

УДК 616.379-008.64:615.252.07

Т.С. НУРГОЖИН¹, М.К. ЗЕЙТУН², К.Р. БЕКТУР¹, Б.А. ЕРМЕКБАЕВА¹,
Г.Т. АБУОВА³, А.Е. ГУЛЯЕВ¹

¹Центр Наук о Жизни, Назарбаев Университет, г. Астана,

²АО «КазМедТех», г. Астана,

³Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА С РИСКОМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



Нургожин Т.С.

В данной работе нами проводится фармакоэкономический анализ целесообразности применения Эмпаглифлозина с учетом прямых затрат на основе построения модели экономической эффективности.

Данные клинико-экономических расчётов, взятые из официальных источников, свидетельствуют, что непосредственные расходы для лечения больных сахарным диабетом (СД) 2 типа будут увеличиваться с каждым годом на фоне постоянно растущей распространённости заболевания. Рост частоты хронических осложнений СД 2 типа, особенно сердечно-сосудистых и почечных заболеваний, изменения терапевтических подходов к лечению больных и широкое внедрение новых медицинских технологий и лекарственных препаратов также вносят существенный вклад в увеличение общих расходов.

Эмпаглифлозин рекомендован Американским (ADA) и Канадским (CDA) диабетическими ассоциациями в качестве препарата выбора при назначении гипогликемической терапии пациентам с СД 2 типа с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). На сегодняшний день эмпаглифлозин является первым препаратом, который продемонстрировал в крупном долгосрочном исследовании превосходство в снижении уровня смертности от сердечно-сосудистой патологии (38%) и снижение уровня госпитализаций по причине сердечной недостаточности (35%).

Данные клинического исследования EMPA REG Outcome показывают, что Эмпаглифлозин, при назначении препарата пациентам с СД 2 типа с ССЗ, является фармакоэкономически выгодным для Республики Казахстан в вопросах сокращения расходов на лечение кардиологических осложнений диабета и снижение уровня смертности от ССЗ.

Ключевые слова: Джардинс, эмпаглифлозин, EMPA REG Outcome, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания.

Проблема диабета широко обозначена во всем мире. Существующая в настоящее время Международная федерация диабета объединяет в себе более 200 национальных диабетических ассоциаций, разделенных по территориальному признаку. Под эгидой этой организации в декабре 2006 года была принята резолюция ООН по диабету. Деятельность Федерации направлена на то, чтобы оказывать влияние на политику, повышать осведомленность общественности и создавать стимулы для улучшения состояния здоровья, способствовать обмену качественными научными данными о диабете и обеспечивать просвещение больных диабетом и медицинского персонала, занимающегося их лечением. МФД координирует свою работу с Департаментом общественной информации ООН и официально сотрудничает с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Пан-Американской организацией здравоохранения (ПАНО) [1].

В Казахстане существует Диабетическая Ассоциация Республики Казахстан, входящая в состав Международной федерации диабета. Эта организация была создана с

целью улучшения социально-экономического положения и увеличения продолжительности жизни людей с сахарным диабетом в Казахстане; изменения государственной и общественной политики в сфере профилактики и современного лечения сахарного диабета; развития гражданского общества и вовлечения его в процесс законотворчества и лоббирования новых инициатив в сфере общественного здравоохранения Республики Казахстан.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сахарный диабет – это хроническая болезнь, которая возникает в тех случаях, когда поджелудочная железа не вырабатывает достаточно инсулина или когда организм не может эффективно использовать вырабатываемый им инсулин. Это приводит к повышенному уровню содержания глюкозы в крови (гипергликемии).

Для диабета первого типа (ранее известного как инсулинозависимый или детский диабет) характерно отсутствие выработки инсулина.

Диабет второго типа (ранее называемый инсулиннезависимым или взрослым диабетом) развивается в результате

Контакты: Нургожин Талгат Сейтжанович, д-р мед. наук, профессор, директор Департамента организации и развития трансляционной медицины и долголетия Центра наук о жизни, «National Laboratory Astana», АО Назарбаев Университет, г. Астана. Тел: +7 701 519 13 31, e-mail: talgat-nur@mail.ru

Contacts: Talgat Seitghanovich Nurgozhin, Doctor of Medical Sciences, professor, Director of organization and development Department of translational medicine and longevity at Center for Life Sciences, Nazarbayev University, Astana c., Kazakhstan. Ph. +7 701 519 13 31, e-mail: talgat-nur@mail.ru

неэффективного использования организмом инсулина. Часто он является результатом избыточного веса и отсутствия физической активности [2].

В Казахстане больные сахарным диабетом 1 типа составляют порядка 6,2% от общего количества больных. С ростом количества больных сахарным диабетом растут расходы здравоохранения на таких больных. Приобретает актуальность вопрос экономической эффективности применения тех или иных изделий медицинского назначения, способных повлиять на эффективность лечения и профилактику осложнений сахарного диабета наряду с возможностью обоснованного эффективного и рационального расходования средств на лечение больных сахарным диабетом с целью снижения его осложнений и улучшения качества жизни детей с сахарным диабетом.

