

**РАСПУТИНА  
Леся Вікторівна**

д. мед. н., професор кафедри  
пропедевтики внутрішньої  
медицини Вінницького  
національного медичного  
університету імені М. І. Пирогова,  
Вінниця, Україна

## NEPTUNO: застосування Триномії. Фармакоекономічна складова

### Резюме

У статті представлено огляд власного опитування та дослідження NEPTUNO щодо фармакоекономічного аналізу застосування стратегії поліпіл (polypill).

У дослідженні NEPTUNO було показано, що використання серцево-судинного полікомпонентного препарату, до складу якого входять ацетилсаліцилова кислота, раміприл, аторвастатин (CNIC-Polypill — Триномія), приводило до значно меншого використання ресурсів охорони здоров'я, порівняно з групами контролю; значно нижчих загальних і прямих медичних витрат. А це, в свою чергу, приводило до зменшення госпіталізацій, серцево-судинних подій і кількості звернень до лікаря.

**Ключові слова:** фармакоекономічний аналіз, серцево-судинні захворювання, атеросклеротичне серцево-судинне захворювання, дослідження NEPTUNO, поліпіл (polypill), ацетилсаліцилова кислота, раміприл, аторвастатин, Триномія, використання ресурсів охорони здоров'я

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) несуть найбільший медичний, соціальний та економічний тягар для охорони здоров'я і взагалі для будь-якого суспільства, який прогнозовано має зростати із збільшенням поширення факторів ризику.

Фармакоекономічна складова – це, напевно, найскладніша частина будь-якого дослідження, тому що порахувати всі витрати дуже складно, враховуючи те, що на сьогодні в українських реаліях ми не маємо достатньо інструментів для цього.

З метою розуміння, що є важливим для пацієнтів із ССЗ у разі призначення комбінованої терапії, розглянемо результати опитування 65 амбулаторних пацієнтів (27 чоловіків та 38 жінок), які звернулися до лікаря-кардіолога приватної клініки «Кардіомед Плюс». Пацієнтам пропонували заповнити велику анкету, на запитання якої потрібно було дати відповідь у бальній шкалі, але ми розглянемо лише відповіді на деякі запитання з цього опитування, а саме:

1. **Наскільки суттєвою для Вас є вартість ліків?** Більшість з пацієнтів, які зверталися за допомогою в приватну клініку, вважали, що для них вартість лікування є суттєвою.

2. **Якщо Вам призначили 2–3 лікарські засоби, наскільки це зручно Вам приймати?** Більшість пацієнтів відповіла, що «зручно» або «дуже зручно».

3. **Якщо Вам призначили 5 препаратів та більше, наскільки це буде зручно Вам приймати?** На це запитання більшість пацієнтів

відповіла, що «незручно». Отже, зручність прийому багатоконпонентної терапії має велике значення для хворих і концепція комбінації декількох препаратів в одній таблетці – поліпіл (polypill) – якраз цьому сприятиме.

4. **Чи призначали Вам раніше комбіновані препарати?** 31 пацієнт відповів «так, мені це призначали», 22 – «не призначали» і 12 – взагалі не знали, про що їх запитували. Ставлячи це питання ми вважали, що всі наші пацієнти обізнані, читають інструкції до лікарських засобів, розуміють, із чого складається той чи інший препарат і, як правило, орієнтуються в інструкціях досить добре.

5. **Якщо Вам рекомендовано лікування з приводу захворювань серцево-судинної системи, як довго Ви будете приймати ліки?** 42 пацієнти відповіли «постійно, мені так сказав лікар», 12 – «до покращення стану» і 13 – «стільки, скільки рекомендує лікар». Позитивним є те, що жоден не написав, що відмовляється від прийому ліків.

