



За редакцією проф. Л. В. Яковлевої

ФАРМАКОЕКОНОМІКА

медична допомога

ефективність

безпечність

витрати

ефективність витрат

корисність

вигода

УДК 615(075.8)
ББК 52.81кя73
Я 47

*Рекомендовано Інститутом інноваційних технологій
і змісту освіти Міністерства освіти і науки України
(лист № 1.4/18Г'808 від 24.05.2007 р.)*

Автори:

Л. В. Яковлева, Н. В. Бездітко, О. О. Герасимова, О. Я. Міщенко,
І. В. Карбушева, О. В. Ткачова, Н. М. Беркало

Рецензенти:

Т. В. Звягінцева, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології і медичної рецептури Харківського державного медичного університету;

Ю. Б. Іванов, доктор економічних наук, професор, заслужений економіст України, завідувач кафедри оподаткування Харківського національного економічного університету.

Яковлева Л. В., Бездітко Н. В., Герасимова О. О. та ін.

Я 47 Фармакоекономіка: Навчальний посібник для студентів вузів / За ред. Л. В. Яковлевої. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – 208 с.
ISBN 978-966-382-143-6

Навчальний посібник призначений для самостійної позааудиторської підготовки до практичних занять, заліку, іспиту і роботи в аудиторії при вивченні дисципліни “Фармакоекономіка”. У виданні на сучасному рівні представлені основоположні принципи фармакоекономіки, основи фармакоепідеміології і фармакоінформатики, знання яких необхідне для проведення фармакоекономічних розрахунків.

Рекомендовано студентам фармацевтичних вузів і фармацевтичних факультетів вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації.

УДК 615(075.8)
ББК 52.81кя73

© Л. В. Яковлева, Н. В. Бездітко, О. О. Герасимова,
О. Я. Міщенко, І. В. Карбушева, О. В. Ткачова,
Н. М. Беркало, 2009
© Переклад українською Л. Я. Шутова, 2009
© Нова Книга, 2009

ISBN 978-966-382-143-6

Зміст

Список скорочень.....	4
Вступ	6
Тема 1. Введення у фармакоекономіку. Фармакоекономічні категорії.....	7
Тема 2. Основи фармакоепідеміології (визначення ефективності терапії).....	19
Тема 3. Система фармакологічного нагляду в Україні (визначення нешкідливості терапії).....	33
Тема 4. Основи фармакоінформатики.....	48
Тема 5. Витрати як фармакоекономічна категорія.....	65
Тема 6. Методи математичного моделювання у фармакоекономіці ..	75
Тема 7. Методи фармакоекономічного аналізу: “загальна вартість захворювання” та “мінімізація витрат”.....	93
Тема 8. Методи фармакоекономічного аналізу: метод “витрати – ефективність”	104
Тема 9. Методи фармакоекономічного аналізу: метод “витрати – корисність”. Визначення якості життя. Показник QALY	115
Тема 10. Методи фармакоекономічного аналізу: метод “витрати – вигода”. Аналіз чутливості результатів фармакоекономічних досліджень.....	133
Тема 11. Фармакоекономічне обґрунтування створення стандартів у сфері охорони здоров’я.....	146
Тема 12. Фармакоекономічне обґрунтування створення і просування нових лікарських препаратів	166
Питання, які виносяться на диференційований залік і іспит.....	177
Глосарій.....	181
Додатки	198
Список літератури.....	205

Список скорочень:

АТ	– артеріальний тиск
АТС класифікація (Anatomical Therapeutic Chemical classification)	– анатомо-терапевтична та хімічна класифікація лікарських засобів
ВІЛ/СНІД	– вірус імунодефіциту людини/сидром набутого імунодефіциту людини
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ДФЦ	– Державний фармакологічний центр
ЄС	– Європейське співтовариство
ЛПЗ	– лікувально-профілактичний заклад
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я
НПЗЗ	– нестероїдні протизапальні засоби
НТД	– нормативно-технологічна документація
РОЗБ ЛЗ	– регулярно оновлюваний звіт про безпеку лікарського засобу
СНД	– співдружність незалежних держав
Т	– тариф
CBA (cost benefit analysis)	– аналіз “витрати – вигода”
CEA (cost-effectiveness analysis)	– аналіз “витрати – ефективність”
CER (cost-effectiveness ratio)	– коефіцієнт “витрати – ефективність”
CMA (cost minimization analysis)	– аналіз “мінімізація витрат”
COI (cost of illness analysis)	– загальна вартість захворювання
CUA (cost utility analysis)	– аналіз “витрати – корисність (утилітарність)”
CUR (cost-utility ratio)	– показник “витрати – корисність”
DC (direct cost)	– прямі витрати
DDD (defined daily dose)	– встановлена добова доза
Ef (effectiveness)	– показник ефективності лікування
IC (indirect cost)	– непрямі витрати

ICER (incremental cost-effectiveness ratio)	– інкрементальний коефіцієнт “витрати – ефективність”
ICUR (incremental cost-utility ratio)	– інкрементальний показник “витрати – корисність”
ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research)	– Міжнародне товариство фармакоекономічних досліджень та результатів лікування
OTC-препарати (over the counter drugs)	– безрецептурні лікарські засоби
QALY (quality adjusted life years)	– кількість збережених років життя
Ut	– корисність (утилітарність)
WHO (World Health organization)	– Всесвітня організація охорони здоров’я

Вступ

Сучасні національні системи охорони здоров'я все частіше стикаються з нестачею коштів для покриття витрат на медичну допомогу. Бідним країнам, що розвиваються, забезпечити належне фінансування не дозволяє дефіцит бюджету, тоді як населення багатих західноєвропейських держав, звикле до високого рівня життя і не готове економити на якості медичних послуг і лікарського забезпечення, вимагає відповідного рівня медичної допомоги. Вихід з конфлікту між необхідністю підвищувати якість і при цьому укладатися в наявні фінансові можливості у сфері медичної допомоги лежить у пошуку шляхів раціонального витрачання наявних ресурсів.

Методологію порівняльної оцінки різних медичних технологій на основі одночасного комплексного взаємопов'язаного аналізу отриманих з їх допомогою клінічних результатів і витрат на виконання цих технологій пропонує фармакоеконіміка. Це сучасна прикладна наука, що виникла в результаті комплексного використання методів медицини, фармації, клінічної фармакології і економіки охорони здоров'я. Вона пропонує застосування методів економічної оцінки безпосередньо до медичних технологій. Основну суть фармакоеконіміки складають методичні підходи, що дозволяють аналізувати ефективність витрат в області охорони здоров'я з метою раціонального витрачання засобів як окремого споживача, так і держави в цілому. Облік кінцевих результатів лікування корінним чином відрізняє фармакоеконіміку від звичайної економіки медицини і фармації.

Фармакоеконіміка в останні два десятиліття отримала заслужене визнання і активно розвивається. Її основи введені в програму з клінічної фармакології для студентів лікувальних факультетів медичних вузів Росії, Білорусії і Казахстану. Інтеграція України в Європейське співтовариство, структурні зміни в освітньому процесі, необхідність зближення змісту вищої освіти з відповідними професійними стандартами європейських держав, а також гостра необхідність у фахівцях, які володіють методологією фармакоеконімічного аналізу, стали підставою для введення навчальної дисципліни "Фармакоеконіміка" в план підготовки фахівців у сфері фармації.

Тема 1

ВВЕДЕННЯ У ФАРМАКОЕКОНОМІКУ. ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ КАТЕГОРІЇ

Метою роботи із закладання майбутнього є рішення не про те, що слід було б зробити завтра, а про те, що слід зробити сьогодні, щоб це “завтра” відбулося.

Пітер Ф. Драккер

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Доказова медицина: поняття, об’єктивні причини формування принципу доказовості в медицині.
2. Напрями медичної науки, що сформувалися у процесі становлення доказової медицини. Фармакоекономіка як складова доказової медицини.
3. Чинники, що сприяють зростанню витрат держави на охорону здоров’я.
4. Шляхи оптимізації бюджетних і позабюджетних витрат на охорону здоров’я.
5. Фармакоекономіка як наука: визначення, мета, завдання, предмет і об’єкти вивчення.
6. Практичне значення фармакоекономіки.
7. Споживачі результатів фармакоекономічних досліджень.
8. Основні фармакоекономічні категорії: визначення, критерії оцінки.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Доказова медицина: поняття, об'єктивні причини формування принципу доказовості в медицині

Доказова медицина (evidence-based medicine) – це використання в щоденній медичній практиці (у діагностиці, лікуванні і профілактиці) методів і лікарських препаратів, ефективність яких доведена у фармакоепідеміологічних дослідженнях із застосуванням математичних оцінок вірогідності успіху і ризику.

Доказова медицина як принципово новий методологічний підхід до вирішення питань клінічної практики виникла в кінці XX століття з ряду об'єктивних причин. Головна з них – невідповідність між обмеженими фінансовими ресурсами охорони здоров'я і постійно зростаючими потребами у державних витратах на медичну допомогу населенню.

Підвищення рівня здоров'я населення, поліпшення якості медичної допомоги є одним із пріоритетних напрямів соціальної політики держав усього світу. Для вирішення цієї проблеми науково-технічний прогрес в різних областях знань надає в розпорядження медиків і організаторів охорони здоров'я все нові й нові технології діагностики, лікування і профілактики захворювань. Стрімко, в геометричній прогресії зростає кількість лікарських препаратів. У той же час навіть у високо-розвинутих країнах ресурси, що виділяються суспільством на охорону здоров'я, обмежені.

У звіті ВООЗ за 1999 р. вперше була чітко сформульована думка про те, що сьогодні жодна країна в світі не може повною мірою забезпечити потреби своєї охорони здоров'я, тому всі програми медичної допомоги слід будувати, виходячи з положення обмеженості ресурсів.

У цих умовах особливої актуальності набуває проблема вибору оптимальної медичної технології з безлічі альтернативних варіантів. Обмеженість фінансових ресурсів охорони здоров'я у всіх без винятку державах диктує необхідність вибирати тільки ті медичні технології, практична користь яких підтверджується науково обґрунтованими доказами.

У процесі становлення доказової медицини сформувалися наступні напрями медичної науки:

- фармакоепідеміологія – методологія отримання відомостей про доведену ефективність і безпеку лікарських препаратів і медичних технологій в широкомасштабних клінічних випробуваннях;
- фармакоінформатика – інформаційна складова доказової медицини;
- фармакоекономіка – методологія клініко-економічного обґрунтування вибору оптимальної медичної технології (діагностики або лікування захворювань);
- формулярна система (стандартизація в медицині) – механізм впровадження принципів доказової медицини в практику охорони здоров'я.

Економічний аспект для впровадження науково обґрунтованої медичної практики надзвичайно важливий. Від того, наскільки переконливими є наукові дані про співвідношення клінічної і вартісної ефективності різних медичних технологій, залежить правильність розміщення фінансових коштів. Тому фармакоекономіка – одна з найважливіших складових доказової медицини.

Чинники, що сприяють зростанню витрат держави на охорону здоров'я

Соціально-демографічні:

- підвищення середньої тривалості життя, що призводить до збільшення в структурі населення частки осіб літнього і старечого віку, для яких характерні хронічні захворювання і множинні патології;
- високий загальноосвітній рівень населення, бажання пацієнтів повніше використовувати можливості охорони здоров'я у сфері медичних послуг;
- низький рівень платоспроможності частини населення, що вимагає розширення державної медичної допомоги;

- зміни у способі життя населення, пов'язані із зростаючим впливом факторів ризику, розповсюдженням соціально обумовлених захворювань.

Медичні:

- науково-технічний прогрес в області охорони здоров'я, що призводить до розширення спектру медичних послуг і збільшення асортименту ліків;
- різке збільшення асортименту лікарських засобів і ускладнення вибору препарату для лікування конкретного хворого;
- висока вартість нових медичних технологій діагностики і лікування різних захворювань;
- подорожчання лікарських препаратів як наслідок підвищення витрат на їх розробку і маркетинг;
- недостатній розвиток профілактичного напрямку медицини.

Економічні:

- недостатній рівень розвитку макроекономіки, що не дозволяє здійснювати адекватне фінансування вітчизняної охорони здоров'я;
- інфляція.

Шляхи оптимізації бюджетних і позабюджетних витрат на охорону здоров'я

I. Збільшення об'єму грошових коштів, що виділяються з державного бюджету на медичну допомогу, шляхом збільшення податкового преса на рентабельні підприємства.

II. Підвищення ефективності використання наявних грошових коштів, що виділяються з державного бюджету на медичну допомогу:

- заохочення самостійного лікування і збільшення сектора ОТС-препаратів з метою перерозподілу витрат на лікування легких нездужань з національних служб охорони здоров'я на самого пацієнта;

- реорганізація охорони здоров'я – перехід на основи страхової медицини: страхування є окремим вектором фінансування медичної допомоги;
- використання принципів доказовості в медицині, введення стандартизації і формулярної системи, що підвищує ефективність результатів лікування.

Одним із підходів, що дозволяють одночасно знизити і оптимізувати бюджетні витрати на охорону здоров'я, раціонально використовувати лікарські засоби і підвищити ефективність медичної допомоги, є оцінка медичних технологій з позицій доказової медицини і фармакоекономіки.

**Фармакоекономіка як наука:
визначення, мета, завдання, предмет і об'єкти вивчення**

Фармакоекономіка – сучасна прикладна наука, яка пропонує методологію порівняльної оцінки якості двох і більше методів профілактики, діагностики, медикаментозного і немедикаментозного лікування на основі одночасного комплексного взаємопов'язаного аналізу клінічних результатів застосування медичного втручання і витрат на його виконання.

Фармакоекономіка дозволяє використовувати методи економічної оцінки безпосередньо до медичних технологій. Основну суть фармакоекономіки складають методичні підходи, які дозволяють аналізувати ефективність витрат у сфері охорони здоров'я з метою раціонального використання засобів як окремого споживача, так і держави в цілому. Врахування кінцевих результатів лікування корінним чином відрізняє фармакоекономіку від звичайної економічної оцінки лікування.

Фармакоекономічні підходи універсальні. З їх допомогою можна порівнювати різні методи медикаментозного і немедикаментозного лікування (хірургічного, фізіотерапевтичного, гомеопатичного та ін.), методи діагностики, профілактики, реабілітації найрізноманітніших захворювань, застосування окремих лікарських препаратів і схем комп-

лексної лікарської терапії – все це можна визначити одним узагальнюючим поняттям “медичні технології”.

Оскільки даний посібник призначений для майбутніх фахівців фармацевтичної галузі, надалі в ньому переважно розглядатимуться фармакоекономічні аспекти застосування окремих лікарських препаратів або комплексних схем лікування захворювань.

Мета фармакоекономіки:

На основі інформації про ефективність, безпеку і витратність будь-яких видів медичної допомоги (діагностичні процедури, медикаментозне лікування, оперативне втручання, санаторнокурортне лікування і т. д.) провести аналіз ефективності витрат для прийняття рішення щодо раціонального вибору оптимальної медичної технології у кожному конкретному випадку.

Завдання фармакоекономіки:

- оптимізація лікарської терапії;
- оптимізація витрат держави, страхових компаній і окремих громадян на медичну допомогу;
- обґрунтування перспективності розробки і виробництва нових лікарських засобів;
- обґрунтування вибору оптимальних лікарських засобів для формування нормативних документів (стандартів і протоколів лікування хворих; переліку життєво необхідних і найважливіших лікарських засобів; списків лікарських засобів для забезпечення пільгових контингентів населення; лікарських формулярів) на основі аналізу інтегральних фармакоекономічних показників, що об'єднують як ефективність лікування, так і витратність;
- збір достовірної і об'єктивної інформації щодо ефективності, безпеки лікарських засобів і витрат на їх застосування.

Фармакоекономіка є інтегральною дисципліною, оскільки для вирішення одних і тих же завдань використовує досягнення фармації, медицини, результати маркетингових досліджень препаратів різних фармакологічних груп, методи економічного аналізу, математичні методи

моделювання і розрахунків. Із фармакології фармакоекономіка бере відомості про фармакологічні ефекти лікарських засобів, з клінічної фармакології і фармакоепідеміології – про клінічну (терапевтичну) ефективність і безпеку ліків.

Предмет фармакоекономіки:

Оцінка ефективності витрат на застосування різних медичних технологій на підставі порівняння вартості цих технологій і отриманих з їх допомогою результатів (ефективності і безпеки).

Об'єкти вивчення фармакоекономіки:

- документація рандомізованих клінічних досліджень нових лікарських препаратів (наприклад, звіти про клінічні дослідження лікарських препаратів, наукові публікації);
- результати застосування певних лікарських препаратів у широкій клінічній практиці (наукові публікації, звіти лікувально-профілактичних закладів, історії хвороби);
- дані фармакоепідеміологічної статистики про безпеку і частоту побічних реакцій лікарських препаратів, представлених на фармацевтичному ринку;
- результати фармакоепідеміологічних досліджень клінічної (терапевтичної) ефективності лікарських препаратів, представлених на фармацевтичному ринку (звіти про багатоцентрові дослідження лікарських препаратів, наукові публікації, систематичні огляди);
- результати досліджень впливу лікарської терапії на показник “якість життя” пацієнтів (звіти про клінічні випробування лікарських препаратів, наукові публікації);
- результати аналізу споживання лікарських засобів (звіти ЛПЗ, наукові публікації);
- документація, що відображає економічні витрати на лікування захворювань при використанні нових і вже відомих на фармацевтичному ринку лікарських препаратів (тарифи на медичні послуги ЛПЗ, прейскурант цін на медичні послуги приватних клінік, прайс-листи аптечних закладів і оптових фармацевтичних фірм).

Практичне значення фармакоекономіки

Прикладне – вирішує проблеми конкретної галузі (охорона здоров'я) з урахуванням її специфіки і особливостей функціонування.

Народногосподарське – дозволяє раціонально використовувати обмежені ресурси системи охорони здоров'я і грошові кошти пацієнтів.

Соціальне – створює умови для забезпечення всьому населенню гарантованого рівня якісної медичної допомоги з боку держави шляхом впровадження фармакоекономічно обґрунтованої формулярної системи.

Споживачі результатів фармакоекономічних досліджень

Споживачами результатів фармакоекономічних досліджень є всі учасники фармацевтичного ринку:

- керівники органів і установ Міністерства охорони здоров'я всіх рівнів;
- лікарі ЛПЗ;
- страхові компанії;
- пацієнти;
- провізори в аптеках;
- наукові лабораторії, що розробляють нові лікарські засоби;
- виробники лікарських засобів;
- фармацевтичні і дистриб'юторські компанії.

Основні фармакоекономічні категорії: визначення, критерії оцінки

Дієвість (efficacy) – доведена дія лікарського препарату, встановлена в контрольованих умовах (клінічних дослідженнях I і II фази) до його впровадження в медичну практику.

Дієвість може визначатися за динамікою показників, які у хворих після проведеного лікування можна умовно поділити на дві групи:

- прямі клініко-лабораторні показники – зниження рівня артеріального тиску, холестерину в крові, зменшення симптомів захворювання, відновлення функції якого-небудь органа;
- опосередковані клінічні показники – зниження частоти ускладнень, скорочення термінів госпіталізації, зменшення числа рецидивів захворювань та ін.

Дієвість може виражатися у фізичних (мм рт. ст.; ммоль/л і ін.) або натуральних показниках, які можна визначити в процесі одного курсу лікування (дні, кількість пацієнтів, що видужали); як фізичні, так і натуральні показники можуть виражатися в абсолютних або відносних (%) цифрах.

Експериментальні клінічні дослідження, що проводяться до виведення лікарського препарату на фармацевтичний ринок, припускають формування на підставі чітких критеріїв включення/виключення відносно невеликих (150–200 чоловік) груп хворих, однорідних за статтю, віком і супутньою патологією. Розподіл хворих на групи (дослідну і контрольну) проводиться у відповідності з принципом рандомізації (випадкового відбору).

Клінічна (терапевтична) ефективність (effectiveness) – ефективність лікарського препарату, встановлена після його виходу на фармацевтичний ринок на великій (понад 10 000 чоловік) гетерогенній популяції хворих в умовах реальної клінічної практики при проведенні фармакоепідеміологічних досліджень.

Як критерії клінічної (терапевтичної) ефективності лікарських препаратів і медичних технологій використовуються клінічні результати, а саме:

- динаміка показників здоров'я – смертність, виживання, тривалість життя, інвалідизація та ін.;
- динаміка якості життя, обумовленого станом здоров'я, наприклад, число збережених років якісного життя (QALY).

Клінічна (терапевтична) ефективність лікарського препарату залежить від гетерогенності контингенту хворих, які реально застосовують препарат, від правильності підбору дози у кожному конкретному

випадку, від дотримання пацієнтом призначеного лікарем режиму і умов раціонального приймання лікарського препарату (комплайєнса).

Безпека (safety) – частота, кількість і тяжкість побічних ефектів при застосуванні лікарського засобу (методики лікування).

При проведенні фармакоекономічної оцінки лікарського засобу або методу лікування цей показник необхідно враховувати обов'язково, оскільки прояв побічних ефектів може призвести до підвищення вартості терапії захворювання через необхідність додаткового лікування, пов'язаного з корекцією проявів побічної дії.

Одним із критеріїв оцінки безпеки є індекс смертельної токсичності – кількість смертельних випадків на 1 млн лікарських призначень.

Користь (utility) – показник ефективності фармакотерапії, який визначають за поліпшенням якості життя пацієнтів після проведеного лікування.

Якість життя (quality of life) – інтегральна характеристика фізичного, психологічного, емоційного і соціального статусу пацієнта, основана на його власному суб'єктивному сприйнятті свого стану. Оцінка якості життя пацієнта (тема 9) проводиться за допомогою спеціальних розроблених документів (опитників) і дозволяє отримати об'єктивні дані про порушення і динаміку стану його здоров'я при тривалому лікуванні хронічних захворювань. Результати дослідження якості життя є незалежним прогностичним чинником і доповнюють клінічні дані про характер дії хвороби і процесу лікування на життя пацієнта, отримані за допомогою традиційних клінічних, лабораторних і інструментальних досліджень. Вибір показника якості життя як основного і єдиного критерію ефективності лікарського препарату можливий при відсутності у нього відмінностей з препаратом-генериком за безпечністю застосування та іншими критеріями ефективності.

Комплайєнс (compliance) – ступінь дотримання хворим режиму і умов раціонального прийому лікарського препарату (комплексної схеми лікарської терапії), призначеного лікарем.

Комплайєнтність пацієнтів надзвичайно варіабельна, вона залежить від багатьох чинників (лікарської форми, кратності приймання препарату й ін.) і може істотно впливати на ефективність фармакотерапії.

Економічна ефективність (benefit – вигода) – оцінка ефективності витрачання грошових ресурсів при застосуванні лікарського засобу або схеми лікування. Економічний ефект виражається через визначення прибутку на одну грошову одиницю, вкладену державою в лікування захворювання.

Для оцінки економічної ефективності лікарських засобів або комплексу оздоровчих заходів, які забезпечують зниження захворюваності і смертності серед населення, визначається економічний ефект, який отримує народне господарство за рахунок їх застосування. При цьому підсумовують усі витрати, що супроводжували застосування лікарських засобів або комплекс оздоровчих заходів, і зіставляються з отриманою віддачею (“вигодами”): попередженням збитку народному господарству країни, збільшенням об’єму виробництва і приростом національного доходу в цілому, вираженими в економічних показниках.

Витрати (cost) – матеріальні і нематеріальні витрати, пов’язані з діагностикою, лікуванням або профілактикою захворювання.

При проведенні фармакоекономічних досліджень враховують усі витрати на курс лікування або профілактики захворювання в грошових одиницях:

- витрати на надання медичної допомоги, які відшкодовуються або за рахунок системи охорони здоров’я (оплата робочого часу медперсоналу, використання медичного устаткування, перебування пацієнта в стаціонарі, проведення необхідного лабораторно-інструментального обстеження і т. д.), або з особистих коштів хворого чи його спонсорів (транспортування пацієнта до лікувального закладу особистим транспортом, оплата вартості лікарських засобів, одяг для перебування в стаціонарі і т. д.);
- виробничі втрати внаслідок смерті хворого або втрати хворим працездатності внаслідок захворювання чи лікування;

- біль і страждання пацієнта, пов'язані з проведенням курсу лікування.

РЕКОМЕНДОВАНІ ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

1. Розвиток фармакоекономічних досліджень за кордоном.
2. Значення фармакоекономічних досліджень для практичної діяльності учасників фармацевтичного ринку.
3. Історичні аспекти розвитку фармакоекономіки.
4. Стан і перспективи розвитку фармакоекономічних досліджень в Україні.

Тема 2

ОСНОВИ ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЇ (ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ)

Найбільші наукові відкриття – результат спостереження за найдрібнішими фактами.

А. Жид

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Фармакоепідеміологія як наука: визначення, мета і завдання.
2. Передумови виникнення фармакоепідеміології. Фармакоепідеміологія як основа доказової медицини.
3. Методи фармакоепідеміологічних досліджень.
4. Види фармакоепідеміологічних досліджень.
5. Дослідження споживання лікарських препаратів у фармакоепідеміології.
6. Показники клінічної ефективності у фармакоепідеміологічних дослідженнях.
7. Поняття експозиції та зв'язку у фармакоепідеміології. Визначення причинно-наслідкового зв'язку між прийманням лікарського препарату і різними явищами, які виникають при цьому.
8. Чинники, які можуть впливати на результати фармакоепідеміологічних досліджень.
9. Практичне значення результатів фармакоепідеміологічних досліджень.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Фармакоепідеміологія як наука: визначення, мета і завдання

Фармакоепідеміологія – наука, яка вивчає фармакологічні ефекти (бажані, небажані, побічні) лікарських засобів після їх виходу на фармацевтичний ринок на рівні популяції (великих груп людей).

Фармакоепідеміологія застосовує епідеміологічні підходи до вивчення споживання, ефективності і безпеки лікарських засобів.

Мета фармакоепідеміологічних досліджень – підтвердження терапевтичної ефективності лікарського засобу і виявлення його побічних ефектів після виходу на фармацевтичний ринок і впровадження в широку медичну практику.

Завдання фармакоепідеміологічних досліджень:

- контроль якості лікарської терапії;
- виявлення нових, раніше невідомих ефектів лікарських засобів (як сприятливих, так і небажаних);
- визначення взаємозв'язку цих ефектів з прийманням лікарських засобів;
- оцінка ризику частоти розвитку відомих і нових (невідомих) побічних ефектів у популяції;
- вивчення використання різних терапевтичних режимів лікарських препаратів;
- вивчення потенційної вартості використання лікарських препаратів з урахуванням можливих несприятливих реакцій, пов'язаних з їх прийманням.

Передумови виникнення фармакоепідеміології.

Фармакоепідеміологія як основа доказової медицини

На сьогодні процес створення, просування на фармацевтичний ринок і впровадження нових лікарських препаратів у широку медичну практику включає два етапи.

1. Дорегістраційний етап:

- доклінічні дослідження – експериментальні дослідження ефективності і нешкідливості субстанцій і лікарських форм на тваринах;
- I фаза клінічних випробувань – визначення нешкідливості (переносимості) препарату; проводиться на 20–30 здорових добровольцях;
- II фаза клінічних випробувань – підтвердження ефективності препарату, встановленої у доклінічних дослідженнях; проводиться на 100–300 хворих.

2. Післяреєстраційний етап:

- III фаза клінічних випробувань – зміна і/або розширення показань до застосування препарату; проводиться на 5000–10 000 хворих і більше;
- IV фаза клінічних випробувань – порівняння ефективності лікарських засобів, тотожних за показаннями; уточнення безпеки; проводиться на 5000–10 000 хворих і більше;
- V фаза клінічних випробувань (постмаркетингове спостереження) – моніторинг ефективності і безпеки препарату.

Умови проведення клінічних випробувань лікарських препаратів до їх реєстрації і виходу на фармацевтичний ринок мають ряд істотних відмінностей від умов реальної клінічної практики, а саме:

- відбір хворих проводиться строго за критеріями “включення/виключення”;
- у дослідженнях не беруть участь діти, вагітні жінки і матері-годувальниці, немолоді пацієнти;
- кількість хворих, що беруть участь у випробуваннях, відносно невелика (рідко перевищує 1000);
- застосування лікарських засобів зазвичай оцінюється за певним показанням, без урахування впливу лікування супутніх захворювань і лікарської взаємодії;
- період дослідження обмежений (зазвичай не більше 1 року).

У зв'язку з вказаними причинами виникає ряд об'єктивних проблем.

Проблема оцінки безпеки лікарських засобів – неможливо встановити рідкісні, відстрочені в часі побічні реакції, а також побічні реакції, пов'язані з віковими, фізіологічними та іншими індивідуальними особливостями пацієнтів.

Проблема оцінки ефективності лікарських засобів – у зв'язку з обмеженою кількістю хворих і термінами клінічних випробувань на дореєстраційному етапі як критерії ефективності їх застосування можна використовувати тільки визначені непрямі (проміжні) показники, а не дійсні клінічні результати (кінцеві точки результатів дослідження /лікування).

Проблема раціонального використання лікарських засобів – неможливо визначити віддалені економічні і соціальні наслідки застосування препаратів.

Можливість вирішення вказаних проблем надає наука фармако-епідеміологія. Проведення фармакоепідеміологічних досліджень на великих групах хворих протягом необмеженого часу дозволяє отримати найточнішу інформацію про ефективність і безпеку лікарських препаратів, яка є аргументом для їх впровадження в широку медичну практику згідно з принципами доказової медицини.

Методи фармакоепідеміологічних досліджень

До методів фармакоепідеміологічних досліджень відносять спостереження, експеримент і оцінку споживання лікарських засобів (ATC/DDD-методологія).

Спостереження – фармакоепідеміологічний метод ретроспективного дослідження, оснований на аналізі і узагальненні попередньо отриманих результатів ефективності і безпеки лікарських засобів (за даними архівних документів, літературними джерелами та ін.). При використанні цього методу відносно висока варіабельність даних про пацієнтів у групах та про ефективність медичних технологій.

Експеримент – проспективне плановане дослідження, яке виконується згідно з протоколом. Це різні багатоцентрові клінічні випробування лікарських засобів на великій кількості хворих (на 5000–10 000

хворих і більше), які проводяться на III–IV фазах клінічних випробувань. Початкові дані в цих дослідженнях достатньо однорідні, оскільки групи хворих набирають відповідно до критеріїв включення/виключення.

Оцінка споживання лікарських засобів (ATC/DDD-методологія) – це визначення частки кожного з препаратів, що вивчаються, у загальному об'ємі їх споживання. Таке дослідження дозволяє отримати кількісні дані про використання лікарських препаратів на різних рівнях (ЛПЗ, область, держава). Отримані результати раціонально порівнювати з діючими рекомендаціями і керівництвом з лікування визначених захворювань. Результати такого порівняння дозволяють робити висновки про ступінь раціональності застосування ліків і є підставою для прийняття управлінських рішень (проведення навчальних семінарів, видання регламентуючих документів щодо споживання ліків, внесення коректив до діючих рекомендацій тощо).

Види фармакоепідеміологічних досліджень

I. Залежно від поставлених завдань вони бувають якісні і кількісні.

Якісні фармакоепідеміологічні дослідження – дослідження з вивчення терапевтичної ефективності лікарських засобів, їх побічних ефектів (профіль безпеки), розробка доведених схем лікування (методи експерименту і спостереження).

Результати якісних фармакоепідеміологічних досліджень дозволяють:

- повніше характеризувати фармакологічні властивості лікарського препарату;
- контролювати якість лікарської терапії (ефективність і безпеку);
- прогнозувати використання нових можливостей лікарського препарату в клініці: нових ефектів, уточнених схем лікування, нових лікарських форм;
- раціонально використовувати лікарські засоби.

Кількісні фармакоепідеміологічні дослідження – дослідження об'ємів і структури споживання лікарських засобів (АТС/DDD-методологія).

Результати кількісних фармакоепідеміологічних досліджень дозволяють:

- отримати кількісні дані про застосування лікарських засобів на різних рівнях (місто, область, держава);
- порівняти рівень споживання лікарських засобів у межах однієї терапевтичної групи, між лікувальними закладами, регіонами, країнами;
- підвищувати якість використання лікарських засобів (коректувати недостатнє або надмірне споживання, структуру споживання);
- оцінювати безпеку використання лікарських засобів (шляхом порівняння динаміки споживання і паралельної реєстрації побічних ефектів, характерних для певних лікарських засобів).

II. За відношенням часу вивчення визначених явищ до моменту їх розвитку: ретроспективні, проспективні та одномоментні.

Ретроспективне дослідження – дослідження, виконане лише за допомогою аналізу архівних документів (історій хвороби, амбулаторних карт, інших документів). Дослідження проводиться в теперішньому часі, а результати лікування отримані у минулому.

Проспективне дослідження – дослідження, в якому група (групи) хворих спеціально формуються і надалі цілеспрямовано відстежуються. Дослідження проводиться згідно з протоколом на перспективу.

Одномоментне дослідження – дослідження, що проводиться у визначений момент часу з метою оцінки поширеності певного явища (захворювання, клінічного результату, варіанту лікування та ін.).

III. За характером формування групи, що вивчається: опис випадку, дослідження серії випадків, вивчення довготривалих тенденцій, дослідження “випадок – контроль”, когортні дослідження.

Опис випадку (case report) – опис одиничного клінічного випадку (наприклад, вивчення повідомлення про появу у пацієнта тих чи інших симптомів, частіше небажаних, після приймання препарату). Дослід-

ження проводиться ретроспективно. Є джерелом наукових гіпотез і передумовою для проведення дійсних фармакоепідеміологічних досліджень.

Дослідження серії випадків (case series) – повідомлення про групу схожих клінічних випадків (наприклад, вивчення повідомлень про групу схожих небажаних явищ у пацієнтів, що приймали певний препарат як в одному лікувально-профілактичному закладі, так і в різних). Дослідження проводиться ретроспективно.

Вивчення довготривалих тенденцій (analyses of secular trends) – одночасний аналіз тенденцій двох явищ з подальшою оцінкою взаємозв'язку цих явищ (наприклад, тенденції щодо використання лікарського засобу і частоти реєстрації небажаних явищ у хворих при його прийманні; тенденції щодо частоти застосування певного антибіотика при конкретному захворюванні і ступеня розвитку надалі стійкості до нього). Ці дослідження можуть бути як ретроспективними, так і проспективними.

Дослідження “випадок – контроль” (case-control study) – як правило, ретроспективне дослідження, при якому за архівними даними порівнюється група пацієнтів з розвинутим явищем (захворюванням, симптомом, небажаним явищем при прийманні препарату) з контрольною групою, в якій даного явища не спостерігали. У контрольну групу відбирають пацієнтів, які за всіма характеристиками схожі з пацієнтами основної групи, окрім дії чинника, що вивчається (частоти застосування лікарського засобу, що вивчається). Отримані дані дозволяють оцінити відносний ризик розвитку небажаного явища у зв'язку з чинником, що вивчається (прийманням лікарського препарату).

Когортні дослідження (cohort studies) – вид досліджень, в яких учасники відбираються в групи (когорти) за деякою певною ознакою в початковий момент дослідження (вік, місце проживання, наявність шкідливого зовнішнього чинника та ін.) і потім піддаються повторному обстеженню протягом певного (найчастіше досить тривалого) часу. Когортні дослідження можуть бути як ретроспективними, так і проспективними.

Дослідження споживання лікарських препаратів у фармакоепідеміології

Для кількісної оцінки об'ємів і структури споживання лікарських засобів рекомендаціями ВООЗ запропонована *методологія ATC/DDD*. Вона оснований на визначенні кількості доз DDD лікарських препаратів, яким присвоєно код АТС.

Класифікація АТС поділяє лікарські препарати на різні групи п'яти рівнів залежно від їх дії на певний анатомічний орган або систему, а також від їх хімічних, фармакологічних або терапевтичних властивостей. У рамках даної класифікаційної системи всім лікарським засобам певного складу (тобто що мають схожі інгредієнти, силу дії і лікарську форму) присвоюють лише один код АТС. Лікарський засіб може мати і більше ніж один код, якщо воно випускається в лікарських формах з різною силою дії, складом або терапевтичними показаннями до застосування.

Для лікарських препаратів, які мають АТС-код, розраховується DDD (встановлена експертами ВООЗ добова доза).

DDD (defined daily dose) – середня підтримуюча доза лікарського препарату, яка застосовується за його основним показанням у дорослих пацієнтів.

DDD є формальною одиницею вимірювання, яка розраховується на пацієнта масою тіла 70 кг, і не завжди відповідає рекомендованій або призначеній добовій дозі препарату.

Дослідження споживання лікарських засобів дозволяють встановити показник DDDs – кількість середніх підтримуючих доз (DDD), яку було прийнято хворими на певній території (у конкретному регіоні або медичному закладі) за певний період часу (місяць, квартал, рік).

Розрахунок DDDs проводять за формулою:

$$DDD_s = \text{кількість препарату} / DDD. \quad (1)$$

Дослідження споживання лікарських засобів проводяться на рівні:

- ЛПЗ (відділення, стаціонар);
- територіального утворення (область, регіон, країна).

Аналіз споживання лікарських засобів пацієнтами в умовах ЛПЗ проводиться за формулою:

$$DDD_s / 100 \text{ ліжко-днів} = \frac{DDD_s \times 100}{\text{кількість ліжко-днів}}, \quad (2)$$

де DDD_s – кількість DDD, яку було прийнято пацієнтами стаціонару за досліджуваний період часу.

Розрахунок кількості ліжко-днів:

$$\begin{aligned} \text{Кількість ліжко-днів (досліджуваний період часу)} = \\ = \text{кільк. ліжок} \times \text{індекс зайнятості} \times \\ \times \text{кільк. днів (у досліджуваному періоді)} \end{aligned} \quad (3)$$

Джерела інформації для розрахунку кількості лікарського засобу, який було використано пацієнтами стаціонару за досліджуваний період:

- вимоги на лікарські засоби, що подаються відділеннями в аптеку стаціонару;
- база даних (за наявності єдиної комп'ютеризованої системи обліку руху лікарських засобів).

Аналіз споживання лікарських засобів пацієнтами на рівні територіального утворення проводиться за формулою:

$$DDD_s / 1000 \text{ жителів / рік (доба)} = \frac{DDD_s \times 1000}{\text{чисельність популяції} (\times 365)}. \quad (4)$$

Для лікарських засобів, які застосовуються короткими курсами:

$$DDD_s / \text{жителів / рік} = \frac{DDD_s}{\text{чисельність популяції}}. \quad (5)$$

Інші одиниці вимірювання об'єму споживання лікарських засобів наведені нижче.

Грам діючої речовини – при такому способі оцінки лікарські засоби з невисокою активністю займуть істотно більшу частку за обсягами, ніж ліки з високою активністю.

Кількість таблеток – не відображає відмінностей в силі і тривалості дії ліків (препарати з короткою дією покажуть вищий рівень споживання).

Кількість призначень – відображає об'єм використання лікарських засобів тільки у тому випадку, якщо розраховується кількість лікарських засобів на одне призначення. Підрахунок призначень доцільний при оцінці клінічного використання лікарських засобів (при вивченні структури їх споживання).

Показники клінічної ефективності у фармакоепідеміологічних дослідженнях

При проведенні фармакоепідеміологічних досліджень встановлюється вплив лікарського препарату на популяцію або великі групи людей (5000–10 000 хворих і більше) протягом достатньо тривалого часу, що дозволяє проводити оцінку терапевтичної ефективності лікарського препарату на підставі дійсних клінічних результатів. Таким чином, *критеріями клінічної (терапевтичної) ефективності лікарських препаратів у фармакоепідеміологічних дослідженнях є:*

- зниження захворюваності;
- зниження смертності;
- зниження кількості ускладнень;
- зменшення термінів лікування;
- підвищення якості життя;
- збільшення тривалості життя.

Поняття експозиції, зв'язки у фармакоепідеміології. Визначення причинно-наслідкового зв'язку між прийманням лікарського препарату і різними явищами, які виникають при цьому

Одним із завдань фармакоепідеміологічних досліджень є встановлення взаємозв'язку між фактом приймання лікарського засобу і різними явищами, що виникають у цей час.

Експозиція лікарського засобу – це умовне позначення режиму застосування конкретного лікарського препарату в певній лікарській формі у певній фазі захворювання по встановленій схемі дозування

(разова, добова доза, курсова) при проведенні фармакоепідеміологічних досліджень.

Наявність статистичної залежності між експозицією лікарського засобу і явищем (ефектом), яке розвинулося в час або після його приймання, у фармакоепідеміології отримало назву *зв'язку*.

