

## **ВВЕДЕНИЕ В ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

*Всемирная организация здравоохранения, 2003*

*Международная рабочая группа ВОЗ по методологии статистики лекарственных средств*

*Сотрудничающий центр ВОЗ по методологии статистики лекарственных средств*

*Сотрудничающий центр ВОЗ по исследованию потребления лекарственных средств и клинико-фармакологическим службам*

*Опубликовано Всемирной организацией здравоохранения в 2003 г. под названием: Introduction to Drug Utilization Research / WHO International Working Group for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHO Collaborating Centre for Drug Utilization Research and Clinical Pharmacological Services. © World Health Organization 2003 (ISBN 92 4 156234 X). Права на перевод настоящего документа на русский язык предоставлены издательству «Морион». Издательство «Морион» выражает глубокую признательность советнику Европейского регионального бюро ВОЗ, руководителю Специального проекта по фармации для стран СНГ, ответственному сотруднику ВОЗ по стратегии работы в Украине Нине Саутенковой за экспертную помощь при подготовке настоящего перевода.*

*Перевод — Ф.Г. Снегирёв*

*Редактор — А.Л. Спасокукоцкий*

*Издательство «Морион» (Киев, Украина), 2004 г.*

### **ПРЕДИСЛОВИЕ**

#### ***Исследование потребления лекарственных средств: первые шаги***

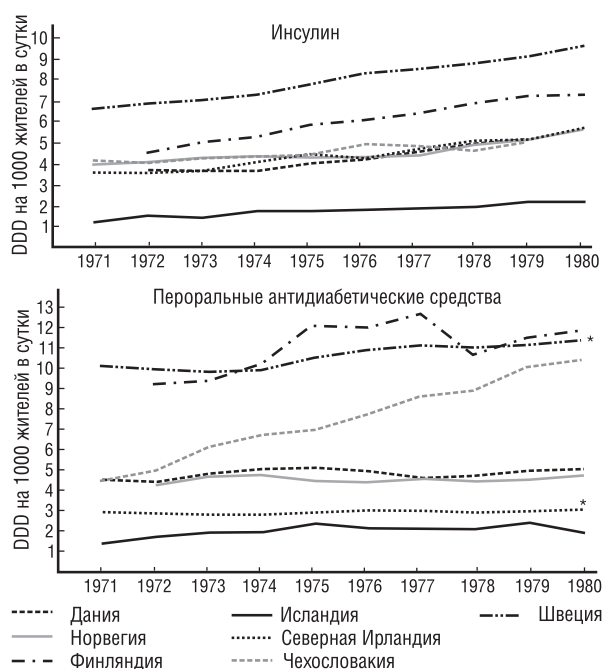
Импульсом к развитию исследования потребления лекарственных средств стала инициатива, предпринятая в середине 60-х годов прошлого столетия в Северной Европе и Великобритании (Wade O., 1984; Dukes M.N.G., 1992). основополагающая работа Arthur Engel (Швеция) и Pieter Siderius (Нидерланды) (Engel A., Siderius P., 1968) привлекла внимание многих исследователей к важности сравнения использования лекарственных средств в разных странах и регионах. Отмеченные специалистами существенные различия в объемах продаж антибактериальных средств в шести странах Европы в 1966–67 гг. побудили ВОЗ в 1969 г. организовать в Осло свое первое заседание по «Потреблению лекарственных средств» (Consumption of drugs. Report on a symposium in Oslo 1969, 1970). В результате была создана Европейская группа ВОЗ по исследованию потребления лекарственных средств (European Drug Utilization Research Group — DURG).

Первопроходцы этих исследований понимали, что для правильной интерпретации данных о потреблении лекарственных средств необходимо проводить исследования на уровне пациентов. В этой связи возникла очевидная необходимость получения ответов на следующие вопросы:

- зачем назначают лекарственные средства;
- кто их назначает;
- кому их назначают;
- правильно ли пациенты принимают назначенные препараты;
- каковы польза и риск при применении лекарственных средств.

Основная цель исследования потребления лекарственных средств — определить, является ли лекарственная терапия рациональной. Для решения этой задачи необходимы соответствующие методы оценки рациональности медикаментозного лечения.

Первые работы не позволяли полностью сопоставить данные из разных стран о потреблении лекарственных средств, поскольку как источники информации, так и ее форма существенно различались. Чтобы решить эту проблему, ученые из Северной Ирландии (Великобритания), Норвегии и Швеции разработали новую единицу измерения, изначально получившую название *agreed daily dose* (Bergman U. et al., 1975) — «согласованная суточная доза», впоследствии переименованную в *defined daily dose* (DDD) — «установленная суточная доза» (Bergman U. et al., 1979). Эта единица получила следующее определение: **средняя поддерживающая доза лекарственного средства, применяемого по его основному показанию у взрослых**. Результаты первого исследования, в котором в качестве примера были использованы антидиабетические лекарственные средства, продемонстрировали: сумма потребленных DDD препаратов инсулина и пероральных антидиабетических средств (около 20 DDD на 1000 жителей в сутки) приблизительно соответствовала уровню заболеваемости сахарным диабетом после коррекции с учетом числа пациентов, которые получали только диетотерапию. Среди первых стран, принявших DDD-методологию, была Чехословакия (Stika L. et al., 1979), а первый полный национальный перечень DDD был издан в Норвегии в 1975 г. (Baksaas Aasen I. et al., 1975). Следующим серьезным методологическим достижением стало принятие унифицированной анатомо-терапевтической и химической классификации лекарственных средств — классификационной системы АТС (*Anatomical Therapeutic Chemical classification system*). Использование стандартизированной методологии позволило осуществлять значимое сравнение использования лекарственных средств в различных странах (рис. 1).



**Рис. 1.** Потребление инсулина и пероральных антидиабетических средств в семи странах Европы в 1971–1980 гг., выраженное в DDD на 1000 жителей в сутки. Для сравнения (обозначены \*) приведены назначаемые суточные дозы (*prescribed daily doses* — PDD) на 1000 жителей в сутки пероральных антидиабетических средств, потребляемых в Северной Ирландии (Великобритания) и Швеции в 1980 г.

В течение следующих 30 лет исследования потребления лекарственных средств быстро развивались и вскоре стали серьезным предметом для обсуждений на международных фармакологических, фармацевтических, эпидемиологических конгрессах. Особенно динамичное развитие исследований наблюдалось в Австралии (Hall R.C., 1983) и Латинской Америке (Drug Utilization Research Group, Latin America, 1997). Количество посвященных этой теме англоязычных статей, приводимых в *Cumulative index medicus*, возросло с 20 в 1973 г. (когда впервые появился термин «потребление лекарственных средств») до 87 в 1980, 167 в 1990 и 486 в 2000 гг.

История научила нас тому, что при проведении исследований в области потребления лекарственных средств залогом успеха является междисциплинарное сотрудничество клиницистов, клинических фармакологов, фармацевтов и эпидемиологов. Без поддержки назначающих лекарственных средства врачей усилия исследователей не смогут достичь своей цели, то есть обеспечить рациональное использование лекарственных средств.

## **ГЛАВА 1. ЧТО ТАКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ДЛЯ ЧЕГО ОНО НЕОБХОДИМО?**

### ***1.1. Определение и предметная область***

***Потребление лекарственных средств;***

***фармакоэпидемиология;***

***фармаконадзор.***

• **Исследование потребления лекарственных средств** в 1977 г. было определено ВОЗ как «маркетинг, дистрибуция, назначение и использование лекарственных средств в обществе — с особым вниманием к вытекающим медицинским, социальным и экономическим результатам». С тех пор в обиход вошло немало других терминов, в связи с чем важно правильно понимать взаимосвязи различных предметных областей.

• **Эпидемиология** получила определение как «изучение распространенности и причинных факторов связанных со здоровьем состояний и событий в популяции, использование полученных результатов изучения для борьбы с заболеваниями».

• **Фармакоэпидемиология** использует эпидемиологические методы для изучения клинического применения лекарственных средств среди населения. Современное определение фармакоэпидемиологии звучит как «изучение использования и эффектов/побочных эффектов лекарственных средств у большого числа людей в целях обеспечения рационального и экономически эффективного использования лекарственных средств среди населения, направленного на улучшение состояние здоровья людей».

• **Фармаконадзор** подразумевает мониторинг безопасности лекарственных средств, например, с помощью системы спонтанных сообщений о побочных эффектах, исследований «случай — контроль» и когортных исследований.

Фармакоэпидемиология может быть ориентирована на препарат (то есть нацелена на безопасность и эффективность отдельного лекарственного средства или их группы) либо на потребление, то есть нацеленной на улучшение качества фармакотерапии путем проведения образовательных (обучающих) мероприятий. Исследования потребления лекарственных средств также можно подразделить на описательные и аналитические. Первые необходимы для описания структуры потребления лекарственных средств и определения проблем, требующих более пристального изучения. Аналитические исследования ставят своей целью связать данные о потреблении лекарственных средств с показателями заболеваемости, результатами лечения и качеством медицинской помощи с тем, чтобы определить, является ли лекарственная терапия рациональной. Углубленная, ориентированная на потребление, фармакоэпидемиология может быть сосредоточена на препарате (например, зависимости эффекта от дозы и концентрации), на враче, который назначает лекарственные средства

(например, качественные показатели назначений), или на пациенте (например, выбор препарата и дозы с учетом функции почек, фено-/генотипических особенностей метаболизма лекарственного средства, возраста пациента и т.д.).

Таким образом, исследование потребления лекарственных средств является неотъемлемой составляющей фармакоэпидемиологии, поскольку оно характеризует степень и характер воздействия лекарственных средств на население и влияющие на это факторы. Со временем грань между двумя этими понятиями стала менее заметной и их иногда применяют в качестве взаимозаменяемых терминов. Однако если в процессе исследования потребления лекарственных средств часто используют различные источники информации о медикаментах (например, сводные данные реестров оптовых закупок и назначений), то термин «эпидемиология» подразумевает определенные популяции, в которых применение лекарственных средств можно выразить в терминах частоты и распространенности (см. раздел 1.2.1).

Синтез исследования потребления лекарственных средств и фармакоэпидемиологии позволяет проникнуть в суть следующих аспектов использования и назначения лекарственных средств:

- **Структура использования:** охватывает объем и характеристики применения лекарственных средств, тенденции их использования и изменений стоимости на протяжении времени.

- **Качество использования:** определяется посредством проведения проверок (аудита) сравнения реального использования с положениями национальных руководств по назначению лекарственных средств или местных лекарственных формуляров. (Понятие аудита использования лекарственных средств было введено в 1979 г. Crooks как изучение способа использования лекарственных средств в клинической практике, осуществляемого с периодичностью, достаточной для обеспечения выполнения общепринятых стандартов назначения). К показателям качества использования лекарственных средств могут быть отнесены выбор препарата (согласно рекомендованному ассортименту); стоимость препарата (в соответствии с бюджетными рекомендациями); дозирование препарата (с учетом индивидуальных и возрастных особенностей); знание лекарственных взаимодействий и побочных реакций; доля пациентов, осведомленных и неосведомленных о стоимости и пользе лечения.

- **Определяющие факторы использования:** особенности потребителя (например, социально-демографические параметры, отношение к лекарственным средствам), характеристики врача, назначающего лечение (например, специальность, квалификация, факторы, влияющие на принятие решения о тактике лечения), и характеристики лекарственного средства (например, терапевтические свойства и ценовая доступность).

- **Результаты использования:** терапевтические (польза и побочные эффекты) и экономические результаты.

Изначально фармакоэпидемиология была сосредоточена на изучении безопасности отдельных лекарственных препаратов (фармаконадзор), но сегодня она исследует также их терапевтические эффекты. Такая трансформация была обусловлена растущей обеспокоенностью тем, что терапевтические результаты использования лекарственных средств в жестких рамках рандомизированных клинических испытаний далеко не всегда тождественны таковым при использовании лекарственных средств в условиях каждодневной практики. В клиническом испытании, проведение которого необходимо для получения торговой лицензии на новый препарат, принимает участие ограниченное количество тщательно отобранных пациентов, которых лечат и наблюдают в течение относительно короткого периода времени в строго контролируемых условиях. Таким образом, подобные испытания не могут в полной мере отражать влияние использования препарата на результаты

лечения, получаемые в рутинной практике и в повседневных условиях. Фармакоэпидемиологические исследования часто существенно пополняют наши знания в отношении эффективности и безопасности, поскольку, в отличие от клинических испытаний, они оценивают действие лекарственных средств в больших гетерогенных группах пациентов в течение длительного периода.

Исследование потребления лекарственных средств, кроме всего прочего, дает понимание эффективности их использования, то есть позволяет определить, оправдывает ли лечение конкретным препаратом затраченные финансовые средства. Результаты этих исследований можно использовать для определения приоритетов при рациональном составлении бюджетов здравоохранения.

***1.2. Для чего необходимо исследование потребления лекарственных средств?  
Описание структуры использования лекарственных средств;  
ранние признаки нерационального использования;  
меры, способствующие улучшению использования лекарственных средств;  
цикл контроля качества;  
непрерывное улучшение качества.***

Главная задача исследования потребления лекарственных средств — способствовать их рациональному использованию среди населения. Для отдельных пациентов рациональное использование лекарственных средств подразумевает назначение препарата, свойства которого надлежащим образом задокументированы, в оптимальной дозе, с предоставлением точной информации, по приемлемой цене. Не зная о том, как назначаются и используются лекарственные средства, сложно приступить к обсуждению рационального использования или поиску путей улучшения практики назначения лекарственных средств. Информация о практике назначения врачами лекарственных средств является стержнем любой системы аудита.

Исследование потребления лекарственных средств само по себе не всегда дает все необходимые ответы, но значительно содействует их рациональному использованию.

#### ***1.2.1. Описание структуры использования лекарственных средств***

Исследование потребления лекарственных средств может расширить наше понимание того, как они используются.

- Его можно осуществлять для определения количества пациентов, получавших конкретные препараты в течение конкретного периода. Такие подсчеты можно проводить как в отношении всех потребителей медикаментов, вне зависимости от того, когда начато применение препарата (**распространенность** использования), так и сосредоточась на пациенте, который применял его в течение определенного периода (**частота** использования).

- Оно может давать представление об объемах использования за определенный отрезок времени и/или на определенной территории (например, в стране или регионе, в общине или лечебном учреждении). Такие описания наиболее информативны, когда они составляют часть системы непрерывной оценки, то есть когда схема применения рассматривается во времени и можно проследить тенденции в использовании лекарственного средства.

- Исследователи могут подсчитать (например, на основании эпидемиологических данных), в какой степени лекарственные средства используются правильно, избыточно или недостаточно.

- Можно установить структуру и характер применения лекарственных средств, а также объемы использования альтернативных препаратов для лечения при определенных патологических состояниях.

- В ходе исследования можно сравнить рассматриваемую структуру применения лекарственных средств при определенных заболеваниях с действующими рекомендациями или руководствами.

- При исследовании потребления лекарственных средств можно использовать качественные показатели. Примерами могут служить так называемый DU90% (drug utilization 90% — 90% потребления лекарственного средства), дальнейшее развитие списка «топ-десять».

Сегмент DU90% отражает число препаратов, которые составляют 90% назначений лекарственных средств и уровень соблюдения врачами местных или национальных руководств по назначению препаратов этого сегмента. В целях получения приблизительной оценки качества назначения лекарственных средств данный общий показатель можно применять на различных уровнях (например, отдельного специалиста, выписывающего рецепты, группы таких специалистов, лечебного учреждения, региона или страны).

- Данные о потреблении лекарственных средств можно предоставить тем врачам, которые их назначают. Это особенно полезно в тех случаях, когда есть возможность сравнить назначения, сделанные конкретным врачом, с определенным «золотым стандартом» или лучшей практикой либо со средними показателями назначения лекарственных средств в соответствующей стране, регионе или географической области.

- Число сообщений о случаях, связанных с использованием лекарственных средств или побочных эффектах, можно соотнести с количеством пациентов, получавших препарат, чтобы определить истинные масштабы проблемы. Если удастся определить, что та или иная побочная реакция чаще встречается в определенной возрастной группе, при лечении определенного заболевания либо при определенном режиме дозирования, — уточнения показаний к медицинскому применению, противопоказаний и надлежащей схемы дозирования может оказаться достаточно, чтобы обеспечить более безопасное использование препарата и избежать запрета его реализации на рынке.

### ***1.2.2. Ранние признаки нерационального использования лекарственных средств***

На основании результатов исследования потребления лекарственных средств могут выдвигаться гипотезы, определяющие программы будущих изысканий (см. далее) и препятствующие длительному нерациональному использованию лекарственных средств.

- Можно сопоставлять структуру потребления лекарственных средств и их стоимость в разных регионах или в разные периоды. Гипотезы могут выдвигаться в целях создания основы для исследования причин и влияния на здоровье выявленных различий. Географические различия и изменения в использовании лекарственных средств во времени могут иметь медицинские, социальные и экономические последствия как для отдельного пациента, так и для общества в целом, поэтому их следует выявлять, интерпретировать и, при необходимости, корректировать.

- Изучаемую структуру использования лекарственных средств можно сравнить с действующими рекомендациями и руководствами по лечению определенных заболеваний. При этом могут выдвигаться гипотезы, позволяющие определить, свидетельствуют ли обнаруженные различия о недостатках в практике назначения лекарственных средств, требуется ли проведение обучающих мероприятий, следует ли пересматривать действующие руководства в свете последних практических результатов. Эти гипотезы необходимо применять в случаях как недостаточного, так и избыточного использования лекарственных средств.

