**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**КАФЕДРА ФАРМАКОЭКОНОМИКИ**

**ДИПЛОМНАЯ РАБОТА**

**«ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ»**

**Исполнитель: студентка 5 курса 3 группы**

**Специальности «Клиническая фармация»**

**Токарева Светлана Юрьевна**

**Руководитель: канд. фарм. наук, доцент**

**Кухляренко Татьяна Петровна**

Харьков-2008

**СОДЕРЖАНИЕ**

Введение

Глава 1. Аллергический ринит и хроническая крапивница - этиопатогенез, клиника, классификация и характеристика эффективности антигистаминных препаратов для их лечения.

1.1 Аллергический ринит, классификация

1.2 Сезонный аллергический ринит – поллиноз

1.2.1 Этиология САР

1.2.2 Профилактика САР

1.3 Крапивница

1.3.1 Классификация, этиология крапивницы

1.3.2 Клиническая картина ХИК

1.4 Патогенез АР и ХК

1.5 Лечение АР и ХК

1.5.1 Антигистаминные препараты

1.6 Объекты исследования, взятые для проведения фармакоэкономического анализа

Глава 2. Экспериментальная часть

Фармакоэкономический анализ лечения больных сезонным аллергическим ринитом и хронической крапивницы

2.1 Обзор украинского фармацевтического рынка антигистаминных препаратов для лечения сезонного аллергического ринита и хронической крапивницы

2.2 Фармакоэкономический анализ лечения больных сезонным аллергическим ринитом и хронической крапивницы

2.2.1 Расчет стоимости лечения больных сезонным аллергическим ринитом и хронической крапивницы с помощью фармакоэкономического анализа «общая стоимость заболевания»

2.2.2 Фармакоэкономический анализ «минимизация затрат»

2.3 Фармакоэкономический анализ «затраты – эффективность» при лечении АР и ХК

Выводы

Список использованной литературы

**ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

АЗ – аллергические заболевания

АР – аллергический ринит

ХК – хроническая крапивница

САР – сезонный аллергический ринит

КАР – круглогодичный аллергический ринит

ХИК - хроническая идиопатическая крапивница

ЛТ - лейкотриены

ПГ – простагландины

цГМФ –

АГП – антигистаминные препараты

**ВВЕДЕНИЕ**

***Фармакоэкономика (Pharmacoeconomics)*** — это современная прикладная наука, которая предполагает методологию сравнения оценки качества двух и более методов профилактики, диагностики, лекарственного и нелекарственного лечения на основе одновременного взаимосвязанного анализа клинических результатов применения медицинского вмешательства и затрат на его выполнение [1].

Постоянно растущие расходы здравоохранения на обеспечение потребностей медицинского обслуживания населения и эффективное использование средств – это глобальная международная проблема здравоохранения, независимо от политического и экономического пути развития государства. Это обусловлено недостатком финансовых ресурсов для осуществления терапевтических и профилактических программ здравоохранения, связанных с разработкой и внедрением новых медицинских и фармацевтических технологий, лечебно-диагностического оборудования, старением населения, увеличением трудовых затрат медицинских и фармацевтических работников и т.д.

В связи с этим, в последние десятилетия во всем мире наблюдается бурное развитие фармакоэкономики, так как существует необходимость усиления государственного регулирования систем здравоохранения, направленных на рациональное применение лекарственных средств и уменьшение затрат.

Результаты фармакоэкономических исследований позволяют планировать бюджетные средства, выделяемые на нужды здравоохранения. Для проведения этих исследований в Украине отсутствует в полной мере соответствующая международным стандартам нормативно-правовая база: государственный реестр цен на медицинские услуги, государственные стандарты лечения многих заболеваний, отечественные базы данных доказательной медицины подтверждающая терапевтическую эффективность. Но в последнее время, уже создается правовая основа для разработки Государственных стандартов лечения заболеваний.

Актуальность фармакоэкономических исследований подтверждается возможностью их использования различными участниками фармацевтического рынка. Для производителей – это обоснование ценовой политики, включение препаратов в перечни лекарств, отпускаемых за счет социальных финансовых средств. Для руководителей оптовых структур – это формирование оптимального ассортимента и продвижения лекарственных препаратов на рынок. Для формулярного комитета – снижение затрат на лечение за счет использования более эффективных и безопасных препаратов. Для провизоров и врачей - более полное использование ассортимента зарегистрированных лекарств и назначение курсового лечения с учетом прогнозируемого результата и экономического статуса больного.

Повышение качества лечения и улучшение продолжительности и качества жизни пациента зависят от рационального подхода к лекарственной терапии, основанной на современных принципах доказательной медицины и фармакоэкономики. Общая экономическая цель фармакоэкономики - выявление именно тех способов лечения и лекарственных средств, которые заслуживают финансовой поддержки, с тем, чтобы совокупная польза, которая при этом получается, была бы максимальной [2].

Главная задача фармакоэкономики - это экономическая оценка различных медицинских программ, схем лечения и отдельных фармакологических препаратов, а также выработка рекомендаций по наиболее оптимальному использованию ресурсов здравоохранения [3].

Аллергические заболевания входят к шести наиболее распространенных заболеваний человека [4]. Распространенность аллергических заболеваний (АЗ) превратила их в глобальную медико-социальную проблему. Аллергия преследует человека еще с давних времен. Еще Гиппократ описывал случаи непереносимости некоторых продуктов, приводящей к желудочно-кишечным расстройствам и крапивнице. Впервые термин «аллергия» был введен австрийским педиатром Клемансом фон Пирке (Clemens von Pirquet) в 1906г. Происходит это слово от двух греческих слов: «allos» - иное и «ergon» - действие. Данное словосочетание означает измененный ответ организма человека, а именно - иммунный ответ, на воздействие различных веществ антигенной природы. Иными словами, аллергия – это повышенная чувствительность, измененный ответ организма человека на воздействие определенных веществ-аллергенов [5].

Последние десятилетия XX века и первые годы XXI характеризуются значительным ростом частоты аллергических заболеваний. Распространенность аллергии напоминает эпидемию, за последние 25 лет количество этих заболеваний увеличилось в 3-4 раза, в разных странах мира страдают от 10-30 % взрослого и до 12 % детского населения. Ведущее место в структуре аллергических заболеваний занимает аллергический ринит (АР) и крапивница [6,7].

Согласно статистическим данным у 15-20% населения земного шара в течение жизни наблюдается, по крайней мере, один эпизод крапивницы. Распространенность хронической крапивницы (ХК) составляет 0,1% в популяции. Распространенность, в Украине, аллергического ринита (АР) среди населения колеблется между 7 – 22%. Среди городского населения этот показатель колеблется в пределах 13,9-19,8%, а среди сельского – 7,3-13,8% [8].

В данной работе рассмотрены этиопатогенез и клинические проявления аллергического ринита (АР) и хронической крапивницы (ХК), классификация и характеристика антигистаминных препаратов для их лечения. С помощью методов «Общая стоимость заболеваний», «Минимизация затрат» и «Затраты-эффективность» провели фрмакоэкономический анализ лечения АР и ХК современными антигистаминными препаратами: Кларитином и Алероном.

**Целью данной работы является:**

Проведение фармакоэкономического анализа лечения аллергических заболеваний: хронической крапивницы и аллергического ринита современными антигистаминными препаратами КЛАРИТИНОМ и АЛЕРОНОМ.

В задачи данного исследования входило:

1. Проведение анализа фармацевтического рынка Украины на наличие антигистаминных препаратов лоратадина и алерона, определение их стоимости курса лечения АР И ХК;
2. Определение наименее затратных препаратов лоратадина по методу фармакоэкономического анализа «минимизации затрат»;
3. Проведение расчетов стоимости амбулаторного лечения больных АР и ХК с помощью метода фармакоэкономического анализа «общая стоимость заболевания»;
4. Определение стоимости удельного показателя эффективности затрат при лечении АР и ХК препаратами Клиритин и Алерон по методу «Затраты –эффективность».

Объектами исследования являются:

**✡** Стандарты лечения и диагностики аллергических заболеваний в РФ;

**✡** Результаты клинического исследованияна кафедре клинической иммунологии и аллергологии национальной медицинской академии последипломного образования им.П.Л.Шупика в Киевском городском аллергологическом центре;

✡ исследуемые антигистаминные препараты, представленные на фармацевтическом рынке Украины:

* оригинальный лоратадин – Кларитин и его генерики;
* оригинальный препарат нового поколения – Алерон.

**ГЛАВА 1. АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ И ХРОНИЧЕСКАЯ КРАПИВНИЦА - ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, КЛАССИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ИХ ЛЕЧЕНИЯ**

**1.1 Аллергический ринит, классификация**

Аллергический ринит – воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, и его пазух, развивающееся под влиянием разнообразных аллергенов, которое характеризуется заложенностью, гиперсекрецией, зудом носа и чиханием (возможно наличие только нескольких симптомов).

Согласно документу Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) («Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Initiative – ARIA, WHO, 2001), АР представляет собой глобальную проблему здравоохранения.

Согласно этому документу, «Аллергический ринит и его влияние на астму» (2001), рекомендуется классификация АР, которая учитывает интенсивность и продолжительность симптомов заболевания (см. табл.1).

Характер течения:

–интермиттирующий (симптомы беспокоят пациента менее 4 дней в неделю);

–персистирующий (симптомы беспокоят пациента более 4 дней в неделю).

Степень тяжести:

–легкое течение (нормальные сон, дневная активность, работоспособность и учеба, отсутствие мучительных симптомов);

–средней тяжести/тяжелое течение (нарушения сна, дневной активности, работоспособности и учебы, мучительные симптомы).

Таблица 1. Классификация АР

|  |  |
| --- | --- |
| Интермиттирующий АР | Персистирующий АР |
| Симптомы | |
| < 4 дней в неделю или < 4нед. в год | >4 дней в неделю и > 4 нед. в год |
| Легкое течение | Умеренное/ тяжелое течение |
| Сон не нарушен | Нарушение сна |
| Дневная активность, спорт, досуг не нарушены | Нарушение физической дневной активности, досуга |
| Полноценная работоспособность | Отрицательное влияние на труд и обучение |
| Симптомы не носят мучительного характера | Мучительные симптомы (один или больше) |

Согласительный документ по аллергическому риниту Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (2000) основывается на сенсибилизации (повышенной чувствительности) к тем или иным аллергенам.

