

*Н. В. Бездетко, канд. фарм. наук, проф.,  
Е. А. Мэндрик, менеджер по фармакоэкономике компании Янссен-Силаг в Украине  
Национальный фармацевтический университет (г. Харьков),  
Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого (г. Львов)*

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АТИПИЧНЫХ АНТИПСИХОТИКОВ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ: МОДЕЛЬ ЗАТРАТЫ — ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Целью данного исследования был сравнительный фармакоэкономический анализ применения инъекционной формы рисперидона пролонгированного действия и оральных атипичных антипсихотиков оланзапина и кветиапина. Метод «затраты — эффективность», примененный в данной работе, позволил сравнить прямые затраты, связанные с лечением больных каждым из трех препаратов, и эффективность лечения, выраженную в количестве больных без обострения на протяжении года. Результаты исследования убедительно доказывают экономические преимущества рисперидона ПДИ в сравнении с таблетированными атипичными антипсихотиками. Расчетный коэффициент «затраты — эффективность» показывает, что для получения в течение года равного количества больных шизофренией без обострений финансовые затраты при лечении рисперидоном ПДИ минимум в 2,4 раза меньше, чем при альтернативных пероральных антипсихотиках. Наиболее существенными факторами, позволившими снизить затраты на терапию, оказались длительность и частота госпитализации, которые значительно снижаются при переводе пациентов на препарат Рисполепт® Конста. Несмотря на то, что наилучшие результаты клинической эффективности достигаются при удержании пациента на данном препарате более 12 месяцев лечения, даже при длительности наблюдения 1 год клинико-экономические преимущества рисперидона ПДИ очевидны.

*Ключевые слова:* фармакоэкономический анализ, затраты — эффективность, атипичные антипсихотики, рисперидон ПДИ.

Шизофрения — тяжелое психическое расстройство, которое характеризуется серьезными искажениями мышления, восприятия и неадекватными эмоциями и приводит к высокому уровню инвалидности [1]. Это одно из наиболее распространенных психических заболеваний, затраты на лечение которого в странах с развитой экономикой достигают 1,5—3 % общих расходов на здравоохранение [2]. Так как проявления негативной симптоматики чаще всего обнаруживают в старшем подростковом возрасте или ранней юности, шизофрения становится не только значительным социальным, но и экономическим бременем для общества [3]. Существенные финансовые издержки, ассоциированные с шизофренией, связаны как с высокими прямыми расходами на лекарственные препараты, госпитализацию и пребывание больного в стационаре, так и с потерями вследствие частичной или полной инвалидности, снижения трудоспособности, а также необходимости в социальной опеке со стороны родственников.

Терапевтический подход к симптомам шизофрении базируется на фармакологических методах лечения, которые включают традиционные антипсихотики и атипичные препараты, имеющие по сравнению с первыми ряд преимуществ, обладая лучшей эффективностью и безопасностью [4—8]. В отличие от классических антипсихотиков, атипичные антипсихотики в терапевтических дозах не вызывают или почти не вызывают экстрапирамидных нарушений. При этом, как и в традиционной терапии, приверженность пациентов лечению остается определяющим фактором в эффективности лекарственной терапии [9—11]. Обеспечить высокую compliance пациентов лечению поможет назначение атипичных антипсихотических средств в инъекционных лекарственных формах пролонгированного действия [8, 12—14]. Одна инъекция в 2—4 недели устраняет необходимость ежедневного приема таблетированных форм пациентом, что не только способствует соблюдению режима лечения, но и облегчает лечащему врачу контроль за соблюдением режима лечения.

Основным фактором, ограничивающим широкое применение инъекционных лекарственных форм пролонгированного действия в клинической практике, является относительно высокая стоимость препаратов. В то же время, проведенный в ряде зарубежных стран

(США, Канада, Бельгия, Германия, Франция) фармакоэкономический анализ использования инъекционной формы рисперидона пролонгированного действия (ПДИ) у пациентов с шизофренией убедительно показал экономическую целесообразность применения данного препарата [11, 14—19].

Целью данного исследования — сравнительный фармакоэкономический анализ применения инъекционной формы рисперидона пролонгированного действия (препарат «Рисполепт® Конста», порошок для приготовления суспензии, 25 мг флакон, производитель Janssen Pharmaceutica, Бельгия) и оральных атипичных антипсихотиков — оланзапин (препарат «Зипрекса®», таблетки 10 мг № 28, производитель Eli Lilly, Великобритания), кветиапин (препарат «Сероквель®», таблетки 200 мг № 60, производитель AstraZeneca, Великобритания).

Целевая исследуемая популяция включала пациентов с диагнозом хроническая шизофрения, ранее перенесших рецидив, требующих госпитализации.

