

АНАЛІЗ РЕАЛЬНИХ ДАНИХ ПРИЗНАЧЕНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ ПОШИРЕНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ В УКРАЇНІ

Ключові слова: реальні дані, оцінка технологій охорони здоров'я, практика призначень, прийняття рішень, гінекологічні захворювання

За даними ВООЗ, проблематика жіночого здоров'я та репродуктивної медицини у країнах Європи набуває все більшої актуальності. Ключові питання та розроблена стратегія у програмі «Здоров'я 2020» акцентують на основних причинах захворюваності, смертності та соціоекономічних факторах впливу на здоров'я жінок [1].

Водночас ООН розробила та затвердила у 2015 р. Глобальну стратегію для покращення стану жіночого здоров'я на 2016–2030 рр., в якій обґрунтовано соціальні та економічні причини інвестицій у цей напрям охорони здоров'я (ОЗ) та 10-кратне повернення інвестицій, оскільки майже 25% зростання доходів у державах із низьким та середнім рівнем доходів в період 2000–2011 рр. відбувалося, в основному, внаслідок поліпшення результатів лікування [2].

В умовах реформування системи ОЗ України та розробки Національної політики забезпечення лікарськими засобами (National Drug Policy), створення системи використання оцінки технологій охорони здоров'я (англ. НТА) у забезпеченні доказової політики і прийняття управлінських рішень у сфері ОЗ забезпечить впровадження міжнародних вимог та стандартів [3, 4].

У контексті стандартизації звітів із НТА у провідних країнах світу вивчають необхідність використання реальних даних (під час формування структури звіту з НТА) [5, 6].

Нашою метою було обґрунтувати методологію аналізу реальних даних відповідно до міжнародних рекомендацій та їх використання при формуванні звітів із НТА, розробленні локальних формулярів та визначенні переліків для бюджетного фінансування. Для системного впровадження підходів із НТА в Україні слід використовувати міжнародний досвід зі стандартів та вимог до НТА, тому метою дослідження було провести збір та аналіз реальних даних за допомогою міжнародної методології ISPOR із використанням електронної бази даних спеціалізованого медичного закладу на прикладі ретроспективного аналізу електронних медичних карт пацієнток гінекологічного профілю та опитування лікарів, оцінити та проаналізувати реальну практику призначень лікарських засобів (ЛЗ) для лікування найпоширеніших гінекологічних захворювань.

За визначенням робочої групи експертів Міжнародного товариства фармако-економічних досліджень (ISPOR) термін «реальні дані» (англ. real world evidence, РД) охоплює різноманітні типи інформації, яку використовують для прийняття рішень, що отримана не з рандомізованих клінічних досліджень, а за даними реальної практики, включаючи вагітних жінок, хворих із численними супутніми патологіями [5].

РД відрізняються за типом результатів лікування (клінічні, економічні, отримані від пацієнтів), надійністю і валідністю доказових даних для прийняття рішень. За методологією та підходами до одержання РД класифікуються на:

1) додаткові до традиційних рандомізованих клінічних досліджень – передреєстраційні, з метою реєстрації нового ЛЗ або нових показань до застосування;

2) прагматичні або натуральні клінічні дослідження, які проводять в умовах реального надання медичної допомоги, але мають ширші критерії включення та рандомізацію пацієнтів у групи лікування;

3) реєстри – проспективні спостережні когортні дослідження пацієнтів із певним захворюванням, які і/або отримують визначене лікування;

4) адміністративні дані на основі діючих баз даних;

5) опитування та інтерв'ювання фахівців охорони здоров'я, фармацевтичного сектору, пацієнтів;

6) електронні медичні записи (карти).

Як стверджують міжнародні спеціалісти, незважаючи на зручність використання електронних медичних записів та широке впровадження ІТ-рішень, перенесення даних для наступного дослідження потребує статистичного аналізу та є певним ускладненням під час досліджень [5–9].

Як результат, РД є невід'ємною складовою у прийнятті рішень щодо фінансування та реімбурсації ЛЗ, оскільки вони забезпечують і висвітлюють розуміння результатів лікування пацієнтів у реальних умовах, відображаючи діючу практику системи ОЗ. РД доповнюють і уточнюють інформацію щодо терапевтичної ефективності, отриману як «золотий стандарт» із клінічних досліджень, даними із практичної реальної ефективності, одержаними від ширшої популяції пацієнтів. Таким чином забезпечується комплексна інформація для зацікавлених сторін системи ОЗ, щоб прийняти обґрунтовані рішення – чи фінансувати окремий ЛЗ та чи відшкодовувати витрати на нього [5–9].

Основними зацікавленими сторонами у використанні РД є платники (державні), регуляторні органи, страхові компанії, постачальники послуг, НТА-агентства, клініцисти, пацієнти, виробники ЛЗ. РД можуть бути використані як на стадії розроблення ЛЗ, під час аналізу доступу до ринку (*market access*), реєстрації, НТА, так і після виведення на ринок ЛЗ для оцінки порівняльної безпеки та практичної ефективності, застосування ЛЗ поза офіційними показаннями (*off-label*). Наукова якість і валідність інформації з РД залежить від об'єму вибірки, репрезентативності й поширеності захворювання, наповненості інформації за необхідними параметрами [5–9].

Наприклад, останній аналіз прийнятих рішень Агентства з НТА та тарифікації (АОТМІТ, Польща) показав зростання використання РД у 2012–2015 рр. У 53% прийнятих рішень щодо державного фінансування ЛЗ у Польщі були використані РД щодо ефективності і безпеки обраних ЛЗ. Запити на проведення НТА, які містили РД, у результаті частіше мали позитивну рекомендацію до фінансування досліджуваного ЛЗ, порівняно з такими, де РД були відсутні [6].

В Україні для оптимізації лікування найпоширеніших гінекологічних захворювань було оновлено клінічний протокол медичної допомоги у разі генітального ендометріозу (Наказ МОЗ України № 319 від 06. 04. 2016 р.) [10].

