

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.281.8

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-4-104-108>

Клинико-экономический анализ этиотропной фармакотерапии COVID-19

Владимир Иванович Петров, Анастасия Юрьевна Рязанова ,
Наталья Сергеевна Токарева

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. В настоящее время для лечения COVID-19 возможно применение нескольких препаратов этиотропной терапии, обладающих разным механизмом действия и разной стоимостью. Цель – изучить затраты на противовирусные лекарственные средства в инфекционном стационаре Волгоградской области и провести сравнительный анализ минимизации затрат на курс противовирусной терапии. Материалы и методы. ABC-анализ проводился на основании отчетно-учетной документации по выдаче лекарственных средств (ЛС) за 2020–2022 гг., в анализе минимизации затрат использовались предельные отпускные цены Государственного реестра РФ. Результаты. В 2020, 2021 и 2022 гг. на закупку противовирусных ЛС было затрачено 6; 2,7 и 10,6 % от общих затрат на ЛС соответственно. Среди препаратов фавипиравир, молнупиравир, нирматрелвир/ритонавир и ремдесивир наименьшей стоимостью 1 курса терапии обладал молнупиравир некоторых производителей, наибольшей – ремдесивир.

Ключевые слова: COVID-19, противовирусные препараты, анализ минимизации затрат, фавипиравир, молнупиравир, нирматрелвир/ритонавир и ремдесивир

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2023-20-4-104-108>

Clinico-economic analysis of COVID-19 etiotropic pharmacotherapy

Vladimir I. Petrov, Anastasia Yu. Ryazanova ,
Natalia S. Tokareva

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Nowadays it is possible to use several drugs of etiotropic therapy with different mechanisms of action and different costs for the treatment of COVID-19. Purpose was to study the costs of antiviral drugs in the infectious hospital of the Volgograd region and perform cost-minimization analyse of one course of antiviral therapy. Materials and methods. ABC analysis was carried out on the basis of reporting and accounting documentation for the issuance of drugs for 2020–2022. The prices of the State Register of Maximum Selling Prices were used in cost-minimization analyse. Results. In 2020, 2021 and 2022 6; 2,7 and 10,6 % of the total costs for drugs, respectively, were spent on antiviral drugs. Among such drugs as favipiravir, molnupiravir, nirmatrelvir/ritonavir and remdesivir, molnupiravir of some manufacturers had the lowest cost of 1 course of therapy, and remdesivir had the highest cost.

Keywords: COVID-19, antivirals, cost minimization analysis, favipiravir, molnupiravir, nirmatrelvir/ritonavir and remdesivir

В начале пандемии COVID-19 отсутствие этиотропной терапии, нацеленной на нейтрализацию вируса SARS-CoV-2, являлось серьезным вызовом для практического здравоохранения [1, 2]. Однако за три года была изучена эффективность как уже существующих противовирусных препаратов, так и созданы новые, действие которых направлено именно на подавление возбудителя COVID-19 [3, 4]. В настоящее время для лечения COVID-19 согласно 17-й версии методических рекомендаций (https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf?1671088207) возможно применение следующих препаратов этиотропной

терапии: фавипиравир, молнупиравир, нирматрелвир/ритонавир, ремдесивир, синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота, препараты моноклональных антител, умифеновир и интерферон-альфа. Применение этих препаратов зависит от степени тяжести заболевания и вида оказываемой медицинской помощи. Так, в амбулаторных условиях при легком течении возможно применение умифеновира, фавипиравира, молнупиравира и нирматрелвира/ритонавира в комбинации с интерфероном-альфа интраназально, а у госпитализированных пациентов при тяжелом течении рекомендованы фавипиравир, ремдесивир или иммуноглобулин человека против COVID-19 (табл. 1).

Таблица 1

Рекомендованные схемы этиотропной терапии COVID-19 [5]

