

## ANALIZA FARMACOECONOMICĂ A PREPARATELOR ANTI-ASTMATICE ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Alexandru Corlăteanu<sup>\*</sup>, Svetlana Cemîrtan<sup>\*\*</sup>, Ana Procoavă-Lesnic<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Clinica medicală nr.2, Departamentul Medicina Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”,

<sup>\*\*</sup> Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

### Summary

#### *The pharmacoeconomic analysis of antiasthmatic drugs in the Republic of Moldova*

The study has been carried out a pharmacoeconomic analysis of antiasthmatic drugs used in the Republic of Moldova. The study was based on the OPTIMA model. The results showed that the use of salmeterol xinafoate/fluticasone propionate in the treatment of BA has a lower total cost, compared with monotherapy with inhaled corticosteroids or lack of treatment. Analysing the cost-efficiency, salmeterol xinafoate/fluticasone propionate is the optimal medication, which corresponds to international clinical trials data, and economic losses in the uncontrolled BA are much higher.

### Rezumat

În studiu s-a efectuat analiza farmaco-economică a preparatelor antiastmatice utilizate în Republica Moldova. Studiul a fost efectuat în baza modelului OPTIMA. Rezultatele au arătat că utilizarea preparatului salmeterol xifonat/fluticazon propionat în tratamentul AB are un cost total mai mic, față de monoterapia cu corticosteroizi inhalatori sau lipsa tratamentului. Reșind din cost – eficiență, salmeterol xifonat/fluticazon propionat reprezintă preparatul cel mai optimal, ceea ce corespunde și cu datele studiilor clinice internaționale, iar pierderile economice în AB necontrolat sunt mult mai mari față de AB controlat.

### Actualitatea

Conform Revizuirii Ghidurilor GINA, 2012 AB este: „o boală inflamatorie cronică a căilor aeriene, cu implicarea mai multor celule și elemente celulare. Inflamația cronică este asociată cu hiperreactivitatea căilor respiratorii, care duce la episoade recurente de wheezing, dispnee, senzație de constricție toracică și tuse, mai ales noaptea sau dimineața devreme. Aceste episoade sunt, de obicei, asociate cu obstrucție bronșică completă sau incompletă, care este de multe ori reversibilă spontan sau sub tratament.”

Astmul bronșic rămîne a fi o problemă gravă de sănătate pe mapamond, afectînd populația de toate vîrstele [1,2]. Este una dintre cele mai comune stări de morbiditate în populația generală, cu o prevalență în creștere în pofida dezvoltării metodelor de diagnostic și tratament. Conform datelor OMS, în lume, de astm bronșic suferă aproximativ 235 milioane de oameni [8], corespunzător unei prevalențe globale cuprinsă între 1% și 18%, în funcție de țară. Astmul bronșic este responsabil de unul din 250 de decese pe glob, precum și de 1% cumulativ din anii de invaliditate, ajustați vîrstei [3,4]. Prevalența și incidența astmului bronșic sunt crescute atît în țările înalt industrializate, cît și în țările în curs de dezvoltare, unde impactul economic și social al acestei boli este mai mare. Cele mai multe decese asociate cu astmul bronșic sunt în țările cu venituri medii și mici [2]. În România incidența este 2-7% (peste 1 milion de astmatici). Prevalența bolii a crescut de la 5,03% în 1994-1995 pînă la 7% în perioada 2000 – 2001 [5]. Studiile epidemiologice din Russia arată o prevalență a AB în populația Moscovei de 6,4% printre bărbați și 6% printre femei, iar în Sankt - Petersburg de 7,3% în populația adultă [6]. Prevalența astmului bronșic în Statele Unite este estimată la 8,2%, afectînd peste 24,6 de milioane de persoane [7].

