



ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия», г. Санкт-Петербург

Фармакоэкономические аспекты терапии сахарного диабета 2 типа ингибитором дипептидилпептидазы-4 линаглиптином

Д. фарм. н., проф. А.В. РУДАКОВА

Рациональный выбор сахароснижающих препаратов у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа представляет собой достаточно сложную проблему, решение которой требует не только оценки эффективности и безопасности терапии, но и анализа фармакоэкономических аспектов ее применения.

Цель исследования: оценка эффективности дополнительных затрат на ингибитор дипептидилпептидазы-4 линаглиптин (Тражента) по сравнению с другими вариантами гипогликемической терапии.

Методы. Разработана марковская модель на основе результатов соответствующих сравнительных клинических испытаний. Учитывалось влияние сахароснижающих препаратов на вероятность развития наиболее значимых макрососудистых осложнений – инфаркта миокарда и мозгового инсульта – на основе изменений уровня гликированного гемоглобина. Предполагаемая продолжительность терапии линаглиптином – 5 лет. Анализ проводился на период дожития 55-летних пациентов. При анализе учитывались только прямые медицинские расходы (затраты на лекарственные препараты, а также на терапию осложнений СД 2 типа – инфаркт миокарда и инсульт). Затраты на терапию осложнений рассчитывались на основе тарифов ОМС по Санкт-Петербургу на 2012 г.

Результаты. В соответствии с результатами моделирования монотерапия СД 2 типа линаглиптином характеризуется коэффициентом «затраты/эффективность» в размере 313,5–423,2 тыс. руб. / дополнительный год жизни. Назначение линаглиптина в комбинации с метформином, препаратами сульфонилмочевины, метформином + препараты сульфонилмочевины и пиоглитазоном характеризуется коэффициентом «затраты/эффективность», равным 378,6–463,2 тыс. руб. / дополнительный год жизни, 555,6 тыс. руб. / дополнительный год жизни, 393,2 тыс. руб. / дополнительный год жизни и 495,3 тыс. руб. / дополнительный год жизни соответственно. Согласно рекомендациям ВОЗ, приемлемый уровень эффективности затрат не превышает утроенную величину валового внутреннего продукта на душу населения (в РФ, по итогам 2011 г., ВВП равен 380 тыс. руб. на душу населения). Таким образом, линаглиптин характеризуется приемлемой эффективностью затрат при СД 2 типа как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими препаратами.

Выводы. Линаглиптин существенно улучшает прогноз пациентов с СД 2 типа при назначении как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипогликемическими препаратами. Назначение линаглиптина при СД 2 типа пациентам (в том числе пожилым) с нарушением функции почек и/или высоким риском гипогликемии является рациональным выбором, приемлемым в рамках бюджетного здравоохранения и с клинической, и с экономической точки зрения.



Заболелаемость СД 2 типа неуклонно возрастает. Помимо широко назначаемых лекарственных средств (метформин, производные сульфонилмочевины, тиазолидиндионы, глиниды) в терапии СД 2 типа в настоящее время используются препараты, обладающие инкретиновой активностью, в том числе ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4).

Безусловно, основная цель применения сахароснижающих препаратов – обеспечение контроля гликемии. Снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) на 1% статистически достоверно уменьшает вероятность развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы: инфаркта миокарда (ИМ) – на 14%, инсульта – на 12% [1]. Кроме того, изменяется и вероятность летального исхода при развитии осложнений. Так, по результатам исследования UKPDS 66, увеличение уровня HbA1c на 1% приводит к достоверному росту вероятности летального исхода при ИМ на 17%, а при мозговом инсульте – на 37% [2].

Ингибиторы ДПП-4 (ситаглиптин, вилдаглиптин, саксаглиптин и линаглиптин) характеризуются низким риском гипогликемии, не влияют на массу тела и имеют потенциальный протективный эффект в отношении бета-клеток поджелудочной железы.

