



Волгоградский
государственный
медицинский
университет,
кафедра терапии
и эндокринологии
ФУВ

Сравнительная оценка применения аналогов инсулина у больных сахарным диабетом в Российской Федерации (аналитический обзор с элементами фармакоэкономического анализа)

Д. м. н., проф. С.В. НЕДОГОДА, д. м. н. А.В. САБАНОВ,
к. м. н. И.Н. БАРЫКИНА

Произведен фармакоэкономический анализ применения аналогов инсулинов детемир и гларгин у больных сахарным диабетом (СД) в РФ в первом полугодии 2011 г. Результаты свидетельствуют, что схемы терапии с использованием в качестве базального инсулина препарата детемир являются экономически более выгодными (дешевле в 1,5–1,7 раза) по сравнению со схемами с применением инсулина гларгин при условии их эквивалентной эффективности. Таким образом, в условиях сохраняющейся ценовой конъюнктуры применение в качестве базального инсулина препарата детемир (Левемир®) у многочисленных групп больных СД позволяет существенно снизить затраты на лечение по сравнению с использованием инсулина гларгин.

Введение

Сахарный диабет (СД) называют неинфекционной эпидемией XXI века. По данным Международной федерации диабета (IDF), в 2010 г. в мире насчитывалось около 285 млн больных СД. Прогнозируется, что при сохранении существующих тенденций это число вырастет до 439 млн человек менее чем через двадцать лет [1]. Согласно Государственному регистру Российской Федерации, количество больных СД в нашей стране по состоянию на начало 2010 г. составляло 3,121 млн человек, из них более 2,8 млн – это пациенты с СД 2 типа [2]. Результаты контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных Эндокринологическим научным центром Минздравсоцразвития РФ (ФГБУ ЭНЦ МЗ и СР РФ), сви-

детельствуют: реальное число пациентов с СД 2 типа в России в 3–4 раза выше. Широкое распространение СД, значительное число тяжелых осложнений, а также связанные с этим огромные материальные затраты позволяют отнести заболевание к категории социально значимых.

По данным Американской диабетологической ассоциации (ADA), ежегодно выявляется около 800 000 новых случаев заболевания СД 2 типа. Результаты клинико-экономических исследований показали, что прямые расходы системы здравоохранения всех стран мира на лечение пациентов с сахарным диабетом в возрасте от 20 до 79 лет оцениваются почти в 400 млрд долларов [3]. По оценкам американских экспертов, в 2007 г. общая

сумма затрат на лечение диабета в США составляла 147 млрд долларов, около 80% этих средств были потрачены на лечение осложненных заболевания [4]. Ежегодные затраты системы здравоохранения в странах Европейского Союза на лечение СД оцениваются в сумму 46 млрд евро в ценах 2007 г. [5].

Отметим, что подсчет совокупных затрат представляет определенную сложность. В этой связи для объективизации данных необходимо проводить полномасштабное изучение бремени заболевания. Результаты таких исследований позволяют отразить структуру прямых и непрямых затрат, социальных и экономических потерь, возникающих вследствие заболевания. В таких работах подробно отражаются расходы системы здравоохранения на менеджмент заболевания, социальные расходы и потери вследствие временной и стойкой утраты трудоспособности и преждевременной смертности. Эти исследования дают представление о применяющейся в данный период практике терапии изучаемой патологии и ее эффективности, позволяя выявить наиболее высокие показатели затрат общества, а также разработать комплекс мер, направленных на улучшение существующей ситуации, и оценить ожидаемую экономическую



