затрат, необходимом для обеспечения терапией 1 000 человек с использованием комбинации монопрепаратов, применение Везомни позволит обеспечить лечением 1 132 человека.

Таким образом, применение комбинированного препарата Везомни фармакоэкономически обосновано и позволяет снизить затраты на терапию симптомов нижних мочевых путей, возникающих на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы в сравнении с применением комбинации монопрепаратов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Данное фармакоэкономическое исследование было осуществлено при поддержке фармацевтической компании Астеллас.

Участие авторов. Дьяков И.Н. — разработка модели, анализ и интерпретация результатов, написание текста, редактирование; Зырянов С.К. — разработка модели, анализ и интерпретация результатов, редактирование, финальное утверждение рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Зырянов Сергей Кенсаринович

Автор, ответственный за переписку

e-mail: sergey.k.zyryanov@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6348-6867

SPIN-код: 2725-9981

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Россия, Москва

Zyryanov Sergey

Corresponding author

e-mail: sergey.k.zyryanov@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6348-6867

SPIN code: 2725-9981

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia
MD, professor, Head of Department of General and Clinical Pharmacology, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Дьяков Илья Николаевич

SPIN-код: 1854-0958

АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики», Москва

генеральный директор АНО «Научно-практический центр исследования проблем рациональной фармакотерапии и фармакоэкономики»

Dyakov Ilya

SPIN code: 1854-0958

ANO "Scientific and Practical Center for Research on the Problems of Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics", Russia, Moscow

General Director at ANO "Scientific and Practical Center for Research on the Problems of Rational Pharmacotherapy and Pharmacoeconomics", Russia, Moscow

Литература

1. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. М., ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи». 2016. – С. 27.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Везомни. Режим доступа: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b2542744-68df-42c7-b602-c3c81a3fd5d2&t=f073f800-af7a-4958-827c-2341a06e9aa5.
3. Максимов В.А. Оптимизация ранней диагностики заболеваний предстательной железы. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – М.: 2009.
4. Российские клинические рекомендации по урологии / под ред. Аляева Ю.Г., Глыбочко П.В. и Пушкаря Д.Ю. М.: 2013.
5. Lapor H, Williford WO, Barry MJ, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. N. Eng. J. Med. 1996; 335: 533–539.
6. Lapor H, Williford WO, Barry MJ, et al. The impact of medical therapy on bother due to symptoms, quality of life and global outcome, and factors predicting response. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. J. Urol. 1998;160:1358–1367.

References

1. Metodicheskie rekomendacii po ocenke vliyaniya na byudzhets v ramkah realizacii programmy gosudarstvennykh garantij besplatnogo okazaniya grazhdanam medicinskoj pomoshchi. M., FGBU "Centr ehkspertizy i kontrolya kachestva medicinskoj pomoshchi". 2016; 27. [Methodical recommendations for assessing the budget impact analysis on the framework of implementation of the program of state guarantees for free provision of medical care to citizens. M., FGBU "Center for Expertise and quality control of medical care". 2016. – P. 27] (In Russ)
2. Instrukciya po medicinskomu primeneniyu preparata Vezomni. [Instructions for the medical use of the drug Vezoni]. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b2542744-68df-42c7-b602-c3c81a3fd5d2&t=f073f800-af7a-4958-827c-2341a06e9aa5. (In Russ)
3. Maksimov VA. Optimizaciya rannej diagnostiki zabolevanij predstatel'noj zhelezy. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni doktora medicinskih nauk. M.: 2009. [Maksimov VA. Optimization of early diagnosis of diseases of the prostate. The dissertation author's abstract on the scientific competition Degree of Doctor of Medical Sciences. – M.: 2009] (In Russ)
4. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po urologii /pod red. Alyaeva Yu.G., Glybochko PV i Pushkaryu DYU. M.: 2013. [Russian clinical guidelines for urology / ed. Alyaeva YuG, Glybochko PV and Pushkaryu DYU. – M.: 2013] (In Russ)
5. Lapor H, Williford WO, Barry MJ, et al. The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. N. Eng. J. Med. 1996; 335: 533–539.
6. Lapor H, Williford WO, Barry MJ, et al. The impact of medical therapy on bother due to symptoms, quality of life and global outcome, and factors predicting response. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. J. Urol. 1998;160:1358–1367.
7. State Drugs Register. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx>

7. Государственный реестр лекарственных средств. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/PriceLims.aspx>
8. Анализ результатов мониторинга ассортимента и цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты за февраль 2018 года. Росздравнадзор. Москва, 2018. Режим доступа: <http://www.roszdravnadzor.ru/drugs/monitoringzhnvp/documents/50671>.
9. Drake MJ, Chapple C, Sokol R, et al. NEPTUNE Study Group. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II open-label extension. Eur Urol. 2015 Feb;67(2):262–70. doi: 10.1016/j.eururo.2014.07.013. Epub 2014 Jul 25.
10. Методические рекомендации по оценке сравнительной клинико-экономической эффективности и безопасности лекарственного средства. М., ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи». 2016. – С. 27.
11. Guess HA. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. Urol. Clin. North. Am. 1995; 22: 247–261.
12. Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 (ред. от 12.06.2017) «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

8. Analiz rezul'tatov monitoringa assortimenta i cen na zhiznenno neobhodimye i vazhneshie lekarstvennye preparaty za fevral' 2018 goda. Roszdravnadzor. Moskva, 2018. [Analysis of the results of monitoring the range and prices for vital and essential medicines for February 2018. Roszdravnadzor. Moscow, 2018. Available at: <http://www.roszdravnadzor.ru/drugs/monitoringzhnvp/documents/50671>. (In Russ)
9. Drake MJ, Chapple C, Sokol R, et al. NEPTUNE Study Group. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II open-label extension. Eur Urol. 2015 Feb; 67(2):262–70. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.07.013. Epub 2014 Jul 25.
10. Metodicheskie rekomendacii po ocenke sravnitel'noj kliniko-ehkonomicheskoy ehffektivnosti i bezopasnosti lekarstvennogo sredstva. M., FGBU "Centr ehkspertizy i kongtrolya kachestva medicinskoj pomoshchi". 2016; 27S. [Methodical recommendations on the evaluation of the comparative clinical and economic effectiveness and safety of the medicinal product. M., FGBU "Center for Expertise and Control of Quality of Medical Care". 2016. – P. 27] (In Russ)
11. Guess HA. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. Urol. Clin. North. Am. 1995;22:247–261.
12. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 28.08.2014 N 871 (red. ot 12.06.2017) "Ob utverzhdenii Pravil formirovaniya perechnej lekarstvennykh preparatov dlya medicinskogo primeneniya i minimal'nogo assortimenta lekarstvennykh preparatov, neobhodimyy dlya okazaniya medicinskoj pomoshchi". [Decree of the Government of the Russian Federation of 28.08.2014 N 871 (Edited on 12.06.2017). "On approval of the Rules for the formation of lists of medicinal products for medical use and the minimum range of medicines required for the provision of medical care"] (In Russ)