

УДК 616.853:615.213.036-053.8

Д.Ю. БЕЛОУСОВ<sup>1</sup>, Л.Н. БЫСТРИЦКАЯ<sup>2</sup>, Е.В. АФАНАСЬЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ООО «Центр фармакоэкономических исследований», г. Москва,

<sup>2</sup>Областной эпилептологический центр, г. Мурманск

## КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МИКРОГРАНУЛИРОВАННОЙ ФОРМЫ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ ВЗРОСЛЫХ (реальная практика назначений)

На основании данных отечественной реальной практики назначений проанализированы клинические и экономические результаты перевода взрослых больных с фокальной эпилепсией с приёма микрогранул вальпроевой кислоты (Депакин Хроносфера) на генерические таблетированные формы вальпроата пролонгированного действия.

**Методика.** Определялись длительность приёма Депакин Хроносфера до перевода, его суточная дозировка, препарат, на который был переведён больной, его суточная дозировка; частота приступов эпилепсии в среднем в месяц в течение полугода до и после перевода с препарата Депакин Хроносфера; наличие эпилептических приступов до и после перевода; количество амбулаторных визитов, вызовов скорой и неотложной помощи, госпитализаций, дней нетрудоспособности по поводу эпилепсии в течение полугода до и после перевода. Суммировалось общее количество амбулаторных визитов, вызовов скорой и неотложной помощи, число госпитализаций, дней нетрудоспособности по каждой подгруппе и в целом по группе перевода с Депакина. Стоимости вышеназванной медицинской помощи и немедицинских затрат (оплата нетрудоспособности) суммировались и делились на количество больных в каждой подгруппе и, таким образом, определялись затраты на 1-го больного в течение полугода до и после перевода с препарата Депакин Хроносфера.

**Результаты.** По организационным, а не медицинским, причинам 127 больных фокальной эпилепсией в возрасте старше 18 лет врачами были переведены с препарата Депакин Хроносфера на таблетированные генерики вальпроевой кислоты – Конвулекс (79 чел.), Энкорат (27 чел.), Вальпарин ХР (21 чел.). После перевода на Конвулекс уменьшилось число больных в ремиссии. Абсолютный риск припадков вырос на 16,5%, относительный – на 27,7%. Вследствие меньшей эффективности Конвулекса увеличилось количество амбулаторных посещений на 47,2%, возникла необходимость в госпитализациях, во временной нетрудоспособности, в среднем, 3,35 дня нетрудоспособности за 180 дней. Установлено возрастание общих расходов после перевода на Конвулекс, параметр CER для Депакина Хроносфера был меньше на 80,4% в сравнении с таковым для Конвулекса. В случаях перевода с оригинального препарата на другие генерики наблюдались схожие результаты – снижение эффективности и возрастание стоимости.

**Заключение.** Перевод взрослых больных фокальной эпилепсией с Депакина Хроносфера на генериковые таблетированные пролонгированные лекарственные формы не оправдан с клинической точки зрения и невыгоден с точки зрения затрат на лечение.

**Ключевые слова:** эпилепсия, вальпроевая кислота, фармакоэкономика.

Эпилепсия представляет собой большую медицинскую проблему с отчётливой социально-экономической компонентой, требующую существенных затрат общественного здравоохранения [1]. В стоимости болезни определенное значение имеет цена противоэпилептических средств, являющихся, по сути, фармакологическим протезом для больного. Понятно желание снизить расходы, удешевив лечение за счёт воспроизведенных (генерических) форм препаратов, хорошо зарекомендовавших себя по эффективности и переносимости.

Одной из молекул, для которой широко доступны воспроизведённые формы, является вальпроевая кислота (вальпроат), которая на протяжении многих лет по праву считается эффективным лекарственным препаратом при разных формах эпилепсии как у взрослых, так и у детей и подростков [2, 3]. За почти 50-летнюю историю применения вальпроевой кислоты создано большое количество воспроизведенных препаратов, что, с одной стороны,

повысило доступность лекарственного средства, но породило и достаточно много вопросов – с другой. Одной из острых проблем является проблема терапевтической эквивалентности генериков оригиналу. Прямое сравнение пролонгированных форм оригинального препарата и его генериков, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, показало худшую эффективность некоторых воспроизведенных средств, потребовавшую увеличения дозировки, что снижало переносимость [4]. Подобный подход к изучению генерических препаратов реализован в детской и подростковой практике. Именно эти категории больных наиболее чувствительны к увеличению дозы и к возникающим нежелательным лекарственным реакциям [5].

Специалисты предупреждают об опасности подхода переключения с оригинальных на генерические противоэпилептические препараты только на основании утилитарных (упаковка за упаковку) представлений об их стоимости. Не все генерики демонстрируют равную эффективность, осо-

**Контакты:** Белоусов Дмитрий Юрьевич, генеральный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований». E-mail: clinvest@mail.ru, тел. +7 (910) 449-22-73

бенно при их назначении вместо оригинальных средств после стабилизации состояния и прекращения приступов [6]. Причина кроется, по-видимому, в том, что препараты-копии отличаются не только фармако-кинетическим профилем от оригинала [7]. Отсюда и неадекватность дозирования, проявляющаяся в снижении эффективности, ухудшении качества жизни и прогрессировании эпилепсии. При применении генериков следует быть готовым к максимальной индивидуализации лечения, повышении врачебного контроля и более тщательного наблюдения за нежелательными лекарственными реакциями [8].

Клинические сопоставления оригинальной и генерических форм вальпроата, проведенные отечественными специалистами у взрослых, подтвердили, что у них имеется различная фармакокинетика, а следовательно, клинически они не тождественны. Так, в частности, при замене оригинального вальпроата на генерик возникали неблагоприятные изменения в течении судорожного синдрома, доказанные, в том числе, и с помощью инструментальных методов наблюдения [9]. Поскольку эпилепсия является социально значимым заболеванием, государство возмещает расходы на препараты для её лечения. Вместе с тем существуют известные проблемы с восприятием стоимости лекарств, желанием приобретать наименее дорогие средства. Но важно понимать, что оплачивать целесообразно результат лечения, а не стоимость пусть и менее дорогих, но и менее эффективных препаратов. Подход, когда больного в угоду экономическим обстоятельствам переводят с одного эффективного препарата на другой, менее эффективный, неприемлем, поскольку из-за срыва ремиссии в конечном итоге экономии не получается.

