



О.М. Євтушенко, З.М. Мнушко

## Прогнозування витрат, пов'язаних з усуненням наслідків побічної реакції на лікарські засоби

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Ключові слова:** побічна реакція, лікарські засоби, витрати, прогнозування.

Розглянуто проблему безпеки лікарських засобів і урахування витрат на ліквідацію наслідків побічних реакцій. Здійснено аналіз структури та характеру проявів побічної реакції на прикладі антибактеріальних засобів, здійснено прогнозування їх кількості на майбутні періоди. Створено алгоритм розрахунків зазначених витрат з урахуванням динаміки обсягів продажів лікарських засобів, бюджету охорони здоров'я, структури сукупних витрат, захворюваності, індексу споживчих цін, кількості населення та його прибутків.

### Прогнозирование затрат, связанных с ликвидацией последствий побочной реакции на лекарственные препараты

*Е.Н. Евтушенко, З.Н. Мнушко*

Описана проблема безопасности лекарственных средств и учета затрат на ликвидацию проявлений побочных реакций. Проведен анализ структуры и характера данных проявлений на примере антибактериальных средств, спрогнозировано их количество на будущие периоды. Создан алгоритм расчета указанных затрат с учетом динамики объемов продаж изучаемого лекарственного средства, бюджета здравоохранения, структуры общих затрат, заболеваемости, индекса потребительских цен, количества населения и их доходов.

**Ключевые слова:** побочная реакция, лекарственные средства, затраты, прогнозирование.

### Prediction of costs associated with the elimination of the consequences of adverse drug reaction

*A.M. Yevtushenko, Z.M. Mnushko*

The article is devoted to the problem of drug safety and cost accounting for the elimination of side reactions. The analysis of the structure and character of the effects on the example of antibacterial medicines has been carried out. Their number for future periods has been forecasted. The algorithm calculating the above costs with the dynamics of sales volume of the studied drugs, the health budget, the structure of total costs, morbidity, the consumer price index, the number of population and income has been created.

**Key words:** side effect, medicines, costs, forecasting.

Головними напрямками в розвитку і вдосконаленні охорони здоров'я на сучасному етапі є створення оптимальних соціально-економічних, правових і медико-соціальних умов для зміцнення здоров'я населення України. Для визначення рівня розвитку зазначеної системи в будь-якій країні Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) запропонувала 4 категорії узагальнених показників:

- 1) ті, що належать до політики у галузі охорони здоров'я;
- 2) соціально-економічні;
- 3) забезпеченість медико-соціальною допомогою;
- 4) рівень здоров'я населення.

Так, на 52 сесії ВООЗ підкреслено, що «... всі основні детермінанти здоров'я пов'язані з соціально-економічними чинниками. Зв'язок між станом здоров'я і зайнятістю, рівнем доходів, соціальним захистом, житловими умовами й освітою чітко простежується у всіх європейських державах».

Процеси соціально-економічного реформування, що охопили всі сфери життєдіяльності нашої країни, значною мірою змінюють медико-соціальну ситуацію, форми забезпечення, критерії і показники роботи установ системи охорони здоров'я. У сучасних ринкових умовах при обмеженості фінансових ресурсів система охорони здоров'я має об'єднати не лише процеси рефор-

мування, але й оптимізацію вже існуючих механізмів. Успішній реалізації цих заходів сприяють ефективний менеджмент, розумне моделювання та планування. Це визначає необхідність розробки нових методів і підходів до організації медичної та фармацевтичної допомоги.

Затвердження асигнувань на медицину на державному рівні має бути обґрунтоване з позицій доцільності використання виділених ресурсів. Особливо гостро це питання постає в кризові періоди та при переході від існуючої системи медичного обслуговування до системи медичного страхування. У будь-якому випадку вибір лікарського засобу (ЛЗ) має здійснюватись з урахуванням ціни та якості, а також рівня безпеки, головним показником якої є кількість і тяжкість побічних реакцій (ПР). Витрати, пов'язані з нераціональною фармакотерапією, та, зокрема, з усуненням наслідків ПР, можуть виявитись достатньо істотними, про що свідчить досить велика кількість публікацій [1,3–7,9]. Прогнозування показників кількості ПР та передчасне виявлення витрат на їх ліквідацію дасть змогу державним і комерційним медичним установам своєчасно регулювати асортимент ЛЗ, обсяги ресурсів на закупівлю певних ліків та обґрунтовано підійти до формування бюджету.