По данным IDF заболеваемость СД в мире составляет 9,2%¹. В Казахстане больные сахарным диабетом 1 типа составляют порядка 6,2% от общего количества больных. С ростом количества больных сахарным диабетом растут расходы здравоохранения на таких больных.

По данным Национального регистра сахарного диабета Республики Казахстан на 01.01.2012 года количество больных сахарным диабетом составляет более 240 тысяч пациентов. Это количество включает в себя пациентов, страдающих сахарным диабетом 1 и 2 типов.

В 2012 году в Казахстане было зарегистрировано 226 604 больных сахарным диабетом 2 типа. За последние несколько лет количество таких больных увеличилось в 1,3 раза. Основную абсолютную массу больных составляют взрослые старше 18 лет, которые занимают 99,9% всех больных. Начиная с 2007 года, количество больных ежегодно увеличивалось в среднем в 1,07 раза за исключением 2011 года, когда наблюдается отрицательный темп прироста (-1,4%). Однако в 2012 году темп прироста составил 7,1% по отношению к предыдущему (рис. 1). В целом рост заболеваемости сахарным диабетом происходит за счет увеличения заболеваемости сахарным диабетом 2 типа. Причина состоит в основном в нарушениях, связанных с питанием людей.

Количество людей с неустановленным диагнозом среди больных СД 2-го типа составляет от 30 до 90%. В исследовании Australian Diabetes, Obesity and Life style Study (Aus Diab) показано, что на каждый диагностированный случай СД 2-го типа приходится один недиагностированный [3]. Таким образом, наблюдается положительная динамика ежегодного прироста заболеваемости сахарным диабетом 2 типа. Среднегодовой прирост составил 5,8%. Среднегодовой темп роста количества больных составляет 105,8% (табл. 1).

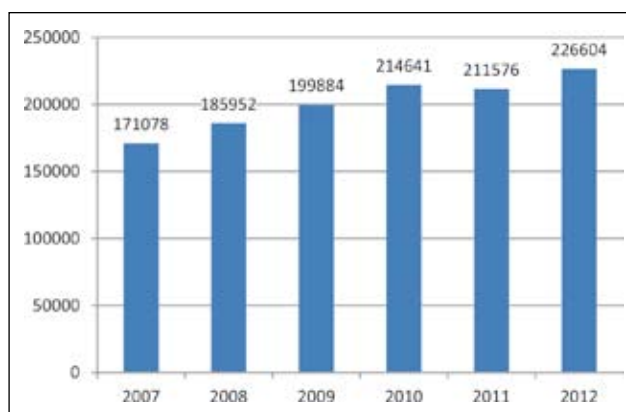


Рисунок 1 – Количество больных сахарным диабетом 2 типа в РК

Лечение сахарного диабета в настоящее время направлено на снижение уровня глюкозы в крови, контроль развития осложнений, а также профилактику состояний, приводящих к развитию заболевания. Международные диабетические ассоциации рекомендуют начинать лечение сахарного диабета с назначения базального инсулина совместно с пероральными гипогликемическими препаратами у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, у которых наблюдается выраженная гипергликемия [4].

Так, в соответствии с международными рекомендациями первым этапом лечения СД2 является назначение метформина при отсутствии противопоказаний [13, 14, 15]. При этом, как показывает Британское перспективное исследование по СД, терапия метформином может оказаться недостаточной, что приводит к необходимости назначения дополнительных фармакологических препаратов, в частности производных сульфанилмочевины [16]. Как другой вариант стратегии лечения СД 2 типа допустимо добавление к метформину или производным сульфанилмочевины оптимального перорального сахароснижающего препарата.

Одним из таких препаратов для снижения уровня глюкозы в крови является Эмпаглифлозин, рекомендованный Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA – Food and Drug Administration). Эмпаглифлозин – это ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа (SGLT2), понижающий уровень сахара крови путем снижения почечной реабсорбции глюкозы, применяется вместе с диетой и физическими упражнениями у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа [5, 6].

Таблица 1 – Темпы прироста заболеваемости сахарным диабетом 2 типа в РК

Наименование	2007 г. (базисный период)	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Кол-во больных СД 2 типа	171078	185952	199884	214641	211576	226604
Ежегодный темп прироста (абс.)	-	14874	13932	14757	-3065	15028
Ежегодный темп прироста (%)	-	8,7	7,5	7,4	-1,4	7,1
Темпы роста (%)	-	108,7	107,5	107,4	98,6	107,1

¹Prevalence – Diabetes Atlas, IDF (20-79 Years old)

Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE – National Institute for Health and Care Excellence) рекомендует применять Эмпаглифлозин в качестве опции для лечения СД2:

1. В режиме двойной терапии в комбинации с метформином в случае, если:

- применение сульфанилмочевины противопоказано или не допускается,
- или у пациента высокий риск развития гипогликемии, или его последствий.

