

# Використання фармакоеконічного аналізу для оптимізації медикаментозної терапії

Л.П. Купраш, д.мед.н., керівник групи фармакології нових лікарських засобів,  
 О.В. Купраш, к.мед.н.,  
 С.О. Гударенко,  
 ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

**А**ктуальною проблемою системи охорони здоров'я в Україні є забезпечення потреби населення в якісній і доступній медичній допомозі.

Динамічне зростання потреби в медикаментозному забезпеченні, постійне збільшення витрат на лікарські засоби (ЛЗ) диктує необхідність розробки методологічних основ оцінки якості і вартості медикаментозної допомоги та пошуку шляхів їх оптимізації в лікарняних закладах.

Ефективним вирішенням цієї проблеми є рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я концепція фармакоеконічних досліджень [58].

Розвиток фармакоеконіки розпочався в 90-х роках минулого століття в Австралії і Канаді, де були проведені перші дослідження із застосування фармакоеконічного аналізу [25, 26]. Протягом останніх десятиліть фармакоеконічні дослідження широко проводяться в Нідерландах, Великобританії, США та інших країнах, де вони стали невід'ємною складовою системи оцінки раціонального використання коштів на ЛЗ [20, 24, 41, 50]. Особливу увагу фармакоеконічним дослідженням варто приділити в Україні, тому що за умов обмеженого бюджетного фінансування медичної галузі й переповнення фармацевтичного ринку препаратами-генериками система порівняльного аналізу клінічної і еконічної ефективності оригінальних і відтворених лікарських препаратів є основним механізмом для забезпечення населення якісними, ефективними і доступними медикаментозними засобами [1, 18].

Показники еконічної оцінки ефективності лікування є критеріями, які дають змогу в конкретній клінічній ситуації вибрати найбільш прийнятливий метод лікування з урахуванням його ефективності та вартості, а для охорони здоров'я загалом – оптимально розподілити обмежені ресурси [4, 20, 53, 57].

Еконічна оцінка певного методу лікування в узагальненому вигляді є зіставленням витрат на лікування з його ефективністю. В зв'язку з тим, що ефективність лікування можна оцінювати за різними критеріями (наприклад, за показниками здоров'я, збільшенням тривалості життя, поліпшенням його

якості) є кілька методів її еконічної оцінки [10, 14, 17, 19, 52]. Найбільш часто використовуються такі фармакоеконічні методи.

**Аналіз «вартість-ефективність»** (Cost-effectiveness analysis) – вид фармакоеконічного аналізу, при якому проводять порівняльну оцінку результатів витрат при двох та більше втручаннях, ефективність яких різна, а отримані дані вимірюються в одних і тих самих одиницях. Цей тип аналізу є основним і найбільш поширеним при фармакоеконічних дослідженнях.

**Аналіз «мінімізації вартості»** (Cost minimization analysis) – варіант аналізу «вартість-ефективність», при якому проводять порівняльну оцінку двох або більше втручань, що мають однакову ефективність і безпеку, але різні за вартістю. Більш ефективним вважається той метод лікування, використання якого потребує менших витрат.

**Аналіз «вартість-користь»** (Cost utility analysis) є варіантом аналізу «вартість-ефективність», при якому результати втручання оцінюються в одиницях «корисності» (утилітарності) з точки зору впливу медичної допомоги (найчастіше на якість або тривалість життя).

**Аналіз «вартість-вигода»** (Cost-benefit analysis) – тип фармакоеконічного аналізу, при якому як витрати, так і результати представлені в грошовому вираженні, що дає змогу порівнювати еконічну ефективність різних технологій з результатами, вказаними в різних одиницях.

Вибір того чи іншого методу зумовлює мета й характер дослідження [4, 7, 11, 14]. Фармакоеконічні дослідження спрямовані на вивчення еконічної доцільності застосування ЛЗ і схем медикаментозної терапії в нерозривному зв'язку з їх ефективністю і безпечністю [2, 5, 31]. Проведення фармакоеконічних досліджень дає змогу виявити клінічно ефективні та еконічно вигідні схеми лікування як основу для розробки стандартів лікування і формулярів лікарських засобів [5, 53].