### ***1.2.3. Меры по улучшению использования лекарственных средств: наблюдение***

Исследования потребления лекарственных средств с помощью нижеописанных способов позволяют нам оценить, принесли ли меры, направленные на улучшение использования лекарственных средств, желаемые результаты.

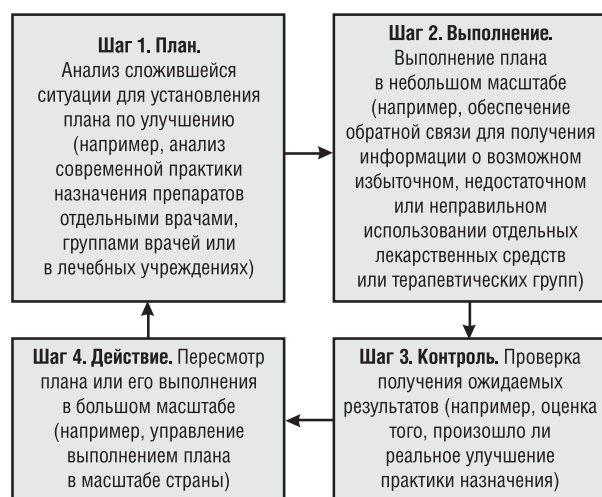
- Необходимо проводить мониторинг и оценку результатов мер, предпринимаемых для совершенствования схем использования лекарственных средств (например, подготовка региональных или местных формуляров, информационные кампании, регуляторная политика). Исследователям следует учитывать, что врачи могут перейти от назначения одних препаратов к другим, применение которых в равной степени нежелательно. Такие потенциальные альтернативные лекарственные средства следует включать в область исследования, чтобы с их помощью оценить целостное влияние предпринимаемых мер.

- Результативность изменений в регулировании либо в системах страхования или возмещения стоимости лекарственных средств следует оценивать, используя широкомасштабное исследование. Это необходимо потому, что если в качестве альтернативных препаратов будут использоваться более дорогостоящие, суммарные затраты могут остаться теми же или даже увеличиться.

- Следует оценивать степень влияния промоционной деятельности фармацевтической промышленности и образовательной деятельности общества на структуру использования лекарственных средств.

#### **1.2.4. Контроль качества использования лекарственных средств**

Использование лекарственных средств следует контролировать в соответствии с **циклом контроля качества**, который дает систематическую основу для **непрерывного улучшения качества** (элементы этого цикла представлены на рис. 2).



**Рис. 2.** Схема цикла контроля качества

По завершении шага 4 цикл повторяют вновь начиная с выполнения нового анализа, постановки новых задач и т.д.

Цикл контроля качества может применяться на разных уровнях — от местных или региональных дискуссионных групп, состоящих из врачей, клинических фармакологов или фармацевтов, до национальных и международных инициатив. Вместе с циклом контроля качества можно использовать важный метод — **эталонное тестирование**. При сравнении данных о потреблении лекарственных средств, полученных из разных территориальных источников, нередко представляется возможность выявить существенные различия, требующие дальнейшей оценки, — эта дополнительная оценка может позволить определить лучшую практику назначения лекарственных средств и меры для ее обеспечения. Такие

сравнения будут точными и объективными при условии сбора и обобщения данных стандартизованным и унифицированным методом.

### ***1.3. Исследования потребления лекарственных средств и решения в области лекарственной политики***

Многие вопросы, которые поднимает исследование потребления лекарственных средств, и получаемые на них ответы важны для начала проведения и совершенствования рациональной лекарственной политики как на национальном, так и на местном уровнях. Ниже приведены два примера удачного использования результатов таких исследований.

#### ***Использование лекарственных средств в Эстонии***

Важной причиной для проведения исследований потребления лекарственных средств в Эстонии после обретения ею независимости была необходимость принятия решений в отношении лекарственной политики. Тогда в стране отсутствовала информация о том, какие лекарственные средства и в каких количествах используются или реализуются, соответственно не было оснований для регулирования фармацевтического рынка. Кроме того, из-за отсутствия какой-либо системы обратной связи невозможно было прогнозировать эффект будущих вмешательств. Поэтому в Эстонии была разработана национальная классификационная система лекарственных средств, а в течение 1992–1994 гг. внедрена, испытана и валидирована система отчетности оптовых фармацевтических компаний, базирующаяся на этой классификации. С тех пор годовые отчеты о потреблении лекарственных средств использовались в Эстонии в качестве исходной информации для принятия ответственных решений в сфере регуляторной политики и возмещения стоимости лекарственных средств (ниже приведены два примера).

Если среди врачей отмечается высокий уровень неправильных назначений, уполномоченные органы по регулированию и контролю лекарственных средств могут потребовать проведения образовательных мероприятий или установить ограничения в отношении отдельных препаратов или практикующих врачей. В Эстонии было решено прекратить ввоз на территорию страны и использование некоторых опасных продуктов, в частности фенаcetина, сульфамидов и пиразолонов ранних поколений, — предварительно разъяснив и обосновав причины такого решения в национальном *Лекарственном информационном бюллетене*, бесплатно распространяемом регуляторным органом среди всех врачей в Эстонии.

При планировании политики возмещения стоимости лекарственных средств осуществлялся тщательный мониторинг общего объема используемых лекарственных средств, выраженный в DDD. На протяжении 90-х годов прошлого столетия показатель объемов использования рецептурных препаратов в DDD на душу населения составлял менее одной трети такового в странах Северной Европы. Очевидно, подобная ситуация сложилась в результате недостаточного лечения ряда хронических заболеваний (например, артериальной гипертонии и шизофрении), в связи с чем было решено увеличить доступность и объемы использования средств для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы и нейролептических препаратов. Таким образом, в Эстонии изучение использования лекарственных средств на национальном уровне было задействовано как для мониторинга влияния деятельности по регулированию лекарственных средств, так и для отслеживания повышения расходов на них.

Поскольку данные об использовании лекарственных средств являются лишь частью исходных материалов, необходимых для обсуждения и принятия решений в отношении стратегий лечения — как на местном, так и на национальном уровне, — достаточно сложно оценить конкретное влияние исследования потребления лекарственных средств на разработку лекарственной политики. Однако разумно предположить, что проведение подобных

исследований способствовало более рациональному использованию лекарственных средств в Эстонии.

#### ***Использование лекарственных средств в Латинской Америке***

Вторым примером является успешная работа латиноамериканской DURG совместно с Центром сотрудничества ВОЗ по фармакоэпидемиологии (Барселона, Испания).

В сентябре 1991 г. специалисты в области здравоохранения из Испании и восьми стран Латинской Америки встретились в Барселоне для участия в «Первом заседании групп стран Латинской Америки по лекарственной эпидемиологии» (*First Meeting of Latin American Groups for Drug Epidemiology*). Стало очевидным, что большинство стран-участниц располагает скудными и фрагментарными данными о потреблении лекарственных средств. Представители уполномоченных регуляторных органов некоторых из них (не имевших доступа ни к количественным, ни к качественным данным о потреблении лекарственных средств в своих странах) согласились с тем, что информация о структуре потребления будет полезной при разработке лекарственной политики и образовательных программ в данной сфере.

На заседании было решено организовать латиноамериканскую сеть (позже названную DURG-LA), нацеленную на решение следующих задач:

- содействовать исследованию потребления лекарственных средств в Латинской Америке;
- осуществлять обмен опытом и информацией между группами участников;
- использовать полученные сведения для предоставления технических рекомендаций уполномоченным органам по регулированию и контролю лекарственных средств и помощи в изучении фармакологии;
- заниматься подготовкой и распространением информации, направленной на улучшение использования лекарственных средств;
- принимать участие в обучении медицинских работников фармакоэпидемиологии и фармакотерапии.

В течение следующих 10 лет состоялось 7 заседаний DURG-LA, направленных на содействие исследованию потребления лекарственных средств. Некоторые из членов организации приняли активное участие в первом многоцентровом исследовании по изучению использования и назначения безрецептурных препаратов в шести странах Латинской Америки, которое осуществлялось на выборочной группе аптек, расположенных в районах с разным социальным уровнем населения и охваченных обслуживанием 11 медицинских центров (информация о DURG-LA предоставлена доктором Albert Figueras и профессором Joan-Ramon Laporte, Барселона, Испания).

#### ***1.4. Рекомендованная литература***

**Bergman U. et al.** (1998) Drug utilization 90% — a simple method for assessing the quality of drug prescribing. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 54: 113–118.

**Crooks J.** (1979) Methods of audit in drug use. In: Z.P. Duchene-Marulla (Ed.) *Advances in pharmacology and therapeutics. Proceedings of 7th International Congress of Pharmacology*, Paris, 1978. Pergamon Press, Oxford, pp. 189–195.

**Diogène E. et al.** (2002) The Cuban experience in focusing pharmaceuticals policy to health population needs: initial results of the National Pharmacoepidemiology Network (1996–2001). *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, in press.

**Drug Utilization Research Group, Latin America** (1997) Multicenter study on self-medication and self-prescription in six Latin American countries. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 61: 488–493.

**Dukes M.N.G.** (Ed.) (1993) *Drug Utilization Studies: Methods and Uses*. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (WHO Regional Publications European Series No. 45).

**Einarson T.R., Bergman U., Wiholm B.E.** (1997) Principles and practice of pharmacoepidemiology. In: *Avery's Drug Treatment*, 4th ed. Adis International, pp. 371–392.

**Figueras A. et al.** (2001) Health need, drug registration and control in less developed countries — the Peruvian case. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, 10: 1–2.

**Laporte J.R., Porta M., Capella D.** (1983) Drug utilization studies: a tool for determining the effectiveness of drug use. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 16: 301–304.

**McGavock H.** (2000) *Handbook of drug use research methodology* 1st ed. Newcastle upon Tyne, United Kingdom Drug Utilization Research Group.

**Strom B.L.** (2000) *Pharmacoepidemiology*, 3rd ed. J. Wiley, New York.

## **ГЛАВА 2. ВИДЫ ИНФОРМАЦИИ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

В зависимости от того, какого рода проблему предстоит решить, требуется различная информация об использовании лекарственных средств. Среди них — сведения о совокупном потреблении лекарственных средств, их групп, отдельных соединений с непатентованными названиями или специальных продуктов. Зачастую нужны сведения о подлежащем лечению патологическом состоянии, пациенте и назначающем лекарственные средства враче. Наконец, чтобы гарантировать, что лекарственные средства используются терапевтически и экономически эффективно, важно иметь данные о стоимости лекарственных средств. Далее будут подробно рассмотрены перечисленные виды информации о лекарственных средствах и приведены примеры использования этой информации в целях содействия рациональному применению лекарственных средств.

### **2.1. Информация о лекарственном средстве**

Осведомленность об общих тенденциях использования лекарственных средств может быть полезной, однако, чтобы получить ответы на клинически значимые вопросы, как правило, необходима более подробная информация, которая включает накопленные данные об использовании лекарственных средств на различных уровнях, а также о показаниях, дозах и схемах дозирования.

#### **2.1.1. Уровень обобщения данных об использовании лекарственных средств**

Уровень обобщения данных об использовании лекарственных средств зависит от поставленного вопроса. Например, когда вопрос касается относительного использования лекарственных средств разных групп для лечения артериальной гипертонии, следует объединять данные о диуретических средствах, блокаторах бета-адренорецепторов, ингибиторах ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и т.д. Если же речь идет о сравнении использования отдельных блокаторов бета-адренорецепторов при лечении артериальной гипертонии, необходимы данные о действующих веществах (генерических лекарственных средств). Иногда требуется сравнительная информация о масштабе использования отдельных препаратов, например для определения лидеров рынка или для сравнительной оценки использования препаратов-генериков с брендированными или инновационными продуктами. Информация о силе действия препарата необходима, например, для выявления тенденций к использованию антибактериальных средств в более высокой дозе либо для определения относительного использования дозы антидепрессантов, чтобы оценить, используются ли они в эффективных дозах.

#### **2.1.2. Показания**

Для лекарственных средств с несколькими показаниями к применению, как правило, важно подразделять данные об их использовании в соответствии с показанием. Это помогает правильно трактовать общие тенденции. Примером может послужить относительное использование антигипертензивных лекарственных средств, принадлежащих к разным фармакотерапевтическим группам. Итоговые данные позволяют предположить, что относительное потребление диуретиков сопоставимо с таковым ингибиторов АПФ и превышает использование антагонистов кальция (колонка А табл. 1). Однако анализ данных с

учетом показаний свидетельствует, что для лечения артериальной гипертензии используется 75% ингибиторов АПФ, тогда как диуретиков — только 43% (большинство высокоактивных диуретиков используется для лечения сердечной недостаточности). Если принять во внимание показатель потребления антигипертензивных средств при сердечной недостаточности, то соотношение групп препаратов, применяющихся для лечения артериальной гипертензии, претерпит существенные изменения (колонка В, табл. 1).

Таблица 1

**Относительное использование лекарственных средств разных групп для лечения артериальной гипертензии в Австралии в 1998 г.<sup>1</sup>**

Группа лекарственных средств	А <sup>2</sup>	В <sup>3</sup>	С <sup>4</sup>
Ингибиторы АПФ (C09A)	31,80	36,6	34,8
Антагонисты кальция (C08C)	24,50	28	26,7
Диуретики (C03)	29,60	19,4	15,9
Блокаторы бета-адренорецепторов (C07AA, C07AB)	11,20	11,5	15,7
Антагонисты ангиотензина II (C09CA)	3,00	4,6	6,9

Источник: Australian Drug Utilization Subcommittee and BEACH Survey April-December 1998, Sydney University, GPSCU 1999.

<sup>1</sup>Значения соответствуют использованию групп лекарственных средств, выраженному в процентах от общего объема использования этих групп.

<sup>2</sup>На основании общего объема использования.

<sup>3</sup>Скорректировано в соответствии с процентом общего объема использования каждой группы для лечения артериальной гипертензии.

<sup>4</sup>Относительное назначение лекарственных средств этих групп пациентам в амбулаторной практике при лечении артериальной гипертензии.

*Прим. ред.* — в приведенных данных погрешность может составлять десятые доли процента.

Еще один пример того, когда имеют значение показания к применению, — использование антибактериальных средств. Если задача заключается в определении рациональности использования конкретного антибактериального средства (например, амоксициллина), как правило, необходимо знать, в связи с какой инфекцией или патологическим состоянием требуется лечение. Поэтому необходимо подразделить данные об использовании амоксициллина по показаниям и сравнить их с рекомендациями соответствующих руководств. Если окажется, что амоксициллин активно используется для лечения, к примеру, острого тонзиллита, — то это поможет выявить проблему, которая требует решения. Поскольку средство узкого спектра действия (или немедикаментозное лечение) может оказаться более целесообразным для применения у пациентов с острым тонзиллитом, а амоксициллин используется при лечении мононуклеоза, клинические проявления которого могут быть подобными таковым острой ангины, то риск развития кожных высыпаний возрастает.

### 2.1.3. Назначаемые суточные дозы

Назначаемая суточная доза (prescribed daily dose — PDD) — это средняя назначенная суточная доза, выведенная на основании репрезентативной выборки назначений. Использование DDD (defined daily dose — «установленная суточная доза») на 1000 жителей в сутки позволяет объединить данные по фармакотерапевтическим группам и проводить сравнения между странами, регионами и медицинскими учреждениями. Однако измерения в DDD может не отражать реальных PDD, и это следует учитывать при проведении указанных сравнений. PDD могут различаться не только между разными странами и этническими группами, но даже между областями и лечебными учреждениями в пределах одной страны. Кроме того, PDD одних и тех же лекарственных средств часто отличаются при применении по разным медицинским показаниям, поэтому иногда необходимо добиваться этого уровня детализации, чтобы интерпретировать итоговые данные.

В табл. 2 представлены данные об использовании в Австралии трициклических антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) как в DDD, так и в объемах назначений. Две системы измерений предоставляют разные результаты относительного использования двух групп антидепрессантов так как выявлены разные соотношения PDD и DDD для двух этих групп. В среднем, PDD ниже, чем DDD, для трициклических антидепрессантов и выше для СИОЗС. В данном случае расчет PDD нужен для клинической интерпретации полученных данных.

Таблица 2

#### Относительное использование антидепрессантов в Австралии в 1998 г.

Лекарственные средства	Объем назначений, млн	Доля в общем объеме назначений, %	DDD на 1000 жителей в сутки	Доля в общем объеме DDD на 1000 жителей в сутки, %
Трициклические антидепрессанты (N06AA)	3,53	48,82	8,40	28,09
СИОЗС (N06AB)	3,09	42,74	17,20	57,53
Моклобемид (N06AG02)	0,61	8,44	4,30	14,38
<b>ВСЕГО</b>	<b>7,23</b>	<b>100,00</b>	<b>29,90</b>	<b>100,00</b>

Источник: Australian Drug Utilization Subcommittee, Department of Health & Aged Care, Commonwealth of Australia, <http://www.health.gov.au:80/haf/docs/asm.htm>

Количество DDD на 1000 жителей в сутки часто используется для получения приблизительной оценки частоты использования лекарственных средств в изучаемой популяции, а когда речь идет о хронических заболеваниях — даже для оценки их

распространенности, если лекарственные средства назначаются по одному показанию. Такие оценки значимы только если DDD и PDD одинаковы.