AB reprezintă și o problemă economică majoră, fiind clasat pe primele poziții în rîndul bolilor cronice, datorită utilizării semnificative a asistenței medicale [8-11]. Povara economică include atît costuri directe, ca asistența medicală de urgență, spitalizările planificate și cheltuielile

pentru medicamente, cât și costuri indirecte, determinate de absenteism și scăderea productivității muncii [13]. În 2002, pierderile economice cauzate de AB înregistrate în SUA au fost de 4 miliarde dolari [3]. AB este responsabil de utilizarea semnificativă a resurselor medicale, având o evoluție cronică, astfel, cost-eficiența fiind un element important în evaluarea tratamentului [14]. Costurile medicamentelor antiastmatice au crescut semnificativ din 1985, în special pentru inhalatoarele combinate, dar și în cazul medicamentelor de generație nouă, biologice, cum este Omalizumabul [15].

Alegerea corectă a medicamentelor antiastmatice are un rol semnificativ în controlul AB. În Europa peste 50% dintre pacienți astmatici suferă de AB necontrolat, în mare parte datorită utilizării ineficiente a medicamentelor [16]. Există două clase majore de medicamente antiastmatice – care reduc inflamația căilor respiratorii, și preparatele simptomatice. Corticosteroizi inhalatori (CSI) sunt preparatele de bază în tratamentul antiinflamator, iar în cazurile mai grave sunt combinate cu un  $\beta$ 2-agonist cu durată lungă de acțiune (BADLA). Modificatorii de leukotrine sunt preparate de generație nouă, fiind disponibile sub forma orală și având un mecanism de acțiune antinflamator. Bronhodilatatoarele – acționează simptomatic prin relaxarea musculaturii netede a căilor respiratorii și sunt împărțite în  $\beta$ 2 - agoniști cu durată scurtă de acțiune și  $\beta$ 2 - agoniști cu durată lungă de acțiune [17].

### **Obiectivele**

1. Evaluarea cost-eficienței preparatelor antiastmatice.
2. Identificarea celui mai eficient preparat în obținerea controlului AB, reducerea pierderilor economice și, simultan, obținerea unui cost redus a cursului medicamentos.
3. Evaluarea pierderilor economice în baza costurilor directe (zile – pat, apelarea la AMU, vizite ambulatorii, costul BASA) și celor indirecte (incapacitatea temporară de muncă, etc).

### **Material si metode**

Studiul a fost realizat prin intermediul modelului OPTIMA. Componentele esențiale ale lui sunt:

1. Calculul costului mediu al unui curs de terapie medicamentoasă în baza prețului preparatelor medicamentoase, dozajului și regimul de aplicare.
2. Analiza costurilor directe și indirecte în realizarea și în lipsa controlului AB în baza numărului de resurse de îngrijire a sănătății, zile de incapacitate temporară de muncă și valoarea unităților lor.
3. Determinarea calității de obținere și menținere a controlului AB în baza datelor studiilor clinice.
4. Sumarea costurilor totale la utilizarea fiecărui preparat medicamentos și definirea alternativelor primare.

În studiu au fost incluse preparatele antiastmatice înregistrate oficial pe piața Republicii Moldova: Seretide<sup>®</sup> (Salmeterol xifonat/fluticazon propionat), Beclason<sup>®</sup> (Beclametazon), Flixotide<sup>®</sup> (Fluticazon propionat).

### **Rezultate**

1. *Calcularea costului mediu lunar al terapiei medicamentoase.*

Costul lunar mediu ponderat al unui curs de terapie medicamentoasă cu SAL/FP (conform datelor din Republica Moldova) a fost de 325 de lei, iar monoterapia a constituit 287 de lei (tab. 1).

**Costul mediu al unui curs de terapie medicamentoasă**

<b>Asortimentul preparatelor. Doza PM în ambalaj</b>	<b>Ponderea în structura consumului de PM</b>	<b>Prețul ambalajului PM, lei</b>	<b>Costul lunar mediu ponderat de terapie medicamentoasă, lei</b>
<b>SAL/ FP</b>			
Seretide Inhaler 25/50 µg, 120 doze	5 %	310 lei	325 lei
Seretide Diskus 50/100 µg, 60 doze	25 %	310 lei	
Seretide Diskus 50/250 µg, 60 doze	55 %	365 lei	
Seretide Diskus 50/500 µg, 60 doze	15 %	385 lei	
<b>Monoterapia</b>			
Beclazon ® / Beclametazon			
Beclason Eco 100 µg 200 doze	30%	115 lei	287 lei
Beclason Eco 250 µg 200 doze		152 lei	
Flixotide ® / Fluticazon			
Flixotide 125 µg, 60 doze	70%	190 lei	
Flixotide 250 µg, 60 doze		330 lei	