### Мета роботи

Вивчення, аналіз і розробка підходів до прогнозування витрат на ліквідацію наслідків ЛЗ. Дослідження вико-

нано за допомогою методів кореляційного аналізу. В основу покладено щільність кореляційного зв'язку між рівнем збуту підприємства, кількістю зафіксованих ПР і різними економіко-соціальними факторами, вплив яких може бути логічно доведений або обґрунтований.

**Матеріали і методи дослідження**

Побудова дослідження відбувалась так: за формою статистичної звітності №69 (наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. №898) за 5 років обрано та проаналізовано 42 антибактеріальних ЛЗ для системного використання з 10 фармакологічних груп, на фоні застосування яких протягом досліджуваного періоду спостерігали несприятливі випадки ПР.

Далі для прогнозування кількості ПР (у подальших розрахунках – PR) здійснено декілька етапів:

- складено прогноз обсягу продажів (V) кількості упаковок препаратів з кожної групи ЛЗ за допомогою регресійного аналізу;
- розраховано коефіцієнт залежності кількості ПР від обсягів реалізації певного ЛЗ для кожної групи антибактеріальних засобів ( $k_{зал.}$ );
- складено прогноз кількості ПР на майбутній період.

Першим кроком дослідження є побудова для різних антибактеріальних ЛЗ прогнозів обсягів продажу (y) за допомогою лінійних і нелінійних моделей. Якість розроблених моделей оцінено за допомогою величини достовірності апроксимації  $R^2$  (чим ближче  $R^2$  до 1, тим краща модель; вважатимемо, якщо  $R^2 \leq 0,75$  – модель має недостатню достовірність). Приклад результатів аналізу для моделей з показниками  $R^2 > 0,75$  наведено на рис. 1.

Якщо модель є недостатньо достовірною, використовували інші параметри, що описували б залежність. Які

саме параметри необхідно використовувати у подальших дослідженнях, визначено за допомогою кореляційно-регресійного аналізу. Так, проведено перевірку залежності обсягів реалізації ЛЗ, для яких  $R^2 \leq 0,75$ , від бюджету охорони здоров'я (%), структури сукупних витрат населення, індексу споживчих цін, кількості населення, його доходів, захворюваності на ту нозологічну форму, що є основним показанням до використання обраного ЛЗ. Для кожного антибактеріального засобу визначено рівняння регресії, на підставі якого визначаються обсяги збуту. Для проведення регресійного аналізу обрано наступні чинники:  $y$  – прогнозні значення обсягів реалізації ЛЗ на наступний рік після розрахункового;  $x_1$  – структура сукупних витрат (у середньому у розрахунку на одне домогосподарство, грн.);  $x_2$  – захворюваність на ту нозологічну форму, що є основним показанням до використання обраного ЛЗ;  $x_3$  – індекси споживчих цін за регіонами (грудень поточного року до грудня попереднього);  $x_4$  – обсяги витрат на охорону здоров'я (% від загального бюджету країни на рік);  $x_5$  – кількість населення України;  $x_6$  –  $k_{захвор.}$  (кількість хворих на визначену нозологію до кількості населення України);  $x_7$  – доходи та витрати населення України [2,8].

Рівняння регресії, за якими проведено розрахунки прогнозних обсягів реалізації, наведено в таблиці 1.

Далі введено коефіцієнт залежності кількості ПР від обсягів реалізації певного ЛЗ ( $k_{зал.}$ ), що пропонується розраховувати за формулою:

$$k_{зал.} = \frac{PR}{V}, \quad (1)$$

де  $k_{зал.}$  – коефіцієнт залежності; PR – кількість зафіксованих ПР на рік; V – обсяг продажу певного ЛЗ на рік (у виконаному дослідженні – антибактеріального засобу).