2. В режиме тройной терапии рекомендуется в сочетании с:

- метформином и сульфанилмочевинной, или
- метформином и тиазолидиндионом.

3. В комбинации с инсулином с/без применения других противодиабетических препаратов [12].

Существует несколько рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований Эмпаглифлозина различной продолжительности. В работе Rosenstock и др. стояла задача исследовать эффективность и безопасность Эмпаглифлозина в дозировке 10 мг и 25 мг путем добавления его к многократным ежедневным инъекциям инсулина у пациентов с ожирением, страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД2). Период исследования составлял 52 недели с промежуточной оценкой на 18-й неделе. В результате исследования установлено, что большее количество пациентов смогли достичь уровня $HbA1c < 7\%$ (< 53 ммоль/моль) на фоне приема Эмпаглифлозина (31–42%) по сравнению с приемом плацебо (21%; в обоих случаях $P < 0,01$). Прием Эмпаглифлозина в дозе 10 мг и 25 мг привел к снижению дозы инсулина (снижение на 9–11 международных единиц/день) и массы тела (снижение на 2,4–2,5 кг) по сравнению с группой пациентов, получавших плацебо (все $P < 0,01$) на 52-й неделе терапии [7].

В исследовании Хэринг с соавт. проводилась оценка эффективности и переносимости Эмпаглифлозина как дополнения к терапии метформином у пациентов с диабетом 2-го типа. Данное исследование являлось рандомизированным плацебо-контролируемым двойным слепым исследованием III фазы и проводилось в 2012 г. в 12 странах (Канада, Китай, Франция, Германия, Индия, Корея, Мексика, Словакия, Словения, Тайвань, Турция и США). Период лечения составлял 24 недели, в течение которого пациенты принимали 10 мг Эмпаглифлозина, 25 мг Эмпаглифлозина или плацебо 1 раз/сутки в качестве дополнения к метформину. Прием Эмпаглифлозина обеспечил значительно большее снижение среднесуточного уровня глюкозы (MDG), а также систолического и диастолического артериального давления (АД) по сравнению с плацебо. Показатели скорректированного среднего (SE) изменения массы тела по сравнению с исходными значениями составили 20,45 кг (0,17 кг) для плацебо, 22,08 кг (0,17 кг) для Эмпаглифлозина в дозе 10 мг и 22,46 кг (0,17 кг) для Эмпаглифлозина в дозе 25 мг (в обоих случаях $P < 0,001$). Показатели нежелательных явлений (НЯ) были схожими во всех группах (58,7% для плацебо, 49,5–57,1% для Эмпаглифлозина).

Таким образом, прием Эмпаглифлозина в дозе 10 мг и 25 мг, как дополнение к метформину, значительно улучшил показатели гликемического контроля, массы тела и артериального давления [8].

В работе Roden с соавт. – рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании фазы 3 были исследованы эффективность и переносимость Эмпаглифлозина у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, которые не получали лекарственную терапию в течение предыдущих 12 недель. В данной работе наряду с приемом пациентами Эмпаглифлозина в дозе 10 мг и 25 мг в качестве активного препарата сравнения служил ингибитор дипептидилпептидазы ДПП-4–Ситаглиптин. Ключевым фактором было изменение исходного уровня гликированного гемоглобина ($HbA1c$), который оценивался в начале исследования и на 24 неделе. Результаты работы показали, что по сравнению с плацебо скорректированное среднее различие в изменении исходного уровня $HbA1c$ на 24-й неделе было 0,74% (95% ДИ от -0,88 до -0,59; $p < 0,0001$) для Эмпаглифлозина в дозе 10 мг, -0,85% (от -0,99 до -0,71; $p < 0,0001$) для Эмпаглифлозина в дозе 25 мг и -0,73% (от -0,88 до -0,59; $p < 0,0001$) для Ситаглиптина.

Таким образом, применение Эмпаглифлозина 10 мг и 25 мг в качестве монотерапии для терапии ранее не леченного СД2 позволило достичь большего снижения уровня $HbA1c$ у пациентов с высокой концентрацией $HbA1c$ на исходном уровне, также снижения веса и уровня артериального давления у пациентов [9].

Особого внимания заслуживает клиническое исследование EMPA-REG OUTCOME, которое было проведено сотрудниками Научно-исследовательского института Люненфельда-Таненбаума при больнице Маунт Синай (В.З.), а также кафедр эндокринологии (В.З.) и кардиологии (D.F.) Торонтского университета (Торонто, Канада). Значимость данного исследования состоит в том, что на основе его результатов Эмпаглифлозин был рекомендован к применению Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), которые заключались в низкой частоте первичных комбинированных сердечно-сосудистых исходов и смерти у пациентов, страдающих СД2 [10].