Зв'язок буває:

- *випадковий* – простий збіг подій у часі;
- *непрямий (посередній)* – зв'язок сумнівний;
- *каузальний* – прямий, “правдивий” причинно-наслідковий зв'язок.

Каузальність зв'язку встановлюється за допомогою аналізу виявленого зв'язку і порівняння його з уже відомими даними про цей зв'язок. Метою такого аналізу є підтвердження або спростування каузального зв'язку (тобто встановлення характеру зв'язку).

Англійський статистик Остін Бредфорд Гілл запропонував набір ознак (критеріїв), на підставі яких можна вирішити питання про те, чи є зв'язок між спостережуваним явищем (хворобою, побічним ефектом) і певним чинником зовнішнього середовища (наприклад, курінням, прийманням лікарського препарату) причинно-наслідковим. Це такі критерії:

1. *Послідовність у часі* – причина (приймання ліків) передуює ефекту.

2. *Залежність ефекту від дози* – при посиленні дії вираженість спостережуваного явища підвищується (наприклад, при збільшенні числа сигарет, що викурюються в день, підвищується ризик розвитку інфаркту міокарда, при збільшенні дози НПЗЗ підвищується частота гастропатій).

3. *Оборотність* – при ослабленні дії вираженість спостережуваного явища знижується (наприклад, при зменшенні дози НПЗЗ знижується частота і вираженість гастропатій і т. п.).

4. *Стійкість* – ефект спостерігається різними дослідниками незалежно від місця, умов і часу.

5. *Специфічність* – одна причина призводить до одного і того ж ефекту у всіх спостережуваних випадках.

6. *Аналогія* – причинно-наслідковий зв'язок уже встановлений для схожої дії (якщо доведено, що ампіцилін при тривалому застосуванні викликає дисбактеріоз, то цілком імовірно, що дисбактеріоз після курсу лікування амоксициліном також є наслідком приймання препарату, а не результатом незбалансованого харчування).

Чинники, які можуть впливати на результати фармакоепідеміологічних досліджень

На результати фармакоепідеміологічних досліджень можуть впливати наступні чинники:

1. *Характеристики хворого.* До них відносяться вік, стать, діагноз, супутні захворювання, фізіологічний стан і т.п.

2. *Комплаєнс:*

- медичних працівників. Він пов'язаний з їх незацікавленістю і недостатньою інформованістю про особливості нового препарату;
- хворого. Хворий виконує розпорядження лікаря, якщо довіряє лікарському засобу, спостерігає позитивний ефект від лікування препаратом (підвищується якість життя) і добре інформований про те, як працює препарат в його організмі.

3. *Non-compliance хворого.* Він виявляється передозуванням, зниженням дозування або повним припиненням приймання лікарського препарату.

Передозування препарату можливе:

- якщо хворий вважає, що підвищення дози прискорить одужання;
- коли погане самопочуття провокує хворого самостійно підвищити дозу;
- при випадковій помилці в дозуванні препарату.

Зниження дозування або припинення приймання препарату можливе:

- при незручному для хворого режимі призначення препарату (часті прийоми вдень);
- необхідності ділити таблетку (доза);

- коли небажані побічні ефекти лікарського засобу лякають непоінформованого хворого (наприклад, зниження якості життя хворого за рахунок побічних ефектів лікарського препарату – зниження сексуальної активності, частий діурез, сонливість тощо).

Практичне значення результатів фармакоепідеміологічних досліджень

Результати фармакоепідеміологічних досліджень надають інформацію про доведену ефективність і безпеку лікарської терапії. Вони дозволяють:

- визначити нові показання до застосування лікарських препаратів;
- виявити їх “потенційних” споживачів;
- прийняти обґрунтоване рішення щодо призначення або відмови від застосування ліків для конкретного хворого;
- обмежити або заборонити застосування одних лікарських засобів і активніше використовувати інші;
- оцінити перспективи використання нових ліків порівняно з режимами терапії, що застосовуються;
- розробити освітні програми, спрямовані на поліпшення якості (результативності) медикаментозного лікування в умовах щоденної клінічної практики.

Результати досліджень є основою для проведення фармакоекономічних розрахунків. Тому в проведенні фармакоепідеміологічних досліджень зацікавлені різні учасники фармацевтичного ринку: виробники лікарських засобів, керівники закладів охорони здоров'я різного рівня, лікарі, страхові компанії.

РЕКОМЕНДОВАНІ ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

1. Порівняльна характеристика основних методів фармакоепідеміологічних досліджень.
2. Міжнародне суспільство фармакоепідеміології (*International Society for Pharmacoepidemiology*).

-
3. Практичне застосування результатів фармакоепідеміологічних досліджень.
 4. Стан і перспективи розвитку фармакоепідеміології в Україні.

Тема 3

СИСТЕМА ФАРМАКОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ В УКРАЇНІ (ВИЗНАЧЕННЯ НЕШКІДЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ)

Треба спостерігати, щоб зрозуміти, і прагнути зрозуміти, щоб діяти.

Р. Роллан

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Медичне і соціально-економічне значення безпеки медикаментозної терапії.
2. Термінологія, що використовується при вивченні безпеки лікарських засобів.
3. Чинники, що сприяють розвитку побічних реакцій лікарських препаратів (медико-біологічні і фармацевтичні).
4. Методи виявлення побічних реакцій лікарських засобів у постреєстраційний період.
5. Фармакологічний нагляд: визначення, організація діяльності на світовому рівні.
6. Відділ фармакологічного нагляду ДФЦ МОЗ України: основні завдання і напрями діяльності, законодавча база.
7. Джерела інформації про побічні реакції лікарських препаратів при їх медичному застосуванні.
8. Порядок надання лікарями, закладами охорони здоров'я, виробником (або його представником) у відділ фармакологічного нагляду України інформації про побічні реакції лікарських засобів, дозволених до медичного застосування.

9. Порядок проведення виробником (або його представником) досліджень безпеки лікарських засобів, дозволених до медичного застосування.

10. Основні функції відділу фармакологічного нагляду ДФЦ МОЗ України при роботі з інформацією про побічні реакції лікарських засобів.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Медичне і соціально-економічне значення безпеки медикаментозної терапії

Безпека лікарських засобів – це надзвичайно важлива не тільки клінічна, але й соціальна і економічна проблема. З одного боку, результати великомасштабних клінічних досліджень і постмаркетингового моніторингу свідчать про зростання захворюваності, смертність та інвалідність в результаті нераціонального застосування ліків, що все частіше стає підставою для відкликання препаратів з фармацевтичного ринку або введення суворих обмежень щодо їх застосування. З іншого боку, розвиток побічних реакцій при застосуванні лікарських засобів є однією з причин підвищення вартості лікування захворювання. Фінансові витрати з боку держави і хворого, що супроводжують небажані наслідки фармакотерапії, залежать від вигляду і ступеня тяжкості побічних реакцій. Вони пов'язані зі збільшенням тривалості лікування, необхідністю додаткових консультацій фахівців, діагностичних і лікувальних заходів, пов'язаних як з лікуванням основного захворювання, так і з корекцією побічних реакцій від ліків і ускладнень фармакотерапії. При цьому лікування деяких відносно рідкісних ускладнень може бути настільки дорогим, що істотно перевищує вартість попередньої терапії відносно дешевим препаратом.

Для отримання повної картини клінічної нешкідливості лікарських засобів у всьому світі здійснюється збір даних про їх побічні реакції протягом усього життєвого циклу лікарського препарату як до реєстрації, так і після виходу на фармацевтичний ринок. В умовах постійно

зростаючої кількості лікарських засобів, дозволених до застосування в Україні, контроль за безпекою застосування ліків шляхом створення і розвитку діяльності Державної системи фармакологічного нагляду є одним з актуальних завдань охорони здоров'я. Отримання достовірних відомостей про частоту і ступінь тяжкості побічних реакцій окремих лікарських препаратів – необхідна умова проведення якісного фармакоекономічного аналізу різних медичних технологій.

Термінологія, що використовується при вивченні безпеки лікарських засобів

Побічна реакція – будь-яка небажана негативна реакція, яка виникає при застосуванні лікарських засобів у звичайних дозах, рекомендованих для профілактики, діагностики і лікування захворювань, або з метою модифікації фізіологічних функцій організму.

Передбачена побічна реакція – побічна реакція, характер або тяжкість якої узгоджується з наявною інформацією про лікарський засіб (наприклад, з брошурою дослідника для незареєстрованого лікарського засобу або з листком-вкладишем /інструкцією для медичного застосування для зареєстрованого лікарського засобу).

Непередбачена побічна реакція – побічна реакція, характер або тяжкість якої не узгоджується з наявною інформацією про лікарський засіб (наприклад, з брошурою дослідника для незареєстрованого лікарського засобу або з листком-вкладишем /інструкцією для медичного застосування для зареєстрованого лікарського засобу).

Серйозна побічна реакція – будь-який несприятливий клінічний прояв при застосуванні лікарського засобу (незалежно від дозування), який представляє загрозу для життя, призводить до смерті, госпіталізації або збільшення її термінів, до тривалої або значної непрацездатності чи інвалідності, до аномалії розвитку плоду.

Несерйозна побічна реакція – будь-який несприятливий клінічний прояв при застосуванні лікарського засобу (незалежно від дозування), який не представляє загрози для життя, не призводить до смерті, госпіталізації або збільшення її термінів, до тривалої або значної непрацездатності або інвалідності, до аномалії розвитку плоду.

Сигнал – це інформація про можливий причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами побічної реакції і медичним застосуванням лікарського засобу, про який раніше нічого не було відомо або існуючі недостатньо даних для висновку про наявність зв'язку.

Підозрюваний лікарський засіб – лікарський засіб, при призначенні якого скоріше за все існує причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами будь-якої побічної реакції та його медичним застосуванням.

Причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами будь-якої побічної реакції і медичним застосуванням лікарського засобу – зв'язок реакції, яка спостерігається у хворого, із застосуванням лікарського засобу. Цей зв'язок відповідає певним критеріям.

Чинники, що сприяють розвитку побічних реакцій лікарських препаратів (медико-біологічні і фармацевтичні)

Основні чинники, що впливають на виникнення побічних реакцій лікарських засобів, можна поділити на наступні групи:

1. Чинники, не пов'язані з дією лікарських препаратів:

- особливості організму хворого (стать, вік, генетичні особливості, шкідливі звички та ін.);
- неадекватна клінічна оцінка стану хворих;
- передозування лікарського препарату;
- неадекватний контроль лікування при тривалій терапії;
- вікові зміни фармакокінетики;
- порушення пацієнтом режиму приймання лікарського препарату;
- зовнішні щодо пацієнта чинники (екологічне оточення, умови праці, психологічне оточення та ін.).

2. Чинники, пов'язані з дією лікарських препаратів:

- клініко-фармакологічні особливості лікарського засобу;
- неадекватний вибір лікарського засобу;
- лікарська форма і метод застосування лікарського засобу;
- результат взаємодії ліків при комплексній медикаментозній терапії.

Методи виявлення побічних реакцій лікарських засобів у постреєстраційний період

Нині виділяють наступні методи збору інформації про побічні реакції лікарських засобів при їх медичному застосуванні:

1. Збір спонтанних повідомлень

Спонтанні повідомлення – це сигнальна інформація про підозрювані побічні реакції всіх лікарських засобів, дозволених до медичного застосування в країні. Кількість і швидкість надходження сигнальної інформації залежить від активності і кількості медичних і фармацевтичних працівників. Медичні працівники всіх спеціальностей добровільно (наприклад, схема жовтої карти у Великобританії) або відповідно до законодавства (наприклад, карта-повідомлення про побічні реакції лікарських засобів – форма 137/0 в Україні, Наказ МОЗ № 898 від 27.12.2006 р.) інформують контролюючі органи про виявлені побічні реакції лікарських засобів при їх медичному застосуванні. В Україні метод спонтанних повідомлень є одним з важливих методів виявлення побічної дії лікарських препаратів.

2. Активний моніторинг стаціонарів – метод, що базується на визначенні всіх лікарських засобів, які призначалися всім хворим стаціонару в певний період часу, всіх побічних реакцій, які при цьому виникали, і, в підсумку, на визначенні частоти виникнення побічних реакцій.

3. Рецептний моніторинг – метод отримання інформації про побічні реакції лікарських засобів, оснований на визначенні за встановлений період кількості зареєстрованих побічних реакцій, кількості хворих, що застосовували препарат, яким був виписан рецепт на даний препарат, і, в підсумку, виявлення взаємозв'язку між побічною реакцією і застосуванням лікарського засобу шляхом обліку виписаних рецептів.

4. Вивчення в групах (когортні дослідження)

Характерними особливостями методу є:

- визначення групи пацієнтів, які застосовують певний лікарський препарат;

- визначення групи пацієнтів, які застосовують плацебо або препарат порівняння;
- порівняння безпеки фармакотерапії у вказаних групах пацієнтів;
- оцінка ризику і частоти виникнення побічних реакцій.

5. Порівняльне вивчення (дослідження типу “випадок – контроль”)

Метод базується на відборі пацієнтів, у яких спостерігали певну негативну реакцію при призначенні відповідного лікарського засобу, і пацієнтів, у яких вона була відсутня при призначенні лікарського засобу. Згодом оцінюється частота приймання ліків у кожній з груп, а також вплив різних чинників.

Фармакологічний нагляд: визначення, організація діяльності на світовому рівні

Оцінку моніторингу безпеки лікарських засобів у процесі їх застосування у широкій медичній практиці здійснює система фармакологічного нагляду.

Фармакологічний нагляд – державна система збору, наукової оцінки і контролю інформації про побічні реакції лікарських засобів в умовах їх звичайного застосування з метою прийняття відповідних регуляторних рішень щодо зареєстрованих у країні лікарських засобів.

Система фармаконагляду повинна також проводити вивчення даних про частоту випадків неправильного застосування і зловживання лікарськими засобами.

У багатьох країнах світу створені національні центри фармакологічного нагляду (в Україні – з 2002 р.), діяльність яких на міжнародному рівні координується центром з моніторингу лікарських препаратів при ВООЗ. Центр ВООЗ розташований в м. Уппсала (Швеція), формальне керівництво і координацію здійснює центральне представництво ВООЗ у м. Женеві (Швейцарія). Нині у світі завдяки зусиллям ВООЗ сформувалася і продовжує формуватися система обміну інформацією про небажану побічну дію лікарських засобів. В рамках міжнародної Програми з контролю за побічною дією лікарських засобів, учасниками якої є понад 80 країн світу, всі національні дані про небажані реакції на

лікарські препарати надходять у банк інформації Центру ВООЗ, який зараз містить понад 3,5 млн повідомлень. Щокварталу за допомогою уніфікованої карти-повідомлення з національних центрів фармаконагляду у Центр ВООЗ передається інформація про:

- зареєстровані випадки побічних реакцій на “нові” лікарські засоби;
- несподівані реакції на “старі” лікарські засоби;
- серйозні побічні реакції на всі лікарські засоби або результати їх взаємодії;
- негативний вплив лікарських засобів на плід і новонароджених;
- випадки з летальним результатом.

Зі свого боку, ВООЗ проводить наступну роботу з фармаконагляду:

- інформує країни-учасниці Програми про побічні реакції лікарських засобів у вигляді інформаційних листів (WHO Newsletters), що містять дані національних центрів з фармаконагляду і бюлетенів про безпеку лікарських засобів різних країн;
- проводить з ними роботу щодо створення систем звітності про побічні реакції;
- організовує між країнами-учасницями систему регулярного обміну інформацією про безпеку і ефективність лікарських засобів за допомогою мережі спеціально призначених співробітників у національних центрах з фармаконагляду;
- сприяє налагодженню контактів між регуляторними органами країн-учасниць для боротьби з виробництвом фальсифікованих ліків;
- забезпечує оперативну передачу національним органам охорони здоров'я нової інформації про серйозні побічні реакції лікарських засобів у вигляді термінових повідомлень (Alerts);
- розробляє і розповсюджує вказівки по створенню національних центрів моніторингу безпеки лікарських засобів;
- проводить серед лікарів і фахівців з моніторингу безпеки лікарських засобів підготовку в області застосування нових і комбінованих препаратів.

**Відділ фармакологічного нагляду ДФЦ МОЗ України:
основні завдання і напрями діяльності, законодавча база**

В Україні нагляд за побічними реакціями лікарських засобів здійснюється відділом фармакологічного нагляду при Державному фармакологічному центрі (ДФЦ) Міністерства охорони здоров'я.

Основні завдання і напрями діяльності відділу фармакологічного нагляду ДФЦ МОЗ України:

- впровадження в практику системи охорони здоров'я фармакологічного нагляду;
- розробка сучасної методології з питань організації контролю за безпекою лікарських засобів при їх медичному застосуванні;
- розробка і впровадження сучасної методології з питань вивчення побічних реакцій лікарських засобів;
- участь у розробці і впровадженні регламентуючих документів щодо організації і здійснення контролю за побічними реакціями, а також експертизи матеріалів з побічних реакцій в Україні;
- здійснення консультативно-методологічної і освітньої діяльності у сфері контролю безпеки лікарських засобів;
- проведення постійного аналізу і узагальнення інформації про побічні реакції лікарських засобів з метою надання в МОЗ України обґрунтованих рекомендацій для проведення безпечної фармакотерапії і фармакопрофілактики у хворих;
- здійснення заходів щодо удосконалення перед- і післядипломної підготовки лікарів у вищих медичних навчальних закладах і установах післядипломної освіти III–IV рівнів акредитації з питань контролю безпеки лікарських засобів спільно з Головним управлінням освіти, науки, інформаційно-аналітичного забезпечення і Центральним методичним кабінетом вищої медичної освіти МОЗ України;
- здійснення контролю за виконанням лікарями і керівниками ЛПЗ України, виробниками лікарських засобів або їх уповноваженими представниками інструкцій, що регламентують здійснення фармаконагляду;

- обмін інформацією про побічні реакції лікарських засобів з ВООЗ;
- публікація матеріалів з питань побічних реакцій лікарських засобів у періодичній медичній літературі та інших профільних виданнях.

Для впровадження системи фармаконагляду у всіх регіонах України були створені і функціонують 14 регіональних відділень, що входять у структуру відділу фармакологічного нагляду ДФЦ МОЗ України.

Діяльність системи фармакологічного нагляду в Україні регламентується наступними законодавчими документами:

- Наказ № 347 від 19.12.2000 р. “Про затвердження Інструкції щодо здійснення нагляду за побічними реакціями /діями лікарських засобів”;
- Наказ № 51 від 08.02.2001 р. “Про організацію надання інформації про побічні дії лікарських засобів”;
- Наказ № 52 від 08.02.2001 р. “Про внесення доповнень до Додатку 3 пункту 5.1 Інструкції про здійснення нагляду за побічними реакціями /діями лікарських засобів”;
- Наказ № 292 від 16.07.2001 р. “Про удосконалення організації надання інформації про побічну дію лікарських засобів”;
- Наказ № 898 від 27.12.2006 р. “Про затвердження порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування”.

Відповідно до вищенаведених документів відділ фармакологічного нагляду ДФЦ МОЗ України спочатку проводив збір інформації про побічні реакції лікарських препаратів при проведенні клінічних досліджень і при медичному застосуванні. У даний час сфера діяльності цієї організації поширюється тільки на препарати, дозволені до медичного застосування (Наказ МОЗ України № 898 від 27.12.2006 р.). Збір інформації про побічні реакції лікарських препаратів, установлені при проведенні клінічних досліджень, здійснює Департамент координації і контролю клінічних випробувань лікарських засобів при ДФЦ МОЗ України (Наказ МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р.).

Джерела інформації про побічні реакції лікарських препаратів при їх медичному застосуванні

У відділ фармакологічного нагляду ДФЦ МОЗ України інформація про побічні реакції лікарських препаратів може надходити від:

- лікарів усіх закладів охорони здоров'я незалежно від підпорядкування і форм власності;
- всіх закладів охорони здоров'я незалежно від підпорядкування і форм власності;
- Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів;
- виробників (або їх представників);
- уповноважених міжнародних організацій (ВООЗ, ЄС);
- медичних інформаційних і наукових видань;
- організацій, що представляють інтереси споживачів лікарських засобів, дозволених до медичного застосування в Україні.

В Україні згідно з Наказом МОЗ № 898 від 27.12.2006 р. інформування відділу фармаконагляду про побічні реакції лікарських засобів при медичному застосуванні в обов'язковому порядку за допомогою спеціально розроблених документів здійснюють:

- *лікарі* – форма 137/0. Карта спонтанного повідомлення про побічні реакції лікарських засобів (дод. 1);
- *керівники лікувально-профілактичних закладів* – форма № 69 (дод. 2);
- *виробники лікарських засобів*:
 - повідомлення про побічну реакцію або відсутність ефективності лікарського засобу при медичному застосуванні (дод. 3);
 - регулярно оновлюваний звіт про безпеку лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування (РОЗБ ЛЗ);
 - форма надання зведених даних виробником /заявником (або його представником) про стан безпеки медичного застосування лікарського засобу в Україні за період дії останнього реєстраційного свідоцтва (дод. 4);
 - протокол дослідження безпеки лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування;

- повідомлення про початок дослідження безпеки лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування;
- повідомлення про завершення або тимчасове припинення дослідження безпеки лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування;
- звіт про дослідження безпеки лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування.

Порядок надання лікарями, закладами охорони здоров'я, виробником (або його представником) у відділ фармакологічного нагляду України інформації про побічні реакції лікарських засобів, дозволених до медичного застосування

Лікарі. При виникненні побічної реакції лікарського засобу лікар заповнює форму 137/0 і направляє її в Національний центр фармаконагляду (у разі несерйозної побічної реакції – протягом 15 днів, серйозної – протягом 48 годин). При цьому копія карти залишається в ЛПЗ (у відповідального за фармаконагляд) для складання річної звітності ф. № 69. У разі розвитку серйозної побічної реакції лікарського засобу, при підозрі на його неналежну якість, за наявності причинно-наслідкового зв'язку із застосуванням підозрюваного лікарського засобу лікар надає заповнену форму 137/0 одночасно в Національний центр фармаконагляду і до територіальної Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів протягом 48 годин. Інформацію про побічні реакції лікарського засобу лікар повинен внести до первинної облікової медичної документації (“Медична карта амбулаторного хворого” (форма № 025/о), “Статистичний талон для реєстрації остаточних (уточнених) діагнозів” (форма № 0252/о), “Талон амбулаторного пацієнта” (форма 0256/о), “Талон амбулаторного пацієнта” (форма 0257/о), затверджені Наказом МОЗ України від 27.12.99 № 302; “Медична карта стаціонарного хворого” (форма № 003/о), “Статистична карта хворого, який вибув зі стаціонару” (форма № 066/о), затверджені Наказом МОЗ України від 26.07.99 № 184).

Заклади охорони здоров'я. Всі заклади охорони здоров'я, незалежно від підпорядкування і форм власності, складають і надають звіт про випадки побічних реакцій при медичному застосуванні лікарських засобів в ЛПЗ ф. № 69 не пізніше 20 січня поточного року в МОЗ Автономної Республіки Крим, у всі управління охорони здоров'я обласних, Севастопольської міської державних адміністрацій і Головне управління охорони здоров'я і медичного забезпечення Київської міської державної адміністрації. Вони, у свою чергу, надають звіт у Національний центр фармаконагляду не пізніше 30 січня поточного року. Звіт закладів охорони здоров'я складається на підставі копій заповнених форм карт-повідомлень про побічну реакцію і відсутність ефективності лікарського засобу при медичному застосуванні, а також первинної облікової медичної документації, розглянутої вище.

Виробники. Виробник (або його представник) повинен надавати інформацію в Національний центр фармаконагляду:

- про всі випадки серйозної побічної реакції лікарського засобу, які були зафіксовані при його медичному застосуванні в Україні;
- про випадки підозрюваних серйозних, несподіваних побічних реакцій, які призвели до смерті хворого і / або загрози для життя пацієнта;
- про підозрювані випадки передачі інфекції лікарським засобом, які були зафіксовані на території іншої країни і про які виробнику стало відомо.

Інформування повинне проводитися негайно, але не пізніше 15 днів з моменту отримання інформації, що ідентифікує даний випадок. Цю інформацію необхідно надавати за формою, наведеною в додатку 3, або іншою формою, яка відповідає вимогам до складання вказаного повідомлення.

Звіти про всі інші ідентифіковані випадки побічної реакції лікарського засобу виробник (або його представник) повинен надавати на запит Національного центру фармаконагляду у вигляді переліку, що є складовою частиною РОЗБ ЛЗ. РОЗБ ЛЗ, що надаються, дозволяють проводити періодичну всеохоплюючу оцінку світових даних щодо без-

пеки зареєстрованих лікарських засобів або біологічних продуктів. Складання РОЗБ ЛЗ не залежить від дати перереєстрації лікарських засобів у тих країнах, де вони зареєстровані. Спостереження за безпекою виробник (або його представник) повинен вести постійно протягом усього періоду перебування лікарського засобу на світовому фармацевтичному ринку. Відлік ведеться, починаючи від міжнародної “дати народження”. В Україні діючими нормативними документами передбачено, що виробник (або його представник) зобов’язаний надати РОЗБ ЛЗ у Національний центр фармаконагляду в такій періодичності: після першої реєстрації в Україні як у першій серед країн світу або з моменту міжнародної “дати народження” лікарського засобу:

- один раз на 6 місяців – протягом перших 2-х років після отримання реєстраційного свідоцтва;
- один раз на рік – протягом подальших 3-х років;
- далі – один раз на 5 років за умови перебування лікарського засобу на фармацевтичному ринку України;
- негайно по запиті Центру.

У разі ненадання РОЗБ ЛЗ у відділ фармаконагляду перереєстрація лікарського засобу стає неможливою.

При перереєстрації лікарського засобу в Україні виробник (або його представник) повинен надавати в Національний центр фармаконагляду зведені дані про стан безпеки медичного застосування лікарського засобу в Україні за період дії останнього реєстраційного свідоцтва за встановленою формою, наведеною в додатку 4, разом з останнім РОЗБ ЛЗ.

Порядок проведення виробником (або його представником) досліджень безпеки лікарських засобів, дозволених до медичного застосування

В Україні виробники (або їх представники) у постреєстраційному періоді повинні проводити дослідження безпеки лікарських засобів. Вони проводяться один раз протягом всього часу перебування лікарського засобу на ринку в наступних випадках:

- для лікарського засобу з новою хімічною структурою або новим механізмом дії;
- при наявній невизначеності щодо клінічної ефективності або токсичного ефекту у тварин;
- у разі невизначеності щодо профілю безпеки лікарського засобу;
- при необхідності ретельніше визначити кількість побічних реакцій, виявлених під час проведення клінічних випробувань, і обґрунтувати чинники ризику;
- якщо лікарський засіб має високоспецифічну область застосування, яка обумовлює необхідність спостереження фахівцем.

Постреєстраційні дослідження безпеки лікарських засобів можуть бути проведені як клінічні дослідження (згідно з Наказом МОЗ України від 13.02.2006 № 66 “Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів і експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісію з питань етики”) або як фармакоепідеміологічні дослідження – у вигляді дослідження по типу “випадок – контроль” або когортного дослідження (згідно з Наказом МОЗ України № 898 від 27.12.2006 р.).

До основних документів, що визначають порядок проведення постреєстраційного дослідження безпеки лікарських засобів, відносяться: протокол дослідження, повідомлення про початок дослідження безпеки лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування, повідомлення про завершення або тимчасове припинення дослідження безпеки лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування, звіт про дослідження безпеки лікарського засобу, дозволеного до медичного застосування. Результати проведеного дослідження безпеки публікуються у спеціалізованих медичних виданнях.

Основні функції відділу фармакологічного нагляду ДФЦ МОЗ України при роботі з інформацією про побічні реакції лікарських засобів

Відділ фармаконагляду ДФЦ МОЗ України отримує інформацію про побічні реакції лікарських засобів, проводить оцінку її якості,

систематизує, аналізує, виявляє інформацію, що дублюється; проводить оцінку причинно-наслідкового зв'язку між клінічними проявами будь-якої побічної реакції і застосуванням підозрюваного лікарського засобу; оцінку співвідношення “ризик /користь”. За наслідками виконаної роботи готує інформаційні повідомлення, аналітичні огляди, експрес-інформацію лікарям і дає рекомендації виробникам (або їх представникам) про внесення уточнень, доповнень або змін в Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

У разі отримання термінового повідомлення, виявленні невідомих раніше небезпечних властивостей лікарського засобу, які призвели або можуть призвести до тяжких наслідків для здоров'я і життя людей, а також на підставі результатів проведення дослідження безпеки, відділ фармаконагляду надає пропозиції МОЗ України для прийняття рішень про повну або тимчасову заборону медичного застосування лікарського засобу.

РЕКОМЕНДОВАНІ ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

1. Історичні аспекти створення і розвитку системи фармаконагляду.
2. Фармакологічний нагляд в Україні: стан і перспективи розвитку.
3. Значення діяльності з виявлення і реєстрації небажаних побічних ефектів ліків для проведення фармакоепідеміологічних і фармако-економічних досліджень.
4. Міжнародний досвід збору і обміну інформацією про небажані побічні ефекти лікарських засобів.

Тема 4

ОСНОВИ ФАРМАКОІНФОРМАТИКИ

Досліджувати – означає бачити те, що бачать всі і думати так, як не думає ніхто.

Ганс Сельє

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Медична інформація, визначення. Взаємозв'язок медичної інформації з фармакоінформатикою.
2. Інформаційні джерела: визначення, класифікація.
3. Фармакоінформатика як наука: визначення, мета, завдання, область застосування.
4. Критерії відбору джерел інформації для відповіді на клінічне питання.
5. Систематичні огляди: визначення, принципи складання, мета, завдання і структура, практичне значення.
6. Метааналіз: визначення, мета, завдання. Критерії відбору клінічних досліджень для включення в метааналіз.
7. Поняття інформаційної бази даних. Міжнародні інформаційні бази даних про доведену ефективність і безпеку лікарських засобів (база даних Кокранівської співпраці і доказової медицини).
8. Спілка Кокранівської співпраці: мета діяльності, структура. Достойнства Кокранівських систематичних оглядів.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Медична інформація, визначення. Взаємозв'язок медичної інформації з фармакоінформатикою

Надання якісної кваліфікованої медичної допомоги вимагає Чітко доведених наукових фактів для прийняття рішень, проте пошук і узагальнення таких фактів вимагають серйозної кваліфікованої і систематичної праці.

Нині у світі щорічно публікується понад 2 млн наукових статей, не враховуючи книг і матеріалів численних конференцій, присвячених різним актуальним питанням у сфері медицини і фармації. Основна мета цих численних публікацій – інформувати лікарів і провізорів про нові досягнення в галузі (результати проведених клінічних досліджень, нові лікарські препарати, схеми лікування, способи діагностики і т. д.). Користь від проведених досліджень і отриманих результатів визначається, з одного боку, зв'язком з практичними проблемами, що стоять перед лікарями і провізорами, а з іншого – можливістю знайти відповідь на конкретні питання практичної діяльності серед численної медичної інформації (знайти потрібне інформаційне джерело, в якому описані результати досліджень, що дають відповідь на питання, яке цікавить лікаря або провізора). Уміння добути з численних наукових джерел корисну для практики інформацію формує фахівця, що володіє серйозними професійними перевагами перед колегами.

Медична інформація – це вид діяльності у сфері медицини, спрямований на надання фахівцям різноманітних джерел інформації. Поняття “медична інформація” позначає також всю сукупність численних джерел інформації у даній науковій галузі.

Величезна кількість джерел інформації про результати досліджень і досягнення у сфері медицини і фармації переконливо свідчить про об'єктивну необхідність систематизації і узагальнення існуючої інформації. В результаті у сфері медичної і фармацевтичної діяльності паралельно з медичною інформацією формується окремий напрям – фармакоінформатика.

Інформаційні джерела: визначення, класифікація

Джерело інформації – це об’єкт або суб’єкт, який надає інформацію (наприклад, лікар, представник фармацевтичної компанії, книга, періодичні видання, база даних).

Класифікація друкарських джерел інформації:

1. За послідовністю:

- первинні – містять первинну інформацію (наприклад, результати конкретного оригінального дослідження);
- вторинні – містять інформацію, отриману з первинних джерел (наприклад, огляд джерел літератури, присвячених певній проблемі з цитуванням цих джерел);
- третинні – огляд відомостей з певної проблеми, що відображає особисту думку автора, оснований на проведеному аналізі численних джерел літератури без посилання на ці джерела (наприклад, підручники, монографії).

2. За способом публікації:

- неперіодичні – книжкові видання, допомога, посібники, дисертаційні роботи; мають номер ISBN (International Standard Book Number);
- періодичні – журнали, спеціалізовані монотематичні збірки статей; мають номер ISSN (International Standard Serial Number);
- з невстановленою періодичністю – джерела, які видаються з невизначеним часовим інтервалом; мають номер ISBN.

3. За доступністю:

- опубліковані;
- неопубліковані;
- стародавня література;
- видання фірми.

В Україні існують наступні джерела інформації про лікарські засоби:

- Державний реєстр лікарських засобів;

- довідники з лікарських препаратів – Компендіум, Відаль, Енциклопедія ліків та ін.;
- періодичні спеціалізовані видання – журнали “Вісник фармації”, “Клінічна фармація”, “Ліки”, “Ліки України”, “Провізор”, “Фармацевтичний вісник”, “Фармаком”, “Вісник фармакології і фармації”, “Фармацевтичний журнал”, “Фітотерапія”, тижневик “Аптека” та ін.;
- спеціалізовані інформаційні сайти в Інтернеті.

В Україні також існують державні інформаційні центри з лікарських засобів:

- Державний департамент по контролю за якістю, безпекою і виробництвом лікарських засобів і засобів медичного призначення;
- Державний фармакологічний центр МОЗ України, відділ фармакологічного нагляду, який здійснює нагляд за побічними реакціями лікарських засобів (www.pharmacenter.kiev.ua);
- вищі навчальні заклади системи МОЗ України (Національний фармацевтичний університет (Харків), фармацевтичні факультети вищих навчальних закладів (Запоріжжя, Київ, Львів та ін.).

Фармакоінформатика як наука: визначення, мета, завдання, область застосування

Фармакоінформатика – міждисциплінарна наука, яка вивчає і розробляє стандартні підходи до роботи з інформацією в області фармації та медицини.

Мета фармакоінформатики – надати користувачеві (лікареві, провізоріві, представникові фармацевтичної компанії) систематизовану, науково обгрунтовану достовірну інформацію, що має важливе значення для вирішення практичних питань і підвищення якості його професійної діяльності.

Іншими словами, фармакоінформатика вчить, як правильно читати медичні статті, знаходити в них потрібну інформацію з конкретного питання і оцінювати достовірність цієї інформації з позицій доказової медицини.

Завдання фармакоінформатики:

- вибирати серед численних джерел інформацію з конкретного “вузького” питання;
- проводити критичний аналіз інформації у відібраних джерелах з позицій доказової медицини;
- систематизувати і узагальнювати достовірну з позицій доказової медицини інформацію, присвячену конкретному “вузькому” питанню;
- надавати достовірну з позицій доказової медицини інформацію про ефективність і безпеку різних медичних технологій для проведення фармакоекономічних досліджень;
- створювати спеціальні зручні для використання в щоденній практичній діяльності вторинні джерела систематизованої інформації (систематичні огляди, бази даних).

Критичний аналіз інформації – найважливіший принцип доказової медицини, тому для сучасного фахівця фармації і медицини уміння критично оцінювати результати наукових досліджень не менш важливе і необхідне, ніж спеціальні професійні навички лікаря або провізора. Тільки на основі критичного аналізу інформації з позицій доказової медицини лікар може правильно вирішити питання доцільності впровадження тієї чи іншої медичної технології у свою щоденну практичну діяльність.

Фармакоінформатика як система інформування доказової медицини дозволяє подолати часовий бар’єр між останніми науковими досягненнями та їх впровадженням у повсякденну роботу лікаря і провізора.

Для проведення фармакоекономічних досліджень необхідні дані про ефективність і безпеку медичних технологій, абсолютно достовірні з позицій доказової медицини, тому без фармакоінформатики науково обґрунтований фармакоекономічний аналіз неможливий.

Шкали оцінки рівня доказів ефективності, що наводяться у клінічних дослідженнях, та шкали оцінки експертами переконливості доказів ефективності, що наводяться в клінічних дослідженнях при прийнятті рішень про доцільність використання методу лікування, показані в таблицях 1, 2 і 3.

Таблиця 1

**Шкала 1. Оцінка рівня доказів ефективності,
що наводяться у клінічних дослідженнях**

Індекс	Характеристика доказів ефективності
1-й рівень A	Докази, узагальнені в систематичному огляді, в метааналізі
2-й рівень B	Докази, отримані у проспективних рандомізованих дослідженнях
3-й рівень C	Докази, отримані у великих проспективних, але нерандомізованих дослідженнях
4-й рівень D	Докази, отримані в ретроспективних нерандомізованих дослідженнях на великій групі
5-й рівень E	Докази, отримані в дослідженнях на обмеженому числі хворих
6-й рівень F	Докази, отримані на окремих хворих

Таблиця 2

**Шкала 2. Оцінка експертами переконливості доказів
ефективності, що наводяться в клінічних дослідженнях
при прийнятті рішень про вибір медичної технології**

Індекс	Характеристика критеріїв переконливості доказів
A	Докази переконливі: є вагомі докази запропонованому твердженню
B	Відносна переконливість доказів: є достатньо доказів на користь того, щоб рекомендувати дану пропозицію
C	Достатніх доказів немає: наявні докази недостатні для винесення рекомендації, але рекомендації можуть бути дані з урахуванням інших обставин
D	Достатньо негативних доказів: є достатньо доказів, щоб рекомендувати відмовитися від застосування даного лікарського засобу в певній ситуації
E	Вагомі негативні докази: є достатньо переконливі докази того, щоб виключити лікарський засіб або методику з рекомендацій

Таблиця 3

**Зіставлення шкали оцінки рівня доказів ефективності,
що наводяться в клінічних дослідженнях, і шкали оцінки
експертами переконливості доказів ефективності,
що наводяться в клінічних дослідженнях при прийнятті рішень**

Індекс шкали 2	Характеристика критеріїв шкали 2	Характеристика критеріїв шкали 1 (джерела інформації)	Індекс шкали 1
A	Докази переконливі: є вагомі докази пропонованому твердженню	- Високоякісний систематичний огляд, метааналіз - Великі рандомізовані дослідження з низькою вірогідністю помилок і однозначними результатами	A B
B	Відносна переконливість доказів: є достатньо доказів на користь того, щоб рекомендувати дану пропозицію	- Невеликі рандомізовані дослідження з неоднозначними результатами і середньою або високою вірогідністю помилок - Великі проспективні порівняльні, але не рандомізовані дослідження - Якісні ретроспективні дослідження на великих вибірках хворих з ретельно підібраними групами порівняння	B C D
C	Достатніх доказів немає: наявних доказів недостатно для винесення рекомендації, але рекомендації можуть бути дані з урахуванням інших обставин	- Ретроспективні порівняльні дослідження - Дослідження на обмеженому числі хворих або на окремих хворих без контрольної групи	D E, F

Продовження табл. 3

Індекс шкали 2	Характеристика критеріїв шкали 2	Характеристика критеріїв шкали 1 (джерела інформації)	Індекс шкали 1
D	Достатньо негативних доказів: є достатньо доказів, щоб рекомендувати відмовитися від застосування даного лікарського засобу в певній ситуації	- Високоякісний систематичний огляд, метааналіз - Великі рандомізовані дослідження з низькою вірогідністю помилок і однозначними результатами	A B
E	Вагомі негативні докази: є достатньо переконливі докази того, щоб виключити лікарський засіб або методику з рекомендацій	- Невеликі рандомізовані дослідження з неоднозначними результатами і середньою або високою вірогідністю помилок - Великі проспективні порівняльні, але не рандомізовані дослідження - Якісні ретроспективні дослідження на великих вибірках хворих з ретельно підібраними групами порівняння	B C D

Нині джерела систематизованої інформації, створені з використанням наукового підходу фармакоінформатики, мають надзвичайно широку сферу практичного застосування в області медицини і фармації та використовуються при:

- при проведенні наукових досліджень із будь-якого напрямку (клінічної та експериментальної фармакології, клінічної фармації, фармакокінетики, фармакологічної токсикології, клінічної медицини та ін.);
- проведенні фармакоеконімічних досліджень;
- впровадженні у практичну діяльність лікарів і провізорів нових медичних технологій і лікарських препаратів;
- наданні рекомендацій про раціональне використання лікарських засобів.