Фармакоэкономический анализ проведен методом «затраты — эффективность» с применением моделирования с помощью построения дерева решений. «Затраты — эффективность» (cost-effectiveness analysis) — фармакоэкономический метод, который сравнивает как стоимость альтернативных медицинских технологий, так и их эффективность. По этому методу для каждой альтернативной медицинской технологии рассчитывается коэффициент эффективности затрат (cost-effectiveness ratio, CER), который показывает стоимость единицы эффективности соответственно выбранному в фармакоэкономическом исследовании критериям эффективности лечения. При этом достижения большей экономической эффективности позволяет добиться технология с наименьшим CER.

Расчеты проводят по формуле:

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

где DC — прямые затраты (включают оплату диагностических мероприятий, медикаментозного лечения, зарплату медицинских работников);

IC — непрямые затраты (связаны с экономическим ущербом от снижения занятости пациента в трудовом процессе и/или его преждевременной смертью);

Ef — результаты лечения, выраженные в единицах соответственно выбранному критериям эффективности терапии.

В нашем исследовании в качестве критерия эффективности было выбрано число больных, у которых в результате лечения удается добиться отсутствия рецидивов заболевания в течение года, что напрямую зависит от комплаентности пациента.

В связи с отсутствием для оценки не прямых затрат надлежащего инструмента, адаптированного к Украине, при проведении расчетов учитывались только прямые затраты на лечение.

«Дерево решений» (decision tree) — метод математического моделирования клинических ситуаций, когда сопоставляются последствия для больного и экономические затраты, которые могут возникнуть вследствие выбора одной из альтернативных медицинских технологий. При проведении анализа решений сложный процесс (лечение заболевания) разбивают на отдельные блоки, чтобы более детально проанализировать каждый из них. Графически блоки изображают в виде фрагментов (ветвей) «дерева решений».

При построении модели использованы данные, полученные из опубликованных результатов рандомизированных клинических исследований, представленных в электронной базе данных PubMed. Также учитывались результаты опубликованных фармакоэкономических исследований и систематических обзоров [11, 12, 19—21], мнение клинических экспертов при необходимой адаптации данных в соответствии со схемами лечения, принятыми в Украине.

Принимались следующие допущения. Пациенты

включаются в исследование в период обострения. На консультации им назначается лечение рисперидоном ПДИ, оланзапином или кветиапином. Период определения ответа на лечение ограничивается 6 неделями (допущение основано на параметрах рандомизированных клинических исследований). Далее в течение года пациенты получают один из трех препаратов. При этом они могут нарушать режим приема препарата (некомплаентные пациенты) либо полностью следовать схеме лечения (комплаентные). В любом случае пациент может остаться в стабильном состоянии или у него может случиться обострение. Ветви дерева решений для всех трех антипсихотических препаратов идентичны друг другу.

**Значения исходных клинических параметров**

Клинические параметры модели включали: ответ пациента на лечение (30 % и более изменения по шкале PANSS), приверженность пациентов к лечению, частоту обострений и их продолжительность. Побочные эффекты целевой терапии не учитывались в связи со сложностью определения затрат на лечение экстрапирамидного синдрома и значительного прибавления массы тела как наиболее типичных нежелательных реакций на прием антипсихотических препаратов [11, 21, 22].

Данные о соблюдении пациентами режима терапии и схемы лечения получены из результатов рандомизированного клинического исследования CATIE [22] и международного многоцентрового проспективного наблюдательного исследования e-STAR [23—26] и представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Приверженность пациентов лечению различными антипсихотическими препаратами**

Препарат (торговое наименование)	Приверженность пациентов к лечению		Продолжительность комплаентности, мес.	Источник данных
	комплаентны, %	некомплаентны, %		
Оланзапин (Зипрекса®)	36	64	9,2	[22]
Кветиапин (Сероквель®)	18	82	4,6	[22]
Рисперидон ПДИ (Рисполепт® Конста™)	90	10	11,6	[23—26]

По данным J. Peter частота обострений шизофрении среди некомплаентных пациентов более чем в 3 раза выше, чем среди комплаентных и составляет соответственно 75 % и 24 % в год [27]. Частота госпитализаций больных при лечении Рисперидоном ПДИ значительно зависит от длительности лечения препаратом и варьирует от 17,6 % в первые несколько месяцев после смены схемы лечения до 7,5 % после 12 месяцев лечения [26, 28], составляя в среднем на протяжении первого года лечения инъекционной терапией 13,7 % [26].

Процент госпитализированных пациентов, получающих терапию оланзапином и кветиапином, взят из рандомизированного клинического исследования CATIE [22].