## **2.2. Информация о заболевании**

**Основания для рассмотрения заболевания;**

**медикаментозное лечение в сравнении с немедикаментозным;**

**лечение других заболеваний;**

**степень тяжести вылеченного заболевания;**

**новые или устоявшиеся представления;**

**продолжительность консультаций;**

**медикаментозное лечение, назначенное при заболевании;**

**как поставляются медикаменты;**

**прочие назначенные медикаменты**

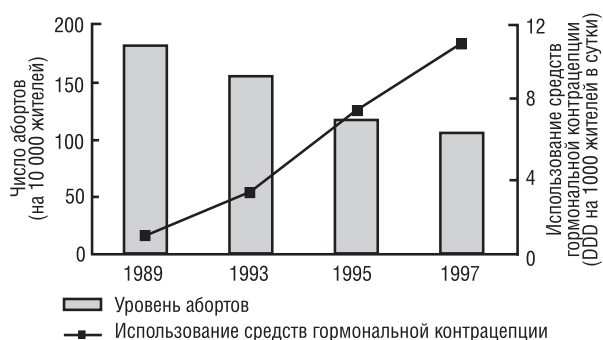
Прежде чем решать вопрос, как используется та или иная группа лекарственных средств, целесообразно уяснить как лечат то или иное заболевание (например, ангину, артериальную гипертонию или пептическую язву). Выше перечислены различные виды информации, которая может понадобиться в связи с этим.

В качестве примера рассмотрим, как можно использовать информацию о заболевании при лечении артериальной гипертонии. Сначала следует оценить соответствие назначений с руководством по медикаментозному или немедикаментозному лечению пациентов с артериальной гипертонией и другими факторами риска. Общее представление о лекарственной терапии дает соотношение числа пациентов, получающих препараты каждой из групп (колонка С табл. 1). Эта информация является более точной в отношении лечения артериальной гипертонии по сравнению с той, которая получена путем оценки общего использования лекарственных средств различных групп, как было рассмотрено выше. В примере, приведенном в табл. 1, данные, представленные в колонках В и С, вполне согласуются. Соответствие между данными, полученными с помощью двух разных методик (данные о препарате и данные о заболевании), внушают уверенность в результатах.

Подход, основанный на использовании информации о заболевании, может затрагивать ряд других вопросов, а именно:

- Влияет ли тяжесть течения артериальной гипертонии на выбор между монотерапией и комбинированным лечением?
- Отличается ли лечение пациентов с впервые установленным диагнозом от тех, кто получал лечение ранее?
- Существует ли вероятность лекарственного взаимодействия назначенных препаратов?
- Влияют ли научные доказательства результатов применения лекарственного средства на его выбор?

В отношении некоторых заболеваний — чтобы отследить и понять фармакотерапевтические традиции и другие терапевтические подходы — может быть полезным изучение относительного использования медикаментозного лечения. Например, исследование потребления лекарственных средств в Эстонии в 1989–1997 гг. продемонстрировало обратную зависимость между уровнем использования средств гормональной контрацепции и уровнем абортотерапии (рис. 3).



**Рис. 3.** Уровень абортов и использование средств гормональной контрацепции в Эстонии в 1989–1997 гг.

Источник: Kiivet R. (1999).

Другой пример являет собой избыточное использование хирургического лечения пептической язвы в Эстонии (еще в составе СССР) в сравнении со Швецией, что было обусловлено ограниченной доступностью современных противоязвенных лекарственных средств в Эстонии в тот период (рис. 4).



**Рис. 4.** Лечение пептической язвы в Эстонии и в административно-территориальном округе Стокгольма в 1993–1995 гг.

Источник: Kiivet R. (1999).

### 2.3. Информация о пациенте

**Возраст; пол; этническая принадлежность; сопутствующие заболевания; образование; убеждения и представления**

Часто бывает полезной информация о демографических и других особенностях пациента. Например, распределение пациентов по возрасту может быть чрезвычайно важным фактором для оценки вероятности развития тяжелых побочных эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) или того, используется ли лекарственное средство при терапии пациентов определенной возрастной группы, которая отличается от таковой, принимавшей участие в клинических испытаниях. Наличие у группы пациентов сопутствующих заболеваний может быть важным фактором при выборе метода лечения и прогнозировании возможных побочных эффектов. Например, при лечении артериальной гипертонии, у больных с бронхиальной астмой нельзя использовать блокаторы бета-адренорецепторов, а у больных с сердечной недостаточностью предпочтительным видом лечения является применение ингибиторов АПФ.

В некоторых случаях — например, для оценки давления, оказываемого пациентами на врачей для назначения антибиотиков, либо для разработки потребительской информации и образовательных программ, — может иметь значение также качественная информация в отношении образования, убеждений и представлений пациентов и их отношения к лекарствам.

#### **2.4. Информация о враче, назначающем лекарственные средства**

**Демографическая информация — возраст, пол, медицинский вуз, стаж врачебной практики; вид практики (например, специалист, семейный, сельский врач); количество обслуживаемого населения; состав пациентов; уровень знаний о лекарственных средствах; факторы, определяющие тактику назначения лекарственных средств**

Врачи, которые назначают лекарственные средства, играют определяющую роль в их использовании. Высказывалось даже мнение, что между врачами больше различий, чем между пациентами, а различия в тактике назначения лекарственных средств часто лишены логических оснований. Поэтому анализ факторов, определяющих тактику назначения лекарственных средств, зачастую является центральным звеном в понимании того, как и с какой целью они назначаются. Используя информацию о назначающих лекарственных средства врачах можно ответить на ряд вопросов, а именно:

- Влияет ли на практику назначений медицинское образование врача?
- Отличается ли практика назначений врача узкой специализации от таковой врача общей практики?
- Влияет ли возраст и пол врача на практику назначений лекарственных средств?
- Существуют ли различия в практике назначений между врачами из городской и сельской местности, или с большой и с небольшой практикой? Свидетельствуют ли эти различия о необходимости целевого обучения в определенном секторе?
- Кто из врачей быстро осваивает использование новейших лекарственных средств?
- Учитывался ли состав пациентов при оценке рационального использования лекарственных средств врачом?
- Можно ли выявить факторы, определяющие и изменяющие практику назначений?

#### **2.5. Виды исследований потребления лекарственных средств**

Исследования потребления лекарственных средств могут быть нацелены на любое из нижеперечисленных звеньев в цепочке использования лекарственных средств:

— **системы и структуры**, сопровождающие использование лекарственных средств (например, как заказывают, доставляют и распределяют лекарственные средства в больницах и других медицинских учреждениях);

— **процесс** использования лекарственных средств (например, какие лекарственные средства и как используются, происходит ли это согласно соответствующим критериям, руководствам и ограничениям);

— **результаты** использования лекарственных средств (например, эффективность, побочные реакции лекарственных средств и использование ресурсов, в том числе собственно лекарственных средств, лабораторных исследований, больничных коек или медицинских вмешательств).

##### **Поперечные исследования**

Данные поперечных исследований представляют собой «моментальный снимок» использования лекарственных средств в определенный промежуток (например, в течение года, месяца или дня). Подобные исследования могут использоваться для сравнения однотипных данных, собранных за одинаковый период в другой стране, медицинском учреждении или отделении больницы. Они могут быть нацелены на лекарственное средство, заболевание, показание, назначающего лекарственные средства врача или пациента. Кроме того, поперечные исследования можно проводить до и по окончании образовательных или

других мероприятий. В ходе исследования можно просто «измерять» использование лекарственных средств, а можно оценивать его с учетом критериев соответствия руководствам или установленным ограничениям.

#### *Продольные исследования*

Государственным органам здравоохранения часто требуется информация о тенденциях использования лекарственных средств, для получения которой необходимо проводить продольные исследования. Данные таких исследований о лекарственных средствах могут базироваться на информации об их общем потреблении, полученной с помощью баз данных о заказанных медикаментах, либо на статистически значимых выборках аптек и медицинских практик. Продольные данные часто получают в результате повторяемых поперечных исследований (примером могут служить прикладные данные IMS — Intercontinental Medical Statistics). На протяжении исследования сбор данных осуществляется непрерывно, но участвующие в нем врачи, а, следовательно, и пациенты, постоянно меняются. Следовательно, полученные сведения дают информацию только об общих тенденциях, но не о тенденциях в назначении лекарственных средств отдельными врачами или в отдельных учреждениях.

#### *Непрерывные продольные исследования*

В некоторых случаях целесообразно проводить непрерывные продольные исследования на уровне конкретного врача или пациента. Использование баз данных о заказанных медикаментах часто позволяет отследить отдельного пациента, присвоив ему личный (анонимный) идентификационный код. С помощью таких данных можно оценить соответствие лечения, основываясь на продолжительности интервалов между назначениями, параллельных назначениях, длительности лечения, PDD и т.д. По мере все более частого назначения лекарственных средств через Интернет, разрабатываются базы данных, позволяющие получить непрерывные продольные данные, содержащие полную медицинскую и рецептурную информацию на уровне отдельного пациента. С помощью этих чрезвычайно мощных баз данных можно разрешить целый ряд вопросов, в том числе касающихся причин изменения тактики лечения, возникновения побочных эффектов и полученных результатов.

### **2.6. Стоимость лекарственных средств**

***Общие затраты на лекарственные средства;***

***стоимость одного назначения;***

***стоимость одного дня, месяца или года лечения;***

***стоимость одной DDD;***

***стоимость одной PDD;***

***стоимость как доля валового национального продукта;***

***стоимость как доля общих затрат в области здравоохранения;***

***стоимость как доля среднего дохода;***

***чистая стоимость одного терапевтического результата (соотношение «затраты/эффективность»);***

***стоимость сохраненного года качественной жизни (соотношение «затраты/полезность»)***

Данные о затратах на медикаменты имеют важное значение при управлении процессами снабжения, ценообразования и использования лекарственных средств. Некоторые измерения, с помощью которых определяются затраты, приведены выше. Например, стоимость одной DDD используется, как правило, для сравнения стоимости двух препаратов, идентичных по содержанию действующего вещества. Однако эту систему измерения обычно нельзя применить для сравнения стоимости различных лекарственных средств или разных фармакотерапевтических групп, поскольку соотношения между DDD и PDD могут различаться.

В зависимости от обстоятельств и рассматриваемых аспектов может возникнуть необходимость в оценке стоимости на разных уровнях и с использованием данных, объединенных разными методами. Так, исходя из государственных интересов, может потребоваться проведение сбора информации о затратах на лекарственные средства и о расходах государства при возмещении затрат, в то время как в ходе социально-ориентированного исследования потребуется определить затраты и возмещение затрат на лекарственные средства как в государственном, так и негосударственном (частном) секторе. Исходя из интересов пациента целесообразно рассмотреть вопросы, связанные с ценовой и фактической доступностью лекарственных средств. Затраты следует определять на уровне государства, поликлиники, больницы и организаций, предоставляющих профилактическую и оздоровительную медицинскую помощь, а также на других уровнях системы здравоохранения.

Нередко для определения причины повышения затрат на лекарственные средства возникает необходимость подразделить затраты на лекарственные средства в соответствии с фармакотерапевтическими группами или областями их клинического применения. Например, повышение расходов на лекарственные средства в больнице можно объяснить введением в практику нового, более дорогого противоопухолевого средства. Изменения затрат на лекарственные средства могут быть обусловлены разным объемом назначений, количеством лекарственных средств в одном рецепте или средней стоимости каждого назначения. К примеру, в большинстве стран в течение последних 5–10 лет значительно увеличились затраты на антипсихотические препараты (данные об использовании и затратах на эти средства в Австралии представлены на рис. 5).



**Рис. 5.** Антипсихотические средства: динамика использования и затрат в Австралии.

В Австралии отмечалось незначительное увеличение общего объема использования антипсихотических лекарственных средств, а повышение затрат было обусловлено переходом от дешевых «классических» препаратов к более дорогим «нетипичным» лекарственным средствам (например, клозапин, оланзапин, рисперидон), что отразилось на повышении средней стоимости одного назначения. Примечательно, что в течение того же периода увеличились как количество назначаемых антидепрессантов, так и средняя стоимость одного назначения этих средств — это произошло под влиянием «дополнительного» назначения более дорогих СИОЗС.

### 2.7. Рекомендованная литература

**Einarsson T.R., Bergman U., Wiholm B.E.** (1999) Principles and practice of pharmacoepidemiology. In: T.M. Speight, N.H. Holford (Eds.) *Avery's Drug Treatment, Place*, Adis International, pp. 371–392.

**Lee D., Bergman U.** (2000) Studies of drug utilization. In: B. Strom (Ed.) Pharmacoeconomics, 3rd ed. J. Wiley, Chichester, pp. 463–481.

**Baksaas Aasen I. et al.** (1975) Drug dose statistics, list of defined daily doses for drugs registered in Norway. Norsk Medicinal Depot, Oslo.

**Bergman U. et al.** (1975) The measurement of drug consumption. Drugs for diabetes in Northern Ireland, Norway, and Sweden. Eur. J. Clin. Pharmacol., 8: 83–89.

**Bergman U. et al.** (Eds.) (1979) Studies in drug utilization. Methods and applications. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (WHO Regional Publications, European Series No 8).

**Consumption of drugs. Report on a symposium in Oslo 1969** (1970) WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (EURO 3102).

**Drug Utilization Research Group, Latin America** (1997) Multicenter study on self-medication and self-prescription in six Latin American countries. Clin. Pharmacol. Ther., 61: 488–493.

**Dukes M.N.G.** (1992) Development from Crooks to the nineties. In: Auditing Drug Therapy. Approaches towards rationality at reasonable costs. Swedish Pharmaceutical Press, Stockholm.

**Engel A., Siderius P.** (1968) The consumption of drugs. Report on a study 1966–1967. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (EURO 3101).

**Hall R.C.** (1983) Drug use in Australia. In: F. Sjoqvist, I. Agenes (Eds.) Drug utilization studies: Implications for medical care. Acta Med. Scand., Suppl. XXX: 79–80.

**Kiivet R.** (1999) Drug utilization studies as support to decisions in drug policy in Estonia. (MD Thesis) Stockholm, Karolinska Institutet.

**Stika L. et al.** (1979) Organization of data collection in Czechoslovakia. In: U. Bergman et al. (Eds.) Studies in drug utilization. Methods and applications. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen (WHO Regional Publications, European Series No. 8), pp. 125–136.

**Wade O.** (1984) Drug utilization studies — the first attempts. Plenary lecture. In: F. Sjoqvist, I. Agenes (Eds.) Drug utilization studies: implications for medical care. Acta Med. Scand., Suppl. 683: 7–9.

## **2.8. Упражнения**

### **1. Амоксициллин**

Вы обнаружили, что в течение последних 2 лет возросло использование амоксициллина, выраженное в DDD (defined daily dose — «установленная суточная доза») на 1000 жителей. Какие виды данных о потреблении лекарственных средств вам потребуются, чтобы оценить возможные причины этого факта?

#### **Правильный ответ**

Использование лекарственных средств, выраженное в DDD на 1000 жителей в сутки, вычисляется как отношение суммарного количества лекарственного средства, использованного в течение определенного периода времени (например, года), к DDD, умноженному на численность населения и количество дней в данном периоде.

DDD на 1000 жителей в сутки =

= суммарное количество использованного в  
течение 1 года лекарственного средства (мг) x 1000  
DDD (мг) x численность населения x 365 (дней)

Суммарное использование — это результирующая количества назначений, количества таблеток или капсул на одно назначение и величина дозы действующего вещества, содержащегося в одной таблетке или капсуле.

Вышесказанное позволяет выдвинуть и проверить следующие гипотезы о причинах увеличения использования.

*Гипотеза 1. Увеличилось количество назначений в год.*

Информация, необходимая для проверки настоящей гипотезы, касается количества назначений в год с учетом динамики численности населения за рассматриваемый период. Необходимо помнить, что DDD на 1000 жителей в сутки корректируются с учетом изменения численности населения. Другой способ рассмотрения данной гипотезы применительно к лекарственному средству, в большинстве случаев используемому при острых патологических состояниях на протяжении краткого курса лечения, заключается в получении данных, выражаемых в количестве курсов лечения амоксициллином на 1000 жителей в год.

Если частота назначений повысилась, следует выяснить причины этого явления.

- Как изменились показания?

Требуются данные за определенный отрезок времени о показаниях, по которым использовался амоксициллин.

- Возможно, увеличилась промоционная активность (например, с появлением на рынке нового брэнда)?

Требуется оценка промоционных материалов за определенный отрезок времени.

*Гипотеза 2. Увеличилось суммарное количество амоксициллина, назначаемого на курс лечения.*

Возможно, это обусловлено увеличением средней продолжительности курса лечения и/или повышением средней PDD (prescribed daily dose — «назначаемая суточная доза»). Подтвердить или опровергнуть первое предположение можно, исследовав практику врачебных назначений с прицелом на длительность курса лечения, либо изучив назначения и подсчитав продолжительность лечения путем деления на PDD суммарного количества назначенного лекарственного средства. Для получения значений PDD требуется либо проведение специального исследования назначений, либо привлечение данных текущих исследований, в частности проводимых IMS (Intercontinental Medical Statistics).

## **2. Использование антидепрессантов**

Использование антидепрессантов (в DDD на 1000 жителей) и затраты на них повышались на протяжении как минимум 5 последних лет. Какие виды данных вам понадобятся, чтобы выяснить причины этих изменений и определить, что лежит в их основе — положительные или отрицательные результаты лечения?