Фармацевтичні аспекти забезпечення жінок вивчали для замісної гормональної терапії (Мнушко З. М. і співав., 2007 р.; Вишневська Л. І. і співав., 2008 р.), ЛЗ для контрацепції та лікування клімактеричних розладів (Пушак К. І., 2009 р.), проведено клініко-економічний аналіз лікарських призначень пацієнтам, хворим на запальні гінекологічні захворювання (Немченко А. С. та співав. 2015 р.) [11, 12].

Нашим **завданням** було провести аналіз фармацевтичного забезпечення при гінекологічних захворюваннях в Україні та світі та опрацювати методику фармакоеконічного аналізу витрат на лікування ендометріозу, лейоміоми та хронічних запальних гінекологічних захворювань [11, 13–17].

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була електронна база даних медичних карт пацієнток гінекологічного профілю, які проходили амбулаторне лікування у 2015 р., провідного спеціалізованого медичного закладу – Львівського обласного репродуктивного центру здоров'я населення. Вказаний центр забезпечує надання спеціалізованої медичної, консультативної, діагностичної та лікувальної допомоги жінкам м. Львова та області.

Нами проведено ретроспективний аналіз 205 медичних карт пацієнток із найпоширенішими гінекологічними захворюваннями за такими діагнозами відповідно до міжнародної клініко-статистичної класифікації хвороб МКХ-10: запальні процеси жіночих статевих органів (ЗПЖСО), а саме – сальпінгіт, оофорит, гідросальпінкс, сальпінгоофорит-аднексит (N 70), запальні хвороби матки та шийки матки – ендометрит, ендометріоз, цервіцит (N 71-72), запалення піхви та вульви – вагініт, вульвовагініт (N 76), кандидоз (B 37.3), доброякісні пухлини статевих органів – ендометріоз (N 80) та лейоміома матки (D 25).

Збір інформації з електронних медичних карт виконано за такими ключовими параметрами: дата, діагноз, пацієнт (вік, місто проживання), призначене медикаментозне лікування (ЛЗ, АТС-код, міжнародна непатентована назва – МНН, торгова назва – ТН, форма, доза, тривалість лікування). Базу для аналізу було зроблено у програмі Microsoft Excel.

Для доповнення інформації з електронних медичних карт стосовно показників ефективності під час фармакотерапії нами проведено опитування лікарів-гінекологів досліджуваного медичного закладу. Аналіз витрат здійснено з перспективи платника – пацієнта на курс лікування. Для розрахунку прямих медичних витрат на фармакотерапію використано середньозважені роздрібні ціни на ЛЗ за даними компанії Моріон (грудень 2015 р.). Аналіз практики призначень оцінено за допомогою інтегрованого частотного/ABC/VEN-аналізу [18, 19]. До категорії V нами віднесено ті торгові назви (ТН), які включено у 8 випуск Державного формуляру ЛЗ [20].

Результати дослідження та обговорення

До аналізу реальної практики призначень було включено всі дані 205 медичних карт. Нами визначено, що середній вік пацієнток становив 35,5 років (мінімальний – 19 років, максимальний – 68 років), 55% пацієнток були раннього репродуктивного віку (18–35 років) та 39,5% пізнього репродуктивного віку (36–49 років). Отримані дані свідчать про зростання кількості пацієнток молодого віку, гінекологи відзначають тенденцію до так званого «омолодження» гінекологічних захворювань. Для оптимізації аналізу лікарських призначень створену нами базу даних було класифіковано залежно від нозологічної форми: 1) ЗПЖСО; 2) ендометріоз; 3) лейоміома.

Відповідно до Методичних рекомендацій щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги (Наказ МОЗ України від 15. 07. 2011 р. № 417), пацієнтки одержували такі види медичної допомоги: діагностика, консультації лікаря, додаткові консультації протягом періоду лікування [21]. Результати аналізу свідчать:

1. *ЗПЖСО* встановлено у 58% пацієнток. За нозологічними формами нами розраховано частоту діагнозів серед усіх досліджуваних медичних карт (рис. 1): сальпінгіт – 5%, сальпінгоофорит – 7,8%, гідросальпінкс – 2,9%, ендометрит – 5,4%, цервіцит – 12%, вульвовагініт – 7,3%, бактеріальний вагіноз – 10,2%, вагініт – 22,9%, кандидоз – 1,5%. У 13,7% пацієнток ЗПЖСО було діагностовано поряд із ерозією шийки матки (N 86), у 13% – із ендометріозом, а в 11% – із лейоміомою. У 9% медичних карт відсутні медикаментозні призначення. Як показує проведений нами аналіз медичних карт, поєднана патологія у гінекологічній практиці є причиною порушення фертильності у жінок та безпліддя.

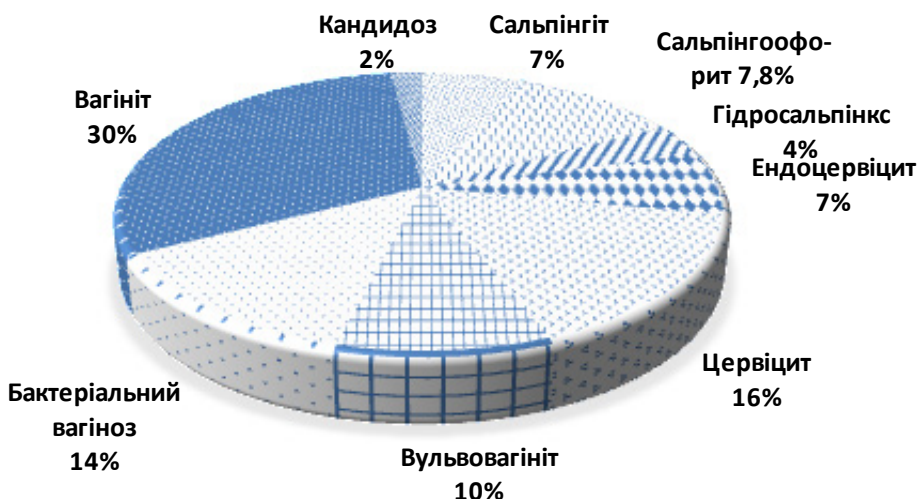


Рис. 1. Структура частоти діагнозів запальних процесів жіночих статевих органів у досліджуваній базі даних електронних медичних карт

Нами визначено 85 препаратів за ТН, які відповідають 43 МНН, 18 комбінованим ЛЗ, а також 8 БАД. Проаналізована сукупність із 349 лікарських призначень дала змогу встановити кореляцію між частотою лікарських призначень та витратами на них із розрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона.