Щодо **фармакоекономічного аналізу**, то це комплексний багатоступеневий процес дослідження, ідентифікації і порівняння клінічних результатів медичних технологій і фінансових витрат на їх виконання з метою визначення їх переваг для окремої людини, системи охорони здоров'я і суспільства в цілому. Тобто **фармако-економічний аналіз включає** не просто обрахування коштів паці-

ентів, які були витрачені на лікування, а й **оцінку, по-перше, фінансових ресурсів**, використаних на лікування, госпіталізацію, візити до лікаря; **по-друге, медичних технологій і, по-третє, результатів цього лікування (тріада Донабедіана)**. Насправді порахувати всі ці компоненти дуже складно і реально їх оцінити можливо лише в добре побудованій системі охорони здоров'я, напевно, це має бути модель страхової медицини.

Залежно від поставленої мети, існує дуже багато методів фармакоекономічного аналізу, основні з яких такі.

**1. Аналіз загальної вартості захворювання – cost of illness (COI)** визначається розмір витрат, які несе певний лікувальний заклад (регіон, суспільство) у зв'язку з діагностикою та лікуванням певного захворювання при використанні різних методів лікування.

**2. Аналіз «мінімізації витрат» – cost minimization analysis (CMA)** за умов однакової клінічної (терапевтичної) ефективності методів лікування передбачає порівняння їхньої вартості та дає можливість підтвердити перевагу дешевшого методу лікування або лікарського препарату, що дозволяє заощадити кошти.

**3. Аналіз «витрати-ефективність» – cost-effectiveness analysis (CEA)** дозволяє провести вартісне оцінювання ефективності, зокрема, оцінити вартість одиниці ефективності методу лікування. За допомогою цього аналізу визначається оптимальний метод за ефективністю та витратністю.

**4. Аналіз «витрати-корисність (утилітарність)» – cost utility analysis (CUA)** передбачає порівняння вартості лікування в грошовому вираженні та його ефективності в показниках корисності (утилітарності) – результатів лікування, виражених у показниках якості життя. Виражається у кількості якісних років життя, які отримав пацієнт унаслідок лікування – quality adjusted life year (QALY).

**15. Аналіз «витрати-вигода (користь)» – cost-benefit analysis (CBA)** – це розрахунок чистої вигоди (вигода мінус вартість) від застосування певного методу лікування з подальшим приведенням її до рівня цін сьогодення. Аналіз «витрати-вигода» використовується переважно у випадках, коли результати лікувально-профілактичних технологій визначаються не окремим критерієм, а комплексним: запобігають виникненню захворювання, його подальшому розвитку, появі ускладнень, смерті (наприклад, вигоди від лікування хворих на бронхіальну астму, вакцинації проти грипу).

Однією із вторинних цілей ретроспективного обсерваційного дослідження **NEPTUNO** була **оцінка використання ресурсів охорони здоров'я та економічних затрат на пацієнта**. Основною його ціллю стала оцінка ефективності серцево-судинного комбінованого препарату, який включав ацетилсаліцилову кислоту 100 мг, аторвастатин 20/40 мг та раміприл 2,5/5/10 мг (CNIC-Polypill – Триномія), щодо частоти повторних серйозних серцево-судинних подій (MACE) та контролю факторів ризику у пацієнтів із встановленим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням (АСССЗ) у порівнянні з різними фармакологічними стратегіями. Пацієнти були поділені на 4 різні когорти: CNIC-Polypill (case cohort – когорта випадків) проти 3 контрольних когорт: ті самі монокомпоненти, що приймалися окремо (Monocomponents – Монокомпоненти), еквіпотентні препарати (Equipotent – Рівносильні препарати) та інші препарати, не вклю-

чені в попередні когорти (Other therapies – Інша терапія). Протягом двох років перебували під спостереженням 6 456 пацієнтів (1 614 пацієнтів на когорту)<sup>1,2,3</sup> з первинної ланки медичної допомоги у реальних клінічних умовах в Іспанії. Загальні прямі медичні витрати розраховувалися на основі витрат на одиницю продукції (€, 2020), призначених для кожної позиції використання ресурсів охорони здоров'я, і виражалися у розрахунку на кожного пацієнта. Непрямі витрати оцінювалися на основі зареєстрованої втрати продуктивності та середньої міжпрофесійної заробітної плати.