Среди всех вальпроатов, зарегистрированных в нашей стране, Депакин Хроносфера имеет более высокую стоимость в пересчёте за мг. Тем не менее, его экономическая эффективность в российской практике была подтверждена у детей и подростков [10, 11]. Было установлено, что генерики, обладающие меньшей стоимостью при сравнении мг за мг с оригинальным микрогранулированным вальпроатом, за счёт меньшей эффективности требуют чаще комбинированной терапии, что не всегда сопровождается повышением эффекта, но всегда требует увеличения расходов. Никакой экономии средств от назначения более дешевого вальпроата в этих исследованиях не обнаружено.

Одним из основных аргументов руководителей здравоохранения при формировании закупок лекарственных препаратов более дешевыми генерическими препаратами является снижение бюджетных расходов. Справедливость такого подхода может быть только тогда, когда такие препараты имеют такой же эффект, как и оригинальные, более дорогостоящие. В противном случае общие бюджетные расходы не уменьшаются, поскольку возрастают траты на необходимые дополнительные медицинские услуги, комбинированную фармакотерапию, не прямые расходы по увеличивающейся нетрудоспособности и т.п.

Целью настоящего анализа было определение экономической эффективности перевода больных эпилепсией с оригинального микрогранулированного препарата Депакин Хроносфера на менее дорогостоящие (миллиграмм за миллиграмм) генерики вальпроевой кислоты.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для экономической экспертизы в эпилептологических центрах Москвы, Московской области, Санкт-Петербурга, Мурманска были отобраны данные о переводе врачами 127 больных эпилепсией с микрогранулированного вальпроата Депакин Хроносфера (Санофи Винтроп Индустрия, Франция) на иные (таблетированные) лекарственные формы вальпроевой кислоты – Конвулекс, таблетки пролонгированного действия (Г.Л. Фарма, ГмбХ, Австрия) – 79 чел., Энкорат Хроно (Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд., Индия) – 27 чел., Вальпарин ХР (Торрент Фармасьютикалс Лтд., Индия) – 21 чел. Во всех случаях перевод на вышеперечисленные препараты был техническим, т.е. был осуществлён не по медицинским, а по экономическим резонам.

В специально разработанную обезличенную анкету для последующей обработки заносились следующие сведения:

- пол;
- возраст;
- длительность заболевания;
- длительность приёма препарата Депакин Хроносфера до перевода на иные формы вальпроевой кислоты и его суточная дозировка к моменту такого перевода;
- препарат, на который был переведён больной, его суточная дозировка;
- частота приступов эпилепсии в среднем в месяц в течение полугодия до и после перевода с препарата Депакин Хроносфера;
- наличие эпилепсических приступов до и после перевода;
- комбинированная противоэпилептическая фармакотерапия с указанием препаратов и их дозировок до и после перевода;
- количество амбулаторных визитов, вызовов скорой и неотложной помощи, госпитализаций, дней нетрудоспособности по поводу эпилепсии в течение полугодия до и после перевода.

Были выделены три группы в соответствии с препаратами замены, внутри каждой из этих групп были выделены по две подгруппы – в одну из них были отобраны сведения о пациентах, у которых был бесприступный период до перевода с препарата Депакин Хроносфера, во вторую вошли больные, у которых в течение полугодия к моменту перевода было в среднем 2 приступа эпилепсии в месяц. В группе перевода на Конвулекс также были больные, у которых было более 2 припадков в месяц до перевода.

Эффект от перевода определялся по количеству больных, у которых в течение полугодия была ремиссия заболевания. При этом рассчитывались параметры снижения абсолютно-го и относительного рисков (absolute risk reduction (ARR), relative risk reduction (RRR)) и показатель NNT (number needed to treat), отражающий количество больных, которых следует пролечить, чтобы получить один случай ремиссии заболевания, в данном случае в течение полугодия [12].

Определяли стоимость применения препаратов в течение полугодия, исходя из медианы суточной дозы. Для расчётов использовали данные Государственного Реестра предельных отпускных цен производителей препаратов Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) [13]. Предельные отпускные цены: Депакин

Хроносфера, гранулы пролонгированного действия, 500 мг №30 – 551,16 руб.; Конвулекс, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг №50 – 420,85 руб.; Энкорат, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг №30 – 283,50 руб.; Вальпарин ХР, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг №30 – 312,90 руб.

Суммировалось общее количество амбулаторных визитов, вызовов скорой и неотложной помощи, число госпитализаций, дней нетрудоспособности по каждой подгруппе и в целом по группе перевода с Депакина. Стоимости выше-названной медицинской помощи и немедицинские затраты (оплата нетрудоспособности) суммировались и делились на количество больных в каждой подгруппе. Таким образом, определялись затраты на 1 больного в течение полугодия до и после перевода с препарата Депакин Хроносфера.

Стоимость одного амбулаторного посещения принималась равной 351 руб., вызовы скорой и неотложной помощи – 1 804 руб., одной госпитализации – 22 239,1 руб. [14]. Выплаты по листку нетрудоспособности определялись с учётом допущения, что все больные имели страховой стаж более 8 лет и максимальный средний дневной заработок для исчисления пособия составлял 1 632,87 руб. [15].

Полученные монетарные результаты суммировались и сравнивались между подгруппами внутри одной группы. В случае достоверности различий в эффекте, оцененном по параметру отношения шансов (odds ratio – OR) с доверительным интервалом, определялся коэффициент «стоимость/эффект» (cost-effective ratio – CER) [16] по формуле:

$$CER = (DC + IC)/Ef$$

где CER – параметр «стоимость/эффект» (руб.)

DC – прямые медицинские затраты (руб.);

IC – непрямые затраты (выплаты по листкам нетрудоспособности, руб.);

Ef эффективность – количество больных, в процентах от общего числа, у которых отсутствовали приступы.

Более экономичной признавалась технология, где параметр «стоимость/эффект» был меньше.

Сравнение затрат по технологиям перевода с препарата Депакин Хроносфера на иные вальпроаты производился с учётом доли больных, переведённых на соответствующий препарат, от общего количества пациентов (127 чел.) по формуле:

$$Срвзв = \frac{Затраты\ 1 \times \text{процент}\ 1 + Затраты\ 2 \times \text{процент}\ 2 + \dots + Затраты\ n \times \text{процент}\ n}{\text{процент}\ 1 + \text{процент}\ 2 + \dots + \text{процент}\ n}$$

где Срвзв – средневзвешенные затраты (руб.);

Затраты – затраты в соответствующей группе/подгруппе (руб.);

Процент – количество больных в процентах от общего числа пациентов в группе/ подгруппе.