кую эффективность внедрения новых медицинских технологий. Исследования по изучению бремени СД 2 были проведены во многих странах мира. В России существуют единичные исследования, оценивающие отдельные составляющие бремени СД. Так, согласно результатам этих исследований, в 2003 г. в РФ прямые затраты на лечение СД составили почти 250 млрд руб. (8,5 млрд долларов США). Непосредственные затраты на сахароснижающую терапию составили только 9% от общей суммы, а наибольшая доля этих средств была израсходована на терапию осложнений диабета [6]. На сахароснижающие препараты для одного больного государство тратит около 175 долларов США (в ценах 2010 г.) [7], аналогичная сумма расходуется на терапию сопутствующих заболеваний [8]. В общей структуре бюджета здравоохранения РФ на долю СД приходится около 30% расходов, из них более 90% – это расходы на лечение осложнений диабета. Полномасштабных исследований бремени СД в России не проводилось. Отчасти это обусловлено отсутствием фармакоэкономической оценки отдельных составляющих терапии этого заболевания. В этой связи актуально проведение таких исследований, в частности в области сравнительного изучения затрат на инсулинотерапию у больных СД 2 типа. В соответствии с современными рекомендациями тактика начала лечения СД 2 типа предполагает в первую очередь диетотерапию и модификацию образа жизни; обучение и мотивация больного должны начинаться незамедлительно. Однако из-за низкой приверженности больных немедикаментозному лечению терапия сахароснижающими препаратами в подавляющем большинстве случаев инициируется уже в дебюте заболевания. Безопасность и эффективность – приоритетные параметры при выборе терапии. Индивидуальный подход должен применяться как на старте терапии, так и на любом этапе лечения.

По мере ухудшения показателей углеводного обмена при неэффективности предшествующей сахароснижающей терапии (то есть при отсутствии достижения индивидуальных целей HbA1c) необходима ее интенсификация и переход к комбинации двух препаратов, воздействующих на разные звенья патогенеза СД 2 типа. Если комбинированная терапия оказалась недостаточно эффективной даже при использовании максимально эффективных доз препаратов, то следующим шагом должно стать назначение тройной комбинации или инсулинотерапии. Инсулинотерапия позволяет замедлить не только прогрессирование микро- и макрососудистых осложнений, но и является своего рода заместительной терапией, поскольку на определенном этапе заболевания функциональные резервы бета-клеток поджелудочной железы уже полностью истощены. Именно поэтому на данной стадии терапия инсулинами рассматривается как самое эффективное лечение. В то же время инсулинотерапия сопряжена с рядом сложностей: необходимостью дополнительного обучения пациента, в том числе технике инъекций и подбора дозы, регулярному контролю гликемии для предупреждения развития гипогликемии и оптимизации дозы; в ряде случаев инсулинотерапия сопровождается увеличением массы тела. Эти факторы негативно сказываются на приверженности пациентов назначенной терапии. Согласно международным и национальным рекомендациям, в качестве старта инсулинотерапии могут использоваться базальные или двухфазные инсулины. Учитывая более безопасный и физиологичный профиль действия, предпочтение отдается современным аналогам инсулина. При уровне HbA1c выше целевого на 1,0–1,5% и выраженной гипергликемии натошак предпочтительно использование базального аналога в качестве стартовой инсулинотерапии. Появление аналогов инсулина пролонгированного действия с улучшенными профилями безопасности позволило существ-

венно упростить схемы и режимы инсулинотерапии и, следовательно, повысить степень приверженности пациентов назначенной терапии. В то же время препараты аналогов инсулина имеют более высокую стоимость в сравнении с традиционными инсулинами. В этой связи при выборе рациональной терапии необходимо учитывать не только стоимость препаратов, но и показатели их клинического применения. Иными словами, необходимо проведение фармакоэкономического анализа. Чтобы выбрать метод анализа, нужно располагать достоверными сведениями как о терапевтической эффективности, так и о затратах на каждую из сравниваемых схем терапии.

Материалы и методы исследования

С января 2000 по 7 августа 2011 г. был выполнен расширенный анализ базы Medline с целью поиска источников (рефератов, полнотекстовых статей и результатов метаанализов), в которых изучались базальные инсулиновые аналоги Левемир® (инсулин детемир) и Лантус® (инсулин гларгин). При этом предпочтение отдавалось результатам исследований последних трех лет. Для последующего анализа было отобрано 17 полнотекстовых публикаций, среди которых результаты клинических исследований были представлены 9 статьями, метаанализы – 2, когортные наблюдения в реальной практике – 2, клинико-экономические анализы – 2.