Как показал метаанализ клинических испытаний, на сегодняшний день невозможно выявить различия в гипогликемической активности препаратов, относящихся к данному классу [3], в связи с чем выбор может быть обусловлен минимальной стоимостью препарата. При этом стоимость вилдаглиптина, саксаглиптина и линаглиптина практически одинакова (табл. 1). Впрочем, существуют значительные различия в фармакокинетике ингибиторов ДПП-4: при терапии ситаглиптином, саксаглиптином и вилдаглиптином необходима коррекция дозы препарата у пациентов с выраженной почечной недостаточностью, тогда как при

Таблица 1. Стоимость месячного курса терапии ингибиторами ДПП-4

Препарат	Средняя суточная доза (DDD), мг	Средневзвешенная стоимость терапии в течение месяца на 10.07.2012, тыс. руб.
Ситаглиптин (Янувия)	100	2,26
Вилдаглиптин (Галвус)	100	1,58*
Саксаглиптин (Онглиза)	5	1,76
Линаглиптин (Тражента)	5	1,74**

* Зарегистрированная цена с учетом НДС и 10%-ной торговой надбавки.

** Предполагаемая цена препарата в случае его включения в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) с учетом НДС и 10%-ной торговой надбавки.

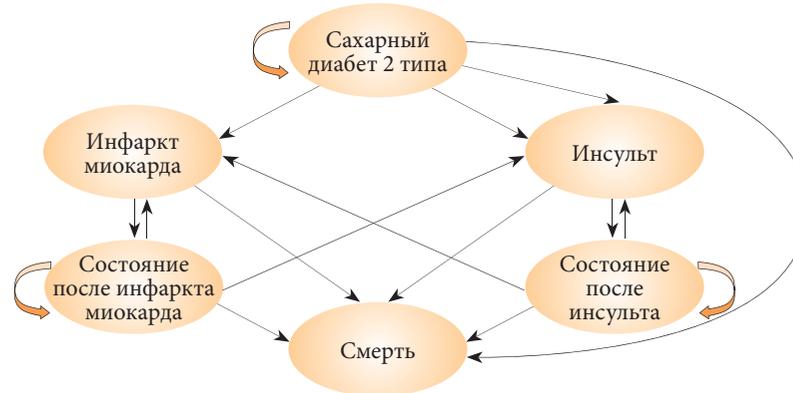


Рис. Модель возникновения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД 2 типа

терапии линаглиптином коррекции дозы не требуется [4]. Это преимущество может иметь существенное значение в реальной клинической практике, в связи с чем ряд экспертов считают, что линаглиптин характеризуется оптимальным соотношением гипогликемической активности и фармакокинетических характеристик среди ингибиторов ДПП-4 [4].

Помимо клинической эффективности, переносимости и безопасности важная характеристика любой стратегии лечения – ее экономическая приемлемость.

Целью данного исследования являлась оценка эффективности затрат на ингибитор ДПП-4 линаглиптин (Тражента).

Клинико-экономический анализ был проведен с использованием марковской модели, построенной

с помощью программы TreeAge Pro (рис.). При построении модели учитывали, что у мужчин с диабетом вероятность ИМ и инсульта выше по сравнению с общей популяцией в 3,7 и 4,4 раза соответственно. У женщин с диабетом вероятность ИМ в среднем в 6,1 раз, а инсульта – в 5,8 раз выше по сравнению с общей популяцией [5]. Анализ проведен на период дожития 55-летних пациентов.

Схемы лечения СД 2 типа претерпевают достаточно быстрые изменения по причине активной разработки и внедрения на рынок новых лекарственных средств. В связи с этим при моделировании предполагалось, что терапия линаглиптином осуществляется в течение 5 лет, после чего терапия и прогноз пациентов в группах сравнения одинаковы.

Эндокринология

При анализе учитывали только влияние терапии на вероятность развития ИМ и инсульта.

Поскольку стоимость средств контроля гликемии не различалась в группах сравнения, на амбулаторном этапе учитывались только затраты на лекарственные средства. Стоимость препаратов соответствовала средневзвешенной оптовой стоимости упаковки по Санкт-Петербургу на 10.07.2012 (www.pharmindex.ru), стоимость линаглиптина в базовом варианте анализа составляла 1742 руб. за упаковку таблеток 5 мг № 30, что соответствует предполагаемой зарегистрированной цене препарата в случае его включения в Перечень ЖНВЛП (1439,46 руб.) с учетом НДС и 10%-ной торговой надбавки. При проведении анализа чувствительности оценивали также эффективность затрат на линаглиптин при торговой надбавке, равной 25%.

Стоимость терапии острого ИМ и инсульта соответствовала единому тарифу на медицинскую помощь, оказываемую в медицинских учреждениях стационарного типа для взрослого населения, в объеме Территориальной программы обязательного медицинского страхования по Санкт-Петербургу на 2012 г. [6].