*2. Analiza costurilor directe și indirecte la obținerea sau lipsa controlului AB.*

Analiza a fost bazată pe datele privind numărul de resurse de sănătate și zile de incapacitate temporară de muncă și de lipsă de control al astmului [20]. La fel s-a utilizat costul unitar al resurselor de îngrijire a sănătății în Republica Moldova (costurile financiare standard-unitare de îngrijire conform Catalogului serviciilor unice pentru serviciile medico-sanitare prestate contra plată de către instituțiile medico-sanitare publice, precum și pentru serviciile acoperite din fondurile asigurării obligatorii de asistență medicală, prestate de instituțiile medico-sanitare publice și cele private) [21].

Tabelul 2

**Datele de bază și rezultatele analizei costurilor directe și indirecte  
la obținerea sau lipsa controlului AB**

<b>Resursele</b>	<b>Numărul resurselor pentru o persoană pe an</b>		<b>Costul unității de resursă (lei/ unit)</b>	<b>Costul pentru o persoană pe an/ lei</b>	
	<b>AB controlat</b>	<b>AB necontrolat</b>		<b>AB controlat</b>	<b>AB necontrolat</b>
Zi/pat în staționar	0.14	22.9	144 lei	20 lei	3 295 lei
Solicitarea AMU	0	4.46	197 lei	0 lei	879 lei
Vizita ambulatorie	0.08	2.28	21 lei	2 lei	48 lei
Pierderi economice ale statului din cauza incapacității temporare de muncă	1	3	367,2 lei	51 lei	153 lei
β <sub>2</sub> agonști de scurtă durată	0.008	22.8	51 lei	3 lei	8 371 lei
			Suma	76 lei	12 746 lei

Pentru analiza costurilor directe și indirecte la obținerea sau lipsa controlului AB a fost utilizat modulul Optima. După cum se poate observa din tabelul 2, pierderile totale în astm necontrolat au constituit 12 746 lei, iar în AB controlat – 76 lei în mediu per persoană pe an.

### 3. Determinarea calității de obținere și menținere a controlului AB în baza datelor studiilor clinice

Cu acest scop au fost utilizate datele celor mai mari studii clinice comparative a PM în tratamentul AB. Pentru combinația fixă de SAL/FP (administrare stabilă, cu selecția individuală a dozei) și monoterapia cu CSI (Fluticazon) datele au fost obținute în baza studiului internațional GOAL [18]. Pentru monoterapia cu Beclametazon datele au fost obținute din studiul Huchon et al. 2009 (utilizarea preparatului combinat beclametazon/ formoterol în doză fixă sau liberă, comparativ monoterapiei cu beclametazon) [19].

Astfel combinația SAL / FP prezintă 75% eficacitate, Fluticazona - 60%, iar Beclametazona - 14,8%.

### 4. Sumarea costurilor totale la utilizarea fiecărui preparat medicamentos și definirea alternativelor primare.

În urma calculelor s-a constatat că costul total pentru tratamentul de întreținere și cupare a simptomelor AB la utilizarea SAL/FP a fost de 7 464 lei/persoană/an, iar în cazul monoterapiei cu CSI de 8 583 de lei/persoană/an. În lipsa terapiei cheltuielile au constituit 12 746 lei/persoană/an. Economii la utilizarea SAL / FP a fost de 1 119 lei față de monoterapia cu CSI, și 5 282 lei față de lipsa terapiei.

Tabelul 3

**Costul total pentru un pacient pe an**

	<b>Suma</b>	<b>Farmaco- terapia</b>	<b>Zile – pat</b>	<b>AMU</b>	<b>Vizite la medic</b>	<b>SABA</b>	<b>ITM</b>
Seretide (SAL/ FP)	7 464	4 221	839	220	13	77	2 095
CSI	8 583	3 440	1 330	351	20	92	3 350
Lipsa terapiei	12 746	0	3 295	879	48	153	8 371

### Discuții

Studiul farmaco-economic a fost realizat în baza modelului OPTIMA. Cu ajutorul acestui model am studiat cost – eficiența preparatelor antiastmatice aflate pe piața Republicii Moldova: Seretide® (Salmeterol xifonat/fluticazon propionat), Beclason® (Beclametazol), Flixotide® (Fluticazona propionat). Am evaluat diferite forme de livrare a acestor preparate, cu dozaj și preț diferit.