### **Правильный ответ**

На протяжении рассматриваемого промежутка времени отмечено увеличение как объемов **использования**, так и уровня **стоимости** препаратов. Ответ на вопрос о видах информации, необходимой для выяснения причин увеличения объемов **использования** сходен с таковым для вопроса 1, но имеет некоторые отличия. В данном случае представлены совокупные данные об использовании антидепрессантов всех видов, поэтому требуется детализация по отдельным препаратам и их группам: трициклические антидепрессанты (ТЦАД), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), ингибиторы моноаминоксидазы (ИМАО). При рассмотрении относительного использования лекарственных средств различных фармакотерапевтических групп может возникнуть необходимость использования как показателя DDD на 1000 жителей в сутки, так и числа назначений. Для исчерпывающей интерпретации данных может потребоваться определить PDD для каждого лекарственного средства или группы. Если соотношение DDD и PDD для различных лекарственных средств различно, тенденции, выявленные на основании DDD на 1000 жителей в сутки, могут оказаться ошибочными. Например, использование СИОЗС и моклобемида могло увеличиться, в то время как использование ТЦАД продемонстрировало незначительное уменьшение. Это повлечет за собой увеличение общего объема использования антидепрессантов, а также многократно увеличит затраты на них, поскольку СИОЗС и моклобемид относятся к числу патентованных препаратов, соответственно, более

дорогостоящих, чем антидепрессанты предшествующих поколений. В сложившейся ситуации напрашивается целый ряд дополнительных вопросов:

- Увеличивается ли заболеваемость и распространенность депрессивных расстройств среди населения?
- Обусловлено ли увеличение числа больных, получающих лечение по поводу депрессивных расстройств, повышенной информированностью врачей и пациентов об этих патологических состояниях?
- Если так, то является ли это следствием государственных образовательных инициатив, или фармацевтической промоционной деятельности, направленной на увеличение выявляемости заболеваний и повышения качества их лечения?
- Изменились используемые дозы или длительность лечения?
- Изменялись ли показания, в соответствии с которыми применялись антидепрессивные средства? Например, отмечалось ли увеличение их использования для лечения обсессивно-компульсивных и панических расстройств или уменьшения хронической боли?

Для получения ответов на некоторые из этих вопросов могут понадобиться различные виды данных, а также подготовка и проведение специальных исследований. Некоторую часть необходимой информации (о показаниях, дозах и длительности лечения) можно получить с помощью текущих исследований практики назначения врачами лекарственных средств, осуществляемых как научными учреждениями, так и коммерческими организациями, например IMS. Данные о заболеваемости и распространенности депрессивных расстройств можно почерпнуть из государственных реестров заболеваний и подобных им источников. Подготовка и проведение качественных исследований могут понадобиться, чтобы определить, например, уровень информированности о проблеме депрессивных расстройств и источниках, используемых для получения информации о них и их лечении.

Затраты — это функция цены и объема потребления. Вопросы объема потребления были рассмотрены выше. Проведение исчерпывающей оценки причин повышения затрат требует информации о ценовых тенденциях на лекарственные средства в течение данного периода.

*Решение вопросов о временной динамике потребления лекарственных средств или их групп требует наличия данных различных видов информации, предоставленных различными источниками.*

### **ГЛАВА 3. ИСТОЧНИКИ ДАННЫХ О ПОТРЕБЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

***Цепочка использования лекарственных средств;***

***крупные базы данных;***

***другие источники;***

***оценка использования лекарственных средств;***

***фармакоэкономика***

Цепочка использования лекарственных средств включает в себя их приобретение, хранение, дистрибьюцию, назначение, соблюдение пациентом режима лечения и анализ его результатов. Каждый из этих этапов является важным аспектом потребления лекарственных средств, и в большинстве стран в отношении этих аспектов действуют соответствующие регулятивные нормы. Сбор данных осуществляется на уровне государства, регионов, местных медицинских учреждений и домашних хозяйств; эти данные могут быть получены в ходе как количественных, так и качественных исследований. Количественные данные можно использовать для описания текущей ситуации и тенденций в назначении и использовании лекарственных средств на различных уровнях системы здравоохранения.

Количественные данные могут быть получены в результате регулярного сбора данных или проведенных исследований. С помощью качественных исследований оценивается

рациональность потребления лекарственных средств и общая взаимосвязь данных об их назначении с причинами (показаниями) для назначения. Такие исследования носят название «обзоров потребления лекарственных средств» или «оценки потребления лекарственных средств» и являются одной из составляющих «терапевтического аудита», который базируется на установленных критериях и направлен на улучшение качества оказания терапевтической помощи. Растущий интерес к оценке экономических аспектов лечебно-профилактических мероприятий и медицинских технологий трансформировался в фармакоэкономику, научную дисциплину, изучающую влияние различных методов фармакотерапии на расходование ресурсов в системе здравоохранения (глава 4).

В разных странах источники информации о потреблении лекарственных средств отличаются в зависимости от точности ведения учета, уровня сбора данных, анализа и отчетности, а также организационных аспектов системы здравоохранения.

### ***3.1. Крупные базы данных***

Растущий интерес к эффективному использованию ресурсов здравоохранения обусловил необходимость создания электронных баз данных для проведения исследований потребления лекарственных средств. Некоторые базы данных содержат статистические сведения о структуре потребления лекарственных средств и их побочных реакциях. Можно осуществлять сбор данных о продажах лекарственных средств, их движении по различным звеньям лекарственной дистрибьюторской цепочки, выписывании счетов в аптечных и медицинских учреждениях и образцах назначений. По охвату базы данных бывают международными, национальными или местными; они могут устанавливать или не устанавливать связь с диагнозом заболевания. Данные, связанные с диагнозом, позволяют проанализировать использование лекарственных средств с учетом характеристик пациента, фармакотерапевтической группы препаратов, заболеваний и патологических состояний, и даже клинических результатов. Чтобы анализ представлял ценность, необходимо знать, из каких источников поступили данные и какова их структура.

### ***3.2. Данные, полученные***

***от компетентных органов по регулированию лекарственных средств***

***Регистрация лекарственных средств;***

***импорт лекарственных средств***

Компетентные органы по регулированию лекарственных средств официально уполномочены обеспечить в своей стране доступ к безопасным, эффективным и качественным лекарственным средствам. Соответственно, они являются хранилищем данных, на основании которых лекарственные средства были зарегистрированы для использования, изъяты из обращения или запрещены к применению в стране. Кроме того, регуляторные органы могут проводить проверки и обеспечивать исполнение решений, в сферу их ответственности входит контроль за импортом лекарственных средств и выдача разрешений на их регистрацию.

Таким образом, регуляторные органы могут предоставлять данные обо всех зарегистрированных в стране лекарственных средствах. В странах, где регуляторные органы выдают разрешение на импорт и осуществляют контроль за импортом лекарственных средств, от них можно получить данные о виде препарата (например, генерический или брэндовый), объемах ввоза, отправителе груза, стране-производителе, серийном номере и сроке годности. Если данные отображают общий объем импорта страны, можно оценить количество лекарственных средств в обращении за определенный период и для различных фармакотерапевтических групп.

Иногда трудно получить реальную оценку из-за неполной документации и записи не всех операций. В таких данных не отразится информация о товарах, завезенных в страну нелегальными путями.

### **3.3. Данные о поставщике (дистрибьюции)**

#### **Импорт лекарственных средств;**

#### **местное производство;**

#### **таможенные службы**

Данные о поставщике могут предоставить импортеры лекарственных средств, оптовые торговые компании и местные производители. В странах, где перед импортированием лекарственных средств требуется разрешение или лицензия от компетентных органов или министерства здравоохранения, данные можно получить из этих источников. Осуществлять сбор данных могут и таможенные службы — при проведении таможенной очистки ввозимых на территорию страны лекарственных средств. Однако системы кодирования таможенных служб недостаточно детализированы и не могут охватить весь массив соответствующей информации. Налоговые органы страны, ответственные за взимание акцизного сбора, также могут предоставлять информацию об объемах лекарственных средств, производимых и поставляемых местной промышленностью.

Как правило, данные, поступившие из перечисленных источников, используют для описания общего количества отдельных лекарственных средств или фармакотерапевтических групп, источников поставки и видов (например, брэндовые или оригинальные препараты).

Если не установлены общегосударственные механизмы для прямого получения данных о производстве или импорте лекарственных средств, важным источником информации о закупках становятся оптовые торговые компании. Такие данные достоверны там, где оптовые компании являются единственными структурами, осуществляющими импорт лекарственных средств на законных основаниях. В некоторых странах импортировать фармацевтическую продукцию могут как медицинские работники, стоматологи, ветеринарные врачи, так и аптечные работники. Обычно получить исчерпывающие данные из таких источников крайне трудно, даже если существуют регуляторные требования в отношении отчетности. Процедуры закупок в государственном секторе документируются надлежащим образом, однако полученные данные отражают ситуацию только в этом секторе.

### **3.4. Данные об использовании в практической деятельности**

#### **Данные о рецептах; данные об отпуске;**

#### **показатели использования лекарственных средств;**

#### **данные медицинских учреждений (обобщенные)**

Данные, поступившие от лечебно-профилактических учреждений, можно использовать для оценки отдельных аспектов оказания медицинской помощи, использования лекарственных средств и для разработки показателей, несущих информацию о сложившихся практиках назначения препаратов и особенностях лечения пациентов. Эти показатели могут применяться для определения проблем, существующих в области использования лекарственных средств, обеспечения работы механизмов мониторинга и контроля, мотивирования работников здравоохранения к соблюдению установленных стандартов оказания медицинской помощи.

#### **3.4.1. Данные о рецептах**

Как правило, данные о рецептах получают путем обработки бланков назначений, выдававшихся амбулаторным и стационарным больным. Такие данные проще извлекать, если они были занесены в компьютерную базу, к тому же в этом виде их можно использовать для анализа существующих тенденций. Если электронная база данных отсутствует, информацию о назначении лекарственных средств обычно черпают из историй болезни, опроса пациентов либо извлекают из данных об отпуске лекарственных средств.

Информация, содержащаяся в рецепте, включает паспортные данные пациента, название лекарственного средства, его дозу и силу действия, частоту приема и длительность лечения. Если в назначении указывают диагноз (особенно для стационарных больных), появляется

возможность связать использование лекарственного средства с показаниями. Можно также установить тенденции потребления в отношении отдельных лекарственных средств и заболеваний. Например, с помощью данных, полученных в стационарах, можно установить соотношение между эмпирической терапией инфекционных заболеваний и лечением, основанным на результатах микробиологических исследований. Это можно узнать, используя данные из историй болезни (при условии качественного ведения последних).

Рецепты — хороший источник информации для установления некоторых показателей использования лекарственных средств, рекомендованных ВОЗ, в том числе:

- среднее число лекарственных средств на одно назначение (один случай общения врача и пациента);
- доля лекарственных средств, назначенных по генерическому названию;
- частота назначений антибактериальных средств;
- частота назначений лекарственных средств для парентерального введения;
- доля назначенных лекарственных средств, входящих в состав перечня основных лекарственных средств или формуляр;
- средняя стоимость лекарственных средств, назначенных одному пациенту.

Данные о рецептах позволяют определить PDD, которая может отличаться от DDD. Если DDD основана на дозах, установленных в стандартных характеристиках препарата с учетом терапевтических результатов контролируемых клинических испытаний, то PDD может изменяться и зависеть от таких факторов, как тяжесть заболевания, масса тела пациента, различия в метаболизме лекарственного средства у представителей разных рас и сложившейся практике назначений врача. Использование DDD позволяет сравнить различные группы лекарственных средств, поскольку исключено влияние сложившейся практики назначений и количества представленных на рынке лекарственных форм с разными дозами. В некоторых странах существует законодательное положение, согласно которому рецепты для отпуска лекарственных средств из аптек и торговых точек перед уничтожением должны сохраняться в течение определенного минимального периода. Если это положение соблюдается, данные о назначениях можно получать из аптек. Однако, во многих развивающихся странах настоящее правило выполняется не всегда. В странах, где рецептурные данные принято сохранять в электронном виде, их можно извлечь без труда (в зависимости от глубины базы данных).

#### ***3.4.2. Данные об отпуске***

Отпуск лекарственных средств — это процесс, который заканчивается, когда клиент покидает аптечную торговую точку с определенным количеством препарата (препаратов) и инструкциями о том, как его (их) использовать. Количество отпущенных лекарственных средств зависит от их наличия в аптеке. Таким образом, учреждения, осуществляющие отпуск лекарственных средств, могут предоставить информацию о:

- назначенном лекарственном средстве;
- назначенной дозе лекарственного средства;
- среднем числе наименований на одно назначение;
- проценте реально отпущенных лекарственных средств из числа назначенных (показатель наличия);
- доле лекарственных средств, маркировка которых полностью соответствует указанной в назначении;
- количестве отпущенных лекарственных средств;
- стоимости каждого из назначенных препаратов или одного рецепта.

#### ***3.4.3. Сводные данные***

Ряд источников данных в медицинских учреждениях и больницах можно использовать для получения сводных данных о потреблении лекарственных средств. К подобным источникам

относится учетная документация о закупках, складском хранении, отчеты о хранении и отпуске лекарственных средств из аптек, ошибках назначения медикаментов и побочных реакциях, а также медицинской документации. Эти источники можно использовать для получения информации о различных составляющих потребления лекарственных средств, в том числе:

- стоимость отдельных препаратов и классов лекарственных средств;
- наиболее часто и редко используемые лекарственные средства;
- самые дорогие лекарственные средства;
- уровень потребления отдельных препаратов на душу населения;
- сравнение двух или более лекарственных средств, используемых по одному показанию;
- распространенность побочных реакций на лекарственные средства;
- распространенность ошибок назначения медикаментов;
- доля бюджетных ассигнований на приобретение отдельных лекарственных средств или их классов.

Сводные данные часто оказываются полезны для сравнения потребления одних лекарственных средств с другими или с потреблением лекарственных средств в разных больницах, регионах или странах.

#### ***3.4.4. Лекарственные средства, отпускаемые без рецепта и назначаемые работниками аптек***

Фармацевты и другие компетентные работники аптечных торговых точек могут назначать безрецептурные препараты или экстенпоральные лекарственные средства, не требующие назначения врачом. Иногда данные о таких медикаментах трудно получить, особенно в странах со слабым уровнем регулирования лекарственных средств и документирования, но если источником этих сведений служат учетные документы о хранении и отпуске, то с их помощью можно расширить представление о структуре использования лекарственных средств.

#### ***3.4.5. Назначение лекарственных средств с помощью телефона и интернета***

В некоторых странах врачи могут назначать лекарственные средства по телефону. Получило распространение (особенно в развитых странах) также назначение лекарственных средств с использованием интернета; в большинстве случаев таким образом назначаются пищевые добавки и препараты растительного происхождения. Впрочем, как свидетельствует пример силденафила (Виагра<sup>®</sup>), и лекарственные препараты демонстрируют увеличение темпов роста продаж через интернет. Для сбора информации о торговых операциях подобного рода следует разрабатывать и применять инновационные методы.

#### ***3.5. Данные об использовании среди населения***

##### ***Исследования домохозяйств;***

##### ***соблюдение режима лечения;***

##### ***использование лекарственных средств***

Используемые в домашних условиях лекарственные средства были назначены или отпущены в лечебных учреждениях, приобретены в аптеках (по рецепту или без него), или как ОТС-средства (обращение которых может иметь национальные особенности — прим. ред.). Лекарственные препараты могут предназначаться для лечения текущего заболевания, а могут оставаться неизрасходованными после лечения предыдущего. Случается, что пациенты недостаточно точно придерживаются инструкций по применению, прилагаемых к отпущенным им препаратам. Таким образом, данные об отпуске и потреблении могут не совпадать, поскольку они не учитывают нарушений режима лечения.

Потребление лекарственных средств амбулаторными пациентами лучше всего оценивать на основании результатов исследований домохозяйств, в ходе которых учитываются

неизрасходованные пациентами таблетки или используются специальные методы, позволяющие осуществлять электронный подсчет того, сколько раз применялось то или иное лекарственное средство. Потребление лекарственных средств пациентами в стационарных условиях можно рассчитывать с помощью изучения листов назначений и аптечных наряд-заказов.

Данные о потреблении отдельных лекарственных средств как амбулаторными, так и стационарными пациентами можно объединять и выражать в DDD на определенное количество жителей. Использование DDD позволяет провести сравнение, к примеру, между стационарными и амбулаторными пациентами. Кроме того, можно объединить данные о разных лекарственных формах и генерических эквивалентах одних и тех же лекарственных средств.

### **3.6. Оценка использования лекарственных средств**

**Фармакотерапевтические комитеты;**

**проспективная оценка;**

**ретроспективная оценка;**

**установление критериев**

Оценка (обзор) использования лекарственных средств — это система непрерывных, регулярных, основанных на ряде критериев исследований, на предмет соответствия требованиям надлежащего использования лекарственных средств. Этот метод получения информации позволяет выявить проблемы в области использования лекарственных средств, и, если он хорошо отработан — определить способы устранения этих проблем, то есть содействовать рациональной фармакотерапии.

В результате оценки использования лекарственных средств можно изучать реальный процесс применения или отпуска медикаментов (в том числе показания к применению, выбор лекарственных средств, их дозы, способы применения, длительность лечения и лекарственное взаимодействие), а также результаты лечения (например, излечение заболевания или уменьшение выраженности его клинических проявлений).

При проведении оценки использования лекарственных средств ставятся следующие цели:

- обеспечить соответствие медикаментозного лечения действующим стандартам оказания медицинской помощи;
- контролировать расходы на лекарственные средства;
- предотвратить возникновение нежелательных последствий медикаментозного лечения;
- оценить эффективность фармакотерапии;
- выявить сферы практической деятельности, в которых требуется дополнительное обучение работников.