За результатами фармакоекономічного аналізу, проведеного у рамках дослідження **NEPTUNO**, була **достовірно вищою економічна ефективність стратегії CNIC-polypill для вторинної профілактики** серцево-судинних захворювань у пацієнтів чоловічої та жіночої статі зі встановленою ішемічною хворобою серця на основі покращеного контролю факторів ризику. **В когорті CNIC-Polypill, порівняно з контрольними когортами, було показано значне зниження використання ресурсів охорони здоров'я в середньому на одного пацієнта щодо всіх показників** (рис. 1), зокрема, при зверненнях за первинною медичною допомогою (16,6 проти 18,7, 18,9 і 21,0;  $p < 0,001$ ) та відвідуваннях спеціалістів (5,0 проти 6,2, 6,5 і 7,3;  $p < 0,001$ ), а також зменшення відсотка госпіталізованих (16,5 % проти 19,8 %, 21,9 % і 24,0 %;  $p < 0,001$ ) та днів госпіталізації (2,3 проти 3,4, 3,7 та 4,0;  $p < 0,001$ ) відповідно. Загальна вартість на одного пацієнта з CNIC-Polypill, порівняно з монотерапією, рівносильними препаратами та іншими методами лікування, скоригована на коваріати, була значно нижчою (4 668 євро проти 5 587 євро, 5 682 євро та 6 016 євро;  $p < 0,001$ ), що становить зниження загальних витрат на 16,5 %, 17,8 % та 22,4 % відповідно. Відмінності також спостерігалися у витратах на охорону здоров'я, тоді як у витратах на немедичне обслуговування (втрата продуктивності праці) відмінності не були суттєвими. Отже, результати фармакоекономічного аналізу, проведеного у рамках дослідження **NEPTUNO**, демонструють, що використання CNIC-Polypill приводить до значно нижчого використання ресурсів охорони здоров'я, порівняно з контрольними когортами, а також значно нижчої загальної вартості та прямих медичних витрат, що свідчить про стійкість і масштабованість стратегії поліпіл<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>José R. González-Juanatey, Alberto Cordero, José M<sup>a</sup>. Castellano, Luis Masana, Regina Dalmau, Emilio Ruiz, Antonio Sicras-Mainar, Valentín Fuster, The CNIC-Polypill reduces recurrent major cardiovascular events in real-life secondary prevention patients in Spain: The NEPTUNO study, International Journal of Cardiology, 2022. Abst.

<sup>2</sup>González Juanatey JR, Cordero A, Castellano JM, Masana L, Dalmau R, Ruiz E, Fuster V. Reduction of cardiovascular events in patients with cardiovascular disease with the CV-polypill: a retrospective and propensity score matching study. ESC 2021, August 27th-31st. Abst. <https://esc365.escardio.org/presentation/237242?query=gonzalez%20juanatey>

<sup>3</sup>González Juanatey JR, Cordero A, Castellano JM, Masana L, Dalmau R, Ruiz E, Fuster V. The real-world cost and health resource utilization associated to the CNIC-polypill compared to usual care: The NEPTUNO study. ESC 2021, August 27th-31st August. Abst. <https://esc365.escardio.org/presentation/235228?query=cordero>

<sup>4</sup>A Cordero, J R Gonzalez-Juanatey, J M Castellano, L Masana, R Dalmau, J E Ruiz Olivar, V Fuster, NEPTUNO study, The real-world cost and health resource utilization associated to the CNIC-polypill compared to usual care, European Heart Journal, Volume 42, Issue Supplement\_1, October 2021, ehab724.2545, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.2545>