№	Препарат	Амбулаторные пациенты		Стационарные пациенты		
		легкое течение	легкое течение (пациенты с высоким индексом коморбидности) или среднетяжелое течение	легкое течение	среднетяжелое течение	тяжелое и крайне тяжелое течение
1	ИФН-α, интраназальные формы	В соответствии с инструкцией по применению препарата только в комбинации со вторым противовирусным препаратом		–	–	–
2	Умифеновир	200 мг 4 р./сут. в течение 5–7 дней	–	–	–	–
3	Фавипиравир (таблетки)	Для пациентов с массой тела <75 кг: по 1600 мг 2 р./сут. в 1-й день и далее по 600 мг 2 р./сут. со 2 по 10 дни. Для пациентов с массой тела 75 кг и более: по 1 800 мг 2 р./сут. в 1-й день, далее по 800 мг 2 р./сут. со 2 по 10 день				–
	Фавипиравир (раствор для инфузий)	–	–	внутривенно капельно в течение 2 часов по 1600 мг 2 раза в 1-й день терапии, далее по 800 мг 2 раза в день, соответственно, со 2-го по 10-й день терапии		
4	Молнупиравир	800 мг (4 капсулы по 200 мг) перорально каждые 12 часов, курс не более 5 дней				–
5	Нирматрелвир/ритонавир	По 1 таблетке (300/100 мг) внутрь 2 раза в сутки в течение 5 дней				–
6	Ремдесивир	–	–	1-й день: 200 мг (в 0,9%-м растворе натрия хлорида) однократно в/в. Со 2-го дня: 100 мг в/в 1 р./сут. Общий курс не более 10 дней		–
7	Иммуноглобулин человека против COVID-19	–	–	1 мл на кг массы тела однократно внутривенно капельно без разведения		–
8	Синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота	–	–	Два приема в сутки по 1,85 с перерывом 7–8 часов. Курс лечения – 14 дней (28 ингаляций)		–
9	Моноклональные антитела*					
	Сотровимаб	–	500 мг внутривенно однократно			–
	Касиривимаб + имдевимаб	–	1200 мг (касиривимаб 600 мг+ имдевимаб 600 мг) внутривенно однократно		2400 мг в/в однократно	
	Тиксагевимаб + цилгавимаб	–	300 мг тиксагевимаба и 300 мг цилгавимаба в виде двух отдельных последовательных внутримышечных инъекций			

Примечание: «←» – не рекомендован. * При всех вариантах течения COVID-19 в сочетании или без сочетания с противовирусными препаратами пациентам с высоким риском тяжелого течения заболевания; дети старше 12 лет или с массой тела > 40 кг, взрослые – возраст старше 65 лет, при наличии сопутствующих заболеваний (первичный иммунодефицит, вторичный иммунодефицит у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, развившийся на фоне применения иммунодепрессантов и/или генноинженерных биологических препаратов, трансплантированные органы, сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания сердечно-сосудистой системы) в течение первых 7 дней болезни или при положительном результате лабораторного обследования на РНК SARS-CoV-2 и/или положительном тесте на антиген SARS-CoV-2.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить затраты на противовирусные лекарственные средства в инфекционном стационаре Волгоградской области и провести сравнительный анализ минимизации затрат на курс противовирусной терапии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения АВС-анализа использовалась отчетно-учетная документация по выдаче ЛС за 2020, 2021 и 2022 гг. Выделяли группы лекарственных средств (ЛС), на которых было потрачено 80 % всех средств (сегмент А), 15 % всех средств (сегмент

В) и 5 % всех средств (сегмент С) и определяли процент расходования на противовирусные препараты. На основании Временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 17 от 14.12.2022) [5] рассчитывались рекомендуемые курсовые дозы противовирусных ЛС и стоимость 1 курса терапии по данным Государственного реестра предельных отпускных цен (<https://grls.minzdrav.gov.ru/pricelims.aspx?s=&m=mn>).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 2020 и 2021 гг. на закупку противовирусных ЛС было затрачено 6,0 % и 2,7 % от общих затрат на ЛС, при этом в сегменте А противовирусные ЛС отсутствовали (рис.). Снижение относительной доли затрат на противовирусные ЛМ в 2021 г. было вызвано значительным увеличением расходов на генноинженерные биологические препараты (ГИБП), при этом в абсолютных значениях затраты на противовирусные препараты в 2021 г. были на 17,9 % выше, чем в 2020 г. Сегмент В в 2020 г. включал препараты интерферон бета-1в, фавипиравир, лопинавир/ритонавир и умифенофер (40,1 % расходов сегмента В), в 2021 г. – фавипиравир и ремдесевир. Сегмент С в 2020 и 2021 г. включал гидроксихлорохин, умифеновир, интерферон-альфа, ингавирир и рибавирир, последний только в 2020 г. В 2022 г. на закупку противовирусных ЛС было затрачено 10,6 % всех средств, из них в сегмент А вошел ремдесевир (7,5 % средств сегмента А), в сегмент В – фавипиравир (32,9 % средств сегмента А) и сегмент С – умифеновир, интерферон-альфа, ингавирир (8,8 % средств сегмента С).

Для препаратов моноклональных антител, иммуноглобулина человека против COVID-19 и синтетической малой интерферирующей рибонуклеиновой кислоты невозможно было рассчитать стоимость терапии в связи с отсутствием их в Государственном реестре предельных отпускных цен.

