

I. В. ХУБЕТОВА

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Обласна клінічна лікарня, м. Одеса, Україна

Мета: визначити фармакоеконімічні характеристики застосування зареєстрованих в Україні протипаркінсонічних засобів.

Матеріали і методи. Інформацію про вартість та об'єми продажу протипаркінсонічних лікарських засобів отримано з відкритих джерел. Розраховували середню вартість лікування на місяць з урахуванням рекомендованих максимальних та мінімальних доз.

Інформацію про фактичний стан прескрибції протипаркінсонічних засобів отримано шляхом ретроспективного аналізу призначень Обласного консультативно-діагностичного центру екстрапірамідних розладів за 2015–2020 рр. Статистичну обробку проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0 (Dell StatSoft Inc., США).

Результати. При аналізі реальної практики призначень протипаркінсонічних засобів встановлено, що найчастіше пацієнтам призначали препарати леводопи і праміпексол, при цьому 6,6 % пацієнтів на момент включення в реєстр взагалі не отримували ніякої терапії. На монотерапії перебували 18,4 % пацієнтів, два препарати отримували 15,4 %, три – 8,9 % пацієнтів, 2,5 % хворих одночасно отримували більше 3 препаратів. Найдоступнішим економічно в якості монотерапії є застосування холінергічних засобів і амантадину. Молодим пацієнтам, залежно від переважаючих клінічних проявів, можуть застосовувати агоністи дофаміну та інгібітори MAO-B, а пацієнтам похилого віку та хворим молодого віку з когнітивними порушеннями застосовують препарати леводопи, в тому числі комбіновані.

Висновки. Доведено, що фармакоеконімічний ефект від терапії є вищим при ранньому початку лікування хвороби Паркінсона. Монотерапія на ранніх стадіях цієї хвороби є більш економічно ефективною, ніж застосування комбінацій препаратів. Наявність дискінезій на пізніх стадіях хвороби Паркінсона збільшує прямі видатки на медикаментозне лікування вдвічі.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хвороба Паркінсона; лікування; фармакоеконімічний аналіз.

Хвороба Паркінсона (ХП) – це повільно прогресуючий нейродегенеративний розлад із поширеністю, що зростає з віком. Так, в осіб старше 60 років поширеність ХП складає близько 420–450 випадків на 100 000 населення, а в осіб старше 80 років – більше 1900 на 100 000 населення [25]. За останні роки в економічно розвинутих країнах зростають показники DALYs (на 10,8 %) та загальної смертності від усіх причин (на 22,6 %) у осіб, які страждають від ХП. Є дані про те, що пацієнти з ХП мають вищий ризик розвитку меланому, ніж населення в цілому (приблизно у 2–6 разів вищий). Незрозуміло лише, чи цей підвищений ризик спостерігають безпосередньо через хворобу Паркінсона, чи завдяки іншим факторам, таким як використання леводопи у лікуванні ХП [17, 19, 25].

Це змушує шукати засоби мінімізації негативних соціально-економічних та медико-соціальних наслідків. Оскільки більшість хворих на ХП у кінцевому результаті потребує лікування леводопою, більш ранній початок застосування цього лікарського засобу може призвести до виникнення рухових флюктуацій та дискінезій [11, 12, 22, 24]. Альтернативою леводопі є засоби, що включають інгібітори MAO-B, антихолінергічні засоби, агоніст дофаміну або амантадин, які найчастіше

застосовують як початкову монотерапію у молодих пацієнтів із ХП. У більш старших пацієнтів як початкову монотерапію частіше використовують карбідопа/леводопа. Для уникнення флюктуацій концентрацій леводопи в плазмі та асоційованих рухових розладів використовують ретардні форми леводопи та її комбінації з ентакапоном, бенсеразидом, разагіліном тощо [9, 13, 18, 23]. У багатьох країнах світу застосовують інвазивні методи ентерального введення леводопи за допомогою помп, ведеться активний пошук нових перспективних лікарських сполук [13, 24].

На жаль, існують певні обмеження щодо медикаментозного лікування ХП. По-перше, через те, що досі не існує ефективного нейропротекторного препарату для сповільнення прогресування ХП [9, 17, 19, 24]. По-друге, дофамінергічні препарати обмежені у своїй здатності запобігати ускладненням, які найчастіше призводять до госпіталізації, таким як падіння, аспірація та інфекція сечовивідних шляхів [9, 21]. У зв'язку з цим, багато уваги приділяють застосуванню нефармакологічних заходів, які також збільшують економічні витрати.