Среди результатов всех исследований можно выделить несколько наиболее значимых публикаций, на базе которых в последующем проводились метаанализы и клинико-экономические обоснования применения препаратов в различных странах.

В исследовании S. Heller и соавт. [9] сравнивались результаты применения базальных инсулинов детемир и гларгин у пациентов с сахарным диабетом 1 типа в течение 52 недель, в качестве короткого инсулина использовался инсулин аспарт. В исследовании приняли

эндокринология



участие 443 пациента, которых разделили на группы получавших детемир и гларгин в соотношении 2:1 соответственно. По окончании исследования пациенты достигли статистически не отличающихся значений показателей HbA1c в 7,57 и 7,56%, снижение уровней HbA1c составило 0,53 и 0,54% для больных, получавших детемир и гларгин соответственно. У пациентов, которым вводили детемир однократно в сутки, уровень HbA1c к концу исследования составил 7,59%, абсолютное снижение – 0,49%, а у пациентов, введивших препарат в режиме 2 раза в сутки, данные показатели составили 7,6 и 0,58% соответственно. По окончании исследования средняя доза инсулина у пациентов, получавших детемир, составила 0,4 МЕ/кг, гларгин – 0,33 МЕ/кг, различия были незначительны. Средняя суточная доза детемира у получавших препарат однократно была 0,33 МЕ/кг, у получавших 2 раза в сутки – 0,47 МЕ/кг. При этом дозы болюсного инсулина статистически не отличались. Не было различий и в изменении веса и общего риска любых гипогликемических состояний. Был также проведен дополнительный *post hoc* анализ, который показал, что режим двукратных инъекций инсулина детемир не имел преимуществ по сравнению с введением препарата детемир один раз в сутки, а также по сравнению с гларгином. Было показано, что если бы пациенты, получавшие гларгин, имели опцию введения препарата 2 раза в сутки, то двукратное применение препарата потребовалось бы приблизительно такой же доле больных на гларгине, что и на детемире. Все эти данные позволили сделать вывод, что препараты имеют равную продолжительность действия у пациентов с СД 1 типа, а также эквивалентны в равных дозах. Однако существует и другая точка зрения: данное утверждение не распространяется на другие группы пациентов, например, с большим индексом массы тела и более длительным течением заболевания.

В аналогичном по дизайну исследовании P. Hollander и соавт. [10] приняли участие 319 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Пациенты, разделенные на группы так же, как и в исследовании S. Heller и соавт., параллельно получали другие сахароснижающие препараты. Американские исследователи так же, как и британские коллеги, не получили достоверных различий в показателях достигнутых значений гликированного гемоглобина и абсолютного его снижения – 7,19 и 1,52%, 7,03 и 1,68% у пациентов, получавших детемир и гларгин соответственно. Не наблюдалось различий в частоте гипогликемий, однако при применении инсулина детемир прибавка массы тела была достоверно менее выраженной – 2,8 кг – по сравнению с использованием гларгина – 3,8 кг. В конце исследования средняя суточная доза детемира составила 0,82 МЕ/кг против 0,59 МЕ/кг при применении гларгина, и хотя наблюдалась четкая тенденция к более высокой дозе при применении инсулина детемир, это отличие не имело статистической достоверности. У пациентов, получавших терапию инсулином детемир один раз в сутки, средняя доза составила 0,69 МЕ/кг, у тех, кто применял его 2 раза в сутки, – 0,95 МЕ/кг. Статистических отличий в дозах болюсного инсулина не наблюдалось. Было также показано, что терапия инсулином детемир 2 раза в день не дает дополнительных преимуществ в уровне контроля гликированного гемоглобина и гликемического профиля по сравнению с его однократным применением, а лишь приводит к увеличению суточной дозы. В исследовании J. Rosenstock и соавт. [11] сравнивали инсулины гларгин и детемир в добавлении к другим сахароснижающим препаратам у пациентов с СД 2 типа с впервые назначенной инсулинотерапией. В исследование было включено 582 пациента, распределенных на две равные группы. По окончании 52 недель терапии уровень гликированного гемоглобина изменился одинаково в обеих группах при схожем гликемическом профиле. 45% больных, получавших детемир,