Критерії відбору джерел інформації для відповіді на клінічне питання

Відповідно до принципів доказової медицини фармакоінформатикою розроблені методологічні підходи відбору інформації з потоку медичної літератури, що постійно збільшується. Критерії відбору друківських джерел залежать від їх тематики і конкретно поставленого клінічного питання.

Критерії відбору статей, присвячених оцінці ефективності лікувального (лікувально-профілактичного) втручання:

- рандомізоване включення пацієнтів в групи порівняння;
- дослідження не менше 80 % пацієнтів, спочатку включених у дослідження, протягом усього періоду дослідження;
- використання як кінцевих точок дослідження (критеріїв ефективності) клінічних результатів, що мають важливе значення.

Критерії відбору статей, присвячених вивченню чинників ризику, причинно-наслідкових зв'язків:

- чітка характеристика дослідної і контрольної груп;
- оцінка для кожної з груп факторів ризику і клінічних результатів сліпим методом.

Критерії відбору оглядів літератури:

- чітко сформульована мета огляду;
- докладний опис джерел літератури і методів пошуку літератури;
- чітко сформульовані критерії відбору статей для огляду.

Систематичні огляди: визначення, принципи складання, мета, завдання і структура, практичне значення

На основі звичайних джерел медичної інформації фармакоінформатика створює систематизовані джерела інформації: *систематичні огляди і бази даних*.

Звичайний (несистематичний або якісний) огляд літератури – стаття, присвячена узагальненню даних з будь-якої проблеми, отриманих різними дослідниками. Для звичайного якісного огляду характерні наступні риси:

-
- в більшості випадків розглядається досить широке коло питань;
 - первинні джерела інформації підібрані за суб'єктивною оцінкою автора огляду;
 - джерела інформації і принцип відбору даних не завжди вказані і можуть бути помилковими;
 - методи оцінки даних зовсім різні;
 - узагальнення даних виключно якісне (без статистичної обробки узагальнених даних);
 - висновки не завжди строго обґрунтовані описаними даними.

Систематичний огляд – огляд, що містить узагальнені дані з певної проблеми або клінічного питання і складений з використанням наступних критеріїв:

- розглядається конкретна, чітко сформульована клінічна проблема (чітко сформульоване питання, що вимагає відповіді);
- описаний метод пошуку доказів;
- описані і використані чіткі критерії відбору досліджень для огляду;
- оцінені якість і методологічна надійність кожного з досліджень, включених в огляд.

Мета систематичного огляду – сприяти прийняттю медичних рішень на основі найдостовірніших фактів.

Завдання систематичного огляду:

- оцінити достовірність досліджень;
- виявити причини відмінностей в результатах різних досліджень, присвячених одному питанню;
- забезпечити споживачів інформації (читачів систематичного огляду) достовірною інформацією для прийняття рішення про те, чи підходять результати, відображені в огляді, до застосування у повсякденній клінічній практиці.

Структура систематичного огляду в базі даних:

- титульний лист, що містить назву огляду, бібліографічний опис, прізвища і ініціали всіх авторів;
- реферат;

- безпосередньо структурований огляд зі вступною частиною, метою, матеріалами і методами дослідження, результатами і обговоренням;
- обговорення результатів аналізу;
- висновок про значення для практичної медицини і подальших досліджень;
- повний бібліографічний список включених в огляд досліджень і тих робіт, які були виключені (із вказанням причин);
- узагальнені таблиці з характеристикою кожного включеного дослідження і оцінкою їх методологічної якості;
- узагальнені таблиці з результатами огляду, включаючи результати метааналізу.

Практичне значення систематичних оглядів

Систематичні огляди об'єктивно узагальнюють дуже велику кількість інформації з певного питання, виявляють пропуски в проведених наукових дослідженнях і визначають користь або шкоду медичних втручань.

У перспективі систематичні огляди повинні стати цінним інструментом для отримання аргументів при прийнятті рішень. В даний час виділяють наступні стадії використання систематичних оглядів фахівцями фармації і медицини у своїй щоденній професійній діяльності:

- ознайомлення з фактом існування систематичних оглядів;
- усвідомлення переваг їх використання;
- виявлення потрібних оглядів;
- критична оцінка оглядів;
- включення даних систематичних оглядів у процес прийняття рішень;
- участь у створенні систематичних оглядів.

Ознайомлення з основами доказової медицини, створення і використання систематичних оглядів у повсякденній роботі ще в період навчання у вузі сприяє якнайшвидшому впровадженню принципів доказової медицини в менталітет і подальшу практичну діяльність майбутніх фахівців.

**Метааналіз: визначення, мета, завдання.
Критерії відбору клінічних досліджень
для включення в метааналіз**

Метааналіз – науковий метод узагальнення кількісних даних однорідних досліджень однієї і тієї ж медичної технології, проведених в різний час різними авторами, для отримання сумарних статистичних показників результатів цих досліджень.

Метааналіз у фармакоінформатиці розглядається як *кількісний систематичний огляд*. Складання на основі метааналізу систематичних оглядів літератури розглядається як *різновид наукової діяльності*.

Мета метааналізу – кількісне узагальнення первинних даних для отримання сумарних статистичних показників.

Метааналіз дозволяє обробляти дані таким чином, ніби це було одне велике дослідження. В результаті збільшується розмір вибірки і достовірність відмінностей, що забезпечує статистично достовірний результат.

Завдання метааналізу:

- встановлення ефективності і / або безпеки того чи іншого медичного втручання;
- з'ясування причинно-наслідкових зв'язків між захворюванням або небажаним явищем і фактором ризику або прийманням лікарського препарату;
- виявлення прогностично значущих факторів розвитку того чи іншого захворювання.

Необхідність використання метааналізу викликана частою відсутністю статистично значущих результатів клінічних досліджень ефективності і безпеки медичних втручань, а також наявністю суперечливих результатів різних досліджень, присвячених одному і тому ж питанню. Докази ефективності і безпеки медичних втручань, отримані в результаті проведення метааналізу, мають високий рівень доказовості – А.

Критерії відбору клінічних досліджень для включення в метааналіз:

- чіткі принципи включення / виключення пацієнтів у дослідження;

- чіткі дані про місце проведення дослідження (університетська клініка, стаціонар, поліклініка, загальна популяція);
- чіткі відомості про тривалість дослідження;
- достатня характеристика хворих, включених у дослідження з ука-
занням супутніх захворювань і додаткових методів лікування;
- чіткі діагностичні критерії захворювання, дослідження, що є
предметом метааналізу;
- чітка схема проведеного медичного втручання (доза, частота
застосування, шлях введення, час початку і тривалість засто-
сування лікарського препарату);
- клінічні результати і критерії їх оцінки;
- наявність в матеріалах дослідження абсолютних величин, що
характеризують число включених до нього хворих і клінічні
результати.

**Поняття інформаційної бази даних. Міжнародні
інформаційні бази даних про доведену ефективність і
безпеку лікарських засобів (база даних Кокранівської
співпраці і доказової медицини)**

База даних – це джерело (зазвичай в електронному вигляді), яке містить систематизовану інформацію з певної тематики. Інформація, що входить у базу даних, може бути як первинною, так і вторинною (наприклад, база даних систематичних оглядів).

Бази даних створюються на основі друкарського тексту (повнотекстова база даних) або у формі певної структури, яка включає бібліографічну інформацію (бібліографічна база даних). Повнотекстова база даних – це компендіуми, книги, періодичні видання в електронному вигляді.

Бібліографічні бази даних – інформація про публікації у вигляді списку (автор, назва книги /статті, назва видавництва /журналу).

Серед баз даних, що надають результати клінічних досліджень, найбільш відомими у світі є Кокранівська бібліотека і база даних доказової медицини.

Нині у світі існує 12 центрів доказової медицини, які створюють бази даних – інформаційні повідомлення у вигляді рекомендацій, систематичних оглядів і реферативних аналітичних видань з актуальних проблем медицини. Використання спеціальних критеріїв (“фільтрів”) забезпечує включення в бази даних доказової медицини досліджень тільки високої методологічної якості. Ці бази добре структуровані, що максимально полегшує пошук відомостей. Інформація регулярно оновлюється (з інтервалом від декількох місяців до двох років) за рахунок включення результатів високоякісних і клінічно значущих досліджень.

Процес створення інформаційних повідомлень у базах доказової медицини складається з наступних етапів:

- постановка певного клінічного питання;
- визначення одиниць вимірювання клінічних результатів;
- вибір доступних баз клінічних даних і методології пошуку;
- ретельна “фільтрація” відібраних за формальними ознаками публікацій для подальшого аналізу через недостатню повноту викладу отриманих даних або якісних розбіжностей в кінцевих результатах (протилежні результати);
- узагальнення “відфільтрованої” інформації, яка надається у вигляді структурованих рефератів після метааналізу.

При пошуку відповіді на правильно сформульоване клінічне питання найкраще починати з тих баз даних, в які включаються тільки матеріали, що відповідають певним критеріям методологічної якості, наприклад, Best Evidence, Cochrane Library, Clinical Evidence та ін. (табл. 4).

У випадках безуспішного пошуку відповіді на чітко сформульоване клінічне питання в базах даних Best Evidence, Cochrane Library, UpTo-Date і Clinical Evidence, де використовуються методологічні “фільтри” відбору інформаційних джерел, можна звернутися до MEDLINE. Ця бібліографічна електронна база даних організована і підтримується Національною медичною бібліотекою США. Звернення до цієї бази даних дозволяє вирішувати чітко сформульовані клінічні питання, але величезний об’єм інформації, що міститься в ній, і досить складна

Таблиця 4

Міжнародні бази даних доказової медицини

База даних	Адреса в Інтернеті
ACP Journal Club	www.acponline.org/ Journals/
Cochrane Library	www.update-software.com/cochrane/cochrane-frame.html
UpToDate	www.uptodate.com
Scientific American Medicine	www.samed.com
Evidence-based medicine (OVID)	www.ovid.com/products/clinical/ebmr.c

структура ускладнюють пошук потрібних даних, вимагаючи істотних витрат часу.

Співка Кокранівської співпраці: мета діяльності, структура. Достойнства Кокранівських систематичних оглядів

Співка Кокранівської співпраці (Cochrane Collaboration) – міжнародне співтовариство дослідників, мета якого – відшукувати і узагальнювати результати всіх будь-коли проведених рандомізованих клінічних випробувань для надання допомоги практичним лікарям у прийнятті рішень, основаних на достовірній інформації (рис. 1).

Співка основана в 1992 році і названа на честь епідеміолога Арчі Кокрана, що вперше запропонував оцінювати ефективність лікувальних втручань шляхом аналітичного узагальнення (систематичного огляду) результатів різних клінічних випробувань.

Основним продуктом діяльності суспільства Кокранівської співпраці є Кокранівська бібліотека (Cochrane Library), яку також називають базою даних Кокрана.

Кокранівська бібліотека складається з шести окремих електронних баз даних:

- Кокранівська база систематичних оглядів – містить закінчені систематичні огляди і зразки оглядів, що готуються; Кокранівські огляди узагальнюють переважно результати рандомізованих контрольованих випробувань;

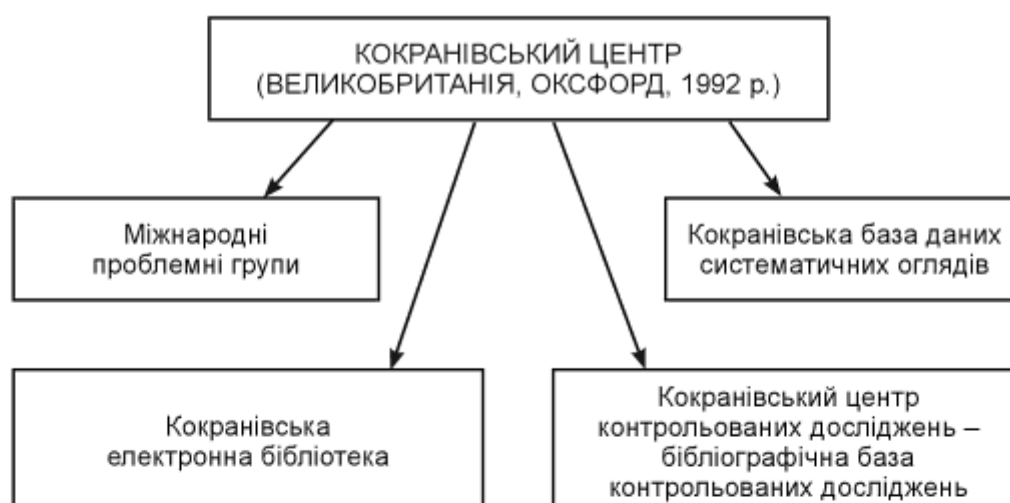


Рис. 1. Структура суспільства Кокранівської співпраці

- Кокранівський реєстр контрольованих випробувань – бібліографічна база даних публікацій контрольованих випробувань;
- реферативна база даних оглядів ефективності медичних втручань – містить структуровані реферати і критичну оцінку систематичних оглядів і метааналізів, опублікованих у зовсім різних джерелах;
- Кокранівський методологічний реєстр – бібліографічна база публікацій з методології узагальнення і аналізу результатів клінічних досліджень;
- реферативна база даних з економічної оцінки медичних технологій;
- Кокранівська база даних оглядів з методології.

Достоїнства Кокранівських систематичних оглядів:

- вони відповідають на чітко сформульоване клінічне питання;
- базуються на результатах пошуку всіх джерел інформації на різних мовах;
- аналізують достовірність даних досліджень шляхом оцінки надійності методів збору і обробки клінічної інформації;

- узагальнюють тільки доброякісні дані;
- регулярно оновлюються у міру отримання нових результатів випробувань.

Кокранівські систематичні огляди дозволяють зробити наступні висновки:

- втручання ефективне, його слід застосовувати;
- втручання неефективне, його не слід застосовувати;
- втручання наносить шкоду, його слід відмінити;
- користь /шкода втручання не доведені, потрібні подальші дослідження.

У нашій країні методологія фармакоінформатики – систематичних оглядів, метааналізу, баз даних відома незначній кількості дослідників, практичних лікарів і провізорів. Тим часом органи управління охорони здоров'я і страхові організації економічно розвинених країн, приймаючи рішення, в більшості випадків керуються даними інформаційних джерел доказової медицини.

РЕКОМЕНДОВАНІ ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

1. Роль фармакоінформатики в забезпеченні достовірної інформації про результати лікарської терапії.
2. Сучасні міжнародні інформаційні бази даних. Структура Кокранівської співпраці і принципи її роботи.
3. Державні інформаційні центри України про лікарські засоби: завдання і принципи їх діяльності, значення для фармакоекономічних досліджень.
4. Стан і перспективи розвитку фармакоінформатики в Україні.

Тема 5

ВИТРАТИ ЯК ФАРМАКОЕКОНОМІЧНА КАТЕГОРІЯ

Ощадливість – коли нічого не витрачається даремно; прагнення не витратити зовсім нічого – це скупість.

Мадлен де Пюїзье

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Витрати як фармакоекономічна категорія. Релевантність фармакоекономічних витрат. Класифікація витрат.
2. Прямі медичні витрати: джерело відшкодування, види, класифікація.
3. Прямі немедичні витрати: джерела відшкодування, види.
4. Непрямі витрати, їх види. Методи визначення втрат продуктивності праці. Релевантність непрямих витрат по відношенню до хворого і держави.
5. Необчислювані витрати: види, способи визначення.
6. Етапи розрахунку витрат при проведенні фармакоекономічних досліджень.
7. Джерела отримання інформації для розрахунку витрат при проведенні фармакоекономічних досліджень.
8. Дисконтування: визначення, застосування при розрахунку витрат.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Витрати як фармакоєкономічна категорія. Релевантність фармакоєкономічних витрат. Класифікація витрат

Vitramu (costs) – матеріальні і нематеріальні витрати, пов'язані з лікуванням або профілактикою захворювання.

Витрати вимірюються у фінансових показниках (грошових одиницях).

Фармакоєкономічні витрати можуть бути релевантними або нерелевантними по відношенню до певного споживача. *Релевантність* визначається ступенем важливості витрат для того чи іншого споживача, а також тим, кому із споживачів необхідно їх оплачувати. Наприклад, витрати на виробництво лікарського препарату є релевантними для виробника, який надалі їх компенсує при продажі препарату і отриманні прибутку.

Всі витрати на курс лікування і / або профілактики захворювання поділяються на декілька груп (рис. 2).

Прямі витрати (direct costs) – витрати, безпосередньо пов'язані з наданням медичної допомоги.

Непрямі витрати (indirect costs) – витрати, пов'язані з непрацездатністю хворого у момент лікування захворювання.

Необчислювані витрати (intangible costs) – витрати, які неможливо визначити у грошових показниках (наприклад, дискомфорт чи біль, які відчуває пацієнт від проведеного курсу лікування).

Прямі медичні витрати: джерела відшкодування, види, класифікація

Прямі медичні витрати (direct medical costs) – це витрати на надання медичної допомоги (діагностику, лікування, профілактику захворювання), які відшкодовуються за рахунок системи охорони здоров'я (бюджетні кошти при державній системі охорони здоров'я і/або кошти страхових компаній при страховій медицині).

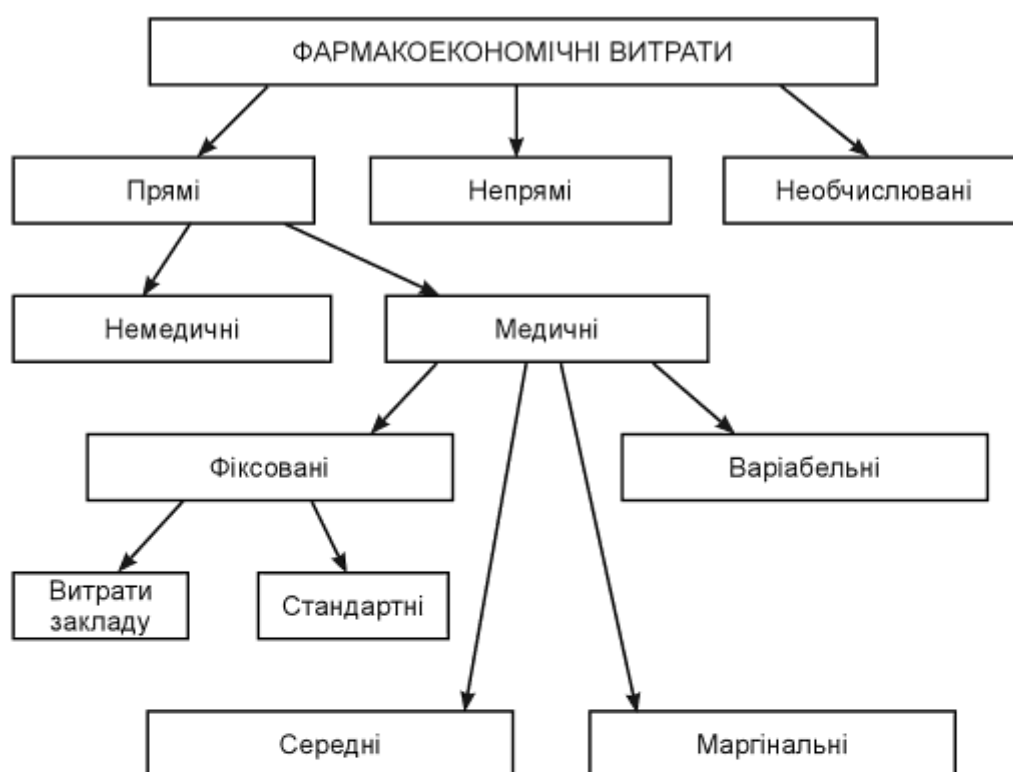


Рис. 2. Класифікація фармакоекономічних витрат

Прямі медичні витрати, які безпосередньо пов'язані з лікуванням, у тому числі і з лікарською терапією, є *релевантними* для системи охорони здоров'я, страхової системи, суспільства в цілому.

Види прямих медичних витрат:

- витрати на діагностику захворювання (лабораторні та інструментальні дослідження);
- вартість медичних процедур (хірургічні операції, реабілітаційні маніпуляції тощо);
- вартість лікарських засобів на курс лікування;

- вартість аналізів контролю ефективності і безпеки відповідних препаратів;
- витрати на усунення побічної дії лікарського препарату;
- вартість ліжко-дня в стаціонарі або вартість послуг, що надаються хворому вдома, зокрема молодшим медичним персоналом;
- вартість професійних медичних послуг (заробітна плата медичних працівників, плата за лікарські консультації).

Прямі медичні витрати поділені на декілька груп.

Класифікація прямих медичних витрат:

Фіксовані витрати (fixed costs) – витрати на лікування, діагностику і профілактику захворювання, встановлені у певному медичному закладі. Серед них виділяють:

- витрати закладу – витрати, пов'язані з утриманням медичного закладу, незалежні від застосування конкретної медичної технології (ремонт, опалювання, водопостачання та ін.);
- стандартні витрати – витрати, визначені для конкретної медичної технології в даному медичному закладі, що небагато змінюються залежно від індивідуальних особливостей хворого (вартість визначеного лабораторного методу, прийнята разова, добова і курсова доза та ін.).

Варіабельні витрати (variable costs) – витрати, які можуть змінюватися залежно від умов, пов'язаних з біологічною різноманітністю хворих у даній популяції, з їх індивідуальними особливостями (наприклад, витрати від зміни загальноприйнятої дози у зв'язку з віком і масою тіла хворого, подовження терміну лікування, необхідності усунення побічних реакцій на препарат та ін.).

Середні витрати (average costs) – середня сума витрат на діагностику захворювання і застосування певної схеми лікування в конкретному медичному закладі.

Маргінальні витрати (marginal costs) – різниця у витратах на лікування одного захворювання двома різними медичними технологіями (традиційною і альтернативною).

Прямі немедичні витрати: джерела відшкодування, види

Прямі немедичні витрати (direct non-medical costs) – це витрати, які пов'язані з лікуванням хворого і відшкодовуються за рахунок самого хворого, членів його сім'ї, спонсорів або громадських організацій (органів соціального страхування).

Види прямих немедичних витрат:

- вартість доставки хворого до медичного закладу особистим або суспільним (несанітарним) транспортом;
- вартість безрецептурних лікарських засобів;
- витрати на дієтичне харчування;
- вартість медичних допоміжних матеріалів;
- витрати на взуття, одяг для перебування в умовах лікарні;
- доплати за лікарські засоби, медичну допомогу.

Непрямі витрати, їх види. Методи визначення втрат продуктивності праці. Релевантність непрямих витрат по відношенню до хворого і держави

Непрямі витрати (indirect costs) – витрати, які пов'язані з непрацездатністю хворого у момент лікування захворювання, а також із відсутністю на робочому місці його родичів, вимушених доглядати хворого.

Непрямі витрати виявляються передусім у недоотриманні заробітної плати хворим і/або особами, що доглядають за ним в період його непрацездатності. Неможливість брати участь у виробничому процесі призводить до недоотримання прибутку підприємством, де працює хворий, а також суспільством в цілому (із-за зменшення виробленої продукції внаслідок відсутності працівника на робочому місці, зменшення надходження податків). До непрямих витрат відносяться також витрати, пов'язані з необхідністю соціального забезпечення, а також виплати, пов'язані зі смертю хворого.

Якщо структурувати все вищесказане, то можна виділити такі *види непрямих витрат*:

- втрати держави, викликані відсутністю на робочому місці пацієнта (виплати по лікарняних листах, несплата податків у зв'язку з хворобою);
- втрати, викликані відсутністю на робочому місці родичів пацієнта (із-за зменшення виробленої продукції, зменшення надходження податків);
- втрати на виробництві (зниження продуктивності на підприємстві або витрати на тимчасове заміщення хворого працівника);
- втрати від інвалідності або передчасної смерті у працездатному віці (виплати пенсій по інвалідності, виплати на похорони, виплати у зв'язку з втратою годувальника).

Для виявлення непрямих втрат застосовують два методи.

Метод “людського капіталу” ґрунтується на підрахунку потенційних втрат виробництва. При цьому використовується середня нарахована зарплата (припускається, що рівень середньої зарплати еквівалентний граничному доходу). У разі повної непрацездатності за втрати виробництва приймається загальний об'єм доходів в період від настання повної непрацездатності до виходу на пенсію. Недолік методу: у разі довгострокової відсутності працівника або настання повної непрацездатності втрати можуть бути компенсовані наймом іншого працівника, а при недовготривалих пропусках робота може бути виконана іншим співробітником або хворим після його виходу на роботу.

Метод “фрикційної вартості” ґрунтується на підрахунку втрат продуктивності праці в результаті захворювання і залежить від тимчасового періоду, необхідного для відновлення початкової продуктивності. Такий часовий період називають фрикційним. Для використання даного методу необхідно знати частоту фрикційних періодів, їх тривалість, зв'язок пропусків роботи по хворобі з продуктивністю (еластичність робочого часу від продуктивності), втрати (придбання) продуктивності праці і середньостроковий вплив на економіку. Недолік методу: складність визначення фрикційних періодів і пов'язаних з ними витрат.

Частка непрямих витрат складає найбільшу частину загальних витрат при захворюваннях, які виникають у осіб молодого, активного працездатного віку. У випадках захворювань у осіб літнього віку, частка непрямих витрат буде менш значною.

Непрямі витрати *релевантні* як по відношенню до хворого (відбувається зменшення зарплати і зниження рівня життя), так і до держави (зниження валового національного доходу і, відповідно, зменшення виплат по соціальному і медичному страхуванню).

Необчислювані витрати: види, способи визначення

Необчислювані витрати (intangible costs) – витрати, які неможливо визначити в грошових показниках, пов'язані з особливостями захворювання і його проявами в суспільстві (наприклад, біль і страждання, що відчуються пацієнтом унаслідок проведеного курсу лікування); описуються словесно і оцінюються на основі показників якості життя.

Етапи розрахунку витрат при проведенні фармакоекономічних досліджень

При проведенні фармакоекономічних досліджень прийнято виділяти п'ять етапів розрахунку витрат:

1. Ідентифікація і опис всіх видів ресурсів, які супроводжували лікування захворювання (складання переліку методів діагностики і лікування, лікарських засобів і т. п.).
2. Кількісна оцінка встановлених ресурсів у фізичних одиницях (кількість ліжко-днів, кількість медичних маніпуляцій, використаних предметів медичного догляду, відвідин хворого лікарем і т. п.).
3. Оцінка кожного з використаних ресурсів у грошовому вираженні (вартість одного ліжко-дня, одних відвідин лікаря, одного діагностичного обстеження і т. д.).
4. Внесення поправок на невизначеність і час (дисконтування).
5. Підрахунок суми витрат.

При розрахунку вартості курсу лікування беруться до уваги всі витрати за певний проміжок часу, який може бути значно більший від часу безпосереднього лікування (наприклад, тривалість приймання лікарського препарату). Так, при проведенні курсу поліхіміотерапії при онкологічних захворюваннях ефект терапії оцінюється протягом декількох років після припинення введення препаратів. Адже часто застосування лікарського засобу може збільшити витрати безпосередньо на лікарські препарати, проте після певного часу – дати економію по інших статтях (зменшення частоти і тяжкості “дорогих” ускладнень, наприклад, сепсису, зменшення ліжко-днів із зниженням витрат на утримання пацієнтів у стаціонарі). Такий підхід до оцінки витрат при проведенні фармакоекономічних досліджень необхідний, оскільки дозволяє виявити можливість компенсації підвищення витрат на лікарські препарати і навіть економії фінансів.

Джерела отримання інформації для розрахунку витрат при проведенні фармакоекономічних досліджень

Джерелами отримання інформації для підрахунку витрат можуть бути:

- реєстраційна карта хворого (число лікарських оглядів, аналізів, маніпуляцій, приймання лікарського препарату та ін.);
- історії хвороби;
- бази даних, що використовуються у стаціонарі;
- результати опиту пацієнтів;
- тарифи на медичні послуги, що використовуються для взаєморозрахунків між медичними закладами;
- тарифи страхових компаній;
- прайс-листи про вартість лікарських препаратів;
- бухгалтерські розрахунки ЛПЗ;
- зведення про заробітну плату пацієнта і інші грошово-фінансові документи.

Дисконтування: визначення, застосування при розрахунку витрат

Дисконтування – облік при розрахунку витрат невизначеності і чинника часу у вигляді коефіцієнта (дисконту).

При проведенні економічного аналізу рекомендується враховувати той факт, що витрати, понесені зараз, суб'єктивно приймаються як більш істотні, ніж ті, які належить понести в майбутньому, в основному за рахунок інфляції, невизначеності майбутнього і деякого “знецінення” грошей у міру зростання добробуту суспільства. У випадках, коли лікування продовжується рік і більше, витрати розраховуються за формулою:

$$P = \frac{C_1}{1+r} + \frac{C_2}{(1+r)^2} + \frac{C_3}{(1+r)^3} + \dots + \frac{C_n}{(1+r)^n}, \quad (6)$$

де P – значення вартості на даний момент з урахуванням дисконтування;

C – вартість у перший рік, другий ..., n -й;

r – рівень дисконтування (в середньому від 3 до 5 %).

Чим пізніше, з відліком від сьогодення моменту, повинні бути витрати, тим нижча їх вартість сьогодні.

Приклад розрахунків

Необхідно розрахувати витрати на лікування одного хворого цукровим діабетом за 5 років, враховуючи, що загальна вартість лікування захворювання в рік складає 6000 грн. Рівень дисконтування складає 3 %.

Розрахунок проводиться за формулою (6):

$$\begin{aligned} P &= \frac{6000}{1+0,03} + \frac{6000}{(1+0,03)^2} + \frac{6000}{(1+0,03)^3} + \frac{6000}{(1+0,03)^4} + \frac{6000}{(1+0,03)^5} = \\ &= 5825,24 + 5655,58 + 5490,85 + 5330,92 + 5175,65 = 27\,478,24 \text{ грн.} \end{aligned}$$

Таким чином, витрати на лікування одного хворого цукровим діабетом за 5 років з урахуванням дисконтування складають 27 478,24 грн.

Без урахування дисконтування вартість лікування цукрового діабету вища і складає 30 000 грн.

РЕКОМЕНДОВАНІ ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

1. Розрахунок прямих медичних витрат на курс лікування в умовах стаціонару (на прикладі одного з поширених захворювань).
2. Особливості фармакоекономічного розрахунку витрат. Застосування принципу альтернативності витрат (на прикладі одного з поширених захворювань).
3. Особливості розрахунку непрямих витрат при проведенні фармакоекономічних досліджень (на прикладі одного з поширених захворювань).

Тема 6

МЕТОДИ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ У ФАРМАКОЕКОНОМІЦІ

У кожній природній науці є стільки істини,
скільки в ній є математики.

I. Кант

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Об'єктивні передумови застосування методів математичного моделювання у фармакоеконімічних дослідженнях.
2. Моделювання: визначення, види і цілі моделювання. Практичне значення методології моделювання при проведенні фармакоеконімічних досліджень.
3. Об'єкти і етапи моделювання у фармакоеконімічному аналізі.
4. Математичне моделювання з використанням методики аналізу рішень: суть методу, сфера застосування, етапи побудови “дерева рішень”. Механізм розрахунку витрат за допомогою побудови “дерева рішень”.
5. Математична модель Маркова: суть методу, сфера застосування, поняття марковських станів, марковських циклів, марковського допущення, принципи побудови “дерева марковських циклів”.

Тема 6

МЕТОДИ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ У ФАРМАКОЕКОНОМІЦІ

У кожній природній науці є стільки істини,
скільки в ній є математики.

I. Кант

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Об'єктивні передумови застосування методів математичного моделювання у фармакоекономічних дослідженнях.
2. Моделювання: визначення, види і цілі моделювання. Практичне значення методології моделювання при проведенні фармакоекономічних досліджень.
3. Об'єкти і етапи моделювання у фармакоекономічному аналізі.
4. Математичне моделювання з використанням методики аналізу рішень: суть методу, сфера застосування, етапи побудови “дерева рішень”. Механізм розрахунку витрат за допомогою побудови “дерева рішень”.
5. Математична модель Маркова: суть методу, сфера застосування, поняття марковських станів, марковських циклів, марковського допущення, принципи побудови “дерева марковських циклів”.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Об'єктивні передумови застосування методів математичного моделювання у фармакоекономічних дослідженнях

Однією з умов для проведення якісного фармакоекономічного аналізу визначеної медичної технології є повна і точна інформація про всі можливі наслідки її застосування у хворих. Абсолютно очевидно, що для більшості вживаних технологій невідомі віддалені результати лікування, тому для визначення їх ефективності використовуються безпосередньо наявні результати. Часто виникає необхідність екстраполювати результати досліджень з однієї країни в іншу, ухвалювати рішення про вибір медичних технологій з різною вірогідністю результатів лікування і у разі недостатніх даних фармакоепідеміологічних досліджень. У цьому випадку і за наявності різних варіантів результатів від застосування медичних технологій і різних видів витрат на їх застосування, великого об'єму результатів, виникає необхідність структурувати інформацію в часі і просторі. Це досягається шляхом математичного моделювання.

Об'єктивними передумовами, що вимагають застосування моделювання при проведенні фармакоекономічного аналізу, є:

- недостатність достовірних даних для вирішення завдань, що стоять перед дослідником, вимагає моделювання, яке дозволяє виявити недостатню інформації про дану технологію, а експертна робота дозволяє заповнити пропуски;
- наявність великого об'єму інформації вимагає використання моделювання, яке дозволяє детально структурувати інформацію і таким чином істотно полегшити виконання фармакоекономічного аналізу: провести облік витрат і виявити всі можливі результати лікування.

Моделювання широко використовується при проведенні фармако-економічної оцінки клінічних і соціально-економічних наслідків різних захворювань у різних країнах як ресурсозберігаючий метод, що дозво-

ляє економити час і фінансові кошти, знижувати тривалість і вартість аналізу.

Моделювання: визначення, види і цілі моделювання.

Практичне значення методології моделювання при проведенні фармакоекономічних досліджень

Моделювання – це спосіб вивчення різних об'єктів, процесів і явищ, оснований на використанні *моделей*, що є формалізованим описом об'єкту, який вивчається.

У найзагальнішому вигляді моделювання можна представити як спосіб відображення дійсності (предмету або ситуації) у вигляді будь-якої форми (моделі), що максимально наближена до реальної, але дещо відрізняється від неї. Моделі не обов'язково повинні відображати всі деталі предмета (або ситуації), а тільки найбільш істотні їх риси. Залежно від цілей і завдань моделювання воно може бути максимально наближеним до реальності або навпаки, абсолютно абстрактним.

Кожен із нас у своєму повсякденному житті стикається з прикладами моделювання різних явищ. Наприклад, записана на папері формула хімічної сполуки – це не що інше, як формалізована модель цієї сполуки. Так само моделлю є графік динаміки ціни на лікарський препарат протягом року, макет будівлі, що будується, і т.п. Опис у медичному довіднику характерних симптомів певного захворювання також є нічим іншим, як моделлю цього захворювання.

Виділяють наступні *види моделювання*:

- фізичне – використовує речовинні (матеріальні) види моделей – макети, конструкції;
- математичне (логічне) – як моделі використовує формули, розрахунки, словесні характеристики і описи.

Правила побудови конкретних моделей позначаються терміном “*допущення*”. Чим точніші допущення, тим точніше модель відображатиме дійсність. Для різних моделей передбачені свої допущення.

Моделювання – завжди спрощення дійсності: дослідники виділяють ключові, найбільш значущі чинники, що впливають на результат,

свідомо ігноруючи другорядні. У моделях неможливо врахувати всі особливості, що мають місце в реальному житті, тому ступінь відповідності моделей реальним умовам завжди відносний.

Як джерела інформації для побудови моделі використовуються:

- достовірні дані експериментальних досліджень, опубліковані в літературі;
- результати власних досліджень;
- висновки і припущення експертів.

Методологія моделювання має цілий ряд переваг, які визначають її практичне значення:

- дозволяє імітувати події за відсутності точних наукових даних;
- може проводитися на основі даних різних досліджень;
- дозволяє розглядати різні аспекти однієї і тієї ж проблеми;
- дозволяє оцінювати вплив варіабельності початкових даних на результати;
- є ресурсозберігаючою методологією – дозволяє економити час і фінансові кошти, зменшувати тривалість і вартість дослідження.

Моделювання застосовується там, де недостатньо достовірних даних для вирішення завдань, що стоять перед дослідником, або ці дані не структуровані. Шляхом експертної роботи моделювання дозволяє заповнювати дефіцит інформації. Виходячи з цього положення, у фармакоекономічних дослідженнях моделювання може переслідувати декілька цілей:

- облік витрат, включаючи моделювання вартості лікарських препаратів і медичних послуг;
- оцінку клінічних наслідків застосування певної медичної технології;
- оцінку соціально-економічних наслідків застосування певної медичної технології.

При фармакоекономічному аналізі моделювання слід використовувати у випадках:

- коли система можливих явищ, що виникають після застосування аналізованої медичної технології, дуже складна для того, щоб

- бути перевіреною в експериментальному дослідженні (наприклад, при використанні лікарського препарату N можливий розвиток декількох абсолютно різних побічних ефектів; лікування кожного з цих ефектів може здійснюватися кількома різними методами, ефективність яких варіює залежно від віку пацієнтів);
- всі можливі варіанти результатів в аналізованій групі не вивчалися, але їх можна припустити на підставі інших схожих досліджень;
 - необхідно провести адаптацію результатів зарубіжних досліджень і перенесення (екстраполяцію) результатів фармакоекономічного аналізу з країни в країну;
 - необхідно на підставі відносно невеликого експериментального дослідження прогнозувати використання ресурсів в умовах широкої медичної практики (наприклад, давати рекомендації щодо затвердження певних методів лікування, перерозподіляти засоби між регіонами і закладами у системі охорони здоров'я та ін.);
 - необхідно прогнозувати ефективність даних (результати застосування медичної технології в реальній популяції) про дієвість медичної технології (результати застосування в експериментальній, відібраній за певними критеріями групі);
 - необхідне прогнозування в ситуаціях, коли клінічні дослідження не виконувалися (не проводилося порівняльне дослідження тих лікарських і/або нелікарських технологій, які передбачається аналізувати економічно; кожна технологія вивчалася окремо);
 - необхідне прогнозування остаточних результатів (дійсних віддалених клінічних результатів) на підставі клінічних ефектів (проміжних або непрямих результатів).

Об'єкти і етапи моделювання у фармакоекономічному аналізі

Об'єктами моделювання у фармакоекономічному аналізі є:

- медичні технології;
- результати застосування медичних технологій;

- витрати на застосування медичних технологій;
- рішення, що приймаються.

Етапи моделювання:

1. Аналіз системи, яку передбачається моделювати (визначення об'єкту моделювання, ідентифікація наявної і недостатньої інформації, вибір критеріїв оцінки результатів моделювання).

2. Узагальнення інформації (тієї, що була, і отриманої в результаті експертної роботи) і побудова моделі.

3. Аналіз отриманих результатів і оцінка точності моделювання.

Стосовно фармакоекономічних досліджень ці етапи можна конкретизувати таким чином:

1. Розробка алгоритму перебігу захворювання.

2. Визначення вірогідності настання окремих варіантів розвитку захворювання на тлі застосування досліджуваних альтернативних технологій.

3. Доповнення кожного напрямку економічними даними.

4. Проведення розрахунків.

5. Аналіз чутливості отриманих результатів (тема 10).

У фармакоекономічному аналізі найчастіше використовуються два методи моделювання: аналіз рішень і модель Маркова.

Математичне моделювання з використанням методики аналізу рішень: суть методу, сфера застосування, етапи побудови “дерева рішень”. Механізм розрахунку витрат за допомогою побудови “дерева рішень”

Аналіз рішень (decision analysis) – метод математичного моделювання клінічних ситуацій, коли зіставляються наслідки для хворого і економічні витрати, які можуть виникнути внаслідок вибору однієї з альтернативних медичних технологій.

Основна суть цього методу математичного моделювання зводиться до побудови дерева рішень.

“Дерево рішень” (decision tree) – модель, яка представляє в графічній формі процес прийняття рішення (відповідей на послідовну серію

питань), що утворюють деревоподібну структуру. Іншими словами, “дерево рішень” – це графічна схема того, до якого подальшого вибору (а потім – до якого результату) в майбутньому приведе нас рішення, прийняте сьогодні. Дерево рішень моделює прогноз стану пацієнта в результаті вибору тієї чи іншої медичної технології.

Побудова моделі у вигляді “дерева рішень” можлива у випадках:

- коли аналізується декілька альтернативних медичних технологій з вірогідністю досягнення різних результатів (наприклад, вірогідність видужати або стати інвалідом);
- відома вірогідність кожного з результатів при застосуванні аналізованих альтернативних технологій;
- результати застосування медичних технологій вимірюються в однакових кількісних показниках (наприклад, в роках очікуваної тривалості життя, у витратах на лікування, в натуральних показниках – АТ в мм рт. ст. та ін.);
- час досягнення результатів не має істотного значення для моделювання (тому може не враховуватися).