Із метою оцінки раціональності витрат на лікування та визначення залежності між витратами та наявністю ЛЗ у Державному формулярі, тобто його життєвою необхідністю для системи ОЗ, проведено інтегрований частотний/ABC/VEN-аналіз та встановлено таке:

1) у групі А 32% витрат припадає на життєво необхідні ЛЗ – V, що становить 41% від усіх ТН групи А та 32% від кількості призначень ЛЗ у цій групі;

2) у групі В 52% витрат припадає на ЛЗ групи V, а це 53% ТН та 59% призначень відповідно;

3) в групі С – найменш витратних ЛЗ – 69% витрат відповідає життєво необхідним ЛЗ, що становить 77% лікарських призначень і 61% ТН.

У результаті опитування лікарів-гінекологів отримано інформацію щодо основних показників ефективності, якими спеціалісти керуються при раціональному виборі фармакотерапії ЗПЖСО, а саме: відсутність клінічних виявів, позитивна динаміка даних гінекологічного, лабораторного та УЗ-досліджень, нормалізація кольпоскопової картини та біоценозу піхви, відсутність патологічних змін при бактеріологічному дослідженні, відсутність порушень та відновлення репродуктивної функції.

Як показано у табл. 1, де наведено топ-5 препаратів за питомою вагою витрат на них, а також частота призначень, найвищими є витрати на лікування ЗПЖСО із використанням у схемах фармакотерапії противірусного ЛЗ Алокін-альфа, імуностимулятора Неовір та комбінованого протимікробного і антисептичного засобу Тержінан. Результати нашого дослідження свідчать, що найчастіше призначуваними ЛЗ є комбіновані протимікробні препарати і пробіотики.

Відповідно до АТС-класифікації встановлено розподіл ЛЗ за частотою призначень при ЗПЖСО (рис. 2). Розраховано, що найвища частота призначень припадає на ЛЗ групи G – засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони – 51,6%, а саме G01 – протимікробні та антисептичні засоби, а також із групи J – протимікробні засоби для системного застосування.

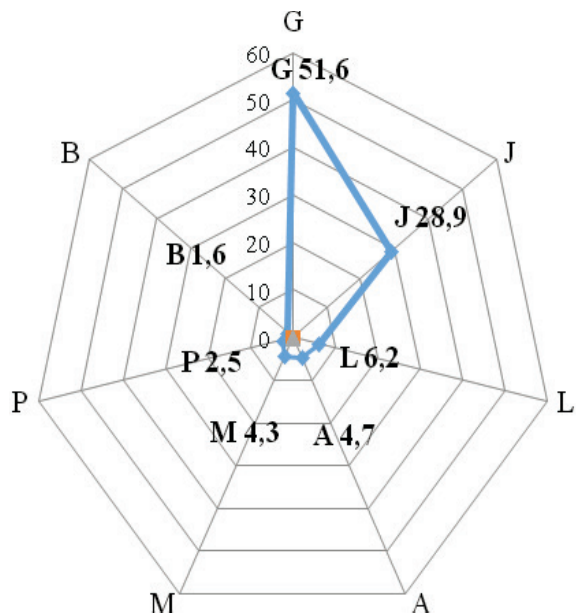


Рис. 2. Структура частоти призначень лікарських засобів у разі запальних процесів жіночих статевих органів відповідно до фармакотерапевтичних груп

Аналіз лікарських призначень показав, що співвідношення номенклатури препаратів імпортного і вітчизняного виробництва становить 69% і 31% відповідно. За частотою лікарських призначень 71% припадає на препарати іноземних компаній та 29% – вітчизняних фармвиробників. Отримані дані свідчать про перспективний напрям для українських виробників ЛЗ щодо розроблення, виробництва та виведення на ринок ЛЗ, які використовують у гінекологічній практиці.

Т а б л и ц я 1

Ранжований ряд лікарських засобів за питомою вагою витрат і частотою призначень у разі запальних процесів жіночих статевих органів

№	Назва ЛЗ	Компанія-заявник	Компанія-виробник	Питома вага витрат, %	Частота призначень, %	Частота призначень, <i>n</i>	ABC/ VEN
1	Алокін-альфа	Аллоферон, Росія	Біофарма, Україна	10,6	0,9	3	A/N
2	Неовір	Фармсинтез, Росія	Лекхім, Україна	7,2	2,6	9	A/N
3	Тержинан	Лабораторії Бушара Рекордаті, Франція	Софартекс, Франція	4,2	4,3	15	A/N
4	Дуфастон®	Абботт, Нідерланди	Абботт, Нідерланди	3,8	2,3	8	A/V
5	Гінофлор	Медінова, Швейцарія	Медінова, Швейцарія	3,8	3,7	13	A/N

На рис. 3 графічно подано встановлену високу кореляцію між частотою призначень препаратів (%) та питомою вагою витрат (%) ($r = 0,5$), проте відсутня залежність між частотою призначень та ціною однієї упаковки препарату ($r = 0,006$).