В исследование были включены 7020 пациентов с СД2, с индексом массы тела не более 45 и расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) не менее 30 мл в минуту на 1,73 м² поверхности тела, в соответствии с критериями модификации диеты при почечной недостаточности (Modification of Diet in Renal Disease). Все пациенты были диагностированы на достоверное наличие сердечно-сосудистой патологии. Также критерием включения в исследование служил факт приема гипогликемической терапии в течение не менее 12 месяцев до начала исследования и уровня $HbA1c$ в пределах 7,0–9,0% [11].

В результате данного исследования было установлено, что по сравнению с приемом плацебо при приеме Эмпаглифлозина был значительно ниже риск смерти сердечно-сосудистого генеза (отношение рисков: 0,62; 95% ДИ: от 0,49 до 0,77; $P < 0,001$), смерти от любой причины (отношение рисков: 0,68; 95% ДИ: от 0,57 до 0,82, $P < 0,001$, а также госпитализации по поводу сердечной недостаточности (отношение рисков: 0,65; 95% ДИ: от 0,50 до 0,85; $P = 0,002$).

Поскольку существует большое множество лекарственных препаратов, которые имеют хорошую клинически доказанную базу и относительно недорогую стоимость, то применение ингибиторов SGLT2 оправдано в качестве второй и третьей линий препаратов, применяемых в ком-

Таблица 2 – EMPA-REG OUTCOME: первичные и вторичные кардиоваскулярные конечные точки [11]

Конечная точка	Плацебо, n=2333 (%)	Эмпаглифлозин, n=4687 (%)	ОР (95% доверительный интервал)
Смерть от ССЗ, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт ^а	12,1	10,6	0,86 (0,74–0,99)
Смерть от ССЗ, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт или госпитализация из-за нестабильной стенокардии ^б	14,3	12,8	0,89 (0,78–1,01)
Смерть от любых причин	8,3	5,7	0,68 (0,57–0,82)
Смерть от ССЗ	5,9	3,7	0,62 (0,49–0,77)
Фатальный или нефатальный ИМ, за исключением бессимптомного ИМ	5,4	4,8	0,87 (0,70–1,09)
Нефатальный ИМ, за исключением бессимптомного ИМ	5,2	4,5	0,87 (0,70–1,09)
Реваскуляризация миокарда	8,0	7,0	0,86 (0,72–1,04)
Госпитализация по поводу сердечной недостаточности	4,1	2,7	0,65 (0,50–0,85)
Госпитализация по поводу сердечной недостаточности или смерть от ССЗ, за исключением инсульта	8,5	5,7	0,66 (0,55–0,79)

Источник: Zinman с соавт.

бинированной терапии СД2. Есть два основных фактора для оценки:

1. Является ли применение Эмпаглифлозина клинически эффективным в вопросах улучшения гликемического контроля с приемлемым уровнем неблагоприятных явлений.

2. Является ли применение Эмпаглифлозина экономически эффективным.

В данной работе нами проводится фармакоэкономический анализ целесообразности применения Эмпаглифлозина с учетом прямых затрат на основе построения модели экономической эффективности.

Источником данных о стоимости препаратов, применяемых для стратегий лечения СД2, являются предельные цены на закуп лекарственных средств и изделий медицинского назначения, предназначенных для оказания гарантированного объема бесплатной медицинской помощи на 2016 год, утвержденный приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 18 декабря 2015 года №973.

Данные клинико-экономических расчетов, взятые из официальных источников, свидетельствуют, что непосредственные расходы для лечения больных СД2 будут увеличиваться с каждым годом на фоне постоянно растущей распространенности заболевания. Рост частоты хронических осложнений СД, особенно сердечно-сосудистых и почечных заболеваний, изменения терапевтических подходов к лечению больных и широкое внедрение новых медицинских технологий и лекарственных препаратов также вносят существенный вклад в увеличение общих расходов [17].

В связи с тем, что большинство рандомизированных клинических исследований являются плацебо-контролируемыми и тем самым не позволяют проводить сравнительный анализ эффективности различных стратегий лечения, метод моделирования заболевания является единственным способом произвести долгосрочный прогноз эффективности лечения и затрат на нее.

Модель основана на результатах исследования UKPDS 68 [18], чтобы точно отразить исходы СД 2 типа у пациентов, получавших Эмпаглифлозин и альтернативные препараты сравнения (рис. 2).

Модель оценивает инкрементальный показатель полезности затрат (Incremental Cost-Utilityratio / ICUR) для конкретного препарата и состоит из двух линий терапии, предоставляя долгосрочные экономические оценки и влияние на здоровье пациентов с СД 2 типа. Показатель ICUR оценён посредством расчёта добавленных лет качественной жизни через показатель QALY (Quality Adjusted Life Years), т.е. сколько стоит лечение за один год жизни в полном здоровье.