Фармакоеконімічні дослідження, проведені у країнах Західної Європи, США та Канади, свідчать, що найвищі витрати при лікуванні ХП припадають на пацієнтам, які мають дискінезії. У цієї категорії хворих прямі витрати на лікування на

2605–3144 доларів США більше на рік порівняно із тими, хто не має дискінезій [11, 12, 20–22]. Ще більшу різницю спостерігають за непрямими витратами, які охоплюють вартість догляду та реабілітаційних заходів. На думку деяких авторів, впровадження ефективних лікарських засобів, які б могли відтермінувати настання дискінезій, може суттєво скоротити довгострокові витрати на охорону здоров'я, навіть, якщо ціна цих препаратів буде високою.

Так, хворі з леводопа-індукованими дискінезіями потребують у 1,78 раза більше коштів, аніж пацієнти без дискінезій. У 2010 р. середні видатки на лікування одного хворого на ХП у США склали 12 805 доларів США, з яких 2024 – вартість медикаментів, 7433 – вартість догляду вдома та 2715 доларів – інше [22]. Ще 10 046 доларів США складають непрямі витрати, включаючи зменшення зайнятості та доходів [14, 20, 22]. Результати опитування поточних бенефіціарів Medicare в США показали, що хворі на ХП вимагають відшкодування 21 899 доларів США на рік, тоді як користувачі програми, які хворіли на інші захворювання, потребували в середньому 10 732 доларів США [21].

Систематизований огляд А. Wang, S. Gunzler (2019) містить ґрунтовний фармакоеконічний аналіз поточної практики лікування ХП. Автори вказують на малу кількість даних щодо вартості лікування немоторних проявів ХП, у тому числі депресії [24]. На теренах СНД подібні дослідження практично не проводили. За даними Д. Ю. Білоусова та ін. (2013), показники CER всіх 5-ти вивчених препаратів: Проноран®, Мірапекс®, Мірапекс® ПД, Реквіп Модутаб і Азілект® більш ніж у 14–22 разів менше встановленого «порогу готовності суспільства платити», тому ці препарати можуть бути рекомендовані для застосування в системі державного відшкодування. В іншому фармакоеконічному дослідженні проведено порівняння стандартної фармакотерапії хвороби Паркінсона з використанням лікарського засобу «Сталево», з висновком щодо кращого економічного ефекту у вигляді зниження вартості DALY у 1,35 раза [1–4, 8, 10, 16]. У роботі українських авторів проаналізовано сучасні фармакотерапевтичні підходи при ХП, як перспективні напрямки названі розробка нових і вдосконалення сучасних лікарських форм дофамінергічних препаратів і методів стереотаксичної нейрохірургії,

активація синтезу ендогенних нейротрофічних факторів, а також імплантація клітин, переформованих на синтез дофаміну і трофогенів методами генної інженерії [2].

На сьогодні відомі такі типи фармакоеконічних студій. Це аналіз мінімізації витрат (Cost-minimisation analysis, CMA), що проводять для визначення найбільш економічного варіанта, коли ефективність порівнюваних засобів є подібною. Це стосується порівняння генеричних та брендированих препаратів; вибір ліків з одного класу; вибір програмного забезпечення для аптечної мережі тощо. Це аналіз економічної ефективності (Cost-effectiveness analysis, CEA), який проводять для визначення найбільш економічного варіанта, коли ефективність не схожа. Метод стосується оцінки ефективності догляду та реабілітаційних заходів, порівняння амбулаторної та стаціонарної медичної допомоги. Оцінюють додаткову ефективність на кожну вкладену грошову одиницю. Аналіз витрат і вигод (Cost-benefit analysis, CBA) проводять для визначення найбільш економічного варіанта, коли ефективність не може бути визначена CEA. Кінцевий результат виражається у сумі видатків та/або прибутків. Нарешті, в окремих випадках проводять аналіз корисності витрат (Cost-utility analysis, CUA) для визначення конкретного варіанта, який забезпечить найкраще використання наявних ресурсів. Результати оцінюють за допомогою показників, які орієнтовані на оцінку ефективності інвестицій. Прикладом є оцінка тривалості життя із забезпеченням належної його якості (Quality Adjusted Life Years, QALY) на кожну витрачену грошову одиницю. За допомогою цього методу можна оцінити розподіл ресурсів у різних секторах охорони здоров'я, наприклад фінансування програми для відмови від куріння або виділення ресурсів для відпочинку персоналу. Метод придатний і для оцінки економічного ефекту від впровадження нових методів лікування [10, 20].

Мета дослідження: визначити фармакоеконічні характеристики застосування зареєстрованих в Україні протипаркінсонічних засобів.