Выявить проблемы, подлежащие решению с помощью оценки потребления лекарственных средств, можно, исходя из данных, описанных в разделе 3.4 (в том числе данных о рецептах, отпуске и сводных данных). Главным источником данных для оценки использования лекарственных средств служат истории болезни.

Обычно оценку использования лекарственных средств в больницах и других медицинских учреждениях осуществляют так называемые фармакотерапевтические комитеты, группы, состоящие из определенного числа авторитетных специалистов. В обязанности этой группы входит составление руководств, критериев, определение показателей и предельных значений для проведения оценки. Оценка использования лекарственных средств может основываться на данных, собранных проспективно (как лекарственное средство отпускают или применяют) или ретроспективно (на основании изучения листов назначений или других источников данных).

К числу принятых критериев, рассматриваемых в ходе проспективных исследований, относятся:

- показания;
- выбор лекарственного средства;
- назначенная доза;
- лекарственная форма и путь введения;
- длительность курса терапии;
- стоимость;
- фармакотерапевтическое дублирование;
- количество отпущенных препаратов;
- противопоказания;
- терапевтические результаты;
- побочные реакции на лекарственное средство;
- лекарственные взаимодействия.

В ретроспективных исследованиях используются следующие критерии:

- оценка показаний;
- контроль использования дорогостоящих лекарственных средств;
- сравнение назначений, сделанных разными врачами;
- стоимость для пациента;
- побочные реакции на лекарственные средства;
- лекарственные взаимодействия.

Существует возможность внедрять некоторые из вышеуказанных критериев в базы данных, что позволит специалистам в области лекарственных средств оценивать позиции, не соответствующие установленным критериям. Для получения убедительных результатов оценки использования лекарственных средств необходимо проанализировать достаточно большой объем документации. Считается, что для адекватной оценки ситуации в лечебном учреждении необходимо изучить не менее 50–75 историй болезни. Впрочем, количество отобранных историй болезни может зависеть от размеров лечебного учреждения и количества работающих в нем врачей, назначающих лекарственные средства.

### **3.7. Рекомендованная литература**

*How to investigate drug use in health facilities: selected drug use indicators* (1993) Geneva, World Health Organization (unpublished document WHO/DAP/93.1; available on request from Department of Essential Drugs and Medicines Policy, World Health Organization, 1211 Geneva, 27, Switzerland).

### **3.8. Упражнения**

Изучите источники данных, указанные в Листе для упражнений. Представьте, что вам предстоит изучить потребление антибактериальных средств в вашей стране. В свободных ячейках двух колонок справа запишите, какие виды данных вы сможете получить из каждого источника (1) и перечислите преимущества и/или недостатки каждого из источников (2).

При оценке преимуществ и недостатков, обдумайте ответы на следующие вопросы:

- Насколько подходят данные для изучения антибактериальных средств?
- Насколько просто собрать эти виды данных в вашей стране?
- Сколько будут стоить и сколько времени займут сбор и обработка данных?
- Насколько надежны эти данные?

Например, используя данные предыдущих исследований, мы можем получить следующую важную информацию: уровни потребления лекарственных средств в лечебных учреждениях или на определенных территориях в историческом разрезе; возможно получение сведений о потреблении отдельных классов антибиотиков, а также заболеваниях или возрасте пациентов. Преимуществом использования данных предыдущих исследований является то, что они уже собраны и не требуют вложения дополнительных средств. К недостаткам подобного рода данных относятся невозможность контролировать, какие данные и где были собраны;

отсутствие информации о том, отражает ли существующая практика предыдущую, отсутствие специальной информации о пациентах и о тех, кто предоставлял лекарственные средства. Кроме того, обычно сложно обнаружить информацию о дозировании антибактериальных средств.

<b>Лист для упражнений к разделу 3.8</b>		
<b>Источники данных о потреблении лекарственных средств</b>		
<b>Источник данных</b>	<b>Вид информации (1)</b>	<b>Преимущества и недостатки (2)</b>
Учетная документация об импорте лекарственных средств		
Поставки лекарственных средств в лечебные учреждения Наряд-заказы и/или квитанции о поставке		
Предыдущие отчеты об исследованиях		
Карты учета запасов аптек / аптечные бухгалтерские книги		
Аптечные чеки		
Крупные базы данных больниц или страховых компаний		
Документация об отпуске лекарственных средств частными аптеками		
Исследования среди населения		
Документация о производстве лекарственных средств		

Другие источники		
------------------	--	--

## **ГЛАВА 4. ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (ФАРМАКОЭКОНОМИКА)**

*Фармакоэкономика;*

*виды расходов;*

*анализ минимальных затрат;*

*анализ эффективности затрат;*

*анализ рентабельности;*

*анализ полезности затрат*

### **4.1. Введение**

Расходы на лекарственные средства имеют большое значение сами по себе, поскольку являются значительной частью общих затрат на оказание медицинской помощи — и составляют, как правило, 10–15% в развитых и до 30–40% в некоторых развивающихся странах. Тем не менее обычно возникает необходимость в интерпретации расходов на лекарственные средства в контексте суммарных (чистых) затрат для системы здравоохранения. Для покупки препаратов нужны средства, но использование этих препаратов может сократить затраты в других областях. Так, покупка лекарственного средства определенной группы может способствовать уменьшению:

- использования других лекарственных средств;
- числа пациентов, нуждающихся в госпитализации (или сроков пребывания на больничной койке);
- количества вызовов врача;
- затрат, связанных с проведением организационных и диагностических мероприятий, в сравнении с расходами, понесенными при использовании другого лекарственного средства для лечения того же патологического состояния.

При оценке реальных затрат системы здравоохранения по использованию того или иного лекарственного средства необходимо сопоставлять затраты на его приобретение как с сокращением расходов, так и с возможной дополнительной пользой для здоровья, то есть всего, что удалось получить в результате использования данного лекарственного средства. С другой стороны, затраты могут возрастать из-за развития побочных реакций — кратковременных и, в особенности, длительных.

При оценке соотношения стоимости и выгоды от использования лекарственного средства необходимо сопоставлять полученную дополнительную пользу для здоровья с дополнительными чистыми затратами. Обычно это сравнение выражают в виде коэффициента эффективности дополнительных затрат (КЭДЗ), отражающего чистые дополнительные затраты, необходимые для получения дополнительной пользы здоровью по сравнению с другим методом терапии.

Сегодня оценка затрат на оказание медицинской помощи в целом и медикаментозного лечения в частности — важный элемент систем здравоохранения в разных странах всего мира, поскольку от этого зависит возможность предоставления качественной медицинской помощи в условиях ограниченных финансовых ресурсов. Для руководителей, ответственных за разработку и внедрение политических решений в сфере здравоохранения, все большее значение приобретают клиничко-экономические данные. При принятии таких решений берут за основу ряд принципиальных моментов: минимизация затрат, эффективность затрат, рентабельность и полезность затрат.

#### **4.2. Анализ минимизации затрат**

Анализ минимизации затрат (cost-minimization analysis) — это метод подсчета затрат на лекарственные средства и методы лечения с целью выявить наименее дорогостоящие из них. Анализ минимизации затрат отражает также затраты на приготовление и введение лекарственного средства в определенной дозе. Данный метод оценки затрат чаще всего используется в отношении отдельных лекарственных средств и может применяться только для сравнения двух препаратов с эквивалентными дозой и терапевтическим действием. Таким образом, этот метод наиболее эффективен для сравнения генерических препаратов и терапевтических эквивалентов, либо препаратов, имеющих очень сходные фармакологические свойства. В случаях, когда терапевтическую эквивалентность двух препаратов подтвердить не удастся, метод анализа минимизации затрат неприменим.

Если новая схема терапии не оказывается более безопасной или эффективной, чем принятая (то есть при отсутствии дополнительной пользы), то ее цена, обычно, уравнивается с ценой принятой схемы. Примером может послужить внедрение в практику нового ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) с теми же основными свойствами, что и у существующих представителей данного класса; его цена будет совпадать с ценой этих лекарственных средств (речь идет о ценообразовании в системе возмещения стоимости лекарственных средств — *прим. ред.*). Добиться этого не всегда так просто, как может показаться, поскольку для установления эквивалентной эффективности необходимы надежные, основанные на результатах клинических испытаний данные о дозах двух лекарственных средств. В качестве альтернативного варианта определения относительных цен можно воспользоваться показателем PDD для двух представленных на рынке препаратов. Это утилитарный подход, предполагающий, однако, что два лекарственных средства рутинно используются в эквивалентных эффективных дозах, что далеко не всегда является правилом.

#### **4.3. Анализ эффективности затрат**

Анализ эффективности затрат (cost-effectiveness analysis) — это метод, позволяющий всесторонне рассмотреть затраты на лекарственные средства. Если затраты измеряются в денежном выражении, то эффективность определяют независимо и измеряют в показателях терапевтических результатов, например, в снижении числа смертельных исходов, количестве предотвращенных осложнений или случаях излечения заболеваний.

Таким образом, анализ эффективности затрат позволяет определить дополнительные затраты, возникшие при получении дополнительного терапевтического эффекта, выраженного в конкретных результатах лечения, которые могут различаться в зависимости от показаний к применению данного лекарственного средства. Приведем примеры определения КЭДЗ с использованием данного метода:

- затраты на снижение уровня артериального давления у одного пациента на 10 мм рт. ст.;
- затраты на уменьшение применения пероральных кортикостероидов у одного пациента с бронхиальной астмой;
- затраты на предупреждение одного эпизода фебрильной нейтропении;
- затраты на предупреждение развития одного эпизода острого отторжения трансплантата у пациентов с трансплантированной почкой.

Сделать вывод об относительной выгоде денежных затрат в отношении различных групп лекарственных средств и терапевтических результатов так, как это сделано на приведенных выше примерах, обычно довольно сложно.

#### **4.4. Анализ полезности затрат**

Анализ полезности затрат (cost-utility analysis) используется для определения затрат в показателях полезности, в частности параметров продолжительности и качества жизни. Данный вид анализа является противоречивым, поскольку стоимостные категории трудно применять к состоянию здоровья или к улучшению состояния здоровья, понятия,

воспринимаемого по-разному в различных обществах. В отличие от анализа рентабельности, анализ полезности затрат используется для сравнения двух различных лекарственных средств или лечебных мероприятий с неодинаковой рентабельностью.

Анализ полезности затрат демонстрирует рентабельность денежных затрат, направленных на достижение терапевтических результатов одного вида. В данном случае КЭДЗ обычно выражают в виде дополнительных затрат на один сохраненный год жизни с поправкой на качество (quality-adjusted life-year — QALY). Этот подход позволяет интегрировать в одну систему измерений увеличение срока выживания (дополнительные годы жизни) и изменения в качестве жизни (с увеличением срока выживания или без него). Улучшенное качество жизни выражается как «полезная» величина и определяется по шкале от 0 (смертельный исход) до 1 (идеальное качество жизни). Обеспечение 1 QALY эквивалентно как увеличению продолжительности жизни на один год (без изменения качества жизни), так и повышению качества жизни с 0,5 до 0,7 единиц полезности в течение 5 лет.

Это позволяет проводить простое сравнение различных видов лечебных результатов, однако требует проведения стоимостной оценки повышения качества жизни (полезность), связанного с различными терапевтическими результатами. Использование коэффициентов полезности дополнительных затрат дает возможность определить стоимость, необходимую для достижения положительных результатов фармакотерапии в сравнении с аналогичными показателями для других видов медицинской помощи (например, оперативного вмешательства или маммографии). Таким образом, это дает более широкое поле для определения выгоды от денежных затрат на использование того или иного лекарственного средства.

#### **4.5. Анализ рентабельности**

Анализ рентабельности (cost-benefit analysis) используется для оценки как дополнительных затрат, так и терапевтических результатов в денежном выражении, что позволяет осуществить непосредственный подсчет чистых денежных затрат, необходимых для достижения конкретного терапевтического результата. Увеличение количества лет жизни (выживаемость) можно рассматривать как денежную стоимость продуктивной ценности этих лет жизни для общества, например, в разрезе средней заработной платы. При оценке повышения качества жизни используются такие методы, как, например, «готовность платить» (когда оценивается сумма средств, которую человек готов заплатить за улучшение качества жизни). Впрочем, методы, представляющие результаты лечения в денежном выражении, в известной степени противоречивы — именно поэтому анализ рентабельности не так часто используется при проведении фармакоэкономических изысканий.

Проведение различных видов экономического анализа, описанных выше, может быть основано на клинических испытаниях или смоделировано. При проведении анализа, основанного на результатах испытаний, для вычисления КЭДЗ используют дополнительную выгоду и потраченные в ходе клинического испытания средства, но такой путь может не вполне подойти для изучения использования лекарственных средств, поскольку не учитывает особенностей использования препарата в условиях рынка. Анализ с моделированием используют с целью приложения полученных выгод и затраченных средств к конкретной клинической ситуации, а также для продления временных рамок исследований после завершения клинических испытаний. Это особенно важно, когда выгода от лечения будет получена в будущем. Примерами могут послужить предотвращение развития рака печени или трансплантации печени у больных гепатитом С и продление жизни больных с артериальной гипертензией. Краткосрочные косвенные показатели результатов лечения (элиминация вируса и снижение артериального давления соответственно), используемые в клинических испытаниях, трансформируются путем моделирования в долгосрочные, что предпочтительнее как для пациентов, так и для политиков.

#### **4.6. Рекомендованная литература**

*How to investigate drug use in health facilities: selected drug use indicators* (1993) Geneva, World Health Organization (unpublished document WHO/DAP/93.1; available on request from the Department of Essential Drugs and Medicines Policy, World Health Organization, 1211 Geneva, 27, Switzerland).

**Schulman K.A. et al.** (2000) *Pharmacoeconomics: Economic evaluation of pharmaceuticals*. In: B. Strom (Ed.) *Pharmacoepidemiology*, 3<sup>rd</sup> ed. Chichester, J. Wiley.

#### **4.7. Упражнения\***

##### **1. Сравнение антигипертензивных лекарственных средств**

Рассмотрим использование нового блокатора бета-адренорецепторов, применяемого один раз в сутки для лечения пациентов с артериальной гипертонией. Известно, что препарат прошел испытания, в ходе которых при сравнении с эналаприлом и лосартаном продемонстрировал способность снижать артериальное давление до того же уровня, что и названные средства. В вашем дотационном перечне значится также празозин, однако, производитель проинформировал вас о том, что испытания по сравнению данного препарата с празозином не проводились. Приблизительная сумма расходов на лекарственные средства составляет для празозина \$18, эналаприла — \$28, лосартана — \$35 в месяц. Блокаторы бета-адренорецепторов и тиазидные диуретики также значатся в вашем дотационном перечне и стоимость лечения каждым составляет около \$8 в месяц, но испытаний нового средства в сравнении с ними также не проводилось. Как вы определите цену на новый блокатор бета-адренорецепторов?

##### **Правильный ответ**

Целью лечения пациентов с артериальной гипертонией (в контексте терапевтических результатов) является увеличение продолжительности жизни путем предотвращения сердечно-сосудистых осложнений и поражения органов-мишеней. Это достигается с помощью снижения артериального давления до уровня, при котором существенно уменьшается абсолютный риск возникновения кардиоваскулярных катастроф в популяции. Снижение артериального давления — это косвенный (суррогатный, промежуточный) критерий оценки результата лечения, однако он принимается большинством регуляторных органов при регистрации соответствующих лекарственных средств. Лекарственные средства разных групп снижают артериальное давление приблизительно в одинаковой степени. Имеются исследования результатов лечения при назначении диуретиков, блокаторов бета-адренорецепторов и ингибиторов АПФ, но нет данных об антагонистах бета-адренорецепторов. С точки зрения дотационного перечня, следует соблюдать основной принцип: чтобы получить компенсационные льготы, новое лекарственное средство должно продемонстрировать преимущества перед другими препаратами в достижении лечебного результата.

По утверждению производителя, это инновационное терапевтическое средство с подтвержденной эквивалентностью в отношении лосартана, значит, оно требует ценового уравнивания с антагонистами ангиотензина II.

Вы отвечаете, что это еще один представитель блокаторов бета-адренорецепторов, поэтому его нужно сравнить еще и с празозином.

Представитель компании заявляет, что результаты испытаний, в которых проводилось бы непосредственное сравнение нового препарата с празозином, отсутствуют (такие испытания не проводились и не планируются), то есть для обоснования сравнения нет необходимых данных. По его словам, новый препарат следует сравнивать с ингибитором АПФ и антагонистом ангиотензина II, в отношении которых имеются надлежащие сравнительные данные.

Вы отвечаете, что отсутствие сравнительных данных нового препарата с празозином — это проблема производителя, и если он хочет увеличить цены на новый препарат, ему надлежит провести соответствующее исследование и продемонстрировать его терапевтические преимущества перед празозином. Безусловно, вас интересует, почему цена празозина превышает цену диуретиков и блокаторов бета–адренорецепторов: необходимо изучить вопрос о том, какие из этих лекарственных средств должны быть дороже.

Представитель компании выдвигает новый аргумент: инновационное средство имеет более продолжительный период полувыведения, чем празозин, поэтому может применяться один раз в сутки (в отличие от празозина, который принимают 2 раза в сутки). Это позволяет пациентам точнее придерживаться назначенной схемы лечения (повышает их приверженность лечению), что является чрезвычайно важным обстоятельством при лечении пациентов с артериальной гипертензией.

Вы отвечаете, что производитель не продемонстрировал, что применение препарата один раз в сутки улучшает соблюдение назначенной схемы лечения или терапевтических результатов, и аргументов, подтверждающих данное предположение, недостаточно. Вопрос о небольшой надбавке к цене может быть рассмотрен с целью обеспечения дополнительного удобства для пациентов, получающих пожизненное лечение, особенно если на его фоне стабилизирована клиническая симптоматика.