Етапи побудови “дерева рішень”:

- чіткий опис проблеми з вибором точок оцінки результатів (безпосередні ефекти або віддалені результати);
- формулювання альтернативних підходів до лікування хворих і оцінка їх ефективності;
- клінічна характеристика успішних і невдалих кінцевих результатів;
- оцінка вірогідності різних результатів (у %);
- оцінка ресурсного забезпечення застосування кожної з альтернативних технологій з урахуванням можливих наслідків їх застосування (наприклад, вартості лікування можливих ускладнень);
- визначення остаточної вартості застосування альтернативних технологій.

Методика розрахунку витрат при побудові “дерева рішень”

При проведенні аналізу рішень складний процес (лікування захворювання) розбивають на окремі блоки, щоб детальніше проаналізувати

кожний з них. Графічно блоки зображають у вигляді фрагментів (гілок) “дерева рішень”.

Гілки “дерева рішень” можуть бути першого, другого, третього і більше порядків. Останні гілки носять назву термінальних. Самі по собі гілки позначають можливі альтернативні події: або свідомий вибір того чи іншого рішення про ведення пацієнта (вибір конкретної медичної технології), або випадковий розвиток ситуації – поява побічних ефектів, ускладнень та ін.; місця розгалуження гілок – вузли – позначають у моделі точками, в яких можуть відбутися різні події.

Кожна гілка дерева закінчується певним, значущим з погляду дослідника результатом (одужання, розвиток ускладнення, смерть та ін.). Вірогідність кожного з результатів обчислюється у вигляді десяткового дробу, а сума вірогідності гілок кожного порядку повинна складати одиницю. Вірогідність розвитку події по кожній гілці вказується під нею (або над нею).

Очікувані значення витрат для альтернативних вирішень розраховуються шляхом послідовного множення значення вірогідності справа наліво на величину витрат по кожній гілці. Суму витрат використовують потім при проведенні відповідного фармакоекономічного аналізу.

ПРИКЛАД ПРОВЕДЕННЯ РОЗРАХУНКІВ ПРИ ПОБУДОВІ “ДЕРЕВА РІШЕНЬ”

За допомогою побудови “дерева рішень” необхідно порівняти результати застосування традиційної і нової схем терапії гострого двостороннього бронхіту для прийняття рішення про доцільність заміни в конкретному ЛПЗ при даній патології традиційної схеми на ефективнішу, але дорожчу. При проведенні порівняння слід враховувати вірогідність розвитку ускладнень (пневмонії).

Для проведення аналізу на підставі власних експериментальних досліджень і інформації з літературних джерел отримані наступні дані:

- вірогідність розвитку пневмонії у хворих з двостороннім бронхітом при лікуванні традиційним методом – 0,8;

- вірогідність розвитку пневмонії у хворих з двостороннім бронхітом при лікуванні новим методом – 0,2;
- вірогідність відсутності розвитку пневмонії у хворих з двостороннім бронхітом при лікуванні традиційним методом – 0,2;
- вірогідність відсутності розвитку пневмонії у хворих з двостороннім бронхітом при лікуванні новим методом – 0,8;
- вірогідність госпіталізації при розвитку пневмонії у хворих двостороннім бронхітом, що отримували традиційну терапію, – 0,7;
- вірогідність госпіталізації при розвитку пневмонії у хворих з двостороннім бронхітом, яких лікували новим методом, – 0,4;
- вірогідність відсутності госпіталізації при розвитку пневмонії у хворих з двостороннім бронхітом, що отримували традиційну терапію, – 0,3;
- вірогідність відсутності госпіталізації при розвитку пневмонії у хворих з двостороннім бронхітом, яких лікували новим методом, – 0,6;
- вартість курсу лікування традиційним методом для одного хворого складає 135 грн;
- вартість курсу лікування новим методом для одного хворого складає 360 грн;
- вартість госпіталізації одного хворого при застосуванні традиційного методу лікування складає 210 грн;
- вартість госпіталізації одного хворого при застосуванні нового методу лікування складає 172 грн;
- вартість амбулаторного лікування пневмонії одного хворого при застосуванні як традиційного, так і нового методу лікування складає 148 грн.

Розрахунки:

1. Побудова “дерева рішень” з розподілом вірогідності виникнення тієї чи іншої події (рис. 3).
2. Розрахунок витрат за допомогою “дерева рішень”.

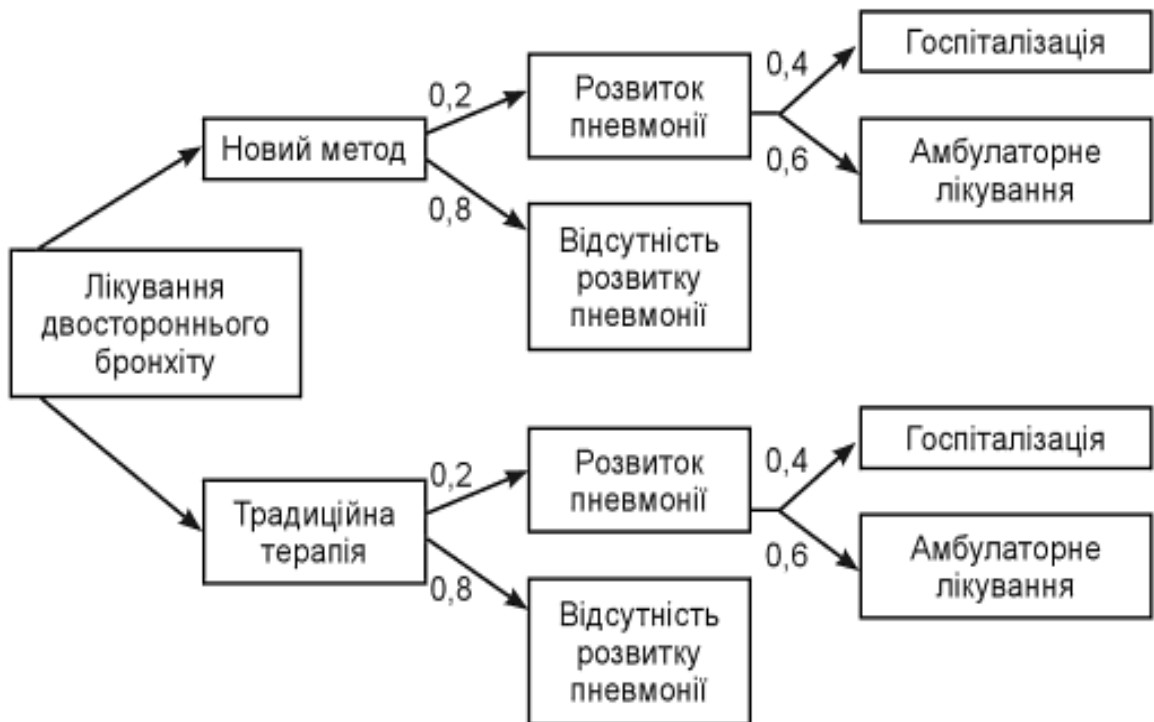


Рис. 3. “Дерево рішень”

Розрахунок витрат на лікування із застосуванням кожного методу здійснюється шляхом множення витрат кожної гілки на загальну вірогідність настання подій, які можуть відбутися на цій гілці:

а) розрахунок витрат на лікування новим методом хворих із двостороннім бронхітом, госпіталізованих унаслідок розвитку запалення легенів:

$$(0,4 \times 172) \times 0,2 = 13,76 \text{ грн};$$

б) розрахунок витрат на лікування новим методом хворих із двостороннім бронхітом, що отримували згодом амбулаторне лікування у зв'язку з розвитком запалення легенів:

$$(0,6 \times 148) \times 0,2 = 17,76 \text{ грн};$$

в) розрахунок витрат на лікування новим методом хворих з двостороннім бронхітом:

$$13,76 + 17,76 + 360 = 391,52 \text{ грн};$$

г) розрахунок витрат на лікування традиційним методом хворих із двостороннім бронхітом, госпіталізованих унаслідок розвитку запалення легенів:

$$(0,7 \times 210) \times 0,8 = 117,6 \text{ грн};$$

д) розрахунок витрат на лікування традиційним методом хворих з двостороннім бронхітом, що отримували згодом амбулаторне лікування у зв'язку з розвитком запалення легенів:

$$(0,3 \times 148) \times 0,8 = 35,52 \text{ грн.}$$

е) розрахунок витрат на лікування традиційним методом хворих з двостороннім бронхітом:

$$117,6 + 35,52 + 135 = 288,12 \text{ грн.}$$

3. Виконання відповідного фармакоекономічного аналізу.

4. Аналіз результатів проведених фармакоекономічних розрахунків.

Проведені розрахунки показали, що витрати на лікування хворих із двостороннім бронхітом новим методом у 1,4 раза більші, ніж витрати на лікування традиційним методом. Проте доцільність впровадження нового методу в даному ЛПЗ можна визначити тільки після проведення подальших фармакоекономічних досліджень, використовуючи одержані значення витрат і дані про ефективність порівнюваних методів.

Математична модель Маркова: суть методу, сфера застосування, поняття марковських станів, марковських циклів, марковського допущення, принципи побудови дерева марковських циклів

У ряді випадків, коли проблема вибору пов'язана з постійним ризиком (що не минає з часом) і чинник часу грає істотну роль при виборі оптимальної альтернативи (наприклад, якщо завданням дослідження є визначення не просто кількості хворих, що видужали, а кількості тих, що видужали протягом п'яти днів, і результати лікування у решти хворих протягом цих п'яти днів) побудова дерева рішень є не кращим

способом для обґрунтування тих чи інших медичних втручань. Для вирішення таких проблем використовується модель Маркова.

Андрій Андрійович Марков (1856–1922) – видатний російський математик, що розвинув у своїх роботах новий розділ теорії вірогідності – теорію випадкових процесів і методологію застосування цієї теорії до складних медико-біологічних процесів.

Модель Маркова (Markov model) – метод математичного моделювання складних багатокомпонентних систем, коли існує синхронізація подій у цій системі (зв'язок у часі) і коли важливі події можуть траплятися неодноразово (наприклад, інфаркт міокарда у пацієнта з гіпертонічною хворобою).

Метод математичного моделювання з використанням моделі Маркова замість “дерева рішень” застосовують у наступних ситуаціях:

- *коли проблема вибору пов'язана з постійним (що не проходить з часом) ризиком* (наприклад, вірогідність розвитку інфаркту міокарда у хворого з гіпертонічною хворобою існує постійно, а вірогідність розвитку пневмонії як ускладнення гострого бронхіту існує тільки в період захворювання гострим бронхітом, тобто протягом 2–3 тижнів);
- *коли істотно важлива синхронізація (зв'язок з певним проміжком часу) подій* (для оцінки ефективності лікування важливо, скільки випадків інфаркту міокарда буде зареєстровано у 100 хворих гіпертонічною хворобою протягом одного року, а не скільки взагалі буде випадків інфаркту міокарда у цих 100 хворих, наприклад, до кінця життя);
- *коли час настання події точно не визначений* (невідомо, коли розвинеться інфаркт міокарда у хворого з гіпертонічною хворобою);
- *коли важливі клінічні події можуть траплятися неодноразово* (інфаркт міокарда у хворого з гіпертонічною хворобою протягом року може розвинутися кілька разів);
- *коли клінічні рішення впливають на ряд результатів, які мають місце на різних етапах життя пацієнта* (вибір адекватного пре-

парату на даному етапі життя пацієнта дозволяє стабілізувати рівень АТ, на наступному етапі – запобігти розвитку серцевої недостатності, далі – зберегти декілька років якісного життя);

- *коли час настання події може вплинути на її “корисність”* (для пацієнта важливо, щоб в результаті лікування його працездатність відновилася протягом тижня, а не протягом місяця).

Побудова моделі Маркова доцільна у випадках, коли хворобу можна поділити на ряд послідовних фаз (наприклад, початковий стан – повне здоров’я, кінцевий – смерть пацієнта, проміжний – стадії захворювання).

Марковська модель припускає, що пацієнт весь час знаходиться в одному із можливих станів (повне здоров’я, смерть або стадія захворювання), який називається *марковським станом*; при цьому завжди, у будь-який момент, можливий перехід з одного стану в інший, а вірогідність такого переходу відома. Всі події в моделі Маркова є переходом з одного стану в інший.

Так, наприклад, всі люди, у яких не виявлено аналізованого захворювання, представлені в моделі як здорові, а в момент виявлення у них хвороби переходять у відповідну проміжну або термінальну стадію. У частини хворих є первинно рання стадія хвороби – для них можливий перехід або у важчу стадію, або в стадію одужання.

Час дослідження поділяється на рівні відрізки часу, які називаються *циклами Маркова* (марковськими циклами).

Тривалість циклів вибирається так, щоб кожний з них був проміжком часу, що має певне значення в процесі лікування (наприклад, судити про ефективність інгібіторів АПФ при лікуванні серцевої недостатності можна не раніше, ніж через шість місяців). Зазвичай у фармакоелекономічних дослідженнях цикл Маркова береться за один рік, оскільки в більшості багатоцентрових досліджень ефективність лікарських засобів оцінюється саме за цей проміжок часу.

Марковське допущення (специфічне правило побудови моделі Маркова) – це обмеження, при якому не робиться будь-яких відмінностей між різними пацієнтами, що знаходяться в кожному із станів. Припус-

кають, що протягом кожного циклу пацієнт може зробити тільки один перехід з одного стану в інший. Марковське допущення показує стан розвитку процесу після кожного циклу, незалежно від того, що мало місце протягом попереднього циклу (модель не зберігає пам'яті про цикли, що минули раніше).

Припинення марковського процесу можливе тоді, коли досліджуваний контингент хворих переходить у замкнутий стан (тобто адсорбується цим станом). Із стану адсорбції неможливий перехід в інший стан. Для медицини адсорбуючий стан – це смерть.

Процес переходу між станами здоров'я у моделі Маркова (рис. 4) можна подати у наступному вигляді:

Марковський процес визначається розподілом вірогідності між стартовими станами, вірогідністю переходів, допустимих для окремих груп пацієнтів (тобто відсотком пацієнтів на кожній стадії захворювання, які видужують, переносять ускладнення і / або вмирають).

Звичайним методом представлення марковських моделей є “дерево марковських циклів”. Кожен стан зображується в ньому у вигляді відгалуження від марковського вузла (рис. 5).

Корисність, що асоціюється із завершенням якого-небудь циклу в тому чи іншому визначеному стані, кваліфікується як гранична корисність (ефект терапії, оцінений в корисності для здоров'я, наприклад, кількість збережених років життя). При виконанні подальшого фармакоекономічного аналізу гранична корисність у грошовому вираженні може бути фінансовими витратами, пов'язаними із перебуванням пацієнта в даному стані впродовж одного циклу. Наступна стадія фармакоекономічного аналізу включає розрахунки і порівняння коефіцієнтів ефективності витрат по кожному з даних варіантів лікування пацієнтів, визначення вартості додаткової одиниці ефективності.

ПРИКЛАД ПРОВЕДЕННЯ РОЗРАХУНКІВ ПО МОДЕЛІ МАРКОВА

Найпростіший спосіб аналізу моделі Маркова носить назву “когортної симуляції”. При цьому моделюється проходження когорти з n -ного



Рис. 4. Перехід між станами здоров'я у моделі Маркова

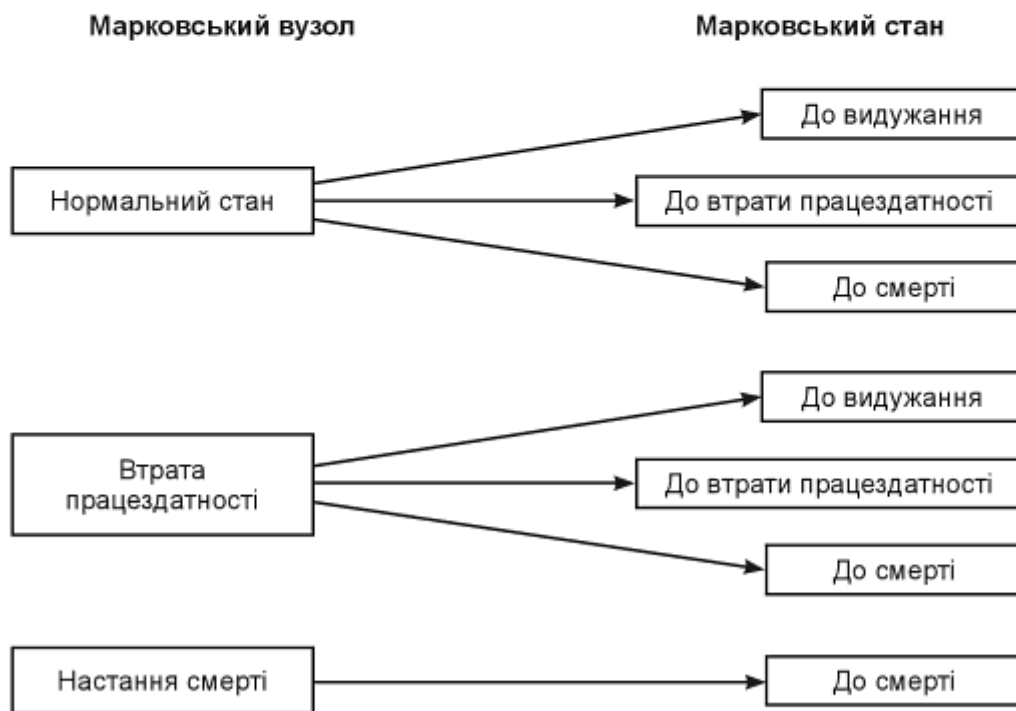


Рис. 5. “Дерево марковських циклів”

числа пацієнтів через ряд марковських циклів і розраховуються сумарні показники витрат (витрат і ефектів) для кожного циклу.

Розглянемо застосування моделі Маркова на прикладі оцінки витрат на лікування хворих з генетичною схильністю до розвитку цукрового діабету.

Згідно з марковським припущенням поділимо хворих на три категорії (три марковські стани захворювання): безсимптомна стадія захворювання (стадія, коли наявна генетична схильність не виявляється клінічними симптомами захворювання), фаза прогресування (клінічні ознаки цукрового діабету) і термінальна стадія – смерть.

Моделюємо шлях когорти з 1000 пацієнтів протягом 4-х років; тривалість марковського циклу – 1 рік. На початку дослідження всі пацієнти мають 1-шу (безсимптомну) стадію; вірогідність переходу з одного стану в інший представлена у табл. 5.

Витрати на пацієнта в 1-й стадії складають 0 грн/рік (із-за відсутності симптомів пацієнти не звертаються до лікаря і не лікуються); у фазі прогресування – 1000 грн/рік; у термінальній стадії – 0 грн/рік (хворий помирає).

Таблиця 5

Вірогідність переходу з одного стану в інший у моделі Маркова

Початковий стан	Стан, в який пацієнт переходить		
	Безсимптомна фаза	Фаза прогресування	Смерть
Безсимптомна фаза	0,6	0,3	0,1
Фаза прогресування	0	0,8	0,2
Смерть	0	0	1

Перехід пацієнтів з когорти, які досліджують, з однієї фази в іншу протягом встановленого терміну дослідження (4 роки) наведений у табл. 6.

У 1-й рік дослідження всі пацієнти знаходяться у безсимптомній фазі. Вірогідність залишитися у цій фазі складає 0,6 – отже, на 2-й рік дослідження залишаться у безсимптомній стадії 600 чоловік. Вірогід-

Таблиця 6

Перехід пацієнтів з одного стану в інший у моделі Маркова

Рік спостереження	Кількість пацієнтів у певному стані		
	Безсимптомна фаза	Фаза прогресування	Смерть
1	1000	0	0
2	600	300	100
3	360	420	220
4	216	444	340

ність переходу з безсимптомної фази у фазу прогресування складає 0,3 – отже, на 2-й рік спостереження у фазі прогресування залишаться 300 пацієнтів. Вірогідність смерті при перебуванні в безсимптомній фазі складає 0,1 – отже, до початку другого року можуть померти 100 чоловік.

На 3-му році спостереження з 600 пацієнтів залишаться у безсимптомній фазі 360 чоловік ($600 \times 0,6 = 360$); перейдуть у фазу прогресування – 180 ($600 \times 0,3 = 180$); помруть – 60 ($600 \times 0,1 = 60$). Із 300 пацієнтів, які на 2-му році перебувають у фазі прогресування, залишаться в цій фазі 240 чоловік ($300 \times 0,8 = 240$) і 60 чоловік помруть ($300 \times 0,2 = 60$). Разом на 3-му році спостереження у безсимптомній фазі залишаться 360 пацієнтів, у фазі прогресування – 420 (180 тих, які перейшли із безсимптомної фази, і 240 тих, які залишилися в цій фазі), помруть до цього терміну 220 чоловік (100 чоловік за другий рік і 120 чоловік (60 + 60) за третій рік).

Провівши аналогічні розрахунки для 4-го року, ми отримаємо, що у безсимптомній фазі залишаться 216 пацієнтів, у фазі прогресування – 444, а всього померлих за 4 марковських цикли буде 340 чоловік.

Для перевірки правильності розрахунків визначимо, чи дорівнює сума всіх пацієнтів в кінці 4-го року початковому числу осіб (1000) у когорті, взятій під спостереження ($216 + 444 + 340 = 1000$).

Тепер розрахуємо сумарні витрати на лікування хворих протягом кожного марковського циклу (роки спостереження).

На 1-му році спостереження всі особи знаходилися в безсимптомній стадії, відповідно, витрати склали:

$$1000 \times 0 \text{ грн.} = 0 \text{ грн.}$$

На 2-му році спостереження:

$$(600 \times 0) + (300 \times 1000) + (100 \times 0) = 300\,000 \text{ грн.}$$

На 3-му році спостереження:

$$(360 \times 0) + (420 \times 1000) + (220 \times 0) = 420\,000 \text{ грн.}$$

На 4-му році спостереження:

$$(216 \times 0) + (444 \times 1000) + (340 \times 0) = 444\,000 \text{ грн.}$$

Разом за 4 роки сумарні витрати на лікування 1000 досліджувальних осіб, зі схильністю до розвитку цукрового діабету, склали:

$$300\,000 + 420\,000 + 444\,000 = 1\,164\,000 \text{ грн.}$$

Обчислені за допомогою моделі Маркова величини витрат і ефективності (які можна розрахувати за кількістю хворих, що вижили) доцільно використовувати для проведення фармакоекономічного аналізу.

РЕКОМЕНДОВАНІ ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

1. Моделювання як спосіб вивчення різних явищ.
2. Застосування методів моделювання в медицині і фармації.
3. Оцінка вартості і ефективності лікування за допомогою побудови “дерева рішень” (на прикладі поширених захворювань).
4. Фармакоекономічна оцінка лікування за допомогою побудови “дерева марковських циклів” (на прикладі поширених захворювань).
5. Оцінка впливу ускладнень лікарської терапії на загальну вартість лікування захворювання за допомогою методики аналізу рішень (на прикладі поширених захворювань).

Тема 7

МЕТОДИ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ: “ЗАГАЛЬНА ВАРТІСТЬ ЗАХВОРЮВАННЯ” ТА “МІНІМІЗАЦІЯ ВИТРАТ”

Disce parvo esse contetus. – Вчися задовольнятися малим (*лат.*).

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Фармакоекономічний аналіз: визначення, значення для охорони здоров'я.
2. Етапи проведення фармакоекономічного аналізу.
3. Основні методи фармакоекономічного аналізу.
4. Фармакоекономічний метод “загальна вартість захворювання”: визначення, мета, особливості проведення, переваги, недоліки і сфера застосування.
5. Методологія розрахунку повної вартості захворювання. Застосування фармакоекономічного аналізу загальної вартості захворювання при розрахунку тарифів на медичні послуги.
6. Фармакоекономічний метод “мінімізація витрат”: визначення, мета, етапи проведення, переваги, недоліки і сфера застосування.
7. Методологія розрахунку за методом “мінімізація витрат”.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Фармакоєкономічний аналіз: визначення, значення для охорони здоров'я

Фармакоєкономічний аналіз – це комплексний процес дослідження і порівняння ефективності витрат двох і більше альтернативних медичних технологій з метою визначення переваг для окремої людини, системи охорони здоров'я і суспільства в цілому.

Результати фармакоєкономічного аналізу повинні сприяти підвищенню якості медичної допомоги і вибору оптимальних медичних технологій, при застосуванні яких витрачені засоби відповідають максимальній ефективності, що дозволить раціонально витратити ресурси, виділені з державного бюджету на охорону здоров'я.

При оцінці якості медичної допомоги враховують кількість витрачених *ресурсів* (витрат на лікування) відповідно до отриманого *результату* в умовах застосування *медичних технологій*, що відповідають сучасному рівню розвитку медицини (*триада Донабедіана*).

Етапи проведення фармакоєкономічного аналізу

Міжнародне суспільство фармакоєкономічних досліджень і результатів лікування (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research – ISPOR), а також правила організації і проведення фармакоєкономічних досліджень передбачають наступні *етапи фармакоєкономічного аналізу*:

1. Формулювання цілей і завдань дослідження.
2. Вибір альтернативних медичних технологій для порівняння.
3. Вибір критеріїв ефективності і безпеки досліджуваних медичних технологій.
4. Дослідження доказів ефективності і безпеки медичного втручання.
5. Вибір методу фармакоєкономічного аналізу.
6. Облік витрат при проведенні аналізу.
7. Розрахунки фармакоєкономічних показників.

8. Аналіз чутливості отриманих результатів.
9. Формулювання висновків і пропозицій за наслідками аналізу.

Основні методи фармакоекономічного аналізу

На сьогодні найбільше застосування на практиці знайшли наступні *методи фармакоекономічного аналізу*:

- 1) аналіз “загальна вартість захворювання” – cost of illness (COI);
- 2) аналіз “мінімізація витрат” – cost minimization analysis (CMA);
- 3) аналіз “витрати – ефективність” – cost-effectiveness analysis (CEA);
- 4) аналіз “витрати – корисність (утилітарність)” – cost utility analysis (CUA);
- 5) аналіз “витрати – вигода” – cost-benefit analysis (CBA).

Перераховані методи № 2–5 дозволяють порівнювати ефективність витрат при використанні різних медичних технологій. Тому вказані методи є повноцінними інструментами фармакоекономічного аналізу.

При оцінці достовірності і стійкості отриманих результатів фармакоекономічного аналізу використовується також *аналіз чутливості – sensitivity analysis*.

Фармакоекономічний метод “загальна вартість захворювання”: визначення, мета, особливості проведення, переваги, недоліки і сфера застосування

“*Загальна вартість захворювання*” (*cost of illness – COI*) – метод фармакоекономічного аналізу, який передбачає облік всіх витрат (прямих медичних і немедичних, непрямих), пов’язаних з процесом діагностики і лікування певного захворювання.

Мета методу “загальна вартість захворювання” – визначення повної вартості лікування певного захворювання при використанні будь-якої конкретної медичної технології.

У фармакоекономічних дослідженнях цей вид аналізу може використовуватися як самостійно, так і в якості одного з етапів, що враховують витрати при проведенні інших видів аналізу.

При розрахунку за методом “загальна вартість захворювання” визначають витрати на одного хворого в рік, екстраполюють їх на всю сукупність хворих і в кінцевому результаті отримують дані про витрати на певне захворювання в конкретному ЛПЗ, регіоні і в державі.

Особливість методу “загальна вартість захворювання”: при визначенні вартості захворювання результати проведеного лікування не враховуються.

Переваги методу “загальна вартість захворювання”:

- відносна простота розрахунків;
- відсутність необхідності оцінювати ефективність результатів медичних технологій.

Недоліки методу “загальна вартість захворювання”:

- не може застосовуватися для порівняльної оцінки альтернативних медичних технологій;
- не створює достатніх умов для управління якістю медичної допомоги, що надається.

Сфера застосування методу “загальна вартість захворювання”:

- для визначення повної вартості захворювання на різних етапах його лікування (амбулаторному, стаціонарному);
- для визначення середньої вартості захворювання в конкретному лікувально-профілактичному закладі, окремому регіоні або в країні в цілому;
- для визначення необхідного об’єму грошових ресурсів на лікування конкретного захворювання;
- для виділення захворювань, які наносять найбільший економічний збиток країні;
- для обґрунтування прийняття управлінських рішень в системі охорони здоров’я: визначення пріоритетних напрямів фінансування, шляхів зниження витрат та ін.;
- для оптимізації розрахунків тарифів на медичну допомогу;
- для визначення витрат при використанні інших методів фармако-економічного аналізу.

**Методологія розрахунку повної вартості захворювання.
Застосування фармакоекономічного аналізу загальної
вартості захворювання при розрахунку тарифів на медичні
послуги**

Тариф – середня вартість медичної послуги у грошовому вираженні.

Розрахунки за методом “загальна вартість захворювання”:

I. Показник загальної вартості захворювання (COI) розраховують за формулою:

$$COI = DC + IC \quad (7)$$

де COI – загальна вартість захворювання;

DC – прямі витрати;

IC – непрямі витрати.

II. Загальну вартість захворювання на різних етапах його лікування (амбулаторному – 1; стаціонарному – 2; в період реабілітації – 3) розраховують за формулою:

$$COI = (DC_1 + IC_1) + (DC_2 + IC_2) + (DC_3 + IC_3), \quad (8)$$

де COI – загальна вартість захворювання;

DC₁, DC₂, DC₃ – прямі витрати відповідно в амбулаторному, стаціонарному і реабілітаційному періоді захворювання;

IC₁, IC₂, IC₃ – непрямі (побічні) витрати відповідно в амбулаторному, стаціонарному і реабілітаційному періоді захворювання.

III. Розрахунок тарифу на лікування одного хворого з визначеним захворюванням проводять за формулою:

$$T = \frac{COI_1 + COI_2 + COI_3 + \dots + COI_n}{n}, \quad (9)$$

де T – тариф на лікування одного хворого з визначеним захворюванням в ЛПЗ;

COI – вартість лікування одного хворого з визначеним захворюванням;

n – кількість пролікованих пацієнтів в ЛПЗ.

ПРИКЛАД РОЗРАХУНКІВ ЗА МЕТОДОМ “ЗАГАЛЬНА ВАРТІСТЬ ЗАХВОРЮВАННЯ”

Розрахуйте повну вартість лікування хворого з черепно-мозковою травмою за методом “загальна вартість захворювання”, враховуючи наступні витрати:

Характеристика витрат на лікування хворого

Вид витрат	Вартість процедури, ліжко-днів, грн	Кратність виконання, тривалість лікування
Ліжко-день	40	7
Транспортні витрати	20	1
<i>Консультації фахівців</i>		
Терапевт	15	3
Невропатолог	15	2
Окуліст	15	1
<i>Діагностичні процедури</i>		
Електроенцефалограма	30	2
Реоенцефалограма	20	2
Ехоенцефалограма	25	2
Загальний аналіз крові	8	1
Загальний аналіз сечі	8	1

Вартість лікарської терапії при стаціонарному лікуванні складає 210 грн. Вартість амбулаторного лікування хворого з черепно-мозковою травмою складає 180,50 грн.

Рішення:

Загальна вартість лікування хворого з черепно-мозковою травмою включає облік прямих і непрямих витрат і проводиться у декілька етапів:

I. Розрахунок прямих витрат (DC), який включає:

1. Облік вартості стаціонарного лікування:

а) вартість консультацій фахівців $= 15 \times 3 + 15 \times 2 + 15 = 90$ грн.;

б) вартість діагностики: $30 \times 2 + 20 \times 2 + 25 \times 2 + 8 + 8 = 166$ грн.;

в) вартість перебування в стаціонарі: $40 \times 7 = 280$ грн.;

г) транспортні витрати: 20 грн.;

д) вартість лікарської терапії: 210 грн..

Вартість стаціонарного лікування хворого $= 90 + 166 + 280 + 20 + 210 = 766$ грн.

2. Облік вартості амбулаторного лікування: 180,50 грн.

3. Сума значень, отриманих у пунктах 1 і 2: $DC = 766 + 180,50 = 946,50$ грн.

II. Розрахунок непрямих витрат (IC).

Для розрахунку непрямих витрат необхідно врахувати соціальні витрати (виплати по листу непрацездатності, пенсії по інвалідності) і втрати, понесені на виробництві із-за відсутності працівника (і тих, що його відвідують – членів сім'ї, друзів) на робочому місці. Для розрахунку втрат на виробництві використовують два методи: “людського капіталу” і “фрикційної вартості” (тема 5).

Оскільки ці методи трудомісткі, то іноді при проведенні фармако-економічного аналізу в практичній охороні здоров'я непрямі витрати не враховують.

Таким чином, розрахунок загальної вартості лікування хворого з черепно-мозковою травмою в даному завданні проводимо за формулою: $COI = DC$.

Відповідь: Прямі витрати на лікування 1 хворого з черепно-мозковою травмою – 946,50 грн.

III. Аналіз результатів проведених фармако-економічних розрахунків.

Отримані результати можуть бути застосовані для розрахунку тарифу, для прийняття управлінських рішень в охороні здоров'я щодо об'єму грошових коштів, що виділяються конкретному ЛПЗ для лікування черепно-мозкової травми з урахуванням середньостатистичної

кількості хворих з даним захворюванням протягом певного періоду часу.

**Фармакоєкономічний метод “аналіз мінімізації витрат”:
визначення, мета, етапи проведення, переваги,
недоліки і сфера застосування**

“Аналіз мінімізації витрат” (costs minimization analysis – CMA) – метод фармакоєкономічного аналізу, який пов’язаний з вибором препарату або методу лікування з мінімальними витратами. Цей метод передбачає порівняння вартості альтернативних методів лікування або лікарських препаратів за умови їх однакової терапевтичної ефективності.

Мета методу “мінімізація витрат” – вибір найдешевшої медичної технології при їх однаковій клінічній ефективності з метою економії грошових коштів.

Етапи проведення аналізу “мінімізація витрат”:

1. Підтвердження рівної ефективності порівнюваних альтернативних медичних технологій.
2. Ідентифікація (виявлення) всіх витрат, які необхідно внести до розрахунків.
3. Підрахунок витрат для кожної з альтернативних технологій.
4. Дисконтування.
5. Порівняння медичних технологій і вибір серед них технології з найменшою вартістю.

Переваги методу “мінімізація витрат”:

- відносна простота розрахунків;
- відсутність необхідності оцінювати ефективність результатів медичних технологій (оскільки вона наперед відома).

Недолік методу “мінімізація витрат”:

- дозволяє порівнювати тільки ті медичні технології, які мають однакову ефективність, що обмежує сферу застосування методу.

Сфера застосування методу “мінімізація витрат”:

- для порівняння витрат при застосуванні різних медичних технологій (методів лікування або лікарських препаратів), якщо доведена їх однакова терапевтична ефективність;
- фармакоекономічні дослідження генеричних препаратів.

Методологія розрахунків за методом “мінімізація витрат”

При розрахунку за методом “мінімізація витрат” обчислюють і порівнюють вартість використовуваних медичних технологій з однаковою терапевтичною ефективністю і вибирають ту технологію, яка має найменші витрати. Надалі при необхідності розрахунки проводяться за формулою:

$$CMA = (DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2) \quad (10)$$

де CMA – різниця у витратах між двома медичними технологіями;

DC_1 – прямі витрати при застосуванні першої медичної технології;

IC_1 – непрямі витрати при застосуванні першої медичної технології;

DC_2 і IC_2 – відповідно, прямі і непрямі витрати при застосуванні другої медичної технології.

На практиці в більшості випадків при розрахунках за методом “мінімізація витрат” тільки прямі медичні витрати і формула розрахунку має вигляд:

$$CMA = DC_1 - DC_2$$

де CMA – різниця у витратах між двома медичними технологіями;

DC_1 і DC_2 – прямі витрати при застосуванні відповідно першої і другої медичних технологій.

ПРИКЛАД РОЗРАХУНКІВ ЗА МЕТОДОМ “МІНІМІЗАЦІЯ ВИТРАТ”

Проведіть фармакоекономічний аналіз лікування хворих на хронічний гастрит препаратами з групи антагоністів H_2 -рецепторів з діючою

речовиною фамотидином, якщо за результатами клінічних випробувань відомо, що препарати проявляють однакову ефективність і безпеку. При проведенні розрахунків використовуйте нижченаведені дані.

**Характеристика препаратів з групи H_2 -рецепторів
(діюча речовина – фамотидин)**

№ п/п	Торгове найменування препарату	Форма випуску	Ціна упаковки, грн.
1	Фамотидин, “Здоров’я”	табл. 0,02 г № 10	2,20
2	Квамател, “Gedeon Richter”	табл. 0,02 г № 28	28,76
3	Ульфамід, “KRKA”	табл. 0,02 г № 20	6,41

Тривалість курсу лікування – 30 днів. Добова доза для всіх препаратів – 40 мг на добу.

Рішення:

Оскільки з умови завдання відомо, що препарати фамотидину проявляють однакову терапевтичну ефективність і безпеку, фармакоекономічний аналіз проводимо за методом “мінімізація витрат”.

1. Розрахунок вартості 1 таблетки препарату:

$$\text{Вартість 1 таблетки препарату} = \frac{\text{Вартість упаковки препарату}}{\text{Кількість таблеток в упаковці}}$$

- а) Фамотидин: $2,20 : 10 = 0,22$ грн
- б) Квамател: $28,76 : 28 = 1,03$ грн
- в) Ульфамід: $6,41 : 20 = 0,32$ грн

2. Розрахунок кількості таблеток препарату в добовій дозі

Оскільки в одній таблетці препаратів фамотидину міститься 20 мг діючої речовини а добова доза складає 40 міліграм, то пацієнтові протягом доби необхідно прийняти 2 таблетки.

3. Розрахунок вартості добової дози препаратів:

$$\text{Вартість добової дози} = \text{вартість 1 табл.} \times \text{добова кількість таблеток}$$

а) Фамотидин: $0,22 \text{ грн} \times 2 \text{ табл.} = 0,44 \text{ грн}$

б) Квамател: $1,03 \text{ грн} \times 2 \text{ табл.} = 2,06 \text{ грн}$

в) Ульфамід: $0,32 \text{ грн} \times 2 \text{ табл.} = 0,64 \text{ грн}$

4. Розрахунок вартості курсу лікування:

Вартість курсу лікування = вартість добової дози $\times$ тривалість курсу

а) Фамотидин: $0,44 \text{ грн} \times 30 \text{ днів} = 13,2 \text{ грн}$

б) Квамател: $2,06 \text{ грн} \times 30 \text{ днів} = 61,80 \text{ грн}$

в) Ульфамід: $0,64 \text{ грн} \times 30 \text{ днів} = 19,20 \text{ грн}$.

Відповідь: Найдешевшим варіантом лікування хворих на хронічний гастрит із препаратів фамотидину є Фамотидин виробництва фармацевтичної компанії “Здоров’я”, оскільки він має мінімальну вартість курсового лікування хронічного гастриту (13,2 грн.) серед вивчених препаратів.

5. Аналіз результатів проведених фармакоекономічних розрахунків:

Застосування препарату Фамотидин виробництва фармацевтичної компанії “Здоров’я” при лікуванні хворих на хронічний гастрит, порівняно з препаратами групи антагоністів H_2 -рецепторів, дозволить заощадити кошти пацієнта або держави, залежно від того, хто оплачує лікування.

РЕКОМЕНДОВАНІ ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

1. Фармакоекономічний аналіз і його значення для охорони здоров’я.

2. Застосування фармакоекономічного методу аналізу “загальна вартість захворювання” при розрахунку тарифів на медичні послуги.

3. Особливості методології розрахунку за методом “загальна вартість захворювання” залежно від характеру патології (на прикладі поширених захворювань).

4. Застосування методу “мінімізація витрат” для фармакоекономічної оцінки лікування (на прикладі поширених захворювань).

Тема 8

МЕТОДИ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ: МЕТОД “ВИТРАТИ – ЕФЕКТИВНІСТЬ”

Ціна забувається, а якість залишається.