Препараты интерферон альфа и умифеновир имели наименьшую стоимость 1 курса терапии, однако эффективность их при COVID-19 недостаточно изучена, и они рекомендованы для лечения только в амбулаторных условиях (табл. 2). Наибольшей стоимостью полного курса терапии обладал препарат ремдесевир, однако возможно использование его и в более коротких курсах, что, соответственно, снижает стоимость терапии. Среди таких препаратов, как фавипиравир, молнупиравир и нирматрелвир/

ритонавир наименьшей стоимостью обладал молнупиравир некоторых производителей, а наибольшей – фавипиравир некоторых производителей, но в целом средняя стоимость курса терапии этими препаратами была примерно сопоставима (около 5–6 тысяч рублей) (табл. 2)

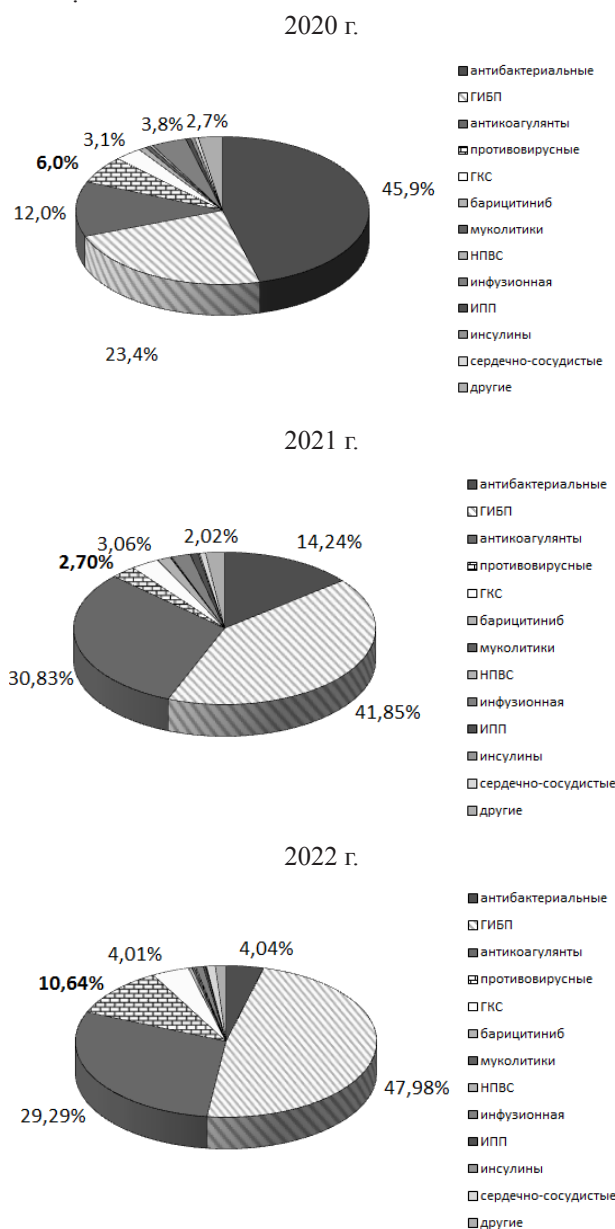


Рис. Структура расходов на лекарственные препараты в инфекционном стационаре Волгоградской области: ГИБП – генноинженерные биологические препараты, ГКС – глюкокортикостероиды, НПВС – нестероидные противовоспалительные средства, ИПП – ингибиторы протонной помпы

Таблица 2

Анализ «минимизации затрат» на этиотропную терапию COVID-19

МНН	Торговое название, форма выпуска	Форма выпуска	Стоимость единицы, р.	Стоимость 1 курса терапии*, р.
Интерферон альфа	Интерферон лейкоцитарный человеческий жидкий, «Биомед», Россия	Раствор для интраназального введения и ингаляций, 1 тыс. МЕ/мл, 2 мл ампулы (5)	62,08	62,08
	Гриппферон, «Фирн М», Россия	Капли назальные, 10000 МЕ/мл, 10 мл	230,86	173,14
Умифеновир	Арбидол, «Отисифарм», Россия	Капсулы, 100 мг, 20 таб	431,21	862,42 (5 суток) 1207,4 (7 суток)
	Арбидол максимум, «Отисифарм», Россия	Капсулы, 200 мг, 20 таб	859,09	859,09 (5 суток) 1202,7 (7 суток)
Фавипиравир	Арепливир, «Промомед Рус», Россия	Таблетки 200 мг, 70 шт.	7 000	<75 кг – 7 000 ≥ 75 кг – 9 000
		Лиофилизат для инфузий, 800 мг, (20)	36 720	23 868
	Коронавир, «Технология лекарств», Россия	Таблетки 200 мг, 50 шт	5 000	<75 кг – 7 000 ≥ 75 кг – 9 000
	Авифавир форте, «Кромис», Россия	Таблетки 400 мг, 45 шт.	6 408	<75 кг – 4 984 ≥ 75 кг – 6 408
	Фавибирин-400, «Фармсинтез», Россия	Таблетки 400 мг, 45 шт.	6 765,75	<75 кг – 5 262,25 ≥ 75 кг – 6 765,75
	Ковидолек, «Нано-лек», Россия	Таблетки 200 мг, 40 шт	2 916	<75 кг – 5 103 ≥ 75 кг – 6 561
Молнупиравир	Молнупиравир ПСК, «ПСК Фарма», Россия	Капсулы, 200 мг, 40 шт	4 204,07	4 204,07
	АЛАРИО-ТЛ, «Технология лекарств», Россия	Капсулы, 200 мг, 40 шт	4 453,24	4 453,24
	Молнупиравир-ГЕРО-ФАРМ, «Герофарм», Россия	Капсулы, 200 мг, 40 шт	4 453,24	4 453,24
	Молнупиравир, «ОХФК», Россия	Капсулы, 200 мг, 40 шт	5 800	5 800
	Ковипир, «Фармсинтез», Россия	Капсулы, 200 мг, 40 шт	5 800	5 800
	Эсперавир, «Промомед Рус», Россия	Капсулы, 400 мг, 40 шт	11 600	5 800
Нирматрелвир/ритонавир	Скайвир, «Промомед Рус», Россия	Таблетки 300мг + 100 мг, 10 шт.	4 950	4 950
Ремдесивир	Ремдесивир, «Р-Фарм», Россия	Лиофилизат для инфузий, 100 мг, 1 шт.	3 840	23 040 (5 суток) 42 240 (10 суток)
	Ремдеформ, «Фармсинтез», Россия	Лиофилизат для инфузий, 100 мг, 1 шт.	7 400	44 400 (5 суток) 81 400 (10 суток)