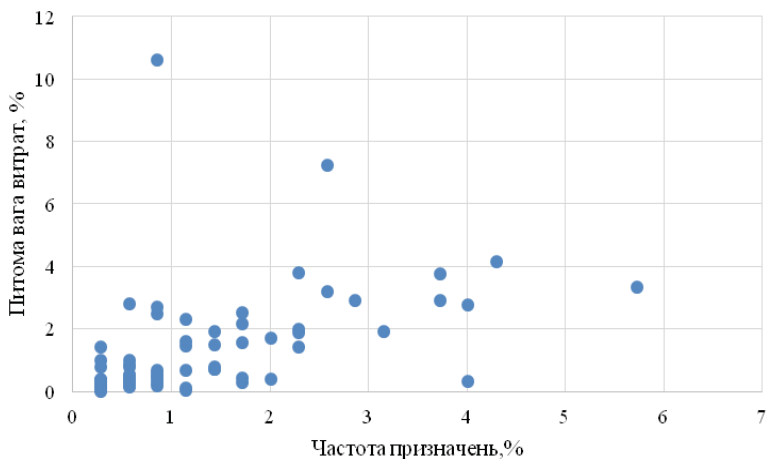


Рис. 3. Кореляція між частотою призначень та питомою вагою витрат у разі запальних процесів жіночих статевих органів

2. Діагноз *ендометріоз* було встановлено у 25% пацієток із середнім значенням віку 39,5 років. Досліджуваний діагноз був асоційований із лейоміомою у 31% пацієток, зі ЗПЖСО – 29%. Відсутність призначення ЛЗ відзначена у 25% медичних карт.

Протягом досліджуваного періоду визначено 55 препаратів за ТН, які відповідають 28 МНН, 17 комбінованим ЛЗ та 6 БАД. У результаті визначено сукупність із 99 лікарських призначень за ТН.

Нами проведено інтегрований частотний/ABC/VEN-аналіз та встановлено:

1) у групі А лише 34% коштів витрачається на життєво необхідні ЛЗ – V, що становить 50% від усіх ТН групи А та 46% від кількості призначень ЛЗ у цій групі;

2) у групі В – 22% витрат припадає на ЛЗ групи V, а це 25% ТН та 25% призначень відповідно;

3) в групі С – 29% витрат відповідає життєво необхідним ЛЗ, що становить 35% лікарських призначень і 31% ТН.

Із поданих у табл. 2 даних випливає, що найвищі витрати і частота призначень припадають у схемах фармакотерапії на БАД Епігалін – 17,3%. Відповідно до міжнародного консенсусу із менеджменту ендометріозу емпіричне лікування ЛЗ 1-ї лінії забезпечується призначенням нестероїдних протизапальних засобів, КОКів, прогестинів, а 2-ї лінії – агоністів гонадотропін-рилізінг гормонів чи внутрішньоматкової системи з левоноргестрелом [22, 23]. Вивчення реальної практики свідчить, що 36% усіх витрат припадає на 8 гормональних ЛЗ за ТН, що становить лише 14% лікарських призначень за частотою. Серед гормональних ЛЗ відзначено високу частоту застосування норетистерону та дидрогестерону. Крім того, проведений нами аналіз показав високі витрати на препарати рослинного походження Циклодинон® та Мастодинон®, що відповідає високій частоті їх призначень та прихильності пацієнтів до лікування засобами рослинного походження.

Опитані нами лікарі-гінекологи враховують такі показники ефективності під час визначення тактики і лікування пацієток з ендометріозом: швидкість зникнення болювого синдрому, нормалізація менструального циклу, зменшення проліферативних процесів ендометрію, рівня онкомаркерів та розмірів кист, позитивна динаміка даних гінекологічного та УЗД органів малого таза, відновлення репродуктивної функції.

У результаті оцінки медичних карт із лікуванням ендометріозу відповідно до АТС-класифікації, встановлено (рис. 4), що перше місце в структурі призначень із частотою 61,3% припадає на ЛЗ групи G – засоби, що впливають на сечостатеву сис-

тему та статеві гормони, за якими йдуть ЛЗ групи А – засоби, що впливають на травну систему і метаболізм (15%) та групи J – протимікробні засоби для системного застосування (11,3%).

Встановлено, що структура номенклатури препаратів, які призначали, складається на 18% із препаратів вітчизняного виробництва, що становить тільки 10% від сукупності всіх призначень у цій групі.

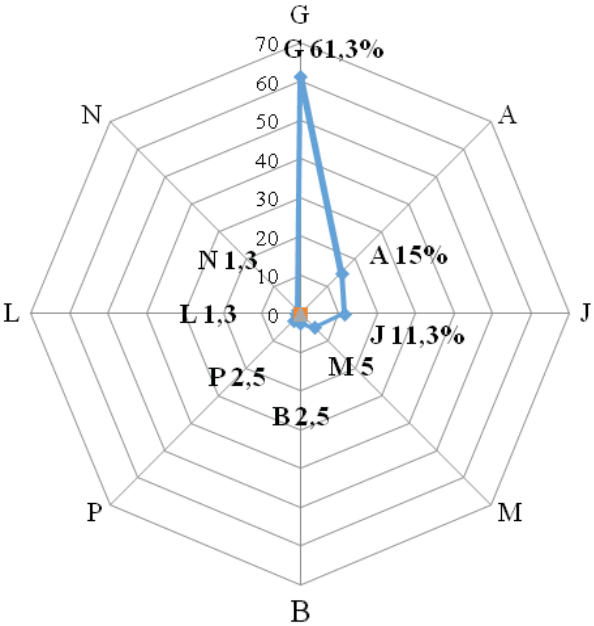


Рис. 4. Структура частоти призначень лікарських засобів під час лікування ендометріозу відповідно до фармакотерапевтичних груп

Нами визначено високу кореляцію між частотою призначень (%) та сумою витрат (%) із врахуванням показників по кожному препарату для лікування ендометріозу із досліджуваної сукупності (коефіцієнт кореляції Пірсона $r = 0,6$). Проте слід зазначити, що у разі розрахунку залежності між частотою призначень та ціною однієї упаковки ЛЗ кореляція відсутня ($r = 0,02$). Результати подано на рис. 5.