Еконічна оцінка медикаментозної терапії дає важливу інформацію для оптимізації лікувального процесу. Результати фармакоеконічних досліджень, проведених на основі сучасних досягнень науки, дають змогу здійснювати науково обґрунтований вибір тих або інших методів і форм медикаментозної терапії

як на індивідуальному рівні, так і на рівні управління охороною здоров'я і, відповідно, сприяють більш раціональному використанню обмежених матеріальних ресурсів [18, 42, 57].

Основними критеріями застосування лікарських засобів у клінічній практиці є їх клінічна ефективність і безпечність. Низька вартість малоефективних ЛЗ не може бути підставою для їх переваги над високоефективними, але дорогими за вартістю ліками [48, 54].

Демонстративною ілюстрацією положення про те, що далеко не завжди найдешевші методи лікування виявляються найбільш економними, є дані мета-аналізу 132 досліджень ефективності лікування хворих із шлуночковим порушенням ритму, у яких застосовували один із трьох антиаритмічних препаратів I класу — хінідин, прокаїнамід і мексилетин. Вартість антиаритмічної терапії протягом одного року при використанні мексилетину була майже вдвічі вищою, ніж при застосуванні хінідину та прокаїнаміду. Клінічна ефективність всіх трьох препаратів була приблизно однаковою. Співвідношення частоти розвитку побічних реакцій на мексилетин, хінідин і прокаїнамід становило 1,0:2,1:2,8. Загальна вартість лікування з урахуванням витрат на усунення наслідків побічних реакцій при використанні мексилетину була в 1,5 і в 2,1 разу меншою, ніж при застосуванні хінідину й прокаїнаміду відповідно. Таким чином, терапія найдорожчим препаратом виявилася найбільш економною [48].

Вартість медикаментозної терапії зростає при використанні нових, більш дорогих ЛЗ [38, 44]. Мінімізацію витрат можна чекати при порівнянні вартості лікування оригінальними засобами і препаратами-генериками. Разом з тим еквівалентність препаратів-генериків повинна бути доведеною в дослідженнях як біоеквівалентності, так і терапевтичної еквівалентності. Наприклад, порівняння терапевтичної еквівалентності різних генеричних препаратів еналаприлу та оригінального препарату ренітеку показало, що для нормалізації артеріального тиску (АТ) потрібні в 1,25-3,0 рази більші дози генериків, ніж ренітеку. Розрахунки добової еквівалентної дози препарату засвідчили, що найдешевший генерик енап через відсутність терапевтичної еквівалентності обходився дорожче, ніж оригінальний ренітек [45].

Проведення фармакоеконічного аналізу дає змогу оцінити витрати на лікування як самого захворювання, так і наслідків побічних реакцій, що виникли в процесі фармакотерапії, і, таким чином, дати порівняльну фармакоеконічну оцінку застосування двох та більше препаратів або схем лікування з урахуванням їх ефективності, безпечності і вартості.

Застосування фармакоеконічного аналізу відіграє важливу роль в організації медикаментозного забезпечення пацієнтів із найбільш значущими — за епідеміологічними масштабами, соціальними й економічними наслідками — патологіями, до яких належать захворювання органів кровообігу, передусім артеріальна гіпертензія (АГ) та ішемічна хвороба серця (ІХС) [5,

29, 36, 53], а також хворих літнього та старечого віку [2, 14, 27, 35].

**Артеріальна гіпертензія** є однією з основних причин серцево-судинної смертності і тяжких серцево-судинних ускладнень, таких як інсульт, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність. Висока поширеність АГ та її фатальних ускладнень пов'язана з величезними економічними і соціальними витратами [59]. Витрати на лікарські препарати в статті прямих витрат на лікування АГ сягають 60-70% і є найбільшими серед витрат на лікування серцево-судинних захворювань [9, 36, 39, 60].

Економічна ефективність антигіпертензивної терапії визначається її здатністю зменшувати ризик серцево-судинних захворювань, насамперед інфаркту міокарда та мозкового інсульту, які характеризуються високою вартістю лікування [5, 44].