Величина затрат и продолжительность жизни дисконтировались на 3,5% в год. Изменение смертности пациентов в общей популяции в зависимости от возраста соответствовало таблицам продолжительности жизни по России [7].

Оценка эффективности затрат на линаглиптин в монотерапии

Результаты двойного слепого плацебоконтролируемого рандомизированного исследования показали, что у пациентов с исходным уровнем HbA1c < 7,5–8% линаглиптин в дозе 5 мг/сут обеспечивает через 24 недели терапии снижение HbA1c на 0,55–0,57%, у пациентов с исходным уровнем HbA1c 8–9% – на 0,71%, при исходном уровне HbA1c > 9% – на 1,01%. Вероятность снижения HbA1c на ≥ 0,5% через 24 недели была достоверно выше в группе линаглиптина по сравнению с плацебо (47,1 и 19,0% соответственно, отношение шансов (ОШ) – 4,2; $p < 0,0001$). Частота гипогликемии в группах линаглиптина и плацебо не различалась [8].

Анализ, проведенный с учетом результатов UKPDS 35 и 66 [1, 2], показал, что у пациентов с исходным уровнем HbA1c < 7,5–8% терапия линаглиптином в течение 5 лет обеспечит предотвращение 8 нефатальных ИМ, 10 нефатальных инсультов и 29 летальных исходов на 1000 пациентов. У пациентов с исходным уровнем HbA1c 8–9% терапия линаглиптином обеспечит за 5 лет лечения предотвращение 12 нефатальных ИМ, 11 нефатальных инсультов и 37 летальных исходов на 1000 пациентов. У пациентов с исходным уровнем HbA1c > 9% терапия линаглиптином за 5 лет позволит предотвратить 15 нефатальных ИМ, 18 нефатальных инсультов и 50 летальных исходов на 1000 пациентов.

Результаты оценки эффективности затрат на линаглиптин в монотерапии представлены в таблице 2 [8].

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), если коэффициент «затраты/эффективность» не превышает величины валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения, медицинское вмешательство может рассматриваться в качестве экономически высокоэффективного и должно широко применяться в реальной клинической практике. Кроме того, с экономической точки зрения приемлемы вмешательства, для которых коэффициент «затраты/эффективность» не превышает утроенной величины ВВП на душу населения [9]. В России ВВП на душу населения, по данным за 2011 г., составляет 380 тыс. руб. (www.gks.ru). Таким образом, назначение пациентам с СД 2 типа линаглиптина является не только клинически, но и экономически оправданным, причем у пациентов с исходным уровнем HbA1c ≥ 8% терапия линаглиптином является экономически высокоэффективным вмешательством, по критериям ВОЗ.

Достаточно близкие результаты по гипогликемической эффективности линаглиптина в монотерапии у пациентов с непереносимостью метформина из-за побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (93% включенных в исследование пациентов) или при наличии противопоказаний к терапии метформином из-за нарушения функции почек (7% пациентов) были получены в рандомизированном двойном слепом 18-недельном исследовании [10]. Значение показателя исходного уровня HbA1c было равно 8,09%, через 18 недель различие в уровне HbA1c в группах сравнения составило 0,57% ($p < 0,0001$) [10]. Гипогликемия выявлялась у 2 пациентов (1,3%) в группе линаглиптина, в группе плацебо эпизоды гипогликемии отсутствовали. Эпизодов тяжелой гипогликемии не отмечалось,

Таблица 2. Эффективность затрат на линаглиптин в монотерапии*

Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб. / дополнительный год жизни
Исходный уровень HbA1c < 7,5–8%		
93,1	0,220	423,2
Исходный уровень HbA1c 8–9%		
93,1	0,271	343,7
Исходный уровень HbA1c > 9%		
93,1	0,297	313,5

* Анализ произведен на основе результатов [8].



влияния на массу тела терапия не оказывала.

Результаты оценки эффективности затрат на линаглиптин, проведенной на основе данного исследования, оказались близки к результатам, полученным на основе данных исследования [8] (табл. 3). При этом прогнозируемый эффект терапии 1000 пациентов в течение 5 лет предполагает предотвращение 8 нефатальных ИМ, 10 нефатальных инсультов и 29 летальных исходов.