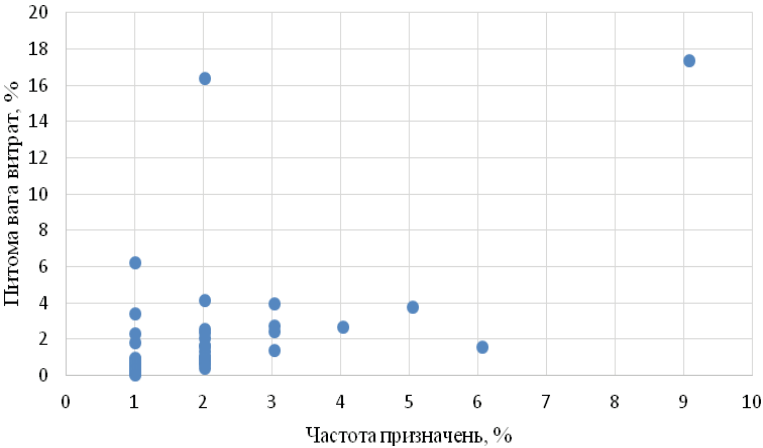


Рис. 5. Кореляція між частотою призначень та питомою вагою витрат у разі лікування ендометріозу

**Ранжований ряд лікарських засобів за питомою вагою витрат і частотою
призначень у разі лікування ендометріозу**

№	Назва ЛЗ	Компанія-заявник	Компанія-виробник	Питома вага витрат, %	Частота призначень, %	Частота призначень, <i>n</i>	ABC/ VEN
1	Епігалін	ПРО-фарма, Україна	Бхі-Біохелс, Німеччина	17,3	9,1	9	A/-
2	Візан	Байер, Німеччина	Байер, Німеччина	16,4	2,0	2	A/N
3	Мірена	Байер, Фінляндія	Байер, Фінляндія	6,2	1,0	1	A/V
4	Циклодинон®	Біонорика, Німеччина	Біонорика, Німеччина	4,2	2,0	2	A/N
5	Норколут®	Геден Ріхтер, Угорщина	Геден Ріхтер, Угорщина	3,9	3,0	3	A/V

3. У результаті проведеного нами аналізу медичних карт, діагноз *лейоміома* було виявлено у 36% пацієток із середнім значенням віку 42 роки. Лейоміома була асоційована з ендометріозом у 15% пацієток, зі ЗПЖСО – 9%. Відсутні призначення фармакотерапії встановлено у 32% медичних карт.

Аналіз реальної практики призначень пацієнткам із лейоміомою показав використання 70 ЛЗ за ТН під час проведеної фармакотерапії, що включають в себе 39 МНН, 15 комбінованих ЛЗ та 7 БАД. Нами оцінено 145 лікарських призначень ЛЗ.

Вивчення реальної практики дало змогу нам встановити таку залежність:

1) у групі А лише 28% коштів витрачається на життєво необхідні ЛЗ – V, що становить 50% від усіх ТН групи А та 36% від кількості призначень ЛЗ у цій групі;

2) у групі В – 37% витрат припадає на ЛЗ групи V, а це 38% ТН та 30% призначень відповідно;

3) у групі найменш витратних ЛЗ С – 72% витрат відповідає життєво необхідним ЛЗ, що становить 70% лікарських призначень і 73% ТН.

Як свідчать дані табл. 3, нами встановлено найбільш витратні для пацієнтів препарати, а саме комбіновані засоби рослинного походження – Епігалін, Мастодинон® та Циклодинон®. Слід зазначити, що гормональні ЛЗ Декапептил депо, Візан, Диферелін®, Мірена та препарат групи модуляторів прогестеронових рецепторів Есмія® є високовартісними і займають високу частку витрат (22,5%), але вони не є часто призначуваними. Спостерігається пряма залежність між частотою призначення препаратів рослинного походження і часткою витрат на них. Серед гормональних ЛЗ часто призначають Дуфастон® та Норколут®. Аналіз міжнародних рекомендацій із фармакотерапії лейоміоми свідчить, що консервативне лікування слід проводити індивідуалізовано з метою поліпшення перебігу симптомів та підвищення якості життя пацієток, в тому числі збереження фертильності та відновлення репродуктивної функції [24].

Проаналізована практика призначень свідчить також те, що прихильність пацієнтів до лікування препаратами рослинного походження є вищою порівняно із гормональними ЛЗ і цей факт слід розглядати як соціальний та етичний аспект вибору відповідної схеми терапії лікарем та пацієнтом, а в перспективі вибір номенклатури ЛЗ для програм реімбурсації та медичного страхування.

Під час інтерв'ювання лікарів отримано дані щодо показників ефективності, на основі яких приймають рішення щодо вибору ЛЗ для лікування. Ними були такі показники у разі вибору схеми лікування лейоміоми: нормалізація менструального циклу, зменшення його об'єму, відсутність росту вузлів (із контролем не частіше 1 раз на 3 місяці, УЗД), відсутність патологічних змін під час гінекологічного дослідження та УЗД, відновлення фертильності.

Нами встановлено, що лише 15% призначень припадають на препарати вітчизняного виробництва, а це становить 16% в номенклатурі проаналізованих засобів для лікування лейоміоми.

Т а б л и ц я 3

Ранжований ряд лікарських засобів за питомою вагою витрат і частотою призначень у разі лікування лейоміоми

№	Назва ЛЗ	Компанія-заявник	Компанія-виробник	Питома вага витрат, %	Частота призначень, %	Частота призначень, n	ABC/ VEN
1	Епігалін	ПРО-фарма, Україна	Бхі-Біохелс, Німеччина	30,7	7,6	11	A/-
2	Мастодинон®	Біонорика, Німеччина	Біонорика, Німеччина	9,6	6,2	9	A/N
3	Декапептил депо	Феррінг, Німеччина/Швейцарія	Феррінг, Німеччина	7,4	0,01	1	A/V
4	Есмія®	Геден Ріхтер, Угорщина	Геден Ріхтер, Угорщина	5,2	0,01	1	A/N
5	Візан	Байер, Німеччина	Байер, Німеччина	3,5	0,01	1	A/N

