

Клинико-экономический анализ эффективности применения препарата гептрал при алкогольном поражении печени и инфекционном гепатите

Воробьев П.А., Телегина И.В., Борисенко О.В.

МОО «Общество фармакоэкономических исследований»

Актуальность

- Алкогольное поражение печени и хронические гепатиты представляют значительную медицинскую и социальную проблему
- Низкое качество исследований по гепатопротекторам
- Отсутствие данных о сравнительной затратной эффективности основных гепатопротекторов

Цель исследования

- Проведение клинико-экономического анализа применения препарата Гептрал при алкогольном поражении печени и инфекционном гепатите

Этапы исследования

- Поиск и анализ литературы по эффективности Гептрала и Эссенциале
- Построение моделей для анализа затратной эффективности Гептрала и Эссенциале при алкогольном поражении печени и вирусных гепатитах
- Расчет затрат на лечение алкогольного поражения печени, вирусного гепатита
- Проведение анализа «затраты-эффективность»

Материалы и методы – поиск литературы

- MEDLINE
- CENTRAL
- Российские журналы по гепатологии
- Ключевые слова: «ademetionine», «essential phospholipids», «alcohol liver disease», «chronic viral hepatitis»
- Критерии включения: систематические обзоры литературы, рандомизированные контролируемые исследования, контролируемые нерандомизированные исследования

Анализ затрат

- Расчет затрат при лечении инфекционного гепатита проведен с использованием стандарта медицинской (специализированной) помощи больным хроническим вирусным гепатитом (приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 21.07.06. № 571) и стандарта медицинской (амбулаторно-поликлинической) помощи больным хроническим гепатитом В, хроническим гепатитом С (приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23.11.04. № 260).
- Расчет затрат при лечении алкогольного поражения печени проведен с использованием стандарта медицинской помощи больным с алкогольным, первичным, вторичным и неуточненным билиарным, другими неуточненными циррозами печени (приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ 26 мая 2006 г. № 404).

Анализ затрат (2)

- При оценке затрат учитывались прямые медицинские затраты, включающие затраты на лекарственные средства, кровь и ее компоненты, питательные смеси, медицинские услуги.
- Определение стоимости медицинских услуг проводилось по методике МОООФИ в соответствии с принятыми тарифами ОМС на оказание медицинской помощи.
- Затраты на услуги рассчитывались по формуле (1):
- $Y = C \times Ч \times K$, (1)
- Где: Y – затраты на предоставление услуги, C – стоимость услуги согласно тарифу ОМС, $Ч$ – частота предоставления услуги, K – кратность оказания услуги пациенту.
- Цены на лекарственные средства были взяты на информационном портале «ФАРМ-индекс» (www.pharmindex.ru) (20.07.2010).
- Затраты на курсовую дозу была рассчитана по формуле (2):
- $КД = (C / N * n) * K$, (2)
- где: $КД$ – затраты на ориентировочную курсовую дозу, C – стоимость упаковки препарата, N – количество таблеток (ампул) в упаковке, n – количество миллиграмм в таблетке (ампуле), K – количество миллиграмм в курсовой дозе.

Анализ «затраты-эффективность»

- Результаты клинико-экономического исследования представлены в виде показателей «затраты/эффективность» и приращения затрат (инкрементального показателя «затраты/эффективность» — отношения разницы в затратах к разнице в эффективности двух альтернативных методов лечения).
- Показатель **«затраты/эффективность»** (CER – cost-effectiveness ratio) рассчитывался по формуле (3):
- $CER = DC / Ef, (3)$
- где: CER - соотношение «затраты/эффективность»; DC – затраты на лекарственное лечение одного пациента; Ef – эффективность лечения.
- Расчет **показателя приращения эффективности затрат** проводился по формуле (4):
- $CER_{incr} = (DC1 - DC2) / (Ef1 - Ef2), (4)$
- где: CER_{incr} – показатель приращения эффективности затрат; DC1 и DC2 – затраты при двух исследуемых схемах лечения; Ef1 и Ef2 - вероятность достижения эффекта по выбранному критерию эффективности при двух схемах лечения.

Модель 1. Алкогольное поражение печени.