Фармакоеконічний аналіз, проведений на основі дослідження НОТ (Hypertension Optimal Treatment), показав, що економічна ефективність *антигіпертензивної терапії* залежить від її інтенсивності і ступеня гіпотензивного ефекту. Найбільша економічна ефективність, визначена за допомогою аналізу ефективності витрат і виражена в вартості одного року врятованого життя, була відзначена при рівні цільового діастолічного АТ менше 90 мм рт. ст. При цільовому рівні діастолічного АТ менше 85 мм рт. ст. вартість одного року врятованого життя збільшувалася майже в 20 разів, а при цільовому рівні діастолічного АТ менше 80 мм рт. ст. — більше ніж в 100 разів, тобто виявлялася економічно неефективною [51].

До важливих факторів, що впливають на економічність стратегій лікування, належить вихідний рівень захворювання — чим він вищий, тим більш економічно ефективною може бути та сама терапія. Так, економічна ефективність антигіпертензивної терапії у хворих на АГ при вихідному діастолічному АТ > 105 мм рт. ст. була вдвічі вищою, ніж при вихідному діастолічному АТ 95-104 мм рт. ст. [24].

Економічну ефективність лікування АГ визначає вплив гіпотензивних препаратів на супутні захворювання та інші фактори ризику серцево-судинних ускладнень. Так, була проведена оцінка рентабельності застосування у хворих АГ високовартісних класів гіпотензивних препаратів — інгібіторів АПФ і антагоністів кальцію, які вірогідно знижують ризик розвитку ішемічної хвороби серця. Ці препарати виявилися більш економічно вигідними у пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку ІХС, яка характеризується високою вартістю лікування [41].

У багатоцентровому дослідженні SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction) оцінювали співвідношення вартість/ефективність лікування еналаприлом хворих на АГ та дисфункцію лівого шлуночка. За період спостереження (в середньому 2,8 року) відзначено вірогідне зниження загальної смертності і, внаслідок цього, збільшення тривалості життя в середньому на 2,14 роки. На фоні прийому еналаприлу виявлено вірогідне зниження ризику розвитку серцевої недостатності на

37%. Через це економія коштів становила 1656 доларів на пацієнта за весь період лікування. Автори дійшли висновку, що інгібітори АПФ необхідно використовувати як препарати першої лінії при лікуванні пацієнтів із АГ і дисфункцією лівого шлуночка [30].

Порівняльний фармакоеконічний аналіз різних стратегій антигіпертензивної терапії засвідчив економічну перевагу використання вищої за вартістю комбінованої антигіпертензивної терапії (комбінації ІАПФ та антагоністів кальцію) в порівнянні з більш дешевими ( $\beta$ -адреноблокатор, діуретики) препаратами за рахунок підвищення ефективності та зменшення побічних ефектів та ускладнень, які потребують додаткового лікування [22, 33, 56].

Антигіпертензивна терапія з використанням фіксованих комбінацій антигіпертензивних засобів економічно менш витратна в порівнянні з призначенням окремих препаратів [6, 34]. Група дослідників із США зіставила загальні витрати (на ЛЗ, госпіталізацію, амбулаторне лікування) при лікуванні хворих із АГ та супутньою патологією з використанням одночасного призначення амлодипіну та ІАПФ або їх фіксованих комбінацій. Виявилось, що призначення фіксованих комбінацій значно (на 65%) зменшує загальні витрати на лікування [34].

Аналіз проведених фармакоеконічних досліджень засвідчив, що впровадження в практику лікування АГ фіксованих комбінацій, що містять інгібітор АПФ і тiazидоподібний діуретик або амлодипін, є економічно ефективним, перш за все, у хворих із тяжким перебігом захворювання і супутньою патологією [6].

З метою профілактики тромбоемболічних ускладнень (інфаркту міокарда, мозкового інсульту) за наявності факторів ризику (ІХС, миготлива аритмія) використовується *антитромботична терапія*.