к концу исследования получали препарат однократно в средней дозе 0,52 МЕ/кг, 55% пациентов применяли его 2 раза в сутки при средней дозе 1 МЕ/кг. Средняя суточная доза инсулина детемир составила 0,78 МЕ/кг, доза гларгина – 0,44 МЕ/кг. Риск гипогликемии любого типа был сравним между группами. Наблюдалось значительно большее увеличение веса при терапии гларгином по сравнению с детемиром – 3,9 кг против 3,0 кг. Проведенный *post hoc* анализ также показал, что однократное применение аналога инсулина детемир оправдано в качестве стартовой терапии у пациентов с впервые назначенной инсулинотерапией при неэффективности терапии другими сахароснижающими средствами. В исследовании S.G. Swinnen и соавт. [12] продолжительностью 24 недели приняли участие 973 больных СД 2 типа с впервые назначенной инсулинотерапией в связи с неэффективностью предшествующей сахароснижающей терапии. 478 пациентов получали гларгин один раз в сутки и 486 – детемир два раза в сутки. Дозы инсулинов постоянно титровались. По окончании исследования 27,5 и 25,6% пациентов достигли уровня HbA1c ниже 7% без гипогликемических состояний при применении гларгина и детемира соответственно. Абсолютное снижение уровня гликированного гемоглобина составило 1,46% в группе гларгина и 1,54% в группе детемира. Общая доля пациентов, достигших уровня HbA1c ниже 7%, при применении детемира составила 47,8%, при применении гларгина – 44,1%. Все эти показатели не имели статистически значимых различий, однако уровня гликированного гемоглобина ниже 6,5% достигла достоверно большая доля пациентов, применявших детемир, чем гларгин, – 22,7% против 16,5%. Риск развития гипогликемических состояний не отличался, а увеличение веса было достоверно более выраженным при применении гларгина, чем детемира, – 0,77 кг. Средняя суточная доза гларгина была существенно ниже, чем детемира, – 43,5 МЕ против 76,5 МЕ.

эндокринология



Таблица 1. Расчет стоимости режимов инсулинотерапии «Лантус + НовоРapid» и «Левемир + НовоРapid», по данным Государственного реестра предельных отпускных цен (исследование S. Heller и соавт. [9])

Режимы инсулинотерапии	Стоимость упаковок, руб.	Стоимость 1 МЕ, руб.	Средняя суточная доза, МЕ	Суточная стоимость терапии, руб.
<i>Режим «Лантус + НовоРapid»</i>				
Лантус раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – картриджи – картриджная система ОптиКлик (5)	2999,34	2,00	26,2	52,40
НовоРapid раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1351,38	0,90	24,6	22,14
Всего				74,54
<i>Режим «Левемир + НовоРapid»</i>				
Левемир раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1714,32	1,14	32,0	36,48
НовоРapid раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1351,38	0,90	25,6	23,04
Всего				59,52

Таблица 2. Расчет стоимости режимов инсулинотерапии «Лантус + НовоРapid» и «Левемир + НовоРapid», по данным компании IMS/RMBC (ОНЛС 1-е полугодие 2011 г.) (исследование S. Heller и соавт. [9])

Режимы инсулинотерапии	Стоимость упаковок, руб.	Стоимость 1 МЕ, руб.	Средняя суточная доза, МЕ	Суточная стоимость терапии, руб.
<i>Режим «Лантус + НовоРapid»</i>				
Лантус раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – картриджи – картриджная система ОптиКлик (5)	3796,52	2,53	26,2	66,29
НовоРapid раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1686,49	1,12	24,6	27,55
Всего				93,84
<i>Режим «Левемир + НовоРapid»</i>				
Левемир раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – картриджи (5)	2362,63	1,58	32,0	50,56
НовоРapid раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1686,49	1,12	25,6	28,76
Всего				79,32

Таблица 3. Расчет стоимости режимов инсулинотерапии «Лантус + НовоРapid» и «Левемир + НовоРapid», по данным компании IMS/RMBC (ОНЛС 1-е полугодие 2011 г.) (исследование S. Heller и соавт. [9])