Аллергический ринит:

• сезонный;

• круглогодичный;

• профессиональный.

Сезонный аллергический ринит (САР) – это заболевание носа, обусловленное гиперчувствительностью к аэрозольным аллергенам (пыльце растений, спорам грибов), концентрация которых в воздухе повышается в период цветения и спорообразования.

Круглогодичный аллергический ринит (КАР) сопровождается клинической симптоматикой на протяжении календарного года. В развитии КАР ведущая роль принадлежит аллергенам домашней пыли, особенно клещам рода Dermatophagoides. Определенное значение имеют аллергены домашних животных (собаки, кошки), тараканов, пера, пуха, а также некоторых видов плесени. Для КАР характерна более постоянная клиническая симптоматика, которая отмечается на протяжении всего года. Сезонности, как правило, не наблюдается. Наиболее частым и типичным клиническим признаком при хроническом течении КАР является заложенность носа, более выраженная ночью.

Формирование АР, как правило, начинается в детстве: круглогодичного – уже после трех лет, сезонного – после семи. С возрастом выраженность проявлений этого заболевания может постепенно уменьшаться. К 60 годам проявления АР могут стать минимальными.

Профессиональные ринит – это иммунопатологическое состояния, обусловленные влиянием промышленных аллергенов. Он может быть вызван веществами синтетического (искусственного) происхождения (урсол; формальдегид; соли тяжелых металлов; замасливатели стеклянных, искусственных и текстильных волокон; синтетические витамины; антибиотики) и веществами природного происхождения (листья табака; волокна хлопка; древесная и мучная пыль; пыльца растений). В связи с этим, профессиональный ринит распространен у людей работающих в машиностроительной, химической, горнодобывающей, деревообрабатывающей, текстильной и фармацевтической промышленности, в производстве синтетических материалов, пластмасс, каучука, а также в сельском хозяйстве [9,10].

**1.2 Сезонный аллергический ринит – поллиноз**

Сезонным аллергический ринит (САР) является ведущей составляющей более широкого понятия – поллиноза.

Поллиноз - аллергическое заболевание слизистых оболочек (преимущественно носа и глаз), которое обусловлено гиперчувствительностью к аэрозольным аллергенам пыльцы растений и спор грибов, концентрация которых в воздухе периодически становится причинно значимой.

Особенностью сезонного АР является периодичность обострений. Клинические симптомы сезонного АР проявляются из года в год в одно и то же время и имеют четкую связь с периодом цветения определенных видов растений. Наиболее выраженные симптомы сезонного АР отмечаются при максимальной концентрации пыльцы растений и наблюдаются, как правило, утром (между восходом солнца и 9 часами), а также в сухую ветреную погоду. Сезонный АР вызывает пыльца деревьев (ольха, береза, лещина, дуб и др.), при этом первый пик заболеваемости приходится на апрель–май. Пыльца злаковых трав (тимофеевка, овсяница, ежа сборная, костер, райграс, лисохвост, мятлик, рожь) вызывает второй пик заболеваемости сезонного АР – с июня по август. Пыльца сорных трав (лебеда, полынь, амброзия и др.) также провоцирует развитие сезонного АР, которое наблюдается в летне-осенний период года.

Сезонный АР (САР) характеризуется ринореей, чиханием, нарушением носового дыхания, зудом носа, неба. Hазальный секрет, содержащий значительное количество эозинофилов, по утрам может быть вязким. Насморк становится профузным, возникают пароксизмы чиханья, носовое дыхание практически отсутствует. Ночью явления ринита еще более выражены.

Примерно у 70-90% больных с САР развивается пыльцевой конъюнктивит, характеризующийся зудом глаз, век, их покраснением, светобоязнью, слезотечением [11].

**1.2.1 Этиология САР**

Этиологическими факторами САР являются пыльца растений и споры микроорганизмов. Пыление и тех, и других имеет определенную сезонность, значительно менее изученную для грибов.

Существует более 700 аллергенов растений и их пыльцы. Как указывает В.А. Фрадкин (1990), наиболее выраженными аллергенными свойствами обладает пыльца, содержащая сапонины, простые амины, простые алкалоиды (маревые, амарантовые), эфирные масла (розовые, астровые), большое количество белка (бобовые, мятликовые).

Наиболее выраженное сенсибилизирующее действие выявлено у следующих растений:

–злаковых трав (тимофеевки, овсяницы, райграсса, ежи сборной, лисохвоста, пырея, мятлика и пр.);

–культурных злаков (ржи, пшеницы, овса, кукурузы);

–сорных трав (амброзии, полыни, лебеды, подорожника, крапивы и др.);

–деревьев (березы, ольхи, лещины, дуба, тополя, ясеня и пр.).

Важной проблемой в настоящее время является изменение природных экзоаллергенов под влиянием факторов окружающей среды. Установлена возможность усиления пыльцевой аллергии под воздействием веществ, содержащихся в атмосферном воздухе: аммиака, хлора, фтора, кислородных радикалов, сульфитов, нитратов, продуктов сгорания дизельного топлива и др. Сейчас все большее внимание обращают на резиновую пыль от шин огромного количества автомобилей, содержащую не только латекс, но и многочисленные ксенобиотики и канцерогены.

Загрязнение окружающей среды продлевает сроки палинации растений и изменяет антигенную структуру пыльцы, способствуя повышению ее аллергенности. Доказана повышенная способность загрязненной пыльцы индуцировать сенсибилизацию и повышать реактивность слизистой оболочки носа и бронхов. Фитотоксиканты также увеличивают жизнеспособность пыльцы сорных трав и при сочетании с повышенной концентрацией ее в атмосфере способствуют росту заболеваемости поллинозом у населения промышленных регионов. Хозяйственное освоение новых территорий привело к нарушению естественных ландшафтов, сокращению ареалов обитавших там видов и широкому распространению сопутствующих человеку растений: сорняков и рудеральных (мусорных) трав. К рудеральным растениям относят марь, лебеду, полынь и пр., известные своими аллергенными свойствами. Появились также исследования о повышенной чувствительности к тем растениям, к которым ранее она не отмечалась. САР на пыльцу кипариса, который был завезен в Крым и широко используется для озеленения территорий лечебно-оздоровительных учреждений г. Ялты.

В Украине, к сожалению, практически не развита такая важная для аллергологии наука, как аэропаллинология. Во всем мире с ее помощью изучают характер, сроки и массивность пыления растений, что дает возможность создавать нужный спектр аллергенов, включая краевые; предупреждать через средства массовой информации больных поллинозом о соответствующих кризисных для них периодах. В Украине такие исследования проводятся лишь в 2 городах (Киев, Винница), хотя есть информация, что 60 лет назад проводились серьезные аэропалинологические исследования под руководством профессора Д.К. Зерова. Для нашей страны проведение аэропалинологических исследований важно еще и потому, что Украина имеет ряд климато-географических зон с существенно отличающейся растительностью (северная, центральная, южная и Крымский полуостров – субтропики). Вследствие этого желательно иметь сведения о региональных модификациях пыльцевых аллергенов, ибо существуют многочисленные разновидности одних и тех же растений с определенными отличиями в антигенном отношении.

Главными причинами поллиноза в разных странах, судя по доступным литературным данным, является пыльца следующих растений:

• деревьев – в Испании, Италии, Франции, Финляндии, Японии, Грузии, Азербайджане, Прибалтийских странах;

• сорняков – в США, Туркменистане, Казахстане, Киргизстане;

• луговых трав – в Чехии, Беларуси.

В Украине, по данным исследований и немногочисленным литературным данным, наиболее частой причиной поллиноза является (по мере убывания) пыльца сорных трав (амброзии, полыни, лебеды), деревьев (березы, тополя, лещины), злаковых (тимофеевки, ежи сборной, ржи).

Аллергологи в зависимости от сроков пыления растений выделяют три вида поллиноза: весенне-летний, летний и летне-осенний. Для разных стран или разных географических зон одной крупной страны (сюда относится и Украина) сроки клинических проявлений поллиноза, обусловленных пылением различных растений, могут изменяться (табл. 1.3).

Таблица 1.3.

Ориентированные сроки пыления растений в Украине

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Растения | Месяцы | | | | | | | |
| март | апрель | май | июнь | июль | август | сентябрь | октябрь |
| ДЕРЕВЪЯ | | | | | | | | |
| Береза | + | + |  |  |  |  |  |  |
| Дуб |  | + | + |  |  |  |  |  |
| Ольха | + | + |  |  |  |  |  |  |
| Орех |  |  | + | + |  |  |  |  |
| Тополь |  | + | + |  |  |  |  |  |
| ЛУГОВЫЕ ТРАВЫ | | | | | | | | |
| Тимофеевка | + | + |  |  |  |  |  |  |
| Овсяница | + | + |  |  |  |  |  |  |
| Полевица | + | + |  |  |  |  |  |  |
| Ежа сборная | + | + |  |  |  |  |  |  |
| Мятник | + | + |  |  |  |  |  |  |
| Райграсс | + | + |  |  |  |  |  |  |
| СОРНЯКИ | | | | | | | | |
| Амброзия |  |  |  |  | + | + | + |  |
| Полынь |  |  |  |  | + | + | + |  |
| Лебеда |  |  |  |  | + | + | + |  |
| Примечание: в контрастных климатогеографических зонах Украины, а также в отдельные годы указанные сроки могут несколько изменяться. | | | | | | | | |

Таблица 1.4

Этиологическая структура поллинозов в некоторых регионах Украины (с указанием рангового места группы аллергенов и отдельных аллергенов, которые преобладают в структуре соответствующей группы)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Регион | Деревья | Луговые травы | Злаковые травы | Сорные  травы |
| Винницкая обл. | 1  береза, граб, лещина | 2  одуванчик,  райграсс | 3  ежа сборная,  тимофеевка | 4  полынь, лебеда |
| г.Киев | 1  береза, лещина, ольха | 2  одуванчик,  райграс, костер | 3  тимофеевка, ежа сборная, пырей | 4  амброзия, полынь, лебеда |
| Запорожская обл. | 2  кипарис, береза, ольха | 1  одуванчик,  мятник | 3  тимофеевка, пырей, рожь | 4  полынь, лебеда |
| Житомирская обл. | 3  тополь | 4  одуванчик,  мятник | 1  тимофеевка,  пырей, рожь | 2  полынь, лебеда |
| Кировоградская обл. | 4  тополь | 2  одуванчик | 3  рожь | 1  амброзия, полынь |
| АР Крым | 4  тополь | 1  райграс, мятник | 3  тимофеевка | 2  амброзия, полынь |
| Полтавская обл. | 4  береза | 2  одуванчик,  райграс, мятник | 3  рожь, тимофеевка, пырей | 1  амброзия, полынь |
| Харьковская обл. | 3  тополь, береза, | 4  одуванчик | 2  тимофеевка, пырей | 1  амброзия, полынь |

Как уже указывалось, причиной САР являются и аллергены грибов. Их можно выявить в земле, воде, помещениях, а их споры и гифы – практически везде. Концентрация спор грибов в воздухе до 1000 раз превышает концентрацию пыльцы. Реально человек контактирует примерно со 100 видами микрогрибов. Среди них основными являются аллергены плесневых грибов рода Mucor, Penіcіllіum, Rhizopus, Aspergіllus, Alternarіa, Cladosporіum, Candіda.