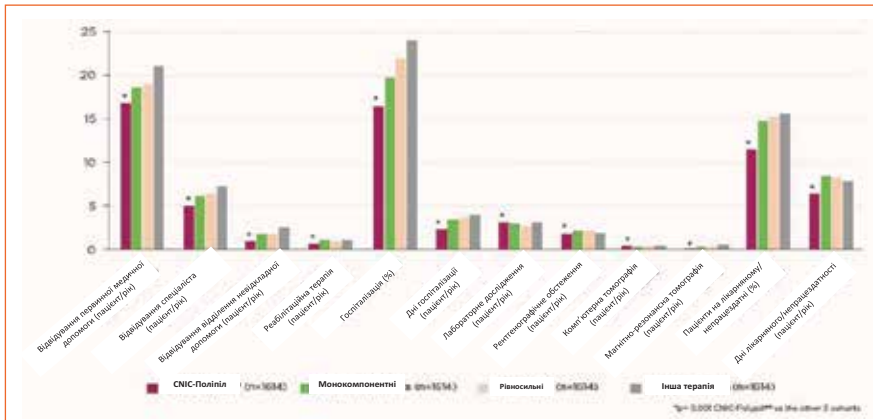


Рис. 1. Витрати ресурсів охорони здоров'я (POST PSM; NEPTUNO)

Отже, дослідження **NEPTUNO** було першим прямим спостереженням впливу стратегії CNIC-Poly pill на використання ресурсів охорони здоров'я для вторинної профілактики ССЗ. У ньому було показано, що застосування стратегії поліпіл приводило до

## Резюме

### NEPTUNO: применение Триномии. Фармакоэкономическая составляющая

Л. В. Распутина

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Винница, Украина

В статье представлен обзор собственного опроса и исследования NEPTUNO по фармакоэкономическому анализу применения стратегии полипил (poly pill).

В исследовании NEPTUNO было показано, что использование сердечно-сосудистого поликомпонентного препарата, включающего ацетилсалициловую кислоту, рамиприл, аторвастатин (CNIC-Poly pill – Триномия), приводило к значительно меньшему использованию ресурсов здравоохранения по сравнению с группами контроля; значительно более низким общим и прямым медицинским расходам. А это, в свою очередь, приводило к уменьшению госпитализаций, сердечно-сосудистых событий и количества обращений к врачу.

**Ключевые слова:** фармакоэкономический анализ, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, исследование NEPTUNO, полипил (poly pill), ацетилсалициловая кислота, рамиприл, аторвастатин, Триномия, использование ресурсов здравоохранения

значно меншого використання ресурсів охорони здоров'я, порівняно з групами контролю; значно нижчих загальних і прямих медичних витрат. А це, в свою чергу, приводило до зменшення госпіталізацій, МАСЕ і кількості звернень до лікаря. Тобто дослідження **NEPTUNO** показало переваги концепції поліпіл з фармакоеконімічної точки зору, що ґрунтуються, насамперед, на зменшенні частоти серцево-судинних подій у хворих, які потребуватимуть більше високотехнологічної допомоги в майбутньому, і як наслідок – зниження вартості лікування пацієнтів високого серцево-судинного ризику. Отже, стратегія поліпіл, направлена на підвищення прихильності пацієнтів до багатоконпонентної терапії, дозволяє зменшити частоту вторинних точок – гострих ситуацій, на які витрачатимуться основні ресурси охорони здоров'я.

**Додаткова інформація.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

## Summary

### NEPTUNO: poly pill Trinomia. Pharmacoeconomic benefit

L. V. Rasputina

Vinnitsia National Medical University named after M. I. Pirogov, Vinnitsia, Ukraine

The article presents an overview of NEPTUNO's own survey and research on the pharmacoeconomic analysis of the use of the poly pill strategy.

In the NEPTUNO study, it was shown that the use of a cardiovascular poly pill containing acetylsalicylic acid, ramipril, atorvastatin (CNIC-Poly pill – Trinomy) resulted in significantly lower use of health care resources compared to control groups; significantly lower total and direct medical costs. And this, in turn, led to a decrease in hospitalizations, cardiovascular events and the number of visits to the doctor.

**Key words:** pharmacoeconomic analysis, cardiovascular disease, atherosclerotic cardiovascular disease, NEPTUNO study, poly pill, acetylsalicylic acid, ramipril, atorvastatin, Trinomy, use of health care resources

UA-NP-TRIN-PUB-072022-013