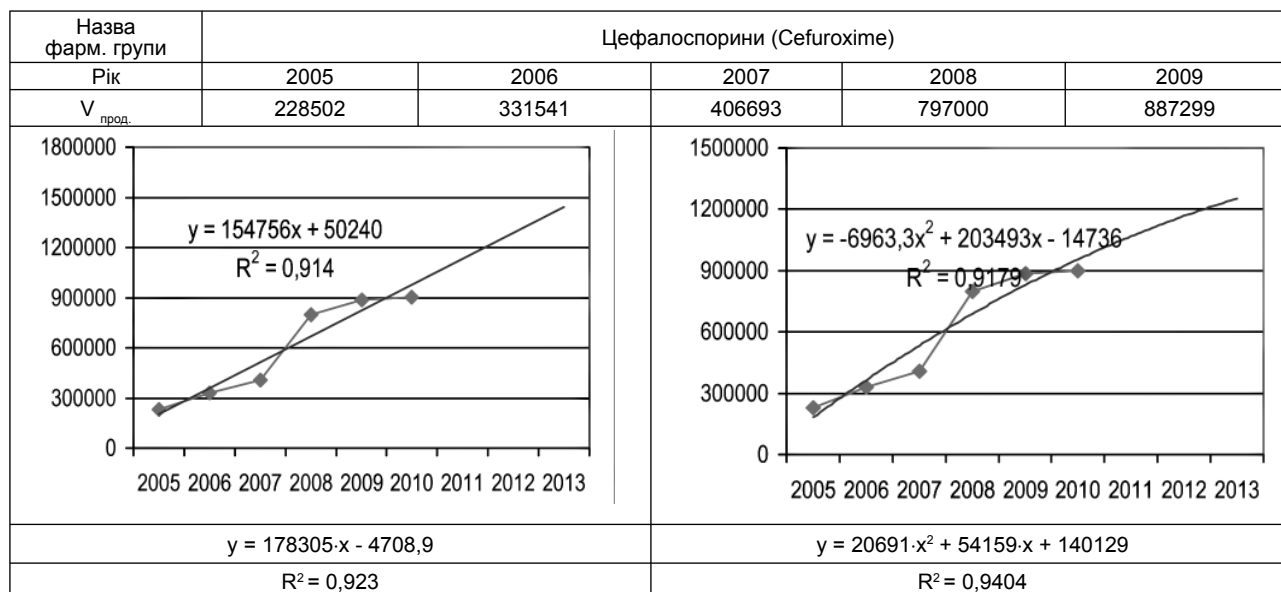


Рис. 1. Приклад побудови прогнозів обсягів продажу (y) для антибактеріальних ЛЗ за допомогою лінійних і нелінійних моделей (для моделей з показниками  $R^2 > 0,75$ ).