Источником плесневых грибов является гниющее сено, компостные кучи, сырые помещения в домах – ванны и душевые комнаты, заплесневелые стены, протекающая кровля, земля комнатных растений, влажность в подвалах и др. Известно свыше 300 видов грибов, способных сенсибилизировать человека.

Таким образом, с учетом данных из цитируемых и других литературных источников, можно ожидать, что в Украине наиболее распространены в качестве сенсибилизирующих агентов следующие роды грибов: Cladosporium, Penicillium, Alternaria, Aspergillus, Fusarium, Botrytis, Candida, Cryptococcus, Rhizopus. Наверное, с этих видов нужно начинать клинические исследования в сфере инфекционной (микологической) аллергологии в нашей стране [12,13,14].

**1.2.2 Профилактика САР**

Профилактические мероприятия при поллинозе

В сезон пыления целесообразно:

· ограничить пребывание на воздухе;

· закрывать форточки мокрой марлей;

· не открывать окон в машине;

· ежедневно проводить влажную уборку в доме;

· исключить из рациона питания продукты, куда может входить пыльца или другие части соответствующих растений;

· носить солнцезащитные очки.

При аллергии к микрогрибам следует:

· избегать работы в саду, на даче осенью и весной (прелая трава – источник микрогрибов);

· весьма осторожно употреблять в пищу дрожжевое тесто, пиво, квас, шампанское;

· при наличии кондиционера в машине садиться в нее только через 5 мин после его включения (выброс спор грибов из системы);

· лечить грибковые заболевания кожи, ногтей, волос;

· не разводить комнатные растения, не ставить аквариум.

Следует помнить, что только современные кондиционеры могут снизить количество пыльцы в помещении. Существуют и специальные фильтры воздуха в помещении, полезные как для больных поллинозом, так и для лиц с бытовой аллергией.

**1.3 Крапивница**

Крапивница – внезапно возникающее поражение части кожи с образованием резко очерченных округлых волдырей с приподнятыми эритематозными фестончатыми краями и бледным центром, сопровождающим выраженным зудом. В некоторых случаях отмечается увеличение количества элементов сыпи в течение нескольких суток.

Крапивница представляет собой своеобразную, чаще аллергическую реакцию в ответ на различные раздражители и может являться единственным проявлением патологического процесса или одним из признаков какого-либо заболевания.

**1.3.1 Классификация, этиология крапивницы**

С учетом течения выделяют острую и хроническую крапивницу.

Острая крапивница характеризуется продолжительностью заболевания менее 6 нед, хроническая – более 6 нед.

Острая форма крапивницы часто возникает при воздействии внешних раздражителей (укус насекомых), влиянии физических факторов, в частности холода, солнечного света, реже тепла, при непереносимости ряда пищевых продуктов (мясные и рыбные продукты, консервы и др.), а также при назначении некоторых лекарственных препаратов. Это так называемая истинная, или экзогенная, крапивница, которую в зависимости от причинного фактора подразделяют на пищевую, бытовую, лекарственную, пыльцевую и другие формы. Этой формой крапивницы чаще страдают лица молодого возраста.

Хронической крапивницей (ХК) страдают преимущественно лица трудоспособного возраста, дебют заболевания чаще приходится на второе и четвертое десятилетие жизни. Распространенность ХК составляет 0,1% в популяции (M.W. Greaves, R.A. Sabroe, 1998). Причинами хронической эндогенной формы крапивницы часто являются очаги хронической инфекции в организме человека, трудно поддающиеся лечению. Эта форма заболевания наблюдается при нарушениях обмена веществ, заболеваниях желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (холецистит, хронический гепатит, дисбактериоз, описторхоз, лямблиоз), иногда у больных с почечной и печеночной недостаточностью, сахарным диабетом, при болезнях крови, злокачественных новообразованиях (лимфогранулематоз), кахексии, алкоголизме и наркомании, инфекционных заболеваниях (например, при гриппе), нарушениях со стороны женской половой системы, беременности. Тем не менее, несмотря на большой перечень нозологических единиц, на фоне которых развивается крапивница, в более чем 95% случаев даже при самом тщательном обследовании не удается выявить этиологический фактор. В связи с этим такие формы рассматриваются как хроническая идиопатическая крапивница (ХИК).

**1.3.2 Клиническая картина ХИК**

Основным клиническим симптомом крапивницы являются эритематозные зудящие волдырные элементы, четко отграниченные, возвышающиеся над поверхностью кожи, размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, которые присутствуют постоянно, меняя локализацию, или возникают в виде рецидивов продолжительностью более 6 мес. Такие стойкие клинические симптомы не представляют угрозы для жизни пациента, однако могут приводить к утрате трудоспособности и существенно ухудшать качество жизни больных, вызывая значительный дискомфорт. У них отмечают нарушения сна, повседневной активности, расстройства эмоциональной сферы, стремление к социальной изоляции, что связано с косметическими дефектами. Наибольшее беспокойство вызывает зуд кожи [15].

**1.4 Патогенез АР и ХК**

Крапивницу и аллергический ринит относят к первому типу иммунных реакций, к которому относятся немедленные аллергические реакции (P.Gell, R.Coombs). Анафилактический (реагиновый) тип характеризуется синтезом антител с особенной клеточной афинностью (гомоцитотропных). У человека первый тип аллергических реакций опосредуется IgE – и IgG-антителами. В развитии иммунной реакции принимают участие три типа главных клеток – T - лимфоциты, B - лимфоциты и макрофаги. IgE – антитела, которые вырабатываются в результате извращенного иммунного ответа, взаимодействуют с определенными рецепторами клеток – мишеней (например, мастоцитов и базофилов), фиксируются на их поверхности. Во время повторного контакта с аллергеном на поверхности клетки-мишени развивается специфическая реакция с дегрануляцией их и высвобождением биологически активных веществ – медиаторов аллергии (аминов, пептидогликанов, липидных метаболитов, ферментов, эйкозаноидов, цитоксинов).

Основным химическим медиатором хронической крапивницы является гистамин, выделяемый из гранул тучных клеток. Гистамин – амин, присутствующий в большинстве тканей организма людей. Он исполняет роль посредника в разнообразных физиологических и патологических состояниях. Освобожденный гистамин оказывает эффекты, связанные с его действием (табл 1.5).

Помимо гистамина в возникновении отека при крапивнице принимают участие такие медиаторы, как простагландины (простагландин Д2), брадикинин, лейкотриены (С4, Д4, Е4). Синдром гиперемии, возникающий в результате расширения сосудов, опосредуется такими медиаторами, как гистамин, фактор активации тромбоцитов, брадикинин. Зуд кожи при крапивнице обусловлен стимуляцией нервных окончаний при непосредственном участии гистамина (табл. 1.6).

В основе развития АР, как уже указали, лежит IgE-опосредованная аллергия, сопровождающаяся воспалением слизистой оболочки носа различной интенсивности. Главными участниками аллергического воспаления являются тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты, базофилы и эндотелиальные клетки. Участие этих клеток определяет раннюю и позднюю фазы аллергической реакции. Гистамин является главным медиатором, продуцируемым тучными клетками при сезонном и круглогодичном воздействии аллергена, однако появлению симптомов могут способствовать и другие медиаторы, такие как лейкотриены, простагландины и кинины, взаимодействующие с нервными и сосудистыми рецепторами (табл.1.6) [16,17].

Таблица 1.5 Основные эффекты стимуляции Н1- рецепторов гистамина

|  |  |
| --- | --- |
| Тип рецептора | Эффект стимуляции рецептора |
| H1 | Сокращение гладких мышц.  Повышение проницаемости сосудов.  Зуд.  Повышение уровня цГМФ |

Таблица 1.6 Медиаторы симптомов Аллергического ринита и Крапивницы

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Симптомы | Патофизиологический механизм | Медиаторы |
| Аллергический ринит | | |
| Зуд | Стимуляция нервных окончаний | Гистамин (Н1)  Простагландины |
| Заложенность носа | Отек слизистой оболочки | Гистамин (Н1)  ЛТ С4, ЛТ Д4,ЛТ Е4 |
| Чихание | Стимуляция нервных окончаний | Гистамин (Н1)  ЛТ С4, ЛТ Д4,ЛТ Е4 |
| Ринорея | Стимуляция секреции слизи | Гистамин (Н1)  ЛТ С4, ЛТ Д4,ЛТ Е4 |
| Неспецифическая гиперреактивность | Поздняя реакция ответа  Вазодилятация | Эйкозаноиды  Хемокины |
| Крапивница | | |
| Отек | Повышение проницаемости сосудов | Гистамин (Н1), ПГ Д4  Брадикинин, ЛТ С4,  ЛТ Д4, ЛТ Е4 |
| Гиперемия | Вазодилятация | Гистамин (Н1), ПГ,  Брадикинин |
| Зуд | Стимуляция нервных окончаний | Гистамин (Н1) |

Примечание. ЛТ- лейкотриены, ПГ – простагландины

**1.5 Лечение АР и ХК**

Согласно документу ВОЗ (1997), лечение при аллергических заболеваниях, в том числе АР и ХК, должны включать несколько основных направления:

1. Установление этиологических факторов, их элиминация;
2. Фармакотерапия:

· купирование обострения (антигистаминные, глюкокортикостероиды, дезинтоксикация);

· подбор базисной терапии (антигистаминные, глюкокортикостероиды, противовоспалительные, антиоксиданты и т. п.);

· лечение этиологически значимой сопутствующей патологии;

1. Специфическая иммунотерапия (СИТ) аллергенами.
2. Профилактика аллергических заболеваний.