Modelul Optima are o semnificație practică majoră. Punerea sa în aplicare va contribui la optimizarea ofertei de medicamente pentru pacienții cu astm bronșic și reduce costurile în sistemul de îngrijire a sănătății, și bugetul de stat a subiecților din RM. Această analiză este utilizată pentru prima dată în RM, demonstrând capacitatea de analiză farmaco-economică bazată pe un model AB, ceea ce prezintă valoarea cercetării. Acest model este caracterizat prin flexibilitate suficientă (poate fi folosit pentru a compara diferite medicamente antiastmatice) și poate oferi rezultate într-un mediu în schimbare.

Un alt indiciu de cost - eficiența a preparatelor este reprezentat de frecvența realizării și menținerii controlului AB. La această categorie cel mai eficient s – a dovedit de a fi SAL/FT ce prezintă 75% eficacitate, față de Fluticazon – 60% și Beclametazona – 12%.

Costul mediu pentru un pacient pe an a fost calculat pentru fiecare preparat separat și în lipsa tratamentului. La utilizarea SAL/FP această sumă a fost estimată la 7 464 lei, fiind suma cea mai mică. În monoterapia cu CSI suma a fost de 8 583 lei, iar lipsa tratamentului – 12 746 lei. În

structura costului total al fiecărui preparat pierderile cele mai mari sunt în baza farmacoterapie care pentru SAL/FP constituie 55,2%, iar monoterapie cu CSI – 40,07%. Într-o analiză a cost – eficienței a preparatelor combinate CSI + BADLA în comparație cu combinația BADLA + placebo, s-a dovedit că costul la achiziționarea preparatelor combinate CSI + BADLA este cu 478 \$ mai mare decât pentru BADLA + placebo. În schimb economiile privind apelarea la serviciile medicale sînt mai mici pentru pacienții din grupul CSI + BADLA (147 \$ per pacient), față de grupul BADLA + placebo (272 \$ per pacient). Ceea ce demonstrează că terapia cu CSI + BADLA este cost – efectivă [12].

### **Concluzii**

Evaluarea costurilor totale în utilizarea preparatelor medicamentoase în AB a determinat un cost mai mic în caz de utilizare a SAL/FP, față de monoterapia cu CSI și/sau lipsa tratamentului. Reiesind din cost – eficiența, SAL/FP reprezintă preparatul cel mai optimal, ceea ce corespunde și cu datele studiilor clinice internaționale. Preparatul combinat SAL/FP este preferabil în tratamentul AB. Pierderile economice sunt mult mai mari în AB necontrolat față de AB controlat.