Таблиця 1

Отримані регресійні моделі для обраних антибактеріальних засобів

Фармакологічна група	Препарат за міжнародною назвою	Рівняння залежності	
Аміноглікозиди	Amikacin	$y = 400788 \cdot x + 234198$	
	Gentamicin	$y = 1970491,391 \cdot e^{-0,220339645x}$	
	Kanamycin	$y = -5572940 \cdot x^4 + 4032751$	
	Streptomycin	$y = -348853 \cdot x^2 + 1970927 \cdot x - 442379$	
Амфеніколи	Chloramphenicol	$y = -79239822 \cdot x^6 + 27945320$	
Карбапенеми	Imipenem and enzyme inhibitor	$y = 11791 \cdot x + 11055$	
Лінкозаміди	Clindamycin	$y = -1838,3 \cdot x^3 + 19935x^2 - 71295x + 114796$	
Макроліди та азаліди	Midecamycin	$y = -56205 \cdot x^2 + 210779 \cdot x + 962375$	
	Spiramycin	$y = 49374 \cdot x + 106776$	
	Azithromycin	$y = 269482 \cdot x - 5404,4$	
	Roxithromycin	$y = 38581 \cdot x - 13446$	
	Clarithromycin	$y = 43693 \cdot x - 19267$	
	Erythromycin	$y = -2099,2 \cdot x + 8812,8$	
Препарати котримоксазолу	Sulfamethoxazole and trimethoprim	$y = -120295199 \cdot x^6 + 38139368$	
Пеніциліни	Metronidazole	$y = -2848,7 \cdot x^3 + 410450,5$	
	Amoxicillin	$y = -723 \cdot x^2 + 12263152$	
	Ampicillin, combinations	$y = -773545 \cdot x + 5538975,9$	
	Ampicillin	$y = -543141 \cdot x^3 + 69785809$	
	Amoxicillin and enzyme inhibitor	$y = 499054 \cdot x - 379910$	
	Benzylpenicillin	$y = 26646707 - 186141 \cdot x^3$	
	Oxacillin	$y = -25164 \cdot x^3 + 3051730$	
	Combinations of penicillis	$y = 20658075 \cdot x^6 - 5742938$	
	Тетрацикліни та їх похідні	Doxycycline	$y = 11206 \cdot x^2 - 313709,9 \cdot x + 2241300,6$
		Metacycline	$y = 276,21 \cdot x^2 - 8498 \cdot x + 36192$
		Tetracycline	$y = -60627011 \cdot x^6 + 19282175$
	Фторхінолони	Pefloxacin	$y = -2142035 \cdot x^6 + 751260$
Norfloxacin		$y = 75646,8 \cdot x^2 - 674867,4 \cdot x + 2944701$	
Ciprofloxacin		$y = 14553,5 \cdot x^2 + 246567 \cdot x + 1573764$	
Ofoxacin		$y = -25259 \cdot x^7 + 4216064$	
Sparfloxacin		$y = 2992 \cdot x^2 - 8502,2 \cdot x + 5758,2$	
Levofloxacin		$y = 120351 \cdot x - 157747$	
Gatifloxacin		$y = 21934 \cdot x - 15405$	
Цефалоспорини		Cefepime	$y = 3039868 \cdot x^6 - 812438$
	Cefalexin	$y = -5924 \cdot x^3 + 1312118$	
	Cefazolin	$y = -586085,3x^2 + 2074760,5x + 8043231,4$	
	Cefatoxime	$y = 2171972,447 \cdot x^{0,4506}$	
	Ceftriaxone	$y = 98248,7x^3 - 1587177,4x^2 + 376305,9x - 1545820$	
	Cefoperazone	$y = 22123 \cdot x^2 - 119823 \cdot x + 341715$	
	Ceftazidime	$y = -7739,1 \cdot x^2 + 96536 \cdot x - 60830$	
	Cefuroxime	$y = 20691 \cdot x^2 + 54159 \cdot x + 140129$	
	Cefadroxil	$y = -32498 \cdot x^2 + 183084 \cdot x - 1946,6$	
	Cefixime	$y = 3784,4 \cdot x^2 - 13747 \cdot x + 11422$	

Таблиця 2

Приклад розрахунку коефіцієнта залежності кількості ПР від обсягів реалізації для антибактеріальних засобів системного використання

Аміноглікозиди (Amikacin)					
Рік	2004	2005	2006	2007	2008
V	430489	1075094	1678197	2054098	1944925
PR	1	11	9	18	12
$k_{зал.}$	0,00000232	0,00001023	0,00000536	0,00000876	0,00000617
Середній $k_{зал.}$ ( $k_{зал.сер.}$ )	0,00000657				

Отже, далі обчислюються коефіцієнти залежності для окремого ЛЗ за максимально можливий період та визначається середнє значення коефіцієнта. Приклад розрахунку наведено у таблиці 2.

Незважаючи на маленький розмір  $k_{зал.сер.}$ , його участь необхідна у подальших розрахунках. У прогнозуванні кількості ПР серед інших використовуються показники

обсягів реалізації певних ЛЗ, що обчислюються у тисячах. Чим ближче  $k_{зал.сер.}$  до 1, тим більшу кількість ПР (у сотнях і тисячах) отримаємо на виході, що свідчить про те, що  $k_{зал.сер.} \rightarrow 0$  за логікою досліджень.