Матеріали і методи. Інформацію про вартість та об'єми продажу протипаркінсонічних лікарських засобів отримано з відкритих джерел [7]. Розраховували середню вартість лікування на місяць з урахуванням рекомендованих максимальних та мінімальних доз, визначали CER (Cost-effectiveness Ratio) за такою схемою (табл. 1).

Таблиця 1. Алгоритм оцінки фармакоеконічної ефективності

Лікарський засіб	Вартість, грн	Виразений клінічний ефект, число хворих	CER
A	X_a	Y_a	X_a/Y_a
B	X_b	Y_b	X_b/Y_b
	Нетто-вартість	Нетто-ефективність	ΔCER
A vs B	$X_a - X_b$	$Y_a - Y_b$	$(X_a - X_b)/(Y_a - Y_b)$

Додатково розраховували показник «корисності витрат» (CUR – cost-utility ratio) за формулою:

$$CUR = DC - Ut, \text{ де}$$

DC – прями медичні витрати на лікування одного хворого;

Ut – показник корисності/утилітарності у балах за шкалою UPDRS (частини II (ACTIVITIES OF DAILY LIVING) та III (MOTOR EXAMINATION)).

Інформацію про фактичний стан прескрибції протипаркінсонічних засобів отримано шляхом ретроспективного аналізу призначень Обласного консультативно-діагностичного центру екстрапірамідних розладів за 2015–2020 рр. Статистичну

обробку проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0 (Dell StatSoft Inc., США) [6].

Результати дослідження та їх обговорення.

Як показав аналіз наявних на українському ринку протипаркінсонічних лікарських засобів, значна їх кількість є малодоступними пересічному літньому хворому на ХП (табл. 2). З урахуванням того, що розмір середньої пенсії на початок січня 2020 р. склав 3082 грн, а мінімальна – 1889,20 грн, важко очікувати достатнього комплаєнсу по препаратах, призначених лікарем, у більшості пацієнтів.

Таблиця 2. Фармакоеконімічні характеристики зареєстрованих в Україні протипаркінсонічних лікарських засобів

Лікарський засіб	Назва	Форма випуску, дозування	Ціна за упаковку, грн		Ціна лікування на місяць, грн	
			min	max	min	max
Леводопа+ карбідоба	Левоком	Таблетки 250/25 № 100	487,0	513,4	146,1	924,12
	Наком		826,1	1091,5	247,83	1964,7
	Карбідоба і леводоба		402,0	519,0	120,6	934,2
	Левоком ретард	Таблетки 200/50 № 100	495,0	523,1	148,5	313,86
	Левоком ретард Асіно	Таблетки 100/25 № 30	308,0	321,0	92,4	385,2
Леводопа+ бенсеразид	Мадопар	Таблетки 200/50 № 100	810,0	1120,8	243	1344,96
Леводопа+ карбідоба+ ентакапон	Конфундус	Таблетки 100/25/200 № 100	1750,0	1775,0	525	1065
Праміпексол	Праміпекс	Таблетки 0,25 мг № 30	179,9	285,8	1529,15	5144,4
		Таблетки 1 мг № 30	567,9	821,2	851,85	3695,4
	Міраксол	Таблетки 0,25 мг № 30	114,4	168,8	972,4	3038,4
		Таблетки 1 мг № 30	360,1	533,5	540,15	2400,75
	Мірапекс	Таблетки 0,25 мг № 30	341,2	665,1	2900,2	11971,8
		Таблетки 1 мг № 30	1320,0	1800,6	1980,0	8102,7
	Мірапекс ПД	Таблетки 0,75 мг № 30	850,0	1285,4	891,6	2545,6
		Таблетки 1,5 мг № 30	1550,0	2294,6	850	2570,8
	Паркізол	Таблетки 0,25 мг № 30	63,4	69,1	1550	6883,8
	Праміпексол ІС	Таблетки 0,25 мг № 30	226,7	230,1	538,9	1243,8
		Таблетки 1 мг № 30	761,6	772,2	1926,95	4141,8
	Праміпексол ЗН	Таблетки 0,25 мг № 20	121,1	134,1	1142,4	3474,9
		Таблетки 1 мг № 30	127,1	144,5	1544,025	2413,8
		Таблетки 1 мг № 30	402,8	471,4	1080,35	2601