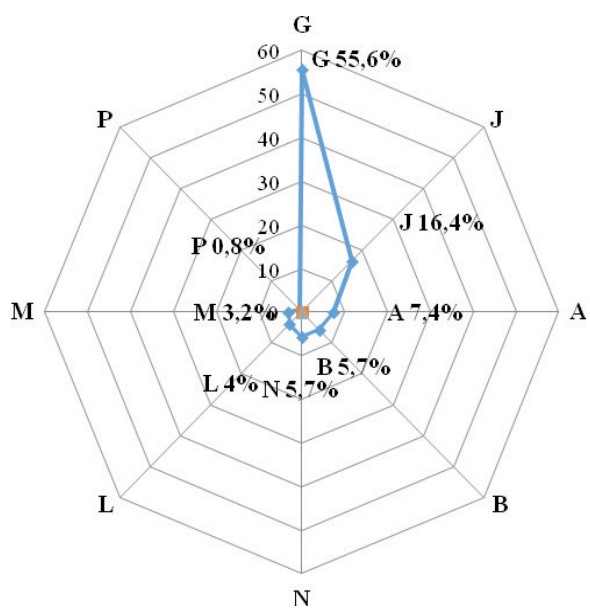


Рис. 8. Структура частоти призначень лікарських засобів за лейоміомою відповідно до фармакотерапевтичних груп

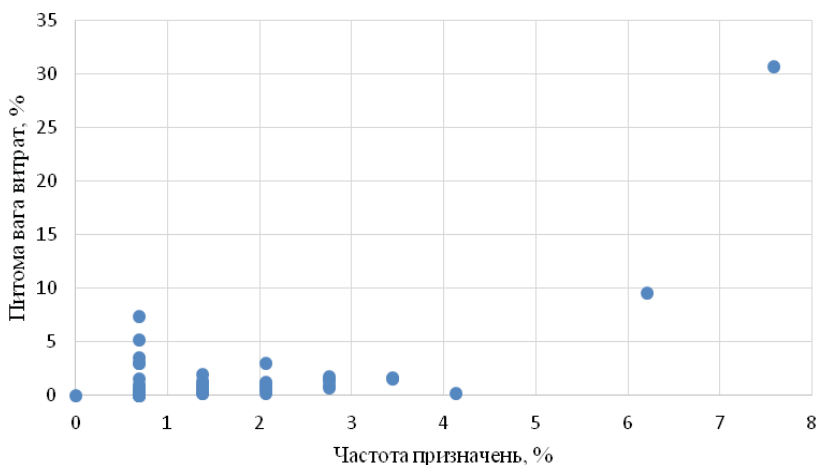


Рис. 9. Кореляція між частотою призначень та питомою вагою витрат у разі лікування лейоміоми

Нами встановлено високу позитивну кореляцію між частотою призначень та сумою витрат на досліджувані препарати вибору у разі лікування лейоміоми ($r = 0,68$) та низьку негативну залежність між ціною однієї упаковки препарату і частотою призначень ($r = -0,11$).

На прикладі лікування ендометріозу нами представлено сценарії практики призначень гормональних ЛЗ, які залежно від перспективи платника за фармакотерапію можуть бути використані при виборі найбільш економічно ефективних ЛЗ для реімбурсації та забезпечення більшої кількості пацієнтів фармацевтичною допомогою зі сторони держави. Препаратами вибору відповідно до сучасних доказових даних клінічної ефективності та ефективності в реальних умовах є ЛЗ з групи прогестинів. Моделюючи варіанти вибору відповідного ЛЗ, залежно від ціни на терапію середньою тривалістю в 3 місяці, отримуємо такі сценарії: норетистерон (Норколут®, табл. 5 мг, № 20) – 1 293,21 грн., левоноргестрел (Мірена, внутрішньоматкова с-ма 52 мг, № 1) – 2 057,92 грн., дієногест (Візан, 2 мг, № 28) – 2 859,21 грн.

Висновки

1. Аналіз міжнародних рекомендацій із НТА свідчить про доцільність використання реальних даних, які включають різні типи інформації, що використовують для прийняття рішень, та отримана не із рандомізованих клінічних досліджень, а за даними реальної практики, включаючи вагітних жінок, хворих із численними супутніми патологіями.

2. Узагальнюючі результати нашого аналізу електронних медичних карт показали, що практика призначення ЛЗ при найпоширеніших гінекологічних захворюваннях відповідає міжнародним рекомендованим клінічним керівництвам, заснованим на доказових даних.

3. Водночас нами встановлено, що співвідношення витрат на ЛЗ є нераціональним та їх призначення потребують стандартизації, оскільки на фармакотерапію життєво необхідними ЛЗ витрачається втричі менше коштів, ніж на другорядні ЛЗ.

4. Результати опитування лікарів свідчать про те, що кінцевим критерієм ефективності у разі лікування гінекологічних захворювань є збереження фертильності та відновлення репродуктивної функції з настанням вагітності та народженням дитини.

5. Встановлено, що зручне програмне забезпечення та ІТ-рішення є невід'ємним інструментом для впровадження у практику закладів ОЗ для отримання, аналізу реальних даних клінічної практики та оцінювання ефективності лікування.

6. У структурі витрат на ЛЗ в Україні висока частка особистих готівкових платежів пацієнтів обмежує доступність до лікування. Тому оцінка реальної практики призначення ЛЗ із перспективи платника-пацієнта є аргументом для прийняття рішень щодо вибору найбільш економічно ефективної схеми фармакотерапії. Обґрунтовано за результатами фармакоекономічного аналізу, що препаратами вибору в реальних умовах для лікування ендометріозу є ЛЗ із групи прогестинів, залежно від ціни на терапію середньою тривалістю в 3 місяці прийнятними є схеми: норетистерон (Норколут®, табл. 5 мг, № 20) – 1 293, 21 грн., левоноргестрел (Мірена, внутрішньоматкова с-ма 52 мг, № 1) – 2 057,92 грн., дієногест (Візан, 2 мг, № 28) – 2 859,21 грн.