Компания-производитель приняла решение не продолжать мероприятия по продвижению нового лекарственного средства.

Кто прав в этой ситуации? Какую цену за данный препарат предложили бы **вы**? Огорчены ли вы тем, что пациенты не получают возможности использовать данное лекарственное средство?

## ***2. Тромболитические средства при остром инфаркте миокарда (исключительно гипотетическое упражнение)***

Примите поздравления! Вас утвердили на должность члена формулярного комитета крупной университетской клиники в Сиднее, Австралия. Ключевой пункт повестки дня ближайшего заседания совета — рассмотреть предложения о внедрении протоколов лечения острого инфаркта миокарда. Вам поручено оценить накопленные сведения и дать свои рекомендации комитету по выбору одного лекарственного средства из двух имеющихся — наиболее предпочтительного с точки зрения эффективности затрат.

В предварительном проекте протокола лечения предлагается использовать тромболитическое средство Тромбазу (условное название). Недавно на ваше рассмотрение было представлено новое лекарственное средство Клотгон. Оба препарата сравнивались в ходе масштабного рандомизированного испытания, в котором первичные показатели смертности измеряли через 30 дней после рандомизации (табл. 1).

**Таблица 1**

<b>Показатели смертности на 100 пациентов</b>	
Не получавшие лечения	15 смертельных исходов
Получавшие Тромбазу	10 смертельных исходов
Получавшие Клотгон	7 смертельных исходов
<b>Стоимость лекарственного средства на 1 пациента</b>	

Тромбаза	\$200
Клотгон	\$1000

Кроме того, вам известно, что средняя выживаемость после перенесенного острого инфаркта миокарда составляет восемь лет.

Ответьте, пожалуйста, на несколько вопросов (и будьте готовы представить ваши выводы широкой аудитории):

1. В условиях неограниченного больничного бюджета предстоит провести лечение 1000 пациентов. Насколько сократится смертность среди больных, получавших Тромбазу, по сравнению с пациентами, не получавшими лечение? Скольких пациентов можно спасти при использовании Клотгона, в сравнении с больными, не получившими лечения?

2. Если статья бюджета больницы на приобретение тромболитических средств составляет \$200 000 — сколько пациентов можно пролечить, и скольких больных можно спасти при использовании каждого из рассматриваемых препаратов по сравнению с пациентами, не получавшими лечения?

3. Каковы *дополнительные затраты на спасение одного пациента* по каждому из рассматриваемых тромболитических средств, в сравнении с пациентами, не получавшими лечения?

4. Каково значение коэффициента эффективности дополнительных затрат (КЭДЗ), выраженного как *дополнительные затраты на один сохраненный год жизни* для каждого из рассматриваемых тромболитических средств, в сравнении с пациентами, не получавшими лечения?

5. Каково значение КЭДЗ Клотгона по сравнению с Тромбазой?

6. Что бы вы порекомендовали формулярному комитету?

#### ***Правильные ответы***

1. Из 1000 пациентов, принимавших плацебо, умрут 150.

Из 1000 пациентов, принимавших препарат А (Тромбаза), умрут 100, что позволит спасти 50 жизней.

Из 1000 пациентов, получавших препарат В (Клотгон), умрут 70, что позволит спасти 80 жизней.

#### ***2. Лечение с использованием Тромбазы***

Если выделенный бюджет составляет \$200 000, а стоимость лечения — \$200 на одного пациента, то можно пролечить 1000 пациентов ( $\$200\,000/\$200$ ) и спасти 50 жизней (см. ответ на вопрос 1).

#### ***Лечение с использованием Клотгона***

Если выделенный бюджет составляет \$200 000, а стоимость лечения — \$1000 на одного пациента, то можно пролечить 200 пациентов ( $\$200\,000/\$1000$ ) и спасти 16 жизней ( $80 \times 200/1000$ ).

3. При лечении с использованием Тромбазы 1000 пациентов удастся спасти 50 жизней.

• КЭДЗ (Тромбаза по сравнению с плацебо для 1000 пациентов) =

$$= \frac{(1000 \times \$200) - (1000 \times \$0)}{50 \text{ спасенных жизней}} = \frac{\$200\,000}{50}$$

= \$4000 за одну спасенную жизнь.

При лечении с использованием Клотгона 1000 пациентов удастся спасти 80 жизней.

• КЭДЗ (Клотгон по сравнению с плацебо для 1000 пациентов) =

$$= \frac{(1000 \times \$1000) - (1000 \times \$0)}{80 \text{ спасенных жизней}} = \frac{\$1\,000\,000}{80}$$

= \$12 500 за одну спасенную жизнь.

4. При лечении с использованием Тромбазы 1000 пациентов удастся спасти 50 жизней. Приняв во внимание увеличение выживаемости на 8 лет одного пациента, получим:  $50 \times 8 = 400$  сохраненных лет жизни.

$$\begin{aligned} & \bullet \text{ КЭДЗ (Тромбаза по сравнению с плацебо для 1000 пациентов)} = \\ & = \frac{(1000 \times \$200) - (1000 \times \$0)}{400 \text{ лет жизни}} = \frac{\$200\,000}{400} = \\ & = \$500 \text{ за один сохраненный год жизни} \end{aligned}$$

При лечении с использованием Клотгона 1000 пациентов удастся спасти 80 жизней. Приняв во внимание увеличение выживаемости на 8 лет одного пациента, получим:  $80 \times 8 = 640$  сохраненных лет жизни.

$$\begin{aligned} & \bullet \text{ КЭДЗ (Клотгон по сравнению с плацебо для 1000 пациентов)} = \\ & = \frac{(1000 \times \$1000) - (1000 \times \$0)}{640 \text{ лет жизни}} = \frac{\$1\,000\,000}{640} = \\ & = \$1562,5 \text{ за один сохраненный год жизни} \end{aligned}$$

5. При лечении с использованием Тромбазы 1000 пациентов удастся спасти 50 жизней, Клотгона — 80. Следовательно, при использовании Клотгона можно спасти на 30 жизней больше, чем при использовании Тромбазы.

Приняв во внимание увеличение выживаемости на 8 лет на одного пациента, получим:  $30 \times 8 = 240$  сохраненных лет жизни.

$$\begin{aligned} & \bullet \text{ КЭДЗ (Клотгон по сравнению с Тромбазой для 1000 пациентов)} = \\ & = \frac{(1000 \times \$1000) - (1000 \times \$200)}{240 \text{ лет жизни}} = \frac{\$800\,000}{240} = \$3333 \text{ за один сохраненный год жизни} \end{aligned}$$

### 3. Нефракционированный гепарин в сравнении с низкомолекулярным гепарином

Учитывая ваш весомый вклад в разработку протокола рентабельной терапии острого инфаркта миокарда, вас оставили в составе формулярного комитета вышеуказанного лечебного учреждения. Один из вопросов, который будет рассматриваться на его ближайшем заседании, касается рекомендаций, поступивших от приятной представительницы фармацевтической компании, о замене нефракционированного гепарина на низкомолекулярный гепарин при лечении пациентов с нестабильной стенокардией. Представительница компании любезно предоставила вам резюме некоторых данных клинического испытания, опубликованных в *New England Journal of Medicine*; о терапевтических результатах было сообщено на 30-й день после рандомизации (табл. 2).

Таблица 2

<i>Результат лечения</i>	<b>Низкомолекулярный гепарин</b>	<b>Нефракционированный гепарин</b>	<b>P (достоверность различий)</b>
Общий риск смерти при ОИМ <sup>1</sup> или нестабильной стенокардии	318/160 7 (19,8%)	364/156 4 (23,3%)	0,016
Чрезкожная реваскуляризация (стоимость одной	236/160 7 (14,7%)	293/156 4 (18,7%)	0,002

процедуры \$1390)			
Массивные кровотечения	102/156 9 (6,5%)	107/152 8 (7,0%)	0,57
Небольшие кровотечения	188/158 0 (11,9%)	110/152 8 (7,2%)	<0,001

<sup>†</sup> Острый инфаркт миокарда

Вы решили оценить затраты, которых потребует сбор данных и мониторинг лечения с использованием двух лекарственных средств, и обнаружили следующее (табл. 3).

Таблица 3

Показатель	НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ ГЕПАРИН	Нефракционированный гепарин
Месячные затраты на лекарственные средства (\$)	\$72,20	\$27,09
Месячные затраты на мониторинг антикоагулянтного эффекта	Отсутствует	5 исследований/пациентов, по \$12,40 за одно исследование

Ответьте, пожалуйста, на несколько вопросов (и будьте готовы представить ваши выводы широкой аудитории):

1. Подсчитайте относительный риск сложного (тройного) результата исследования для пациентов, получавших низкомолекулярный гепарин, по сравнению с получавшими нефракционированный гепарин.

2. Подсчитайте разность рисков и число пациентов, которых необходимо пролечить для предотвращения одного случая тромбоза с использованием низкомолекулярного гепарина, по сравнению с нефракционированным гепарином.

3. Подсчитайте КЭДЗ основного клинического результата при применении низкомолекулярного гепарина, по сравнению с нефракционированным гепарином, используя только затраты на лекарственные средства.

4. Пересчитайте КЭДЗ основного клинического результата при применении низкомолекулярного гепарина, по сравнению с нефракционированным гепарином, учитывая затраты на мониторинг гепаринотерапии.

**Правильные ответы**

1. Относительный риск =  $19,8\% / 23,3\% = 0,85$ .

2. Разность рисков =  $23,3\% - 19,8\% = 3,5\%$

Количество пациентов, которых необходимо пролечить =  $1/0,035 = 29$  пациентов.

3. КЭДЗ (на 1000 пациентов) =  

$$= \frac{(1000 \times \$72,20) - (1000 \times \$27,09)}{3,5\% \times 1000} = \frac{\$45\ 110}{35} =$$

= \$1 288,86 для предотвращения одного случая тромбоза

$$\begin{aligned}
& 4. \text{ КЭДЗ (на 1000 пациентов) =} \\
& = \frac{(1000 \times \$72,20) - (1000 \times (\$27,09 + 5 \times \$12,40))}{(1000 \times 23,3\%) - (1000 \times 19,8\%)} = \\
& = \underline{\underline{-\$16\,890}} \\
& \quad 35
\end{aligned}$$

Использование низкомолекулярного гепарина *предпочтительнее*, поскольку это и дешевле, и эффективнее, чем использование нефракционированного гепарина (учитывая стоимость мониторинга).

Если лекарственное средство является предпочтительным, нет необходимости в подсчете КЭДЗ, так как при этом могут быть получены недостоверные данные. Как вы думаете, почему?

#### 4. Сравнение целекоксиба и диклофенака

В прошлую субботу в работе семинара для вашего медицинского персонала приняла участие представительница дружественной фармацевтической компании. Она выступила с интересной презентацией, в которой сравнивалась безопасность некоторых хорошо известных противовоспалительных препаратов. На текущей неделе состоялось заседание формулярного комитета, в ходе которого заведующий ревматологическим отделением выступил с предложением добавить в раздел НПВП больничного формуляра ингибитор ЦОГ-2 целекоксиб. Он сообщил, что, избежав развития у пациентов НПВП-ассоциированных осложнений (например, пептической язвы), больница сможет сэкономить значительные средства. Вопрос был перенесен для более позднего рассмотрения, поэтому вы решили поискать подтверждения и подготовиться к дискуссии. В отчете о проведении клинических испытаний, опубликованном в журнале *Lancet*, вы обнаружили результаты, указанные в табл. 4:

Был также зафиксирован ряд побочных явлений (табл. 5).

Таблица 4

Результаты оценки лечения артрита через 24 недели, среднее (стандартное) отклонение

Первичная оценка	Целекоксиб		Диклофенак	
	Исходный уровень	Через 24 недели	Исходный уровень	Через 24 недели
Врачебная оценка <sup>1</sup>	2,9 (0,7)	2,6 (0,8)	3,0 (0,8)	2,6 (0,8)
Оценка пациентами <sup>1</sup>	3,0 (0,8)	2,7 (0,9)	3,1 (0,8)	2,8 (0,9)
Количество чувствительных/болезненных суставов	20,3 (14,4)	14,5 (14,1)	21,7 (14,4)	16,4 (14,7)
Количество опухших суставов	14,9 (10,2)	10,7 (10,1)	14,3 (9,9)	10,4 (10,0)

<sup>1</sup> Независимая оценка по шкале от 1 («очень хорошо»: отсутствие симптоматики и ограничения подвижности) до 5 («очень плохо»: выраженная симптоматика, нестерпимая боль, невозможность выполнять привычные действия).

**ТАБЛИЦА 5**

**Частота развития пептической язвы и соответствующих осложнений**

	<b>Целекок сиб (n=212)</b>	<b>Диклоф енак (n=218)</b>	<b>P (достовер ность различий )</b>
Пациенты с диагностированной эрозией, язвой или тем и другим			
Желудок	38 (18%)	74 (34%)	<0,001
Двенадцати перстная кишка	11 (5%)	23 (11%)	<0,009
Частота случаев язвы в зависимости от инфицирования <i>Helicobacter pylori</i>			
Положитель ный серологичес кий тест	7/93 (8%)	19/87 (22%)	СН <sup>1</sup>
Отрицатель ный серологичес кий тест	1/97 (1%)	10/100 (10%)	СН
Частота возникновения язвы вследствие приема кортикостероидов			
Принимали кортикостер оиды	2/80 (3%)	12/102 (12%)	СН
Не принимали кортикостер оиды	6/132 (5%)	21/116 (18%)	СН

<sup>1</sup> СН — различия статистически недостоверны.

В ходе предпринятого вами исследования также выяснилось, что:

- 1% пациентов с подтвержденным эндоскопией повреждением слизистой оболочки были госпитализированы с желудочно-кишечным кровотечением.
- Затраты, связанные с госпитализацией по поводу желудочно-кишечного кровотечения составляют \$1434 на одного пациента.
- Среди пациентов с подтвержденным желудочно-кишечным кровотечением 10% умерли.
- Стоимость целекоксиба, за 60 таблеток по 100 мг, составляет \$50.
- Обычная доза целекоксиба — 200 мг 2 раза в сутки.
- Стоимость диклофенака составляет \$11,60 за 50 таблеток по 50 мг; \$14,35 за 100 таблеток по 25 мг.
- Обычная доза диклофенака составляет 50–75 мг 2 раза в сутки.

Ответьте, пожалуйста, на несколько вопросов (и будьте готовы представить ваши выводы широкой аудитории):

1. Подсчитайте относительный риск развития пептической язвы (желудка и двенадцатиперстной кишки) у пациентов, получавших целекоксиб, по сравнению с принимавшими НПВП диклофенак.

2. Подсчитайте разность рисков и число пациентов, которых необходимо пролечить для предотвращения одного обострения с помощью целекоксиба в сравнении с другими НПВП.

3. Подсчитайте КЭДЗ основного клинического результата при применении целекоксиба, по сравнению с другими НПВП, используя только величину затрат на лекарственные средства.

4. Пересчитайте КЭДЗ основного клинического результата при применении целекоксиба, по сравнению с другими НПВП, учитывая стоимость лечения гастроинтестинального кровотечения.

### **Правильные ответы**

$$1. \text{ Относительный риск} = ((38 + 11) / 212) \times 100 / ((74 + 23) / 218) \times 100 = 23\% / 44\% = 0,52$$

$$2. \text{ Разница рисков} = 23\% - 44\% = -21\%$$

Количество пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы предотвратить один рецидив =  $1/0,21 = 5$  пациентов.

3. Доза целекоксиба составляет 400 мг/сутки. В одной упаковке содержится количество препарата, достаточное для 15 дней лечения. Длительность лечения составляет 24 недели, то есть 168 дней. Таким образом,  $168/15 = 11,2$  упаковки  $\times$  \$50 = \$560 на одного пациента.