По данным МОЗ Украины, средняя продолжительность госпитализации пациентов с диагнозом «шизофрения» в нашей стране составляет 82,8 дня [29]. Длительность пребывания в стационаре пациентов, принимающих препарат «Рисполепт® Конста™», рассчитана на основе Российского исследования e-STAR [30], согласно результатам которого прием данного препарата позволяет снизить длительность госпитализации в 5 раз. Длительность пребывания в стационаре комплаентных пациентов, получавших лечение другими пероральными атипичными антипсихотиками, получена из результатов исследования G. P. McEvoy с соавт., согласно которому

длительность госпитализации у комплаентных пациентов была на 62,5 % ниже, чем у тех, кто не полностью соблюдал схему лечения [31].

Согласно исследованию A. Leal с соавт., для пациентов, принимающих терапию рисперидоном ПДИ, сократилась не только длительность госпитализации, но и необходимость в консультациях специалистов (с 70 % до 30 % пациентов) [28]. Количество консультаций у этих больных не отличалось от такового у пациентов, не нуждающихся в госпитализации, и составило в среднем 2,6 в год [12].

Идентично международным фармакоэкономическим исследованиям [12, 20], предполагалось, что у пациентов, прервавших лечение в течение первых 6 недель в связи с низкой эффективностью терапии, имеет место дополнительное обострение, требующее госпитализации и еще одно, поддающееся лечению амбулаторно. Согласно данным литературы, в связи с низкой эффективностью прекратили лечение 31 % пациентов, принимавших кветиапин [32], 15 % — оланзапин [33], и 5,5 % — рисперидон ПДИ [30].

Данные о характере течения заболевания у пациентов с шизофренией, получающих лечение различными антипсихотическими препаратами, представлены в таблице 2.

Таблиця 2

Течение заболевания у пациентов с шизофренией, получающих лечение различными антипсихотическими препаратами

Препарат (торговое наименование)	Доля госпитализированных больных, %		Длительность пребывания в стационаре, дни		Источник данных
	комплаентные	некомплаентные	комплаентные	некомплаентные	
Оланзапин (Зипрекса®)	11	75	31,1	82,8	[18, 23]
Кветиапин (Сероквель®)	20	75	31,1	82,8	[18, 23]
Рisperидон ПДИ (Рисполепт® Конста™)	13,7	75	16,4	82,8	[22, 23,30]

**Значения исходных экономических параметров**

Стоимость препаратов для целевой и сопутствующей терапии определялась как средневзвешенная цена на основании цен дистрибьютора БАДМ в регионах Украины по состоянию на 09.10.09 по данным базы Морион (<http://www.pharmbase.com.ua>).

Затраты на целевую терапию (табл. 3) были рассчитаны исходя из стоимости упаковки препаратов и соответствующих режимов их применения, аргументированных результатами клинических исследований [22—26, 34—38].

Таблиця 3

Затраты на целевую лекарственную терапию различными антипсихотиками

Препарат	Режим дозирования	Цена, грн	Стоимость суточной дозы, грн
Оланзапин (Зипрекса®)	20 мг/сутки	2029,89	145,0
Кветиапин (Сероквель®)	600 мг/сутки	1308,34	65,4
Рisperидон ПДИ (Рисполепт® Конста™)	25 мг/2 недели	1579,45	103,8

Так как существенной разницы, влияющей на экономический исход, в назначении сопутствующей терапии нет, затраты на сопутствующую терапию в расчеты не включались.

Стоимость госпитализации больных шизофренией (145 грн/сутки) рассчитана на основании данных о финансировании Коммунального учреждения Киевского областного совета «Областное психиатрически-наркологическое медицинское объединение» за 2008 год. Средняя стоимость консультаций специалистов (51 грн/час) рассчитана в соответствии с Приказом Министерства труда и социальной политики Украины и Министерства Охраны здоровья Украины № 308/519 от 05.10.2005.

Прогнозируемые результаты лечения пациентов с диагнозом шизофрения одним из трех атипичных антипсихотиков представлены на рисунках 1—3. В графическом виде результаты моделирования позволяют четко определить количество пациентов с определенным результатом в конце периода наблюдения. Возможны четыре варианта развития событий — три нежелательные и один желательный. Нежелательные — отсутствие ответа; обострение, требующее непродолжительной госпитализации; обострение, требующее длительной госпитализации. Желательный — отсутствие рецидивов в течение всего периода наблюдения. Представленные данные (см. рис. 1—3) убедительно свидетельствуют о существенно большей клинической эффективности рisperидона ПДИ по сравнению с альтернативными препаратами — число пациентов с желательным результатом лечения в группе пациентов, принимавших рisperидон ПДИ, существенно выше.