Оценка эффективности затрат на линаглиптин в комбинации с метформином

В 24-недельном плацебоконтролируемом двойном слепом исследовании, включившем пациентов с HbA1c 7,0–10,0% из 82 центров в 10 странах, при добавлении линаглиптина в дозе 5 мг/сут к текущей терапии метформином в дозе ≥ 1500 мг/сут отмечено снижение HbA1c на 0,64% через 24 недели. Исходный уровень HbA1c составил в среднем 8,1%. В ходе исследования отмечена частота гипогликемии, равная 0,6% в группе линаглиптина и 2,8% в группе плацебо. Масса тела снизилась на 0,5 кг в группе плацебо и на 0,4 кг в группе линаглиптина.

Анализ показал, что терапия линаглиптином в течение 5 лет обеспечит предотвращение 10 нефатальных ИМ, 11 нефатальных инсультов и 32 летальных исходов на 1000 пациентов.

Результаты оценки эффективности затрат на линаглиптин в комбинации с метформином представлены в таблице 4 [11].

Близкие результаты были получены при проведении анализа на основе другого двойного слепого плацебоконтролируемого исследования, в котором было показано, что добавление линаглиптина к метформину как в низких (500 мг 2 раза в сутки), так и в высоких (1000 мг 2 раза в сутки) дозах обеспечивает дополнительное снижение HbA1c на 0,5–0,6% [12]. Частота гипогликемии в группах комбинированной терапии «метформин + линаглиптин» и моноте-

Таблица 3. Эффективность затрат на линаглиптин в монотерапии у пациентов с непереносимостью метформина*

Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб. / дополнительный год жизни
93,1	0,220	423,2

* Анализ произведен на основе результатов [10].

Таблица 4. Эффективность затрат на линаглиптин в комбинации с метформином*

Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб. / дополнительный год жизни
93,1	0,246	378,6

* Анализ произведен на основе результатов [11].

Таблица 5. Эффективность затрат на линаглиптин в комбинации с метформином*

Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб. / дополнительный год жизни
93,1	0,201	463,2

* Анализ произведен на основе результатов [12].

рапии метформином не различалась (1,7% и 2,4% соответственно). Статистически достоверное изменение массы тела отсутствовало при моно- и комбинированной терапии метформином.

В соответствии с результатами проведенного анализа терапия линаглиптином в течение 5 лет обеспечит предотвращение 7 нефатальных ИМ, 9 нефатальных инсультов и 25 летальных исходов на 1000 пациентов.

Эффективность затрат на линаглиптин находится в пределах, приемлемых для бюджетного здравоохранения (табл. 5) [12].

Чаще всего при неэффективности монотерапии метформином к нему добавляются препараты сульфонилмочевины. Предпочтительнее отдается производным сульфонилмочевины 2-го поколения, которые могут назначаться один раз в день и в меньшей степени способны вызывать гипогликемию по сравнению с глибенкламидом [13].

Обсервационное исследование, осуществленное в Италии, показало, что после корректировки по возрасту, полу и факторам риска трехлетняя смертность при терапии глибенкламидом оказалась в 2,09 раза выше, чем при терапии гликлазидом или глимепиридом [14].

При этом терапия глибенкламидом или глипизидом увеличивает риск развития ишемической болезни сердца у пациентов с СД 2 типа по сравнению с терапией гликлазидом или глимепиридом [15].

Таким образом, глимепирид и гликлазид могут рассматриваться в качестве наиболее эффективных препаратов класса производных сульфонилмочевины, существенно снижающих сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность у пациентов с СД 2 типа.

Метаанализ клинических испытаний показал, что ингибиторы ДПП-4 при назначении в комбинации с метформином несколько

эндокринология



Таблица 6. Эффективность дополнительных затрат на линаглиптин при назначении в комбинации с производными сульфонилмочевины

Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб. / дополнительный год жизни
93,0	0,184	555,6

уступают комбинации препаратов сульфонилмочевины с метформином по гипогликемической активности (снижение HbA1c в последнем случае на 0,07% (0,03–0,11%) выше) [3]. Тем не менее существуют клинические данные, демонстрирующие, что не всегда препараты, существенно снижающие уровень HbA1c, оказывают позитивное влияние на частоту сердечно-сосудистых осложнений [16, 17]. Таким образом, несмотря на то что снижение HbA1c является одной из важнейших суррогатных точек при оценке эффективности гипогликемических препаратов, лишь исследования с использованием жестких конечных точек могут позволить однозначно говорить о преимуществах того или иного препарата.