Продовження табл. 2

Лікарський засіб	Назва	Форма випуску, дозування	Ціна за упаковку, грн		Ціна лікування на місяць, грн	
			min	max	min	max
Пірибедил	Проноран	Таблетки 50 мг № 30	193,7	306,7	334,3	1006
Разагілін	Азагілін	Таблетки 1 мг № 30	537,0	707,0	193,7	920,1
	Азілект	Таблетки 1 мг № 30	692,0	945,0	537,0	707,0
Селегенін	Елдеприл	Таблетки 5 мг № 100	471,3	658,2	692,0	945,0
Тригексифенідил (бензогексол)	Циклодол	Таблетки 2 мг № 40	27,9	32,5	141,39	592,38
Біпередін	Акінетон	Таблетки 2 мг № 100		510,0	41,85	97,5
Ротіготін	Неупро	Пластир 2 мг, 4 мг, 6 мг або 8 мг/24 год № 7, 28 або 100	3700,0*	8900,0**	490,0	459,0
Апоморфіну гідрохлорид	Дацептон	Ампула 5 мл № 10		3000,0***	3700,0	17 800,0
Ропінірол	Сіндранол	Таблетки 2 мг, 3 мг, 4 мг, 8 мг № 28 або № 56	2889,0	6119,0		6000,0

Примітка: * – 2 мг № 28, ** – 8 мг № 28, на момент написання статті препарат відсутній в аптечній мережі, *** – орієнтовна ціна, на момент написання статті препарат відсутній в аптечній мережі.

Розрахунок середніх видатків на місяць ускладнюється тією обставиною, що у клінічній практиці дозування багатьох протипаркінсонічних препаратів є індивідуалізованим.

При аналізі реальної практики призначень протипаркінсонічних засобів встановлено, що

найчастіше пацієнтам призначали препарати леводопи та праміпексол, при цьому 35 (6,6 %) пацієнтів з 527, які були включені у базу регіонального реєстру хворих, на ХП взагалі не отримували ніякої терапії (рис. 1), а по 247 (46,9 %) будь-які дані були відсутні.

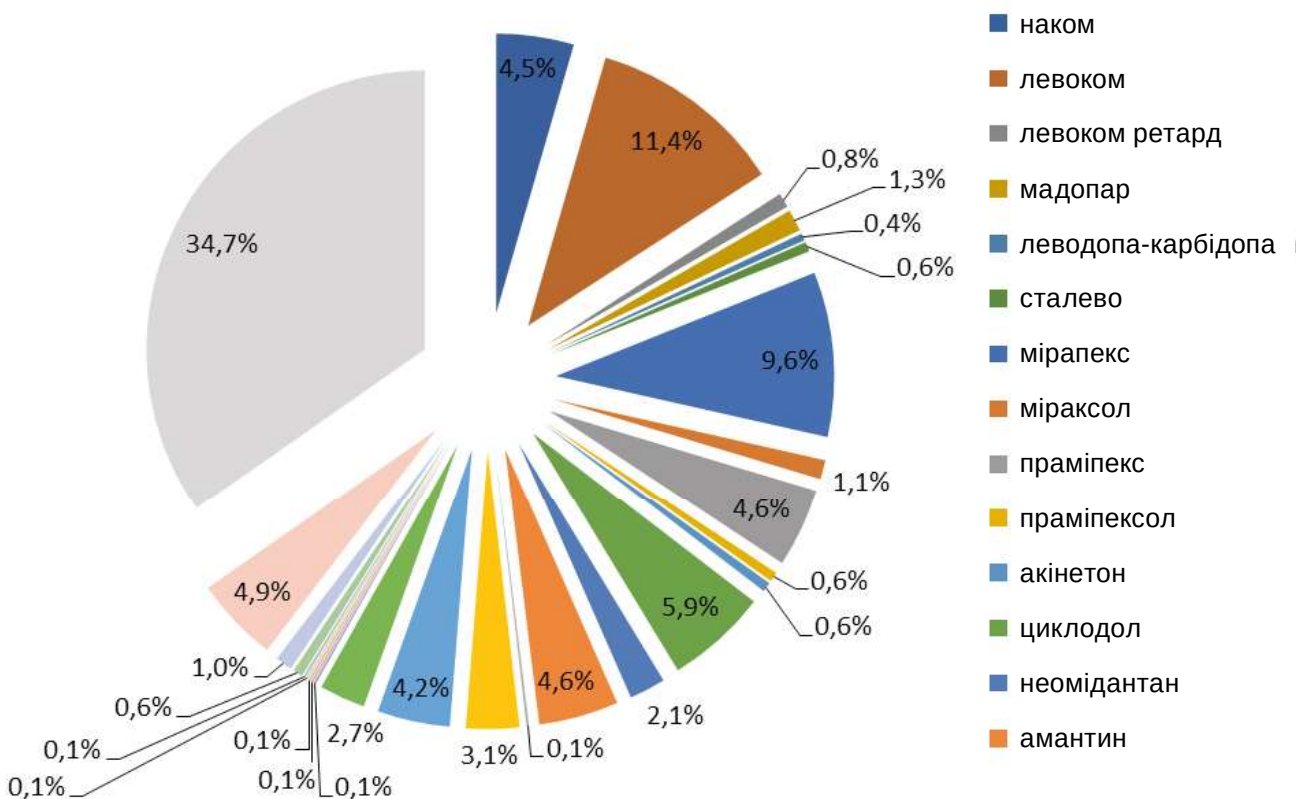


Рис. 1. Реальна практика призначення препаратів.