Фредерік Генрі Ройс

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Фармакоекономічний метод “витрати – ефективність”: визначення, мета, етапи проведення.
2. Умови проведення фармакоекономічного аналізу методом “витрати – ефективність”. Вимоги до вибору показників ефективності для різних медичних технологій при проведенні аналізу “витрати – ефективність”.
3. Джерела отримання інформації для проведення фармакоекономічного аналізу методом “витрати – ефективність”.
4. Розрахунок коефіцієнта “витрати – ефективність” (CER); його використання як основного критерію вибору оптимальної медичної технології. Поняття “Домінуюча альтернатива”.
5. Розрахунок коефіцієнта приросту ефективності витрат (інкрементального показника “витрати – ефективність” – ICER). Поняття референтної медичної технології.
6. Переваги, недоліки і сфера застосування методу “витрати – ефективність”.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Фармакоекономічний метод "витрати – ефективність": визначення, мета, етапи проведення

"Витрати – ефективність" (*cost-effectiveness analysis – CEA*) – метод фармакоекономічного аналізу, який передбачає порівняння як вартості (у грошовому еквіваленті), так і ефективності альтернативних медичних технологій (у однакових натуральних або фізичних одиницях), у вигляді інтегрального показника – коефіцієнта "витрати – ефективність", який враховує і те, й інше.

Цей метод дозволяє визначити вартість одиниці ефективності (питому ефективність витрат) і додаткову грошову суму, яку необхідно витратити на отримання додаткової переваги (інкрементальний показник), наприклад, вартість додаткового року збереженого життя.

Мета методу "витрати – ефективність" – провести вартісну оцінку ефективності, а саме – оцінити ефективність витрат, тобто визначити вартість одиниці ефективності для тієї чи іншої медичної технології і зрештою виявити не найдешевше лікування певного захворювання, а оптимальне за ефективністю і вартістю, виходячи з можливостей споживача.

Етапи проведення методу "витрати – ефективність":

1. Вибір одиниць ефективності результатів медичних втручань.
2. Аналіз клінічних результатів кожної з даних медичних технологій з метою визначення ефективності відповідно до вибраних критеріїв.
3. Аналіз кожної з даних медичних технологій з метою визначення розміру середніх і / або граничних витрат на одного пацієнта (подібний аналіз часто проводять за допомогою методу математичного моделювання, наприклад, "аналізу рішень").
4. Розрахунок коефіцієнтів ефективності витрат (CER) для кожної з даних медичних технологій.
5. Порівняння коефіцієнтів ефективності витрат даних медичних технологій. Визначення домінуючої альтернативи у кожному конкретному випадку. Визначення референтної медичної технології.
6. Розрахунок інкрементального показника (при необхідності).

**Умови проведення фармакоекономічного аналізу методом
“витрати – ефективність”. Вимоги до вибору показників
ефективності для різних медичних технологій при
проведенні аналізу “витрати – ефективність”**

Обов'язкові умови проведення методу “витрати – ефективність”:

- високий рівень достовірності інформації про клінічну ефективність даних медичних технологій;
- однакові одиниці вимірювання ефективності порівнюваних медичних технологій;
- можливість екстраполяції результатів, отриманих з різних джерел інформації, на нові умови застосування медичної технології, що досліджуються;
- обов'язковий облік дизайну порівнюваних медичних технологій.

Правильний вибір одиниць клінічної (терапевтичної) ефективності при проведенні аналізу СЕА є дуже важливим. Як одиниці ефективності можуть бути використані:

- *прямі клінічні ефекти* – зрушення фізіологічних і біохімічних параметрів, на зміну яких направлена дія лікарського засобу, зміна рівня артеріального тиску, підвищення рівня гемоглобіну, усунення симптомів і синдромів захворювання, додаткові роки життя і т. д.;
- *опосередковані клінічні ефекти* – зниження частоти ускладнень, скорочення числа повторних госпіталізацій і т. ін.;
- *зміна показників здоров'я в групі, яка піддавалася дії досліджуваної медичної технології*, – смертність, виживаність, тривалість життя, інвалідизація, число збережених років життя без інвалідизації і т. д.

Після вибору адекватних критеріїв ефективності для проведення аналізу СЕА необхідно отримати достовірні відомості про ефективність даних медичних технологій відповідно до вибраних критеріїв і переконатися в тому, що дані з літератури можна екстраполювати на власне дослідження. Наприклад, якщо проводиться аналіз “витрати –

ефективність" двох різних антибактеріальних препаратів, призначених для лікування пневмонії у хворих похилого віку, не можна використовувати (екстраполювати) дані про ефективність цих препаратів, отримані при їх використанні у хворих молодого віку. Також не можна використовувати показники ефективності у літніх пацієнтів з гострим бронхітом. Слід знайти інше джерело інформації, де наведені достовірні дані про клінічну ефективність антибактеріального препарату, що вивчається, у літніх пацієнтів із пневмонією.

При використанні методу СЕА витрати включають суму прямих витрат (витрати для забезпечення лікування захворювання, витрати на обстеження і додаткове лікування, необхідність у якому виникла внаслідок проведеної терапії (наприклад, на лікування побічних ефектів), а також непрямі витрати (вартість для держави втраченого робочого часу хворого, зниження продуктивності праці внаслідок захворювання і т. д.). Якщо порівнювані медичні технології при клінічному застосуванні мають однаковий дизайн, то, як правило, для них характерні однакові непрямі витрати. Це дозволяє іноді не включати непрямі витрати в розрахунок загальних витрат при проведенні фармакоекономічних розрахунків. Якщо дизайн порівнюваних технологій розрізняється, необхідний облік як прямих, так і непрямих витрат.

Дизайн медичних технологій включає докладні (деталізовані) умови їх застосування. Наприклад, при одній схемі амбулаторного лікування хворий на гіпертонічну хворобу повинен відвідувати лікаря один раз у три дні і кожного тижня здавати аналізи сечі і крові (для контролю ефективності і безпеки терапії). При альтернативній схемі лікування необхідне спостереження лікаря через день, а контрольні аналізи сечі і крові – один раз на місяць. Дизайн таких схем терапії абсолютно різний, тому вимагає чіткого врахування всіх витрат.

Джерела отримання інформації для проведення фармакоекономічного аналізу методом "витрати – ефективність"

Шляхи і джерела отримання інформації про витрати на певну медичну технологію були розглянуті в темі 5. Характеристика джерел

інформації про клінічну ефективність різних медичних технологій і рівні доказовості наведена в таблиці 3 (тема 4).

При оцінці ефективності альтернативних медичних технологій перевагу слід віддавати відомостям, що отримані в результаті систематичного огляду і / або метааналізу великих рандомізованих досліджень і мають ступінь доказовості А.

Розрахунок коефіцієнта “витрати – ефективність” (CER); його використання як основного критерію вибору оптимальної медичної технології. Поняття “домінуюча альтернатива”

При проведенні даного типу аналізу для кожної з досліджуваних медичних технологій розраховується показник “витрати – ефективність” (*cost – effectiveness ratio, CER*):

$$CER = \frac{DC + IC}{Ef} , \quad (11)$$

де DC – прямі витрати;

IC – непрямі витрати;

Ef – ефективність лікування в одиницях ефективності терапії.

Величина CER показує витрати, які припадають на одиницю ефективності (наприклад, на одного вилікуваного хворого).

Після обчислення CER для кожної медичної технології (методу лікування) проводять їх порівняння.

Найбільш прийнятною з економічної точки зору є та медична технологія, яка характеризується меншими витратами на одиницю ефективності, тобто меншим значенням питомого показника ефективності витрат – CER.

При порівнянні альтернативних медичних технологій можливі різні варіанти взаємин між їх вартістю і ефективністю (табл. 7).

Результати аналізу “витрати – ефективність” (CEA) дозволяють визначити домінуючу медичну технологію (“домінуючу альтернативу”), тобто метод, який серед порівнюваних методів забезпечує велику ефективність при нижчій або однаковій вартості.

Таблиця 7

**Можливі результати порівняльного дослідження
медичних технологій А і Б методом “витрати – ефективність”**

Ефективність	Вартість			
		A>B	A=B	A<B
	A>B	Проведення інкрементального аналізу	A – домінанта	A – домінанта
	A=B	B – домінанта	Вибір: А або В (результати ідентичні)	A – домінанта
	A<B	B – домінанта	B – домінанта	Проведення інкрементального аналізу

**Розрахунок коефіцієнта приросту ефективності витрат
(інкрементального показника
“витрати – ефективність” – ICER).**

Поняття референтної медичної технології

У випадку, якщо жодна з медичних технологій не є чітко домінантною, доцільне проведення *інкрементального аналізу*, що дозволяє оцінити вартість додаткової одиниці ефективності.

При проведенні інкрементального аналізу проводиться розрахунок *коефіцієнта приросту ефективності витрат* (інкрементальний показник ефективності витрат, *incremental cost-effectiveness ratio, ICER*), що дозволяє визначити додаткову грошову суму, яку необхідно витратити на отримання додаткової переваги, тобто визначити вартість додаткової одиниці ефективності при використанні ефективнішого і дорожчого методу лікування в порівнянні з іншим методом лікування.

Розрахунок інкрементального показника (ICER) проводиться за формулою:

$$ICER = \frac{(DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2)}{Ef_1 - Ef_2}, \quad (12)$$

де $DC_1 + IC_1$ – прямі і непрямі витрати при використанні першої медичної технології;

$DC_2 + IC_2$ – прямі і непрямі витрати при використанні другої медичної технології;

Ef_1 і Ef_2 – показники ефективності лікування у кількісному вираженні при використанні відповідно першої і другої медичної технології.

Величина ICER показує вартість однієї додаткової одиниці ефективності.

При розрахунку інкрементального показника обов'язково необхідно вибирати *референтну технологію* – медичну технологію з меншою допустимою ефективністю, щодо якої і розраховується ICER для решти всіх досліджуваних технологій.

ПРИКЛАД ПРОВЕДЕННЯ РОЗРАХУНКІВ ЗА МЕТОДОМ “ВИТРАТИ – ЕФЕКТИВНІСТЬ”

Необхідно провести фармакоекономічну оцінку двох альтернативних методів лікування хворих на хронічний пієлонефрит за методом “витрати – ефективність” і визначити вартість додаткової одиниці ефективності при використанні ефективнішого методу лікування.

Прямі витрати на лікування одного хворого за першим методом складають 320 грн, при цьому спостерігається зниження рецидивів захворювання з 25 % до 20 %.

Прямі витрати на лікування одного хворого за другим методом складають 690 грн, при цьому спостерігається зниження рецидивів захворювання з 25 % до 15 %.

Лікування за допомогою обох методів має однаковий дизайн, що пояснює рівні непрямі витрати. У зв'язку з цим тільки прямі витрати визначають відмінності у витратах на лікування, що дозволяє при проведенні фармакоекономічних розрахунків обмежитися тільки ними.

Розрахунки:

1. *Переведення показників ефективності терапії у числове вираження на одного хворого:*

Перший метод лікування при загальних витратах в рік на одного хворого у 320 грн знижує кількість рецидивів захворювання з 25 % до 20 %. Другий метод при загальних витратах на одного хворого 690 грн знижує кількість рецидивів захворювання з 25 % до 15 %.

Таким чином, в даному випадку як показник терапевтичної ефективності прийнято число хворих, у яких застосування обраної технології лікування дозволило запобігти рецидиву захворювання.

Згідно з умовами завдання, застосування першого методу при лікуванні 100 хворих на хронічний пієлонефрит попередить додатково появу рецидивів захворювання у 5 пацієнтів, а застосування другого методу при лікуванні 100 хворих на хронічний пієлонефрит – у 10 пацієнтів. Оскільки витрати на лікування хронічного пієлонефриту наведені з розрахунку на одного хворого, розрахунок показника ефективності також проводимо на 1 хворого:

Перший метод:

на 100 хворих – 5 пацієнтів без рецидивів;

на 1 хворого – X_1 пацієнтів без рецидивів,

відповідно, $X_1 = Ef_1 = 0,05$.

Другий метод:

на 100 хворих – 10 пацієнтів без рецидивів;

на 1 хворого – X_2 пацієнтів без рецидивів,

відповідно $X_2 = Ef_2 = 0,1$.

2. Розрахунок коефіцієнта ефективності витрат (CER) для кожної з альтернативних технологій.

Оскільки ми прийняли, що відмінності у витратах на проведення порівнюваних медичних технологій (двох методів лікування пієлонефриту) пов'язані тільки з прямими витратами, розрахунок коефіцієнта ефективності витрат для кожного з методів проводимо за формулою:

$$CER = \frac{DC}{Ef} ,$$

де DC – прямі витрати на лікування одного хворого при використанні одного з даних методів;

Ef – ефективність лікування в одиницях ефективності терапії при використанні відповідного методу.

Розраховуємо CER₁ і CER₂ для кожного з даних методів лікування хворих на хронічний пієлонефрит:

$$CER_1 = \frac{DC_1}{Ef_1} = \frac{320}{0,05} = 6400 \text{ грн.}$$

$$CER_2 = \frac{DC_2}{Ef_2} = \frac{690}{0,1} = 6900 \text{ грн.}$$

3. *Порівняння коефіцієнтів ефективності витрат альтернативних технологій (CER₁ і CER₂).*

Порівняння CER₁ і CER₂ показує, що жоден із даних методів не є чітко домінантним.

З фармакоекономічної точки зору, меншим питомим показником ефективності витрат характеризується перший метод лікування хворих на хронічний пієлонефрит. З цієї точки зору перший метод має певну перевагу. Проте другий метод хоч і дорожчий, але ефективніший, що має важливе медичне, соціальне і етичне значення. У зв'язку з цим доцільно розрахувати витрати на додаткову одиницю ефективності, що отримується при використанні другого методу.

4. *Розрахунок інкрементального показника.*

Враховуючи, що різниця у вартості між порівнюваними методами лікування пов'язана тільки з прямими витратами, розрахунок вартості додаткової одиниці ефективності проводимо за формулою:

$$ICER = \frac{DC_1 - DC_2}{Ef_1 - Ef_2},$$

де ICER – вартість однієї додаткової одиниці ефективності;

DC₁ і DC₂ – прямі витрати при використанні відповідно першого і другого методу лікування пієлонефриту;

Ef₁ і Ef₂ – показники ефективності лікування у кількісному вираженні при використанні, відповідно, першого і другого методу лікування пієлонефриту.

$$ICER = \frac{DC_1 - DC_2}{Ef_1 - Ef_2} = \frac{690 - 320}{0,1 - 0,05} = 7400 \text{ грн.}$$

Таким чином, отримання додаткової одиниці ефективності (в аналізованому випадку – один додатковий пацієнт з хронічним пієлонефритом, у якого буде попереджено рецидив) буде вимагати додаткових витрат у розмірі 7400 грн.

5. Аналіз результатів проведених фармакоекономічних розрахунків.

У кожному конкретному випадку адекватний вибір з двох (і більше) альтернативних медичних технологій необхідно робити на підставі отриманих фармакоекономічних показників, виходячи з пріоритетів і фінансових можливостей конкретного ЛПЗ, медичного страхового фонду або приватної особи.

У даному випадку перший метод має менший питомий показник ефективності витрат, але є менш ефективним з медичної точки зору. За умови, якщо ЛПЗ має достатні фінансові можливості і може витратити на запобігання кожного додаткового рецидиву захворювання 7400 грн, прийнятним буде другий метод лікування.

Переваги, недоліки і сфера застосування методу “витрати – ефективність”

Переваги методу “витрати – ефективність”:

- дозволяє порівнювати медичні технології з різною ефективністю;
- дозволяє оцінювати доцільність тієї чи іншої медичної технології з позиції її вартості і ефективності (ефективності витрат);
- дозволяє оцінювати приріст фінансових витрат на одиницю приросту ефективності лікування (інкрементальний показник);
- результати методу допомагають прийняти рішення щодо раціонального витрачання засобів системи охорони здоров'я, обґрунтувати і об'єктивізувати процес прийняття рішень;
- при виконанні методу немає необхідності оцінювати результати медичних втручань у грошовому вираженні.

Недоліки методу “витрати – ефективність”:

- не дозволяє порівнювати втручання з різними результатами лікування;
- дозволяє порівнювати тільки ті втручання, ефективність яких наведена в однакових одиницях;
- не дає можливості проводити порівняльну оцінку ефективності лікування за декількома критеріями одночасно;
- не розглядає цінність результату, отриманого при застосуванні медичної технології, з позиції бажаності для пацієнта;
- остаточний вибір оптимальної медичної технології з позиції “вартість – ефективність” вимагає від експерта, який приймає рішення, визначення максимальної величини витрат, які споживач готовий сплатити для досягнення певного конкретного результату.

Сфера застосування методу “витрати – ефективність”:

- порівняння альтернативних медичних технологій для вибору більш раціональної технології;
- визначення економічних витрат для досягнення кращих клінічних результатів.

РЕКОМЕНДОВАНІ ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

1. Коефіцієнт “витрати – ефективність” – показник раціонального використання лікарських засобів.
2. Основні вимоги до вибору показників ефективності методів лікування при проведенні фармакоепідеміологічних досліджень.
3. Використання методу “витрати – ефективність” для оцінки альтернативних медичних технологій (на прикладі окремих захворювань).
4. Сфера застосування фармакоекономічного методу аналізу “витрати – ефективність” в сучасних умовах медичної практики.

Тема 9

МЕТОДИ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ: МЕТОД “ВИТРАТИ – КОРИСНІСТЬ”. ВИЗНАЧЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ. ПОКАЗНИК QALY

Вартість життя постійно росте, але попит
на нього не падає.

Кетлін Норріс

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Якість життя: визначення, її складові. Основні чинники, що визначають вплив медичного втручання на якість життя.
2. Основи методології визначення показника якості життя. Види опитників для визначення якості життя, їх переваги і недоліки.
3. Вимоги до опитників якості життя.
4. Показник QALY: визначення, методика розрахунку, допущення при його оцінці.
5. Методики визначення корисності медичних технологій: “стандартна спекулятивно-азартна гра”, “рівноцінний обмін”.
6. Фармакоекономічний метод “витрати – корисність (утилітарність)”: визначення, мета, переваги, недоліки, сфера застосування.
7. Методологія розрахунку коефіцієнта “витрати – корисність (утилітарність)” (CUR) і показника вартості додаткової одиниці корисності (ICUR).

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Якість життя: визначення, його складові. Основні чинники, що визначають вплив медичного втручання на якість життя

Поняття “якість життя” вперше з’явилося в *Index medicus* у 1977 році. Нині термін “якість життя, пов’язана із здоров’ям” широко використовується в медичній практиці. Згідно з визначенням ВООЗ, здоров’я – це стан повного фізичного, психічного і соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб або фізичних дефектів. У світлі цього положення, якість життя є одним із ключових понять у сучасній медицині, що дозволяють дати глибокий багатоплановий аналіз фізіологічних, психологічних, емоційних і соціальних проблем хворої людини.

Якість життя – інтегральна характеристика фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування хворого, основана на його суб’єктивному сприйнятті.

Якість життя оцінює не тяжкість перебігу процесу, а те, як його переносить пацієнт. У деяких випадках лікар діагностує захворювання, коли пацієнт ще не висуває ніяких скарг, а лікування може призвести до того, що пацієнт стане відчувати себе хворим (наприклад, на ранніх стадіях гіпертонічної хвороби підвищення АТ має місце, але хворий цього не відчуває, гіпотензивна терапія може викликати слабкість, запаморочення, підвищений діурез, психологічний дискомфорт із-за необхідності постійного приймання препаратів і відчуття себе “хронічно хворим”). В інших випадках при тривалому перебігу захворювання пацієнт звикає до свого стану, перестає звертати на нього увагу. У такій ситуації показник якості життя підвищується, хоча дійсного поліпшення стану немає.

Оцінка якості життя дозволяє отримати об’єктивні дані про порушення і динаміку стану здоров’я при тривалому лікуванні хронічних захворювань в кардіології, онкології, гематології, ревматології, нефрології, гастроентерології, хірургії, пульмонології, ендокринології, неврології, а також при трансплантації органів і тканин.

Виділяють *три основних складових концепції якості життя*:

Багатовимірність. Якість життя включає інформацію про основні сфери життєдіяльності людини: фізичну, психологічну, соціальну, духовну і фінансову. Якість життя, пов'язана із здоров'ям, оцінює як компоненти, пов'язані із захворюванням, так і не пов'язані з ним, і дозволяє диференційовано визначити вплив хвороби і лікування на стан хворого.

Змінність у часі. Якість життя хворого змінюється в часі залежно від стану хворого, обумовленого рядом ендогенних і екзогенних чинників. Наприклад, відразу після проведення хірургічного лікування якість життя хворого знизиться, а потім, при вдало проведеній операції, істотно підвищиться. Дані про якість життя дозволяють здійснювати постійний моніторинг стану хворого і в разі потреби проводити корекцію терапії.

Участь хворого в оцінці свого стану. Ця складова якості життя є особливо важливою. Оцінка якості життя, зроблена самим хворим, є цінним і надійним показником його загального стану. Дані про якість життя, разом із традиційним медичним висновком, зробленим лікарем, дозволяють скласти повну і об'єктивну картину хвороби.

Основні чинники, що визначають вплив медичного втручання на якість життя:

- швидкість настання очікуваного пацієнтом ефекту (чим швидше наступить ефект, тим менше пацієнт перебуватиме у стресовому стані очікування);
- тривалість збереження очікуваного пацієнтом ефекту (чим довше зберігатиметься ефект, тим певнішим буде пацієнт, що запропонована йому лікувальна тактика правильна);
- простота досягнення ефекту (складне лікування підсилює загальну картину дезадаптації пацієнта);
- вартість досягнення ефекту (вартість лікування визначає не тільки його доступність, але й можливість пацієнта розподіляти свої кошти на задоволення інших потреб);

- безпека досягнення ефекту (страх перед можливими побічними ефектами медичного втручання за своїм негативним впливом на якість життя пацієнтів перевершує їх фактичну появу);
- володіння пацієнтом основними методиками самоконтролю (чітке знання пацієнтом методології поведінки в тій чи іншій ситуації, що пов'язана з його захворюванням, розриває "порочний круг" стресу і сприяє адаптації до захворювання);
- органолептичні властивості лікарських препаратів (якщо лікарський засіб з тих чи інших причин неприємний для пацієнта, то він сам стає джерелом додаткового стресу);
- взаємини лікуючого лікаря і середнього медперсоналу з пацієнтом (відсутність взаємної симпатії між пацієнтом і лікарем може зводити нанівець усі зусилля щодо лікування захворювання).

Основи методології визначення показника якості життя.

Види опитників для визначення якості життя, їх переваги і недоліки

Методологія дослідження якості життя є багатокомпонентною, припускає застосування *стандартизованих опитників*, апробованих у клінічних дослідженнях і клінічній практиці на підставі розробленого протоколу дослідження. У протоколі дослідження відображені вибір інструменту дослідження, схема дослідження хворих, умови збору даних з дотриманням принципів лікарської етики і деонтології, описані методи шкалування (перекодування) даних опитника і статистичної обробки. Останнім етапом оцінки якості життя є аналіз і інтерпретація даних, що вимагає взаємодії дослідників якості життя, клініцистів і фахівців з біостатистики.

Опитники – це спеціально розроблені і протестовані документи, які відображають здатність людини функціонувати відповідно до звичайних життєвих завдань.

Опитники бувають наступних типів:

- залежно від області застосування:

- загальні – для оцінки якості життя при різних захворюваннях; для дорослих і дітей;
- специфічні – для популяції (наприклад, підлітки, люди похилого віку), для стану (наприклад, депресія, обмеження рухливості), для проблеми (наприклад, біль), для захворювання (наприклад, артрит, астма, остеопороз), для виду лікування (наприклад, хіміотерапія або променева терапія). При цьому можливе використання як одиничного опитника, так і набору опитників для різних функцій і проблем;
- залежно від структури:
 - профільні – декілька цифрових значень, які є профілем, сформованим значеннями декількох шкал. Шкала представляється відрізком від 0 до 1 (смерть і абсолютне здоров'я). Респондент відзначає стан свого здоров'я крапкою на цій шкалі;
 - індекси (єдине цифрове значення).

Найбільш поширені загальні опитники: QWB – Quality of WellBeing; SIP – Sickness Impact Profile; EQ-5D – EuroQol Index; NHP – Nottingham Health Profile; MOS SF-36 – Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey; специфічні – FACT-G – Functional Assessment of Cancer Therapy-General (для онкологічних хворих); APQLQ – Angina Pectoris QLQ (для хворих стенокардією); DQOL – Diabetes Quality of Life Measure (для хворих цукровим діабетом) і багато інших.

Як приклад наведені витяги з офіційно адаптованого в Росії загального опитника SF-36 і приклади оцінки якості життя пацієнтами в різних станах.

Витяги з офіційно адаптованого в Росії опитника SF-36:

ІНСТРУКЦІЯ

Цей опитник містить питання, що стосуються ваших поглядів на своє здоров'я. Надана інформація допоможе стежити за тим, як ви себе почуваєте і наскільки добре справляєтесь зі своїми звичайними навантаженнями.

Відповідайте на кожне питання, позначаючи вибрану вами відповідь так, як це вказано. Якщо ви не впевнені у тому, як відповісти на питання, будь ласка, виберіть таку відповідь, яка найточніше відображає вашу думку.

В цілому ви оцінили б стан вашого здоров'я як (обведіть одну цифру):

- Відмінне 1
 Дуже хороше 2
 Хороше 3
 Посереднє 4
 Погане 5

Як би ви в цілому оцінили своє здоров'я зараз порівняно з тим, що було рік тому (обведіть одну цифру)?

- Значно краще, ніж рік тому 1
 Дещо краще, ніж рік тому 2
 Приблизно таке ж, як рік тому 3
 Дещо гірше, ніж рік тому 4
 Набагато гірше, ніж рік тому 5

Наступні питання стосуються фізичних навантажень, які вам, можливо, доводиться виконувати протягом свого звичайного дня.

Чи обмежує вас стан вашого здоров'я в даний час у виконанні перерахованих нижче фізичних навантажень?

Якщо так, то в якому ступені (обведіть одну цифру в кожному рядку)?

Питання	Бал		
а) важкі фізичні навантаження, такі як біг, підняття тяжкості, заняття силовими видами спорту	1	2	3
б) помірні фізичні навантаження, такі як пересунути стіл, попрацювати з пиломосом, збирати гриби або ягоди	1	2	3
в) підняти або нести сумку з продуктами	1	2	3
г) піднятися пішки по сходах на декілька прольотів	1	2	3

д) піднятися пішки по сходах на один проліт	1	2	3
е) нахилитися, встати на коліна, присісти	1	2	3
ж) пройти відстань більше одного кілометра	1	2	3
к) пройти відстань у декілька кварталів	1	2	3
л) пройти відстань в один квартал	1	2	3
м) самостійно помитися, одягнутися	1	2	3

1 – так, значно обмежує;

2 – так, трохи обмежує;

3 – ні, зовсім не обмежує.

Наскільки ваш фізичний або емоційний стан протягом останніх 4-х тижнів заважав вам проводити час із сім'єю, друзями, сусідами або в колективі (обведіть одну цифру)?

Зовсім не заважало..... 1

Трохи заважало..... 2

Помірно..... 3

Сильно..... 4

Дуже сильно..... 5

Наскільки правильним або неправильним видається по відношенню до вас кожне з наведених тверджень (обведіть одну цифру в кожному рядку)?

Питання	Бал				
а) мені здається, що я більше схильний до хвороб, ніж інші	1	2	3	4	5
б) моє здоров'я не гірше, ніж у більшості моїх знайомих	1	2	3	4	5
в) я чекаю, що моє здоров'я погіршає	1	2	3	4	5
г) у мене відмінне здоров'я	1	2	3	4	5

1 – безумовно правильно; 2 – в основному правильно; 3 – не знаю;

4 – в основному неправильно; 5 – безумовно неправильно.

ПРИКЛАДИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТАМИ В РІЗНИХ СТАНАХ

Стан здоров'я	Оцінка, бали
Здоровий	1,00
Симптоми, характерні для менопаузи	0,99
Гіпертонія	0,95–0,99
Стенокардія	0,5
Сліпота, глухота	0,39
Госпіталізація	0,33
Смерть	0,00
Несвідомий стан, виснажливі болі	0,00

Перевага загальних опитників у тому, що їх валідність встановлена для різних захворювань і патологічних станів, що дозволяє проводити порівняльну оцінку впливу різноманітних медичних програм на якість життя як окремих суб'єктів, так і всієї популяції; *недолік* – неадекватна чутливість до змін здоров'я при окремо взятому захворюванні.

Перевага спеціальних опитників у тому, що вони включають тільки пункти, що відповідають певному захворюванню, тому високочутливі до невеликих змін стану, прихильність респондентів до специфічних опитників значно вища, ніж до загальних; їх *недолік* – неможливість порівнювати результати лікування різних захворювань і оцінювати декілька різних медичних програм. Тому при проведенні дослідження якості життя оптимально поєднувати використання загальних і спеціальних опитників, що дозволяє нівелювати їх слабкі сторони.

Необхідно, щоб хворий заповнював опитник самостійно, без участі медичного персоналу або родичів.

Вимоги, що висуваються до опитників якості життя

До опитників якості життя висуваються такі вимоги:

- *універсальність* – вони повинні охоплювати всі параметри здоров'я;

- *надійність* – повинні фіксувати індивідуальні рівні здоров'я різних респондентів;
- *відтворюваність* – гарантія, що при повторних вимірюваннях якості життя буде отриманий той же результат при незмінності всіх інших параметрів;
- *валідність* – ступінь, з яким інструмент для вимірювання відображає саме ту властивість, яку він повинен вимірювати;
- *чутливість* – здатність відбивати клінічно значущі зміни стану здоров'я кожного респондента;
- *простота у використанні і стислість*;
- *стандартизованість* – повинні пропонувати єдиний варіант стандартних питань і відповідей для всіх груп респондентів;
- *оцінювальний підхід* – давати кількісну оцінку параметрів здоров'я.

Показник QALY: визначення, методика розрахунку, допущення при його оцінці

У опитниках кожному питанню (і відповідно, кожному варіанту відповіді) присвоюється рангова величина і прораховується сукупність рангів відповідей. Вагові значення рангів визначаються шляхом опитування хворих щодо того, яким наслідкам вони віддають перевагу, враховуючи результати медичних втручань. Результати відповідей переводять у математичні величини, обробляють за допомогою комп'ютера і отримують спеціальні коефіцієнти.

Стандартизований коефіцієнт (показник) якості життя (k) може бути величиною від 0 до 1, де 0 відповідає смерті, а 1 – стану повного фізичного і психологічного благополуччя.

Стандартизований коефіцієнт (показник) якості життя (k), що визначається за допомогою опитників, використовується для обчислення показника QALY, який служить мірою (кількісним показником, критерієм) корисності медичних технологій.

QALY (quality adjusted life years) – кількість придбаних в результаті застосування медичного втручання років якісного життя. Кількість

QALY – це роки життя хворого з урахуванням впливу лікування і прогресування захворювання на якість життя.

Розрахунок QALY проводиться за формулою:

$$QALY = N \times k, \quad (13)$$

де N – кількість років життя, що очікується;

k – очікуваний коефіцієнт якості життя.

Один рік здорового життя, або в стані абсолютного здоров'я ($k = 1$), оцінюється як 1 QALY. Два роки життя, прожиті з коефіцієнтом якості життя 0,5, дорівнюють одному року якісного життя, тобто 1 QALY. Показник QALY дозволяє роки життя, прожиті з коефіцієнтом нижчим за 1, перевести в кількість якісних років життя, тобто є інтегральним показником, що поєднує як кількість, так і якість прожитих років життя.

Наприклад, хворий протягом 10 років отримує лікування, яке покращує якість його життя з 0,5 до 0,6. Цей хворий придбає 1,0 QALY, тобто у нього будуть замість п'яти QALY у відсутність лікування ($10 \text{ років} \times 0,5 = 5,0$) – шість QALY в результаті проведення даного лікування ($10 \text{ років} \times 0,6 = 6,0$).

Методологія QALY достатньо універсальна і може бути використана при оцінці міри корисності будь-якої медичної технології на будь-якій популяції. Разом з тим, щоб бути порівнюваними, ці дослідження повинні базуватися як мінімум на єдиній ваговій значущості показників і методиці розрахунків.

При оцінці показника QALY приймається ряд допущень:

- Показники QALY рівні між собою (еквівалентні) у людей різного віку (підлітки і люди похилого віку), статі, різних професій. Передбачається, що рік якісного продовженого життя однаково бажаний чоловіком або жінкою, робочим або менеджером, дитиною або людиною похилого віку. З економічної точки зору рік якісного життя працездатної людини, людини похилого віку або інваліда нерівнозначні.
- Передбачається, що один QALY, що отримується однією людиною, еквівалентний одному QALY, що отримується групою

людей. З економічної точки зору значення невеликої надбавки років якісного життя для великої кількості людей і великої надбавки якісних років життя для невеликого числа хворих рівнозначні (із соціальної та етичної – ні).

- Яким способом вимірювання свого стану хворий надає переваги, можна оцінити шляхом аналізу його висловів, що стосуються переваг, і тимчасових параметрів.

Методики визначення корисності медичних технологій: стандартна спекулятивно-азартна гра, рівноцінний обмін

Можливими способами визначення міри корисності медичних технологій, окрім використання опитників, є:

- стандартна спекулятивно-азартна гра (*standard-gamble*);
- спосіб "рівноцінного обміну" або порівняння тимчасових витрат (*time tradeoff*);

Стандартна спекулятивно-азартна гра (standard-gamble) – класичний метод оцінки корисності в економіці, вперше запропонований фон Нейманом і Моргенштерном. При застосуванні цієї методики пацієнтам пропонується вибір між двома гіпотетичними альтернативами (методами лікування). Альтернатива В гарантує перебування в якомусь стані здоров'я. Альтернатива А з вірогідністю P надає хворому можливість отримати "ідеальне здоров'я" або, відповідно, з вірогідністю $1-P$ – негайну смерть (рис. 6). Величина P міняється дослідником доти, поки обидві альтернативи не стають для пацієнта рівноцінними. З економічної точки зору, це значення P представляє "корисність" досліджуваного стану здоров'я для індивідуума після застосування альтернативи В.

При використанні *методики рівноцінного обміну* пацієнтові пропонують дві альтернативи: життя в оцінюваному стані протягом років, що залишилися, або життя в стані повного здоров'я протягом меншого терміну, а потім настає смерть (рис. 7). Відношення тривалості життя другої альтернативи до першої і є шукана корисність. Наприклад, пацієнтові пропонується вибрати з двох альтернатив:



Рис. 6. Визначення корисності за допомогою методики спекулятивно-азартної гри



Рис. 7. Визначення корисності за допомогою методики рівноцінного обміну

Альтернатива 1: Ви можете прожити t років в оцінюваному стані.

Альтернатива 2: Ви можете прожити менше число років x у стані повного здоров'я, після чого настає смерть.

Послідовно змінюючи тривалість перебування у стані повного здоров'я, при використанні другої альтернативи опитуваному пропонується виразити свою перевагу. Процес зупиняється, коли опитуваний не може віддати перевагу якій-небудь з двох альтернатив, оцінюючи їх як рівнозначні ($x = t$). При цьому оцінюється x – час перебування в стані повного здоров'я для альтернативи 2. Відношення x/t приймається рівним корисності стану, що очікується.

Фармакоекономічний метод “витрати – корисність (утилітарність)”: визначення, мета, переваги, недоліки, сфера застосування

“Витрати – корисність (утилітарність)” (cost utility analysis – CUA) – метод фармакоекономічного аналізу, який припускає порівняння вартості і корисності альтернативних медичних технологій і виявляє, яка з порівнюваних альтернатив сприяє досягненню більшої корисності при менших витратах.

Це окремий випадок аналізу “витрати – ефективність” (CEA), в якому мірою ефективності методів лікування є корисність. Параметр корисності дуже часто виражається у QALY.

При цьому методі фармакоекономічного аналізу враховується не стільки досягнення тих чи інших клінічних ефектів, скільки перевага, яка надається пацієнтом тим чи іншим результатам втручань. Наприклад, при проведенні курсу поліхіміотерапії при 3–4-й стадії раку хворий має право вибирати, який результат повинен переважати: сумнівний ефект хіміотерапії чи симптоматичне лікування, що зменшує біль.

Мета методу “витрати – корисність” – визначити вартість одиниці корисності і додаткову грошову суму, яку необхідно витратити на отримання додаткової одиниці корисності.

Переваги методу “витрати – корисність”:

- враховує переваги пацієнта у виборі результатів тих чи інших втручань;

- при економічній оцінці поєднує показники кількості очікуваних років життя і якість життя в ці роки.

Недоліки методу “витрати – корисність”:

- складність вимірювання показника корисності;
- суб’єктивність оцінки показника корисності медичної технології.

Сфера застосування методу “витрати – корисність”:

- при порівнянні медичних втручань для лікування захворювань, що не обмежують тривалість життя, коли якість життя – *головна мета лікування* пацієнтів;
- при порівнянні медичних втручань для лікування захворювань, що обмежують тривалість життя, коли якість життя – *додаткова мета лікування* пацієнта;
- при порівнянні медичних втручань для лікування невиліковних захворювань, коли якість життя – *єдина мета лікування*;
- коли якість життя – *єдиний критерій ефективності* для цілого ряду лікарських препаратів і методів лікування;
- коли якість життя – *інтегральний показник* результатів різних медичних втручань (наприклад, консервативне і хірургічне лікування).

**Методологія розрахунку коефіцієнта
“витрати – корисність” (CUR) і показника вартості
додаткової одиниці корисності (ICUR)**

При проведенні аналізу CUA здійснюється порівняння відношення вартості терапії до кількості отриманих якісних років життя для одного та іншого порівнюваних методів лікування, тобто порівнюється вартість однієї одиниці корисності (QALY) для декількох втручань. Розрахунок проводять за формулою:

$$CUR = \frac{DC + IC}{U_t}, \quad (14)$$

де CUR – співвідношення “витрати – корисність”;

DC – прямі витрати;

IC – непрямі витрати;

Ut – корисність (утилітарність).

З погляду фармакоекономіки, метод лікування з меншим значенням CUR є переважним для пацієнта.

При порівнянні двох і більше альтернативних медичних технологій прийнято розраховувати відношення приросту витрат до приросту корисності (ICUR), тобто вартість додаткової одиниці корисності або інкрементальний показник "витрати – корисність" (наприклад, вартість одного додаткового року якісного життя) за формулою:

$$ICUR = \frac{(DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2)}{Ut_1 - Ut_2}, \quad (15)$$

де $DC_1 + IC_1$ – прямі і непрямі витрати при використанні першої медичної технології;

$DC_2 + IC_2$ – прямі і непрямі витрати при використанні другої медичної технології;

Ut_1 і Ut_2 – показники ефективності лікування в одиницях корисності.

Величина ICUR показує вартість додаткової одиниці корисності при використанні дорожчої й ефективнішої медичної технології у порівнянні з дешевшою і менш ефективною.

ПРИКЛАД ПРОВЕДЕННЯ РОЗРАХУНКІВ ЗА МЕТОДОМ "ВИТРАТИ – КОРИСНІСТЬ"

Необхідно провести фармакоекономічну оцінку альтернативних варіантів терапії (хіміотерапії і хірургічного методу лікування) хворих на рак сечового міхура за допомогою методу "витрати – корисність", використовуючи наступні дані:

- витрати на хірургічне лікування складають 3800 грн;
- витрати на хіміотерапію складають 4200 грн;
- хіміотерапія продовжує життя хворого на 7 років з показником якості життя 0,8 і ще на 6 місяців з показником якості життя 0,6;

- хірургічне лікування продовжує життя на 11 років з показником якості життя 0,5.

Розрахунки:

При виборі альтернативного методу лікування хворих раком сечового міхура важливим є вплив методу лікування на якість життя цих хворих, тому для проведення фармакоекономічних розрахунків найбільш оптимальним буде метод “витрати – корисність (утилітарність)”.

1. Розрахунок показника корисності (утилітарності).

Як показник корисності (утилітарності) використовуємо показник QALY, розрахунок якого проводиться за формулою 13:

а) розрахунок показника QALY для хірургічного лікування:

$$QALY = 11 \times 0,5 = 5,5.$$

б) розрахунок показника QALY для хіміотерапії:

$$QALY = 7 \times 0,8 + 0,5 \text{ (6 місяців)} \times 0,6 = 5,9.$$

2. Розрахунок коефіцієнта “витрати – корисність (утилітарність)”.

Розрахунок проводимо за формулою 14.