Сравнение Гептрала и отсутствия лечения

- В первой модели проводилось сравнение применения Гептрала и отсутствия специфического лечения при субкомпенсированном циррозе печени (класс А и В по Чайлд-Пью) алкогольного генеза на основании результатов рандомизированного, плацебо-контролируемого, многоцентрового исследования применения адеметионина при циррозе печени алкогольного генеза [8].
- В качестве критерия эффективности терапии рассматривали снижение уровня аланинаминотрансферазы (АлТ) по ее окончании: достоверное снижение АлТ наблюдалось у 79% пациентов, получавших Гептрал, и у 10 % пациентов, получавших плацебо (средние значения 34 ЕД/л и 41,3 ЕД/л, соответственно, $p < 0,026$).
- Гептрал назначался в дозировке 1200 мг в сутки перорально в течение 30 дней.

Модель 2. Алкогольное поражение печени. Сравнение Гептрала и Эссенциале

- Во второй модели проводилось сравнение применения Гептрала и Эссенциале при алкогольном поражении печени в условиях стационара [8, 9]. Критерием эффективности терапии выступало снижение уровня АлТ после ее завершения: достоверное снижение АлТ наблюдалось у 79% пациентов, получавших Гептрал, и у 60% пациентов, получавших Эссенциале (исходные средние значения 37,6 ЕД/л и 38 ЕД/л, конечные средние значения 34 ЕД/л и 41,3 ЕД/л, соответственно, $p < 0,026$).
- Гептрал назначался в дозировке 1200 мг в сутки перорально в течение 28 дней.
Эссенциале назначался в дозировке 1800 мг в сутки перорально в течение 28 дней.

Модель 3. Инфекционный гепатит.

Сравнение Гептрала и отсутствия лечения

- В третьей модели проводилось сравнение применения Гептрала и отсутствия лечения на основании результатов ретроспективного, сравнительного исследования эффективности адеметионина при хроническом вирусном гепатите С [10]. Показатель стабильного вирусологического ответа после завершения лечения выступал в качестве основного критерия эффективности терапии, снижение уровня общего билирубина и АлТ рассматривалось как дополнительный критерий эффективности. Применение адеметионина достоверно повышало частоту стабильного вирусологического ответа при 1-ом генотипе вируса гепатита С (у 60% пациентов в основной группе (Гептрал) и у 15,4% пациентов в контрольной группе (плацебо), $p < 0,05$). В обеих группах наблюдалось снижение содержания общего билирубина и АлТ, однако, в основной группе оно отмечалось у достоверно большего числа пациентов (общий билирубин у 100% и 57,1% соответственно, $p < 0,05$; АлТ у 75% и 9% соответственно, $p < 0,05$). Количественные значения биохимических показателей в статье не представлены.
- Гептрал назначался в дозировке 800 мг в сутки для перорального приема в течение 12 недель.

Модель 4. Инфекционный гепатит.

Сравнение Гептрала и Эссенциале

- В четвертой модели проводилось сравнение применения Гептрала и Эссенциале при хроническом вирусном гепатите В и С [11, 12]. В качестве критерия эффективности терапии рассматривали снижение АлТ более чем на 50% после завершения терапии, которое наблюдалось у 92% пациентов после применения Гептрала и у 71,4% пациентов после применения Эссенциале (количественные значения показателя не приведены).
- Гептрал назначался в дозировке 1000 мг в сутки внутривенно 4 недели, 1000 мг в сутки перорально 4 недели, общая продолжительность терапии – 8 недель. Эссенциале назначался в дозировке 1800 мг в сутки перорально в течение 24 недель.

Анализ затрат

- Затраты на стационарное лечение одного пациента с хроническим вирусным гепатитом составили 129 041,7 рублей, при этом затраты на медицинские услуги – 6 773,79 рублей, на лекарственные средства – 109 966 рублей, на кровь и ее компоненты – 2 287,71 рублей, на питательные смеси – 10 014,2 рублей.
- Затраты на лечение одного пациента с хроническим вирусным гепатитом в амбулаторно-поликлинических условиях составили 56 550,65 рублей, из них затраты на медицинские услуги – 1 062, 24 рубля, на лекарственные средства – 55 488,41 рублей.
- Таким образом, суммарные затраты на ведение одного пациента с хроническим гепатитом вирусной этиологии составили 185 592,35 рублей.
- Затраты на стационарное лечение одного пациента с алкогольным поражением печени составили 270 989,23 рубля, из них затраты на медицинские услуги – 155 121,5 рублей, на лекарственные средства – 102 745,8 рублей, на кровь и ее компоненты – 12 432,57 рублей, а на питательные смеси – 689,36 рублей.