У рандомізованих клінічних дослідженнях було показано, що у хворих літнього віку з миготливою аритмією терапія антикоагулянтами дає змогу запобігти приблизно 2/3 ішемічних інсультів [43]. Враховуючи високу вартість лікування мозкового інсульту, його профілактика за допомогою антикоагулянтної терапії дає змогу економити кошти [29].

У хворих із миготливою аритмією терапія варфарином протягом 10 років дала змогу поліпшити показники якості життя, заощадити кошти на лікування за рахунок зменшення ризику інсульту [37].

Мета-аналіз 15 досліджень із використанням варфарину та гепарину для запобігання тромбозу глибоких вен гомілок і тромбоемболії легеневих артерій виявив, що, попри витрати, пов'язані з антикоагулянтною терапією, її проведення є економічно вигідним і зменшує вартість лікування хворих із відповідною патологією [49].

Ефективність застосування *ацетилсаліцилової кислоти* (АСК) як антиагрегантного засобу доведена в численних рандомізованих дослідженнях [23, 28].

Побічні реакції при прийомі АСК реєструються у 25% хворих. Найбільш значущим є розвиток гастропатій [47, 55]. Побічні реакції на антитромботичні засоби можуть значно збільшити витрати на медикаментозну терапію за рахунок вартості препаратів, які використовуються для їх лікування [12, 13, 15, 40].

У пацієнтів зі стабільною стенокардією, що отримували терапію адреноблокаторами й інгібіторами АПФ, для профілактики інфаркту міокарда використовували препарати АСК – тромбо АСС і кардіомагніл форте. Лікування продовжувалося протягом трьох місяців. На фоні прийому препаратів спостерігався розвиток побічних ефектів (гастропатій), частота яких у хворих, що отримували тромбо АСС була в 2,3 рази вищою. При виникненні гастропатії проводили стандартну терапію омепразолом і маалоксом. Результати проведеного дослідження засвідчили, що, незважаючи на вищу ціну кардіомагнілу, завдяки зниженню витрат на лікування наслідків ускладнень загальна вартість лікування була меншою в порівнянні з терапією препаратом тромбо АСС [12].

Проведений ретроспективний фармакоеконічний аналіз антитромботичної терапії хворих старечого віку з ІХС показав, що у хворих із високим ризиком розвитку гастропатій вживання комбінованих препаратів АСК з антацидними компонентами (кардіомагніл) є економічно більш вигідним, хоч такі препарати мають вищу ціну. Вживання таких препаратів дає змогу зменшити частоту побічних реакцій і уникнути витрат на лікування спричинених ними наслідків [16], що зменшує вартість медикаментозної терапії. Це підтверджено в ряді досліджень [3, 12, 13, 40].

Таким чином, фармакоеконічний аналіз дає змогу визначити витрати на лікарські засоби з урахуванням вартості ЛЗ для лікування супутньої патології і наслідків побічних реакцій на призначені ліки.

У складних економічних умовах в системі охорони здоров'я України надзвичайно актуальною є проблема раціонального використання коштів на медикаментозне забезпечення в лікарняних закладах.

Для ретроспективної оцінки використання коштів, що виділяються на медикаментозне забезпечення стаціонарних хворих, застосовується фармакоеконічний сукупний аналіз витрат, який об'єднує три види аналізу: АВС-, VEN- і частотний. АВС/VEN-аналіз, як методологія для оцінки раціонального використання коштів на медикаментозне забезпечення, визнана ефективною у світовій практиці і рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я [58].

Суть *АВС-аналізу* полягає в ранжуванні лікарських засобів за рівнем витрат – від найвищого до найнижчого (група А формується з препаратів, на які витрачається 80% грошових коштів, група В – з препаратів, на які витрачається 15% коштів, група С – з препаратів, на які витрачається ще 5% коштів). Це дає змогу швидко і наочно вивчити розподіл витрат, виявити найбільш витратні ЛЗ.

Результати АВС-аналізу дають змогу отримати точну та об'єктивну картину розподілу бюджетних витрат на лікарські засоби.