Доза диклофенака = 100–150 мг/сутки, средняя поддерживающая доза составляет 100 мг/сутки. В одной упаковке содержится количество препарата, достаточное для 25 дней лечения. Длительность лечения составляет 168 дней. Таким образом,  $168/25 = 6,72$  упаковки  $\times$  \$11,60 = \$77,95 на одного пациента.

$$\begin{aligned} \text{КЭДЗ (на 1000 пациентов)} &= \\ &= \frac{(1000 \times \$560) - (1000 \times \$77,95)}{440 - 230} = \frac{\$482050}{210} = \end{aligned}$$

$$= \$2295,48 \text{ за один предотвращенный случай язвообразования}$$

4. *Дополнительные затраты при возникновении язвы или эрозии*

$$\begin{aligned} \text{КЭДЗ (на 1000 пациентов)} &= \\ &= \frac{(1000 \times \$560 + 1000 \times 23\% \times 1\% \times \$1434) -}{(1000 \times 0,44) - (1000 \times 0,23)} - \\ &- \frac{(1000 \times \$77,95 + 1000 \times 44\% \times 1\% \times \$1434)}{(1000 \times 0,44) - (1000 \times 0,23)} = \\ &= \frac{\$479038,60}{210} = \$2281,14 \text{ на один случай возникновения язвы или эрозии} \end{aligned}$$

*Дополнительные затраты, связанные с госпитализацией*

$$\begin{aligned} \text{КЭДЗ (на 1000 пациентов)} &= \\ &= \frac{(1000 \times \$560 + 1000 \times 23\% \times 1\% \times \$1434) -}{(1000 \times 0,44 \times 0,01) - (1000 \times 0,23 \times 0,01)} - \\ &- \frac{(1000 \times \$77,95 + 1000 \times 44\% \times 1\% \times \$1434)}{(1000 \times 0,44 \times 0,01) - (1000 \times 0,23 \times 0,01)} = \\ &= \frac{\$479038,60}{2,1} = \$228113,62 \text{ за госпитализацию} \end{aligned}$$

*Дополнительные затраты для спасения одной жизни*

$$\begin{aligned} \text{КЭДЗ (на 1000 пациентов)} &= \\ &= \frac{(1000 \times \$560 - 1000 \times 23\% \times 1\% \times \$1434)}{(1000 \times 0,44 \times 0,01 \times 0,1) - (1000 \times 0,23 \times 0,01 \times 0,1)} - \end{aligned}$$

$$= \frac{(1000 \times \$77,95 + 1000 \times 44\% \times 1\% \times \$1434)}{(1000 \times 0,44 \times 0,01 \times 0,1) - (1000 \times 0,23 \times 0,01 \times 0,1)} =$$

$$= \frac{\$479038,60}{0,21} = \$2281136,20 \text{ за одну спасенную жизнь.}$$

### 5. Сравнение монтелукаста для перорального приема и ингаляционного кортикостероида

Инициативная общественная группа по поддержке пациентов с бронхиальной астмой передала 10 коробок таблетированного препарата монтелукаст для лечения взрослых, находящихся в астматическом отделении вашего лечебного учреждения. Представители этой группы уверены, что новый препарат должен быть доступным, поскольку, по словам медицинского советника компании-спонсора, он значительно более эффективен и прост в применении, чем обычные аэрозоли. Поскольку препарат достаточно новый, формулярному комитету было предложено прокомментировать его эффективность (табл. 6). Так как группа по поддержке пациентов с бронхиальной астмой подготовила запрос о включении монтелукаста в больничный формуляр (после того, как будет израсходована гуманитарная помощь), вам предстоит сравнить эффективность затрат на эти два препарата. Вы начали рассматривать результаты через 22 недели после оценки исходных показателей.

**ТАБЛИЦА 6**

<b>Конечные результаты исследования</b>	<b>Плацебо</b>	<b>Беклометазон</b>	<b>Монтелукаст</b>
Изменение ОФВ <sub>1</sub> , %	0,7 [-2,3, 3,7]	13,1 [10,1, 16,2]	7,4 [4,6, 10,1]
Динамика дневной симптоматики	-0,17 [-0,3, -0,05]	-0,62 [-0,75, 0,49]	-0,41 [-5,3, -0,29]
Динамика суточного потребления агонистов β-адренорецепторов (%)	0,0 [-8,3, 8,3]	-40,0 [-48,5, -31,5]	-23,9 [-31,4, -16,5]
Изменение утренней ПОС выдоха (л/мин)	0,8 [-7,1, 8,6]	39,1 [31,0, 47,1]	23,8 [16,6, 30,9]

Изменение вечерней ПОС выдоха (л/мин)	0,3 [-7,3, 8,0]	32,1 [24,2, 39,9]	20,8 [13,8, 27,8]
Динамика ночных пробуждений, количество ночей в неделю	-0,5 [-0,9, -0,1]	-2,4 [-2,8, -2,0]	-1,7 [-2,07, 1,3]
Изменение количества эозинофилов (клеток на $10^3/\mu\text{l}$ )	-0,02 [-0,07, 0,03]	-0,07 [-0,12, -0,02]	-0,08 [-0,12, -0,03]
Пациенты с астматическими приступами (%)	27,3	10,1	15,6

В таблице указаны: средние значения [95% доверительный интервал]

ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1 сек.

ПОС выдоха — пиковая объемная скорость выдоха

Стоимость двух лекарственных средств составляет:

- Беклометазона: 26 австралийских дол. за 28 дней лечения;
- Монтелукаст: 70 австралийских дол. за 28 дней лечения.

Ответьте, пожалуйста, на несколько вопросов (и будьте готовы представить ваши выводы широкой аудитории):

1. Вы хотите провести сравнение между монтелукастом и беклометазоном. Какой результат (какие результаты) лечения вы намерены использовать для этого сравнения и почему?

2. Подсчитайте КЭДЗ основных клинических результатов.

3. Какое из лекарственных средств лучше? Почему?

**Правильные ответы**

1.-2. «Правильного» ответа на эти вопросы не существует. Что вы думаете по этому поводу?

3. Беклометазон предпочтителен, поскольку он и дешевле, и эффективнее, чем монтелукаст.

## ГЛАВА 5. СИСТЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Системы классификации лекарственных средств выполняют функцию «общего языка», используемого для описания лекарственной номенклатуры страны или региона, и создают предпосылки для сравнения на национальном и международном уровнях данных о потреблении лекарственных средств, которые необходимо собирать и обобщать в унифицированном виде. Обеспечение доступа к стандартизированной и валидированной информации об использовании лекарственных средств необходимо для проведения аудита структуры их потребления, выявления недочетов при их использовании, инициирования образовательных и других мероприятий, а также мониторинга конечных результатов этих мероприятий. Главная цель создания международных стандартов — сравнение данных из разных стран. Один из свежих тому примеров — действия международного масштаба, направленные на создание сравнимых систем для мониторинга структуры потребления антибактериальных средств в разных странах с целью усиления борьбы с антибиотикорезистентностью.

### *5.1. Различные классификационные системы*

*Классификация АТС;*

*Классификация АТ;*

*EPHMRA;*

*IMS;*

*Сотрудничающий центр ВОЗ по методологии статистики лекарственных средств*

Лекарственные средства можно классифицировать согласно:

- механизму действия;
- показаниям к применению;
- химической структуре.

Каждая классификационная система имеет свои преимущества и недостатки, ее утилитарность зависит от поставленных целей, используемых параметров и методологических знаний пользователя. Чтобы провести сравнение между странами, требуются классификационные системы, отличные от тех, которые используются для сравнения на местном уровне (например, между разными отделениями больницы). Среди различных систем, существующих в мире на протяжении лет, в области исследований потребления лекарственных средств доминируют только две. Это Анатомо-терапевтическая (Anatomical Therapeutic — АТ) классификация, разработанная Европейской ассоциацией исследований фармацевтического рынка (European Pharmaceutical Market Research Association — EPhMRA), и Анатомо-терапевтическая и химическая (Anatomical Therapeutic Chemical — АТС) классификация, разработанная норвежскими учеными. Изначально обе классификации базировались на одних и тех же основных принципах. В рамках системы, разработанной EPhMRA, лекарственные средства разбиваются на группы трех или четырех уровней. Классификация АТС модифицировала и расширила классификацию EPhMRA, включив в нее терапевтические/фармакологические/химические подгруппы на четвертом уровне и химические субстанции на пятом уровне (в качестве примера приведена классификация глибенкламида; блок 1).

#### **Блок 1. АТС-коды глибенкламида**

<b>А</b>	Средство влияния на пищеварительную систему и метаболизм (первый уровень, основная анатомическая группа)
<b>А10</b>	Антидиабетические препараты (второй уровень, основная терапевтическая группа)

A10B	Пероральные гипогликемические препараты (третий уровень, терапевтическая/фармакологическая подгруппа)
A10B B	Сульфонамиды, производные мочевины (четвертый уровень, терапевтическая/фармакологическая/химическая подгруппа)
A10B B01	Глибенкламид (пятый уровень — химическое вещество)

Кроме того система АТС является основой для классификации побочных реакций лекарственных средств, используемой Сотрудничающим центром ВОЗ по международному контролю лекарственных средств в г. Уппсала, Швеция ([www.who-umc.org](http://www.who-umc.org)).

Основная цель классификации АТС — служить средством для представления статистических данных о потреблении лекарственных средств; рекомендована ВОЗ для проведения сравнений на международном уровне. Классификацию EPhMRA использует IMS с целью предоставления статистических результатов исследований рынка для нужд фармацевтической промышленности. Необходимо подчеркнуть, что из-за целого ряда технических различий между классификационными системами EPhMRA и АТС нельзя провести прямое сравнение данных, собранных с помощью обеих систем.

В 1996 г. ВОЗ признала необходимость трансформации системы АТС/DDD из европейского в международный стандарт для проведения исследований потребления лекарственных средств. В этой связи Сотрудничающий центр ВОЗ по методологии статистики лекарственных средств в Осло, Норвегия, который отвечает за координацию использования этой методологии, перешел в прямое подчинение штаб-квартиры ВОЗ в Женеве. Это было сделано, чтобы облегчить работу ВОЗ по обеспечению всестороннего доступа к основным лекарственным средствам и содействию их рациональному использованию, особенно в развивающихся странах.

## **5.2. Классификационная система АТС**

### **Структура;**

### **принципы кодирования;**

### **терапевтическое использование;**

### **состав лекарственных средств;**

### **сила действия**

Классификационная система АТС подразделяет лекарственные средства на различные группы в зависимости от их действия на определенный анатомический орган или систему, а также от их химических, фармакологических и терапевтических свойств.

Лекарственные средства подразделяются на группы пяти уровней. На первом уровне насчитывается 14 основных групп, каждая из которых, в свою очередь, подразделяется на терапевтические/фармакологические подгруппы (второй и третий уровни). Четвертый уровень представлен терапевтическими/фармакологическими/химическими подгруппами; пятый уровень — химическим веществом. Второй, третий и четвертый уровни часто используют для определения фармакологических подгрупп (когда это представляется более адекватным, чем определение терапевтических и химических подгрупп).

Структуру кодов системы АТС иллюстрирует полная классификация глибенкламида (см. блок 1).

Таким образом, согласно классификации АТС, всем монопрепаратам глибенкламида присвоен код А10В В01.

Лекарственные препараты классифицируются по основному показанию для медицинского применения главного активного ингредиента, с соблюдением базового принципа: каждому препарату (определенного состава, силы действия и лекарственной формы) присваивается только один АТС-код. Более одного АТС-кода может быть присвоено препаратам, которые

выпускаются в двух или более дозировках (сила действия) или лекарственных формах с четким разграничением показаний для медицинского применения, например:

- Половые гормоны в определенных лекарственных формах или с определенной силой действия используются исключительно для лечения злокачественных опухолей и поэтому классифицируются под кодом L02 — средства, применяемые для гормональной терапии. Препаратам с другими лекарственными формами и силой действия присвоен классификационный код G03 — гормоны половых желез и препараты, применяемые при патологии половой сферы.

- Препараты бромокриптина могут выпускаться в различных дозировках. Таблетки с низкой дозой действующего вещества используют в качестве ингибиторов синтеза пролактина, им присвоен код G02 — прочие средства, применяемые в гинекологии. Таблетки бромокриптина с большей силой действия применяют для лечения паркинсонизма и в классификации АТС имеют код N04 — противопаркинсонические препараты.

Препаратам с различным составом и с различными показаниями к применению могут присваиваться отдельные АТС-коды: например, преднизолону присвоено несколько АТС-кодов, согласно различным показаниям к применению и лекарственным формам (блок 2).

#### **Блок 2. АТС-коды преднизолона**

A07E A01 Противовоспалительные средства, применяемые при заболеваниях кишечника (*клизмы и ректальные пенообразующие средства*)

C05A A04 Антигеморроидальные препараты для местного применения (*ректальные суппозитории*)

D07A A03 Кортикостероиды для применения в дерматологии (*кремы, мази, лосьоны*)

H02A B06 Кортикостероиды для системного применения (*таблетки, растворы для инъекций*)

R01A D02 Противоотечные и другие препараты для местного применения при заболеваниях полости носа (*назальные спреи, капли*)

S01B A04 Средства, применяемые в офтальмологии (*глазные капли*)

S02B A03 Препараты, применяемые в отологии (*ушные капли*)

Система АТС не является сугубо терапевтической классификационной системой. На всех АТС-уровнях АТС-коды могут присваиваться согласно фармакологическим свойствам препарата. Подразделение лекарственных средств по их механизму действия, естественно, окажется гораздо более широким: в рамках очень детализированной классификации такого рода в состав одной подгруппы будет входить лишь одно действующее вещество, чего желательно избегать (как, например, в случае с антидепрессантами). Некоторые АТС-группы подразделяются как на химические, так и на фармакологические группы (например, АТС-группа J05A — Противовирусные средства прямого действия). Если новое вещество подходит как для химического, так и фармакологического четвертого уровня, обычно предпочтение отдают фармакологической группе.

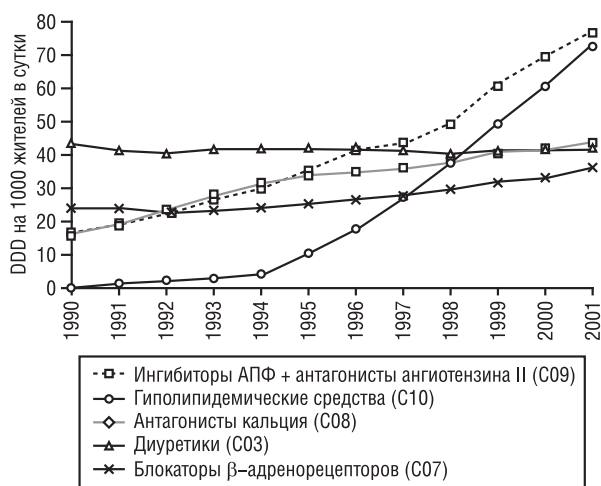
Активные ингредиенты, занимающие в классификации одинаковый четвертый АТС-уровень не следует рассматривать как фармакотерапевтически эквивалентные, поскольку особенности механизмов их действия, терапевтических эффектов, взаимодействий с другими лекарственными средствами и побочных реакций могут различаться.

Доступность лекарственных средств на рынке постоянно меняется и объемы их использования увеличиваются, что диктует необходимость регулярного пересмотра АТС-системы. Здесь большое значение имеет принцип: свести количество изменений к минимуму. Прежде чем вносить изменение, необходимо рассмотреть и взвесить все трудности, которые оно обусловит для пользователя системы АТС, и сопоставить их с преимуществами, которых

удастся достичь благодаря этому изменению. Изменения к системе АТС следует вносить в тех случаях, когда несомненно изменено основное показание к применению препарата, и когда необходимо создание новых групп, соответствующих новым действующим веществам, или углубление дифференцированности группирования лекарственных средств.

Поскольку в рамках системы АТС лекарственные средства подразделяются на группы пяти уровней, то и статистику их потребления можно предоставлять на пяти различных уровнях. Получаемая информация может быть представлена различным образом — от данных об общих объемах использования всех лекарственных средств, отнесенных классификацией, например, к основной группе С — средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему (первый уровень), до показателей для различных подгрупп (второго, третьего, четвертого уровней) и использования отдельных действующих веществ.

Более подробную информацию можно получить на более низких (четвертом и пятом) уровнях. Более высокие уровни используют, если сравнение групп лекарственных средств является основной целью исследования (рис. 6), — это позволяет с наименьшими усилиями получить более полное представление об общей картине и тенденциях потребления лекарственных средств в различных терапевтических областях.



**Рис. 6.** Общие объемы продаж лекарственных средств, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний в Норвегии в 1999–2001 гг. (АТС/DDD, 2002 г.)

### 5.3. Неоднозначность международной классификационной системы

Любые международные стандарты рождаются в поисках компромисса, и система классификации лекарственных средств не является исключением из общего правила. Лекарственные средства могут использоваться по двум или более одинаково важным показаниям, в то же время основные показания к их применению в разных странах могут различаться. Это нередко приводит к появлению различных альтернатив для их классификации, однако следует принять решение в отношении основного показания. Страны, в которых лекарственные средства используют иначе, чем это определено системой АТС, могут стремиться разрабатывать национальные классификационные системы. Однако прежде следует взвесить значение национальных традиций, с одной стороны, и возможности ввести методологию, которая позволит проводить достоверные сравнения потребления лекарственных средств на международном уровне. В настоящее время можно привести множество примеров того, что активное внедрение методологии АТС/DDD оказалось мощным импульсом для проведения национальных исследований в сфере потребления

лекарственных средств и создания дееспособных систем по контролю за лекарственными средствами.

#### **5.4. Внедрение методологии ATC/DDD**

**Национальный реестр лекарственных средств;**

**динамичная система;**

**разные версии**

Если принято решение о внедрении методологии ATC/DDD, необходимо сознавать, что ее надлежащее использование неизбежно потребует сделать ряд важных и трудоемких шагов. Каждый препарат должен быть снабжен соответствующим ATC-кодом и DDD (глава 6). Соответствие между национальным реестром лекарственных средств и ATC/DDD должны устанавливать специалисты с надлежащим уровнем знаний по данной методологии. Опыт показывает, что во многих странах ресурсы, привлекаемые органами здравоохранения, организаторами здравоохранения и учеными для осуществления этих важнейших первых шагов, не всегда адекватны. Еще одна проблема состоит в том, что у некоторых пользователей недостаточно понимания того факта, что методология ATC/DDD является динамичной системой и вносить в нее изменения можно непрерывно (не реже одного раза в год — *прим. ред.*). Иначе не избежать наличия нескольких версий системы ATC/DDD, используемых одновременно, даже в пределах одной страны.