Для окончательного вывода о монетарных аспектах перевода больных, у которых не было приступов к моменту переключения с препарата Депакин Хроносфера, была выделена объединённая группа. Расчёт общей стоимости лечения генериками вальпроевой кислоты в этом случае производился по формуле:

$$\begin{aligned} \text{Стоимость лечения (руб.)} = & (\text{Суточная доза} \times \\ & \% \text{ применения}_1 \times \text{стоимость 1 мг}_1) \\ & + (\text{Суточная доза} \times \\ & \% \text{ применения}_2 \times \text{стоимость 1 мг}_2) \\ & + (\text{Суточная доза} \times \\ & \% \text{ применения}_3 \times \text{стоимость 1 мг}_3) \end{aligned}$$

где Суточная доза (мг) – медиана суточной дозы генериков;

% применения – доля больных, переведённых на соответствующий генерик, от общего числа пациентов в группе перевода;

Стоимость 1 мг – стоимость 1 мг соответствующего генерика (руб.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По организационным, а не медицинским, причинам 127 больных фокальной эпилепсией в возрасте старше 18 лет врачами были переведены с препарата Депакин Хроносфера на таблетированные генерики вальпроевой кислоты – Конвулекс (79 чел.), Энкорат (27 чел.), Вальпарин ХР (21 чел.).

### Группа перевода на Конвулекс

В ней были выделены две подгруппы – 60 чел. до перевода на Конвулекс были хорошо компенсированы приёмом препарата Депакин Хроносфера, у 12 чел. среднее количество судорожных припадков к моменту перевода составило 2 в месяц, еще у 7 больных число пароксизмов в месяц было более 3 (табл. 1). Вследствие малочисленности последней подгруппы больных анализ её отдельно не проводился, все параметры по ней были включены в объединённую группу перевода. Поскольку комбинированная терапия, которая была назначена некоторым больным во время приёма Депакина Хроносфера, продолжалась и после перевода на иные вальпроаты, в т.ч. на Конвулекс, её эффект и расходы на неё не учитывались при анализе.

После перевода на Конвулекс статистически достоверно уменьшилось число больных, у которых ремиссия сохранялась в течение последующих шести месяцев лечения. Абсолютный риск припадков вырос на 16,5%, относительный – на 27,7%. Чтобы сохранить эффект Депакина Хроносфера при одинаковой суточной дозе на одно его применение требуется по параметру NNT пролечить 6,06 больных Конвулексом для получения равного результата. Очевидный факт – затраты на Депакин Хроносфера выше, чем на генерик. Вместе с тем, вследствие меньшей эффективности Конвулекса, обращение за медицинской помощью закономерно возросло (количество амбулаторных посещений на 47,2%, возникла необходимость в госпитализациях), а также за 180 дней после перевода было зафиксирован 201 день временной нетрудоспособности, в среднем, 3,35 дня нетрудоспособности в течение этого периода на больного. При сложении затрат установлено, что перевод с более дорогостоящего Депакина не только не дал экономии, но и привёл к возрастанию общих расходов. Параметр CER для Депакина Хроносфера по этой подгруппе составил 12 272,72 руб. (9 315, 00 руб. / 0,759), а для Конвулекса он был выше на 80,4% и составил 22 141,83 руб. (13 174,39 руб. / 0,595).

Таким образом, перевод больных фокальной эпилепсией, находящихся в ремиссии, достигнутой с помощью Депакина Хроносфера, на Конвулекс не только не оправдан

с клинической точки зрения, поскольку ведет к обострению заболевания, но и невыгоден с затратной точки зрения.

Возможно, перевод на Конвулекс у больных, не находящихся в ремиссии, даёт иной результат? Больным этой подгруппы требовались большие дозы вальпроатов (на 16%), соответственно и затраты на фармакотерапию были выше. Переход на Конвулекс был осуществлен механически, о чем свидетельствует сохранение тактики лечения как по дозам вальпроатов, так и по составу комбинированных средств и их дозировок. На фоне перехода на генерик улучшения или такого же состояния, как было до смены препарата, не было (табл. 1). Об этом косвенно говорит увеличение числа амбулаторных визитов (в 2,1 раза), вызовов скорой помощи (в 4,2 раза), возникла необходимость в госпитализациях, а число дней нетрудоспособности за 6 месяцев лечения Конвулексом увеличилось в 4 раза. Соответственно, разница в общей стоимости по этим подгруппам стала более ощутимой в сравнении с предыдущей подгруппой. Там она была 3 859,39 руб./6 мес./пациента), в этой же подгруппе – на 10 920,32 руб. затраты были при переходе на Конвулекс.

В объединённой подгруппе (79 чел.) получены сходные результаты по статистически лучшему эффекту Депакина в сравнении с Конвулексом, что отразилось и на экономических показателях. Так, при стоимости шестимесячной фармакотерапии Депакином Хроносфера, в 2 раза превышающей таковую Конвулекса, за счёт увеличения требуемой медицинской помощи и возрастания как прямых медицинских, так немедицинских затрат, общие экономические параметры намного лучше у Депакина. Это обстоятельство исключительно важно с точки зрения рационального расходования ресурсов как системы здравоохранения, так и социального страхования.

#### **Группы перевода на Энкорат и Вальпарин ХР**

В этих группах было значительно меньше больных, чем в группе перевода на Конвулекс. Поэтому определить параме-

тры эффективности не представилось возможным. Можно говорить лишь о тенденции большего эффекта Депакина Хроносфера и об отсутствии медицинской необходимости переключения на Энкорат и Вальпарин ХР (табл. 2, 3). В обоих случаях наблюдается тренд в сторону увеличения расходов на оказание медицинской помощи вследствие возрастания числа амбулаторных посещений, вызовов скорой и неотложной помощи, а также повышения компенсации за увеличение числа дней нетрудоспособности.

Для более точного экономического вывода рассчитаны средневзвешенные расходы по группам до и после перевода. На Конвулекс было переведено 62,2%, на Энкорат – 21,3%, на Вальпарин ХР – 16,5% больных (от общего числа 127 чел.). Следовательно, суммарные расходы в подгруппах Депакина Хроносфера в группах перевода на генерики составили 14 017,91 руб. (12 663,58 руб.  $\times$  0,622 + 14 928,85 руб.  $\times$  0,213 + 19 948,49 руб.  $\times$  0,165). Для Конвулекса, Энкората и Вальпарина ХР средневзвешенные расходы были больше и составили 19 408,02 руб. (17 403,28 руб.  $\times$  0,622 + 15 574,37 руб.  $\times$  0,213 + 31 914,21 руб.  $\times$  0,165). Важно отметить, что в структуре общих расходов в случае применения Депакина Хроносфера большая часть расходов приходится на оплату фармакотерапии, а в случае использования генериков – на медицинскую помощь и немедицинские траты (рис. 1).

