

## Ефективність, безпека та економічна перевага епоетину альфа в лікуванні анемії

**Резюме.** Анемія є частим супутнім захворюванням хронічної хвороби нирок та хіміотерапевтичного лікування злоякісних новоутворень. ВООЗ визначає анемію як  $Hb < 13,0$  г/дл у чоловіків і  $< 12,0$  г/дл у жінок. Для її лікування використовують еритропоезтимулюючі агенти (ESA) короткої (епоетин альфа) та тривалої (дарбепоетин альфа) дії. Усі ESA мають подібний ступінь ефективності за умови правильного дозування. Водночас у деяких ретроспективних дослідженнях, спланованих для вивчення смертності та інших показників безпеки, було показано, що серед пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, використання ESA тривалої дії може бути пов'язане з вищим ризиком смерті, ніж використання ESA короткої дії, що обумовлено фармакологічними відмінностями препаратів. Фармакоекономічний аналіз епоетину альфа та дарбепоетину альфа показав, що більш раціональним економічним рішенням є використання препарату Емавейл (епоетин альфа). За однаковою або переважною ефективністю Емавейл є менш витратним, дозволяє зекономити понад 40 % коштів з державного бюджету на лікування анемії.

**Ключові слова:** анемія; епоетин альфа; дарбепоетин альфа; ефективність, безпека; фармакоекономічний аналіз

Анемія — це стан, який характеризується дефіцитом еритроцитів або гемоглобіну (Hb), що призводить до зниження здатності крові переносити та доставляти кисень до тканин і органів [1]. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає анемію як  $Hb < 13,0$  г/дл у чоловіків і  $< 12,0$  г/дл у жінок [2].

Анемія є поліетіологічним захворюванням, яке виникає внаслідок дефіциту заліза або вітамінів, крововиливу, хронічної серцевої недостатності, захворювання кісткового мозку, використання хіміотерапії, променевої і прецизійної терапії при злоякісних пухлинах [3, 6]. Нерідко вона діагностується при хронічній хворобі нирок (ХХН) зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ)  $< 60$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, що обумовлено нездатністю нирок виробляти достатню кількість еритропоетину для стимуляції вироблення еритроцитів, зменшення терміну життя еритроцитів, зниженням чутливості рецепторів еритроїдних попередників до еритропоетину [4, 5]. Анемія при ХХН призводить до надмірної серцево-судинної захворюваності, когнітивних порушень, порушень сну, прогресування захворювання та підвищення смертності. Тягар якості життя, пов'язаної з економікою та здоров'ям (HRQoL), є значно вищим у пацієнтів із ХХН-індукованою анемією, ніж у пацієнтів із ХХН без анемії [3].

Хіміотерапевтичне лікування хворих зі злоякісними новоутвореннями призводить до анемії внаслідок порушення поділу та проліферації попередників еритроцитів та зменшення вироблення еритроцитів [7]. Приблизно у 78 % пацієнтів, які отримують хіміотерапію, розвивається анемія [16]. Вона асоціюється

з втомою, задишкою, депресією та іншими супутніми захворюваннями, що додатково впливають на здоров'я пацієнта і якість його життя. Також анемія є сильним провісником нижчої виживаності хворих на рак [3].

### Місце еритропоетинів у міжнародних рекомендаціях щодо лікування анемії

Еритропоетин (ЕПО) є глікопротеїном, який синтезується головним чином на межі коркового шару і мозкової речовини нирок інтерстиціальними фібробластами (до 85–90 %), що прилягають до епітелію проксимальних ниркових каналців. Решта 5–15 % еритропоетину виробляються гепатоцитами і фібробластоподібними клітинами печінки (Ito-клітини) [11]. Еритропоетин підтримує життєздатність і проліферацію кровотворних клітин, підвищує вихід ретикулоцитів з кісткового мозку, а також є мітозстимулюючим фактором утворення еритроцитів [10].

У практичних клінічних рекомендаціях KDIGO щодо анемії при хронічній хворобі нирок (2012) еритропоетинстимулюючі агенти (ESA) слід призначати при зниженні гемоглобіну менше за 100 г/л у пацієнтів з ХХН і в діапазоні 100–90 г/л у тих, хто отримує нирковозамісну терапію діалізом. Однак у разі очевидного успіху, наприклад очікуваного поліпшення якості життя, допускається призначення ESA при більш високих значеннях гемоглобіну. Для всіх пацієнтів рекомендований підшкірний шлях введення, однак при проведенні гемодіалізу терапію еритропоетинами слід здійснювати внутрішньовенно після процедури діалізу [12].