Исходы, связанные с СД 2 типа, были смоделированы на основании результатов модели Вейбулла, разработанной в исследовании UKPDS 68, в которой пропорциональные риски были получены из когорты 5 102 пациентов с СД 2

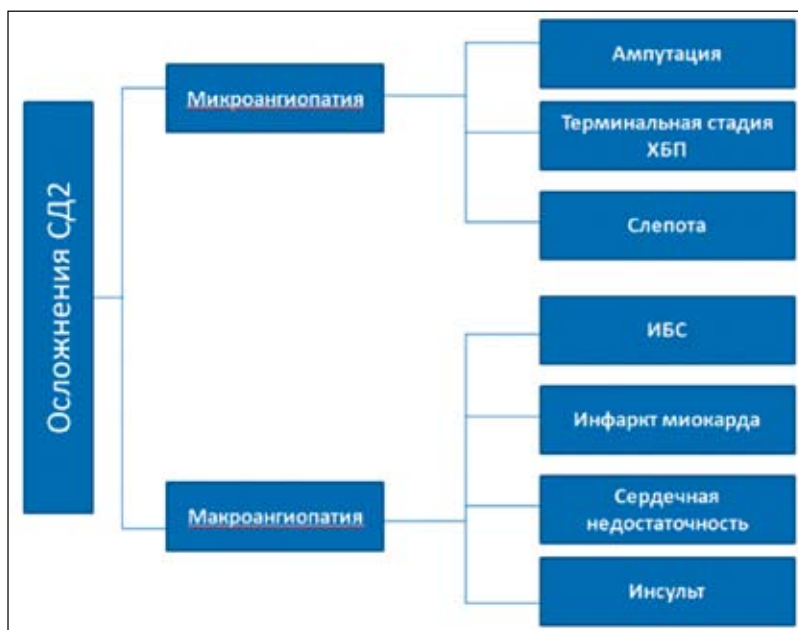


Рисунок 2 – Модель развития осложнений СД2

Источник: Зырянов С.К. с соавт.[19]

ХБП – Хроническая болезнь почек, ИБС – ишемическая болезнь сердца.

типа в возрасте 25-65 лет, проживающих в Великобритании [18]. Осложнения СД, спрогнозированные в модели, включали терминальные стадии микроангиопатии и сердечно-сосудистые осложнения.

Коэффициент полезности дополнительных затрат, связанный с применением Эмпаглифлозина, соответствует хорошему соотношению цены и качества согласно текущим стандартам в Казахстане (с использованием порогового уровня готовности платить 6 330 000 тенге [3x ВВП] в Казахстане) с точки зрения плательщика (По рекомендациям ВОЗ, коэффициент эффективности затрат в расчете на 1 дополнительный год жизни с учетом качества (quality-adjustedlifecycle – QALY) не должен превышать утренней величины валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения в той или иной стране.

ВЫВОДЫ

Таким образом применение Эмпаглифлозина в терапии СД2 оправдано с точки зрения улучшения гликемического контроля, которое приводит к улучшению качества скорректированной средней продолжительности жизни (QALY) посредством снижения возникновения осложнений, связанных с сахарным диабетом.

Также Эмпаглифлозин рекомендован Американским (ADA) и Канадским (CDA) диабетическими ассоциациями в качестве препарата выбора при назначении гипогликемической терапии пациентам с сахарным диабетом (СД) 2 типа с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). На сегодняшний день ЭМПА является первым препаратом, который продемонстрировал в крупном долгосрочном исследовании превосходство в снижении уровня смертности от сердечно-сосудистой патологии (38%) и снижение уровня госпитализаций по причине сердечной недостаточности (35%). Данные клинического исследования EMPA REG Outcomes показывают, что Эмпаглифлозин, при назначении препарата пациентам с СД 2 типа с ССЗ, является фармакоэкономически выгодным для Республики Казахстан в вопросах сокращения расходов на лечение кардиологических осложнений диабета и снижение уровня смертности от ССЗ.

Прозрачность исследования

Данное исследование финансировалось филиалом компании «Берингер Ингельхайм Фарма Геселльшафт мбХ» в Республике Казахстан.