Учитывая, что добавленную стоимость в случае перевода на генерики вальпроевой кислоты создают расходы на медицинскую помощь и не прямые расходы вследствие снижения эффективности фармакотерапии, можно считать, что избежать этих расходов можно, не меняя успешное лечение Депакином Хроносфера.

Подтверждение этому можно найти при анализе дополнительно выделенной группы из числа больных, получавших Депакин Хроносфера и имевших длительную ремиссию, которые затем без медицинских оснований были переведены на Конвулекс, Энкорат, Вальпарин ХР.

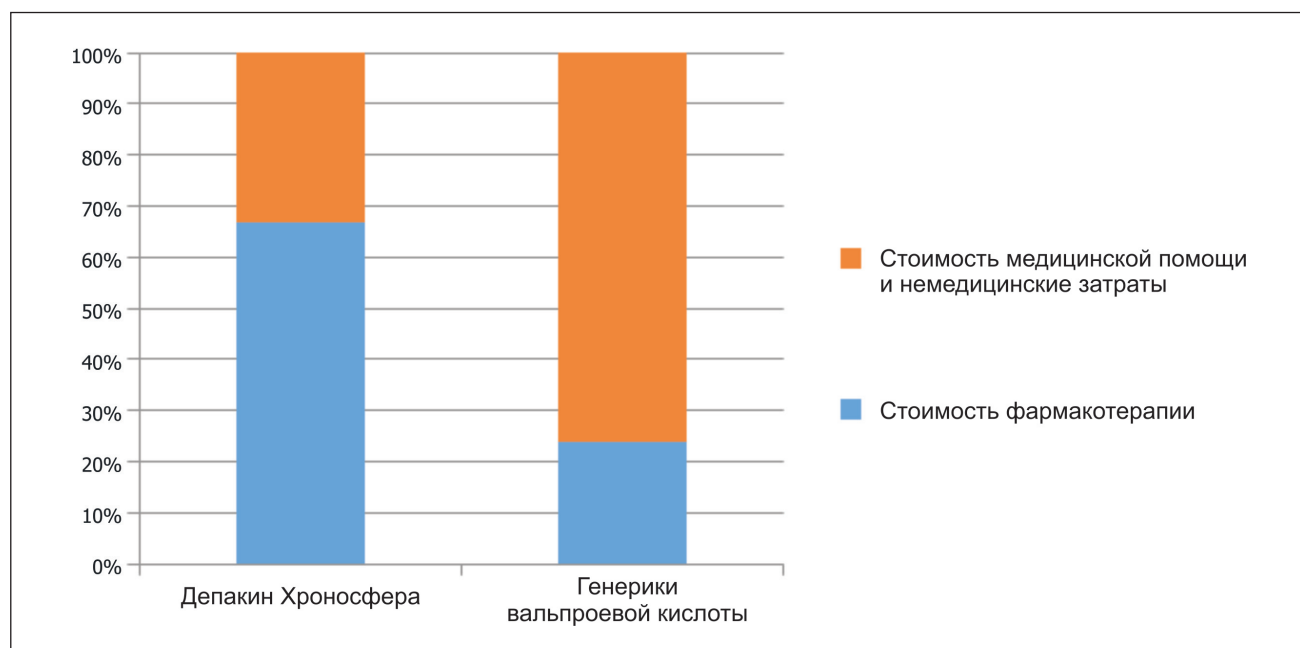


Рисунок 1 – Распределение стоимости (в % от всех расходов) при использовании оригинального вальпроата и генериков (после перевода с оригинального вальпроата).



Таблица 1 - Клинические и экономические результаты перевода больных с Депакина Хроносфера на Конвулекс, таблетки пролонгированного действия

| Параметр                                                          | Подгруппа больных в ремиссии (количество приступов 0)                                                                                            |                                        | Подгруппа больных без ремиссии (количество приступов 2) |                                         | Объединенная подгруппа                                                                                                                        |                                        |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|                                                                   | Депакин Хроносфера                                                                                                                               | Конвулекс                              | Депакин Хроносфера                                      | Конвулекс                               | Депакин Хроносфера                                                                                                                            | Конвулекс                              |
| Число (n)                                                         | 60                                                                                                                                               |                                        | 12                                                      |                                         | 79                                                                                                                                            |                                        |
| Пол (%):                                                          |                                                                                                                                                  |                                        |                                                         |                                         |                                                                                                                                               |                                        |
| М                                                                 | 52                                                                                                                                               |                                        | 33,3                                                    |                                         | 51                                                                                                                                            |                                        |
| Ж                                                                 | 48                                                                                                                                               |                                        | 66,7                                                    |                                         | 49                                                                                                                                            |                                        |
| Возраст, медиана (минимальный максимальный)                       | 31 (18-64)                                                                                                                                       |                                        | 37 (27-49)                                              |                                         | 33 (18-75)                                                                                                                                    |                                        |
| Средняя длительность заболевания (минимальная максимальная), лет  | 12,8±3,3 (3,2-40)                                                                                                                                |                                        | 17,6±8,3 (4-29)                                         |                                         | 14,0±6,8 (3,2-40,0)                                                                                                                           |                                        |
| Суточная дозировка (медиана), мг                                  | 1 311                                                                                                                                            | 1 311                                  | 1 521                                                   | 1 521                                   | 1 363                                                                                                                                         | 1 363                                  |
| Стоимость лечения, руб./сут                                       | 48,24*                                                                                                                                           | 22,16*                                 | 55,97                                                   | 25,70                                   | 50,16                                                                                                                                         | 23,03                                  |
| Стоимость лечения, руб./6 мес./больной                            | 8 683,20                                                                                                                                         | 3 988,80                               | 10 074,60                                               | 4 626,00                                | 9 028,80                                                                                                                                      | 4 145,40                               |
| Число больных без приступов, п (%) больных                        | 60 (100%)<br>$P_{1,2} < 0,05$<br>[OR=2,15;<br>ДИ 1,08-4,26]<br>ARR <sub>1-2</sub> = 16,5<br>RRR <sub>1,2</sub> =27,7<br>NNT <sub>1-2</sub> =6,06 |                                        | 0                                                       |                                         | 60 (75,9%)<br>$p_{5-6} < 0,05$<br>[OR=2,03;<br>ДИ 1,02-4,04]<br>RR <sub>5-6</sub> =13,9<br>RRR <sub>5,6</sub> = 22,4<br>NNT <sub>6-5</sub> =4 |                                        |
| Амбулаторные визиты за 6 мес. (n)                                 | 108                                                                                                                                              |                                        | 28                                                      |                                         | 155                                                                                                                                           |                                        |
| Стоимость амбулаторных визитов, руб./6 мес./больной               | 631,80                                                                                                                                           |                                        | 163,80                                                  |                                         | 688,67                                                                                                                                        |                                        |
| Вызовы неотложной и скорой помощи за 6 мес. п (%) больных         | 0                                                                                                                                                |                                        | 4 (25%)                                                 |                                         | 16 (10,1%)                                                                                                                                    |                                        |
| Стоимость вызовов неотложной и скорой помощи, руб./6 мес./больной | 0                                                                                                                                                |                                        | 601,33                                                  |                                         | 365,37                                                                                                                                        |                                        |
| Количество госпитализаций за 6 мес., п (%) больных                | 0                                                                                                                                                |                                        | 0                                                       |                                         | 3 (3,8%)                                                                                                                                      |                                        |
| Стоимость госпитализации, руб./6 мес./больной                     | 0                                                                                                                                                |                                        | 0                                                       |                                         | 844,52                                                                                                                                        |                                        |
| Количество дней нетрудоспособности за 6 мес., п (%) больных       | 0                                                                                                                                                |                                        | 21 (33,34%)                                             |                                         | 84 (12,7%)                                                                                                                                    |                                        |
| Оплата по листку нетрудоспособности, руб./6 мес./больной          | 0                                                                                                                                                |                                        | 2 857,52                                                |                                         | 1 736,22                                                                                                                                      |                                        |
| ИТОГО (п.7 + п.10 + п.12 + п.14 + п.16), руб./6 мес./больной      | 9 315,00                                                                                                                                         | 13 174,39<br>$\Delta_{1,2} + 3 859,39$ | 13 697,25                                               | 24 617,57<br>$\Delta_{3,4} + 10 920,32$ | 12 663,58                                                                                                                                     | 17 403,28<br>$\Delta_{5,6} + 4 739,70$ |