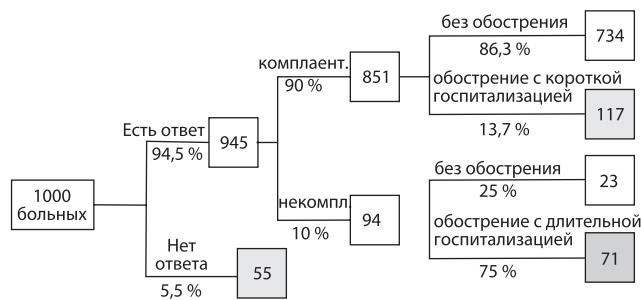


Рис. 1. Прогнозируемые результаты лечения больных шизофренией рisperидоном ПДИ

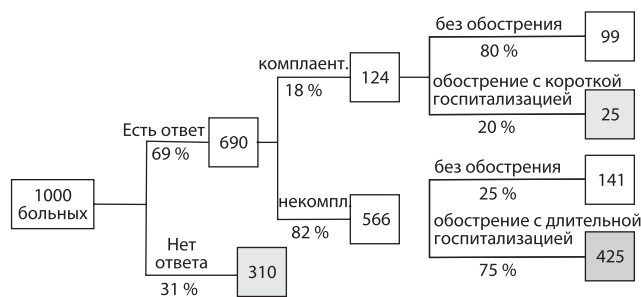


Рис. 2. Прогнозируемые результаты лечения больных шизофренией кветиапином

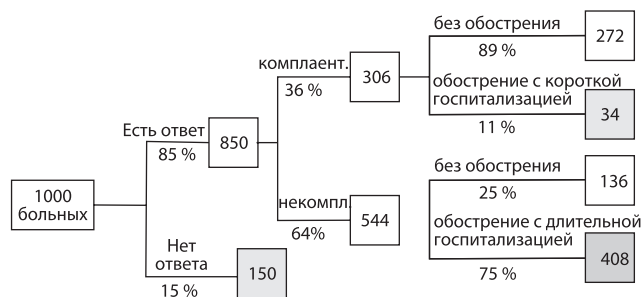


Рис. 3. Прогнозируемые результаты лечения больных шизофренией оланзапином

В соответствии с описанными выше значениями экономических параметров с учетом количества пациентов, имеющих тот или иной вариант развития заболевания, на фоне лечения проведен расчет затрат, необходимых для лечения 1000 пациентов, и средняя стоимость затрат, необходимых для лечения одного пациента в течение одного года по каждой из трех альтернативных схем лечения. На следующем этапе исследования рассчитана удельная эффективность затрат для каждой стратегии лечения — коэффициент CER (стоимость 1 больного без обострения в течение года). Результаты расчета представлены в таблице 4.

Таблиця 4

**Результаты сравнительного фармакоэкономического анализа применения различных антипсихотиков у больных шизофренией**

Препарат	Средние затраты на лечение 1 пациента в течение года, грн	Число больных без обострения в течение 1 года	CER (стоимость 1 больного без обострения в течение года), грн
Рisperидон ПДИ (Рисполепт® Конста™)	42 298	757	55 876
Оланзапин (Зипрекса®)	55 760	408	136 667
Кветиапин (Сероквель®)	33 157	240	138 157

Как видно из представленных в таблице 4 данных, наименьшие затраты на лечение 1 больного в течение года имеют место при лечении кветиапином (препаратом Сероквель®), наибольшие — при лечении оланзапином (препарат Зипрекса®). Рисперидон (препарат Рисполепт® Конста™) по этому показателю превосходит кветиапин, но уступает оланзапину. В то же время, клиническая эффективность рисперидона в соответствии с выбранным критерием существенно выше, чем у препаратов сравнения. Число больных шизофренией, у которых в течение года можно избежать обострения заболевания при лечении рисперидоном, в 1,85 раза больше, чем при лечении оланзапином, и в 3,1 раза больше, чем при лечении кветиапином.

Расчетный удельный коэффициент затрат (CER) убедительно показывает, что большая клиническая эффективность препарата рисперидон сочетается с его явными экономическими преимуществами — величина CER у него ниже более чем в 2,4 раза, чем у препаратов сравнения. Другими словами, финансовые затраты для получения в течение года равного количества больных шизофренией, у которых возможно избежать обострения, при лечении рисперидоном минимум в 2,4 раза ниже, чем при лечении альтернативными препаратами.

Наиболее существенным фактором, позволившими снизить затраты на терапию, оказались длительность и частота госпитализации, которые значительно снижаются при переводе пациентов на препарат Рисполепт® Конста. Несмотря на то, что наилучшие результаты клинической эффективности достигаются при удержании пациента на данном препарате более 12 месяцев лечения (частота госпитализаций 7,5 %) [22, 24], даже при длительности наблюдения 1 год клинико-экономические преимущества рисперидона ПДИ очевидны.