Режимы инсулинотерапии	Стоимость упаковок, руб.	Стоимость 1 МЕ, руб.	Средняя суточная доза, МЕ	Суточная стоимость терапии, руб.
<i>Режим «Лантус + НовоРapid»</i>				
LANTUS SOLOSTAR PREFILL. PEN 100IU 1ML 5 3ML	3397,41	2,26	26,2	59,21
НовоРapid раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1686,49	1,12	24,6	27,55
Всего				86,76
<i>Режим «Левемир + НовоРapid»</i>				
LEVEMIR FLEXPEN SOL.SC FLEXP 100IU 1ML 5 3ML	2160,09	1,44	32,0	46,08
НовоРapid раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1686,49	1,12	25,6	28,76
Всего				74,84

Эндокринология



Таблица 4. Расчет стоимости режимов инсулинотерапии «Лантус + НовоРapid» и «Левемир + НовоРapid», по данным Государственного реестра предельных отпускных цен (исследование P. Hollander и соавт. [10])

Режимы инсулинотерапии	Стоимость упаковки, руб.	Стоимость 1 МЕ, руб.	Средняя суточная доза, МЕ	Суточная стоимость терапии, руб.
<i>Режим «Лантус + НовоРapid»</i>				
Лантус раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – картриджи – картриджная система ОптиКлик (5)	2999,34	2,00	56,2	112,40
НовоРapid раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1351,38	0,90	30,5	27,45
Всего				139,85
<i>Режим «Левемир + НовоРapid»</i>				
Левемир раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1714,32	1,14	78,8	89,83
НовоРapid раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1351,38	0,90	34,6	31,14
Всего				120,97

Таблица 5. Расчет стоимости режимов инсулинотерапии «Лантус + НовоРapid» и «Левемир + НовоРapid», по данным компании IMS/RMBC (ОНЛС 1-е полугодие 2011 г.) (исследование P. Hollander и соавт. [10])

Режимы инсулинотерапии	Стоимость упаковки, руб.	Стоимость 1 МЕ, руб.	Средняя суточная доза, МЕ	Суточная стоимость терапии, руб.
<i>Режим «Лантус + НовоРapid»</i>				
Лантус раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – картриджи – картриджная система ОптиКлик (5)	3796,52	2,53	56,2	142,19
НовоРapid раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1686,49	1,12	30,5	34,16
Всего				176,35
<i>Режим «Левемир + НовоРapid»</i>				
Левемир раствор для подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – картриджи (5)	2362,63	1,58	78,8	124,50
НовоРapid раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1686,49	1,12	34,6	38,75
Всего				163,25

Таблица 6. Расчет стоимости режимов инсулинотерапии «Лантус + НовоРapid» и «Левемир + НовоРapid», по данным компании IMS/RMBC (ОНЛС 1-е полугодие 2011 г.) (исследование P. Hollander и соавт. [10])

Режимы инсулинотерапии	Стоимость упаковки, руб.	Стоимость 1 МЕ, руб.	Средняя суточная доза, МЕ	Суточная стоимость терапии, руб.
<i>Режим «Лантус + НовоРapid»</i>				
LANTUS SOLOSTAR PREFILL. PEN 100IU 1ML 5 3ML	3397,41	2,26	56,2	127,01
НовоРapid раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1686,49	1,12	30,5	34,16
Всего				161,17
<i>Режим «Левемир + НовоРapid»</i>				
LEVEMIR FLEXPEN SOL.SC FLEXP 100IU 1ML 5 3ML	2160,09	1,44	78,8	113,47
НовоРapid раствор для внутривенного и подкожного введения 100 ЕД/мл, 3 мл – шприц-ручки мультидозовые одноразовые (5)	1686,49	1,12	34,6	38,75
Всего				152,22



Данное отличие авторы исследования связывают с особенностями дизайна – пациенты группы терапии инсулином детемир получали препарат 2 раза в сутки. Они также подчеркивают, что при применении НПХ-инсулина 2 раза в сутки такой эскалации дозы не отмечается. В настоящее время этому факту нет объяснения. Скорее всего, это связано с режимом титрации утренней дозы детемира по уровню глюкозы перед ужином, но в других работах показано, что, если с этих же позиций подходить к титрации дозы гларгина, той же доле пациентов потребует применение препарата 2 раза в сутки. Авторы исследования присоединяются к мнению других экспертов, считающих, что для разрешения этого вопроса необходимо проведение дополнительных прямых сравнительных исследований с однократным режимом дозирования препаратов.