Примечания: \* Стоимость Депакина Хроносфера 500 мг №30 551,16 руб.; Конвулекса, таблетки пролонгированного действия 500 мг №50 — 420,85 руб.;

\*\* 1 приступ в месяц — 2 чел., 2 приступа — 7 чел., 3 приступа — 1 чел. Всего 13 чел.; \*\*\* 2 приступа в месяц — 8 чел., 3 приступа — 2 чел., 4 приступа — 1 чел., 5 приступов — 1 чел.

**Таблица 2 - Клинические и экономические результаты перевода больных с Депакина Хроносфера на Энкорат, таблетки пролонгированного действия**

| Параметр                                                          | Подгруппа больных в ремиссии (количество приступов 0) |                                         | Подгруппа больных без ремиссии (количество приступов 2) |                                       | Объединенная подгруппа |                                       |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------|---------------------------------------|
|                                                                   | Депакин Хроносфера                                    | Энкорат                                 | Депакин Хроносфера                                      | Энкорат                               | Депакин Хроносфера     | Энкорат                               |
| Число (n)                                                         | 19                                                    |                                         | 8                                                       |                                       | 27                     |                                       |
| Пол (n):<br>М<br>Ж                                                | 11<br>8                                               |                                         | 5<br>3                                                  |                                       | 16<br>11               |                                       |
| Возраст, медиана (минимальный-максимальный)                       | 38<br>(29-51)                                         |                                         | 36<br>(19-54)                                           |                                       | 32<br>(19-54)          |                                       |
| Средняя длительность заболевания (минимальная-максимальная), лет  | 10,6±8,7<br>(13-22)                                   |                                         | 10,8±9,6<br>(8-17)                                      |                                       | 10,1±8,8<br>(8-22)     |                                       |
| Суточная дозировка, медиана, мг                                   | 1 450                                                 | 1 450                                   | 1 500                                                   | 1 500                                 | 1 470                  | 1 470                                 |
| Стоимость лечения, руб./сут                                       | 53,36*                                                | 27,40*                                  | 55,2                                                    | 28,35                                 | 54,10                  | 27,78                                 |
| Стоимость лечения, руб./6 мес./больной                            | 9 604,80                                              | 4 932,00                                | 9 936,00                                                | 5 103,60                              | 9 738,00               | 5 000,40                              |
| Число больных без приступов                                       | 19                                                    | 11**                                    | 0                                                       | 0                                     | 19 (70,4%)             | 11 (40,7%)                            |
| Амбулаторные визиты за 6 мес (n)                                  | 23                                                    | 31                                      | 16                                                      | 24                                    | 39                     | 55                                    |
| Стоимость амбулаторных визитов, руб./6 мес./больной               | 424,89                                                | 572,68                                  | 702,00                                                  | 1 053,00                              | 507,00                 | 715,00                                |
| Вызовы неотложной и скорой помощи за 6 мес. (n)                   | 0                                                     | 5                                       | 2                                                       | 7                                     | 2                      | 12                                    |
| Стоимость вызовов неотложной и скорой помощи, руб./6 мес./больной | 0                                                     | 474,74                                  | 451,00                                                  | 1 578,50                              | 133,63                 | 801,78                                |
| Количество госпитализаций за 6 мес. (n)                           | 0                                                     | 4                                       | 2                                                       | 1                                     | 2                      | 5                                     |
| Стоимость госпитализации, руб./6 мес./больной                     | 0                                                     | 4 681,92                                | 5 559,78                                                | 2 779,89                              | 1 647,34               | 4 118,35                              |
| Количество дней нетрудоспособности за 6 мес. (n)                  | 0                                                     | 23                                      | 22                                                      | 48                                    | 22                     | 71                                    |
| Оплата по листку нетрудоспособности, руб./6 мес./больной          | 0                                                     | 1 976,63                                | 4 490,39                                                | 9 797,22                              | 2 902,88               | 4 938,84                              |
| ИТОГО (п.7 + п.10 + п.12 + п.14 + п.16), руб./6 мес./больной      | 10 029,69                                             | 12 637,97<br>Δ <sub>1-2</sub> +2 608,28 | 21 139,17                                               | 20 312,21<br>Δ <sub>3-4</sub> -826,96 | 14 928,85              | 15 574,37<br>Δ <sub>5-6</sub> +645,52 |

Примечания: \* Стоимость Депакина Хроносфера 500 мг №30 551,16 руб.; Энкорат, таблетки пролонгированного действия 500 мг №30 — 283,50 руб. \*\* 1 приступ в месяц — 2 чел., 2 приступа — 6 чел. Всего 8 чел.