**1.5.1 Антигистаминные препараты.**

Среди препаратов, наиболее часто используемых для лечения аллергических заболеваний, антигистаминные лекарственные средства занимают приоритетное положение, что определяется ведущей ролью гистамина в патогенезе большинства симптомов аллергии. Поскольку гистамин участвует в механизме практически всех основных симптомов аллергии, стимулируя Н1-рецепторы, первыми противоаллергическими средствами стали антигистаминные препараты. При приеме АГ препаратов у больного значительно уменьшается выраженность зуда кожи и слизистых оболочек, ринорея, слезотечение, снижается интенсивность уртикарных высыпаний. Основными показаниями для назначения антигистаминных препаратов (АГП) являются, в том числе АР и ХК.

АГП применяются, начиная с 40-х годов 20 столетия. Антигистаминные лекарственные препараты, согласно классификационной системе относятся к группе R- средства, действующие на респираторную систему, и включают лекарства 3-х поколений (табл. 1.7). В основу классификации положены: длительность действия, фармакокинетические особенности, нежелательные реакции. Препараты І-го поколения принято называть седативными (по доминирующему побочному эффекту), в отличие от не седативных препаратов ІІ-й генерации. В настоящее время принято выделять и ІІІ поколение – активные метаболиты, обнаруживающие, помимо наивысшей антигистаминной активности, отсутствие седативного эффекта и характерного для препаратов ІІ-го поколения кардиотоксического действия.

Препараты I-го поколения считаются «классическими». Существенным недостатком этого поколения является выраженное седативное и снотворное действие. Их нельзя назначать людям, чья деятельность, требующие активного внимания и быстрой реакции (например, водителям, пилотам, операторам различных механизмов и т.д.). Кроме того, седативный эффект усиливается под действием алкоголя, психотропных средств. Прием препаратов I-го поколения может сопровождаться ощущением сухости во рту, учащением сердцебиения, нарушением зрения, изменением мочеиспускания (так называемый атропиноподобный эффект).

Характерные особенности антигистаминных препаратов І-го поколения, нежелательные побочные эффекты:

- Выраженное седативное и снотворное действие

- Негативное действие на ЦНС — нарушение координации, головокружение, снижение концентрации внимания

- М-холинолитическое (атропиноподобное) действие — сухость во рту, тошнота, рвота, диарея или запор, тахикардия и др.

- Быстрое развитие привыкания к препарату (тахифилаксия)

- Кратковременность действия и многократность применения в течение суток.

Антигистаминные препараты II-го поколения были разработаны в 80-е годы прошлого века с целью устранения недостатков лекарств предыдущего поколения. Они лучше переносятся и не оказывают седативного действия, но обладают кардиотоксическим действием.

Характерные особенности антигистаминных препаратов ІІ-го поколения:

- Имеют очень высокую специфичность и сродство к H1-гистаминорецепторам

- Не обладают М-холинолитическим действием

- В терапевтических дозах не проникают через гематоэнцефалический барьер, не оказывают седативного и снотворного действия

- Могут применяться в любое время суток (в том числе в первой половине дня)

- Хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта

- Не установлена связь между абсорбцией препарата и приемом пищи

- Не вызывают тахифилаксии (быстрого привыкания к препарату)

- Имеют быстрое начало действия и выраженную продолжительность основного эффекта (до 24 часов)

- Применяются 1 раз в сутки

С появлением в 90-е годы препаратов III-го поколения снизился риск побочных реакций, и антигистаминные препараты стали более широко использоваться в медицинской практике. Они являются активными метаболитами антигистаминных препаратов предыдущего поколения. Основное их преимущество заключается в отсутствии отрицательного влияния на сердце.

Таким образом, можно сделать вывод, что наиболее безопасными и высокоэффективными являются препараты III-го поколения, способствующие повышению комплаентности пациента [18,19,20].

Таблица 1.7

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Три поколения антигистаминных препаратов (в скобках представлены торговые наименования) | | |
| I поколение | II поколение | III поколение |
| Дифенгидрамин (димедрол, бенадрил, аллергин)  Клемастин (тавегил)  Доксиламин (декаприн, донормил, донормил, сондокс)  Дифенилпиралин  Бромодифенгидрамин  Дименгидринат (дедалон, драмамин)  Хлоропирамин (супрастин, клорпирамина гидрохлорид, супрагистим)  Пириламин  Антазолин  Мепирамин  Бромфенирамин  Хлорофенирамин  Дексхлорфенирамин  Фенирамин (авил)  Мебгидролин (диазолин, омерил, азолин)  Квифенадин (фенкарол)  Секвифенадин (бикарфен)  Прометазин (фенерган, дипразин, пипольфен, пильфен)  Тримепразин (терален)  Оксомемазин  Алимемазин (терален)  Циклизин  Гидроксизин (атаракс)  Меклозин (бонин, эметостоп)  Ципрогептадин (перитол, протадин) | Акривастин (семпрекс)  Астемизол (гисманал гисталонг, астемисан, стемиз, стемизол)  Диметинден (фенистил)  Оксатомид (тинсет)  Терфенадин (бронал, гистадин, трексил, терфенор, бронал, теридин, терфед)  Азеластин (аллергодил)  Левокабастин (гистимет)  Мизоластин  Лоратадин (лорано, агистам, кларитин, лорфаст, флонидам, эролин)  Эпинастин (алезион)  Эбастин (кестин)  Бамипин (совентол)  Цетиризин (зиртек, цетрин, аллертек, зодак, летизен) | Фексофенадин (телфаст, фексофаст, алтива, алфаст)  Деслоратадин (эриус)  Левоцетиризин (алерон)  Каребастин  Норастемизол |

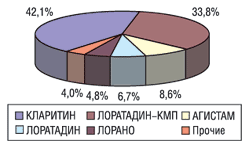
**1.6 Объекты исследования, взятые для проведения фармакоэкономического анализа**

Распространенность аллергических заболеваний (АЗ) превратила их в глобальную медико-социальную проблему. Последние десятилетия XX века и первые годы XXI характеризуются значительным ростом частоты аллергических заболеваний. Распространенность аллергии напоминает эпидемию, за последние 25 лет количество этих заболеваний увеличилось в 3-4 раза. Большинство исследователей прогнозирует дальнейший рост числа аллергических заболеваний, в связи с этим, необходим новый путь рушения этой проблемы, в частности применения новых лекарственных средств. Новые противоаллергические препараты на фармацевтическом рынке Украины представлены в виде антигистаминных препаратов ІІІ поколения. Принципиальное отличие этих препаратов состоит в том, что они являются активными метаболитами антигистаминных препаратов ІІ поколения. При разработке антигистаминных средств III поколения была поставлена задача устранить недостатки препаратов II поколения при сохранении их достоинств. Эту задачу удалось решить фармацевтической компании «Актавис», создавшей препарат Алерон. Фармакологическим препаратом левовращающего изомера цетиризина является левоцетиризина дигидрохлорид (Алерон), клиническая эффективность которого обеспечивается дозой 5 мг (терапевтическая доза цетиризина составляет 10 мг).

В стандарте РФ медицинской помощи больным с аллергическим ринитом и аллергической крапивницей, предоставлен антигистаминный препарат второго поколения Цетиризин с наибольшей частотой назначения (частота назначений - 0,5) по сравнению с Хлоропирамином (0,1) и Акривастином (0,4) (приказ РФ от 4 ноября 2006г № 639) [21]. На основании результатов клинических испытаний, проведенных на базе кафедре клинической иммунологии и аллергологии национальной медицинской академии последипломного образования им.П.Л.Шупика в Киевском городском аллергологическом центре было проведено изучение эффективности и безопасности применения Алерона (левоцетиризина дигидрохлорид) в сравнении с оригинальным лоратадином в лечении АР и ХК [22]. Широко известным лекарственным средством на фармацевтическом рынке является препарат второго поколения лоратадин. Оригинальный препарат является кларитин, производства компании Schering-Plough. Во всем мире он зарекомендовал себя как наиболее эффективное и безопасное противоаллергическое средство. По данным компании IMS, с 1994 г. КЛАРИТИН является наиболее назначаемым в мире противоаллергическим препаратом. Несмотря на наличие большого количества генериков, препараты, объединенные под брэндом кларитин, являются лидерами в денежном выражении, что в условиях достаточно жесткой конкуренции с более дешевыми генериками является весьма показательным фактом (рис 1). Кларитин и Цетиризин находится в ТОП-15 торговых марок в сегменте противоаллргических средств в 1 полугодии 2007г. (ЦМИ «Фрамэксперт»)[23].

Рисунок 1

Генерики Лоратадина



Таким образом, в нашей работе основными объектами исследования являются АЛЕРОН и КЛАРИТИН.