На монотерапії перебували 97 (18,4 %) пацієнтів, два препарати отримували 81 (15,4 %), три – 47 (8,9 %). 13 осіб (2,5 %) отримували більше трьох препаратів. На жаль, значна частина пацієнтів не отримувала належної терапії.

Варто зазначити, що програма «Доступні ліки», яка реалізується в Україні з 2017 р., перекладає фінансовий тягар щодо відшкодування вартості протипаркінсонічних препаратів на місцеві бюджети [5]. За даними компанії Proxima Research, 58 % об'єму ринку протипаркінсонічних препаратів займають лікарські засоби вітчизняного виробництва, насамперед препарати леводопи та праміпексол [15].

На жаль, фармриннок України традиційно залишається ринком out-of-pocket, тобто ринком, який фінансується з кишені споживача, відповідно і споживач фактично сам формує номенклатуру препаратів, представлених на ринку. Не є

виключенням і сегмент протипаркінсонічних лікарських засобів.

При аналізі реальної практики прескрибції встановлено, що найчастіше пацієнтам призначали такі лікарські засоби та їх комбінації (табл. 3).

Як видно з таблиці 2, найдоступнішим економічно у якості монотерапії є застосування холінергічних засобів та амантадину. Молодим пацієнтам, залежно від переважаючих клінічних проявів, можуть застосовувати агоністи дофаміну та інгібітори MAO-B, а пацієнтам похилого віку та хворим молодого віку з когнітивними порушеннями застосовують препарати леводопи, в тому числі комбіновані.

На пізніх стадіях ХП велике значення має корекція схеми лікування для усунення дискінезій як щодо вибору пікової дози, так й при двофазній терапії. При цьому наявність дискінезій збільшує видатки на терапію майже вдвічі.

Таблиця 3. Результати фармакоеконічного аналізу

Контингент хворих	Лікування	CER	CUR
Ранні стадії без когнітивних порушень	Холінергічні засоби	390 (6120)	364 (6094)
	Амантадин	4440	4414
	Агоністи дофаміну	4100	4074
	Інгібітори MAO-B	8480	8454
	Леводопа+карбідоба	2976	2950
	Леводопа+бенсаразид	2916	2890
	Леводопа+карбідоба+інгібітори COMT	6300	
Ранні стадії з когнітивними порушеннями	Леводопа+карбідоба	11 080	11 054
	Леводопа+бенсаразид	16 130	16 104
	Леводопа+карбідоба+інгібітори COMT	12 780	12 754
Пізнi стадії	Рiзнi комбiнацiї	>10 000	DC-78

Висновки

1. Фармакоеконічний ефект від терапії є вищим при ранньому початку лікування.

2. Монотерапія на ранніх стадіях ХП є більш економічно ефективною, аніж застосування комбінацій препаратів.

3. Наявність дискінезій на пізніх стадіях ХП збільшує прямі видатки на медикаментозне лікування вдвічі.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з оцінкою фармакоеконічних характеристик лікування пацієнтів на хворобу Паркінсона із вираженими немоторними проявами захворювання.

Список літератури

1. Белоусов Д. Ю. Фармакоэкономический анализ применения прамипексола пролонгированного действия в режиме монотерапии на ранних стадиях болезни Паркинсона / Д. Ю. Белоусов, Е. В. Афанасьева // Качественная клиническая практика. – 2015. – № 1. – С. 53–64.
2. Белоусов Д. Ю. Фармакоэкономический анализ применения противопаркинсонических препаратов в режиме монотерапии на ранних стадиях болезни Паркинсона / Д. Ю. Белоусов, Е. В. Афанасьева, Е. А. Ефремова // Качественная клиническая практика. – 2013. – № 1. – С. 27–43.
3. Клинико-фармакоэкономическое исследование эффективности «Сталево» в лечении болезни Паркинсона с моторными флюктуациями / О. С. Левин, И. Г. Смоленцева, Н. В. Федорова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, № 7. – С. 27–34.
4. Левин О. С. Долгосрочная дофаминергическая терапия болезни Паркинсона / О. С. Левин // Медицинский совет. – 2017. – № 10. – С. 74–80.
5. Програма «Доступні ліки» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://moz.gov.ua/dostupni-liky>.
6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.