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) у листопаді 2014 року визначив, що показаннями до призначення еритропоетинів служить терапія клінічно значущої анемії у дорослих онкологічних хворих з немієлоїдними злоякісними новоутвореннями, які отримують хіміотерапію [8].

NCCN (National Comprehensive Cancer Network, Національна загальна онкологічна мережа) [9] для лікування анемії схвалено 2 типи еритропоетинів — короткої дії (епоедин альфа) та тривалої дії (дарбепоедин альфа).

## Порівняння ефективності та безпеки епоетину альфа та дарбепоетину альфа в лікуванні анемії

Епоетин альфа і дарбепоедин альфа є агентами, що стимулюють еритропоез та широко використовуються для лікування анемії у пацієнтів із хронічною хворобою нирок, зокрема з термінальною стадією ниркової недостатності, що потребує діалізу, а також для лікування анемії, викликаної хіміотерапією внаслідок онкологічних захворювань.

Дія епоетину альфа та дарбепоетину альфа подібна, однак між ними існують біологічні відмінності. Дарбепоедин альфа містить п'ять N-зв'язаних олігосахаридних ланцюгів, 22 сіалові кислоти, має молекулярну масу 37 100 Да та вуглеводний склад 51 %. Епоетин альфа має три N-зв'язані вуглеводні ланцюги, до 14 сіалових кислот, молекулярну масу 30 400 Да та 40 % вуглеводного складу. Додаткові вуглеводи призводять до довшого періоду напіврозпаду та збільшення біологічної активності дарбепоетину [13]. Однак ці властивості можуть надавати не тільки перевагу, але і шкоду.

Доведено, що дарбепоедин альфа надає тривалий і інтенсивний стимул нееритроїдним клітинам. Так, він стимулює рецептори еритропоетину на ендотеліальних клітинах, сприяючи їх проліферації та ангіогенезу, що може загострювати атеросклеротичні ураження. Y. Sakaguchi et al. [14] було виявлено, що еритропоетини тривалої дії у пацієнтів на гемодіалізі більш посилюють агрегацію тромбоцитів. Це обумовлено їх введенням з більш тривалими інтервалами та з використанням вищих одноразових доз порівняно з епоетином альфа.

Було проведено багато клінічних досліджень та метааналізів, у яких порівнювали ефективність та безпеку епоетину альфа і дарбепоетину альфа.

У систематичному огляді L.H. Arantes et al. [3] була проаналізована ефективність, безпека та якість життя при застосуванні стимуляторів еритропоезу короткої і тривалої дії в лікуванні спричиненої хіміотерапією анемії та анемії при хронічному захворюванні нирок.

Більшість клінічних досліджень показали, що ESA зменшили потребу в переливанні крові та поліпшили рівень гемоглобіну у пацієнтів із ХНН на переддіалізі та у хворих на рак без істотних відмінностей між епоетином і дарбепоетином. Також не було суттєвої різниці між агентами щодо показників якості життя та економічності терапії. При порівнянні безпеки двох типів

ESA не було виявлено різниці в показниках загальної смертності, серцево-судинного ризику, ризику переливання крові, втрати судинного доступу, зміни ШКФ або повідомлених побічних ефектах. Проте автори підкреслили, що терапія ESA у пацієнтів з анемією, спричиненою лікуванням раку, підвищує ризик тромбоемболічних подій та випадки гіпертензії, що потребує обережності при їх призначенні.

Результати кокрівського огляду щодо порівняння впливу різних ESA (еритропоезтимулюючі агенти) на частоту та обсяг переливання крові, рівень смертності, частоту серйозних серцево-судинних подій, інфаркту міокарда, інсульту, тромбозу судинного доступу, ниркової недостатності, втоми та задишки залишились невизначеними. Тобто не було знайдено переконливих доказів того, що один ESA має виражені клінічні переваги перед іншим [15].

У великому когортному дослідженні за участю 194 698 японських пацієнтів, які лікувалися гемодіалізом, порівнювали ризик смертності від усіх причин і смертності від конкретної причини серед різних типів користувачів ESA. Результати дослідження виявили, що протягом 2-річного періоду спостереження було зареєстровано 31 557 смертей: 9513 смертей від серцево-судинних захворювань і 22 044 смерті від інших захворювань. Також було продемонстровано, що рівень смерті від усіх причин, смертності від серцевих захворювань і злоякісних пухлин був найвищим серед пацієнтів, що отримували дарбепоедин, за ними йшли користувачі метокси-поліетилен-гліколь-епоетину бета та ЕРО-к. Цей показник був найнижчим серед користувачів епоетину альфа та бета. Крім того, у дослідженні було показано, що використання ESA тривалої дії було асоційоване з вищим рівнем смертності, пов'язаною з інфекцією [14].