# Алерон (aleron)

Levocetirizinum (actavis group)

Групповая принадлежность:

H1-гистаминовых рецепторов блокатор

Состав и форма выпуска:

табл. п/о 5 мг, № 10

табл. п/о 5 мг, № 30

Левоцетиризина гидрохлорид 5 мг

№ UA/5615/01/01 от 15.12.2006 до 15.12.2011

Фармакологические свойства:левоцетиризин S(-) левовращающий оптический изомер цетиризина, селективный и мощный антагонист периферических Н1-рецепторов. При исследовании фармакодинамики на здоровых добровольцах установлено, что левоцетиризин имеет вдвое большее сродство к Н1-рецепторам, чем цетиризин; действуя даже в дважды более низкой дозе, по антигистаминной активности равен цетиризину. Эффективность и безопасность левоцетиризина продемонстрирована в нескольких двойных слепых плацебо-контролированных клинических исследованиях, проводимых с участием пациентов с сезонными или персистирующими аллергическими ринитами. Терапевтическая активность 5 мг левоцетиризина приблизительно равна терапевтической активности 10 мг цетиризина. Левоцетиризин не влияет на величину *Q–T-*интервала на ЭКГ. Левоцетиризин ингибирует аллергические реакции при введении гистамина, специфических аллергенов, при холодовой крапивнице, снижает бронхоконстрикцию при БА. Препарат не оказывает действия на ЦНС, а также на 5-адренергические НТ-рецепторы.

**Кларитин**

Международное наименование:

Лоратадин (Loratadine)

Групповая принадлежность:

H1 - гистаминовых рецепторов блокатор

Описание действующего вещества (МНН):

Лоратадин

Фармакологическое действие:

Блокатор H1-гистаминовых рецепторов (длительного действия). Подавляет высвобождение гистамина и лейкотриена С4 из тучных клеток. Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций. Обладает противоаллергическим, противозудным, противоэкссудативным действием. Уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, снимает спазмы гладкой мускулатуры. Противоаллергический эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 8-12 ч и длится 24 ч. Не влияет на ЦНС и не вызывает привыкания (т.к. не проникает через ГЭБ). При приеме Кларитина в течение 28 дней не отмечалось развития устойчивости к действию препарата [24].

**ГЛАВА 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ**

**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СЕЗОННЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ**

**2.1 Обзор украинского фармацевтического рынка антигистаминных препаратов для лечения сезонного аллергического ринита и хронической крапивницы**

На украинском фармацевтическом рынке зарегистрировано 224 лекарственные препарата антигистаминного действия (с учетом лекарственных форм и дозировок). В форме таблеток представлено 61,4 % препарата, растворов для инъекций и сиропов – 14,7% и 8% соответственно [25].

В результате проведенного обзора, который отображает таблица 2.1, было установлено, что у антигистаминного препарата с действующим веществом лоратадин пятнадцать генериков. Из них лоратадин представлен 10-ю отечественными производителями, соответственно зарубежного производства – 5-ю производителями. Препараты представлены в различных дозировках, с ценой упаковки от 4,11 до 28,89 грн.

Препарат Алерон компании Actavis, с действующим веществом левоцетиризина дигидрохлорид, на украинском рынке представлен в единственном экземпляре, табл.2.2.

Количество поставщиков:

✡ наибольшее - Агистам - Стиролбиофарм **(**табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №12-16 поставщиков**);** Лоратадин-Фармак (табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 – 16 поставщиков; табл. 10 мг контурн. ячейк.уп, №20 – 15 поставщиков); Лоратадин – Киевмедпрепарат (табл. 10 мг блистер, №10 – 15 поставщиков); Кларитин (табл. 10 мг блистер, №10 – 17 поставщиков); Алерон (табл. п/о 5мг, №30 -13; табл. п/о 5мг, №10 – 10 поставщиков).

✡ наименьшее – Лоратадин-Стома (табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 – 2 поставщика); Лоратадин – Витамины (табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 – 2 поставщика); Лоратадин – Астрафарм (табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 – 4 поставщика); Лоратадин-Нортон (табл. 10 мг, №10 – 4 поствищика) [26].

Таблица 2.1

Анализ антигистаминных препаратов, с действующим веществом лоратадин, на фармацевтическом рынке Украины.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Торговое название, производитель | Лекарственная  форма | | Кол-во поставщиков | | Диапазон цен на упаковку,  грн |
| 1 | 2 | | 3 | | 4 |
| КларитинSchering-Plough Central East(Швейцария) | табл. 10 мг блистер, №10 | | 17 | | 24,61 - 28,89 |
| Лоратадин-СтомаСтома(Украина, Харьков) | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | | 2 | | 4,11 - 5,66 |
| ЛоратадинФармак (Украина, Киев) | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | | 16 | | 5,27- 6,03 |
| табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №20 | | 15 | | 9,84 - 11,71 |
| ЛоратадинВитамины(Украина,Умань) | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | | 2 | | 5,56 |
| Лоратадин-ЗдоровьеЗдоровье(Украина, Харьков) | табл10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | | 12 | | 5,29 - 7,15 |
| Лоратадин-ДарницаДарница(Украина, Киев) | табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №10 | | 9 | | 5,54 - 5,98 |
| ЛоратадинАстрафарм (Украина, Вишневое) | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | | 4 | | 5,53 - 6,34 |
| ЛоратадинКиевмедпрепарат (Украина, Киев) | табл. 10 мг блистер, №10 | | 15 | | 5,98 - 6,98 |
| ЛоратадинЛекхим-Харьков (Украина, Харьков) | | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | | 4 | 6,7 - 9,1 |
| табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №20 | | 6 | 10,47- 15,86 |
| АгистамСтиролбиофарм (Украина, Горловка) | | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №6 | | 6 | 6,08 - 7,16 |
| табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №12 | | 16 | 12,14 - 12,29 |
| ЛоризанКиевмедпрепарат(Украина, Киев) | | табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №10 | | 14 | 10,09 – 10,74 |
| ЛоратадинRusan Pharma (Индия) | | табл. дисперг. 10 мг,  №10 | | 1 | 5,25 |
| Лоратадин-НортонNorton (Канада) | | табл. 10 мг, №10 | | 4 | 5,32 - 5,73 |
| ЛораноHexal AG (Германия) | | табл. 10 мг,№7 | | 10 | 10,69 - 12,4 |
| табл 10 мг,№20 | | 11 | 23,96 - 27,65 |
| Лоридин РапидCadila Healtheare | | табл. дисперг.  10 мг. №10 | | 4 | 14,57 – 15,29 |
| ЛорфастCadila (Индия) | | табл.10 мг,  №10 | | 9 | 14,56 - 17,46 |

Таблица 2.2

Анализ антигистаминных препаратов, с действующим веществом левоцетиризина дигидрохлорид, на фармацевтическом рынке Украины.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Торговое название, производитель | Лекарственная  форма | Кол-во постав-щиков | Диапазон цен за упаковку,  грн |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| АлеронActavis Group (Исландия) | табл. п/о 5мг, №10 | 10 | 13,88 - 15,57 |
| табл. п/о 5мг, №30 | 13 | 27,2 - 29,63 |

**2.2 Фармакоэкономическая оценка лечения больных сезонным аллергическим ринитом и хронической крапивницы**

Для проведения фармакоэкономической оценки лечения больных АР и/или ХК в качестве объектов исследования использовали оригинальный антигистаминный препарат второго поколения Кларитин, производства фармацевтической компании Schering-Plough, и его генерики, представленные на фармацевтическом рынке Украины, а также новый антигистаминный препарат третьего поколения Алерон производства компании Actavis.

В процессе исследования для проведения фармакоэкономического анализа были использованы методы «общая стоимость заболевания» и «минимизация затрат».

**2.2.1 Расчет стоимости лечения больных сезонным аллергическим ринитом и хронической крапивницы с помощью фармакоэкономического анализа «общая стоимость заболевания»**

Анализ общей стоимости заболевания (cost of illness – COI) – метод фармакоэкономического анализа, предполагающий учет всех затрат (прямых медицинских и немидицинских, коственных), связанных процессом диагностики и лечения определенного заболевания. В фармакоэкономических исследованиях этот вид анализа может использоваться как самостоятельно, так и в качестве одного из этапов при проведении других видов анализа.

Этот метод позволяет определить максимально приближенную к точной стоимости лечения заболевания с учетом всевозможных факторов, входящих в курс лечения. Пациенту будет очень удобно сразу узнать сумму которую ему необходимо заплатить за лечение.

Показатель общей стоимости заболевания COI рассчитывается по формуле:

COI = DC + IC

где COI – общая стоимость заболевания;

DC – прямые затраты;

IC - косвенные затраты.

Прямые затраты – это расходы непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи. Они включают: стоимость лекарственных средств на курс лечения; затраты на диагностические, лечебные, реабилитационные и профилактические медицинские услуги, манипуляции и процедуры (включая оплату рабочего времени медицинских работников); затраты на ликвидацию нежелательного (побочного) действия лекарств затраты на содержание пациента в организации здравоохранения; затраты на транспортировку больного санитарным транспортом; плата за использование медицинского оборудования, площадей и средств и др.

К прямым немедицинским затратам относят затраты, связанные с лечением больного и возмещаются за счет самого больного, членов его семьи, спонсором либо общественными организациями (органами социального страхования). Они включают: стоимость доставки больного м медицинское учреждение личным или общественным (несанитарным) транспортом; стоимость безрецептурных лекарственных средств; затраты на диетическое питание; стоимость медицинских вспомогательных материалов; затраты на обувь, одежду для пребывания в условиях больницы.

Непрямые затраты (косвенные) — это затраты за период отсутствия пациента на его рабочем месте из-за болезни или выхода на инвалидность, включая затраты на оплату листков нетрудоспособности, пособия по инвалидности и иные социальные выплаты, предусмотренные действующим законодательством; "стоимость" времени отсутствия на работе членов семьи или друзей пациента, связанного с его болезнью; экономические потери от снижения производительности труда на месте работы; экономические потери от преждевременного наступления смерти [27,28].

В данной работе, в силу трудностей расчета, непрямые затраты не учитываются. Таким образом, расчет общей стоимости проводим по формуле: COI = DC.

При лечении одного больного АР или ХК в амбулаторных условиях учитывают:

✡ Стоимость медикаментозного лечения в расчете на курс лечения 30-ти дней, согласно данным клинического исследования Киевского городского аллергологического центра:

- с выбором самых дешевых препаратов;

- с учетом эффективности препаратов;

✡ Стоимость необходимых видов диагностики по стандарту аллергических заболеваний РФ.

✡ Стоимость услуг врачей, согласно усредненным тарифам негосударственных медицинских учреждений Украины.