### **Bibliografie**

1. Kheradmand F, Rishi K, Corry DB. Environmental contributions to the allergic asthma epidemic. *Environ Health Perspect* 2002; 110 (Suppl. 4): 553–6.
2. World Health Organization. Fact sheet 206. Bronchial asthma. 200. <http://www.who.int/medicentre/factsheets/fa206/en/print/html> (Accessed October 24, 2005).
3. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59:469-78.
4. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. Global burden of asthma. 2004. <http://www.ginasthma.com/>
5. Leru P. Astmul bronșic – 200 întrebări și răspunsuri. Ed. Medicală Amalteea, București, 1999; 9.
6. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И. Бронхиальная астма. СПб.: Нордмедиздат, 2006, с. 13.
7. Akinbami L. J. Asthma Prevalence, Health Care Use, and Mortality: United States, 2005–2009 // *National Health Statistics Reports*, № 32, January 12, 2011
8. <http://www.who.int/respiratory/asthma/en/>.
9. Gergen PJ: Understanding the economic burden of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 107(5 Suppl):S445-S448.
10. Morgan M, Khan DA: Asthma: epidemiology, burden and quality of life. *Adv Psychosom Med* 2003, 24:1-15
11. Sennhauser FH, Braun-Fahrlander C, Wildhaber JH: The burden of asthma in children: a European perspective. *Paediatr Respir Rev* 2005, 6(1):2-7.
12. Woolcock AJ, Bastiampillai SA, Marks GB, Keena VA: The burden of asthma in Australia. *Med J Aust* 2001, 175(3):141-5.
13. Bahadori K, Doyle-Waters M, Marra C, Lynd L, Alasaly K, Swiston J, FitzGerald JM: Economic burden of asthma: a systematic review. *BMC Pulm Med* 2009, 9:24
14. GINA 2012.
15. Accordini S, Bugiani M, Arossa W, Gerzeli S, Marinoni A, Olivieri M, Pirina P, Carrozzi L, Dallari R, De Togni A, de Marco R: Poor control increases the economic cost of asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2006, 141:189-198.
16. Demoly P, Gueron B, Annunziata K, Adamek L, Walters RD: Update on asthma control in five European countries: results of a 2008 survey. *Eur Respir Rev* 2010, 19:150-157

17. Bahadori K., S Quon B., Doyle-Waters M. M., Marra C., FitzGerald J M. A systematic review of economic evaluations of therapy in asthma. *Journal of Asthma and Allergy*, 2010;3 33 – 42.

18. Bateman E. D. et al. Can Guideline-defined Asthma Control Be Achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 170. – p. 836–844.

19. Huchon G., Magnussen H., Chuchalin A., Dymek L., Bonnet Gonod F., Bousquet J. Lung function and asthma control with beclomethasone and formoterol in a single inhaler. *Respiratory Medicine* (2009) 103, 41-49.

20. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Огородова Л.М., Демко И.В., Толкушин А.Г., Кобякова О.С., Чучалин А.Г. Оптимизация поддерживающей терапии с использованием фармакоэкономической модели бронхиальной астмы (ОпТИМА). *Фармакоэкономика. современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология* Том 3, № 1, 2010 г.

21. <http://www.ms.gov.md/public/info/tarife/>. Catalogul tarifelor unice pentru serviciile medico-sanitare.

## ACETILCISTEINA ÎN TRATAMENTUL BRONȘITEI CRONICE OBSTRUCTIVE

Angela Tcaciuc

Clinica Medicală nr. 3, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Summary

#### *Acetylcysteine in treatment of chronic obstructive bronchitis*

The clinical study included 61 patients with chronic obstructive bronchitis in exacerbations, that were divided in two groups. Group Nr.1 (n=31) received standard treatment in association with Acetylcysteine 200 mg three times per day and group Nr.2 (n=30) used only standard treatment during a period of 10 days. The treatment with Acetylcysteine in patients with chronic obstructive bronchitis in exacerbation significantly contributed to the decreasing of the adhesion and viscosity of sputum and improved the expectoration. At the same time the treatment with this mucolytic didn't influence other clinical and paraclinical parameters like cough and dyspnoea.

### Rezumat

În studiul dat au fost incluși 61 de pacienți cu bronșită cronică obstructivă în fază de exacerbare, care au fost divizați în 2 loturi: lotul nr. 1 (n=31) unde a fost administrat tratament standard plus acetilcisteină câte 200 mg de 3 ori/zi și lotul nr. 2 (n=30), unde a fost administrat numai tratament standard timp de 10 zile. Includerea acetilcisteinei în tratamentul bolnavilor cu bronșită cronică obstructivă în acutizare a micșorat adeziunea și vâscozitatea sputei, contribuind la eficientizarea expectorației. În același timp, terapia cu acest mucolitic nu a influențat alți parametri clinici și paraclinici examinați, precum sunt tusea și dispneea.

### Actualitatea

Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) reprezintă o stare morbidă determinată și caracterizată de obstrucția ireversibilă sau numai parțial reversibilă a bronhiilor, de obicei progresivă, care are drept cauză bronșita cronică obstructivă (BCO) și/sau emfizemul pulmonar, condiționată de răspunsul inflamator anormal al plămânului la particule și gaze nocive [5].