7. Реєстр граничних оптово-відпускних цін на деякі лікарські засоби [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-24022020--508-pro-zatverdzhennja-reestru-granichnih-optovo-vidpuskних-cin-na-dejaki-likarski-zasobi-scho-zakupovujutsja-za-bjudzhetni-koshti-stanom-na-03-ljutogo-2020-roku>.
8. Результаты проведения фармакоэкономических анализов при лечении болезни Паркинсона агонистом дофаминовых рецепторов мирапексом / Ю. Б. Белоусов, Е. С. Чикина, А. Б. Гехт, Д. Ю. Белоусов // Качественная клиническая практика. – 2006. – № 2. – С. 38–46.
9. Рудакова А. В. Фармакоэкономические аспекты комбинированного лечения поздних стадий болезни Паркинсона / А. В. Рудакова, О. С. Левин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 6. – С. 96–100.
10. Страчунская Е. Я. Интеллектуальная информационная система многокритериального анализа фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических показателей эффективности терапии при паркинсонизме / Е. Я. Страчунская, И. В. Абраменкова // Качественная клиническая практика. – 2006. – № 2. – С. 47–54.
11. A comparison of health-care costs involved in treating people with and without Parkinson's disease in Southern Sydney, New South Wales, Australia / D. J. Cordato, R. Schwartz, E. Abbott [et al.] // J. Clin. Neurosci. – 2006. – Vol. 13 (6). – P. 655–658.
12. Drug costs for patients with Parkinson's disease in two different European countries / C. Vossius, M. Gjerstad, H. Baas, J. P. Larsen // Acta Neurol. Scand. – 2006. – Vol. 113 (4). – P. 228–232.
13. Дуора-а карбидопа/леводопа enteral suspension for Parkinson's disease // Med Lett. Drugs Ther. – 2015. – Vol. 57 (1474). – P. 112.
14. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 // Lancet Neurol. – 2018. – Vol. 17 (11). – P. 939–953.
15. Market cross view. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://proximaresearch.ua/en/>
16. Overlapping genetic architecture between Parkinson disease and melanoma / U. Dube, L. Ibanez, J. P. Budde [et al.] // Acta Neuropathol. – 2020. – Vol. 139 (2). – P. 347–364.
17. Parkinson symptoms and health related quality of life as predictors of costs: A longitudinal observational study with linear mixed model analysis / P. Martinez-Martín, C. Rodriguez-Blazquez, S. Paz [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10 (12). – P. e0145310.
18. Parkinson's in the oldest old: Impact on estimates of future disease burden / D. J. Myall, T. L. Pitcher, J. F. Pearson [et al.] // Parkinsonism Relat. Disord. – 2017. – Vol. 42. – P. 78–84.
19. Racette B. A. Time to change the blind men and the elephant approach to Parkinson disease? / B. A. Racette, A. W. Willis // Neurology. – 2015. – Vol. 85 (2). – P. 190–196.
20. Relationships between antiparkinson medication nonadherence, regimen modifications, and healthcare utilization and expenditures / Y. J. Wei, F. B. Palumbo, L. Simoni-Wastila [et al.] // Parkinsonism Relat. Disord. – 2015. – Vol. 21 (1). – P. 36–41.
21. State-level prevalence, health service use, and spending vary widely among Medicare beneficiaries with Parkinson disease / S. Mantri, M. E. Fullard, J. Beck, A. W. Willis // NPJ Parkinsons Dis. – 2019. – Vol. 51. – P. 1.
22. The current and projected economic burden of Parkinson's disease in the United States / S. L. Kowal, T. M. Dall, R. Chakrabarti [et al.] // Mov. Disord. – 2013. – Vol. 28 (3). – P. 311–318.
23. Vivanco-Matellano F. Pharmacoeconomic study of the treatment of advanced Parkinson's disease / F. Vivanco-Matellano, A. J. Garcia-Ruiz, N. Garcia-Agua Soler // Rev. Neurol. – 2016. – Vol. 63 (12). – P. 529–536.
24. Wang A. S. Systematic review of the pharmacoeconomics of Parkinson disease medications / A. S. Wang, S. A. Gunzler // Expert Opin. Pharmacother. – 2019. – Vol. 20 (13). – P. 1659–1670.
25. Wong S. L. Parkinsons disease: Prevalence, diagnosis and impact / S. L. Wong, H. Gilmour, P. L. Ramage-Morin // Health Rep. – 2014. – Vol. 25 (11). – P. 10–14.