В связи с этим крайне важны результаты двухлетнего сравнительного двойного слепого исследования, показавшего, что линаглиптин в дозе 5 мг/сут обеспечивает сопоставимое с глимепиридом в дозе 1–4 мг/сут снижение уровня HbA1c (0,16% и 0,36% соответственно; различие 0,20%; 0,09–0,30%) (оба препарата назначались в комбинации с метформином), но при этом частота сердечно-сосудистых осложнений статистически достоверно снижается в группе линаглиптина по сравнению с глимепиридом (относительный риск – 0,46; $p = 0,0213$) [18].

Гипогликемия отмечалась при терапии линаглиптином реже, чем при терапии глимепиридом (7,5% и 36,1% соответственно). Тяжелая гипогликемия отмечалась при терапии линаглиптином менее чем у 1% пациентов, при терапии глимепиридом – у 2% [18].

Масса тела при терапии глимепиридом увеличилась за 2 года терапии в среднем на 1,3 кг, тогда как

при терапии линаглиптином масса тела за этот же период снизилась в среднем на 1,4 кг [18].

При терапии линаглиптином в течение 2 лет достоверно различалась частота нефатальных инсультов (относительный риск при терапии линаглиптином – 0,27; $p = 0,03$) и была выявлена тенденция к снижению частоты нефатальных ИМ (относительный риск при терапии линаглиптином – 0,60; $p = 0,31$).

Возможно, отчасти выявленные различия были обусловлены отсутствием влияния линаглиптина на массу тела, поскольку увеличение индекса массы тела на 1 приводит к увеличению риска инсульта на 6% [19].

Таким образом, данное исследование продемонстрировало дополнительные преимущества комбинации «линаглиптин + метформин» в терапии СД 2 типа по сравнению с комбинацией препаратов сульфонилмочевины и метформина, не зависящие от гипогликемической активности линаглиптина.

Оценка эффективности затрат на линаглиптин в комбинации с производными сульфонилмочевины

Двойное слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование показало, что линаглиптин в комбинации с производными сульфонилмочевины обеспечивает через 18 недель терапии дополнительное снижение HbA1c на 0,47% ($p < 0,0001$) [20]. Частота гипогликемии составила 5,6 и 4,8% в группе линаглиптина и плацебо соответственно. Изменений массы тела в процессе терапии выявлено не было.

Предполагаемый эффект терапии линаглиптином в течение 5 лет выражается в 7 предотвращенных

нефатальных ИМ, 8 предотвращенных нефатальных инсультах и 24 предотвращенных летальных исходах на 1000 пациентов.

Как показал анализ, эффективность затрат на терапию линаглиптином в комбинации с производными сульфонилмочевины составляет 555,6 тыс. руб. / дополнительный год жизни, то есть находится в допустимых для российского бюджетного здравоохранения пределах (табл. 6).

Оценка эффективности затрат на линаглиптин в комбинации с метформином и производными сульфонилмочевины

Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование включало пациентов с неконтролируемым СД 2 типа (HbA1c 7,0–10,0%) при комбинированной терапии «метформин + производные сульфонилмочевины». Через 24 недели после добавления линаглиптина в дозе 5 мг/сут к текущей терапии уровень HbA1c снизился на 0,62% [21]. Тяжелая гипогликемия отмечалась у 2,7% пациентов в группе линаглиптина и у 4,8% пациентов в группе плацебо. Существенного изменения массы тела в группах сравнения не отмечалось.

Результаты моделирования показывают, что терапия линаглиптином в комбинации с метформином и препаратами сульфонилмочевины в течение 5 лет позволит предотвратить дополнительно 9 нефатальных ИМ, 11 нефатальных инсультов и 32 летальных исхода на 1000 пациентов.

При этом линаглиптин, назначаемый в комбинации с метформином и препаратами сульфонилмочевины, характеризуется приемлемым для бюджетного здравоохранения в РФ коэффициентом «затраты/эффективность» (табл. 7).