Таблица 3 – Стоимость и дозировка лекарственных препаратов*

ЛС	Стоимость (тенге) в сут.	Дозировка
Метформин	20,78	Таблетка пролонгированного действия 500 мг №30
Ситаглиптин	313,81	Таблетка 100 мг №28
Эмпаглифлозин	652,73	Таблетки по 10 мг и 25 мг №30

*согласно Приказу Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 18 декабря 2015 года №973

Таблица 4 – Стоимость препаратов в стратегии лечения

ЛС	Цена за уп. (тг)	Ср. сут. доза	Стоимость в сут. (тг)	Стоимость в год (тг)
Метформин	623,4	1 800 мг	20,78	7 584,7
Ситаглиптин	8 786,78	100 мг/сут	313,81	114 281,5
Эмпаглифлозин	18 278,00	10 мг/сут	609,26	222 382,33

Таблица 5 – Показатели утилитарности исходов сахарного диабета 2 типа (опросник EQ-5D)

Исходы	Показатель	Источник
Ишемическая болезнь сердца	0,090	UKPDS
Инфаркт миокарда	0,055	UKPDS
Хроническая сердечная недостаточность	0,108	UKPDS
Инсульт головного мозга	0,164	UKPDS
Частичная слепота	0,029	UKPDS
Полная слепота	0,074	UKPDS
Терминальная стадия хронической болезни почек	0,263	HODaR [20]

Таблица 6 – Результаты анализа стратегии лечения

	МЕТ+СИТА	МЕТ+ЭМПА	Разница
Стоимость			
На 1 пациента	121 866,2	229 967,03	108 100,83
QALY			
На 1 пациента	9,474	9,837	0,363
ICUR			297 798,42

Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Конфликт интересов

Конфликта интересов, связанного с представленной рукописью, отмечено не было.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 <http://www.idf.org>;
- 2 http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/ru/;
- 3 Tanamas S.K., Magliano D.J., Lynch B., Sethi P., Wilkenberg L., Polkinghorne K.R., Chadban S., Dunstan D., Shaw J.E. Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab) // *Bak IDI.* – 2012. – P. 34–38
- 4 Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B. et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Diabetes Care.* – 2015. – Vol. 38(1). – P. 140-149
- 5 Grempler R., Thomas L., Eckhardt M. et al. Empagliflozin, a novel selective sodium glucose cotransporter-2

(SGLT-2) inhibitor: characterisation and comparison with other SGLT-2 inhibitors // *Diabetes Obes Metab.* – 2012. – Vol. 14(1). – P. 83-90

6 Heise T., Seewaldt-Becker E., Macha S. et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics following 4 weeks' treatment with empagliflozin once daily in patients with type 2 diabetes // *Diabetes Obes Metab.* – 2013. – Vol. 15(7). – P. 613-621

7 Rosenstock J., Jelaska A., Frappin G., Salsali A., Kim G., Woerle H.J., Broedl U.C. Improved Glucose Control with Weight Loss, Lower Insulin Doses, and No Increased Hypoglycemia With Empagliflozin Added to Titrated Multiple Daily Injection of Insulin in Obese Inadequately Controlled Type 2 Diabetes // *Diabetes Care.* – 2014. – Vol. 37(7). – P. 1815-1823

8 Haring H.U., Merker L., Seewaldt-Becker E., Weimer M., Meinicke T., Broedl U.C., Woerle H.J. Empagliflozin as Add-On to Metformin in Patients With Type 2 Diabetes: A 24-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial // *Diabetes Care.* – 2014. – Vol. 37(6). – P. 1650-1659

9 Roden M., Weng J., Eilbracht J., Delafont B., Kim G., Woerle H.J., Broedl U.C. Empagliflozin monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2013. – Vol. 1(3). – P. 208-219

10 Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Guidance for industry: diabetes mellitus – evaluating cardiovascular risk in new anti-diabetic therapies to treat type 2 diabetes. www.fda.gov

11 Zinman B., Wanner C., Lachin J.M., Fitchett D., Bluhmki E., Hantel S., Mattheus M., Devins T., Johansen O.E., Woerle H.J., Broedl U.C., Inzucchi S.E. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes // *The New England journal of medicine.* – 2015. – Vol. 373. – P. 2117-2128

12 Empagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes. NICE technology appraisal guidance [TA336], 2015; www.nice.org.uk

13 Davidson M.B., Peters A.L. An overview of metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus // *Am J Med.* – 1997. – Vol. 102(1). – P. 99-110

14 Dunn C.J., Peters D.H. Metformin. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in non-insulin-dependent diabetes mellitus // *Drugs.* – 1995. – Vol. 49(5). – P. 721-749

15 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group UK Prospective Diabetes Study 16: Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease // *Diabetes.* – 1995. – Vol. 44(11). – P. 1249-1258

16 Charpentier G., Fleury F., Kabir M., Vaur L., Halimi S. Improved glycaemic control by addition of glimepiride to metformin monotherapy in Type 2 diabetic patients // *Diabetic Medicine.* – 2001. – Vol.18(10). – P. 828-834

17 Economic costs of diabetes in the U.S in 2012. American Diabetes Association // *Diabetes care.* – 2013. – Vol. 36. – No 4

18 Clarke P.M., Gray A.M., Briggs A., Farmer A.J., Fenn P., Stevens R.J., Matthews D.R., Stratton I.M., Holman R.R. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study

(UKPDS) Outcomes Model (UKPDS no. 68) // *Diabetologia.* – 2004. – Vol. 47(10). – P. 1747-1759