References

1. Belousov, D.Yu., & Afanasyeva, Ye.V. (2015). Farmakoeconomicheskij analiz primeneniya pramipeksola prolongirovannogo deystviya v rezhime monoterapii na rannikh stadiyakh bolezni Parkinsona [Pharmacoeconomic analysis of the use of pramipexole with prolonged action in monotherapy in the early stages of Parkinson's disease]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika – Qualitative Clinical Practice*, 1, 53-64 [in Russian].
2. Belousov, D.Yu., Afanasyeva, Ye.V., & Yefremova, Ye.A. (2013). Farmakoeconomicheskij analiz primeneniya protivoparkinsonicheskikh preparatov v rezhime monoterapii na rannikh stadiyakh bolezni Parkinsona [Pharmacoeconomic analysis of the use of antiparkinsonian drugs in monotherapy in the early stages of Parkinson's disease]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika – Qualitative Clinical Practice*, 1, 27-43 [in Russian].
3. Levin, O.S., Smolentseva, I.G., & Fedorova, N.V. (2008). Kliniko-farmakoeconomicheskoye issledovaniye effektivnosti "Stalevo" v lechenii bolezni Parkinsona s motornymi flyuktuatsiyami [Clinical and pharmacoeconomic study of the effectiveness of "Stalevo" in the treatment of Parkinson's disease with motor fluctuations]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova – S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 108, 7, 27-34 [in Russian].
4. Levin, O.S. (2017). Dolgosrochnaya dofaminergicheskaya terapiya bolezni Parkinsona [Long-term dopaminergic therapy of Parkinson's disease]. *Meditinskiy sovet – Medical Council*, 10, 74-80 [in Russian].
5. Prohrama "Dostupni liky". ["Affordable Medicines" program]. Retrieved from: <https://moz.gov.ua/dostupni-liki> [in Ukrainian].

6. Rebrova, O.Yu. (2002). *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application package]*. Moscow: MediaSfera [in Russian].
7. Reyestr hranychnykh optovo-vidpusknykh tsin na deiaki likarski zasoby [Register of marginal wholesale prices for some medicines]. Retrieved from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-24022020--508-pro-zatverdzhennja-reestru-granichnih-optovo-vidpusknykh-cin-na-dejaki-likarski-zasobi-scho-zakupovujutsja-za-bjudzhetni-koshti-stanom-na-03-ljutogo-2020-roku>.
8. Belousov, Yu.B., Chikina, Ye.S., Gekht, A.B., & Belousov, D.Yu. (2006). Rezultaty provedeniya farmakoekonomicheskikh analizov pri lechenii bolezni Parkinsona agonistom dofaminovykh retseptorov mirapeksom [The results of pharmacoeconomic analyzes in the treatment of Parkinson's disease with the dopamine receptor agonist Mirapex]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika – Qualitative Clinical Practice*, 2, 38-46 [in Russian].
9. Rudakova, A.V., & Levin, O.S. (2017). Farmakoekonomicheskiye aspekty kombinirovannogo lecheniya pozdnykh stadiy bolezni Parkinsona [Pharmacoeconomic aspects of combined treatment of late stages of Parkinson's disease]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova – S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 117 (6(2)), 96-100 [in Russian].
10. Strachunskaya, Ye.Ya., & Abramenkova, I.V. (2006). Intelktualnaya informatsionnaya sistema mnogokriterialnogo analiza farmakoekonomicheskikh i farmakoepidemiologicheskikh pokazateley effektivnosti terapii pri parkinsonizme [Intelligent information system for multicriteria analysis of pharmacoeconomic and pharmacoepidemiological indicators of the effectiveness of therapy in parkinsonism]. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika – Qualitative Clinical Practice*, 2, 47-54 [in Russian].
11. Cordato, D.J., Schwartz, R., Abbott, E., Saunders, R., & Morfis, L. (2006). A comparison of health-care costs involved in treating people with and without Parkinson's disease in Southern Sydney, New South Wales, Australia. *J. Clin. Neurosci.*, 13 (6), 655-658.
12. Vossius, C., Gjerstad, M., Baas, H., & Larsen, J.P. (2006). Drug costs for patients with Parkinson's disease in two different European countries. *Acta Neurol. Scand.*, 113 (4), 228-232.
13. (2015). Duopa-a carbidopa/levodopa enteral suspension for Parkinson's disease. *Med Lett. Drugs Ther.*, 57 (1474), 112.
14. (2018). GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.*, 17 (11), 939-953.
15. Market cross view. Retrieved from: <http://proximaresearch.ua/en/>.
16. Dube, U., Ibanez, L., Budde, J.P., Benitez, B.A., Davis, A.A., Harari, O., ..., & Brown, K.M. (2020). Overlapping genetic architecture between Parkinson disease and melanoma. *Acta Neuropathol.*, 139 (2), 347-364.
17. Martinez-Martín, P., Rodriguez-Blazquez, C., Paz, S., Forjaz, M.J., Frades-Payo, B., Cubo, E., ..., & Lizán, L. (2015). Parkinson symptoms and health related quality of life as predictors of costs: A longitudinal observational study with linear mixed model analysis. *PLoS One*, 10 (12), e0145310.
18. Myall, D.J., Pitcher, T.L., Pearson, J.F., Dalrymple-Alford, J.C., Anderson, T.J., & MacAskill, M.R. (2017). Parkinson's in the oldest old: Impact on estimates of future disease burden. *Parkinsonism Relat. Disord.*, 42, 78-84.
19. Racette, B.A., & Willis, A.W. (2015). Time to change the blind men and the elephant approach to Parkinson disease? *Neurology*, 85 (2), 190-196.
20. Wei, Y.J., Palumbo, F.B., Simoni-Wastila, L., Shulman, L.M., Stuart, B., Beardsley, R., & Brown, C. (2015). Relationships between antiparkinson medication nonadherence, regimen modifications, and healthcare utilization and expenditures. *Parkinsonism Relat. Disord.*, 21 (1), 36-41.
21. Mantri, S., Fullard, M.E., Beck, J., & Willis, A.W. (2019). State-level prevalence, health service use, and spending vary widely among Medicare beneficiaries with Parkinson disease. *NPJ Parkinson's Dis.*, 51, 1.
22. Kowal, S.L., Dall, T.M., Chakrabarti, R., & Jain, A. (2013). The current and projected economic burden of Parkinson's disease in the United States. *Mov. Disord.*, 28 (3), 311-318.
23. Vivancos-Matellano, F., Garcia-Ruiz, A.J., & Garcia-Agua, N. (2016). Soler Pharmacoeconomic study of the treatment of advanced Parkinson's disease. *Rev. Neurol.*, 63 (12), 529-536.
24. Wang, A.S., & Gunzler, S.A. (2019). Systematic review of the pharmacoeconomics of Parkinson disease medications. *Expert Opin. Pharmacother*, 20 (13), 1659-1670.
25. Wong, S.L., Gilmour, H., & Ramage-Morin, P.L. (2014). Parkinsons disease: Prevalence, diagnosis and impact. *Health Rep.*, 25 (11), 10-14.