Список використаної літератури

1. Beyond the mortality advantage. Investigating women's health in Europe. WHO, 2015 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/287765/Beyond-the-mortality-advantage.pdf?ua=1
2. The global strategy for women's, children's and adolescents' health (2016–2030). Every woman every child. United Nations, 2015 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://globalstrategy.everywomaneverychild.org/pdf/EWEC_globalstrategyreport_200915_FINAL_WEB.pdf
3. Пінязько О. Б., Заліська О. М. Методичні підходи до проведення оцінки технологій охорони здоров'я в Україні на основі європейської моделі // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2015. – № 2. – С. 44–54.
4. Kaló Z., Gheorghe A., Huic M., Csanádi M. et al. HTA Implementation Roadmap in Central and Eastern European Countries // Health Economics. – 2016. – V. 25 (1). – P. 179–192.
5. Jr Garrison L. P., Neumann P. J., Erickson P., Marshall D. et al. Using real-world data for coverage and payment decisions: the ISPOR Real-World Data Task Force Report // Value in Health. – 2007. – V. 10 (5). – P. 326–338.
6. Wilk N., Skrzekowska-Baran I., Wierzbicka N., Tomassy J. et al. Adoption of Real World Evidence in decision-making processes on public funding of drugs in Poland // JHPOR. – 2015. – V. 2. – P. 23–30.
7. Wang S., Goring S. M., Lozano-Ortega G. Inclusion of real-world evidence in submission packages to health technology assessment bodies: What do current guidelines indicate? // Value in Health. – 2016. – V. 19 (3). – P. 287.
8. Berger M. L., Lipset C., Gutteridge A., Axelsen K. et al. Optimizing the leveraging of real-world data to improve the development and use of medicines // Ibid. – 2015. – V. 18 (1). – P. 127–130.
9. Parmenter L., Van Engen A. HTA and market insights, real-world evidence generation for evolving stakeholder needs // Quintiles. – 2015. – P. 1–10.
10. Наказ МОЗ України від 06. 04. 2016 № 319 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при генітальному ендометріозі. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Тактика ведення пацієнток з ендометріозом». МОЗ України, 2016 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20151204_0.html#2
11. Пінязько О. Б., Заліська О. М., Готь Н. Р., Гнатюшак Л. І. Аналіз фармацевтичного забезпечення при гінекологічних захворюваннях в Україні та світі // Фармац. часопис. – 2013. – № 4 (29). – С. 109–115.
12. Немченко А. С., Змисля М. В., Подколзіна М. В. Клініко-економічний аналіз лікарських призначень пацієнтам, хворим на запальні гінекологічні захворювання в лікарні м. Києва / Формування Національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики. Матер. III Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 12 березня 2015 р. / Ред. кол.: А. С. Немченко та ін. – Харків: Вид-во НФаУ, 2015. – 272 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dSPACE.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/6356/1/%D0%9E%D0%AD%D0%A4%2012.03.2015.pdf>
13. Zalis'ka O., Piniashko O., Vernikovskyy I., Gnatyshak L. The prevalence and cost of illness in women with endometriosis in Ukraine // Value in Health. – 2014. – Abstracts 17th ISPOR Annual European Congress 8–12 November, Amsterdam, The Netherlands. – V. 17, N 7. – P. 158.
14. Piniashko O., Zalis'ka O., Vernikovskyy I., Gnatyshak L. et al. Analysis of treatment costs for uterine fibroids in Ukraine // Value in Health. Abstracts 20th ISPOR Annual International Meeting May 16–20, Philadelphia, PA, USA – 2015. – V. 18, N 3. – P. 106.
15. Zalis'ka O., Piniashko O., Vernikovskyy I., Gnatyshak L. Analysis Of Treatment Cost For Endometriosis In Ukraine // Value in Health. – 2014. – V. 17 (3). – P. 158.
16. Piniashko O., Zalis'ka O., Pyrohova V. et al. Analysis of Real-World Database: Endometriosis Treatment Practice in Ukraine // Value in Health. Abstracts 21st ISPOR Annual International Meeting May 21–25, Washington, DC, USA. – 2016. – V. 19 (3). – P. A176.
17. Piniashko O., Zalis'ka O., Pyrohova V. et al. Real-life evidence in the treatment of gynecological diseases: use in decision-making // Ibid. – 2016. – V. 19 (3). – P. A176.

18. Drug and Therapeutics Committees – A Practical Guide. WHO – 2003, P. 1–155 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4882e/s4882e.pdf>

19. Морозов А. М., Яковлева Л. В., Бездітко Н. В. та ін. Методичні рекомендації з оцінки клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі (супровід формулярної системи). – Харків: Вид-во НФаУ, 2012. – 59 с.

20. Наказ МОЗ України від 14. 03. 2016 р. № 183 «Про затвердження восьмого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160314_0183.html

21. Наказ МОЗ України від 15. 07. 2011 № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110715_417.html

22. Johnson N. P., Hummelshoj L. Consensus on current management of endometriosis // Hum Reprod. – 2013. – V. 28 (6). – P. 1552–1568.

23. Dunselman G., Vermeulen N., Nelen W. The 2013 ESHRE guideline on the management of women with endometriosis // Hum. Reprod. – 2013. – V. 28, N 1. – P. 86–87.

24. Vilos G. A., Allaire C., Laberge P. Y. et al. The management of uterine leiomyomas // Obstet Gynaecol Can. – 2015. – V. 37 (2). – P. 157–181.

Надійшла до редакції 18 липня 2016 року.

О. Б. Пыняжко

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

АНАЛИЗ РЕАЛЬНЫХ ДАННЫХ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В УКРАИНЕ

Ключевые слова: реальные данные, оценка медицинских технологий, принятие решений, гинекологические заболевания

АННОТАЦИЯ

Все чаще данные об эффективности, полученные из реальной доказательной практики (RWE) необходимы для принятия решений путем охвата схем лечения и полученных доказательств в соответствии с существующими рекомендациями ВОЗ. Благодаря процессу реформирования в системе здравоохранения Украины, развитию национальной политики в области лекарственных средств, существует высокая потребность в соответствии с международными требованиями к ОМТ, ценообразования и практике возмещения. Целью исследования – представить методологию анализа RWE, изучить предписывающих практику, оценить стоимость лечения для воспалительных гинекологических заболеваний, эндометриоза и миомы матки.