Так как среднесуточная дозировка оланзапина, применяемая для лечения пациентов с диагнозом шизофрения в украинской клинической практике, отличается от европейской, а также от данных рандомизированных клинических исследований, мы пересчитали изменение затрат на терапию и показателя стоимость — эффективность, в случаях, когда пациенту назначено 10 мг/сутки препарата Зипрекса®. При этом общие затраты на лечение составят 32 026 грн на одного пациента, а коэффициент «затраты — эффективность» — 78 496 грн, что почти в полтора раза больше, чем при лечении больных рисперидоном ПДИ.

Количество пациентов без обострения, выбранное критерием эффективности данной модели, является

показателем эффективности не только на индивидуальном (эффективность лечения пациентов), но и на системном уровне (эффективность распределения ресурсов больницы). При ограниченном финансировании лечебных учреждений важно избегать ненужных трат ресурсов больницы для достижения их оптимального использования.

Несмотря на тот факт, что данный анализ основывался на лучших доступных клинических и экономических данных, полученных в результате широкомасштабных рандомизированных исследований, определенные методологические ограничения должны учитываться. Такими лимитирующими факторами являются ограниченный период наблюдения (1 год), отсутствие прямых сравнительных исследований по всем трем препаратам, различия в финансировании лечебных учреждений, а соответственно и в стоимости койко-дня, отличия в длительности госпитализации больных в разных регионах Украины, учет исключительно прямых медицинских затрат в модели. Анализ информации, приведенной в литературных источниках, показал, что преобладающая роль в структуре затрат на лечение больных хронической шизофренией принадлежит непрямых затратам, связанным со снижением трудоспособности, необходимости в уходе и наблюдении со стороны родственников [12, 20]. Можно предположить, что реальная экономическая эффективность препарата Рисполепт® Конста еще выше, так как увеличение количества стабильных дней пациентов ведет к прямому уменьшению не только прямых, но и непрямых затрат.

Полученные нами результаты согласуются с данными других исследователей о клинической и экономической эффективности рисперидона ПДИ [12, 20, 21].

Существенно повысить эффективность лечения позволяют высокая комплаентность пациентов при применении данного препарата и возможность строгого контроля инъекционной терапии со стороны врачей. Высокая клиническая эффективность делает оправданными финансовые затраты на лечение, так как в абсолютном большинстве случаев (757 из 1000) финансовые затраты на препарат приводят к достоверному клиническому результату — безрецидивному течению заболевания. Таким образом, несмотря на кажущуюся, на первый взгляд, высокой стоимостью упаковки рисперидона ПДИ, стоимость полученного лечения этим препаратом существенно ниже, чем у альтернативных препаратов (рис. 4).

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Применение рисперидона ПДИ в качестве препарата первой линии терапии больных хронической шизофренией за счет высокой приверженности пациентов лечению и повышения контроля за соблюдением режима терапии со стороны врача позволяет существенно уменьшить обострения заболевания по сравнению с оланзапином и кветиапином (соответственно в 1,85 и 3,1 раза).

2. Финансовые затраты, необходимые для достижения безрецидивного течения заболевания в течение года, при использовании рисперидона ПДИ практически в 2,5 раза ниже, чем таблетированных атипичных антипсихотиков оланзапина и кветиапина.

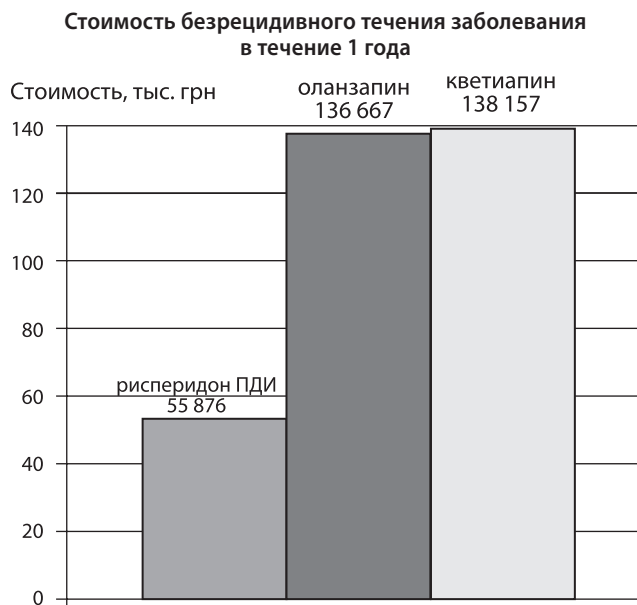
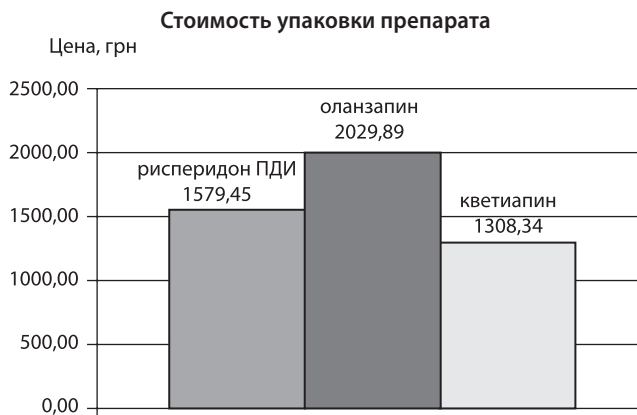