*VEN-аналіз* необхідно проводити в комплексі з АВС-аналізом. Він дає змогу оцінити раціональність витрат коштів на закупку ЛЗ. Для цього розподіляють всі ЛЗ відповідно до їх значущості на три категорії:

- V (vital) – життєво необхідні;
- E (essential) – важливі або найбільш ефективні при лікуванні певного захворювання;
- N (non-essential) – неважливі, другорядні для певної патології, сумнівної ефективності, симптоматичні.

Поєднання ABC- і VEN-аналізу дає уявлення про те, які лікарські засоби (життєво необхідні, важливі чи другорядні) посідають найбільш значуще місце в структурі витрат на медикаментозне забезпечення.

За даними проведеного ABC-аналізу можна виявити високоартісні препарати з недоведеним клінічним ефектом, а також застарілі препарати, використання яких призводить до подорожчання медикаментозної допомоги і нерационального використання ЛЗ.

Частотний аналіз передбачає розподіл лікарських засобів за частотою призначень – від найчастіше до найменш часто застосовуваних. Такий підхід дає змогу визначити витрати, пов'язані з препаратами, які призначаються часто, але є дешевими, або використовуються рідко, але мають дуже високу вартість.

Результати ABC-, VEN- і частотного аналізів достатньо мірою дають змогу судити про те, наскільки раціонально кошти витрачаються на закупівлю медикаментів у лікарняному закладі і можуть бути використані для управлінських рішень керівниками закладу [2, 4, 7, 15, 21].

Таким чином, проведення фармакоекономічних досліджень в лікарняних закладах дає змогу вирішити такі проблеми:

- оцінка вартості медикаментозної терапії, визначення її частки в загальних витратах;
- зіставлення витрат на медикаментозну терапію з ефективністю лікування;
- обґрунтування раціонального застосування лікарських засобів;
- обґрунтування доцільності закупівлі лікарських засобів для потреб лікарняного закладу, визначення пріоритетів при їх закупівлі, що значною мірою поліпшує медикаментозне забезпечення стаціонарних хворих.

Фармакоекономічний аналіз як метод комплексної оцінки результатів медикаментозної терапії та витрат на неї не лише забезпечує економію фінансових коштів, але і стає основою створення системи раціонального призначення ліків і підвищення якості надання медичної допомоги.

### Література

1. Авксентьева М.В., Воробьев П.А. Как может быть использован клинико-экономический анализ для совершенствования программы дополнительного лекарственного обеспечения. Пробл. стандартизации в здравоохранении. 2006; 10: 3-7.
2. Безруков В.В. и др. Фармакоэкономический анализ в гериатрической клинике. Врач. дело. 2011; 5-6: 126-130.
3. Верткин А.Л. и др. Безопасность и фармакоэкономическая эффективность применения различных препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ИБС. РМЖ. 2009; 17 (8): 570-576.
4. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ. – М.: Ньюдиамед, 2008. – 404 с.
5. Гиляревский С.Р. и др. Экономические стратегии лечения в кардиологии. Медицина неотложных состояний. 2007; 10 (3): 56-64.
6. Голубев С.А. Фиксированные комбинации в лечении артериальной гипертензии: фармакоэкономические организационные аспекты. Медицинские новости. 2011; 11: 39-45.
7. Гриненко Ю.О. та ін. Медико-економічний аналіз структури витрат на лікарські засоби для хворих старшого віку в лікувальних закладах ветеранів війни. Вісник Вінницького нац. мед. університету. 2011; 15 (1): 124-126.
8. Здоровье населения в Европе – Резюме. – Копенгаген: Региональное бюро ВОЗ, 2000. – 40 с.
9. Зонис Б.Я., Шамрай Т.П., Соколов О.Ю. Фармакоэкономический анализ антигипертензивной терапии. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2000; 1: 23.
10. Заліська О.М. Формування і розвиток методології фармакоекономіки як науки. Фармац. журн. 2004; 2: 28-34.
11. Кораблев В.Н. Методика економічного аналізу в установах охорони здоров'я стаціонарного типу. Економіка охорони здоров'я. 2002; 11: 17-22.