Оскільки непрямі витрати в умові завдання не вказані, приймаємо, що при двох даних методах лікування вони рівні, тому при розрахунку ми їх можемо не враховувати і спрощуємо формулу розрахунку:

$$CUR = \frac{DC}{Ut}.$$

а) розрахунок коефіцієнта “витрати – корисність (утилітарність)” для хірургічного методу лікування:

$$CUR_{\text{хір.}} = \frac{DC}{Ut} = \frac{3800}{5,5} = 690,9 \text{ грн /1 QALY.}$$

б) Розрахунок коефіцієнта “витрати – корисність (утилітарність)” для хіміотерапії:

$$CUR_{\text{хіміотер.}} = \frac{DC}{U_t} = \frac{4200}{5,9} = 711,86 \text{ грн / 1 QALY.}$$

3. *Порівняння коефіцієнтів корисності витрат альтернативних технологій ($CUR_{\text{хір.}}$ і $CUR_{\text{хіміотер.}}$).*

Порівняння $CUR_{\text{хір.}}$ і $CUR_{\text{хіміотер.}}$ показує, що з фармакоекономічної точки зору меншими витратами на одиницю корисності (утилітарності) характеризується хірургічний метод лікування раку сечового міхура, проте метод хіміотерапії має визначену, але невелику перевагу, тому що в результаті його застосування пацієнт отримує на 0,4 QALY більше. Оскільки хірургічний метод не є домінуючим (при меншій вартості не гарантує більшої або однакової корисності), доцільно розрахувати витрати на додаткову одиницю корисності, що отримується при використанні хіміотерапії.

4. *Розрахунок вартості додаткової одиниці корисності (інкрементального показника – ICUR) проводять за формулою 15.*

Враховуючи, що різниця у вартості між порівнюваними методами лікування пов'язана тільки з прямими витратами, розрахунок проводимо за наступною формулою:

$$ICUR = \frac{DC_1 - DC_2}{U_{t_1} - U_{t_2}} = \frac{4200 - 3800}{5,9 - 5,5} = 1000 \text{ грн / 1 дод. QALY.}$$

Таким чином, отримання додаткової одиниці корисності (в аналізованому випадку – одного додаткового QALY) при застосуванні методу хіміотерапії замість хірургічного лікування потребує додаткових витрат у розмірі 1000 грн.

5. *Аналіз результатів проведених фармакоекономічних розрахунків.*

Виходячи з фінансових можливостей ЛПЗ, медичного страхового фонду або приватної особи, на підставі отриманих фармакоекономічних показників у кожному конкретному випадку необхідно робити адекватний вибір. Хірургічний метод характеризується меншими витратами на одиницю корисності, але є і менш ефективним, тому за умови, якщо ЛПЗ або приватна особа має достатні фінансові можливості і може

витратити на отримання одного додаткового QALY при використанні другого методу (хіміотерапії) 1000 грн, метод хіміотерапії може бути прийнятним.

РЕКОМЕНДОВАНІ ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

1. Основні вимоги і підходи, що використовується у фармакоекономічних дослідженнях, при визначенні показника корисності медичних технологій.
2. Сучасні інструменти оцінки якості життя у медичній практиці.
3. Особливості дослідження якості життя при захворюваннях різних органів і систем (на прикладі окремих захворювань).

Тема 10

МЕТОДИ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОГО АНАЛІЗУ: МЕТОД “ВИТРАТИ – ВИГОДА”. АНАЛІЗ ЧУТЛИВОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Що для одного помилки – для іншого
вихідні дані.

Правило Бергмана

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Фармакоекономічний метод “витрати – вигода”: визначення, мета, переваги, недоліки, сфера застосування.
2. Види вигод при застосуванні медичних технологій.
3. Способи оцінки результатів медичних технологій у грошовому еквіваленті, їх обмеження і недоліки.
4. Розрахунки за методом “витрати – вигода”.
5. Аналіз чутливості результатів фармакоекономічних досліджень: визначення, мета, класифікація, етапи проведення.
6. Розрахунки при проведенні аналізу чутливості результатів фармакоекономічних досліджень.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Фармакоєкономічний метод “витрати – вигода”: визначення, мета, переваги, недоліки, сфера застосування

“Витрати – вигода” (cost-benefit analysis – CBA) – метод фармако-економічного аналізу, який передбачає порівняння вартості і результатів застосування альтернативних медичних технологій (медичних програм) за умови, що як витрати, так і результати виражаються у грошовому еквіваленті.

Потреба в цьому виді аналізу обумовлена необхідністю проводити порівняння результатів застосування медичних технологій і медичних програм, які не можна порівняти з медичної точки зору (наприклад, програми з гіпертонічної хвороби, направленої на запобігання передчасної смерті в результаті інсульту, з програмою імунізації проти грипу, направленою на профілактику тимчасової непрацездатності).

Мета методу “витрати – вигода” – визначити матеріальну (фінансову) вигоду в грошовому вираженні від застосування альтернативних втручань (медичних програм), що порівнюються.

Переваги методу “витрати – вигода”:

- дозволяє порівнювати вартісну складову результатів абсолютно різних медичних технологій і медичних програм (навіть при різних захворюваннях);
- дозволяє оцінювати рентабельність зовсім різних медичних технологій і медичних програм.

Недоліки методу “витрати – вигода”:

- необхідність переведення витрат і результатів лікування у грошові одиниці;
- складність і недосконалість методик вимірювання результатів медичних технологій у грошових одиницях (при цьому особливо складно переводити у грошові одиниці результати, які оцінюються самими пацієнтами, – наприклад, якість життя);
- суб’єктивність оцінок переваг тієї чи іншої медичної технології у грошовому еквіваленті;

- наявність певного ступеня дискримінації при проведенні розрахунків для різних контингентів населення (метод непрямым чином заохочує лікування людей з вищим рівнем доходів).

Сфера застосування методу "витрати – вигода":

- необхідність вибору однієї з безлічі медичних програм в умовах обмежених фінансових ресурсів;
- порівняння принципово різних медичних технологій і / або програм у сфері охорони здоров'я (наприклад, проведення вакцинації проти грипу і проти гепатиту А; трансплантації нирки хворому з нирковою недостатністю і щорічного проведення йому курсів гемодіалізу у поєднанні з медикаментозною терапією).

Види вигод при застосуванні медичних технологій

При проведенні аналізу СВА розраховують співвідношення отриманої вигоди до витрат на проведення тієї чи іншої медичної технології (програми). Для більшої точності необхідно якомога повніше враховувати як перспективну вигоду, так і реальні витрати. Тому *витрати* при аналізі СВА враховуються як *прямі*, так і *непрямі* (при даному методі нехтувати непрямими витратами некоректно). Вигоду при застосуванні медичних технологій (програм) також характеризують як чисту, пряму, непряму і необчислювану.

Чиста вигода – це вигода у грошовому вираженні від застосування даної медичної технології за вирахуванням загальних витрат на її здійснення.

Пряма вигода – це економія грошових коштів (за рахунок економії ресурсів) завдяки здійсненню конкретної медичної технології (медичної програми). До неї можна віднести економію витрат на профілактику, діагностику, лікування, реабілітацію, оплату професійних послуг, медикаментів. У більшості випадків розрахунки прямої вигоди не представляють великої складності.

Непряма вигода – потенційний додатковий дохід в результаті збільшення заробітку за рахунок підвищення працездатності, що було б неможливе без застосування конкретної медичної технології

(програми). Вона розраховується виходячи з положення запобігання втратам продуктивності і заробітної плати.

Необчислювана вигода – перевага психологічного характеру (наприклад, задоволеність життям, роботою, станом свого здоров'я тощо).

Способи оцінки результатів медичних технологій у грошовому еквіваленті, їх обмеження і недоліки

Основна складність проведення фармакоекономічного аналізу за методом “витрати – вигода” пов'язана з проблемою оцінки результатів медичних технологій у грошових одиницях. Зараз для цього використовується дві методики: “вартість людського капіталу” і “готовність платити”.

“Вартість людського капіталу” (human capital approach) – методика кількісної оцінки результатів медичної технології (медичної програми), основана на підрахунку валового доходу, який з урахуванням дисконтування може бути отриманий в результаті підвищення працездатності однієї особи (певної групи осіб).

Одним з варіантів розрахунку “вартості людського капіталу” є рівняння Mishana, основане на зміні показника смертності:

$$L_1 = \sum_{t=\tau}^{\infty} Y_t P_t (1+r)^{-(t-\tau)}, \quad (16)$$

де L_1 – вартість життя;

τ – час відліку поточного року;

Y – очікуваний щорічний заробіток;

t – проміжок часу в майбутньому;

P – вірогідність того, що людина буде жива протягом часу t ;

r – коефіцієнт дисконту.

Виходячи з цієї формули, вартість життя є сумою (протягом проміжку часу від моменту поточного року τ до нескінченості) очікуваного щорічного заробітку Y у певний період часу t в майбутньому, помноженого на вірогідність P , дисконтовану по відношенню до даного моменту на вибраний коефіцієнт дисконту r .

Даний метод оцінює життя окремої людини на підставі її економічної продуктивності або щорічного доходу. Обмеженням для його застосування є складність розрахунків і грошова оцінка результатів медичних технологій у дітей, зважаючи на відсутність у них щорічних доходів. Недоліком цього методу є відтінок дискримінації. Оскільки у людей з більшою заробітною платою показник L_1 буде вищий, а втручання, яке покращує вірогідність продовження життя P осіб з багатшої верстви населення, буде вигіднішим, ніж втручання, направлене на зменшення кількості смертельних результатів серед осіб, праця яких коштує дешево (людей похилого віку, представників малозабезпечених шарів суспільства з низьким рівнем доходів). Цей метод також не враховує той факт, що людське життя саме по собі – найбільша цінність, незалежно від того, до якого соціального шару належить людина.

Готовність платити (willingness to pay) – методика кількісної оцінки результатів медичної технології (медичної програми), що ґрунтується на результатах опиту пацієнтів і з'ясуванні тієї суми, яку вони можуть заплатити для того, щоб уникнути певного ризику смерті.

Даний спосіб оцінки результатів медичних технологій досить недосконалий, оскільки готовність платити за конкретну медичну технологію істотно залежить від добробуту пацієнта, а отже, показник “витрати – вигода” у разі його застосування в категорії багатих пацієнтів буде більший, ніж у малозабезпечених. Крім того, відомо, що хворі готові більше заплатити за можливість лікування, ніж здорові, серед яких проводиться опитування про гіпотетичну вартість позбавлення від незнайомого їм захворювання.

Розрахунки за методом “витрати – вигода”

При проведенні фармакоекономічного аналізу “витрати – вигода” розраховується коефіцієнт $K_{b/c}$ (*benefit – to – cost ratio*) – відношення вигоди від досліджуваного медичного втручання до його вартості. Розрахунок проводиться за формулою 17 або 18.

$$K_{b/c} = \frac{\text{Вигода}_{(\text{грн.})}}{\text{Витрати}_{(\text{грн.})}}, \quad (17)$$

або

$$K_{b/c} = \sum_{t=1}^n [B_t / (1+r)^t] / \sum_{t=1}^n [C_t / (1+r)^t], \quad (18)$$

де B_t – загальні вигоди за період часу t ;

C_t – загальна вартість за період часу t ;

r – рівень дисконтування;

n – число тимчасових періодів.

При цьому якщо:

$K_{b/c} > 1$ – вигода перевершує витрати і програма є вигідною;

$K_{b/c} = 1$ – вигода еквівалентна витратам (незбиткова програма);

$K_{b/c} < 1$ – вигода менше витрат, отже, програма не є вигідною, а приносить збитки.

При порівнянні двох або декількох медичних втручань оптимальною вважається та альтернатива, у якої показник $K_{b/c}$ буде вищий.

Аналіз чутливості результатів фармакоекономічних досліджень: визначення, мета, класифікація, етапи проведення

При проведенні фармакоекономічних досліджень необхідно враховувати, що параметри, які включаються в розрахунки, мають деяку варіабельність. Наприклад, у певних межах можуть варіювати ціна на лікарський препарат, ефективність досліджуваної технології, вартість професійних послуг, курсу лікування і т. ін. Для визначення ступеня стійкості отриманих результатів фармакоекономічних досліджень у фармакоекономіці застосовується аналіз чутливості.

Аналіз чутливості – додатковий метод фармакоекономічного дослідження, який дозволяє оцінити вплив змін початкових параметрів, взятих у фармакоекономічні розрахунки, на результати цих розрахунків і визначити стійкість виявлених закономірностей.

Мета аналізу чутливості – підтвердження стійкості отриманих результатів фармакоекономічних досліджень до коливання початкових параметрів, що використовувалися при розрахунках.

Наприклад, при фармакоекономічних розрахунках за методом "витрати – ефективність" встановлено, що домінуючим альтернативним варіантом для лікування захворювання є технологія А. Чи залишиться технологія А домінуючою альтернативою з погляду фармакоекономіки, якщо зміниться тривалість курсу лікування? Відповідь на це питання можна отримати за допомогою проведення аналізу чутливості.

Залежно від кількості параметрів, зміна величини яких може вплинути на результати фармакоекономічних досліджень, аналіз чутливості може бути одноваріантним і багатоваріантним.

Одноваріантний аналіз чутливості – оцінка стійкості результатів фармакоекономічних досліджень до коливань тільки одного з початкових параметрів розрахунків.

Багатоваріантний аналіз чутливості – оцінка стійкості результатів фармакоекономічних досліджень до коливань двох і більше початкових параметрів розрахунків.

Джерелами інформації про можливі коливання різних параметрів фармакоекономічних досліджень можуть бути дані літератури, результати метааналізу, опитування експертів; фінансові документи, прайслисти і т. ін. – всі ті самі види джерел інформації, які можуть використовуватися при проведенні початкових фармакоекономічних досліджень.

Етапи проведення аналізу чутливості:

1. Визначення тих параметрів проведених фармакоекономічних розрахунків, які можуть піддаватися істотним коливанням.
2. Визначення можливих меж коливання початкових параметрів.
3. Проведення одноваріантного або багатоваріантного аналізу чутливості.

Розрахунки при проведенні аналізу чутливості результатів фармакоекономічних досліджень

При проведенні аналізу чутливості необхідно проводити розрахунки з урахуванням можливих меж коливання початкових параметрів. Розглянемо приклад розрахунків при проведенні аналізу чутливості результатів фармакоекономічних досліджень.

ПРИКЛАД ПРОВЕДЕННЯ РОЗРАХУНКІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АНАЛІЗУ ЧУТЛИВОСТІ

Проведіть фармакоєкономічний аналіз монотерапії хворих з хронічним суглобовим болем препаратами диклофенаку, якщо відомо, що за даними попередніх клінічних випробувань препарати диклофенаку різних виробників мають практично однакову терапевтичну ефективність і безпеку. Проведіть аналіз чутливості отриманих результатів фармакоєкономічних досліджень до коливань цін на препарати, що досліджуються. Коливання цін на різні препарати диклофенаку залежно від виробника представлені у табл. 8.

При проведенні аналізу використовуйте наступні дані: рекомендована доза диклофенаку для лікування суглобового болю – 25 мг 3 рази на добу. Тривалість курсу монотерапії – 6 тижнів (42 дні).

Таблиця 8

Ціна на препарати диклофенаку залежно від виробника

№ п/п	Найменування препарату	Форма випуску	Ціна упаковки (грн.)		
			міні- мальна	середня	макси- мальна
1.	“Диклофенак” (“Червона зірка”)	табл. 0,05 г № 20	1,02	2,00	4,30
2.	“Диклоран” (Unique)	табл. 0,05 г № 100	11,74	14,30	16,90
3.	“Диклоген” (Agiо)	табл. 0,05 г № 50	3,63	6,30	7,85

Рішення:

Оскільки за наслідками клінічних випробувань доведено, що наведені препарати диклофенаку проявляють однакову терапевтичну ефективність і безпеку, фармакоєкономічний аналіз доцільно провести за методом “мінімізація витрат”. Для цього необхідно розрахувати вартість курсу лікування кожним препаратом при мінімальній, середній і максимальній ціні упаковки і визначити, чи впливає зміна ціни упаковки на кінцевий результат – вибір препарату конкретного виробника з найменшою вартістю курсу лікування.

Розрахунки:

І. Розрахунок вартості курсу лікування хворого з хронічним суглобовим болем різними препаратами диклофенаку при мінімальній ціні однієї упаковки.

1. Розрахунок вартості 1 таблетки для кожного з препаратів диклофенаку:

$$\text{Вартість 1 таблетки} = \frac{\text{мінімальна ціна упаковки}}{\text{кількість таблеток в упаковці}},$$

а) Диклофенак: $1,02 : 20 = 0,05$ грн.

б) Диклоран: $11,74 : 100 = 0,12$ грн.

в) Диклоген: $3,63 : 50 = 0,07$ грн.

2. Розрахунок кількості таблеток на добу для кожного з препаратів диклофенаку.

Оскільки рекомендована добова доза диклофенаку для лікування хронічного суглобового болю складає 75 мг, то для всіх препаратів вона складає 1,5 таблетки.

3. Розрахунок вартості добової дози кожного з препаратів диклофенаку:

Вартість добової дози = вартість 1 таблетки $\times$ добова кількість таблеток:

а) Диклофенак: $0,05 \times 1,5 = 0,08$ грн.

б) Диклоран: $0,12 \times 1,5 = 0,18$ грн.

в) Диклоген: $0,07 \times 1,5 = 0,11$ грн.

4. Розрахунок вартості курсу лікування для кожного з препаратів диклофенаку.

Вартість курсу лікування = вартість добової дози $\times$ тривалість курсу лікування:

а) Диклофенак: $0,08 \times 42 = 3,36$ грн.

б) Диклоран: $0,18 \times 42 = 7,56$ грн.

в) Диклоген: $0,11 \times 42 = 4,62$ грн.

5. *Висновок:* найдешевшим препаратом диклофенаку для монотерапії хворого з хронічним суглобовим болем з урахуванням мінімальної

оптової ціни на упаковку препарату є препарат Диклофенак (акціонерне товариство “Червона зірка”).

II. Розрахунок вартості курсу лікування хворого з хронічним суглобовим болем різними препаратами диклофенаку при середній ціні однієї упаковки.

1. Розрахунок вартості 1 таблетки для кожного з препаратів диклофенаку:

$$\text{Вартість 1 таблетки} = \frac{\text{середня ціна упаковки}}{\text{кількість таблеток в упаковці}} ;$$

- а) Диклофенак: $2,00 : 20 = 0,1$ грн.
- б) Диклоран: $14,30 : 100 = 0,14$ грн.
- в) Диклоген: $6,30 : 50 = 0,13$ грн.

2. Розрахунок кількості таблеток на добу для кожного з препаратів диклофенаку.

Оскільки рекомендована добова доза диклофенаку для лікування хронічного суглобового болю складає 75 мг, то для всіх препаратів вона складає 1,5 таблетки.

3. Розрахунок вартості добової дози кожного з препаратів диклофенаку:

Вартість добової дози = вартість 1 таблетки $\times$ добова кількість таблеток.

- а) Диклофенак: $0,1 \times 1,5 = 0,15$ грн.
- б) Диклоран: $0,14 \times 1,5 = 0,21$ грн.
- в) Диклоген: $0,13 \times 1,5 = 0,20$ грн.

4. Розрахунок вартості курсу лікування для кожного з препаратів диклофенаку.

Вартість курсу лікування = вартість добової дози $\times$ тривалість курсу лікування:

- а) Диклофенак: $0,08 \times 42 = 3,36$ грн.
- б) Диклоран: $0,18 \times 42 = 7,56$ грн.
- в) Диклоген: $0,11 \times 42 = 4,62$ грн.

5. *Висновок*: найдешевшим препаратом диклофенаку для монотерапії хворого з хронічним суглобовим болем з урахуванням середньої оптової ціни на упаковку препарату є препарат Диклофенак (акціонерне товариство "Червона зірка").

III. Розрахунок вартості курсу лікування хворого з хронічним суглобовим болем різними препаратами диклофенаку при максимальній ціні однієї упаковки.

1. Розрахунок вартості 1 таблетки для кожного з препаратів диклофенаку:

$$\text{Вартість 1 таблетки} = \frac{\text{максимальна ціна упаковки}}{\text{кількість таблеток в упаковці}} ;$$

а) Диклофенак: $4,30 : 20 = 0,22$ грн.

б) Диклоран: $16,90 : 100 = 0,17$ грн.

в) Диклоген: $7,85 : 50 = 0,16$ грн.

2. Розрахунок кількості таблеток на добу для кожного з препаратів диклофенаку.

Оскільки рекомендована добова доза диклофенаку для лікування хронічного суглобового болю складає 75 мг, то для всіх препаратів вона складає 1,5 таблетки.

3. Розрахунок вартості добової дози кожного з препаратів диклофенаку:

Вартість добової дози = вартість 1 таблетки $\times$ добова кількість таблеток.

а) Диклофенак: $0,22 \times 1,5 = 0,33$ грн.

б) Диклоран: $0,17 \times 1,5 = 0,26$ грн.

в) Диклоген: $0,16 \times 1,5 = 0,24$ грн.

4. Розрахунок вартості курсу лікування для кожного з препаратів диклофенаку:

Вартість курсу лікування = вартість добової дози $\times$ тривалість курсу лікування

а) Диклофенак: $0,33 \times 42 = 13,86$ грн.

б) Диклоран: $0,26 \times 42 = 10,92$ грн.

в) Диклоген: $0,24 \times 42 = 10,08$ грн.

5. *Висновок:* найдешевшим препаратом диклофенаку для монотерапії хворого з хронічним суглобовим болем з урахуванням максимальної оптової ціни на упаковку препаратів є препарат Диклоген (“Agiо”).

Відповідь: Проведений фармакоекономічний аналіз препаратів диклофенаку за методом “мінімізація витрат” і аналіз чутливості отриманих результатів показали, що при мінімальній і середній ціні упаковки препарату найбільш оптимальним для лікування хворого з хронічним суглобовим болем є Диклофенак (акціонерне товариство “Червона зірка”), оскільки він має мінімальну вартість курсового лікування (3,36 і 6,3 грн.) серед вивчених препаратів. При максимальній ціні упаковки препарату найбільш оптимальним варіантом є Диклоген (“Agiо”), що має серед досліджуваних препаратів мінімальну вартість курсу лікування (10,08 грн.). Проведений аналіз чутливості показав нестійкість отриманих результатів фармакоекономічних досліджень до коливань цін на упаковку препарату на ринку.

Зведена таблиця отриманих результатів

Торгове найменування препарату	Вартість курсового лікування, грн	Вибір оптимального препарату для лікування
При мінімальній вартості упаковки		
Диклофенак, “Червона зірка”	3,36	✓
Диклоран, “Unique”	7,56	
Диклоген, “Agiо”	4,62	
При середній вартості упаковки		
Диклофенак, “Червона зірка”	6,3	✓
Диклоран, “Unique”	8,82	
Диклоген, “Agiо”	8,4	
При максимальній вартості упаковки		
Диклофенак, “Червона зірка”	13,86	
Диклоран, “Unique”	10,92	
Диклоген, “Agiо”	10,08	✓

РЕКОМЕНДОВАНІ ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

1. Можливості використання фармакоекономічного методу "витрати – вигода" для вибору оптимальних для держави і суспільства програм у сфері медицини.
2. Способи оцінки результатів різних медичних технологій і медичних програм у грошовому еквіваленті (на прикладі поширених захворювань).
3. Застосування фармакоекономічного методу "витрати – вигода" для оцінки результатів лікування (на прикладі поширених захворювань).
4. Достовірність початкових даних – необхідна умова практичного використання результатів фармакоекономічних досліджень.

Тема 11

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СТВОРЕННЯ СТАНДАРТІВ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Легко задовольнятися найкращим.

Уїнстон Черчіль

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Якість медичної допомоги: поняття, спосіб оцінки. Визначення стандарту.
2. Стандартизація у сфері охорони здоров'я: визначення, функції, об'єкти.
3. Міжнародні принципи створення стандартів в охороні здоров'я. Етапи роботи, необхідні для проведення стандартизації медичної допомоги.
4. Стандарти в медицині: види, категорії, призначення.
5. Формулярна система: поняття, мета і завдання, етапи розробки і впровадження, елементи.
6. Перелік життєво необхідних лікарських засобів: визначення, призначення в системі охорони здоров'я. Вимоги до життєво необхідних лікарських засобів (за визначенням ВООЗ) і фінансування їх закупівлі медичними закладами в Україні.
7. Визначення і характерні особливості стандартів лікування захворювань (загальнодержавних, регіональних, лікувально-профілактичних закладів).
8. Формуляр: визначення, механізм створення, оформлення, відмінності від Переліку життєво необхідних лікарських засобів.
9. Формулярний комітет: призначення, склад на рівні ЛПЗ.

10. Основні і додаткові критерії відбору лікарських препаратів у формуляр.

11. Особливості включення лікарських препаратів у формуляр. Джерела інформації про лікарські засоби, що використовуються при розробці формуляру.

12. Правила призначення препаратів в умовах функціонування формулярної системи. Економічні аспекти формулярної системи.

13. Вплив формулярної системи на функціонування фармацевтичного ринку.

14. Позитивні аспекти впровадження формулярної системи.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Якість медичної допомоги: поняття, спосіб оцінки.

Визначення стандарту

Забезпечення належної якості медичної допомоги і постійне її підвищення – головне завдання діяльності систем охорони здоров'я у всіх розвинених країнах світу.

У загальному розумінні *якість* – властивість товару (або послуги) задовольняти очікування споживача. Відповідно до міжнародних стандартів *якість* визначається як “сукупність властивостей і характеристик продукту (або послуг), яка надає йому здатності задовольняти встановлені або очікувані потреби”.

Якість медичної допомоги – це ступінь відповідності наданої медичної допомоги і отриманого результату сучасному стану науки і практики охорони здоров'я.

Медична допомога є сукупністю окремих медичних послуг, виконання яких необхідне при окремих захворюваннях і патологічних станах. Специфіка медичної допомоги полягає в тому, що в абсолютній більшості випадків споживач медичної послуги (пацієнт) не може самостійно оцінювати її якість, оскільки медицина – складна галузь людських знань, що вимагає спеціальної освіти. Тому між провайдером (ЛПЗ, лікарем), що надає послуги, і пацієнтом неминуче повинен

з'явитися арбітр – експерт, який може об'єктивно оцінити якість медичної допомоги шляхом порівняння з певним зразком (стандартом).

Стандарт – не просто зразок. *Стандарт* – це нормативний документ, в якому сформульовані вимоги до якості того чи іншого виду товарів, робіт або послуг, що задовольняють потреби (запити) населення.

Стандартизація у сфері охорони здоров'я: визначення, функції, об'єкти

Діяльність зі створення стандартів, встановлення норм, правил, характеристик товарів, робіт і послуг з метою забезпечення їх якості називається *стандартизацією*.

В умовах ринкової економіки стандартизація виконує три основні функції.

Економічна функція – перешкоджання витрачання зайвих грошових коштів держави на охорону здоров'я і сприяння їх ефективному використанню.

Соціальна функція – включення в стандарт таких показників якості об'єкту стандартизації, які сприяють підвищенню якості медичної допомоги з урахуванням сучасного рівня розвитку медичної науки.

Комунікативна – досягнення взаєморозуміння в суспільстві через обмін інформацією, вираженою стандартними термінами, єдиними правилами діяльності, єдиним трактуванням понять.

Оцінювати якість у медицині прийнято з трьох позицій (*триада Донабедіана*): оцінка *ресурсів*, оцінка *технологій* і оцінка *наслідків* (результатів). Оцінка всіх трьох названих компонентів якості проводиться шляхом порівняння зі стандартом. Отже, можна визначити три основні напрями (три групи об'єктів) стандартизації в охороні здоров'я.

Об'єкти стандартизації в охороні здоров'я:

1. Ресурси (медичні заклади, кадри, кваліфікація персоналу, матеріально-технічне оснащення, інформаційні ресурси);
2. Процеси (лікувально-діагностичні, профілактичні, реабілітаційні, організаційні медичні технології);

3. Наслідки медичних втручань (результати того чи іншого виду лікування, ефективність лікарських препаратів, соціально-економічні показники в результаті проведених профілактичних заходів та ін.).

Для оцінки ресурсів проводиться ліцензування і акредитація, а процесів і наслідків медичних втручань – зіставлення з медичними стандартами діагностики і лікування хворих.

Таким чином, система стандартизації в охороні здоров'я є найважливішим (базовим) елементом забезпечення якості медичної допомоги. Без стандартів неможливо не тільки підвищувати, але навіть оцінювати якість медичної допомоги.

Міжнародні принципи створення стандартів в охороні здоров'я. Етапи роботи, необхідні для проведення стандартизації медичної допомоги

Процес стандартизації в охороні здоров'я здійснюється відповідно до наступних міжнародних принципів:

- *принцип згоди (консенсусу)* – документ системи стандартизації вводиться в дію за умови повної згоди всіх зацікавлених сторін, а не приймається шляхом голосування і ухвалення більшістю голосів;
- *принцип одноманітності* – для всіх документів, що входять у систему стандартизації, приймається єдиний порядок їх розробки, узгодження, введення в дію як нормативів, контроль за дотриманням нормативних вимог;
- *принцип значущості* – всі нормативні документи повинні мати соціальне, наукове і економічне значення для практичної охорони здоров'я;
- *принцип актуальності* – відповідність сучасним досягненням науки і практики, що склалася (норматив повинен зобов'язувати виконувати медичну послугу з тієї методики, яка є реальною для конкретного закладу, і одночасно *рекомендувати до застосування* – найсучаснішу методику виконання даної медичної послуги (наприклад, для діагностики сифілісу (при інфікуванні

блідою трепоневою) обов'язковою є реакція Вассермана, а рекомендованою – полімеразна ланцюгова реакція);

- *принцип комплексності* – узгодження між собою вимог, що пред'являються до об'єктів стандартизації;
- *принцип контрольованості* – забезпечення можливості реального контролю заданих у нормативних документах вимог об'єктивними методами.

Етапи роботи для проведення стандартизації медичної допомоги:

1. Розробка правової (законодавчої, нормативної) бази, що забезпечує проведення реорганізації охорони здоров'я.
2. Організація цільових комісій і комітетів на різних рівнях з лікарів, провізорів, клінічних фармакологів, фахівців з фармакоекономіки, юристів для розробки, підготовки і впровадження необхідних медичних стандартів.
3. Розробка нормативних документів системи стандартизації (Перелік життєво необхідних лікарських засобів, стандарти лікування хворих різних рівнів, формулярний список лікарських засобів).

Стандарти в медицині: види, категорії, призначення

Відповідно до об'єктів виділяють наступні *види стандартів у медицині*:

- стандарти ресурсів охорони здоров'я;
- стандарти медичних служб і закладів;
- стандарти медичних технологій (діагностики, лікування і профілактики захворювань);
- стандарти програм медичної допомоги;
- комплексні стандарти.

Категорії стандартів:

- міжнародні – визнані ВООЗ і / або узгоджені і визнані відповідними компетентними органами охорони здоров'я декількох країн (наприклад, країн СНД, країн європейського регіону);

- державні (загальнонаціональні) – стандарти, що затверджуються відповідним державним органом (Комітетом із стандартизації, Кабінетом Міністрів) і діють у межах всієї держави; державний стандарт певної медичної технології – це гарантований хворому перелік діагностичних, лікувальних процедур при певній патології і рівень вимог до їх якості і результату;
- адміністративно-територіальні (регіональні) – стандарти, затверджені адміністративним органом управління відповідного регіону і правомочні тільки для цього регіону;
- стандарти підприємств (медичних закладів) – стандарти, що затверджуються керівним органом цього підприємства і поширюються тільки на його діяльність (наприклад, затверджений головним лікарем обласної лікарні стандарт першої медичної допомоги при отруєнні грибами; стандарт обстеження пацієнта з підозрою на вірусний гепатит В).

Стандарти можуть бути законодавчими і рекомендаційними.

Створення стандартів медичної допомоги дозволяє:

- визначити мінімальний об'єм гарантованої державою медичної допомоги, що надається всім без винятку громадянам;
- розрахувати необхідне медикаментозне забезпечення гарантованої державою медичної допомоги;
- прискорити і впорядкувати процес впровадження новітніх досягнень в клінічну практику;
- визначити вартість медичних послуг, що фінансуються державою або страховою медициною;
- оптимізувати бюджетні кошти держави, що виділяються на охорону здоров'я.

Оскільки як стандарт можуть бути використані тільки ті медичні технології, ефективність, безпека і економічна доцільність яких доведені, *стандартизація є реальним способом впровадження доказової медицини в практику охорони здоров'я.*

Формулярна система: поняття, мета і завдання, етапи розробки і впровадження, елементи

Основним механізмом впровадження принципів доказової медицини у щоденну медичну практику шляхом стандартизації медичних технологій є формулярна система.

Формулярна система (formulary – зведення, правило) – це комплекс методів управління в охороні здоров'я, що забезпечує застосування раціональних, тобто організаційно і економічно ефективних методів постачання і використання лікарських засобів з метою забезпечення максимально високої якості медичної допомоги і оптимального використання наявних ресурсів (з урахуванням конкретних умов).

Можна сказати, що формулярна система – це система комплексного лікарського менеджменту.

Мета формулярної системи – підвищення ефективності і безпеки лікарської терапії при одночасному зниженні сукупних витрат, необхідних для лікування певних захворювань.

Завдання формулярної системи:

- впровадження принципів доказової медицини у медичну практику;
- підвищення якості медичної допомоги:
 - моніторинг раціонального використання лікарських засобів;
 - вживання заходів по запобіганню і корекції можливих помилок при проведенні фармакотерапії;
 - обмеження використання як нових, але дуже дорогих лікарських препаратів (що не завжди ефективніші за вже відомі), так і дешевих, але малоефективних (у ряді випадків – небезпечних);
- оптимізація витрат на медичну допомогу;
- створення можливості для організації обов'язкового медичного страхування як додаткового механізму забезпечення стабільного фінансування медичної допомоги населенню.

Етапи розробки і впровадження формулярної системи:

Етап I – підготовка:

- створення концепції формулярної системи;

- організація формулярного комітету.

Етап II – розробка елементів формулярної системи:

- Переліку життєво необхідних лікарських засобів;
- стандартів діагностики і лікування різних рівнів (загальнодержавних, регіональних, лікувально-профілактичних закладів);
- формулярного списку лікарських засобів або формулярного довідника:
 - аналіз структури захворюваності;
 - аналіз стану лікарського забезпечення;
 - відбір лікарських засобів для формулярного списку.

Етап III – забезпечення функціонування формулярної системи:

- дотримання принципів доказової медицини;
- впровадження страхової медицини;
- впровадження елементів формулярної системи в практику охорони здоров'я;
- навчання персоналу ЛПЗ роботі з елементами формулярної системи;
- регулювання використання лікарських препаратів, що не увійшли до формуляру;
- контроль якості використання лікарських засобів;
- створення системи моніторингу побічних реакцій;
- регулярне оновлення формулярного списку (довідника).

Елементами формулярної системи є наступні стандартизовані документи:

- Перелік життєво необхідних лікарських засобів.
- стандарти лікування хворих різних рівнів:
 - загальнодержавні;
 - регіональні;
 - лікувально-профілактичних закладів;
- формулярний список лікарських засобів або формулярний довідник.

**Перелік життєво необхідних лікарських засобів:
визначення, призначення в системі охорони здоров'я.
Вимоги до життєво необхідних лікарських засобів
(за визначенням ВООЗ) і фінансування їх закупівлі
медичними закладами в Україні**

Перелік життєво необхідних лікарських засобів – затверджений відповідними державними установами асортимент лікарських засобів, які застосовуються:

- при захворюваннях і синдромах, загрозливих для життя хворого;
- для специфічної терапії соціально значущих захворювань.

Розробка Переліку життєво необхідних лікарських засобів є одним із шляхів оптимізації лікарського забезпечення хворих. З одного боку, цей документ направлений на реалізацію прав громадян на отримання гарантованого державою рівня і об'єму медикаментозної терапії. Групи лікарських засобів, які входять до Переліку життєво необхідних лікарських засобів, повинні бути доступними у відповідних лікарських формах у будь-який час доби для всього населення і охоплювати всі види медичної допомоги, яка державою надається безкоштовно. З іншого боку, Перелік життєво необхідних лікарських засобів повною мірою обмежує можливості закупівлі медичними закладами лікарських засобів, які не входять до нього, і тому в першу чергу орієнтований на фахівців в області охорони здоров'я, органи управління медичними установами і фармацевтичні підприємства.

За визначенням ВООЗ, до основних (життєво необхідних) лікарських засобів відносяться препарати, які задовольняють потреби населення в медичній допомозі, вибираються з урахуванням їх важливості для державної охорони здоров'я, доведеної ефективності і безпеки, а також порівняльної витратної ефективності. Основні лікарські засоби повинні:

- бути в наявності у будь-який час в достатніх кількостях;
- мати гарантовану якість;
- бути представленими у відповідних лікарських формах;
- продаватися за ціною, доступною для кожного пацієнта;
- супроводжуватися достатньою інформацією.

Доступність основних (життєво необхідних) ліків – частина права людини на здоров'я. Вона залежить від надійності систем медичного обслуговування і постачання ліками, постійно підтримуваних на адекватному рівні фінансуванням системи охорони здоров'я; доступності цін; раціонального вибору лікарських препаратів для включення в Національний Перелік.

В Україні Положення про “Національний Перелік основних (життєво необхідних) лікарських засобів і виробів медичного призначення” було затверджене Кабінетом Міністрів 16 листопада 2001 р. У даний час проект оновленого Національного Переліку життєво необхідних лікарських засобів містить понад 700 найменувань сучасних лікарських препаратів.

Основні напрями в медицині, по яких у даний час здійснюється державне бюджетне фінансування на закупівлю основних лікарських препаратів в Україні:

- вакцини і сироватки;
- лікарські препарати:
- для лікування онкологічних і онкогематологічних хворих;
- для лікування цукрового діабету;
- для лікування туберкульозу;
- для лікування і профілактики ВІЛ / СНІДу.

Закупівля інших життєво необхідних лікарських препаратів в Україні фінансується з міських і обласних бюджетних фондів.

Визначення і характерні особливості стандартів лікування захворювань (загальнодержавних, регіональних, лікувально-профілактичних закладів)

Загальнодержавні стандарти лікування – це перелік необхідних і достатніх лікувально-діагностичних процедур і схем лікування певних найпоширеніших захворювань і синдромів, що розроблені провідними фахівцями певних напрямів клінічної медицини для досягнення максимального терапевтичного ефекту найменш витратними засобами і затверджені Міністерством охорони здоров'я.

У загальнодержавних стандартах представлена інформація про те, як проводити діагностику і лікування конкретного захворювання, який визначений мінімальний рівень медичної допомоги, гарантованої державою. На момент затвердження стандарт відображає:

- ситуацію в охороні здоров'я з урахуванням організаційно-технічних і фінансових можливостей лікування пацієнтів з конкретним захворюванням (у вигляді обов'язкових методів діагностики і лікування);
- докази ефективності, безпеки і співвідношення “витрати – ефективність” для обов'язкових до виконання медичних процедур;
- перспективи лікування даного захворювання в майбутньому з урахуванням сучасних досягнень світової медицини (у вигляді рекомендованих методів діагностики і лікування).

Державні стандарти створюються з метою підвищення ефективності лікування хворих шляхом систематизації сучасних підходів до тактики лікування окремих захворювань і уніфікації оптимальних режимів лікувально-діагностичного процесу. При державному (бюджетному або обов'язковому страховому) фінансуванні системи охорони здоров'я стандарт лікування є документом, що обмежує “згори”, а при платному лікуванні – носить рекомендаційно-методичний характер.

Регіональні стандарти і стандарти лікувально-профілактичних закладів – це деталізовані і адаптовані до конкретних умов діяльності певних регіонів і ЛПЗ варіанти загальнодержавних стандартів лікування визначених захворювань.

Регіональні (територіальні) стандарти повинні містити інформацію про те, як потрібно робити те, що зобов'язує загальнодержавний стандарт, з урахуванням можливостей конкретного регіону. Наприклад, у загальнонаціональному стандарті написано, що за певними показаннями хворим з підвищенням АТ слід проводити ехокардіографію і сканування ниркових артерій. Проте ця процедура досить складна і виконується далеко не у всіх ЛПЗ регіону. Тому в регіональному стандарті прописується, де це можна зробити, в який час, чи потрібна для цього госпіталізація, які необхідні супровідні документи, в якому випадку слід відправляти пацієнта в інший регіон для надання такої медичної

допомоги і т. д. На відміну від загальнодержавних, регіональні стандарти повинні містити списки генеричних найменувань лікарських засобів, які застосовуються для лікування конкретного захворювання в даному ЛПЗ і / або на певній території. Крім того, конкретизується з урахуванням специфіки регіону економічна складова для кожної медичної технології, передбаченої загальнодержавним стандартом. На рівні регіонального стандарту проводиться необхідне балансування об'єму медичної допомоги і можливостей регіону (як фінансових, так і матеріально-технічних). При дотриманні вказаних умов регіональний стандарт стає реальним відображенням рівня гарантованої медичної допомоги в даному регіоні.