Рис. 4. Финансовые затраты на лечение различными антипсихотиками

3. Применение рисперидона ПДИ в качестве препарата первой линии терапии больных шизофренией является клинически и экономически целесообразным. Так как критическим показателем оптимального результата лечения больных хронической шизофренией является длительность медикаментозной терапии, применение рисперидона ПДИ в широкой клинической практике позволит не только повысить результаты лечения, но и существенно сократить финансовые затраты на лечение больных.

**Список литературы**

1. Сыропятов О. Г. Современное лечение шизофрении / О. Г. Сыропятов. — Режим доступа: <http://neuro.health-ua.com/article/33.html>

2. Direct and indirect costs of schizophrenia in community psychiatric services in Italy. The GISIES study. Interdisciplinary Study Group on the Economic Impact of Schizophrenia / [Tarricone R., Gerzeli S., Montanelli R. et al.] // Health Policy. — 2000, 51: 1—18.

3. World federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, Part 1: acute treatment of schizophrenia / [Falkai P., Wobrock T., Lieberman J. et al.] // World J. Biol. Psychiatry. — 2005; 6(3): 132—91.

4. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine / [Kane J., Honigfeld G., Singer J., Meltzer H.] // Arch Gen Psychiatry. — 1988; 45: 789—96.

5. Treatments for schizophrenia: a critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs / [Miyamoto S., Duncan G. E., Marx C. E., Lieberman J. A.] // Mol Psychiatry. — 2005; 10: 79—104.

6. Каледа В. Г. Место рисперидона в современной психофармакотерапии — электронный ресурс, доступ с экрана — <http://medi.ru/Doc/a0210101.htm>

7. Кутько, И. И. Показатели энергетического метаболизма и уровень «средних молекул» у больных параноидной шизофренией с наличием терапевтической резистентности при лечении рисполептом и галавитом / Кутько И. И., Фролов В. М., Рачкаускас Г. С. // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — № 1 (18), 2008.

8. Досвід використання Рисполепту Конста в лікуванні ендogenous психозів / [Г. М. Зільберблат, М. Є. Тімен, О. А. Єршова и др.] // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — № 2 (14), 2008.

9. An economic review of compliance with medication therapy in the treatment of schizophrenia / [Thieda P., Beard S., Richter A. et al.] // Psychiatr. Serv. — 2003 Apr; 54(4): 508—16.

10. Practical application of pharmacotherapy with long-acting risperidone for patients with schizophrenia / Keith S. J., Pani L., Nick B. et al. // Ibid. — 2004 Sep; 55(9): 997—1005.

11. Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample: the National Comorbidity Survey / [Kendler K. S., Gallagher T. J., Abelson J. M. et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. — 1996 Nov; 53 (11): 1022—31

12. Cost-effectiveness model of long-acting Risperidone in schizophrenia in the US / Edwards N. C., Rupnow M., Pashos C. L., Botteman M. F.] // Pharmacoeconomics. — 2005; 23(3): 299—314.

13. Curran, M. P. Management of schizophrenia: defending the role of long-acting injectable Risperidone / M. P. Curran, G. M. Keating // Dis Manage Health Outcome. — 2006; 14(2): 107—125.

14. Neuroleptic noncompliance in schizophrenia / [Weiden P. J., Dixon L., Frances A. et al.]. In: Advances in neuropsychiatry and psychopharmacology: schizophrenia research. Vol. 1 / Tamming C. A., Schulz S. C., editors. — New York: Raven Press, 1991: 285—96.

15. Haycox, A. Pharmacoeconomics of long-acting Risperidone: results and validity of cost-effectiveness models / A. Haycox // Pharmacoeconomics. — 2005; 23 Suppl. 1: 3—16.