Для оценки назначений и потребления лекарственных средств для лечения бесплодия амбулаторной медицинской помощи без учета ART в Украине мы использовали электронный регистр базы данных пациентов в Центре репродуктивного здоровья Львовской области в 2015 году (население Львовской области 2,5 млн человек). Мы проанализировали 205 медицинских карт женщин с диагнозами воспалительных гинекологических заболеваний, эндометриоза и миомы матки, разработали собственную базу данных для удобства использования и расчета средних затрат на лекарства для лечения одного пациента. Мы использовали средневзвешенные цены из базы данных компании Морион (Украина) на 01. 12. 2015 г. (1 USD = 23,3 грн.). Мы провели комплексный частотный/ABC/VEN-анализ и использовали Национальный формуляр лекарственных средств 8-го издания.

Расходы на амбулаторную помощь были оценены с перспективы пациентов. Выборка включала 205 женщин, возраст от 19 до 68 лет (средний возраст 35,5 лет). Общее количество рецептов на антибиотики, гормоны, лекарственные растения, пищевые добавки для указанных заболеваний – 593,0. В 22% случаях не было назначений лекарственных средств. У 58% пациентов были диагностированы воспалительные гинекологические заболевания – сальпингит (5%), сальпингоофорит (7,8%), эндоцервицит (5,4%), цервицит (12%), вульвовагинит (7,3%), бактериальный вагиноз (10,2%), вагинит (22,9%), кандидоз (1,5%). Мы определили 349 лекарств в назначениях при этих диагнозах, которые включали 85 торговых марок, среди которых 43 МНН, 18 комбинированных препаратов, 8 биологически активных добавок. Эндометриоз был выявлен у 25% женщин, и определены 99 лекарственных назначений, включающих 55 торговых марок, среди которых 28 МНН, 17 комбинированных препаратов и 6 биологически активных добавок. Мы оценили альтернативные сценарии лечения эндометриоза с использованием прогестинов в зависимости от затрат. Миома матки была диагностирована у 36% пациентов. Для лечения использовали 145 лекарственных назначений, включающих 70 брендов, 39 МНН, 15 комбинированных препаратов и 7 биологически активных добавок. Мы определили высокую положительную корреляцию между частотой назначений и общей долей расходов на лечение.

На примере схем лечения гинекологических заболеваний мы обосновали, как в реальном мире доказательства в различных терапевтических областях предоставляют набор данных для обоснования решений в области здравоохранения, рациональной политики возмещения для государственных плательщиков, частных страховых компаний и помогают развивать местные и национальные формуляры лекарственных средств. Удобство решений для обработки больших баз данных должно быть обеспечено интернет-провайдерами для систем здравоохранения. Для принятия решений наряду с использованием ОМТ должны приниматься во внимание реальные доказательства в этом процессе, в частности в Украине.

O. B. Piniashko

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

REAL WORLD EVIDENCE ANALYSIS OF PRESCRIBING PRACTICE OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF COMMON GYNECOLOGICAL DISEASES IN UKRAINE

Key words: real world evidence, health technology assessment, prescribing practice, decision making, gynecological diseases

ABSTRACT

Increasingly, effectiveness data obtained from RWE are required to make reimbursement decisions through coverage with evidence development schemes in line with current WHO recommendations. Due to the reforming process in Ukraine health care system, development of National Drug Policy, there is a high need to match international requirements to HTA, pricing and reimbursement practice. The study aims to outline the methodology of RWE analysis, review, examine prescribing practice, estimate costs of treatment for the inflammatory gynecological disorders, endometriosis and uterine fibroids, which rank the first place among gynecologic diseases in reproductive age women.

To assess utilization and consumption of medicines for fertility treatments of out-patient care without considering ART in Ukraine we used electronic database registry of patients at Lviv Regional Reproductive Health Centre in 2015 (Lviv Region population 2,5 mln people). We analyzed 205 e-medical records of women diagnosed with inflammatory gynecological disorders, endometriosis and uterine fibroids, developed our own database for the usability and calculated average costs of medicine treatment per patient. We used the weighted average prices from Morion company database (Ukraine) on 01.12.2015 (1 USD = 23,3 UAH). We conducted integrated frequency/ABC/VEN-analysis and used National Drug Formulary of 8th edition.

The costs for out-patient care were estimated from the patients' perspective while all the payments for the prescribed medicines were out-of-pocket. The sample included 205 women with ages ranging from 19 to 68 years with a mean age of 35,5 years. 55% of women were of young reproductive age. The total number of prescriptions for antibiotics, hormones, herbal medicines, dietary supplements for the aforementioned diseases was 593,0. In 22% of cases there were no medicine's prescriptions. In 58% of patients were diagnosed inflammatory gynecological disorders – salpingitis (5%), salpingoophoritis (7,8%), endocervicitis (5,4%), cervicitis (12%), vulvovaginitis (7,3%), bacterial vaginosis (10,2%), vaginitis (22,9%), candidiasis (1,5%). We identified 349 medicines prescriptions for these diagnoses, that included 85 brand names, which accounted of 43 INN, 18 comb drugs and 8 dietary supplements. Endometriosis was identified in 25% of women and there were found 99 medicines prescriptions, that included 55 brand names, which accounted of 28 INN, 17 comb drugs and 6 dietary supplements. We presented the alternative scenarios of endometriosis management with the use of progestins depending on costs. Uterine fibroids was diagnosed in 36% of patients. 145 medicines prescriptions were assessed and there were included 70 brand names, 39 INN, 15 comb drugs and 7 dietary supplements. We evaluated the high positive correlation between the prescriptions' frequency and the total share of treatment costs. Due to the performed interviews with gynecologists the main goal of fertility treatment effectiveness outcome was pregnancy and childbirth.

On the example of gynecological treatment schemes we outlined how real-world evidence across different therapeutic areas provides a dataset to inform health care decisions, rational reimbursement policies for state payers, private insurers and helps to develop local and national drug formularies. A usability of solutions to handle big data and analytical methods to deal with the non-randomised nature of this data are needed to be secured by IT-providers for health care systems. The decision making along with HTA use have to take into account real-world evidence in this process, in particular in the Ukrainian setting.

Електронна адреса для листування з автором: orestapb@gmail.com