В опубликованном в 2011 г. Кокрановском (The Cochrane Collaboration) метаанализе [13] были проанализированы результаты четырех исследований продолжительностью 24–52 недели, в которых приняли участие 2250 человек. Исследователи отмечают высокий риск возможной ошибки во всех работах. Между группами статистически не различаются показатели контроля течения СД по гликированному гемоглобину, также не различается частота развития любых гипогликемических состояний, включая ночные и тяжелые гипогликемии. Не наблюдалось различий в 24-часовом гликемическом профиле, как и в показателе QALY (quality adjusted life years). Применение инсулина детемир по сравнению с инсулином гларгин характеризуется меньшей прибавкой веса, однако 13,6–57,2% больных к концу исследования требуется несколько большая суточная дозировка препарата при частоте назначения два раза в сутки. Обсуждается также вопрос о причине различий в дозах. Авторы обращают внимание: если бы в подборе доз инсулина гларгин использовался тот же принцип, что и при подборе доз инсулина детемир, то суточные дозы препаратов,

скорее всего, были бы одинаковыми, но это было бы off-label применение гларгина. Отмечается также, что с позиции пациента более рациональным было бы однократное применение обоих препаратов.

В наблюдательном исследовании PREDICTIVE study с участием более 30 000 пациентов из 19 стран больных переводили с базис-болюсного режима терапии различными инсулинами, в том числе гларгином, на инсулин детемир или его сочетание с инсулином аспарт или пациентам впервые назначался инсулин детемир. Было проведено множество анализов в подгруппах этого исследования [14–17], в которых было показано, что перевод пациентов на инсулин детемир сопровождается улучшением гликемического профиля, снижением гипогликемических состояний и нейтральным или благоприятным влиянием на вес.

В перекрестном исследовании A.V. King [18] с участием 36 пациентов с СД 2 типа (29 человек закончили исследование) при постоянном мониторинге глюкозы было продемонстрировано, что у этой категории пациентов для поддержания нормального гликемического профиля требуются одинаковые суточные дозы при однократном применении инсулинов детемир и гларгин.

Большое когортное исследование было проведено в США [19]. Анализ потребления аналогов инсулина детемир и гларгин 18 763 больными сахарным диабетом 2 типа показал, что средние суточные дозы препаратов статистически не отличаются и составляют 35 МЕ для детемира и 32 МЕ для гларгина. Дополнительно был проведен анализ подгрупп пациентов с одинаковыми известными параметрами, что не изменило результатов исследования. Авторы подчеркивают: несмотря на возможные ошибки, исследование объективно отражает расход препаратов.

Результаты опубликованного метаанализа G. Dailey и соавт. [20] указывают на то, что у пациентов с СД 2 типа для достижения одинакового уровня снижения гликированного гемоглобина требуются

большие дозы инсулина детемир по сравнению с инсулином гларгин – 0,59 МЕ/кг против 0,45 МЕ/кг. Более детальный анализ литературных источников показывает: в публикации 2010 г. не были учтены результаты более ранних клинических исследований [9, 10]. В отчете не указывается причина исключения этих исследований из анализа.

Клинико-экономическая оценка свидетельствует о различных результатах применения этих двух препаратов у разных категорий больных сахарным диабетом. Ниже приведены взаимоисключающие результаты двух исследований.

В работе S. Pscherer и соавт. (Германия) [21], в основу которой положено исследование P. Hollander и соавт. [10], было показано, что применение базис-болюсной комбинации инсулина гларгин с инсулином аспарт позволит снизить затраты на 684 евро на пациента в год по сравнению с применением комбинации инсулинов детемир и аспарт.