19 Зырянов С.К., Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В. Фармакоэкономическое обоснование применения дапаглифлозина у больных с сахарным диабетом 2 типа при недостаточном гликемическом контроле // *Фармакоэкономика.* – 2014. – №3

20 Currie C.J., McEwan P., Peters J.R., Patel T.C., Dixon S. The routine collation of health outcomes data from hospital treated subjects in the Health Outcomes Data Repository (HODaR): descriptive analysis from the first 20,000 subjects // *Value in Health.* – 2005. – Vol. 8(5). – P. 581-590

REFERENCES

1 <http://www.idf.org>;

2 http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/ru/;

3 Tanamas SK, Magliano DJ, Lynch B, Sethi P, Willenberg L, Polkinghorne KR, Chadban S, Dunstan D, Shaw JE. Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). *Bak IDI.* 2012;34-8

4 Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB. et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2015;38(1):140-9

5 Grempler R, Thomas L, Eckhardt M. et al. Empagliflozin, a novel selective sodium glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitor: characterisation and comparison with other SGLT-2 inhibitors. *Diabetes Obes Metab.* 2012;14(1):83-90

6 Heise T, Seewaldt-Becker E, Macha S. et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics following 4 weeks' treatment with empagliflozin once daily in patients with type 2 diabetes. *Diabetes ObesMetab.* 2013;15(7):613-21

7 Rosenstock J, Jelaska A, Frappin G, Salsali A, Kim G, Woerle HJ, Broedl UC. Improved Glucose Control with Weight Loss, Lower Insulin Doses, and No Increased Hypoglycemia With Empagliflozin Added to Titrated Multiple Daily Injection of Insulin in Obese Inadequately Controlled Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37(7):1815-23

8 Haring HU, Merker L, Seewaldt-Becker E, Weimer M, Meinicke T, Broedl UC, Woerle HJ. Empagliflozin as Add-On to Metformin in Patients With Type 2 Diabetes: A 24-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Diabetes Care.* 2014;37(6):1650-9

9 Roden M, Weng J, Eilbracht J, Delafont B, Kim G, Woerle HJ, Broedl UC. Empagliflozin monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013;1(3):208-19

10 Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Guidance for industry: diabetes mellitus – evaluating cardiovascular risk in new anti-diabetic therapies to treat type 2 diabetes. Available from: www.fda.gov

11 Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine.* 2015;373:2117-28

12 Empagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes. NICE technology appraisal guidance [TA336], 2015. Available from: www.nice.org.uk

13 Davidson MB, Peters AL. An overview of metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Am J Med.* 1997;102(1):99-110

14 Dunn CJ, Peters DH. Metformin. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Drugs.* 1995;49(5):721-49

15 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group UK Prospective Diabetes Study 16: Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes.* 1995;44(11):1249-58

16 Charpentier G, Fleury F, Kabir M, Vaur L, Halimi S. Improved glycaemic control by addition of glimepiride to metformin monotherapy in Type 2 diabetic patients. *Diabetic Medicine.* 2001;18(10):828-34

17 Economic costs of diabetes in the U.S in 2012. American Diabetes Association. *Diabetes care.* 2013;36:4

18 Clarke PM, Gray AM, Briggs A, Farmer AJ, Fenn P, Stevens RJ, Matthews DR, Stratton IM, Holman RR. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Outcomes Model (UKPDS no. 68). *Diabetologia.* 2004;47(10):1747-59

19 Zyryanov SK, Kalashnikova MF, Belousov DY, Afanasyeva EV. Pharmacoeconomic substantiation of application of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes with inadequate glycemic control. *Farmakoekonomika = Pharmacoeconomics.* 2014;3 (In Russ.)

20 Currie CJ, McEwan P, Peters JR, Patel TC, Dixon S. The routine collation of health outcomes data from hospital treated subjects in the Health Outcomes DataRepository (HODaR): descriptive analysis from the first 20,000 subjects. *Value in Health.* 2005;8(5):581-90

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Т.С. НҮРГОЖИН¹, М.К. ЗЕЙТУН², К.Р. БЕКТҮР¹, Б.А. ЕРМЕКБАЕВА¹, Г.Т. АБУОВА³, А.Е. ГУЛЯЕВ¹

¹Өмір туралы ғылымдар орталығы, Назарбаев Университеті, Астана қ.,

²«ҚазМедТех» АҚ, Астана қ.,

³Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қ.

ЖҮРЕК-ТАМЫР АУРУ ҚАУПІ ӘРІ 2-ШІ ҮЛГІДЕГІ ҚАНТ ДИАБЕТИ БАР НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУДЕ ЭМПАГЛИФЛОЗИНДІ ПАЙДАЛАНУДЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ САРАПТА-МАСЫ

Бұл жұмыста экономикалық тиімділік моделін құру негізінде тікелей шығындарды ескере отырып Эмпаглифлозинді пайдалану орындылығының фармоэкономикалық сараптамасы жүргізілді.