В таблице представлены результаты исследования, заключающегося в вычислении стоимости курса лечения антигистаминными препаратами одного больного в течение 30-ти дней. Цены на препараты были взяты из прайс-листов еженедельника «Аптека» от 07.12.07г.

Таблица 2.3

Стоимость медикаментозного лечения одного больного АР и ХК антигистаминными препаратами, представленными на фармацевтическом рынке Украины

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Торговое название, производитель | Лекарственная форма | Кол-во постав-щиков | Стоимость  упаковки,  грн. | Кол-во  табл.  в сутки | Стоимость курса лечения |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| КларитинSchering-Plough Central East (Швейцария) | табл. 10 мг блистер, №10 | 17 | 26,14 | 1 | 78,42 |
| АлеронActavis Group (Исландия) | табл. п/о 5мг, №10 | 10 | 14,48 | 1 | 43,44 |
| табл. п/о 5мг, №30 | 13 | 28,63 | 1 | 28,62 |
| ЛоратадинФармак (Украина, Киев) | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | 16 | 5,71 | 1 | 17,13 |
| табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №20 | 15 | 10,78 | 1 | 16,17 |
| Лоратадин-ЗдоровьеЗдоровье (Украина, Харьков) | табл 10 мг контурн. ячейк.  уп., №10 | 12 | 5,71 | 1 | 17,13 |
| Лоратадин-ДарницаДарница (Украина, Киев) | табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №10 | 9 | 5,72 | 1 | 17,16 |
| Лоратадин-НортонNorton (Канада) | табл. 10 мг, №10 | 4 | 5,51 | 1 | 16,53 |
| Лоратадин-СтомаСтома (Украина, Харьков) | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | 2 | 4,89 | 1 | 14,67 |
| ЛоратадинВитамины (Украина, Умань) | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | 2 | 5,56 | 1 | 16,68 |
| ЛоратадинАстрафарм (Украина, Вишневое) | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | 4 | 6,05 | 1 | 18,15 |
| ЛоратадинКиевмедпрепарат (Украина, Киев) | табл. 10 мг блистер, №10 | 15 | 6,2 | 1 | 18,6 |
| ЛоратадинЛекхим-Харьков (Украина, Харьков) | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | 4 | 7,8 | 1 | 23,4 |
| табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №20 | 6 | 12,48 | 1 | 18,72 |
| ЛоризанКиевмедпрепарат (Украина, Киев) | табл. дисперг.  10 мг. №10 | 14 | 10,47 | 1 | 31,41 |
| АгистамСтиролбиофарм (Украина, Горловка) | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №6 | 6 | 6,49 | 1 | 32,45 |
| табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №12 | 16 | 13,03 | 1 | 32,58 |
| ЛоратадинRusan Pharma (Индия) | табл. дисперг.  10 мг, №10 | 1 | 5,25 | 1 | 15,75 |
| Лоридин РапидCadila Healtheare | табл. дисперг.  10 мг. №10 | 4 | 14,99 | 1 | 44,97 |

В стандарте РФ для диагностики АР и ХК используются различные виды диагностических процедур, с учетом их обычной кратности использования. Перечень лечебно-дигностических процедур, представленных в таблице 2.4, показывает последовательность мероприятия, необходимых для эффективного мониторинга тяжести аллергического заболевания, контроля за эффективностью получаемого лечения и контроля за возможными побочными эффектами. Для расчета стоимости медицинских услуг использовали усредненные тарифы негосударственных медицинских учреждений г.Харькова.

Таблица 2.4

Диагностика заболевания аллергическим ринитом и аллергической крапивницы по стандарту РФ.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Наименование | Среднее количество | Стоимость услуг,  грн |
| Консультация терапевта:  Сбор анамнеза и жалоб  Визуальный осмотр  Термометрия общая  Аускультация  Измерение частоты сердцебиения  Исследование пульса  Измерение артериального давления на периферических артериях  Осмотр верхних дыхательных путей с использованием дополнительных источников света шпателя и зеркал | 1 | 30 |
| Консультация аллерголога | 2 | 30 |
| Лабораторные исследования:  клинический анализ крови  общий анализ мочи | 1  1 | 15  10 |
| Аллергологическое исследование:  тест на аллергены: пыльца растений, споры плесневых аллергенных грибов, шерсть животных, пух и перья птиц, предметы бытовой химии, пищевые продукты, медикаменты, яд и аллергенные субстанции насекомых, косметические средства, пыль и некоторые ее компоненты (микроскопические клещи), воздействие холода и солнечные лучи. | 1 | 150 |
| Общая стоимость диагностики: | 265 | |

Примечание:

Среднее количество – кратность оказания медицинской услуги (минимум).

Из выше рассчитанного видно, что стоимость обязательной диагностики аллергических заболеваний составляет 265грн., с учетом того, что только стоимость аллергологического исследования составляет 150грн.

Полученные результаты позволяют определить затраты в целом на лечении одного больного АР и/или ХК в амбулаторных условиях. В табл.2.5, анализировали общую стоимость лечения антигистаминных препаратов:

а) оригинального лоратадина – Кларитин, и его генериков, с учетом их минимальной средней стоимости:

- отечественного производства - Лоратадин Фармак, Лоратадин Здоровье; Лоратадин Дарница

**-** зарубежного производства - Лоратадин-Нортон Norton (Канада)

б) препарата нового поколения - Алерон.

Таблица 2.5

Результаты расчета стоимости лечения при лечении аллергического ринита и аллергической крапивницы в амбулаторных условиях.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Торговое название, производитель | Лекарственная форма | Стоимость медикаментоз-ного лечения,  грн | Стоимость лечебно диагности-ческих процедур, грн | Общая стоимость лечения, грн. |
| Кларитин Schering-Plough Central East (Швейцария | табл. 10 мг блистер, №10 | 78,42 | 265 | 343,42 |
| Алерон Actavis Group (Исландия) | табл. п/о 5мг, №10 | 43,44 | 308,44 |
| табл. п/о 5мг, №30 | 28,63 | 293,63 |
| Лоратадин-ЗдоровьеЗдоровье (Украина, Харьков) | табл 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | 17,13 | 282,13 |
| ЛоратадинФармак (Украина, Киев) | табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 | 17,13 | 282,13 |
| табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №20 | 16,17 |  |
| Лоратадин-ДарницаДарница (Украина, Киев) | табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №10 | 17,16 | 282,16 |
| Лоратадин-НортонNorton (Канада) | табл. 10 мг, №10 | 16,53 | 281,53 |

**2.2.2 Фармакоэкономический анализ «минимизация затрат»**

Анализ минимальной стоимости (минимизации затрат – cost minimization analysis – CMA) – сравнение различных методов лечения при условии их равной эффективности и безопасности. Проводится оценка снижения общих расходов на лечение при использовании определенной медицинской программы или лекарственного средства по сравнению с эталонным средством. Этот тип анализа может проводиться при наличии четких доказательств одинаковой эффективности сравниваемых видов терапии, т.е. тождественность клинических результатов является очень важным условием. Результаты анализа «минимизации затрат» представляются в форме абсолютной разницы в затратах при применении исследуемого вмешательства по сравнению с альтернативным и выражается в денежных единицах

Цель метода «минимизация затрат» - выбор наиболее дешевой медицинской технологии при их равной клинической эффективности с целью экономии денежных средств.

Известно, что регистрация нового генерического препарата осуществляется на основании данных клинических испытаний о соответствии его эффективности оригинальному препарату. Это позволяет нам считать, что эффективность генерических препаратов одинакова.

Препараты для лечения больных АР и ХК на рынке Украины представлены большим количеством генерических форм, имеющих разную цену. Учитывая это, необходимо использовать мотод «минимизация затрат» для того, чтобы выбрать препараты с минимальной стоимостью курса лечения с целью обоснования оптимального использования денежных средств как пациента, так и государства, в зависимости от того, кто оплачивает лечение.

Проведение фармакоэкономической оценки с использованием метода «минимизация затрат» позволило рассчитать стоимость курса лечения одного больного АР и ХК с учетом средней цены на препарат. Продолжительность курса – 30 дней. Данные расчетов приведены в таблицах 2.6 и 2.7.

Таблица 2.6

Результаты фармакоэкономического анализа по методу «Минимизация затрат» при лечении больных АР И ХК, антигистаминными препаратами с действующим веществом лоратадин

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Торговое название, производитель | Лекарствен-ная  форма | Кол-во постав-щиков | Цена упаковки,  грн. | Стоимость одного дня лечения, грн. | Стоимость курса лечения, грн. |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Кларитин Schering-Plough Central East (Швейцария) | табл. 10 мг №10 | 17 | 26,14 | 2,614 | 78,42 |
| Лоратадин-СтомаСтома (Украина, Харьков) | табл. 10 мг №10 | 2 | 4,89 | 0,489 | 14,67 |
| ЛоратадинФармак (Украина, Киев) | табл. 10 мг №10 | 16 | 5,71 | 0,571 | 17,13 |
| табл. 10 мг.  №20 | 15 | 10,78 | 0,539 | 16,17 |
| ЛоратадинВитамины (Украина, Умань) | табл. 10 мг №10 | 2 | 5,56 | 0,556 | 16,68 |
| Лоратадин-ЗдоровьеЗдоровье (Украина, Харьков) | табл. 10 мг №10 | 12 | 5,71 | 0,571 | 17,13 |
| Лоратадин-ДарницаДарница (Украина, Киев) | табл. 10 мг №10 | 9 | 5,72 | 0,572 | 17,16 |
| ЛоратадинАстрафарм (Украина, Вишневое) | табл. 10 мг №10 | 4 | 6,05 | 0,605 | 18,15 |
| ЛоратадинКиевмедпрепа-рат (Украина, Киев) | табл. 10 мг №10 | 15 | 6,2 | 0,62 | 18,6 |
| ЛоратадинЛекхим-Харьков (Украина, Харьков) | табл. 10 мг №10 | 4 | 7,8 | 0,78 | 23,4 |
| табл. 10 мг, №20 | 6 | 12,48 | 0,624 | 18,72 |
| АгистамСтиролбиофарм (Украина, Горловка) | табл. 10 мг №6 | 6 | 6,49 | 1,082 | 32,46 |
| табл. 10 мг №12 | 16 | 13,03 | 1,086 | 32,58 |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Лоризан  Киевмедпрепа-рат (Украина, Киев) | табл. 10 мг №10 | 14 | 10,47 | 1,047 | 31,41 |
| ЛоратадинRusan Pharma (Индия) | табл. 10 мг,  №10 | 1 | 5,25 | 0,525 | 15,75 |
| Лоратадин-НортонNorton (Канада) | табл.  10 мг, №10 | 4 | 5,51 | 0,551 | 16,53 |
| ЛораноHexal AG (Германия) | табл.  10 мг, №7 | 10 | 11,29 | 1,613 | 48,39 |
| табл. 10мг,  №20 | 11 | 25,3 | 1,265 | 37,95 |
| Лоридин РапидCadila Healtheare | табл. дисперг.  10 мг. №10 | 4 | 14,99 | 1,499 | 44,97 |
| Лорфаст Cadila (Индия) | табл.10 мг,  №10 | 9 | 15,3 | 1,53 | 45,9 |