16. Long-acting Risperidone compared with oral olanzapine and haloperidol depot in schizophrenia: a Belgian cost-effectiveness analysis / [De Graeve D., Smet A., Mehnert A. et al.] // Ibid. — 2005; 23 Suppl. 1: 35—47.

17. Cost-effectiveness analysis of schizophrenic patient care setting: impact of an atypical antipsychotic under long-acting injection formulation [in French] / [Llorca P. M., Miadi-Fargier H., Lancon C. et al.] // Encephale. — 2005 Mar-Apr 30; 31 (2): 235—46.

18. Modeling the impact of compliance on the costs and effects of long-acting risperidone in Canada / [Chue P. S., Heeg BMS, Buskens E. et al.] // Pharmacoeconomics. — 2005; 23 Suppl. 1: 62—74.

19. Costs and effects of long-acting risperidone compared with oral atypic and conventional depot formulations in Germany / [Laux G., Heeg BMS, Van Hout B. A. et al.] // Ibid. — 2005; 23 Suppl. 1: 49—61.

20. Costs and effects of paliperidone extended release compared with alternative oral antipsychotic agents in patients with schizophrenia in Greece: a cost effectiveness study / [Geitona M., Kousoulakou H., Ollandezos M., Athanasakis K. et al.] // Annals of General Psychiatry. — 2008; 7(16). Retrieved on <http://www.annals-general-psychiatry.com/content/7/1/16>.

21. Фармакоэкономическая эффективность атипичных антипсихотиков у больных шизофренией / [Белоусов Ю. Б., Белоусов Д. Ю., Омеляновский В. В., Бекетов А. С. и др.]. // Качественная клиническая практика. — 2006; 2: 60—71.

22. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) investigators: Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia / [Lieberman J. A., Stroup T. S., McEvoy J. P. et al.] // N. Engl. J. Med. — 2005, 353: 1209—1223.

23. Olivares J. M., Rodriguez A., Povey M., Diels J., Jacobs A. on behalf of the e-STAR study group. 6-month follow-up from the electronic-Schizophrenia Adherence Treatment Registry (e-STAR) of patients in Spain who were initiated to Risperidone Long-Acting Injection (RLAI) // 9th ISPOR European Congress, Copenhagen, Denmark, 28–31 October 2006. e-STAR Spain cohort, Draft 1, 09 June 06.

24. Treatment retention with risperidone long acting injection (RLAI) in European patients with schizophrenia: 12-month interim results from electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (e-STAR) / [Olivares J. M., Peuskens J., Pecenkaj J. et al.] International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 10th annual European Congress, 20—23 October 2007, Dublin, Ireland. Abstract PMH9.

25. Relapse prevention and effectiveness in schizophrenia with risperidone long-acting injectable (RLAI) versus quetiapine / Medori R., Wapenaar R., de Arce R. et al.] Presented at the annual meeting of the American Psychiatric Association, May 2008, Washington DC, USA.

26. Long-term outcomes in patients with schizophrenia treated with risperidone long-acting injection or oral antipsychotics in Spain: Results from the electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (e-STAR) / Olivares J. M., Rodriguez-Morales A., Diels J. et al.] // *European Psychiatry*. — (2009).

27. Peter, J. Weiden and Mark Oltson Cost of Relapse in Schizophrenia / J. Peter // *Schizophrenia Bulletin*. — 1995, 21(3): 419—429.

28. Healthcare resource utilization during 1-year treatment with long-acting injectable risperidone / [Leal A., Rosillon D., Mehnert A. et al.] // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* — 2004 Nov; 13(11): 811—816.

29. Министерство охраны здоровья Украины, 2008. Данные по средней длительности госпитализации пациентов с диагнозом шизофрения в Украине.

30. Gurovich, I. Ya. Risperidone long-acting injectable (RLAI) in the treatment of schizophrenia: 9-month preliminary results from the electronic Schizophrenia Treatment Adherence Registry (e-STAR) in Russia / I. Ya. Gurovich, E. B. Lyubov, K. A. Maslova // Issued: 2<sup>nd</sup> European Conference on Schizophrenia Research (ECSR), Berlin, Germany, Sept. 21—23, 2009.

31. McEvoy, J. P. Differences in the Nature of Relapse and Subsequent Inpatient Course between Medication-Compliant and Noncompliant

Schizophrenic Patients / McEvoy, J. P., Howe, A. C., Hogarty, G. E. // *Journal of Nervous & Mental Disease*. — 1984. 172(7): 412—416.

32. Arvanitis, L. A. Multiple fixed doses of «Seroquel» (Quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo / L. A. Arvanitis, B. G. Miller // *Biol. Psychiatry*. — 1997; 42: 233—246.

33. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Olanzapine in the Prevention of Psychotic Relapse / [Beasley C. M., Sutton V. K., Hamilton S. H., Walker D. J.] // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. — 2003; 23(6).