**Таблица 3 - Клинические и экономические результаты перевода больных с Депакина Хроносфера на Вальпарин ХР, таблетки пролонгированного действия**

| Параметр                                                            | Подгруппа больных в ремиссии (количество приступов 0) |                                    | Подгруппа больных без ремиссии (количество приступов 2) |                                       | Объединенная подгруппа |                                       |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------|---------------------------------------|
|                                                                     | Депакин Хроносфера                                    | Вальпарин ХР                       | Депакин Хроносфера                                      | Вальпарин ХР                          | Депакин Хроносфера     | Вальпарин ХР                          |
| Число (n)                                                           | 9                                                     |                                    | 12                                                      |                                       | 21                     |                                       |
| Пол (n):<br>М<br>Ж                                                  | 5<br>4                                                |                                    | 7<br>5                                                  |                                       | 12<br>9                |                                       |
| Возраст, медиана (минимальный максимальный)                         | 33 (18-54)                                            |                                    | 31 (28-51)                                              |                                       | 32 (18-54)             |                                       |
| Средняя длительность заболевания (минимальная максимальная), лет    | 10,2±10,9 (8-22)                                      |                                    | 14,6±9,6 (6-20)                                         |                                       | 14,0±6,8 (8-20)        |                                       |
| Суточная дозировка, медиана, мг                                     | 1 350                                                 | 1 350                              | 1 607                                                   | 1 611                                 | 1 539                  | 1 542                                 |
| Стоимость лечения, руб./сут                                         | 49,68*                                                | 28,22*                             | 59,14                                                   | 33,67                                 | 56,63                  | 32,23                                 |
| Стоимость лечения, руб./6 мес./больной                              | 8 942,40                                              | 5 079,60                           | 10 645,20                                               | 6 060,60                              | 10 193,40              | 5 801,40                              |
| Число больных без приступов                                         | 9                                                     | 5**                                | 0                                                       | 0                                     | 9 (42,8%)              | 5 (23,8%)                             |
| Амбулаторные визиты за 6 мес. (n)                                   | 10                                                    | 22                                 | 29                                                      | 72                                    | 39                     | 94                                    |
| Стоимость амбулаторных визитов, руб./6 мес./больной                 | 390,00                                                | 858,00                             | 848,25                                                  | 2 106,00                              | 651,86                 | 1 571,14                              |
| Вызовы неотложной и скорой помощи за 6 мес. (n)                     | 0                                                     | 6                                  | 7                                                       | 29                                    | 7                      | 35                                    |
| Стоимость вызовов неотложной и скорой помощи, руб./ 6 мес./ больная | 0                                                     | 1 202,67                           | 1 052,33                                                | 4 359,67                              | 601,33                 | 3 006,67                              |
| Количество госпитализаций за 6 мес. (n)                             | 0                                                     | 1                                  | 1                                                       | 7                                     | 1                      | 8                                     |
| Стоимость госпитализации, руб./6 мес./ больная                      | 0                                                     | 2 471,01                           | 1 853,26                                                | 12 972,82                             | 1 059,00               | 8 472,04                              |
| Количество дней нетрудоспособности за 6 мес. (n)                    | 0                                                     | 40                                 | 70                                                      | 128                                   | 70                     | 168                                   |
| Оплата по листку нетрудоспособности, руб./6 мес./больная            | 0                                                     | 7 257,20                           | 9 525,08                                                | 17 417,28                             | 5 442,90               | 13 062,96                             |
| Итого (п.7 + п.10 + п.12 + п.14 + п.16), руб./6 мес./больная        | 9 332,40                                              | 16 868,48 $\Delta_{1-2}$ +7 536,08 | 23 924,12                                               | 42 916,37 $\Delta_{3-4}$ + 18 992,25- | 17 948,49              | 31 914,21 $\Delta_{5-6}$ + 13 965,72- |

Примечания: \* Стоимость Депакина Хроносфера 500 мг №30 551,16 руб.; Вальпарина ХР, таблетки пролонгированного действия 500 мг №30 — 312,90 руб. \*\* 1 приступ в месяц — 2 чел., 2 приступа — 2 чел. Всего 4 чел.

Таблица 4 - Клинические и экономические результаты перевода больных в ремиссии с Депакина Хроносфера на генерические препараты

| Параметр                                                          | Депакин Хроносфера                                                                                                                         | Таблетированные генерические препараты |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Число (n)                                                         | 127                                                                                                                                        |                                        |
| Стоимость лечения (руб./сут)                                      | 49,68                                                                                                                                      | 25,00                                  |
| Стоимость лечения (руб./6 мес./больной)                           | 8 942,40                                                                                                                                   | 4 500,00                               |
| Количество больных без приступов, n (%) больных                   | 88 (69,3%) $p_{1-2} < 0.01$<br>[OR=2,29; ДИ 1,16-4,49]<br>ARR <sub>1-2</sub> =19,7<br>RRR <sub>1-2</sub> =28,4<br>NNT <sub>2-1</sub> =5,08 | 63 (49,6%)                             |
| Амбулаторные визиты за 6 мес. (n)                                 | 141                                                                                                                                        | 212                                    |
| Стоимость амбулаторных визитов, руб./6 мес./больной               | 562,39                                                                                                                                     | 845,59                                 |
| Вызовы неотложной и скорой помощи за 6 мес. (n)                   | 0                                                                                                                                          | 42                                     |
| Стоимость вызовов неотложной и скорой помощи, руб./6 мес./больной | 0                                                                                                                                          | 861,00                                 |
| Количество госпитализаций за 6 мес. (n)                           | 0                                                                                                                                          | 10                                     |
| Стоимость госпитализации, руб./6 мес./больной                     | 0                                                                                                                                          | 2 527,17                               |
| Количество дней нетрудоспособности за 6 мес. (n)                  | 0                                                                                                                                          | 264                                    |
| Оплата по листку нетрудоспособности, руб./6 мес./больной          | 0                                                                                                                                          | 4 898,61                               |
| Итого (п.3+п.6+п.8+п.10+п.12), руб./6 мес./больной                | 9 504,79                                                                                                                                   | 13 632,37 $\Delta_{1-2} +4 127,58$     |

**Объединенная группа перевода больных в ремиссии с Депакина Хроносфера на таблетированные генерики вальпроевой кислоты.**