Оценка эффективности затрат на линаглиптин в комбинации с пиоглитазоном у пациентов с отсутствием контроля диабета на монотерапии пиоглитазоном

Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование показало, что через 24 недели после начала

экономические



Контроль гликемии с заботой о почках¹

Для пациентов с сахарным диабетом 2 типа новый ингибитор ДПП-4 ТРАЖЕНТА обеспечивает:

Значимое снижение гликемии

- снижение HbA_{1c} на 1,2% к 24 неделе у пациентов с высоким исходным уровнем гликемии²
- сравнимое с препаратом сульфонилмочевинь³

Длительный и надежный контроль гликемии

- снижение HbA_{1c} на 0,8% удерживалось в течение 2 лет⁴

Уникальный профиль безопасности и переносимости

- сравнимый с плацебо⁵

Одна дозировка один раз в день⁶

- не требует коррекции дозы, даже у пациентов с любой степенью нарушения функции почек и печени⁶



⁶В комбинации с метформином и сульфонилмочевиней

1. Groop PH et al. Linagliptin lowers albuminuria on top of recommended standard treatment for diabetic nephropathy. ADA 2012, 953-P (Poster). 2. Owens DR et al. Diabet Med 2011;28:1352-61. 3. Gallwitz B et al. ADA 71st Scientific Sessions, San Diego, June 24-28, 2011. 4. Schloesser A et al. Diabetologia 2011;54(Suppl 1):S242. 5. Schernthaner G et al. ADA. 71st Scientific Sessions, San Diego, June 24-28, 2011. 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тражента. Регистрационное удостоверение: ЛП-001430 от 12.01.2012.

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тражента (в сокращении)
Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по медицинскому применению препарата Тражента.

Регистрационное удостоверение: ЛП-001430 от 12.01.2012. Торговое наименование: Тражента. МНН: линаглиптин. Лекарственная форма и состав: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие 5 мг линаглиптина. Фармакотерапевтическая группа: гипогликемическое средство – дипептидилпептидазы-4 ингибитор. Фармакологические свойства: линаглиптин является ингибитором фермента дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), который участвует в инактивации гормонов инкретин – глюкагоноподобного пептида 1 типа (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулилотропного полипептида (ГИП). Тражента увеличивает глюкозозависимую секрецию инсулина и снижает секрецию глюкагона, что приводит к

нормализации уровня глюкозы в крови. Показания к применению: сахарный диабет 2 типа. в качестве монотерапии – у пациентов с неадекватным контролем гликемии только на фоне диеты и физических упражнений, при непереносимости метформином или при противопоказании к его применению вследствие почечной недостаточности; в качестве двухкомпонентной комбинированной терапии с метформином, производными сульфонилмочевин или тиазолидиндионом в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и монотерапии этими препаратами; в качестве трехкомпонентной комбинированной терапии с метформином и производными сульфонилмочевин в случае неэффективности диетотерапии, физических упражнений и комбинированной терапии этими препаратами. Противопоказания: гиперчувствительность к любому компоненту препарата; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз; беременность и период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. Способ применения и дозы: рекомендуемая доза составляет 5 мг (1 таблетка) 1 раз в день, внутрь. Тражента

может приниматься независимо от приема пищи в любое время дня. При пропуске дозы пациенту следует принять препарат, как только он об этом вспомнит. Не следует принимать двойную дозу в один день. Побочное действие: частота побочных эффектов при приеме линаглиптина 5 мг была аналогичной частоте побочных эффектов при приеме плацебо. Возможны следующие побочные эффекты: гиперчувствительность, кашель, панкреатит, назофарингит и др. Особые указания: препарат Тражента противопоказан у пациентов с сахарным диабетом 1 типа или для лечения диабетического кетоацидоза. Частота развития гипогликемии в случае применения линаглиптина в виде монотерапии была сопоставима с плацебо. Применение линаглиптина не увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг. Условия хранения: при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности: 2,5 года. Условия отпуска: по рецепту.

Информация для специалистов здравоохранения
На правах рекламы

ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А стр. 3, тел: (495) 544 50 44, факс: (495) 544 56 20

BILLY-PM-18-70912

Эли Лилли Восток С.А.