Важно понимать, что для выполнения работ по присвоению препаратам ATC-кодов в рамках внедрения ATC/DDD-классификации лекарственных средств необходимо задействовать определенные ресурсы и иметь соответствующую компетенцию. Эту работу следует по возможности проводить на национальном уровне для обеспечения последовательного применения методологии в стране. Как уже было сказано, одно действующее вещество может иметь несколько различных ATC-кодов, которые зависят от лекарственной формы и, в ряде случаев, от силы действия препарата. Для присвоения ATC-кодов комбинированным препаратам разработаны и изданы специальные руководства. При установлении DDD следует учитывать те же принципы, что и при присвоении препаратам ATC-кодов. Однако, чтобы связать перечень лекарственных средств с объемами продаж или показателями назначений для получения статистических данных, необходимо проводить соответствующие подсчеты, к примеру, определять количество DDD в одной упаковке препарата.

Наконец, практически в каждой стране существуют монопрепараты и комбинированные лекарственные средства, не имеющие ATC-кода или DDD. В таких случаях следует обратиться за консультацией в Сотрудничающий центр ВОЗ по методологии статистики лекарственных средств в Осло и подать заявку о присвоении нового ATC-кода и установлении DDD. Поскольку ATC-коды и DDD привязаны к национальным перечням лекарственных средств, эти перечни должны регулярно обновляться в соответствии с ежегодным обновлением ATC/DDD-системы.

В «Руководстве по классификации ATC и определению DDD» (*Guidelines for ATC classification and DDD Assignment*; см. Раздел 5.5., «Рекомендованная литература») представлена информация, необходимая для присвоения ATC-кодов и установления DDD на национальном или местном уровне. Все официально присвоенные ATC-коды и DDD приведены в *ATC Index with DDDs* (см. раздел 5.5.), издании, которое представлено также в электронном формате и ежегодно обновляется. Курсы по обучению методологии ATC/DDD ежегодно проводятся в Норвегии и, время от времени, в других странах (более подробную информацию можно получить на веб-сайте Сотрудничающего центра ВОЗ по методологии статистики лекарственных средств: <http://www.whocc.no>).

### 5.5. Рекомендованная литература

*Guidelines for ATC classification and DDD Assignment* (2003) Oslo, Norway, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.

*ATC Index with DDDs* (2003) Oslo, Norway, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology.

**Capella D.** (1993) Descriptive tools and analysis In: M.N.G. Dukes (Ed.) Drug utilisation studies, methods and uses. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (WHO Regional Publications, European Series, No. 45), pp. 55–78.

**Ronning M. et al.** (2000) Different versions of the anatomical therapeutic chemical classification system and the defined daily dose — are drug utilization data comparable? *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 56: 723–727.

**Rago L.** (1996) Estonian regulatory affairs. *Regul. Aff. J.*, 7: 567–573.

### 5.6. Упражнения

1. Препарат «Неврол» — транквилизатор из подгруппы производных бутирофенона группы антипсихотических средств, имеющий единственный АТС-код — N01A X. Неврол для парентерального введения применяют по различным показаниям: для анестезии, в качестве противорвотного средства и для лечения шизофрении. В то же время, Неврол для перорального применения используется главным образом для лечения шизофрении.

Рассмотрите вопрос о том, насколько целесообразно присвоение дополнительного АТС-кода N05 для пероральной формы препарата Неврол.

#### **Правильный ответ**

Присвоение пероральной форме препарата «Неврол» дополнительного АТС-кода N05 (антипсихотические средства) целесообразно, поскольку основные показания для применения парентеральной и пероральной форм разнятся. Лекарственному средству может присваиваться более одного АТС-кода, если он представлен в двух или более дозах или лекарственных формах, использующихся по различным показаниям (см. *Guidelines for ATC classification and DDD Assignment* (2003) Oslo, Norway, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology).

2. Лизуриду присвоены два кода классификационной системы АТС: G02CB02 (ингибиторы пролактина) и N02CA07 (средства, применяемые при мигрени). Сильнодействующие препараты лизурида (таблетки по 0,2 мг) классифицируются как G02CB. Рекомендованный диапазон доз для ингибиторов пролактина — 0,1–0,2 мг три раза в сутки. Препараты лизурида в малых дозах (таблетки по 25 мкг) классифицируются как N02CA. Рекомендованная доза для лечения мигрени — 25 мкг три раза в сутки.

Кроме того, лизурид используют для лечения паркинсонизма. Рекомендованный диапазон доз для применения по этому показанию — 0,2–0,6 мг в сутки.

Рассмотрите вопрос о том, насколько целесообразно присвоение лизуриду дополнительного АТС-кода N04.

#### **Правильный ответ**

Присвоение лизуриду дополнительного АТС-кода N04 (противопаркинсонические средства) нецелесообразно, поскольку в данном случае дозы частично совпадают с таковыми для подавления пролактина.

## **ГЛАВА 6. ПОКАЗАТЕЛИ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ПРИМЕНЕНИЕ ЭТИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

### **6.1. Концепция установленной суточной дозы (DDD)**

**Определение;**

**DDD на 1000 жителей в сутки;**

**DDD на 100 койко-дней;**

**DDD на одного жителя в год**

Исторические аспекты развития концепции установленной суточной дозы (defined daily dose — DDD) и первые шаги по ее внедрению были рассмотрены в предисловии.

DDD — это расчетная средняя поддерживающая суточная доза лекарственного средства, применяемого по основному показанию у взрослых.

Следует подчеркнуть, что DDD — это единица измерения, и она не обязательно должна соответствовать рекомендуемой или назначаемой суточной дозе (prescribed daily dose — PDD). Доза лекарственного средства для одного пациента и группы пациентов зачастую отличается от DDD, поскольку зависит от индивидуальных характеристик больного (возраста, массы тела и т.д.) и фармакокинетических особенностей препарата.

Часто DDD является компромиссным результатом анализа данных о дозах, в которых лекарственные средства используются в разных странах. Бывает и так, что DDD соответствует редко назначаемой дозе (поскольку она является средним значением двух или более чаще всего используемых доз).

Данные о потреблении лекарственных средств предпочтительно представлять в виде DDD на 1000 жителей в сутки, либо, при рассмотрении использования лекарственных средств в условиях стационара, в DDD на 100 койко-дней. Что касается антибактериальных средств (либо других средств, обычно используемых на протяжении короткого периода времени), данные о них нередко представляют в количестве DDD на одного жителя в год. Далее эти показатели будут рассмотрены подробнее.

#### ***DDD на 1000 жителей в сутки***

Данные об объемах продаж или назначениях, представленные в DDD на 1000 жителей в сутки, могут использоваться для приблизительной оценки доли исследуемого населения, получающего то или иное лекарственное средство (либо группу средств) в течение одного дня. Например, показатель 10 DDD на 1000 жителей в сутки свидетельствует, что в среднем 1% населения может получать определенное лекарственное средство (либо группу средств) на протяжении одного дня. Такая схема оценки наиболее предпочтительна в отношении длительно применяющихся лекарственных средств, когда прослеживается четкая согласованность между средней назначаемой дозой (см. ниже) и DDD. Кроме того, иногда полезно использовать в знаменателе численность включенного в анализ населения. Обычно общее потребление препаратов подсчитывается из расчета на общую численность населения, включающую все возрастные группы, однако некоторые группы лекарственных средств весьма ограниченно используются у лиц в возрасте до 45 лет. Чтобы откорректировать различия в потреблении, обусловленные различной возрастной структурой населения в разных странах, проще всего сделать коррекцию на возраст — то есть использовать в знаменателе численность соответствующей возрастной группы населения.

#### ***DDD на 100 койко-дней***

DDD на 100 койко-дней можно применять при рассмотрении использования лекарственных средств больными в условиях стационара. Определение койко-дня может различаться в разных больницах и странах, поэтому следует провести коррекцию числа койко-дней в соответствии с показателем занятости койки. При проведении сравнительных исследований следует использовать одно определение койко-дня. Например, 70 DDD снотворных средств на 100 койко-дней позволяют оценить интенсивность лечения и демонстрирует, что ежедневно 70% пациентов стационаров получают одну DDD снотворных средств. Эта единица полезна для оценки лечебной деятельности в больнице.

#### ***DDD на одного жителя в год***

DDD на одного жителя в год позволяет оценить среднее число дней в году, в течение которых получает лечение каждый житель. Например, если при подсчетах получено значение 5 DDD на одного жителя в год, то это значит, что потребление соответствует лечению каждого жителя пятидневным курсом в рассматриваемом году.

С другой стороны, если известна стандартная продолжительность лечения, то общее количество DDD можно подсчитать как число терапевтических курсов, а число терапевтических курсов можно соотнести с общей численностью населения.

### **6.2. Назначаемая суточная доза и потребляемая суточная доза**

PDD — это средняя доза лекарственного средства, выведенная на основании анализа репрезентативной выборки назначений. PDD можно определить, исследуя как собственно назначения, так и соответствующую документацию лечебно-профилактических учреждений или аптек. Важно соотносить PDD с диагнозом, на основании которого лекарственное средство назначено в данной дозе. PDD позволяет определить среднее ежедневное количество препарата, который был фактически назначен. В случаях обнаружения существенных расхождений между назначаемой (PDD) и установленной (DDD) суточной дозой, необходимо учитывать этот факт при оценке и интерпретации данных о потреблении лекарственных средств, особенно в контексте заболеваемости.

Для лекарственных средств, которые используются по различным показаниям и в различных рекомендуемых дозах (например, антипсихотические средства), важно установить взаимосвязь диагноза с PDD. Для интерпретации PDD немалое значение имеет фармакоэпидемиологическая информация (пол и возраст пациента, использование монотерапии или комбинированного медикаментозного лечения).

Различия в PDD могут быть обусловлены как заболеванием, по поводу которого назначена терапия (например, для антибактериальных средств PDD будет различной в зависимости от степени тяжести инфекции), так и национальными традициями лечения в разных странах. Так, PDD в странах с народами монголоидной расы обычно ниже таковых для стран с народами европеоидной расы. Вследствие этого при проведении сравнений на международном уровне необходимо учитывать возможные различия в PDD между разными странами.

Необходимо отметить, что PDD не обязательно отражает истинное потребление лекарственных средств. Назначенные препараты не всегда отпускаются из аптек, а пациенты не всегда используют все медикаменты, которые были им отпущены. Для оценки истинного количества использованных лекарственных средств на уровне пациента (потребляемой суточной дозы) требуется проведение исследований особого типа, которые предусматривают проведение опроса пациентов.

### **6.3. Другие единицы измерения объема**

Для количественного определения потребления лекарственных средств также используются общепринятые физические единицы (граммы, килограммы, литры), количество упаковок или таблеток, число назначений, — однако эти единицы измерения имеют ряд недостатков (см. ниже). Указанные единицы можно применять лишь в тех случаях, когда оценивается использование только одного препарата или хорошо изученных лекарственных средств; при рассмотрении же использования целых групп лекарственных средств, могут возникать трудности.

#### ***Грамм действующего вещества***

Если потребление представлено в граммах действующего вещества, лекарственные средства с невысокой активностью займут более значительную долю по объемам, чем таковые с высокой активностью. Комбинированные препараты также могут содержать различные количества действующих веществ, которые входят и в состав монопрепаратов, и эти различия могут быть не отражены в полученных данных.

#### ***Количество таблеток***

Подсчет количества таблеток не отражает различий в силе их действия. Таким образом препараты с меньшей силой действия занимают в общем количестве использованных лекарственных средств большую относительную долю, чем препараты с большей силой

действия. Точно так же, препараты кратковременного действия по объемам часто превышают препараты длительного действия.

#### **Число назначений**

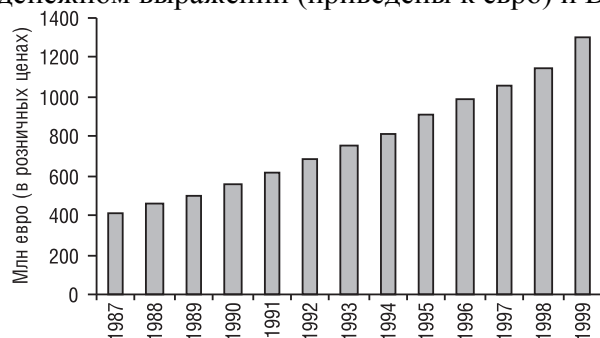
Число назначений не позволяет точно отразить общий объем использования лекарственных средств, за исключением ситуаций, когда рассматривается также количество лекарственных средств на одно назначение. Однако, подсчет назначений полезен при измерении их частоты и при оценке клинического использования лекарственных средств (например, нозологической единицы и используемых доз).

В то время как указанные единицы часто используются при проведении исследований внутри одной страны, ни одна из приведенных единиц объема не является общепринятой при проведении сравнений между странами, что было оговорено на симпозиуме ВОЗ (Осло, 1969 г.).

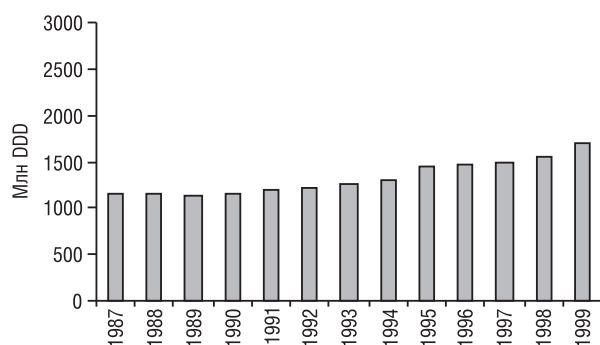
#### **6.4. Стоимость (затраты)**

Использование лекарственных средств можно выражать в стоимостных категориях (например, в национальной валюте). Показатели стоимости подходят для общего анализа расходов, предназначенных для приобретения лекарственных средств. Сравнения между странами, основанные на стоимостных показателях, могут оказываться недостоверными и редко проводятся при оценке использования лекарственных средств. Ее проведение затрудняют ценовые различия между альтернативными препаратами и разный уровень цен в разных странах. Проведение долгосрочных исследований также усложняется колебаниями обменных курсов валют и изменением цен. Если оперируют стоимостными данными, то увеличение использования более дешевых лекарственных средств может мало влиять на общий уровень затрат на медикаменты, в то время как сдвиг в сторону дорогостоящих препаратов определить значительно легче.

Тенденции использования лекарственных средств в денежном выражении могут существенно отличаться от таковых, представленных в DDD. Примером может послужить картина использования лекарственных средств в Норвегии в 1987–1999 гг., представленного в денежном выражении (приведены к евро) и DDD (рис. 7, 8).



**Рис. 7.** Общие объемы продаж лекарственных средств в Норвегии в 1987–1999 гг. (млн евро)



**Рис. 8.** Общие объемы продаж лекарственных средств в Норвегии в 1987–1999 гг. (млн DDD)

### 6.5. Рекомендованная литература

*Consumption of drugs. Report of a symposium in Oslo, 1969* (1970) Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (EURO 3102).

*Studies in drug utilization: methods and applications* (1979) Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Regional Publications European Series No. 8).

**Bergman U. et al.** (1980) Auditing hospital drug utilization by means of defined daily doses per bed-day. A methodological study. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 17: 183–187.

**Baksaas I.** (1984) Patterns in drug utilization — national and international aspects antihypertensive drugs. *Acta Med. Scand., Suppl.* 683: 59–66.

**Lee D., Bergman U.** (2000) Studies of drug utilization. In: B. Strom (Ed.) *Pharmacoepidemiology*, 3<sup>rd</sup> ed. Chichester, J. Wiley, pp. 463–481.

### 6.6. Упражнения

1. Установите DDD для двух приведенных антибактериальных средств согласно рекомендациям о дозах.

**Вещество А:** 500 мг в первые сутки, затем по 250 мг в сутки; длительность лечения 14 дней.

**Вещество В:** 500 мг в первые сутки, затем по 250 мг в сутки; длительность лечения 5 дней.

#### Правильный ответ

**Вещество А:** 250 мг.

**Вещество В:** 300 мг.

2. DDD будезонида, порошка для ингаляций, изменилась с 0,3 мг до 0,8 мг в 1994 г. В двух разных изданиях по статистике лекарственных средств были обнаружены следующие данные об объемах продаж рассматриваемого препарата в Норвегии:

**1990** — 9,6 DDD на 1000 жителей в сутки

(DDD = 0,3 мг)

**1994** — 11,6 DDD на 1000 жителей в сутки

(DDD = 0,8 мг)

Насколько, по вашему мнению, сопоставимы эти данные? Как, на ваш взгляд, лучше всего представить данные о продажах в течение рассматриваемых двух лет в рамках одной статьи?

#### Правильный ответ

Чтобы достичь сопоставимости данных об объемах продаж, необходимо пересчитать их таким образом, чтобы получить единое значение DDD. Обычно используется последнее значение DDD (0,8 мг будезонида, порошок для ингаляций). Результат перерасчета данных за 1990 г. в соответствии с обновленной DDD — 3,6 DDD на 1000 жителей в сутки.

3. Годовые объемы продаж, представленные в млн DDD, составляют:

Год    **Вещество А**                      **Вещество В**

1988	1,7	21,6
1996	9,1	9,9

Общее число жителей — 4 млн.

Подсчитайте общее количество проданного в течение года вещества А из расчета на четырехдневный курс лечения и количество соответствующих курсов лечения на одного жителя.

Подсчитайте общее количество проданного в течение года вещества А из расчета на восьмидневный курс лечения и количество соответствующих курсов лечения на одного жителя.

***Правильный ответ***

Четырехдневный курс, **вещество А:**

1988 г. — 0,43 млн курсов; 0,1 курса на одного жителя.

1996 г. — 2,3 млн курсов; 0,57 курса на одного жителя.

Восьмидневный курс, **вещество В:**

1988 г. — 2,7 млн курсов; 0,68 курса на одного жителя.

1996 г. — 1,2 млн курсов; 0,31 курса на одного жителя.