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF PARKINSON'S DISEASE THERAPY

I. V. Khubetova

Regional Clinical Hospital, Odesa, Ukraine

Purpose: to determine the pharmacoeconomic characteristics of the use of anti-parkinsonian drugs registered in Ukraine.

Materials and Methods. Information on the cost and volume of sales of anti-parkinsonian drugs is obtained from open sources. The average cost of treatment per month was calculated taking into account the recommended maximum and minimum doses. Information on the actual state of prescription of anti-parkinsonian drugs was obtained by retrospective analysis of the appointments of the regional consultative and diagnostic center for extrapyramidal disorders for 2015–2020.

Statistical processing was performed using Statistica 10.0 software (Dell StatSoft Inc., USA)

Results and Discussion. In the analysis of the actual practice of prescribing anti-parkinsonian drugs, it was found that most often patients were prescribed levodopa and pramipexole, while 6.6 % of patients at the time of inclusion in the register did not receive any therapy. 18.4 % of patients were on monotherapy, 15.4 % received two drugs, 8.9 % received three drugs, and 2.5 % of patients received more than 3 drugs at the same time. The most economically available as monotherapy are the use of cholinergic drugs and amantadine. Dopamine agonists and MAO-B inhibitors may be used in younger patients, depending on the prevailing clinical manifestations. Levodopa, including combination drugs, is used in elderly patients and in younger patients with cognitive impairment.

Conclusions. The pharmacoeconomic effect of therapy is higher with early treatment of CP. Monotherapy in the early stages of CP is more cost-effective than the use of drug combinations. The presence of dyskinesia in the late stages of CP increases the direct cost of medical treatment twice.

KEY WORDS: **Parkinson's disease; treatment; pharmacoeconomic analysis.**

Рукопис надійшов до редакції 02.06.2020 р.

Відомості про автора:

Хубетова Ірина Віллівна – кандидат медичних наук, доцент, завідувач неврологічного відділення Обласної клінічної лікарні, м. Одеса; тел.: +38(048) 755-01-01.