Таким чином, усі ESA короткої та тривалої дії мають подібний ступінь ефективності за умови правильного дозування. Водночас у деяких ретроспективних дослідженнях, спланованих для вивчення смертності та інших показників безпеки, було показано, що серед пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, використання ESA тривалої дії може бути пов'язане з вищим ризиком смерті, ніж використання ESA короткої дії, що обумовлено фармакологічними відмінностями препаратів.

## Фармакоеконімічний аналіз застосування епоетину альфа порівняно з дарбепоетином альфа

В Україні був здійснений аналіз показників ефективності витрат і впливу на бюджет охорони здоров'я під час застосування препаратів епоетину альфа (Емавейл) та дарбепоетину альфа (Аранесп) для лікування анемії у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю (ХНН) V ступеня.

Для встановлення порівняльної вартості визначався показник загальних витрат для Емавейлу та Аранеспу, який складався із прямих та непрямих витрат. Прямі витрати у процесі аналізування включали: вартість курсу терапії лікарськими засобами (ЛЗ) у фазі

корекції; вартість курсу терапії лікарськими засобами у підтримуючій фазі; вартість використаних медичних виробів, які потрібні для проведення курсу терапії лікарськими засобами; вартість діагностичних тестів (загальний аналіз крові, ЗАК) для контролю ефективності терапії. Непрямі витрати у процесі аналізування — розмір допомоги з тимчасової втрати працездатності та розмір невиробленого валового внутрішнього продукту (ВВП) за рік поміж пацієнтами, яким було застосовано обидва види препаратів, не відрізнялися, тому в аналіз їх не було включено.

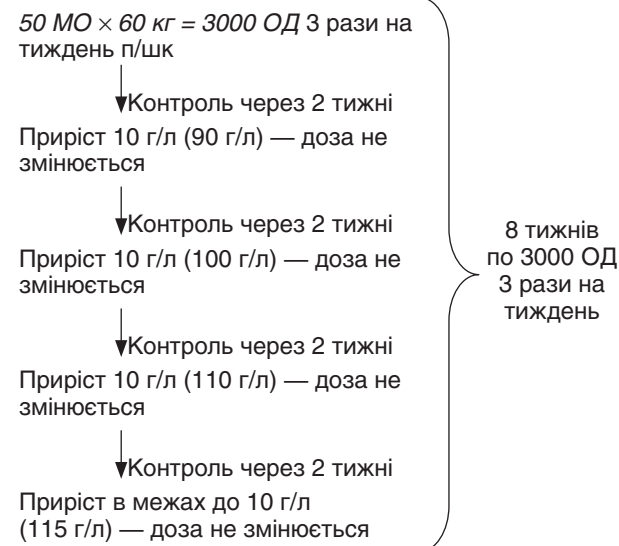
Обчислення прямих медичних витрат для обох варіантів терапії (табл. 1) було проведено на підставі інструкції щодо медичного застосування лікарських засобів і клінічних пропозицій, враховуючи загальнопоширену клінічну практику. Основою для встановлення цін на лікарські засоби була інформація з електронної системи публічних закупівель Prozoogo [16–18], а також ціни на ЛЗ аналітичної фармацевтичної програми Proximaresearch [19] станом на липень 2024 року.

Згідно з інструкцією щодо медичного використання, дозування та тривалості курсу лікування засобами, що стимулюють еритропоез, процедура їх застосування передбачає дві фази: фазу корекції та підтримуючу фазу. При цьому були розглянуті три сценарії для пацієнтів з ХНН V ступеня з масою тіла 60, 80 та 100 кг.

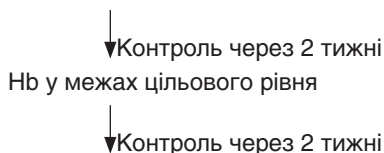
**Сценарій 1. Умовний пацієнт з масою 60 кг**