З використанням середнього узагальненого коефіцієнту залежності кількості ПР від обсягів реалізації певного ЛЗ і прогнозних обсягів реалізації ЛЗ за наведеними

Таблиця 3

**Прогнозні значення кількості ПР на період 2010–2013 рр.  
(приклад розрахунків)**

Назва ЛЗ				
Amikacin				
Рік	2010	2011	2012	2013
Прогноз V	1771553	1304965	590555	500345
Прогноз PR	12	9	4	3
Gentamicin				
Рік	2010	2011	2012	2013
Прогноз V	525316	421432	338093	254200
Прогноз PR	11	9	7	5
Azithromycin				
Рік	2010	2011	2012	2013
Прогноз V	1920401	2498793	3165446	377014
Прогноз PR	43	56	71	83

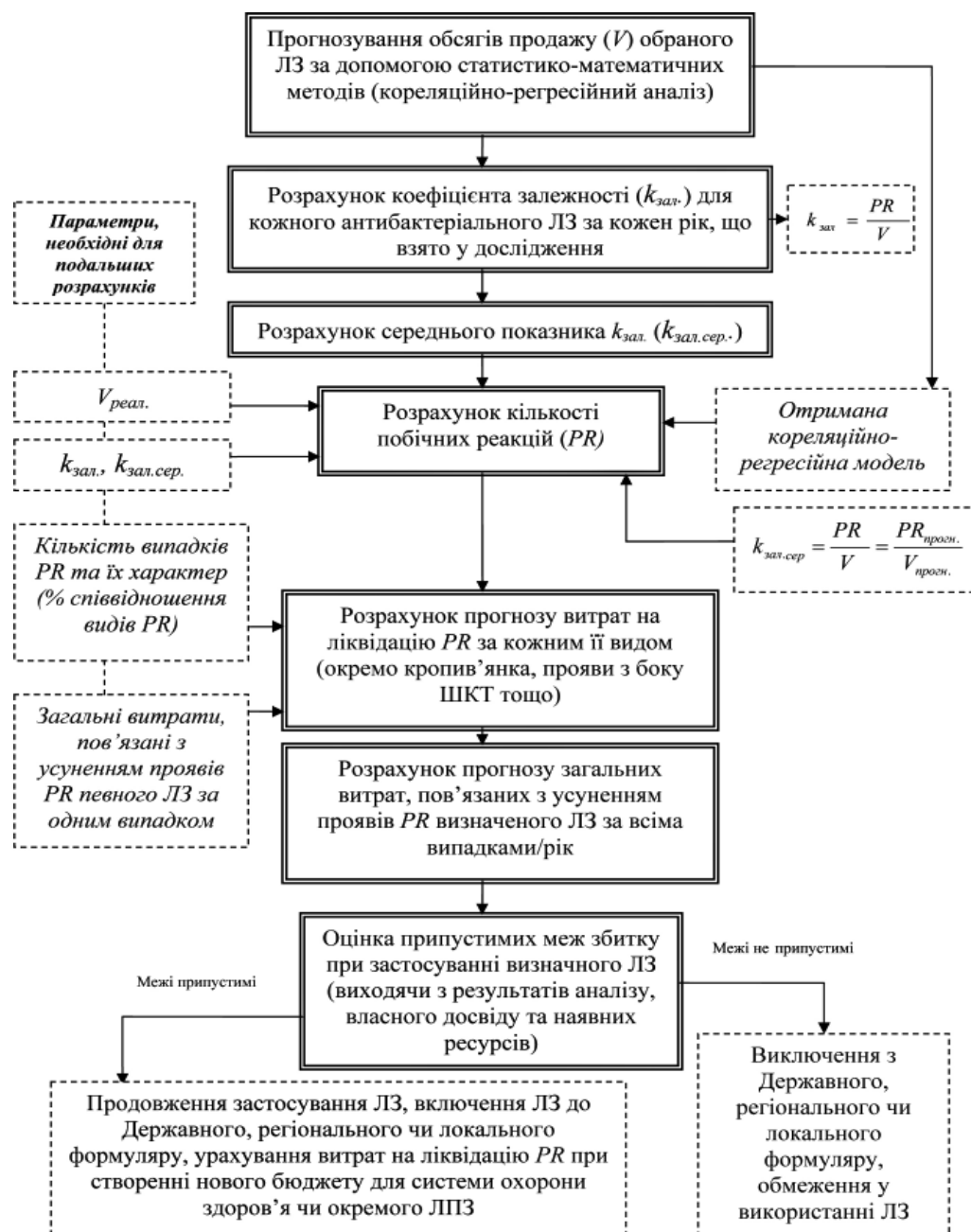


Рис. 2. Алгоритм прогнозування обсягів витрат на ліквідацію наслідків ПР ЛЗ.