Из общего количества пациентов, переведенных в данном наблюдении с Депакина Хроносфера на генерики (127 чел.), большая часть (>69%) находилась в фазе ремиссии болезни (табл. 4). После перевода на генерики эффект снизился, только 49,6% ( $p < 0,01$ ) остались в ремиссии, при этом абсолютный риск обострения возрастал на 19,7%, относительный – на 28,4%, а параметр NNT составил 5,08. После перевода на генерики потребовалось больше амбулаторных визитов, появилась необходимость в оказании срочной помощи, лечения в стационаре и, как следствие, расходов на оплату временной нетрудоспособности. Собственно, расходы на фармакотерапию эпилепсии в среднем были почти в 2 раза выше при применении Депакина Хроносферы. Но в то же время после перевода на генерики расходы на амбулаторную, скорую помощь и стационарную помощь, а также на оплату по листку нетрудоспособности возросли в 16,2 раза (!). А общие расходы, с учётом стоимости фармакотерапии, в группе переведенных на генерики превысили таковые до перевода. Поскольку разница составила более 4 тыс. руб./пациента, можно полагать, что никакой экономии перевод на более дешёвые препараты в этом случае не дал. Если же учесть ещё и гуманитарную составляющую – ухудшение течения болезни, то станет очевидной справедливость заключения Российской Противозепилептической Лиги об отсутствии значимых преимуществ смены тактики лечения эпилепсии в случае, если ремиссия достигнута с помощью оригинального препарата. Впрочем, такой же подход справедлив и в том случае, если генерики обеспечивают стой-

кую ремиссию – не имеет смысла переводить больных на оригинальный препарат или другие генерики.

К сожалению, к настоящему моменту у нас нет данных о том, какая тактика фармакотерапии была применена к тем больным, у которых ремиссия была «сорвана» переводом с Депакина Хроносферы на генерики. Также отсутствуют данные, через какое время после перевода снова появились пароксизмы (ретроспективный анализ предполагал только точку «6 месяцев после перевода»). Тем не менее, решение вышеназванных вопросов во многом дополнило бы представление о том, как надо менять тактику лечения.

**Основные выводы, вытекающие из данного анализа**

1. Экономическая эффективность перевода взрослых больных фокальной эпилепсией с оригинального (референтного) препарата вальпроевой кислоты – Депакина Хроносфера – на генерические препараты крайне низкая из-за меньшей клинической эффективности воспроизведенных форм вальпроата, что ведёт к возрастанию расходов на медицинскую помощь в целом и увеличивает не прямые расходы.

2. Перевод больных, находящихся в ремиссии, с препарата Депакин Хроносфера на таблетированные генерики вальпроевой кислоты нецелесообразен с клинической точки зрения и невыгоден – с экономической.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Белоусов Ю.Б., Белоусов Д.Ю., Чикина Е.С. и соавт. Исследование медико-социальных проблем эпилепсии в России. Качественная клиническая практика. 2004; 4: Спецвыпуск: 89.
2. Зырянов С.К., Болдырева С.Р. Клинико-экономическая экспертиза оригинального и генерического вальпроата при



эпилепсии детей и подростков. Клиническая фармакология и терапия. 2010; 2 (20): 7–11.

3. Chowdhury A., Brodie M.J. Pharmacological outcomes in juvenile myoclonic epilepsy: Support for sodium valproate. *Epilepsy Res.* 2016; 119: 62–66.

4. Авакян Г.Н., Олейникова О.М., Хромых Е.А. и соавт. Терапия эпилепсии пролонгированными формами вальпроевой кислоты в условиях поликлинической сети. *Эпилепсия.* 2009; 1: 31–38.

5. Kowski A.B., Weissinger F., Gaus V. et al. Specific adverse effects of antiepileptic drugs – A true-to-life monotherapy study. *Epilepsy Behav.* 2016; 54: 150–157.

6. Резолюция форума евразийских экспертов по эпилепсии. Рабочая группа экспертов Евразии по эпилепсии // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2015; 1 (7): 65–68.

7. Соколов А.В., Белоусов Ю.Б., Тищенко И.Ф., Власов П.Н. Особенности фармакокинетики пролонгированных лекарственных форм вальпроевой кислоты, применяемых в России. *Атмосфера. Нервные болезни.* 2009; 3: 31–36.

8. Pasternak E., Alyautdin R., Asetskeya I. et al. Safety and efficacy of valproic acid preparations. *Int J Risk Saf Med.* 2015; 27 (Suppl. 1): S31–32.

9. Рогачева Т.А., Мельникова Т.С., Петрухин А.С. и соавт. О взаимозаменяемости препаратов вальпроевой кислоты в терапии эпилепсии. *Лечащий врач.* 2008; 6: 90–92.

10. Зырянов С.К., Болдырева С.Р. Клинико-экономическая экспертиза оригинального и генерического вальпроата при эпилепсии у подростков. *Клин. фармакол. терапия.* 2010; 20 (2): 92–96.

11. Зырянов С.К., Болдырева С.Р. Клинико-экономический анализ лекарственной формы вальпроата в виде микрогранул при эпилепсии больных младшего возраста. *Качественная клин. практика.* 2011; 3: 8–13.

12. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера, 1998; 352.

13. <http://grls.rosminzdrav.ru>, обращение к ресурсу 12 января 2016 г.

14. Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов. Постановление Правительства РФ №1273 от 28 ноября 2014 г.

15. Федеральный закон от 29.12.2006 N 255-ФЗ (ред. от 29.12.2015) «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством», [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_64871](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_64871); Фонд социального страхования <http://r24.fss.ru/120138/120170.shtml>, обращение к ресурсу 12 января 2016 г.

16. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология – практика приемлемых решений. / Ред. В.Б. Герасимов, А.Л. Хохлов, О.И. Карпов. М.: Медицина, 2005; 352.

#### Т Ы Ж Ы Р Ы М

Д.Ю. БЕЛОУСОВ<sup>1</sup>, Л.Н. БЫСТРИЦКАЯ<sup>2</sup>, Е.В. АФАНАСЬЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Фармакоэкономический центр» ААК, Мәскеу қ.

<sup>2</sup>Областной эпилептологический центр, Мурманск қ.