Стандарти лікувально-профілактичних закладів конкретизують відповідно до загальнодержавних і регіональних стандартів, що, як і коли робити хворому з певним захворюванням (правила і терміни взяття аналізів і отримання їх результатів, порядок консультацій “вузькими фахівцями”, критерії для переведення пацієнта в інше відділення і / або інше ЛПЗ). Стандарти лікувально-профілактичних закладів – основа для моніторингу раціонального призначення і використання лікарських засобів.

В ідеалі загальнодержавний, регіональний стандарти і стандарт лікувально-профілактичного закладу повинні повністю співпадати. Але на практиці досягти цього складно через велику різницю між матеріально-технічною і фінансовою базами функціонування ЛПЗ різного рівня і різних регіонів країни.

Формуляр: визначення, механізм створення, оформлення, відмінності від Переліку життєво необхідних лікарських засобів

Формуляр (формулярний список) – це обмежувальний список лікарських засобів, які дозволені до повсякденного застосування в даному лікувальному закладі або на певній адміністративній території.

Формуляр регламентує не тільки кількість лікарських засобів, включених в нього, але й обсяг інформації про ці засоби.

Національний формуляр має більший обсяг і включає препарати, які застосовуються на території всієї держави.

Національний формуляр створюється від низу до верху по ланцюжку: ЛПЗ → відділи управління охорони здоров'я районів і областей → Міністерство охорони здоров'я.

Механізм створення формуляру:

- створення при органах і закладах охорони здоров'я формулярно-терапевтичних комітетів;
- координація формулярними комітетами всіх видів діяльності, що відносяться до функціонування формулярної системи;
- поетапне створення спочатку формулярів ЛПЗ, потім регіональних формулярів, потім Національного формуляру;
- створення комплексу управлінських методик в охороні здоров'я і фармацевтичному секторі в конкретному регіоні (паралельно створенню формуляру), необхідного для належного виконання формуляром його функцій.

На початкових етапах створення формуляр оформляється у вигляді переліку лікарських засобів. Загальнонаціональний формуляр може бути оформлений як у вигляді переліку лікарських засобів (формулярний список), так і у вигляді формулярного довідника. Формулярний довідник містить рекомендації з урахуванням даних доказової медицини щодо використання лікарських засобів у лікуванні найбільш поширених захворювань, а також основну інформацію про препарати вітчизняного і зарубіжного виробництва (показання і протипоказання, побічні ефекти, форми випуску та ін.). Формулярний довідник повинен складатися тільки і виключно на основі міжнародних непатентованих найменувань із вказанням торгових найменувань препаратів, зареєстрованих у країні.

По своєму складу формулярні списки близькі до Переліку життєво необхідних лікарських засобів, але відрізняються від нього ширшим асортиментом лікарських препаратів та їх специфічною спрямованістю. Так, в кардіологічному центрі до формулярного списку увійдуть препарати з груп серцево-судинних засобів і допоміжних груп (антико-

агулянти, анальгетики та ін.). Крім того, формулярні списки, на відміну від Переліку життєво необхідних лікарських засобів, носять обмежувачий характер стосовно закупівель лікарських засобів для лікарняних аптек і їх використання в ЛПЗ: дозволяється купувати і використовувати тільки ті лікарські засоби, які входять до цього списку, тоді як Перелік життєво необхідних лікарських засобів має рекомендаційний характер.

Формулярний комітет: призначення, склад на рівні ЛПЗ

Розробкою формулярів повинні займатися *формулярні комітети*. Крім того, формулярними комітетами координується решта всіх видів діяльності ЛПЗ, що стосуються функціонування формулярної системи. Формулярний комітет зобов'язаний оперативно реагувати на всю інформацію, що надходить, вносячи необхідні зміни до формулярного списку і формулярних статей. Рекомендується оновлювати формуляр не рідше ніж раз у п'ять років. У багатьох країнах формуляр оновлюється щорічно.

Очолювати формулярний комітет повинні головний лікар ЛПЗ або його заступник з лікувальної роботи. До складу формулярного комітету стаціонарів і амбулаторних закладів повинні входити:

- всі завідувачі профільних відділень;
- заступники головного лікаря з відповідних профілів медицини – хірургія, акушерство і т. д.;
- керівник лікарняної (міжлікарняної) аптеки;
- представники страхових медичних компаній, які працюють з даним лікувальним закладом;
- голова етичного комітету медичного закладу;
- представники державної адміністрації регіону з питань організації охорони здоров'я і фармації;
- провідні вчені у відповідних областях медицини, фармації, організації охорони здоров'я, економіки;
- економісти медичного закладу.

Формулярний комітет регіону повинен очолювати керівник відділу управління охорони здоров'я регіону або його заступник. До нього повинні входити співробітники відділу управління охорони здоров'я, головні лікарі лікувально-профілактичних закладів, представники фармацевтичних компаній, юристи, представники громадськості і етичних комітетів при ЛПЗ.

Основні і додаткові критерії відбору лікарських препаратів у формуляр

Критерії відбору лікарських засобів у формуляр:

1. Основні:

- наявність обґрунтованої потреби в даному препараті;
- виражений фармакологічний ефект серед препаратів відповідної групи;
- доведена ефективність препарату в клінічних дослідженнях;
- достатній досвід застосування в клінічній практиці;
- доступність закупівель у вітчизняних і/або іноземних дистриб'юторів;
- оптимальне співвідношення “витрати – ефективність” (за результатами фармакоекономічного аналізу);
- наявність лікарського засобу в Національному Переліку життєво необхідних лікарських засобів;
- наявність препаратів у відповідних стандартах лікування.

2. Додаткові:

- результати ABC-аналізу.
- результати VEN-аналізу.

ABC-аналіз – розподіл лікарських препаратів на три групи відповідно до рівня їх витратності для медичного закладу:

- група А – найбільш витратна: препарати, витрати на які складають 70–80 % грошових коштів, призначених для закупівлі ліків (зазвичай це 15–20 % від усього асортименту ліків, що використовуються в ЛПЗ);

- група В – середній рівень витратності: препарати, на які витрачається 15–20 % грошових коштів (15–20 % асортименту);
- група С – найменш витратна: препарати, на які в сумі витрачається не більше 5–10 % грошових коштів (60–80 % асортименту).

АВС-аналіз є стандартною методикою, яка використовується при оцінці витрат і плануванні витрат у будь-якій комерційній організації.

VEN-аналіз (*vital – essential – non-essential*) – розподіл лікарських препаратів на три групи відповідно до важливості їх призначення для лікування захворювання:

- V (*vital*) – життєво необхідні (лікарські засоби для врятування життя);
- E (*essential*) – важливі (найбільш ефективні лікарські засоби, що використовуються в лікувально-діагностичному процесі);
- N (*non-essential*) – другорядні (лікарські засоби сумнівної ефективності, дорогі і використовувані для симптоматичної терапії або для лікування захворювань, що не представляють небезпеки для життя).

Розподіл препаратів на VEN-групи проводять фахівці-експерти.

VEN-аналіз можна проводити за формальними параметрами.

“Формальний” *VEN-аналіз* – визначення індексу важливості лікарського препарату за критерієм його наявності в нормативних документах країни, що регулюють лікарське забезпечення (наприклад, у Переліку життєво необхідних лікарських засобів, національних формулярів, стандартах лікування). У такому разі лікарським препаратам присвоюють два індекси:

- V – за наявності лікарського препарату в нормативному документі;
- N – за відсутності лікарського препарату в нормативному документі.

Для проведення VEN-аналізу стосовно конкретної ситуації (конкретної схеми лікування) необхідні порівняльна оцінка відомостей з Переліку життєво необхідних лікарських засобів і висновку експертів про доцільність використання кожного препарату в конкретній клінічній ситуації.

Поєднання ABC- і VEN-аналізу дають уявлення про те, які саме лікарські засоби (життєво необхідні, важливі чи другорядні) займають найбільш значне місце в структурі витрат на лікарське забезпечення. Доповнення цих двох видів аналізу оцінкою частоти застосування кожного з препаратів при певному захворюванні в достатній мірі дозволяє судити про те, наскільки раціонально проводиться медикаментозна терапія цього захворювання в даному ЛПЗ. Отриманий результат аналізу може мати значення для управлінських рішень керівників даного ЛПЗ (головного лікаря, завідувачів відділень).

Особливості включення лікарських препаратів у формуляр. Джерела інформації про лікарські засоби, що використовуються при розробці формуляру

Формуляр складається шляхом ретельного аналізу захворюваності даного регіону (по кожній окремій нозології), рівня споживання і вартості курсу лікування кожного захворювання. У формулярі рекомендується використовувати менш дорогі, але достатньо ефективні і високоякісні лікарські засоби. Дорожчий препарат включають у формуляр тільки в тих випадках, якщо дешевший не виявляє достатнього терапевтичного ефекту.

Як було вказано раніше, у формуляр лікарські препарати вносяться тільки під міжнародним непатентованим найменуванням, оскільки воно:

- інформативніше (відображає належність препарату до певної хімічної структури та клініко-фармакологічного класу);
- дозволяє проводити генеричну заміну, тоді як фірмова номенклатура зобов'язує використовувати тільки вказаний засіб;
- дозволяє економити відпущені грошові кошти шляхом проведення тендерів, оскільки при вказанні препарату під міжнародним непатентованим найменуванням збільшується число можливих пропозицій на ринку.

Як доповнення до міжнародної непатентованої назви у формулярі може вказуватися рекомендоване торгове найменування препарату.

Підставою для включення лікарського засобу у формулярний список під торговим найменуванням є мала терапевтична широта препарату або його оригінальність і новизна за відсутності зареєстрованих аналогів, а також оригінальна лікарська форма (пролонгована, інгаляційна і т. д.).

Перевага віддається монопрепаратам: комбіновані препарати, що складаються з двох і більше субстанцій, у формуляр рекомендується включати в тих випадках, коли комбінований препарат має більший терапевтичний ефект, ніж монопрепарат.

Джерела інформації про лікарські засоби, що використовуються при розробці формуляру:

- незалежні і об'єктивні довідкові видання і комп'ютерні бази даних про ефективність лікарських засобів (систематичні огляди, бази даних Кокрана і т. д.);
- результати багатоцентрових контрольованих клінічних випробувань;
- результати метааналізу клінічних досліджень;
- результати фармакоекономічних досліджень;
- звіти про побічні ефекти, що надходять у національні і міжнародні центри з вивчення побічної дії лікарських засобів.

Правила призначення препаратів в умовах функціонування формулярної системи. Економічні аспекти формулярної системи

В умовах функціонування формулярної системи для лікування пацієнтів дозволяється призначати лікарські препарати тільки з формулярного списку медичного закладу. Якщо терапевтичні потреби окремих хворих не задовольняються лікарськими препаратами з формулярного списку, то можливе призначення їм неформулярних лікарських препаратів. Медичний заклад здійснює закупівлю необхідної кількості неформулярного лікарського препарату після складання обґрунтованого запиту лікаря, який проводить безкоштовне лікування цього хворого. У разі частих запитів на конкретний лікарський препарат, а також при його значних перевагах перед існуючим формулярним препаратом,

можливе прийняття рішення формулярним комітетом про його включення у формуляр і виключення раніше внесеного препарату.

Витрати на закупівлю лікарських засобів з формулярного списку є частиною загальних витрат медичного закладу на фармакотерапію конкретних захворювань. Оскільки метою використання формуляру повинні бути не зменшення витрат на закупівлю лікарських препаратів, а зменшення витрат на лікування конкретних захворювань у цілому, то економічні аспекти формулярного процесу повинні включати виявлення, розрахунки і порівняння всіх витрат, пов'язаних як із застосуванням формулярних лікарських препаратів, так і з позитивними і негативними наслідками їх застосування (тема 5).

Вплив формулярної системи на функціонування фармацевтичного ринку

Впровадження формулярної системи припускає наступні зміни функціонування фармацевтичного ринку:

- обов'язкову закупівлю з гарантованим фінансуванням певних об'ємів лікарських препаратів на основі тендерних закупівель (що, у свою чергу, висуває ряд чітких вимог до оптовика);
- деяку реорганізацію оптового ринку лікарських засобів – на перший план виступають критерії гнучкості і надійності фармацевтичних компаній;
- виконання поставок лікарських засобів відповідно до обласного формуляру, як правило, не однією, а двома-трьома фірмами, які спільно комплектують весь перелік необхідних продуктів;
- створення передумов для зменшення числа оптових фірм (протицією цьому процесу є розширення номенклатури і збільшення поставок ОТС-препаратів, які залишаються за рамками формулярної системи);
- зниження фінансового тягаря на аптеки (пов'язано з тим, що закуплені централізовано на основі бюджетного фінансування і розподілені по уповноважених аптеках лікарські засоби для пільгового відпуску не лягають тягарем на аптеку, а навпаки, дозволяють фінансово підтримати її роботу).

На перших етапах впровадження формулярної системи може призвести до збільшення витрат у системі охорони здоров'я, зокрема на гарантоване забезпечення лікарськими засобами певних категорій населення, в той же час по окремих групах препаратів спостерігається істотна економія засобів. Надалі витрати стабілізуються. *В цілому формулярна система передбачає не зниження витрат, а раціональне використання наявних грошових ресурсів.*

Позитивні аспекти впровадження формулярної системи

Позитивними аспектами впровадження формулярної системи є:

- виключення небезпечних і неефективних лікарських засобів, що сприяє скороченню термінів лікування і перебування пацієнтів у стаціонарі;
- зменшення кількості найменувань лікарських препаратів, які купуються медичним закладом;
- раціональний перерозподіл грошових коштів на закупівлю лікарських препаратів, що дозволяє за ті ж самі кошти придбати більшу кількість безпечних і ефективних лікарських препаратів за рахунок виключення закупівель неефективних ліків;
- зниження загальних витрат на закупівлю лікарських препаратів;
- можливість вкладати засоби, що звільнилися, в розвиток діагностичної бази, нових технологій, проведення цільових програм, підвищення кваліфікації лікарів та ін.

РЕКОМЕНДОВАНІ ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

1. Роль фармакоекономічних досліджень в управлінні якістю медичної допомоги.
2. Перелік життєво необхідних лікарських засобів як документ державних гарантій якості медичної допомоги населенню України.
3. Формуляр як елемент функціонування формулярної системи.
4. Міжнародний досвід впровадження формулярної системи: формулярна система Великобританії (Австралії, Канади, Росії).

Тема 12

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СТВОРЕННЯ І ПРОСУВАННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Ніяку справу не можна зробити добре,
якщо невідомо, чого хочеш досягти.

А. С. Макаренко

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Фармаскономіка як наука.
2. Традиційні шляхи створення нових ліків.
3. Етапи розробки нових лікарських препаратів.
4. Етапи маркетингових досліджень перед виведенням нового препарату на фармацевтичний ринок.
5. Чинники, що визначають просування лікарського препарату на ринку.
6. Життєвий цикл лікарського препарату на фармацевтичному ринку: характеристика основних фаз і видів кривої життєвого циклу.
7. Застосування фармакоєкономічних досліджень при створенні нових лікарських засобів.
8. Розрахунок коефіцієнтів ліквідності і адекватності платоспроможності.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Фармаекономіка як наука

Фармаекономіка – наука, що оперує економічними і фінансовими категоріями, які формуються в процесі пошуку, відкриття, розробки, створення, виробництва, маркетингу і реалізації лікарських засобів.

Фармаекономіка належить до інтегральних дисциплін, оскільки, з одного боку, використовує досягнення математики, хімії, біології, медицини, а з іншого – спирається на можливості, досвід і практику в області соціології, статистики, психології, менеджменту і економіки.

Традиційні шляхи створення нових ліків

Нині у світі існує велика кількість лікарських препаратів. Проте постійно створюються все нові і нові ліки. Для цього існує цілий ряд об'єктивних передумов: соціальних, медичних, наукових, економічних.

Існують наступні *традиційні шляхи створення нових ліків*:

- синтез штучної молекули (субстанції), яка раніше була невідома;
- фізико-хімічна модифікація відомої субстанції (трансформація кристалічної структури або зміна геометрії молекул);
- теоретичне і експериментальне обґрунтування для застосування відомого препарату за новим показанням;
- застосування субстанції (молекули), знайденої в природі, як лікарського засобу.

Етапи розробки нових лікарських препаратів

Процес створення нового лікарського препарату обов'язково включає наступні етапи:

1) пошук активної речовини (діючого компоненту ліків) серед відомих і новосинтезованих речовин;

2) фармакологічний скринінг активної речовини і ряду схожих з нею за хімічною будовою речовин на різних експериментальних моделях патології;

3) попередній вибір найбільш активної речовини з ряду схожих за хімічною будовою;

4) проведення комплексу доклінічних досліджень (розробка нормативно-технологічної документації – НТД, дослідження фармакологічної активності і токсичності нової субстанції і лікарського препарату, створеного на її основі);

5) подача пакета документів на новий лікарський препарат на експертизу в ДФЦ МОЗ України для отримання дозволу на проведення клінічних досліджень;

6) клінічні випробування нового лікарського препарату (I, II фази клінічних випробувань);

7) реєстрація препарату;

8) проведення фармакоепідеміологічних досліджень (III і IV фази клінічних випробувань);

9) постмаркетингові дослідження (V фаза клінічних випробувань): порівняння з відомими препаратами-аналогами, збір інформації про нові ефекти і побічні реакції препарату, подальше просування препарату на фармацевтичному ринку.

Етапи маркетингових досліджень перед виведенням нового препарату на фармацевтичний ринок

Період перед виведенням препарату на фармацевтичний ринок (на етапах синтезу активної субстанції, її дослідження, розробки на її основі лікарського препарату) характеризується великим об'ємом маркетингових досліджень, спрямованих на те, щоб майбутній лікарський препарат був конкурентоспроможним. Ці дослідження складаються з наступних фрагментів:

- оцінка доцільності створення препарату і знаходження найпривабливіших сегментів ринку для позиціонування препарату;
- перевірка функціональних очікувань і оцінка конкурентоспроможності препарату;
- дослідження ринку з позиції конкурентної структури;

- перевірка назви /упаковки препарату з метою вибору найбільш оптимального, відповідного, адекватного існуючим правилам найменування лікарських засобів і оптимальної упаковки;
- оцінка відповідності зовнішній і внутрішній анотації із застосування ліків з погляду етичної і медичної коректності і з позиції найбільш точної передачі сенсу основної користі від використання препарату;
- попередній маркетинговий аналіз ринку, що прогнозує ринкову частку препарату, а також очікуваний об'єм його реалізації.

Чинники, що визначають просування лікарського препарату на ринку

- *Ефективність* – здатність показувати високі результати при профілактичному і / або лікувальному застосуванні у поєднанні із здатністю задовольняти назрілі потреби медицини.
- *Безпека* – визначається частотою і ступенем вираженості побічних явищ; оцінюється після проведення фармакоепідеміологічних досліджень.
- *Переваги перед аналогами* – визначаються після порівняння з аналогічними препаратами по співвідношенню “користь /ризик”. Порівняння ґрунтується на наступних принципах:
 - новий препарат при хорошій переносимості повинен бути ефективнішим, ніж відомий аналог;
 - при однаковій ефективності порівняно з існуючими препаратами-аналогами новий препарат повинен мати менш виражену побічну дію у зв'язку з меншою токсичністю і кращою переносимістю;
 - при комбінованій терапії новий препарат повинен збільшувати ефективність препаратів, що входять у комбінацію, знижуючи (в крайньому випадку – не збільшуючи) їх токсичну дію.

У випадку, якщо новий препарат має значні переваги, але його застосування супроводжується великим ризиком, просування на ринок може бути обмежене.

- *Показники нормативно-технічної документації* – свідчать про високу якість препарату як продукту виробничої діяльності.
- *Різноманітність лікарських форм і доз* – розширює круг потенційних споживачів і діапазон клінічних патологічних симптомів, при яких можливе застосування нового препарату.
- *Торгова марка* – несе в собі цілий комплекс маркетингових заходів і одночасно успіх або неуспіх каналу розподілу лікарського засобу.
- *Дизайн упаковки* – не тільки стимулює придбання, але і впливає на ефективність лікування препаратом.
- *Вартість* – характеризує доступність лікарського препарату для споживача і відіграє відповідну роль в його конкурентоспроможності.

Життєвий цикл лікарського препарату на фармацевтичному ринку: характеристика основних фаз і види кривих життєвого циклу

Існує гіпотеза, що все життя лікарського препарату – це типова обмежена крива, яка бере свій початок від ідеї його створення і закінчує свій шлях після виходу препарату з фармацевтичного ринку.

У кожного лікарського препарату є свій життєвий цикл, що складається з п'яти фаз (рис. 8):

Фаза перед введенням препарату на ринок (“прелонч”).

Нульова фаза життєвого циклу препарату, що включає всі стадії його вивчення (доклінічні і клінічні дослідження на I і II фазах), а також заходи, спрямовані на отримання дозволу на медичне застосування і маркетинг препарату.

I фаза – “Виведення на ринок” (“лонч”).

Перша фаза життєвого циклу препарату. Новий препарат виводиться на ринок настільки стрімко і масштабно, наскільки дозволяють можливості фармацевтичної компанії і фармакологічні властивості препарату. Ця фаза характеризується поступовим збільшенням продажів, збитковим збутом, слабкими позиціями препарату по відношенню до аналогів. У разі вдалого лончу продажі починають рости, прибуток

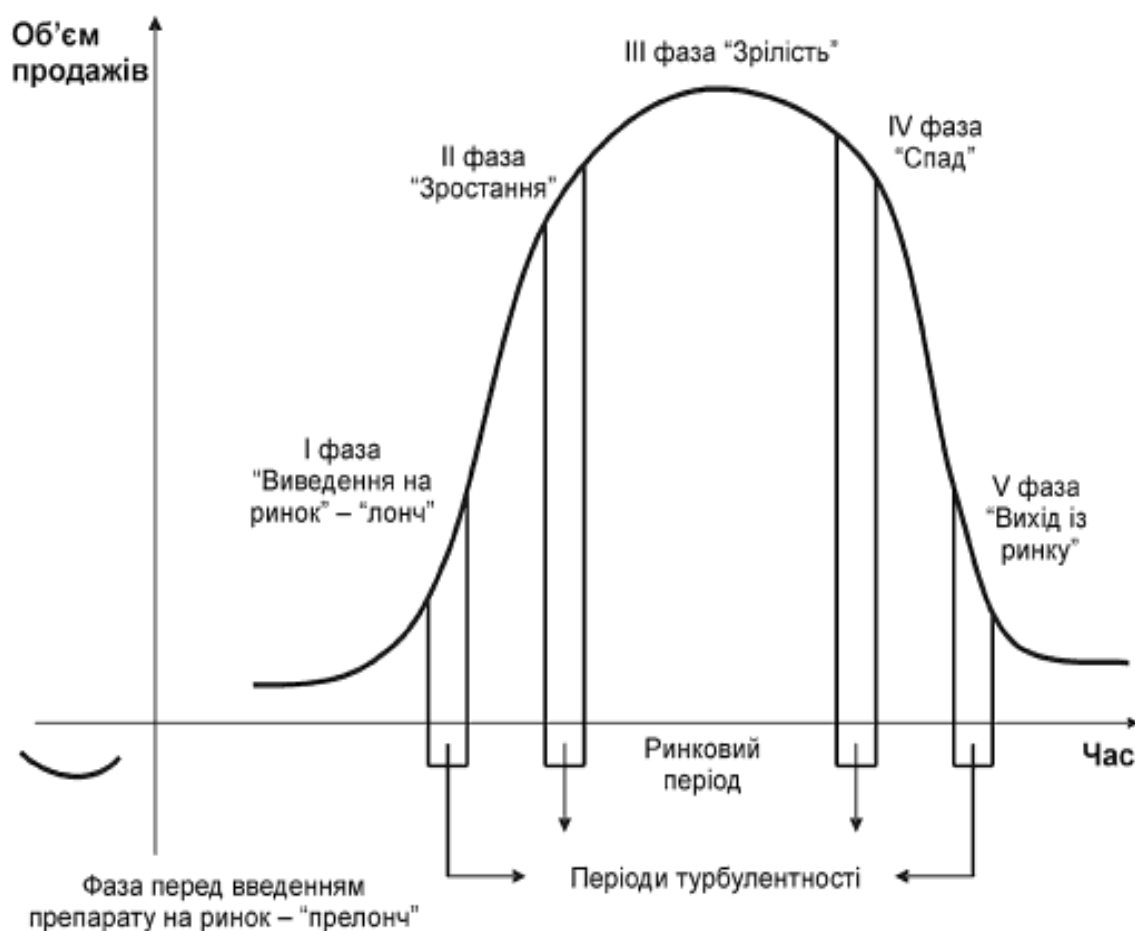


Рис. 8. Фази життєвого циклу лікарського препарату

від препарату продовжує бути негативним у зв'язку з високим рівнем витрат на просування.

У той час як маркетингові дослідження в період підготовки до виходу препарату на фармацевтичний ринок націлені на забезпечення його початкової конкурентоспроможності, у фазі впровадження на ринок їх основне завдання – отримання інформації про те, наскільки реальна картина на фармацевтичному ринку відповідає прогнозованим очікуванням.

II фаза – «Зростання».

Із фази «зростання» по фазу «зрілість» починається активний ринковий період. Він характеризується значним збільшенням збуту лікар-

ського засобу на основі збільшення попиту, зростанням прибутку, сильнішими позиціями нового препарату щодо препаратів-аналогів. Застосування препарату в медичній практиці відбувається вже не як наслідок прямих спонукальних дій реклами, а у зв'язку з виникненням потреби фармацевтичного ринку в новому препараті.

Ця фаза вимагає уваги до процесу підйому продажів і відповідних маркетингових досліджень (позиціонування, вивчення окремих компонентів об'єму збуту) для максимально точного відображення реальної ситуації, що сформована компанією. Ця ситуація може бути декількох типів: "очікуваний успіх", "явна невдача", "провал" та ін.

III фаза – "Зрілість".

Ця фаза найбільш тривала. На стадії зрілості ресурси препарату вичерпуються, але за рахунок його сильних позицій щодо аналогів об'єм продажів росте, хоч і не такими темпами, як на попередній стадії. Прибуток також росте (але небагато) в результаті маркетингових заходів: пошуку шляхів формування і підтримки інтересів певних (цільових) груп споживачів і пошуку нових шляхів підвищення продажів. Коли ринок насичується препаратом, прибутки досягають свого піку, зростання продажів поступово зупиняється (фаза "конкурентної турбулентності") і починає знижуватися.

IV фаза – "Спад".

Характеризується зменшенням об'єму продажів і прибутку. Цей процес може відбуватися як поволі, так і швидко. Зниження ціни й інші маркетингові заходи щодо стимулювання збуту іноді допомагають уникнути повного падіння попиту і навіть вивести лікарський засіб у фазу зрілості, але вже на нижчому рівні, який може тривати протягом багатьох років. У такій ситуації слід говорити про *стадію відродження*.

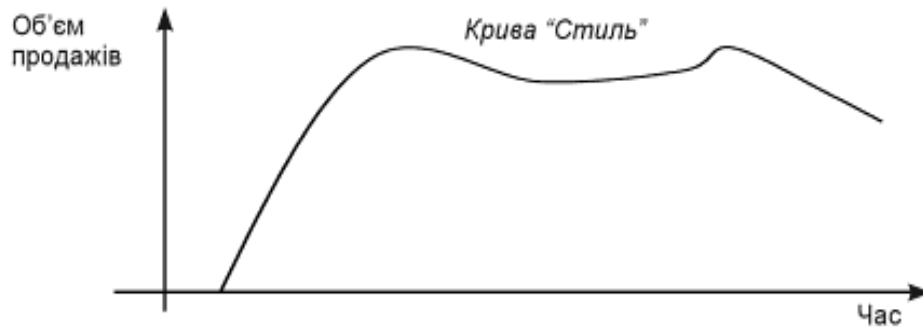
V фаза – "Вихід із ринку".

Зростання продажів зупиняється, не дивлячись на різні маркетингові заходи, це призводить до поступового виходу препарату з ринку.

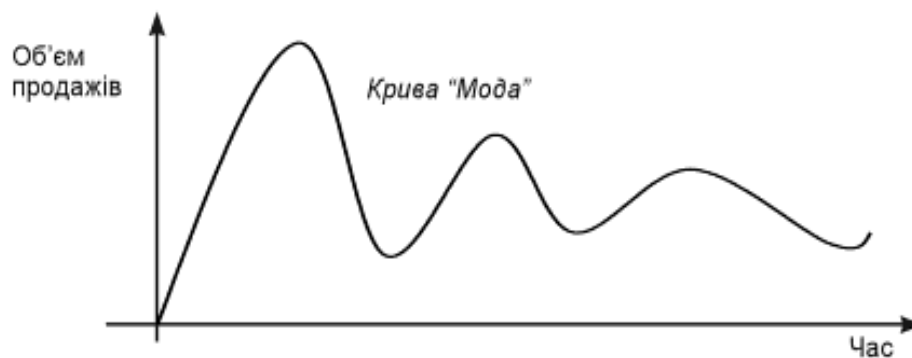
Поведінку препарату на ринку або його життєвий цикл можна подати у вигляді кривої, де вісь X (вісь абсцис) показуватиме час

настання кожної фази в роках, а вісь Y (вісь ординат) – об'єм продажів лікарського препарату у грошовому вираженні.

Можна виділити такі *види кривих життєвого циклу препарату*:



а) "Стиль" – крива, яка характеризується плавним переходом з однієї фази в іншу протягом усього життєвого циклу:



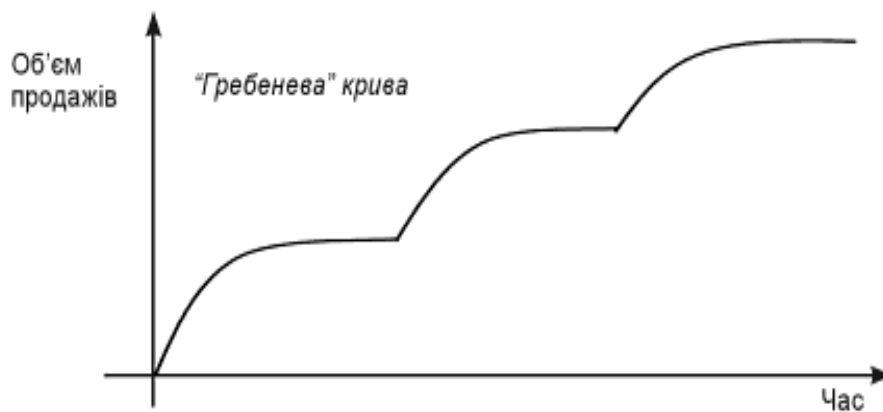
б) "Мода" – крива, для якої характерна наявність декількох повторів різкого підйому і спаду об'єму продажів препарату:



в) “Сплеск захоплення” характеризується різким підйомом об’єму продажів і потім таким же різким спадом:



г) крива з повторним циклом, для якої характерний різкий підйом



об’єму продажів, потім незначний спад і повторний підйом рівня продажів, що поступається попередньому і поступово здає свої позиції:

д) “Гребенева” крива є різновидом кривої з повторним циклом:

Межа, що позначає перехід однієї фази життєвого циклу в іншу, досить умовна. Наперед спрогнозувати настання кожної фази неможливо. Підвищити об’єм продажів препарату і зберегти його пріоритет протягом достатньо тривалого часу допомагає його інтенсивна реклама під певною торговою маркою, традиція (звичка) до його застосування, яка формується у лікарів, фармацевтів і споживачів про-

тягом часу існування препарату на фармацевтичному ринку під даною торговою маркою.

Для підприємства-виробника надзвичайно важливе своєчасне відстежування наближення стадії зрілості і спаду, оскільки зберігати в товарному асортименті лікарські засоби, які не мають попиту, не тільки збитково, але й неперестигно. З огляду на це, використання продуманої програми просування препарату від виробника до споживача є актуальним на будь-якій стадії життєвого циклу лікарського засобу.

Застосування фармакоекономічних досліджень при створенні нових лікарських засобів

Лікарський препарат поєднує в собі властивості засобу медичної допомоги і властивості товару, тому оцінюється як з погляду його специфічних (фармакологічних) якостей, так і з погляду ціни.

Важливе значення при зіставленні якості лікарського препарату з його ціною мають дані фармакоекономічного аналізу. Вони свідчать, що застосування навіть дорогих лікарських препаратів зрештою може бути менш витратним, ніж витрати на дешевші, але менш ефективні методи лікування і / або додаткове лікування наслідків фармакотерапії: побічних реакцій чи неефективного лікування. Результати фармакоекономічних досліджень також дозволяють обґрунтовувати рішення про подальшу долю лікарського засобу і ефективніше управляти життєвим циклом лікарських препаратів, сприяють відбору найбільш ефективних і безпечних препаратів у формулярні списки, витісняючи при цьому конкурентноспроможні лікарські засоби.

Розрахунок коефіцієнтів ліквідності і адекватності платоспроможності

До найважливіших чинників, які сприяють просуванню і утриманню нового препарату на ринку, відноситься його перевага відносно конкурента по терапевтичній ефективності і / або ціні. Важливими фармакоекономічними характеристиками препарату є *коефіцієнт ліквідності ціни* і *коефіцієнт адекватності платоспроможності*.

Коефіцієнт ліквідності ціни відображає ступінь розвитку конкуренції на конкретному сегменті ринку у певний час. Він у деякій мірі характеризує доступність лікарських засобів для широких верств населення. Коефіцієнт ліквідності розраховують за формулою:

$$C_{\text{liq}} = (\Pi_{\text{max}} - \Pi_{\text{min}}) / \Pi_{\text{min}}, \quad (19)$$

де C_{liq} – коефіцієнт ліквідності ціни;

Π_{max} – максимальна ціна на препарат;

Π_{min} – мінімальна ціна на препарат.

Виходячи з наведеної формули, чим менший коефіцієнт ліквідності, тим вища доступність препарату.

Коефіцієнт адекватності платоспроможності характеризує динаміку співвідношення ціни конкретного препарату і усередненої платоспроможності споживача. Коефіцієнт адекватності платоспроможності розраховують за формулою:

$$C_{\text{AS}} = P / W_{\text{AW}} \times 100 \%, \quad (20)$$

де C_{AS} – коефіцієнт адекватності платоспроможності;

P – середня ціна на препарат за певний період;

W_{AW} – середня заробітна плата (середній рівень доходів населення) за певний період.

РЕКОМЕНДОВАНІ ТЕМИ РЕФЕРАТІВ

1. Значення фармакоекономічних досліджень у світлі сучасних тенденцій розвитку фармацевтичного ринку в Україні.
2. Фармакоекономічні підходи до раціонального використання лікарських засобів.
3. Значення фармакоекономічних досліджень на різних етапах життєвого циклу лікарських препаратів (на прикладі різних препаратів).

Питання, які виносяться на диференційований залік і іспит

1. Фармакоеконіміка як наука: визначення, мета і завдання дисципліни.
2. Предмет і об'єкти вивчення фармакоеконіміки.
3. Основні фармакоеконімічні категорії: визначення, критерії оцінки.
4. Чинники, які сприяють зростанню державних витрат на охорону здоров'я. Можливі шляхи вирішення проблеми збільшення витрат на охорону здоров'я.
5. Прикладне значення фармакоеконіміки. Споживачі результатів фармакоеконімічних досліджень.
6. Фармакоепідеміологія як наука: визначення, мета і завдання. Значення фармакоепідеміологічних досліджень для фармакоеконіміки.
7. Характеристика методів і видів (кількісних, якісних, ретроспективних, проспективних, одномоментних) фармакоепідеміологічних досліджень.
8. Соціально-еконімічне значення побічних ефектів медикаментозної терапії. Характеристика методів збору інформації про побічну дію лікарських засобів при їх медичному застосуванні.
9. Джерела інформації про побічну дію лікарських засобів і порядок її надання у відділ фармакологічного нагляду України.
10. Система фармакологічного нагляду: визначення, основні функції при роботі з інформацією про побічну дію лікарських препаратів.
11. Фармакоінформатика як наука: визначення, мета, завдання. Значення фармакоінформатики для проведення фармакоеконімічних досліджень.
12. Поняття інформаційного джерела у фармакоінформатиці. Класифікація літературних джерел інформації (привести приклади).
13. Систематичний огляд: визначення, структура, завдання і практичне значення.

14. Метааналіз: визначення, завдання. Критерії відбору клінічних досліджень для включення в метааналіз.

15. Поняття бази даних у фармакоінформатиці. Характеристика міжнародних баз даних про лікарські засоби: бібліотеки Кокрана і бази даних доказової медицини.

16. Витрати як фармакоекономічна категорія. Класифікація фармакоекономічних витрат.

17. Прямі витрати: визначення, класифікація залежно від джерела відшкодування, види.

18. Непрямі витрати: визначення, види, релевантність по відношенню до хворого і держави.

19. Етапи розрахунку витрат при проведенні фармакоекономічних досліджень. Джерела інформації для розрахунку витрат. Застосування дисконтування при розрахунку витрат (визначення поняття, причини застосування, формула розрахунку).

20. Об'єктивні передумови для застосування методів математичного моделювання у фармакоекономіці. Коротка характеристика методу математичного моделювання – аналізу рішень. Етапи побудови “дерева рішень”.

21. Поняття фармакоекономічного аналізу. Етапи його проведення.

22. Фармакоекономічний метод “загальна вартість захворювання”: визначення, особливості, сфера застосування і недоліки. Методологія розрахунку повної вартості захворювання і тарифу на медичні послуги.

23. Фармакоекономічний метод “мінімізація витрат”: визначення, переваги, недоліки, сфера застосування, етапи проведення і принципи розрахунків.

24. Фармакоекономічний метод “витрати – ефективність”: визначення, переваги, недоліки, сфера застосування.

25. Види одиниць клінічної ефективності медичних технологій, які застосовуються при проведенні фармакоекономічних досліджень. Умови проведення фармакоекономічних досліджень за методом “витрати – ефективність”.

26. Етапи проведення фармакоеконімічних досліджень за методом “витрати – ефективність”. Поняття інкрементального аналізу, домінуючої альтернативи, референтної технології. Розрахунок коефіцієнта і інкрементального показника “витрати – ефективність”.

27. Якість життя: визначення і значення для фармакоеконімічних досліджень. Характеристика опитників, які застосовуються для оцінки якості життя (поняття, типи). Визначення стандартизованого коефіцієнта якості життя. Показник QALY: визначення поняття, методика розрахунку.

28. Фармакоеконімічний метод “витрати – утилітарність”: визначення, переваги, недоліки, сфера застосування. Розрахунок коефіцієнта і інкрементального показника “витрати – утилітарність”.

29. Фармакоеконімічний метод “витрати – вигода”: визначення, переваги, недоліки, сфера застосування. Поняття “чистої вигоди”.

30. Аналіз чутливості отриманих результатів фармакоеконімічних досліджень: визначення, види, етапи проведення.

31. Поняття і об’єкти стандартизації у сфері охорони здоров’я. Види і категорії медичних стандартів.

32. Поняття і характерні відмінності стандартів лікування захворювань (загальнодержавних, регіональних, лікувально-профілактичних закладів).

33. Перелік життєво необхідних лікарських засобів: визначення, призначення в системі охорони здоров’я. Вимоги до життєво необхідних лікарських засобів (за визначенням ВООЗ).

34. Формулярна система: визначення, мета, завдання, елементи.

35. Формуляр як основний структурний елемент формулярної системи: визначення, механізм створення. Функції формулярного комітету.

36. Основні і додаткові критерії відбору лікарських препаратів у формуляр. Особливості включення препаратів у формуляр (міжнародна або торгова назва, моно- або комбіновані препарати, вартість лікарських засобів).

37. Принцип ABC- і VEN-аналізу. “Формальний” VEN-аналіз.

38. Позитивні аспекти впровадження формулярної системи. Вплив формулярної системи на функціонування фармацевтичного ринку.

39. Застосування результатів фармакоекономічних досліджень у процесі регуляції життєвого циклу лікарських засобів. Характеристика основних фаз життєвого циклу лікарських засобів.

Глосарій

ABC-аналіз (*ABC-analysis*) – метод розподілу лікарських препаратів на три групи відповідно до рівня їх витратності (вартість одиниці відпуску, помножена на об'єм її річного використання) для медичного закладу: група А – препарати, витрати на які складають 70–80 % коштів, призначених для закупівлі ліків (зазвичай це 15–20 % від усього асортименту ліків, що використовуються в ЛПЗ); група В – препарати, на які витрачається 15–20 % коштів (15–20 % асортименту) і група С – препарати, на які в сумі витрачається не більше 5–10 % коштів (60–80 % асортименту).

У ЛПЗ ABC-аналіз дозволяє виділити препарати групи А, пріоритетної для закупівель і включення в програму обов'язкового лікарського забезпечення.