* Рекомендованный курс терапии – табл. 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Затраты на лечение пациентов COVID-19 легли тяжелым бременем на отечественное здравоохранение, стоимость новых синтетических противовирусных препаратов высока, хотя и уступает по стоимости противовоспалительным ГИБП. В нашей работе не проводился расчет стоимости противовирусных моноклональных, среди которых в РФ зарегистрирован на май 2023 г. только соотровимаб, стоимость 1 введения по международным базам данных (<https://www.drugs.com/price-guide/sotrovimab>) составляет приблизительно 2200 долларов США. Курс терапии такими препаратами, как фавипиравир (таблетки), молнупиравир и нирматрелвир/ритонавир по данным Государственного реестра предельных отпускных цен обойдется в среднем в 5–6000 рублей, при этом реальная цена будет выше за счет надбавки на ЖНВЛП в регионе и НДС.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

В.И. Петров – президент Волгоградского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии, главный внештатный специалист – клинический фармаколог Минздрава России, заслуженный деятель науки, заслуженный врач, доктор медицинских наук, профессор, Волгоград, Россия; brain@sprintnet.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0258-4092>

А.Ю. Рязанова – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; nastasyakus@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4778-5015>

Н.С. Токарева – ассистент, аспирант кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Россия; nata5847@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2578-6228>

Статья поступила в редакцию 25.05.2023; одобрена после рецензирования 20.10.2023; принята к публикации 28.11.2023.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

V.I. Petrov – President of Volgograd State Medical University, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Intensive Care, Chief Freelance Specialist – Clinical Pharmacologist of the Ministry of Health of the Russian Federation, Honored Scientist, Honored Physician, Doctor of Medical Sciences, Professor, Volgograd, Russia; brain@sprintnet.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0258-4092>

A.Yu. Ryazanova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Intensive Care, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; nastasyakus@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4778-5015>

N.S. Tokareva – Assistant, post-graduate student of the Department of Clinical Pharmacology and Intensive Care at Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; nata5847@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2578-6228>

The article was submitted 25.05.2023; approved after reviewing 20.10.2023; accepted for publication 28.11.2023.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Costanzo M., De Giglio M.A.R., Roviello G.N. SARS-CoV-2: Recent Reports on Antiviral Therapies Based on Lopinavir/Ritonavir, Darunavir/Umifenovir, Hydroxychloroquine, Remdesivir, Favipiravir and other Drugs for the Treatment of the New Coronavirus. *Curr Med Chem.* 2020;27(27):4536–4541. doi: 10.2174/0929867327666200416131117.
2. Jean S.S., Lee P.I., Hsueh P.R. Treatment options for COVID-19: The reality and challenges. *J Microbiol Immunol Infect.* 2020;53(3):436–443. doi: 10.1016/j.jmii.2020.03.034.
3. Wen W., Chen C., Tang J. et al Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19 a meta-analysis. *Ann Med.* 2022;54(1):516–523. doi: 10.1080/07853890.2022.2034936.
4. Saravolatz L.D., Depcinski S., Sharma M. Molnupiravir and Nirmatrelvir-Ritonavir: Oral Coronavirus Disease 2019 Antiviral Drugs. *Clin Infect Dis.* 2023;76(1):165–171. doi: 10.1093/cid/ciac180.