Таблица 2.7

Результаты фармакоэкономического анализа «Минимизация затрат» лечения больных АР И ХК, антигистаминными препаратами с действующим веществом левоцетиризин

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Торговое название, производитель | Лекарстве-нная  форма | Кол-во постав-щиков | Цена упаковки,  грн. | Стоимость одного дня лечения, грн. | Стоимость курса лечения, грн. |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| АлеронActavis Group (Исландия) | табл. п/о 5мг, №10 | 10 | 14,48 | 1,448 | 43,44 |
| табл. п/о 5мг, №30 | 13 | 28,63 | 0,954 | 28,62 |

Результаты расчетов свидетельствуют, что минимальная средняя стоимость курса лечения одного больного среди всех генерических препаратов лоратадина представлена у трех отечественныхпрепаратов – производства фармацевтических фирм:*Фармак,* *Здоровье,* *Дарница* и одного импортного производства Нортон (Канада).

Наибольшая стоимость курса лечения с использованием следующих препаратов: *Лорфаст Cadila* (Индия), *Лоридин Рапид* (Cadila Healtheare), *Лорано Hexal* AG (Германия), *Агистам Стиролбиофарм* (Украина, Горловка),

У Алерона Actavis Group (Исландия), действующее вещество которого левоцетиризина дигидрохлорид, минимальная средняя стоимость курса в табл. п/о 5мг, №30.

При сравнении минимальной средней стоимости курса лечения Кларитина и Алерона наблюдается существенная разница, лечение Алероном меньше.

**2.3 Фармакоэкономический анализ «затраты – эффективность» при лечении АР и ХК**

Одним из важных фармакоэкономических показателей лекарственной терапии АР и/или ХК является эффективность лечения, при наличии которой можно рассчитать показатель единицы эффективности затрат или одного эффективно вылеченного больного по методу «затраты-эффективность».

«Затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis - CER) – метод фармакоэкономического анализа, который предполагает сопоставление как стоимости (в денежном выражении), так и эффективности альтернативных медицинских технологий (в одинаковых натуральных и физических единицах) и выявляет, какая из сравниваемых альтернатив способствует достижению определенного эффекта при меньших затратах.

Анализ “Затраты-эффективность” - один из видов полного экономического анализа, когда одновременно уточняются или оцениваются и стоимость, и результаты проводимого лечения до достижения определенного терапевтического эффекта. Этот тип анализа наиболее часто используется при выборе одного из методов лечения, позволяющих добиться неодинаковых клинических результатов. Он базируется на определении стоимости и эффективности сравниваемых методов лечения, т.е. измерении всех результатов каждой альтернативы в виде полученной выгоды и сопоставлении с произведенными затратами. Анализ позволяет оценить целесообразность той или иной терапии с позиции ее стоимости и степени влияния на состояние здоровья.

При проведении данного фармакоэкономического анализа для каждой из анализируемых медицинских технологий рассчитывается соотношение «затраты-эффективность» по формуле:

CER =



Различия в затратах на проведение сравниваемых медицинских технологий связаны только с прямыми затратами, поэтому расчет коэффициента эффективности затрат для лечения АР и ХК проводим по формуле:

CER =



где: DC - прямые затраты на лечение одного больного при исполозовании одного из анализируемого методов;

Ef - эффективность лечения в единицах эффективности терапии при использовании анализируемого метода [29].

Эффективность и безопасность Алерона, производства фармацевтической компании Actavis, и Кларитина, производства компании Schering-Plough, оценивали на основании результатов клинических испытаний, проведенных на базе кафедре клинической иммунологии и аллергологии национальной медицинской академии последипломного образования им.П.Л.Шупика в Киевском городском аллергологическом центре.

В исследовании приняли участие 30 больных сезонным аллергическим ринитом и 30 - хронической крапивницей.Длительность лечения составляла 30 дней. Пациентов рандомизировали на четыре группы, (табл. 2.7).

Таблица 2.7

Распределение пациентов на группы

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Группа | Пациенты, принимавшие  АЛЕРОН | | | Пациенты, принимавшие ОРИГИНАЛЬНЫЙ ЛОРАТАДИН | | |
|  | Лечение сезонного аллергического ринита | | | | | |
|  | Кол-во  пациентов | Доза, мг | Кратность в сутки | Кол-во  пациентов | Доза, мг | Кратность в сутки |
| I | 15 | 5 | 1 |  |  |  |
| II |  |  |  | 15 | 10 | 1 |
|  | Лечение хронической крапивницы | | | | | |
| III | 15 | 5 | 1 |  |  |  |
| IV |  |  |  | 15 | 10 | 1 |

Оценка эффективности лечения больных сезонным АР осуществлялась пациентами субъективно по четырем основным симптомам (заложенность носа, ринорея, чихание, зуд в носу) и по выраженности и скорости наступления положительного эффекта (дни). Объективную оценку проводил врач при осмотре полости носа по трем признакам (застойная гиперемия слизистой оболочки носа, отек носовых раковин, наличие слизисто-водянистого отделяемого в носовых ходах). Каждый симптом оценивали от 0 до 3 баллов:

0 – отсутствие симптома, 1- проявление симптомов менее 1 ч. в течение дня, 2 – длительность симптомов в течение 1ч в день, 3- длительность симптомов более 1 ч в течение дня и наличие сопутствующего нарушения восприятия запахов (максимальная сумма баллов 33).

У больных хронической крапивницей (ХК) оценивали интенсивность зуда, усиление его в вечернее время или ночью, количество высыпаний, нарушения сна и дневной активности. Отдельно учитывали размеры самых больших высыпаний. Кроме того, симптомы проверялись врачом

при каждом осмотре. Выраженность каждого симптома оценивали по балльной шкале: 0- отсутствие симптомов, 1- слабые, 2 – умеренные, 3 – тяжелые (максимальная сумма баллов 15).

В исследовании также было оценено уменьшение симптомов сезонного АР в течение первых суток. В I группе (пациенты принимавшие Алерон) симптомы уменьшились с 23,82±0,92 до 15,51±0,76 баллов, то есть на 35%, а во II группе (пациенты принимавшие оригинальный лоратадин) – с 22,73±0,88 до 18,19±0,69 баллов, то есть на 20% (p<0,05) (рис. 2).

Рисунок 2

Динамика уменьшения симптомов сезонного АР в течение первых суток лечения



Кроме того, в исследовании оценивали уменьшение суммарного балла симптомов АР на 50% у каждого пациента. Под влиянием Алерона это происходило в среднем на 4-5-й день (4,61±0,24), лоратадина на 8-9-й день (8,59±0,35).

Таким образом, уже в течение первых суток лечения препарат Алерон показал более значимую эффективность по сравнению с лоратадином и уменьшение симптомов АР.

Оценивалась эффективность в исследовании и у больных ХК. В течение первых суток лечение общая сумма баллов симптомов под влиянием Алерона уменьшилась на 41,9 % и составила 7,88±0,31 баллов, под влиянием лортадина – на 19,95 % (10,99±0,28 баллов) (рис. 3).

Кроме того, в исследовании оценивали уменьшение суммарного балла симптомов АР на 50% у каждого пациента. Под влиянием Алерона это происходило в среднем на 4-5-й день (4,61±0,24), лоратадина на 8-9-й день (8,59±0,35).

Таким образом, уже в течение первых суток лечения препарат Алерон показал более значимую эффективность по сравнению с лоратадином и уменьшение симптомов АР.

Оценивалась эффективность в исследовании и у больных ХК. В течение первых суток лечение общая сумма баллов симптомов под влиянием Алерона уменьшилась на 41,9 % и составила 7,88±0,31 баллов, под влиянием лортадина – на 19,95 % (10,99±0,28 баллов) (рис. 3).

Рисунок 3

Динамика уменьшения симптомов ХК в течение первых суток лечения



Также было оценено уменьшение суммарного балла симптомов ХК на 50%. Под влиянием Алерона это происходит в среднем на 6-7-й день(6,41± 0,13), лоратадина – на 11-12-й день (11,32±0,46).

Размеры самых больших высыпаний в обеих группах пациентов до лечения составляли 57,9±4,6 мм в диаметре в III группе и 55,4±5,7 мм – в IV группе. Уже спустя 1 сутки размеры этих высыпаний в III группе (пациенты принимавшие Алерон) были 13,1±2,4 мм, а в IV (пациенты принимавшие оригинальный лоратадин) – 28,6±3,2 мм. Таким образом, Алерон более значительно угнетал кожную аллергическую реакцию, чем лоратадин.

Терапевтическую эффективность лечения оценивали таким образом:

- «полное выздоровление» – отсутствие всех объективных и субъективных признаков АР или ХК;

- «значительное ухудшение» – наличие 2-3 объективных и/или субъективных признаков;

- «улучшение» - снижение выраженности признаков или отсутствие одного из признаков АР и ХК;

- «без изменений» – наличие 4 объективных и/или субъективных признаков АР или ХК.

- «ухудшение» - фиксировали изменения в схемах лечения пациентов, побочные эффекты, при присоединении вирусных или бактериальных инфекций проводили адекватную терапию с последующим исключением пациентов из групп наблюдения, табл 2.8.