12. Куликов А.Ю., Концевая А.В. Фармакоэкономический анализ применения ацетилсалициловой кислоты с целью профилактики инфаркта миокарда у больных стабильной стенокардией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010; 9 (1): 51-57.
13. Куликов, А.Ю. Ретроспективная фармакоэкономическая оценка применения Аспирин Кардио для профилактики первого острого инфаркта миокарда у больных стабильной стенокардией. Клиническая фармакология и терапия. 2009; 18 (5): 82-87.
14. Купраш Л.П. та ін. Фармакоепідеміологічні дослідження в гериатрії. Вісник фармакології і фармації. 2007; 2: 26-31.
15. Купраш Л.П. та ін. Фармакоекономічний аналіз медикаментозної терапії (огляд літератури). Вісник фармакології і фармації. 2007; 9: 2-5.
16. Купраш Л.П. та ін. Фармакоекономічний аналіз анти тромботичної терапії в гериатричній клініці. Сімейна медицина. 2013; 2: 116-120.
17. Мальцев В.И. и др. Методология проведения фармакоэкономических исследований. Украинский медицинский журнал. 2002; 5 (31): 20-29.
18. Мирошниченко Ю.В., Наркевич И.А. Роль и место фармакоэкономических стандартов в системе управления лекарственным обеспечением. Эконом. вестн. фармации. 2002; 7 (53): 45-49.
19. Немченко А.С., Жирова И.В. Методологические аспекты фармакоэкономики. Клин. фармация. 2002; 6 (2): 4-7.
20. Цыбин А.К., Кевра М.К., Пилипевич Н.Н., Трофимов Н.М. Фармакоэкономика: теоретические основы и практические аспекты развития фармакоэкономических исследований в Беларуси. Вопр. организации и информатизации здравоохранения. 2001; 3: 7-10.
21. Шаповалова М.А., Корейская Л.Р. ABC- и VEN-анализы затрат на лекарственные средства и медицинские затраты на лечение пациента. Фармакоэкономика. 2014; 1: 18-20.
22. Ambrosioni E. et al. Pharmacoeconomic considerations on the treatment of hypertension. Arch. Med. Sci. 2009; 5 (2A): 366-371.
23. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration (2009) Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2009; 373 (9678): 1849-1860.
24. Atella V. et al. Affordability of medicines and patients cost-reducing behaviour: Empirical evidence based on SUR estimates from Italy and the United Kingdom // Applied Health Economics Health Policy. 2005; 4: 23-35.
25. Bowling A. Research methods in health // Investigating health and health services. – Buckingham – Philadelphia: Open University Press, 1997. – P. 79-98.
26. Bulpitt C.J., Fletcher A. C. Cost-effectiveness of the treatment of hypertension. Clin Exp Hypertens. 1999; 15: 1131-1146.
27. Bustacchini S et al. Pharmacoeconomics and Aging. Drugs & Aging. 2009; 26: 75-87.
28. Campbell C.L. et al. Aspirin dose for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review. JAMA. 2007; 297 (18): 2018-2024.
29. Claesson L. et al. Resource Utilization and Costs of Stroke Unit Care Integrated in a Care Continuum: A 1-Year Controlled, Prospective, Randomized Study in Elderly Patients. Stroke. 2000; 31: 2569.
30. Cook J.R. et al. The cost and cardioprotective effects of enalapril in hypertensive patients with left ventricular dysfunction. Am. J. Hypertens. 1998; 11 (12): 1433-1441.
31. Dangouman J. Cost-effectiveness analysis in heart disease. Therapie. 2006; 61: 77-84.
32. Degli Esposti L., Valpiani G. Pharmacoeconomic burden of undertreating hypertension. Pharmacoeconomics. 2004; 22: 907-928.
33. Dias da Costa J.S. et al. Cost-effectiveness of hypertension treatment: a population-based study. Sao Paulo Med J. 2002; 120 (4): 100-104.
34. Dickson M., Plauschnat C.A. Compliance with antihypertensive therapy in the elderly: a comparison of fixed-dose combination. Am J Cardiovasc. 2008; 8 (1): 45-50.