Модель 1. Алкогольное поражение печени.

Сравнение Гептрала и отсутствия лечения

| Варианты лечения | Затраты на одного пациента, руб. | Вероятность снижения АлТ, доля пациентов | Показатель «затраты / эффективность» | Показатель приращения эффективности затрат начальный, руб. |
|-------------------|----------------------------------|--|--------------------------------------|--|
| Лечение Гептралом | 75 176,6 | 0,79 | 95 160,25 | 10 767,1 |
| Плацебо | 67 747,3 | 0,1 | 677 473 | |

Модель 2. Алкогольное поражение печени. Сравнение Гептрала и Эссенциале

| Варианты лечения | Затраты на одного пациента, руб. | Вероятность снижения АлТ после завершения лечения, доля пациентов | Показатель «затраты / эффективность» | Показатель приращения эффективности и затрат начальный, руб. |
|--------------------|----------------------------------|---|--------------------------------------|--|
| Лечение Гептралом | 70 164,8 | 0,79 | 88 816,2 | 24 724,2 |
| Лечение Эссенциале | 65 467,2 | 0,6 | 109 112 | |

Модель 3. Инфекционный гепатит.

Сравнение Гептрала и отсутствия лечения

| Варианты лечения | Затраты на одного пациента, руб. | Вероятность достижения эффекта | Показатель «затраты / эффективность» | Показатель приращения эффективности затрат начальный, руб. |
|--|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|--|
| Показатель стабильного вирусологического ответа | | | | |
| Гептрал | 729 151, 5 | 0,6 | 1 215 252,5 | 31 094,4 |
| Отсутствии е лечения | 715 283,4 | 0,154 | 4 644 697,4 | |
| Снижение общего билирубина | | | | |
| Гептрал | 729 151, 5 | 1 | 729 151,5 | 19 075,8 |
| Отсутствии е лечения | 715 283,4 | 0,273 | 2 620 085,7 | |
| Снижение АлТ | | | | |
| Гептрал | 729 151, 5 | 0,75 | 972 202 | 21 012,3 |
| Отсутствии е лечения | 715 283,4 | 0,09 | 7 947 593,3 | |

Модель 4. Инфекционный гепатит.

Сравнение Гептрала и Эссенциале

| Варианты лечения | Затраты на одного пациента, руб. | Вероятность снижения АлТ, доля пациентов | Показатель «затраты / эффективность» | Показатель приращения эффективности затрат начальный, руб. |
|--------------------|----------------------------------|--|--------------------------------------|--|
| Лечение Гептралом | 428 858,3 | 0,92 | 466 150,3 | 81 747,6 |
| Лечение Эссенциале | 199 010,85 | 0,714 | 577 056 | |

Выводы

- Согласно результатам сравнительного клинико-экономического анализа применения Гептрала и «отсутствия специфического лечения», затраты на ведение одного пациента как с алкогольным поражением печени, так и с инфекционным гепатитом с учетом Гептрала превосходят затраты на ведение пациента с хроническим вирусным гепатитом С в соответствии со стандартом медицинской помощи, однако, при лечении Гептралом снижение показателя стабильного вирусологического ответа (у 60% и 15,4% соответственно), а также биохимических показателей (общий билирубин у 100% и 27,3% соответственно, АлТ у 75% и 9% соответственно) было существенно большим, чем при использовании плацебо.

Выводы (продолжение)

- Сравнительный клинико-экономический анализ применения Гептрала и Эссенциале как при алкогольном поражении печени, так и при инфекционном гепатите показал, что Гептрал является более клинически и экономически выгодным препаратом, несмотря на большую стоимость терапии.