В исследовании V.J. Vorah и соавт. [22], проведенном в США на основе данных об отпуске инсулинов в период с 1 мая по 31 декабря 2006 г. пациентам с СД 2 типа с впервые назначенным базальным инсулином, в расчет принимались расходы на лекарственную терапию и все другие расходы, связанные с диабетом. В данном исследовании суточное потребление инсулинов фактически не отличалось – 29,9 и 29,5 МЕ/сут для детемира и гларгина соответственно. Пациенты в группах не имели отличий по большому спектру изучаемых параметров – возраст, распределение по полу, начальные значения HbA1c, сопутствующая терапия и др. По окончании периода наблюдения статистически не отличались параметры эффективности терапии – средний уровень гликированного гемоглобина (8,2 и 7,9%), абсолютное его снижение (0,7 и 1,1%), а также доля пациентов, достигших уровня HbA1c ниже 7%, – 22,9 и 27,1% в группах детемира и гларгина соответственно. Суммарные связанные с диабетом медицинские затраты за период наблюдения

эндокринология



Применение в качестве базального инсулина препарата детемир (Левемир®) у многочисленных групп больных СД позволяет существенно снизить затраты на лечение по сравнению с применением препарата гларгин.

оказались меньше на 1147 долларов США в расчете на человека в группе инсулина детемир.

Результаты и их обсуждение

Таким образом, результаты проведенного аналитического обзора свидетельствуют о сопоставимой терапевтической эффективности препаратов гларгин и детемир у пациентов, которым впервые был назначен базальный инсулин, и у пациентов, получающих базис-болюсную терапию, когда в качестве критериев эффективности выступают контроль гликемического профиля и снижение уровня гликированного гемоглобина. Доказанная в клинических исследованиях сопоставимость терапевтической эффективности сравниваемых альтернативных схем инсулинотерапии позволяет использовать при проведении фармакоэкономического анализа метод «минимизация затрат». Однако по данным проведенного обзора нельзя сделать однозначный вывод о том, что одинаковые дозы гларгина и детемира обладают эквивалентной терапевтической эффективностью. По этой причине для обеспечения большей достоверности результатов фармакоэкономического анализа целесообразно рассмотреть не только вариант применения одинаковых доз сравниваемых препаратов, но и вариант применения более высоких доз препарата с меньшей стоимостью (поскольку традиционно схема терапии с меньшей стоимостью считается менее эффективной).

Ниже приведены данные фармакоэкономического анализа методом минимизации затрат, где в качестве критериев сопоставимой эффек-

тивности сравниваемых альтернативных схем были заимствованы данные исследований S. Heller и соавт. [9], P. Hollander и соавт. [10] и J. Rosenstock и соавт. [11]. В качестве прямых медицинских затрат были использованы цены на разные формы выпуска соответствующих препаратов Государственного реестра и базы данных IMS (RMBC) за первое полугодие 2011 г. (табл. 1–6). Как видно из данных таблиц, расчеты выполнены для схем терапии, в которых базальным препаратом является инсулин детемир в больших сравнительных дозах. Это сделано несмотря на тот факт, что в исследованиях S. Heller и соавт. [9] и P. Hollander и соавт. [10] наблюдаемые отличия в суточных дозах детемира и гларгина не достигают статистической значимости, хотя и отмечается определенная тенденция к большей дозе препарата детемир. Было показано, что применение схемы «детемир + аспарт» при любых условиях на 8,95–18,88 руб. на человека в сутки дешевле схемы «гларгин + аспарт».

Если же считать, что данные схемы терапии эквивалентно эффективны в равных дозах базальных и болюсных инсулинов, то различия в стоимости указанных схем при прочих равных условиях составят 1,56–1,75 раза, что означает, что на каждые 100 пролеченных пациентов при их переводе со схемы «гларгин + аспарт» на схему «детемир + аспарт» можно дополнительно пролечить от 56 до 75 человек, что позволит обеспечить значительно большее количество пациентов в нашей стране современными препаратами инсулинов. В конечном итоге это приведет к уменьшению частоты осложнений СД 2 типа и дополнительному снижению затрат системы здравоохранения.