34. Carter C., Stevens M., Durkin M. Effects of risperidone therapy on the use of mental health care resources in Salt Lake County, Utah. // *Clin. Ther.* 1998 Mar-Apr; 20 (2): 352—63.

35. Effectiveness of antipsychotic therapy in a naturalistic setting: a comparison between risperidone, perphenazine and haloperidol / [Coley K. C., Carter C. S., DaPos S. V. et al.] // *J. Clin. Psychiatry*. — 1999 Dec; 60 (12): 850—6.

36. Svarstad, B. L. Using drug claims data to assess the relationship of medication adherence with hospitalization and costs / Svarstad B. L., Shireman T. I., Sweeny J. K. // *Psychiatr. Serv.* — 2001 Jun; 52 (6): 805—11.

37. Response and relapse in patients with schizophrenia treated with olanzapine, risperidone, quetiapine, or haloperidol: 12-month follow-up of the Intercontinental Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (IC-SOHO) study / Dossenbach M., Arango-Davila C., Silva Ibarra H. et al.] // *J. Clin. Psychiatry*. — 2005, 66: 1021—1030.

38. Möller H. Long-Acting Injectable Risperidone for the Treatment of Schizophrenia Clinical Perspectives / H. Möller // *Drugs*. — 2007; 67 (11): 1541—1566.

Надійшла до редакції 16.02.10 р.

**Н. В. Бездетко, О. А. Мендрик**

*Національний фармацевтичний університет (м. Харків),  
Львівський національний медичний університет  
ім. Д. Галицького (м. Львів)*

**Фармакоекономічні дослідження атипичних  
антипсихотиків у хворих на шизофренію: модель  
витрати — ефективність**

Метою цього дослідження був порівняльний фармакоекономічний аналіз застосування ін'єкційної форми рисперидону пролонгованої дії та оральних атипичних антипсихотиків оланзапін і кветіапін. Метод «витрати — ефективність», використаний в даній роботі, дозволив порівняти прямі витрати, пов'язані з лікуванням хворих кожним з трьох препаратів, та ефективність лікування, виражену у кількості хворих без загострення протягом року. Результати дослідження переконливо доводять економічні переваги рисперидону ПДІ у порівнянні з таблетованими формами атипичних антипсихотиків. Розрахунковий коефіцієнт «витрати — ефективність» показує, що для одержання протягом року рівної кількості хворих на шизофренію без загострень, фінансові витрати при лікуванні рисперидоном ПДІ мінімум в 2.4 рази менше, ніж при застосуванні альтернативних пероральних антипсихотиків. Найбільш істотними факторами, що дозволили знизити витрати на терапію, виявилися тривалість та частота госпіталізації, що значно знижуються при переведенні пацієнтів на препарат Рисполепт® Конста. Незважаючи на те, що найкращі результати клінічної ефективності досягаються при утриманні пацієнта на даному препараті більше 12 місяців лікування, навіть при тривалості спостереження 1 рік клініко-економічні переваги рисперидону ПДІ очевидні.

*Ключові слова:* фармакоекономічний аналіз, витрати — ефективність, атипичні антипсихотики, рисперидон ПДІ.

**N. V. Besdetko, Ye. A. Mendrik**

*National pharmaceutical University (Kharkiv),  
Lviv National medical University  
named after D. Halytsky (Lviv)*

**A pharmacoeconomic study of atypical antipsychotics  
in patients with schizophrenia:  
a model of expenses — efficacy**

The purpose of this study was a comparative pharmacoeconomic analysis of injectable long-acting risperidone and oral atypical antipsychotics olanzapine and quetiapine. Cost-effectiveness analysis applied in this study allowed to compare the direct costs associated with treating patients with each of the three drugs, as well as treatment efficacy, expressed as number of patients without exacerbation during the year. The results demonstrate convincingly the economic benefits of risperidone LAI in comparison with atypical antipsychotics in palletized form. Calculated cost-effectiveness ratio shows that to obtain an equal number of schizophrenic patients without exacerbations within one year, the financial costs in the treatment with risperidone LAI is at least 2.4 times less than during treatment with the alternative oral antipsychotic. The most significant factors to lower cost of therapy were the duration and frequency of hospitalization, which are significantly reduced when transferring patients to the drug Rispolapt® Consta. Despite the fact that the best results of clinical efficacy are achieved while keeping the patient on this drug for more than 12 months of treatment, even with the duration of observation for 1 year, clinical and economic benefits of risperidone LAI are obvious.

*Keywords:* pharmacoeconomic analysis, cost-effectiveness, second generation antipsychotics (SGA), risperidone LAI.