123317, Москва, Пресненская наб., 10, тел.: (495) 258 50 01, факс: (495) 258 50 05





Таблица 7. Эффективность дополнительных затрат на линаглиптин при назначении в комбинации с метформинном и производными сульфонилмочевины

Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб. / дополнительный год жизни
93,2	0,237	393,2

Таблица 8. Эффективность затрат на линаглиптин в комбинации с пиоглитазоном у пациентов с СД 2 типа, не контролируемым на монотерапии пиоглитазоном

Дополнительные затраты, тыс. руб.	Дополнительная продолжительность жизни, лет	Затраты/эффективность, тыс. руб. / дополнительный год жизни
100,2	0,202	495,3

Таблица 9. Эффективность затрат на линаглиптин (анализ чувствительности, цена линаглиптина с учетом 25%-ной оптовой надбавки – 1979 руб. за таб. 5 мг № 30)

Вариант анализа	Затраты/эффективность, тыс. руб. / дополнительный год жизни
Монотерапия линаглиптином, исходный уровень HbA1c < 7,5–8%, анализ на основе исследования [8]	476,4
Монотерапия линаглиптином, исходный уровень HbA1c 8–9%, анализ на основе исследования [8]	386,7
Монотерапия линаглиптином, исходный уровень HbA1c > 9,0%, анализ на основе исследования [8]	353,2
Монотерапия линаглиптином, непереносимость метформина, анализ на основе исследования [10]	476,4
Линаглиптин + метформин по сравнению с метформинном, анализ на основе исследования [11]	426,0
Линаглиптин + метформин по сравнению с метформинном, анализ на основе исследования [12]	520,9
Линаглиптин + производные сульфонилмочевины по сравнению с производными сульфонилмочевины, анализ на основе исследования [20]	568,5
Линаглиптин + метформин + производные сульфонилмочевины по сравнению с метформинном + производные сульфонилмочевины, анализ на основе исследования [21]	442,6
Линаглиптин + пиоглитазон по сравнению с монотерапией пиоглитазоном, анализ на основе исследования [22]	554,5

терапии линаглиптин в комбинации с пиоглитазоном обеспечивает статистически достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина на 0,51% по сравнению с монотерапией пиоглитазоном ($p < 0,0001$) [22]. Эпизоды гипогликемии отмечались у 1,2% пациентов в группе линаглиптина и отсутствовали в группе плацебо. Эпизоды тяжелой гипогликемии отсутствовали в обеих группах сравнения. Масса тела пациентов увеличивалась в обеих груп-

пах сравнения (на 2,3 кг в группе «пиоглитазон + линаглиптин» и на 1,2 кг в группе «пиоглитазон + плацебо»; различие на 1,1 кг; $p = 0,014$).

В соответствии с результатами моделирования линаглиптин в комбинации с пиоглитазоном обеспечивает при терапии 1000 пациентов в течение 5 лет предотвращение 8 нефатальных ИМ, 9 нефатальных инсультов и 26 летальных исходов по сравнению с монотерапией пиоглитазоном.

Проведенная оценка показала, что комбинация «пиоглитазон + линаглиптин» характеризуется приемлемым коэффициентом «затраты/эффективность» (табл. 8).

Помимо высокой клинической эффективности и приемлемой эффективности затрат линаглиптин характеризуется хорошей переносимостью. Метаанализ плацебоконтролируемых клинических испытаний показал, что частота отказа от терапии линаглиптином по любой причине имеет тенденцию к снижению по сравнению с плацебо (ОШ – 0,89; 0,50–1,59); вероятность возникновения любых побочных эффектов не отличается от плацебо (ОШ – 1,00; 0,91–1,10); не различается и частота серьезных побочных эффектов (ОШ – 0,96; 0,60–1,53) [23].

Поскольку оптовая торговая надбавка для препаратов, не входящих в Перечень ЖНВЛП, может варьировать в достаточно широких пределах, при проведении анализа чувствительности оценивали влияние на эффективность затрат увеличения торговой надбавки до 25%. Результаты анализа (табл. 9) показали, что и в этом случае коэффициент «затраты/эффективность» находится в допустимых для российского бюджетного здравоохранения пределах.

Таким образом, линаглиптин (Тражента) существенно улучшает прогноз пациентов с СД 2 типа при назначении как в монотерапии, так и в комбинации с представителями других классов гипогликемических препаратов. С экономической точки зрения его назначение является приемлемым для бюджетного здравоохранения, поскольку коэффициент «затраты/эффективность» в большинстве клинических ситуаций сопоставим с величиной ВВП на душу населения или превышает ее не более чем на 50%. Назначение линаглиптина при СД 2 типа всем пациентам, в том числе пожилым, с нарушением функции почек и/или высоким риском гипогликемии, является рациональным с клинической и экономической точки зрения выбором. 🌐