В условиях реальной клинической практики у пациентов с СД 2 типа с впервые назначенным инсулином средние суточные дозы детемира и гларгина статистически не отличались и находились в пределах 30 МЕ [22]. В этом случае стоимость суточной дозы инсулина детемир составит 34,09 и 43,05 руб., а гларгина – 59 и 66,67 руб. по ценам

Госреестра и IMS соответственно. Это лишний раз подчеркивает, что результаты не прямых сравнений различных схем лекарственной терапии всегда нужно интерпретировать с осторожностью, тем более при лечении пациентов с таким сложным заболеванием, как сахарный диабет, при котором прямые сравнительные исследования на разных категориях пациентов дают противоречивые результаты.

Заключение

Произведен фармакоэкономический анализ применения аналогов инсулинов детемир и гларгин у больных сахарным диабетом в РФ в первой половине 2011 г. Схемы терапии с использованием в качестве базального инсулина препарата детемир оказались экономически более выгодными по сравнению со схемами с применением инсулина гларгин при эквивалентной эффективности:

- в ценах 2011 г. затраты на терапию по схеме «детемир + аспарт» при любых условиях оказались на 8,9–18,9 руб. на человека в сутки меньше, чем при использовании схемы «гларгин + аспарт»;
- при эквивалентной эффективности в равных дозах базальных и болюсных инсулинов стоимость инсулинотерапии в режиме «Левемир® + НовоРапид®» дешевле терапии по схеме «Лантус® + НовоРапид®» в 1,57–1,75 раза;
- при эквивалентной эффективности препаратов в равных дозах терапия инсулином Левемир® в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами у пациентов с СД 2 типа с впервые назначенной инсулинотерапией в 1,55–1,73 раза дешевле, чем терапия с использованием в качестве базального инсулина препарата гларгин.

Таким образом, в условиях сохраняющейся ценовой конъюнктуры применение в качестве базального инсулина препарата детемир у многочисленных групп больных сахарным диабетом позволяет существенно снизить затраты на лечение по сравнению с применением препарата гларгин. ❁

Левемир® и НовоРапид®

безопасная и эффективная комбинация современных инсулинов для терапии сахарного диабета¹⁻⁵



Левемир® и НовоРапид® обеспечивают:

- Эффективный контроль гликемии^{1,2,4}
- Снижение риска гипогликемий¹⁻⁴
- Отсутствие нежелательного увеличения массы тела¹⁻⁴
- Долгосрочную эффективность и безопасность⁵

Представительство компании Ново Нордиск А/С
Россия, 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. 11
Тел.: +7 (495) 956-11-32, факс: +7 (495) 956-50-13
Горячая линия «Сахарный диабет»: 8-800-3333-706
(звонок по России бесплатный)
www.novonordisk.ru www.novonordisk.com

Ссылки: 1. Hermansen K., Fontaine P., Kukulja K. K. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2004; 47(4): 622–629. 2. Raslova K., Bogoev M., Raz I. et al. Insulin detemir and insulin aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 65. 3. Pieber T.R., Treichel H.C., Robertson L.I. et al. OP 242, EASD'05, Athens, Greece. 4. Maxeiner S., Hansen J.B., Nauck M. Switching from a Human Insulin Basal-Bolus Therapy with Insulin Detemir/Insulin Aspart Improves Glycemic Control and Reduces Hypoglycemic Episodes in Patients with Type 1 Diabetes: Results from German Subgroup of the PREDICTIVE™ Study. ADA 2006; poster 534P. 5. P.C. Bartley, M. Bogoev, J. Larsen and A. Philotheou. Long-term efficacy and safety of insulin detemir compared to Neutral Protamine Hagedorn insulin in patients with Type 1 diabetes using a treat-to-target basal – bolus regimen with insulin aspart at meals: a 2-year, randomized, controlled trial. *2008 Diabetes UK. Diabetic Medicine*, 25, 442–449.



Левемир®
(инсулин детемир)

НовоРапид®
(инсулин аспарт)