35. Dunn E.C., Small R.E. Economics of Antihypertensive Therapy in the Elderly. Drugs & Aging. 2001; 18 (7): 515-525.
36. Fender P. et al. Treatment of severe arterial hypertension: cost of drug prescriptions in accordance with ANAES guidelines. Therapie. 2001; 56 (2): 111-118.
37. Gage B.F. et al. Cost-effectiveness of preference-based antithrombotic therapy for patients with nonvalvular atrial fibrillation. Stroke. 1998; 29 (6): 1083-1091.
38. Ganguli A., Hong S. Impact of New Antihypertensives on Healthcare Utilization by Hypertensive Patients. Am J Pharmacy Benefits. 2009; 1 (3): 139-144.
39. Gonzales E. Pharmacoeconomic Benefits of Antihypertensive Therapy. J Manag Care Pharm. 2007; 13 (5): 20-21.
40. Greving J.P. et al. Cost-effectiveness of aspirin treatment in the primary prevention of cardiovascular disease events in subgroups based on age, gender, and varying cardiovascular risk. Circulation. 2008; 117: 2875-2883.
41. Johansson M. The cost-effectiveness of hypertension treatment in Sweden. Pharmacoeconomics. 2005; 17: 117-175.
42. Kernick D.P. Economic evaluation in health. Brit Med J. 2008; 402: 1640-1645.
43. Laupacis A. et al. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Arch Intern Med. 1994; 154: 1449-1457.
44. Lichtenberg F.R. The economic and human impact of new drugs. J Clin Psychiatry. 2003; 64 (17): 15-18.
45. Lindgren-Furmaga E.M. et al. Cost of switching hypertensive patients from enalapril maleate to lisinopril. Am J Hosp Pharm. 1997; 48 (2): 276-279.
46. Mancina G., Giannattasio C. Benefit and costs of antihypertensive treatment. Eur Heart J. 1996; 17 (Suppl. A): 25-28.
47. Nema H. et al. Investigation of gastric and duodenal mucosal defects caused by low-dose aspirin in patients with ischemic heart disease. J Clin Gastroenterol. 2009; 43 (2): 130-132.
48. Podrj P.J. et al. Comparative cost-effectiveness analysis of quinidine, procainamide and mexiletine. Am. J. Cardiol. 1991; 68: 1662-1667.
49. Raskob G.E. Low molecular weight heparin for the prevention and treatment of venous thromboembolism. Curr. Opin. Pulm. Med. 1996; 2: 305-310.
50. Saruta T. Cost containment in the pharmaceutical School in Japan. Nikkei Medical. 2001; 9: 37-45.
51. Shepard D.S., Hodgkin D. Cost effectiveness of intensive treatment of hypertension. Am J Manag Care. 1998; 4 (12): 765-770.
52. Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. – Philadelphia, 2003. – 411 p.
53. Steinwachs D.M. et al. The future of cardiology: utilization and costs of care. J Am Coll Cardiol. 2000; 35 (4): 1092-1099.
54. Sullivan S.D. How to develop pharmacoeconomic guidelines for use in health-care decision making. – 2003. – 179 p.
55. Toruner M. Aspirin and gastrointestinal toxicity. Anadolu Kardiyol. Derg. 2007; 7 (Suppl. 2): 27-30.
56. Tsuji R.L.G. et al. An economic evaluation of antihypertensive therapies based on clinical trials. Clinics. 2012; 67 (1): 41-48.
57. Weinstein M.C. et al. Recommendations of the panel on cost-effectiveness health and medicine. JAMA. 1996; 276 (15): 1253-1258.
58. World Health Organization. Choosing interventions: effectiveness, quality, costs, gender, and ethics (EQC). Global programme on evidence for health policy (GPE). – Geneva: WHO, 2000.
59. World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J. Hypertens. 1999; 17: 151-183.
59. Yokohama K. et al. Effects of a step-therapy program for angiotensin receptor blockers on antihypertensive medication utilization patterns and cost of drug therapy. J Manag Care Pharm. 2007; 13 (3): 235-244.