Таблица 2.8

Результаты клинической эффективности лечения больных АР и ХК

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группа | Пациенты, принимавшие  АЛЕРОН | Пациенты, принимавшие ОРИГИНАЛЬНЫЙ ЛОРАТАДИН |
|  | Эффективность лечения, % | |
|  | Лечение сезонного аллергического ринита | |
| I | 91,3 |  |
| II |  | 62,7 |
|  | Лечение хронической крапивницы | |
| III | 92 |  |
| IV |  | 58,7 |

При определении затрат на проведенную терапию (DC) учитывали общую стоимость ЛП на курс лечения аллергического ринита и хронической крапивницы (табл. 2.9, 2.10). Расчеты включали определение коэффициентов эффективности затрат (CER) для данных препаратов и дополнительно на препараты-генерики Кларитина: Лоратадин-Стома, в табл. 10 мг контурн. ячейк.уп., №10; Лоратадин-Фармак, в табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №20 и Лоратадин-Витамины, втабл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10, (табл 2.9 и 2.10.). Минимальная общая стоимость курса лечения АР и ХК представлена у данных препаратов, согласно проведенному исследованию с помощью метода «минимизации затрат».

Таблица 2.9

Результаты расчета эффективности затрат при лечении сезонного аллергического ринита в амбулаторных условиях

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Торговое название, производитель | Лекарственная форма | Общая стоимость лечения, грн. | EF,% | CER |
| Кларитин Schering-Plough (Швейцария) | табл. 10 мг блистер, №10 | 343,42 | 62,7 | 547,7 |
| Алерон Actavis Group (Исландия) | табл. п/о 5мг, №10 | 308,44 | 91,3 | 337,8 |
| табл. п/о 5мг, №30 | 293,63 | 321,6 |
| ЛоратадинФармак (Украина, Киев) | табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №20 | 281,17 | 62,7 | 448,4 |
| Лоратадин-Здоровье (Украина, Харьков) | табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №10 | 282,13 | 449,9 |
| Лоратадин –Дарница(Украина, Киев) | табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №10 | 282,16 | 450 |
| Лоратадин –Нортон (Канада) | табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №10 | 281,53 | 449 |

Таблица 2.10

Расчет эффективности затрат при лечении хронической крапивницы в амбулаторных условиях

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Торговое название, производитель | Лекарственная форма | Общая стоимость лечения, грн. | EF,% | CER |
| Кларитин Schering-Plough (Швейцария) | табл. 10 мг блистер, №10 | 343,42 | 58,7 | 585 |
| Алерон Actavis Group (Исландия) | табл. п/о 5мг, №10 | 308,44 | 92 | 335,3 |
| табл. п/о 5мг, №30 | 293,63 | 319,2 |
| ЛоратадинФармак (Украина, Киев) | табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №20 | 281,17 | 58,7 | 478,9 |
| Лоратадин-Здоровье (Украина, Харьков) | табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №10 | 282,13 | 480,6 |
| Лоратадин –Дарница(Украина, Киев) | табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №10 | 282,16 | 480,7 |
| Лоратадин –Нортон (Канада) | табл. 10 мг контурн. ячейк.  уп., №10 | 281,53 | 479,6 |

Алерон (левоцетиризин дигидрохлорид) производства фармацевтической компании Actavis в табл. п/о 5мг, №30, продемонстрировал более высокую клиническую эффективность и более быстрое действие по сравнению с оригинальным лоратадином в терапии сезонного АР и ХК. С фармакоэкономической точки зрения терапия данным препаратом имеет существенное преимущество, т.к. у него оптимальное соотношение цены/эффективности.

Таким образом, пациенты с АР и ХК имеют возможность получать современную фармакотерапию гарантированного качества, обладающую выгодными экономическими характеристиками.

**ВЫВОДЫ**

1. Фармацевтический обзор украинского рынка показал, что у оригинального лоратадина – Кларитина большое количество генериков. Соотношение количества препаратов отечественного производства к препаратам зарубежного производства составляет – 10:5. Препараты представлены в различных дозировках, с диапазоном цен на упаковку составляет 4,11 – 28,89 грн.

Препарат Алерон компании Actavis, с действующим веществом левоцетиризина дигидрохлорид, на украинском рынке представлен в единственном экземпляре в двух лекарственных формах.

2. Проведенные расчеты общей стоимости лечения АР и ХК с учетом минимизации затрат показали, что среди всех генериков Кларитина минимальная стоимость курса лечения одного больного представлена у *Лоратадин-Фармак* (Украина, Киев), табл. 10 мг контурн. ячейк. уп., №10 - *282,13* грн.

3. Проведенный фармакоэкономический анализ «затраты-эффективность» показал, что современный антигистаминный препарат III –поколения - Алерон производства фармацевтической компании Actavis проявил более выраженную клиническую эффективность по сравнению с оригинальным лоратадином в терапии сезонного АР и ХК.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Яковлева Л.В., Бездетко Н.В., Герасимова О.А., Мищенко О.Я., Карбушева И.В., Ткачева О.В // Фармакоэкономика // Харьков: Издательство НФаУ. - 2007 г.

2. Келесбек АБДУЛЛИН. Фармакоэкономический анализ в системе здравоохранения // - 2002. - № 6 (154).

3. Васькова Лариса. Фармакоэкономика должна быть экономной // Медицинская газета (электронная версия) – 2003. - №8 (5 февраля).

4. Верткин А.Л., Турлубеков К.К., Дадыкина А.В. Медико-экономические аспекты лечения острых аллергических заболеваний. Московский государственный медико-стоматологический университет. Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи.

5. Зупанец И.А., Черных В.П., Попов С.Б., Бездетко Н.В., Зайченко А.В., Налетов С.В., Усенко В.А., Усенко Г.Д. Фармацевтическая опека. Лечение симптомов аллергии. – 2003 г. - С.299-319.

6. Недельская С.Н., Бессикало Т.Г. // Аллергия и антигистаминные препараты // Медицинский журнал «Новости медицины и фармации» - 2007. - №8(212). – С3.

7. Пухлик Б.М., Дранник Г.Н., Сафронкова Н.И., Кузнецова Л.В., Прилуцкий А.С., Зайков С.В.// Современные достижения клинической иммунологии и аллергологии по материалам II национального конгресса иммунологов и аллергологов // Медицинский журнал «Новости медицины и фармации» - 2007 - №20(228) – С3.

8. Махринский Т. Аллергологи должны заниматься аллергологией // Еженедельник «Аптека». -2000.- №25. **http://www.apteka.ua/archives/246/14787.html**.

9. Современный взгляд на применение системных антигистаминных препаратов для лечения острых аллергозов // Медицинский журнал «Здоровье Украины». - 2007 г. - №13-14. – С.170-171.

10. Пухлык Б.М., д-р мед. наук, проф., Винницкий национальный медицинский университет, кафедра иммунологии. Аллергический ринит // журнал для практикующих врачей «DOCTOR». – 2003.- №6. – С13-15.

## 11. Сова С.Г., Дроботенко В.А., Кучерук Н.Д. Профессиональные аллергозы // Журнал для практикующих врачей «DOCTOR». – 2003 г. - №6. – С25-28.

## 12. Алешина Р.Д. Поллиноз // Журнал для практикующих врачей «DOCTOR». – 2003 г. - №6. – С16-21.

## 13. Пухлык Б.М. Сезонные аллергические риноконьюнктивиты: распространенность, методы диагностики и лечения // Медицинский журнал «Здоров я України» - 2007 г. - № 11-12(168-169) - С .65.

## 14. Пухлык Б.М. Как, зачем и чем лечить поллиноз // Медицинский журнал «Здоров я України» - 2007 г. - № 9 - С .65-67.

## 15. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Крапивница. – СПб.: Сотис, 2000. – 147 с.

## 16. Пилецкий А., Романюк Л., Кузнецова Л., Гришило П., Эффективность без противопоказаний. Медицинское использование цетиризина в аллергологической практике // «Ліки України». – 2005 г. - № 5 – С.64-66.

## 17. Мирошникова М.И., Казмирчук В.Е. Антигистаминные препараты в лечении аллергии // «Новости Медицины и Фармации». – 2006г. - № 13 (195). – С.13-14.

## 18. Зупанец И.А., Безуглая Н.П., Горленко Н.В., Антигистаминные препараты // «Фармацевт-Практик». – 2005г. - № 4 – С.52-53.

## 19. Яковлева О., Барало Р. Диференциированный подход к выбору блокаторов Н1-рецепторов // «Ліки України». – 2005 г. - № 5 – С.86-88.

20. Верткин А.Л., Турлубеков К.К., Дадыкина А.В. Медико-экономические аспекта лечения острых аллергических заболеваний.

21. Ильина Н.И. Стандарты диагностики и лечения аллергических заболеваний: аллергический ринит. Consillium medicum. – 2002. – Том 1. - №2.

## 22. Гришило П.В., Старунова Т.Г., Кузнецова Л.В., Осипова Л.С., Гришило А.П., Гремяков В.О. Опыт применения левоцитеризина у больных аллергическими заболеваниями. // «Здоровье Украины».- 2007г.- №18.- С49-51

23. Конкурентная среда препаратов ЛОРАТАДИНА // «Еженедельник АПТЕКА». – 31.05.2004 г. - №21 (442)

24. Лекарственные препараты // Коваленко В.Н., Викторова А.П.- МОРИОН. - 2007 г. – С2270.

25. Мнушко З.Н., Грекова И.А. Потребительский выбор антигистаминных лекарственных средств // Провизор. – 2000.№9. – С31-33.

26. Еженедельника «Аптека» 07.12.07.№ . – С

27. **Залиская О. Н., Парновский Б. Л.** Фармакоэкономика: теоретические и практические направления исследований.

28. АБДУЛЛИН Келесбек. Фармакоэкономический анализ в системе здравоохранения // Медицинский журнал «Здоров я України».-2002 г.- № 6. - С154.

29. Воробьева П.А. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) // издательство "Нъю-диамед" - Москва, 2000 г. - С80.