Ресми дерекөздерден алынған клиникалық-экономикалық есептемелердің мәліметтері көрсетіп отырғандай, қант диабеті ауруымен ауырғандар саны тұрақты түрде көбейіп отырғандықтан, 2-ші үлгідегі қант диабеті бар науқастарды емдеуге жұмсалатын тікелей шығындардың жыл сайын арта беретіндігі дәлелденген. 2-ші үлгідегі қант диабеті бар науқастардың созылмалы асқынулары жиілігінің артуы, әсіресе жүрек-тамыр мен бүйрек ауруларының артуы, науқастарды емдеудегі терапевтикалық әдістердің өзгеруі және жаңа медициналық технологиялар

мен дәрілік препараттардың кеңінен пайдаланылуы да жалпы шығындардың артуына елеулі үлес қосып отыр.

Эмпаглифлозинді Америкалық (ADA) және Канадалық (CDA) диабетикалық қауымдастықтар жүрек-тамыр ауруларының пайда болу қаупі әрі 2-ші үлгідегі қант диабеті бар науқас-пациенттерге гипогликемикалық терапия тағайындалған кезде таңдау препараты ретінде ұсынған болатын. Бүгінгі кезде эмпаглифлозин ірі ұзақ мерзімді зерттеу барысында жүрек-тамыр патологиясынан қаза болғандар көрсеткіші деңгейін төмендетуде (38%) және жүрек жеткіліксіздігі себепті ауруханаға жатқызу деңгейін төмендетуде (35%) бірінші препарат екендігін көрсетті.

EMPA REG Outcome клиникалық зерттеуінің деректері көрсетіп отырғандай, жүрек-тамыр ауруларының пайда болу қаупі әрі 2-ші үлгідегі қант диабеті бар науқас-пациенттерге Эмпаглифлозин препаратының тағайындалуы Қазақстан Республикасы үшін диабеттен кардиологиялық асқынуларды емдеуге жұмсалатын шығынды азайтуда және жүрек-тамыр ауруларынан қаза болу деңгейін төмендетуде фармакоэкономикалық тұрғыдан тиімді болып табылады.

Неізгі сөздер: Джардинс, эмпаглифлозин, EMPA REG Outcome, 2-ші үлгідегі қант диабеті, жүрек-тамыр аурулары.

S U M M A R Y

T.S. NURGOZHIN¹, M.K. ZEYTUN², K.R. BEKTUR¹, B.A. ERMEKBAEVA¹, G.T. ABUOVA³, A.E. GULYAEV¹

¹Life sciences center, Nazarbayev University, Astana c.,

²JSC «KazMedTech», Astana c.,

³South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent c.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF APPLICATION OF EMPAGLIFLOZIN FOR TREATMENT OF TYPE 2 SUGAR DIABETES WITH THE RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES

In this work we made a pharmacoeconomic analysis of the appropriateness of Empagliflozin application with consideration of direct expenses on the basis of economic efficiency model constructing.

Taken from the official sources these clinical and economic calculations indicate that direct costs for treatment of patients with type 2 sugar diabetes (SD) will be increasing each year on the background of ever-increasing prevalence of the disease. The increase in frequency of chronic complications of type 2 sugar diabetes, especially cardiovascular and renal diseases, changes in therapeutic approaches to treatment of the diseased and widespread introduction of the new medical technologies and medical drugs also contributes significantly to the increase in overall expenses.

Empagliflozin is recommended by the American (ADA) and the Canadian (CDA) diabetic associations as a medical drug of choice in appointment of hypoglycemic therapy for the patients with type 2 sugar diabetes with the risk of cardiovascular disease (CVD). Today, empagliflozin is the first medical drug that has shown in a large long-term study the superiority in reducing the mortality from cardiovascular disease (38%) and a reducing of hospitalizations due to cardiac insufficiency (35%).

Data of EMPA REG Outcome clinical studies show that Empagliflozin appointed as a medical drug for patients with type 2 sugar diabetes with cardiovascular disease is pharmacoeconomically effective for the Republic of Kazakhstan in the sphere of reducing the expenses for treatment of sugar diabetes cardiac complications and reducing the mortality due to CVD.

Key words: Jardiance, Empagliflozin, EMPA REG Outcome, type 2 sugar diabetes, cardiovascular diseases.

Для ссылки: Нургожин Т.С., Зейтун М.К., Бектур К.Р., Ермекебаева Б.А., Абуова Г.Т., Гуляев А.Е. Фармакоэкономический анализ применения Эмпаглифлозина для лечения сахарного диабета 2 типа с риском сердечно-сосудистых заболеваний // *Medicine (Almaty).* – 2016. – No 7 (169). – P. 99-105

Статья поступила в редакцию 07.06.2016 г.

Статья принята в печать 15.06.2016 г.