рівняннями регресії отримано прогнозні показники кількості ПР за кожним наведеним антибактеріальним засобом. У розрахунках приймали, що середнє співвідношення кількості ПР до обсягів реалізації препарату (коефіцієнт еластичності) залишається приблизно на тому ж рівні незмінним, тобто справедлива рівність:

$$k_{\text{зал. сер}} = \frac{PR}{V} = \frac{PR_{\text{прогн.}}}{V_{\text{прогн.}}}, \quad (2)$$

Приклад розрахунків наведено у таблиці 3.

Алгоритм визначення прогнозних сум на ліквідацію наслідків ПР ЛЗ на підставі проведених досліджень та з використанням запропонованої методики наведено на рис. 2. Отже, маючи прогнозні значення кількості ПР певного ЛЗ, можна отримати суми витрат на ліквідацію проявів ПР на майбутні періоди, що повинна бути врахована при формуванні бюджету для системи охорони здоров'я або окремого ЛЗ, а також при виборі та формуванні переліку ЛЗ для проведення раціональної

фармакотерапії у лікуванні хворих за бюджетні або за страхові кошти.

#### Висновки

Проведено аналіз структури випадків ПР на прикладі антибактеріальних засобів для системного використання за період 2004–2009 рр. та здійснено прогнозування їх кількості на період 2010–2013 рр.

Розроблено та опрацьовано алгоритм розрахунків прямих витрат на ліквідацію наслідків ПР на підставі отриманих прогнозів з використанням кореляційно-регресійного аналізу та врахуванням наступних показників: обсягу продажу ЛЗ, бюджету охорони здоров'я, структури сукупних витрат, захворюваності, індексу споживчих цін, кількості населення та його доходів.

Питання відстеження та урахування можливих збитків при застосуванні різних фармакологічних груп ЛЗ, визначення найбезпечніших і найменш затратних є основою для постійного моніторингу та опрацювання.

#### Список літератури

1. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору / [Под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова]. – К.: МОРИОН, 2007. – 240 с.
2. Система исследования рынка «Фармстандарт». – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.pharmstandart.com.ua/>
3. Євтушенко О.М. Аналіз антибактеріальних лікарських засобів з погляду витрат на усунення наслідків їх побічних реакцій / О.М. Євтушенко // Фармаком. – 2009. – №4. – С. 81–88.
4. Коняева Е. Соотношение «польза-риск» при антибиотикотерапии: целесообразность назначения сопутствующих лекарственных средств / Е. Коняева // Фармиват. – 2006. – №3. – С. 7.
5. Лопатин П.В. Социальная ответственность фармрынка / П. В. Лопатин // Российские аптеки. – 2008. – №7. – Режим доступа: <http://www.remedium.ru>. по сост. на 15.02.10р.
6. Мальцев В.И. Методология проведения фармакоэкономических исследований / В.И. Мальцев, Т.К. Ефимцева, Д.Ю. Белоусов // Український медичний часопис. – 2002. – №5 (31). – С. 59–72.
7. Мониторинг безопасности лекарственных препаратов. Руководство по организации и функционированию центров по фармаконадзору – Режим доступа: <http://www.who-umc.org/graphics/7123/pdf> (за станом на 15.02.10 р.).
8. Продукты и услуги компании RMBC. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rmbc.ru>
9. Hughes Dyfrig. Adverse Drug Reactions in Economic Evaluations (June 11, 2007). iHEA 2007 6th World Congress: Explorations in Health Economics Paper / Hughes Dyfrig – Режим доступа: <http://ssrn.com/abstract=995111> (за станом на 15.02.10 р.).

#### Відомості про авторів:

Євтушенко О.М., д. фарм. н., доцент каф. менеджменту та маркетингу у фармацевції НФаУ.

Мнушко З.М., д. фарм. н., професор, зав. каф. менеджменту та маркетингу у фармацевції НФаУ.

Надійшла в редакцію 06.11.2012 р.