Цей же метод може використовуватися для аналізу товарного асортименту в аптеці з метою виявлення лікарських препаратів, що приносять найбільший прибуток і, отже, вимагають постійного контролю за їх наявністю. У цьому випадку в групу А увійде 15–20 % асортименту лікарських препаратів, що приносять аптеці 70–80 % доходу, в групу В – 15–20 % асортименту, які дають ще 15–20 % доходу, і в групу С – 60–80 % асортименту, які приносять аптеці не більше 5–10 % доходу.

DALY (*disability adjusted life years*) – кількість років якісного (здорового) життя, втрачених унаслідок настання непрацездатності або передчасної смерті в результаті захворювання.

DDD (*defined daily dose* – встановлена добова доза) – середня підтримуюча добова доза лікарського препарату при використанні його за основним показанням у дорослих пацієнтів. Це формальна міжнародна одиниця вимірювання споживання лікарських препаратів, яка встановлюється ВООЗ і не відповідає рекомендованій середній терапевтичній дозі.

QALY (*quality adjusted life years* – кількість збережених років життя) – кількість років життя, додатково набутих пацієнтом в резуль-

таті медичного втручання з корекцією на високу якість життя протягом цього часу.

VEN-аналіз (*vital – essential – non-essential analysis*) – поділ лікарських препаратів на три групи відповідно до важливості їх призначення для лікування захворювань (V – *vital*, життєво необхідні; E – *essential*, важливі; N – *non-essential*, другорядні).

Абсолютний ризик (*absolute risk*) – абсолютна різниця між частотою розвитку небажаного ефекту в групі осіб, що приймали лікарський препарат, і частотою розвитку цього ж ефекту в групі осіб, що не приймали даний препарат.

Аналіз “витрати – вигода” (*cost-benefit analysis – CBA*) – метод фармакоекономічного аналізу, при якому проводиться порівняльна оцінка витрат на альтернативні медичні технології (комплексні медичні програми) і результатів застосування цих технологій за умови, що як витрати, так і результати виражаються у грошових одиницях.

Аналіз “витрати – корисність (утилітарність)” (*cost utility analysis – CUA*) – метод фармакоекономічного аналізу, при якому проводиться порівняльна оцінка вартості і корисності альтернативних медичних технологій і виявляється, яка з порівнюваних альтернатив сприяє досягненню певної корисності при менших витратах (є домінуючою альтернативою).

Аналіз “витрати – ефективність” (*cost-effectiveness analysis – CEA*) – метод фармакоекономічного аналізу, при якому проводять порівняльну оцінку вартості двох і більше альтернативних медичних технологій та їх ефективності, вираженої в однакових одиницях, і з’ясовують, яка з порівнюваних альтернатив сприяє досягненню певного ефекту при менших витратах (тобто є домінуючою альтернативою).

Аналіз “мінімізація витрат” (*cost minimization analysis – CMA*) – метод фармакоекономічного аналізу, при якому шляхом порівняння вартості альтернативних медичних технологій вибирається технологія з мінімальними витратами. Використання даного методу можливе тільки за умови доведеної однакової терапевтичної ефективності технологій, що порівнюються.

Аналіз загальної вартості захворювання (*cost of illness – COI*) – метод фармакоекономічного аналізу, при якому враховуються всі витрати (прямі медичні і немедичні, непрямі), пов'язані з процесом діагностики і лікування певного захворювання.

Аналіз рішень (*decision analysis*) – метод математичного моделювання клінічних ситуацій, коли зіставляються наслідки для хворого і економічні витрати, які можуть виникнути внаслідок вибору однієї з альтернативних медичних технологій.

Аналіз чутливості – додатковий метод фармакоекономічного дослідження, який дозволяє оцінити вплив змін початкових параметрів, взятих у фармакоекономічні розрахунки (наприклад, вартість упаковки препарату у різних постачальників) на результати цих розрахунків і визначити стійкість (достовірність) виявлених закономірностей.

АТС-класифікація (*ATC-classification*) – поділ лікарських препаратів на групи п'яти рівнів залежно від їх дії на певний анатомічний орган або систему, а також від хімічних, фармакологічних і терапевтичних властивостей.

Багатоцентрове клінічне випробування (*multicentre trial*) – клінічне випробування, що проводиться за єдиним протоколом більш ніж в одному дослідницькому центрі (відповідно, більш ніж одним дослідником).

База даних – це джерело (зазвичай в електронному вигляді), яке містить систематизовану інформацію з певної тематики. Інформація, що входить у базу даних, може бути як первинною, так і вторинною (наприклад, база даних систематичних оглядів).

Безпека (*safety*) – комплексна оцінка частоти, кількості і тяжкості побічних ефектів при застосуванні лікарського засобу (методики лікування).

Валідність (*validity*) – ступінь, з яким інструмент для вимірювання відображає саме ту властивість, яку він повинен вимірювати.

Варіабельні витрати (*variable costs*) – витрати на лікування хворого, величина яких через якісь причини може мінятися (наприклад, збільшення витрат, що виникає в результаті підвищення загальноприй-

нятої дози лікарського препарату у зв'язку з надмірною масою тіла пацієнта, збільшенням термінів його лікування).

Вартість людського капіталу (*human capital approach*) – спосіб кількісної оцінки результатів медичного втручання (медичної програми), оснований на підрахунку валового доходу, який з урахуванням дисконтування може бути отриманий в результаті підвищення працездатності однієї особи (певної групи осіб).

Вивчення довготривалих тенденцій (*analyses of secula trends*) – метод ретроспективного фармакоепідеміологічного дослідження, який полягає в одночасному аналізі і зіставленні тенденцій розвитку двох явищ для виявлення їх можливого взаємозв'язку (наприклад, тенденції у використанні лікарського засобу і частоти реєстрації небажаних явищ у хворих при його прийманні).

Випадкова вибірка (*random sample*) – вибірка, сформована шляхом випадкового відбору (рандомізації).

Витрати (*costs*) – матеріальні і нематеріальні витрати, пов'язані з лікуванням або профілактикою захворювання.

Витрати підприємств – витрати, пов'язані з утриманням медичного закладу, що не залежать від застосування конкретної медичної технології (ремонт, опалення, водопостачання та ін.).

Відкрите дослідження (*open study*) – дослідження, в якому всі його учасники знають, яке лікування отримує кожен пацієнт.

Відносний ризик (*relative risk*) – відношення частоти розвитку небажаного ефекту в групі осіб, що приймали лікарський препарат, до частоти розвитку цього ефекту в групі осіб, що не приймали даний лікарський препарат. Показує силу зв'язку між прийманням лікарського препарату і виниклим небажаним ефектом.

Відтворюваність – ступінь повторюваності результатів досліджень, отриманих по якійсь певній методиці.

Генерик (відтворений лікарський препарат – *generic*) – лікарський продукт, що володіє доведеною терапевтичною взаємозамінністю з оригінальним інноваційним лікарським засобом аналогічного складу, випускається іншим виробником (не розробником оригінального препарату) і без ліцензії розробника після припинення дії патенту.

Готовність платити (*willingness to pay*) – спосіб кількісної оцінки корисності результатів медичного втручання (медичної програми), що базується на результатах опитування пацієнтів і з'ясування тієї суми, яку вони можуть заплатити для того, щоб уникнути певного ризику смерті.

“Дерево рішень” (*decision tree*) – модель, що представляє в графічній формі процес прийняття рішення, має вигляд відповідей на послідовну серію питань, що створюють деревоподібну структуру.

Джерело інформації – об'єкт або суб'єкт, який надає інформацію з певного питання (книга, обчислювальна програма, база даних, періодичні наукові видання).

Дисконтування – облік при розрахунку витрат чинника невизначеності і часу у вигляді коефіцієнта, що дозволяє привести економічні показники різних років до купівельної спроможності грошей на певний момент. Дія, зворотна нарахуванню складних відсотків, зниження вартості витрат, що оцінюються у перспективі часу.

Дієвість (*efficacy*) – доведена дія лікарського препарату, встановлена в період клінічних випробувань до його впровадження у медичну практику.

Доказова медицина (*evidence-based medicine*) – це використання в щоденній медичній практиці (діагностиці, лікуванні і профілактиці) медичних технологій і лікарських препаратів, ефективність яких доведена у фармакоепідеміологічних дослідженнях із застосуванням математичних оцінок вірогідності успіху і ризику.

Доклінічні дослідження (*preclinical trial*) – експериментальні дослідження на тваринах, які необхідно провести перед I фазою клінічних випробувань для вивчення основних фармакологічних ефектів і безпеки нового препарату.

Домінуюча альтернатива (домінантна медична технологія) – медична технологія, якій надається перевага, оскільки за наслідками фармакоекономічного аналізу вона має певну перевагу порівняно з іншими технологіями – велику ефективність (або корисність) при нижчій або однаковій вартості.

Дослідження “випадок – контроль (*case-control study*)” – метод, як правило, ретроспективного фармакоепідеміологічного дослідження, при якому за архівними даними або спогадами проводиться порівняння двох груп пацієнтів, схожих за всіма характеристиками, окрім дії чинника, що вивчається (наприклад, частоти застосування лікарського засобу, що вивчається). В одну групу відбираються пацієнти з явищем, яке розвинулося (захворюванням, симптомом), а в іншу (контрольну) – особи, у яких даного явища не спостерігали. Отримані дані дозволяють оцінити відносний ризик розвитку небажаного явища у зв'язку з чинником, що вивчається (прийманням лікарського препарату).

Дослідження серії випадків (*case series*) – метод ретроспективного фармакоепідеміологічного дослідження, який полягає у вивченні поодиноких повідомлень про схожі клінічні випадки (наприклад, вивчення повідомлень про схожі небажані явища у пацієнтів, що приймали певний препарат у різних лікувально-профілактичних закладах).

Економічна ефективність (*benefit*) – оцінка ефективності витрачання грошових ресурсів при застосуванні лікарського засобу або схеми лікування, яка показує, який прибуток приносить одна грошова одиниця, вкладена у лікування даним способом. Економічний ефект виражається через визначення прибутку на одну грошову одиницю, вкладену державою в лікування захворювання.

Експеримент – метод фармакоепідеміологічних досліджень: проспективне, плановане дослідження, яке виконується відповідно до протоколу. Це різні багатоцентрові клінічні випробування лікарських засобів, які проводяться на III–IV фазах клінічних випробувань. Початкові дані в цих дослідженнях достатньо однорідні, оскільки групи хворих набирають відповідно до критеріїв включення /виключення.

Експозиція лікарського засобу – це умовне позначення режиму застосування конкретного лікарського препарату у певній лікарській формі у певній фазі захворювання по встановленій схемі дозування (денна, добова доза, курсова) при проведенні фармакоепідеміологічних досліджень.

Загальнодержавний стандарт лікування – перелік необхідних і достатніх лікувально-діагностичних процедур і схем лікування певних найпоширеніших захворювань і синдромів, що розроблені провідними фахівцями визначених напрямів клінічної медицини для досягнення максимального терапевтичного ефекту найменш витратними засобами і затверджені Міністерством охорони здоров'я.

Загрозливі для життя захворювання і синдроми – раптове захворювання, синдром, загострення хронічного захворювання, нещасний випадок, травма або отруєння, ускладнення вагітності і пологів, які без відповідного лікування свідомо прогресуватимуть аж до смерті пацієнта.

Захворюваність – число випадків захворювання, виявлених протягом певного часу (як правило, протягом року) серед певної групи осіб, у яких може виникнути це захворювання; обчислюється у відсотках.

Зв'язок – у фармакоепідеміології це поняття, яке означає наявність статистичної залежності між експозицією лікарського засобу (прийманням конкретного лікарського препарату в певній лікарській формі у певній фазі захворювання за встановленою схемою дозування) і отриманим явищем (ефектом).

Інкrementальний аналіз (*incremental analyses*) – процес розрахунку вартості додаткової одиниці ефективності або корисності (інкрементального показника) при використанні однієї медичної технології в порівнянні з іншою.

Інкrementальний показник (коефіцієнт приросту ефективності витрат – *incremental cost-effectiveness ratio, ICER*) – величина грошової суми, яку необхідно витратити на отримання додаткової одиниці ефективності (або корисності) при переході на нову, ефективнішу, але дорожчу медичну технологію.

Клінічна (терапевтична) ефективність (*clinical effectiveness*) – ефективність лікарського препарату, встановлена після його виходу на фармацевтичний ринок на великій (понад 10 000 чоловік) гетерогенній популяції хворих в умовах реальної клінічної практики при проведенні фармакоепідеміологічних досліджень. Як критерії клінічної (терапев-

тичної) ефективності лікарських препаратів і медичних технологій використовується зниження частоти ускладнень, зменшення захворюваності, підвищення тривалості і якості життя та ін.

Клінічне випробування (*clinical trial*) – будь-які дослідження за участю людини як об'єкта дослідження. Проводяться для виявлення фармакологічних властивостей лікарського препарату, його фармакокінетики (всмоктування, біотрансформації, виведення), клінічної ефективності, безпеки та ін.

Клінічний результат (*clinical outcome*) – клінічно значуще явище (одужання, розвиток /попередження розвитку ускладнення, смерть), яке використовується як критерій ефективності при проведенні фармакоепідеміологічних досліджень.

Когорта (*cohort*) – група людей, виділена за деякою певною ознакою в початковий момент дослідження (вік, місце проживання, наявність шкідливого зовнішнього чинника та ін.), що потім багато разів піддається повторному дослідженню протягом певного достатньо тривалого часу.

Когортні дослідження (*cohort study*) – метод фармакоепідеміологічних досліджень, в яких учасники відбираються в групи (когорти) за деякою певною ознакою в початковий момент дослідження (вік, місце проживання, наявність шкідливого зовнішнього чинника та ін.) і потім багато разів піддаються повторному обстеженню протягом певного достатньо тривалого часу для виявлення різних причинних чинників захворювання (наприклад, вплив куріння на смертність від інфаркту міокарда). Когортні дослідження можуть бути як проспективними, так і ретроспективними.

Кокранівська база даних систематичних оглядів (*Cochrane database of systematic reviews – CDSR*) – база даних, яка містить систематичні огляди результатів рандомізованих контрольованих випробувань (понад 3000 систематичних оглядів).

Кокранівський реєстр контрольованих випробувань (*Cochrane controlled trials register – CCTR*) – база даних, що містить відомості про контрольовані випробування в області охорони здоров'я (описи і реферати понад 336 000 випробувань).

Комплаєнс (*compliance* – згода) – ступінь дотримання хворим режиму і умов раціонального приймання лікарського препарату (комплексної схеми лікарської терапії), призначених лікарем. Це також комплекс заходів, направлених на бездоганне і усвідомлене виконання хворим лікарських рекомендацій для максимально швидкого і повного одужання (у разі гострого захворювання) або стабілізації стану (при хронічному захворюванні).

Контрольоване клінічне дослідження (*controlled clinical trial*) – клінічне дослідження, в якому для зменшення (контролю) можливих випадкових дій разом з дослідною організовується контрольна група. Як контрольна може бути використана група осіб, що отримують лікування за стандартною схемою (що піддаються стандартному медичному втручанню), або одержують плацебо, або не одержують ніякого лікування (медичного втручання) взагалі.

Користь (*utility*) – результат фармакотерапії, який визначають за поліпшенням якості життя пацієнтів після проведеного лікування.

Маргінальні витрати (*marginal costs*) – різниця у витратах на лікування одного захворювання двома різними медичними технологіями (традиційною і альтернативною).

Медична технологія – узагальнююче поняття, яке включає широке коло діагностичних, профілактичних, лікувальних (медикаментозних, хірургічних, фізіотерапевтичних, нетрадиційних та ін.) і реабілітаційних медичних втручань.

Метааналіз (*meta-analysis*) – науковий метод узагальнення кількісних даних однорідних досліджень однієї і тієї ж медичної технології, проведених у різний час різними авторами для отримання сумарних статистичних показників цих досліджень. Метааналізом також називають систематичні огляди, в яких використаний цей статистичний метод.

Методологія ATC/DDD – фармакоепідеміологічний метод кількісного дослідження споживання лікарських засобів. Оснований на визначенні кількості доз DDD лікарських препаратів, яким присвоєно код ATC. Дозволяє встановити кількість лікарського препарату, яка засто-

совувалася на певній території (у конкретному регіоні або медичному закладі) за певний період часу (місяць, квартал, рік).

Модель Маркова (*Markov model*) – математична модель, призначена для моделювання складних багатокomпонентних систем, коли існує синхронізація подій у цій системі (зв'язок в часі) і коли важливі події можуть траплятися неодноразово.

Моделювання – це спосіб вивчення різних об'єктів, процесів і явищ, оснований на використанні моделей, що є формалізованим описом об'єкту, який вивчається (пацієнта, захворювання, схеми лікування і його динаміки при використанні медичних технологій).

Неклінічне дослідження (*nonclinical study*) – біомедичне дослідження, що не включає випробувань на людині.

Необчислювані витрати (*intangible costs*) – витрати, які неможливо визначити у грошових показниках, пов'язані з особливостями захворювання і його проявами в суспільстві (наприклад, біль і страждання, які відчуває пацієнт в результаті проведеного курсу лікування); описуються словесно і оцінюються за допомогою показників якості життя.

Непередбачена побічна реакція – побічна реакція, характер або тяжкість якої не узгоджуються з наявною інформацією про лікарський засіб (наприклад, з брошурою дослідника для незареєстрованого лікарського засобу або з листком-вкладишем / інструкцією щодо медичного застосування для зареєстрованого лікарського засобу).

Непрямі витрати (*indirect costs*) – витрати, які пов'язані з непрацездатністю хворого у момент лікування захворювання (а також з відсутністю на робочому місці його родичів, вимушених доглядати за хворим).

Несерйозна побічна реакція – будь-який несприятливий клінічний прояв при застосуванні лікарського засобу (незалежно від дозування), який не представляє загрози для життя, не призводить до смерті, госпіталізації або збільшення її термінів, до тривалої або значної непрацездатності, інвалідності, до аномалії розвитку плоду.

Нозологічна форма – певна хвороба, виділена на основі встановлених етіології, патогенезу і клінічної картини; номенклатурна одиниця в міжнародній класифікації хвороб МКХ-10.

Одномоментне дослідження (*cross-sectional study*) – фармакоепідеміологічне дослідження, що проводиться у певний момент часу з метою оцінки поширеності якого-небудь явища (захворювання, клінічного результату, варіанту лікування та ін.).

Опис випадку (*case report*) – метод фармакоепідеміологічного дослідження, який полягає в описі одиничного клінічного випадку (наприклад, повідомлення про появу у пацієнта тих чи інших небажаних симптомів після приймання препарату).

Опитники (*questionnaires*) – спеціально розроблені і протестовані документи, які містять питання, що відображають здатність людини функціонувати відповідно до звичайних життєвих завдань. Використовуються для визначення якості життя.

Оригінальний препарат (*original drug*) – вперше синтезований і такий, що пройшов повний цикл доклінічних і клінічних досліджень, лікарський засіб, активні інгредієнти якого захищені патентом на певний термін.

Пацієнт (*patient*) – особа, що одержує медичну допомогу або перебуває під спостереженням лікаря у зв'язку з певним захворюванням (патологічним станом).

Передбачувана побічна реакція – побічна реакція, характер або тяжкість якої узгоджуються з наявною інформацією про лікарський засіб (наприклад, з брошурою дослідника для незареєстрованого лікарського засобу або з листком-вкладишем / інструкцією щодо медичного застосування для зареєстрованого лікарського засобу).

Перелік основних (життєво необхідних) лікарських засобів – затверджений відповідними державними установами асортимент лікарських засобів, без застосування яких при загрозливих для життя захворюваннях і синдромах продовжиться прогресування захворювання, виникнуть ускладнення або настане смерть хворого, а також призначених для специфічної терапії соціально значущих захворювань.

Переносимість (*tolerability*) – характеристика лікарського препарату, що оцінюється за здатністю пацієнта переносити даний препарат (не відмовлятися від його приймання у зв'язку з розвитком важких побічних ефектів) протягом періоду лікування.

Підозрюваний лікарський засіб – лікарський засіб, при призначенні якого існує причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами будь-якої побічної реакції і його медичним застосуванням.

Побічна реакція – будь-яка небажана негативна реакція, яка виникає при застосуванні лікарських засобів у звичайних дозах, рекомендованих для профілактики, діагностики і лікування захворювань, або з метою модифікації фізіологічних функцій організму.

Подвійне сліпе дослідження (*double blind study*) – клінічне дослідження, в якому ні пацієнт, ні дослідник не знають, який точно препарат отримує кожен хворий.

Постмаркетингове спостереження – процес збору і аналізу інформації, що накопичується після виходу лікарського препарату на фармацевтичний ринок і впровадження його в широку медичну практику. Ці неекспериментальні дослідження відносять до V фази клінічних випробувань.

Причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами будь-якої побічної реакції і медичним застосуванням лікарського засобу – зв'язок реакції, яка спостерігається у хворого, із застосуванням лікарського засобу. Цей зв'язок відповідає певним критеріям.

Прогноз (*prognosis*) – науково обґрунтоване припущення про перебіг і результат захворювання, а також про ефективність лікування, що проводиться.

Проспективне дослідження (*prospective study*) – дослідження, в якому група (групи) хворих спеціально формуються на початку дослідження і надалі цілеспрямовано відстежуються.

Просте сліпе дослідження (*single blind study*) – дослідження, в якому про характер призначеного лікування не знає тільки пацієнт.

Протокол (*protocol*) – документ, в якому детально описуються алгоритм і правила організації та проведення клінічних випробувань.

Прямі медичні витрати (*direct medical costs*) – це витрати на надання медичної допомоги (діагностику, лікування, профілактику захворювання), які відшкодовуються за рахунок системи охорони здоров'я (бюджетні кошти при державній системі охорони здоров'я і / або засоби страхових компаній в умовах страхової медицини).

Прямі немедичні витрати (*direct non-medical costs*) – це витрати, які пов'язані з лікуванням хворого і відшкодовуються за рахунок самого хворого, членів його сім'ї, спонсора або громадських організацій (органів соціального страхування).

Рандомізація (*randomization*) – процедура, що забезпечує випадковість відбору людей з популяції і / або випадковий розподіл пацієнтів в експериментальну і контрольну групи при проведенні клінічних випробувань лікарських препаратів (схем лікування, методів діагностики та ін.).

Рандомізовані дослідження (*randomised study*) – клінічні дослідження, в яких пацієнти розподіляються на групи не систематичним, а випадковим чином, використовуючи методи рандомізації.

Рациональне застосування ліків – отримання хворими медикаментів відповідно до клінічної необхідності, в дозах, що відповідають індивідуальним потребам, протягом адекватного проміжку часу і за найменшою вартістю для хворих і суспільства.

Регіональний стандарт лікування хворих – деталізований і адаптований до конкретних умов певних регіонів варіант загальнодержавного стандарту лікування певного захворювання.

Релевантність витрат – ступінь важливості витрат для тієї чи іншої особи (організації).

Репрезентативна вибірка – група пацієнтів при клінічному дослідженні (вибірка), сформована таким чином, що її властивості відображають властивості всієї популяції.

Репрезентативність – результати проведення клінічного дослідження на репрезентативних групах пацієнтів (репрезентативній вибірці).

Ретроспективне дослідження (*retrospective study*) – дослідження, виконане тільки за допомогою аналізу архівних документів (історій хвороби, амбулаторних карт, інших документів).

Референтна медична технологія (*reference medical technology*) – медична технологія з найменшою допустимою ефективністю, з якою порівнюються інші технології при проведенні фармакоекономічного аналізу.

Середні витрати (*average costs*) – середня сума витрат на діагностику захворювання і застосування певної схеми лікування в конкретному медичному закладі.

Серйозна побічна реакція – будь-який несприятливий клінічний прояв при застосуванні лікарського засобу (незалежно від дозування), який представляє загрозу для життя, призводить до смерті, госпіталізації або збільшення її термінів, до тривалої або значної непрацездатності, інвалідності або до аномалії розвитку плоду.

Сигнал – це інформація про можливий причинно-наслідковий зв'язок між клінічними проявами побічної реакції і медичним застосуванням лікарського засобу, про який раніше нічого не було відомо або існуючі дані недостатні.

Синдром – стан, що розвивається як наслідок захворювання і визначається сукупністю клінічних, лабораторних, інструментальних діагностичних ознак, що дозволяють ідентифікувати його і віднести до групи станів з різною етіологією, але загальним патогенезом, клінічними проявами і загальними підходами до лікування

Систематичний огляд (*systematic review*) – огляд, в якому чітко сформульовано питання, для складання використані докладні і систематичні методи пошуку, відбору і критичної оцінки досліджень, що відносяться до теми огляду, а також збору і аналізу даних досліджень, включених в огляд.

Сліпе дослідження (*blind study*) – клінічне дослідження, в якому сторонам, що беруть у ньому участь, невідомо, який препарат отримує який хворий. Таке дослідження може бути простим сліпим дослідженням (тільки пацієнтові невідомо, який препарат він отримує) або

подвійним сліпим дослідженням (який препарат отримує хворий, не відомо ні самому пацієнтові, ні його лікареві).

Смертність – частота настання смертельного результату у певній групі хворих.

Соціально значущі захворювання – раптове захворювання, хронічне захворювання, ускладнення вагітності і пологів, при розвитку яких створюється загроза життю і здоров'ю навколишніх осіб або плоду.

Спонтанні повідомлення – повідомлення про всі види побічної дії лікарських препаратів, які спостерігаються при їх медичному застосуванні.

Спостереження – метод ретроспективного фармакоепідеміологічного дослідження, оснований на аналізі і узагальненні раніше отриманих результатів.

Стандарт (*standard*) – нормативний документ, схвалений і визнаний профільним адміністративним органом, в якому для загального неодноразового використання сформульовані вимоги до якості того чи іншого виду товарів, робіт або послуг, що задовольняє потреби населення.

Стандарт діагностики і лікування – перелік необхідних і достатніх лікувально-діагностичних процедур і схем лікування визначених, найбільш поширених захворювань і синдромів, що розроблені провідними фахівцями певних напрямів клінічної медицини для досягнення максимального терапевтичного ефекту найменш витратними засобами і затверджені органами охорони здоров'я відповідного рівня (див. також “загальнодержавні стандарти” і “регіональні стандарти”).

Стандарт лікувально-профілактичного закладу – деталізований і адаптований до конкретних умов діяльності певних лікувально-профілактичних закладів варіант загальнодержавного стандарту лікування певного захворювання.

Стандартизація – діяльність по створенню стандартів, встановленню норм, правил, характеристик товарів, робіт і послуг з метою забезпечення їх якості.

Стандартизація в охороні здоров'я – діяльність, направлена на досягнення оптимального ступеня впорядкування в охороні здоров'я шляхом розробки і встановлення вимог, норм, правил, характеристик умов, продукції, технологій, робіт, послуг у сфері охорони здоров'я.

Стандартизований коефіцієнт (показник) якості життя (k) – спеціальний коефіцієнт, що отримується в результаті переведення в математичні величини відповідей на питання стандартних опитників по якості життя. Може бути величиною від 0 до 1, де 0 відповідає смерті, а 1 – стану повного фізичного і психологічного благополуччя.

Тариф на медичну послугу – середня вартість медичної послуги у грошовому вираженні.

Тріада Донабедіана – три оцінки якості медичної допомоги в сучасних умовах: оцінка витрачених ресурсів, оцінка адекватності використовуваних технологій сучасному рівню розвитку медицини і оцінка отриманих результатів.

Ускладнення (*complication*) – патологічний процес або подія, що виникає під час хвороби, але не є компонентом цієї хвороби; може бути як результатом самої хвороби, так і інших причин.

Фармакоекономіка – сучасна прикладна наука, яка пропонує методологію порівняльної оцінки якості двох і більше методів профілактики, діагностики, медикаментозного і немедикаментозного лікування на основі одночасного комплексного взаємопов'язаного аналізу клінічних результатів застосування медичного втручання і витрат на його виконання.

Фармакоекономічний аналіз – комплексний процес дослідження і порівняння ефективності витрат двох і більше альтернативних медичних технологій з метою визначення переваг для окремої людини, системи охорони здоров'я і суспільства в цілому.

Фармакоепідеміологія – наука, яка вивчає фармакологічні ефекти (бажані, небажані, побічні) лікарських засобів після їх виходу на фармацевтичний ринок на рівні популяції або великих груп людей.

Фармакоінформатика – міждисциплінарна наука, яка вивчає і розробляє стандартні підходи до роботи з інформацією в області фармації і медицини.

Фармакологічний нагляд (*pharmacovigilance*) – державна система збору, наукової оцінки і контролю інформації про побічні реакції лікарських засобів в умовах їх звичайного застосування з метою прийняття відповідних регуляторних рішень щодо зареєстрованих у країні лікарських засобів.

Фіксовані витрати (*fixed costs*) – витрати на лікування, діагностику і профілактику захворювання, встановлені в певному медичному закладі. Вони постійні і не залежать від результатів лікування.

Формуляр – обмежуючий список лікарських засобів, відібраних експертною радою лікувального закладу; містить найменування лікарських засобів, дозволених до закупівлі і повсякденного застосування в даному лікувальному закладі (або на певній адміністративній території); може бути оформлений у вигляді переліку лікарських засобів або у вигляді довідника лікарських препаратів.

Формулярна система (*formulary – зведення, правило*) – комплекс методів управління в охороні здоров'я, що забезпечує застосування раціональних, тобто організаційно і економічно ефективних, методів постачання і використання лікарських засобів з метою забезпечення максимально високої якості медичної допомоги і оптимального використання наявних ресурсів (з урахуванням конкретних умов); це система комплексного лікарського менеджменту.

Формулярний довідник – формуляр, оформлений у вигляді довідника лікарських препаратів.

Формулярний комітет – спеціально сформована група фахівців у сфері медицини, фармації і організації охорони здоров'я, що займається розробкою формулярів. Формулярні комітети різних рівнів (окремого медичного закладу, регіону, всієї держави) займаються розробкою формулярів відповідних рівнів.

Формулярний список – формуляр, оформлений у вигляді переліку лікарських засобів.

Якість життя (*quality of life*) – інтегральна характеристика фізичного, психологічного, емоційного і соціального статусу пацієнта, основана на його власному суб'єктивному сприйнятті свого стану.

Додатки

Додаток 1

Форма надання лікарями інформації про побічні реакції лікарських засобів, дозволених до медичного застосування, у відділ фармакологічного нагляду ДФЦ МОЗ України

Назва міністерства, іншого центрального органу виконавчої влади, органу місцевого самоврядування, у сфері управління яких перебуває заклад _____					МЕДИЧНА ДОКУМЕНТАЦІЯ Форма первинної облікової документації Форма № 137/0 Затверджена наказом МОЗ України від 27.12.2006 № 898	
Найменування та місцезнаходження закладу _____						
Ідентифікаційний код за ЄДРПОУ _____						
КАРТА-ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ПОБІЧНУ РЕАКЦІЮ (далі - ПР) ЧИ ВІДСУТНІСТЬ ЕФЕКТИВНОСТІ (далі - ВЕ) ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ (далі - ЛЗ) ПРИ МЕДИЧНОМУ ЗАСТОСУВАННІ (заповнює лікар)					Вид повідомлення ☐ первинне ☐ остаточне	
I. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПАЦІЄНТА						
1. Ініціали пацієнта	2. Номер історії хвороби/амбулаторної карти	3. Дата народження			4. Вік, років	5. Стать
		день	місяць	рік		
7. Клінічний діагноз (із зазначенням шифру за МКХ-10)					8. Інша важлива інформація (дані анамнезу, дані лабораторно-інструментальних досліджень, алергологічний стан та ін.)	
II. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПР/ВЕ						
9. Початок ПР/ВЕ /___/___/___/	10. Закінчення ПР /___/___/___/	11. ПР триває ☐		13. Категорія ПР		
12. Опис ПР/Зазначення ВЕ ЛЗ <u>Випадок:</u>				☐ смерть пацієнта /___/___/___/ ☐ загроза життю ☐ госпіталізація амбулаторного пацієнта чи подовження термінів госпіталізації стаціонарного ☐ тимчасова або значима непрацездатність, інвалідність ☐ вроджені вад розвитку ☐ нічого з вищезазначеного		

III. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПІДОЗРЮВАНИЙ ЛЗ (ПЛЗ), ВИРОБНИКА ПЛЗ

14. ПЛЗ (торгова назва, лікарська форма)	15. Виробник, країна			16. Номер серії
17. Показання для призначення	18. Разова доза	19. Кратність приймання	20. Спосіб уведення	21. Початок терапії ПЛЗ /___/___/___/
22. Чи отримувач хворий ПЛЗ раніше? ☐ так ☐ ні ☐ невідомо		23. Якщо так, то які ПР виникали: ☐ подібні ☐ інші ☐ невідомо		

IV. ІНФОРМАЦІЯ ПРО СУПУТНІ ЛЗ (за виключенням препаратів, які застосовувалися для корекції наслідків ПР)

24. Супутні ЛЗ (торгова назва, лікарська форма)	25. Разова доза	26. Кратність приймання	27. Спосіб уведення	28. Дата призначення (від/до)

V. ЗАСОБИ КОРЕКЦІЇ ПР

☐ Відміна ПЛЗ Чи супроводжувалась відміна ПЛЗ зникненням ПР? ☐ так ☐ ні
☐ Повторне призначення ПЛЗ Чи відмічено поновлення ПР після повторного призначення ПЛЗ? ☐ так ☐ ні
☐ Зниження дози ПЛЗ (зазначити, на скільки): Чи відмічено поновлення ПР після зниження дози ПЛЗ? ☐ так ☐ ні
☐ Корекцію ПР не проводили
☐ Відміна супутніх ЛЗ (зазначити, які)
☐ Медикаментозна терапія ПР (зазначити ЛЗ, дозовий режим, тривалість призначення):

VI. ПРИЧИННО-НАСЛІДКОВИЙ ЗВ'ЯЗОК МІЖ КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ПР ТА ПЛЗ

☐ визначений	☐ імовірний	☐ можливий	☐ сумнівний	☐ не підлягає класифікації
-------------------------------------	------------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	---

VII. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПОВІДОМНИКА

29. П.І.Б. повідомника, тел/факс	30. Назва та місцезнаходження лікувального закладу	Дата заповнення Підпис
Повідомлення заповнюється лікарем та надається на адресу: Україна, 01042, м. Київ, вул. Чигоріна, 18, Державний фармакологічний центр МОЗ України, відділ фармакологічного нагляду; тел/факс: +38 044 286 7505; або електронною поштою – e-mail: vigilance@pharma-center.kiev.ua		

Додаток 2

Форма надання закладами охорони здоров'я інформації про побічні реакції лікарських засобів, дозволених до медичного застосування, у відділ фармакологічного нагляду ДФЦ МОЗ України

Звітність

Звіт про випадки побічних реакцій при медичному застосуванні лікарських засобів у лікувально-профілактичних закладах за 20 ____ рік

Надають		Терміни надання	
1. Усі лікувально-профілактичні заклади, що перебувають у сфері управління МОЗ України, а також заклади охорони здоров'я іншого підпорядкування – Міністерству охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, управлінням охорони здоров'я обласних державних адміністрацій, Головному управлінню охорони здоров'я Київської та Управлінню охорони здоров'я Севастопольської міських держадміністрацій.		20 січня	Форма № 69 ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України 27.12.2006 № 898 Річна Поштова
2. Міністерство охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, управління охорони здоров'я обласних державних адміністрацій, Головне управління охорони здоров'я Київської та Управління охорони здоров'я Севастопольської міських держадміністрацій – ДП “Державний фармакологічний центр МОЗ України” (01042, м. Київ, вул. Чигоріна, 18. Державний фармакологічний центр МОЗ України, відділ фармакологічного нагляду; тел./факс (044)2867505, e.mail: vigilance@pharma-center.kiev.ua)		30 січня	
Найменування організації – укладача інформації			
Місцезнаходження			
Коди організації-укладача			

ЄДРПОУ	території (КОАТУУ)	виду економічної діяльності (КВЕД)	форми власності (КФВ)	організаційно-правової форми господарювання (КОПФГ)	Міністерство іншого центрального органу виконавчої влади, якому підпорядкована організація-складач інформації (КОДУ)	
1	2	3	4	5	6	7

Таблиця 1000. Випадки побічних реакцій при медичному застосуванні лікарських засобів у пацієнтів

№ з/п	Джерело надходження картки-повідомлення	П. І. Б./номер історії хвороби або амбулаторної карти	Вік	Стать (М, Ж); термін вагітності	Підозрюваний ЛЗ (торгова назва, форма випуску, виробник, країна)	Системні прояви, ПР ЛЗ (з вказанням шифру МКХ-10)	Основний клінічний і супутній діагноз (із вказанням шифру МКХ-10)	Мониторинг фармакотерапії		Тривалість фармакотерапії (днів)	Відміна ЛЗ		Призначення додаткової фармакотерапії		Наслідок ПР ЛЗ		
								так	ні		так	ні	так	ні	так	ні	
																	Одужання без наслідків
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15			
								☐	☐		☐	☐	☐	☐	☐	☐	
								☐	☐		☐	☐	☐	☐	☐	☐	

Кількість штатних посад лікарів (всього) _____ **М. П.** Керівник закладу _____
Дата _____ (підпис) (прізвище, ім'я, по батькові)
Виконавець _____ (цифровим способом)
_____ (підпис) (прізвище, ім'я, по батькові)

II. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПІДОЗРЮВАНИЙ ЛЗ

14. Підозрюваний ЛЗ (торгова назва, лікарська форма) (далі – ПЛЗ)		20. ☐ Відміна ПЛЗ Чи супроводжувалась відміна ПЛЗ зникненням ПР? ☐ так ☐ ні
15. Разова доза та кратність приймання ПЛЗ	16. Спосіб введення	
17. Показання для призначення ПЛЗ		21. ☐ Повторне призначення ПЛЗ Чи відмічено поновлення ПР після повторного призначення ПЛЗ? ☐ так ☐ ні
18. Дата призначення (від/до) ПЛЗ	19. Тривалість терапії ПЛЗ	22. ☐ Зниження дози ПЛЗ (зазначити, на скільки): Чи відмічено поновлення ПР після зниження дози ПЛЗ? ☐ так ☐ ні

III. ІНФОРМАЦІЯ ПРО СУПУТНІ ЛЗ (за виключенням ЛЗ, які застосовувалися для
корекції наслідків ПР). ДАНІ АНАМНЕЗУ

23. Супутні ЛЗ (торгова назва, лікарська форма, разова доза, кратність приймання, спосіб введення, дата призначення (від/до))
24. Інша важлива інформація, що має відношення до розвитку ПР (дані анамнезу життя, захворювання, алергічного стану, лабораторно-інструментальних досліджень тощо)

IV. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИРОБНИКА

25. Назва та місцезнаходження виробника	26. Номер серії
27. Дата отримання виробником даних про ПР /___/___/___/	28. Джерело надходження даних про ПР до виробника ☐ дослідник ☐ медпредставник ☐ медпрацівник
29. Дата заповнення повідомлення /___/___/___/	30. Підпис відповідальної особи (виробника)
Повідомлення надсилається на адресу:: Україна, 01042, м. Київ, вул. Чигоріна, 18, Державний фармакологічний центр МОЗ України, відділ фармакологічного нагляду; тел/факс: +38 044 286-7505 (додатковий 2-34); e-mail: vigilance@pharma-center.kiev.ua	

Додаток 4

**Форма надання зведених даних виробником/ заявником
(або його представником) про стан безпеки медичного
застосування лікарського засобу в Україні
за період дії останнього реєстраційного свідоцтва**

Календарний рік (зазначаються календарні роки у хронологічному порядку)	Кількість побічних реакцій: зазначається кількість та співвідно- шення серйозних/не- серйозних побічних реакцій	Обсяг продажу: за- значається кількість в одиницях форми випуску: таблетках, ампулах, флаконах тощо ¹	Показник час- тоти побічних реакцій лікар- ського засобу ²
1	2	3	4
Усього			

ВИСНОВОК. Повинен містити конкретні дані, аналіз необхідності вне-
сення змін в інформацію щодо безпеки лікарського засобу (Інструкцію для
медичного застосування, листок-вкладиш для пацієнта) і запропоновані з
цього приводу виробником / заявником (або його представником) рекоменда-
ції тощо.

¹ 3-тя колонка цієї форми заповнюється виробником/заявником (або його пред-
ставником) у разі потреби, за вимогою Центру.

² 4-та колонка цієї форми розраховується виробником/заявником (або його пред-
ставником), як зазначено в пункті 5 регулярного звіту. При визначенні показника час-
тоти побічних реакцій лікарського засобу виробник/заявник (або його представник)
може проводити такі розрахунки за даними стосовно об'єму продаж, отриманими від
незалежних організацій, які займаються моніторингом ринку.