**ЕРЕСЕКТЕРДІҢ ФОКАЛЬДЫ ЭПИЛЕПСИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ ВАЛЬПРОЙ ҚЫШҚЫЛЫ МИКРОГРАНУЛИРЛЕНГЕН ФОРМАСЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ЭКОНОМИКАЛЫҚ ТАЛДА-МАСЫ (іс жүзінде белгіленген тағайындаулар)**

**Түйіндемесі.** Елімізде іс жүзінде белгіленген тағайындауларға негізделген мәліметтерге орай фокальды эпилепсиясы бар ересек науқастарды вальпрой қышқылы (Депакин Хроносфер) микрогрануларын қабылдау емінен вальпроаттың ұзартылған әсері болатын генерикалық таблетка түріндегі формасына ауыстырудың клиникалық және экономикалық нәтижелері талданды.

**Әдістемесі.** Ауыстырғанға дейінгі Депакин Хроносферді қабылдаудың ұзақтығы айқындалды, оның бір тәуліктегі дозасы, науқасқа беріле бастаған, яғни ауыстырылған препарат, оның бір тәуліктегі дозасы; Депакин Хроносфер препаратын қабылдаған жарты жыл мен оны ауыстырғаннан кейінгі жарты жыл ішінде айына орташа алғанда эпилепсия ұстамасының болу жиілігі; оны қабылдаған кездегі және препаратты ауыстырған кезде эпистатустардың болу-болмауы; амбулаториялық қаралу, жедел жәрдем шақыру, ауруханаға жату, эпилепсия салдарынан препарат қабылдаған жарты жыл мен оны ауыстырған жарты жыл ішінде жұмысқа жарамсыз болып танылған күндері саны. Амбулаториялық қаралу, жедел жәрдем шақыру, ауруханаға жату, эпилепсия салдарынан препарат қабылдаған жарты жыл мен оны ауыстырған жарты жыл ішінде жұмысқа жарамсыз болып танылған күндердің саны әр топтама бойынша жеке-жеке жинақталып, жалпы алғанда Депакиннен ауыстырудың тұтас алғанда топ бойынша ортақ саны шығарылған. Жоғарыда көрсетілген медициналық көмек пен медициналық емес шығындардың (еңбекке жарамсыздық бойынша төлеу) сомасы қосылып, әр топтамадағы науқастардың санына бөлінген, сол арқылы Депакин Хроносферін қабылдаған жарты жыл мен ол препараттан ауыстырылған жарты жыл ішінде бір науқасқа жұмсалған қаржы айқындалған.

**Нәтижелері.** Медициналық емес, ұйымдық мәселелерге орай жасы 18-ден жоғары фокальды эпилепсиямен сырқат 127 адамды дәрігерлер Депакин Хроносфер препаратынан вальпрой қышқылының таблетка түріндегі генериктеріне ауыстырды — Конвулекс (79 адам), Энкорат (27 адам), Вальпарин ХР (21 адам). Конвулекске ауыстырған соң ремиссиядағы науқастар саны азайды. Ұстаманың абсолюттік тәуекелділігі 16,5% артты, салыстырмалы түрде алғанда 27,7%. Конвулекс тиімділігінің төмен болуы себепті амбулаториялық қаралу саны 47,2% артты, ауруханаға жату қажеттілігі туындады, жұмысқа уақытша жарамсыз болу уақыты орташа алғанда 180 күнде 3,35 күнді құрады. Анықталғандай, Конвулекске ауыстырған соң жалпы шығындар артқан, яғни Конвулекспен салыстырғанда CER параметрлері Депакин Хроносфер үшін 80,4% төмен болған. Түпнұсқа препараттан басқа генериктерге ауыстырған жағдайларда ұқсас нәтижелер байқалды, яғни тиімділігі төмендеп, құны артқан.

**Қорытынды.** Фокальды эпилепсиямен науқас ересек адамдарды Депакин Хроносферден генерик таблетка түріндегі әсер ету мерзімі ұзартылған дәріге ауыстыру пайдасы клиникалық тұрғыдан расталған жоқ және емге жұмсалатын қаржы жағынан тиімсіз.

**Негізгі сөздер:** эпилепсия, вальпрой қышқылы, фармакоэкономика.

#### S U M M A R Y

D.Y. BELOUSOV<sup>1</sup>, L.N. BISTRITSKAYA<sup>2</sup>, E.V. AFANASYEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LLC «Centre of pharmacoeconomic research», Moscow c.,

<sup>2</sup>Epileptological centre, Region Murmansk

**CLINICAL-ECONOMIC ANALYSIS OF VALPROATE MICROSPHERE FORM IN FOCAL EPILEPSY IN ADULTS (real world evidences)**

Clinical and economical results of switching from original valproate – Depakine Chronosphere – to generic tablets of prolong action in adult patients with focal epilepsy has been performed.

**Methodology:** In 127 patients duration of Depakine Chronosphere usage before switching, it's dosage, efficacy, drug of switching, it's dosage, dynamic of epilepsy seizures during half of the year after were fixed. Also were calculated total amount of out-patients visits,

emergency calls, admission to hospitals, disability days before and after switching. Direct costs, including pharmacotherapy, hospitalization, out-patients visits etc., have been summarized. And total expenditures for one patient were calculated with cost-effective ratio during half of the year before and after switching were ensured.

**Results:** Adult patients with focal epilepsy (127 pts) have been switched by doctors for technical, non medical, reasons to receive valproate Gxs instead previous treatment with Depakine Chronosphere. Patients have switched to Convulex (n=79.), Encorat (n= 27), Valparin XP (n=21).

After Convulex switching the total amount of patients in remission is less than in Depakine treatment. Absolute Risk of seizures is

increased on 16,5%, relative risk – on 27,7%. Total amount of out-patients' visits increased on 47,2% by the less Convulex efficacy as well as necessity in hospitalization has been occurred, and disability days count was 3,35 in average after switching. Total expenditures after switching from Depakine Chronosphere to Convulex were increased, and cost-effective ration for Depakine Chronosphere was less on 80,4% in compare with Convulex.

In other cases of switching from original to Gxs valproate results were similar – efficacy was less and cost was increased.

**Conclusion:** Switch from Depakine Chronosphere to valproate Gxs in focal epilepsy in adults is not justified from clinical point of view and more expensive from economic point of view.

**Key words:** *epilepsy, valproate, pharmacoeconomics.*

---

*Высказанные в данной статье выводы, мнения или рекомендации отображают точку зрения автора статьи и могут не совпадать с мнением ТОО «Санофи-Авентис Казахстан» и редакции журнала «Медицина». Данная статья не должна рассматриваться как рекомендация к использованию каких-либо лекарственных препаратов или методов лечения.*

*Данная статья впервые была опубликована в журнале «Качественная клиническая практика» №1, 2016*

SAKZ.VPA.17.08.0932