**Використання препарату Емавейл (умовний пацієнт з масою 60 кг та рівнем гемоглобіну 80 г/л)**

**1. Фаза корекції**



**2. Підтримуюча фаза (зменшуємо тижневу дозу на 50 % — 1500 ОД 3 рази на тиждень)**



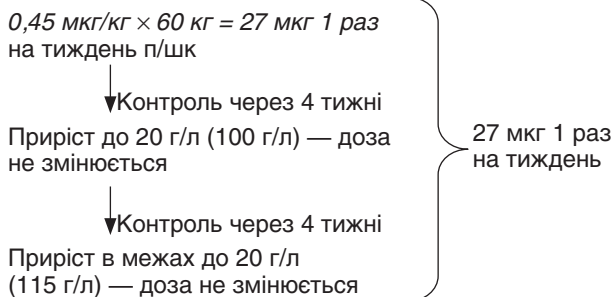
Метою лікування ЕПО є досягнення цільового рівня Нв 110–120 г/л (100–120 г/л для хворих на цукровий діабет) протягом 4 місяців та підтримання його в подальшому. Лікарі-гематологи пропонують не використовувати ЕПО для підтримки концентрації гемоглобіну вище 115 г/л у дорослих пацієнтів з ХНН. Але індивідуалізація терапії є необхідною, оскільки у деяких пацієнтів може поліпшуватися якість життя при концентраціях гемоглобіну вище за 115 г/л.

У фазі корекції препарат вводиться підшкірно в дозі 3000 МО тричі на тиждень. Корекція дози ЕПО ґрунтується на концентрації гемоглобіну, швидкості зміни його концентрації, існуючій дозі ЕПО та клінічній ситуації. Контроль ефективності терапії проводиться кожні 2 тижні, після кожного контролю доза корегується відповідно до потреб та результатів терапії. Тривалість фази корекції становить 8 тижнів. Очікувана нормалізація рівня гемоглобіну — до нижніх показників норми (115 г/л). Під час фази корекції доза еритропоетину не змінюється.

Підтримуюча фаза передбачає зменшення тижневої дози на 50 %, тобто становить 1500 МО (шприц 2000 МО) 3 рази на тиждень. Контроль ефективності терапії (ЗАК) проводиться двічі з інтервалом у 2 тижні, а при утриманні Нв у межах цільового рівня контроль проводиться кожні 4 тижні.

**Використання препарату Аранесп (умовний пацієнт з масою 60 кг та рівнем гемоглобіну 80 г/л)**

**1. Фаза корекції**



**2. Підтримуюча фаза (0,45 мкг/кг × 60 кг = 27 мкг 1 раз на тиждень, потенційно найбільш імовірним буде зниження дози на 25 % — 21 мкг 1 раз на тиждень) Контроль кожні 4 тижні**

У фазі корекції препарат вводиться підшкірно в дозі 27 мкг 1 раз на тиждень. Контроль ефективності терапії проводиться кожні 4 тижні з відповідною корекцією дози. Тривалість фази корекції — 8 тижнів. Очікувана нормалізація рівня гемоглобіну — до нижніх показників норми (115 г/л). Під час фази корекції доза препарату не змінюється.

Підтримуюча фаза передбачає потенційне зменшення тижневої дози на 25 %, тобто вона становить 21 мкг 1 раз на тиждень. Контроль ефективності терапії (ЗАК) проводиться кожні 4 тижні.

Для застосування обох препаратів необхідне також використання рукавичок медичних оглядових несте-

рильних, серветок спиртових для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією та після. Для встановлення вартості медичних виробів та послуг здійснено пошук цін в онлайн-сервісах пошуку ліків [16] та вартості послуг щодо проведення ЗАК у медичних лабораторіях [20, 21].

Розрахунок вартості використання препаратів Емавейл та Аранесп на один річний курс лікування для хворих з масою тіла 60 кг наведений у табл. 2.

Аналізування прямих витрат, що необхідні при застосуванні препарату Емавейл (епоетин альфа) для пацієнта з масою 60 кг, показало, що сума прямих витрат у фазі корекції становить 8323,76 грн, а у підтримуючій фазі — 48 310,68 грн. Вартість терапії препаратом Аранесп (дарбепоетин альфа) для пацієнта з масою тіла 60 кг — 16 274,32 грн у фазі корекції та 89 728,76 грн — у підтримуючій фазі.

Розрахунок вартості цілого курсу використання препарату Емавейл (епоетин альфа) для пацієнта з масою 60 кг наведений у табл. 3.

Аналізування прямих витрат, що необхідні на один курс застосування препарату Емавейл (епоетин альфа) для пацієнта з масою 60 кг, підтверджує, що сума прямих витрат становить 56 634,44 грн.

Розрахунок вартості використання препарату Аранесп (дарбепоетин альфа) для пацієнта з масою 60 кг на один курс/рік лікування наведений у табл. 4.

Аналізування прямих витрат, що необхідні на один курс застосування препарату Аранесп (дарбепоетин альфа) для пацієнта з масою 60 кг, свідчить, що сума прямих витрат становить 106 003,08 грн.

Для поліпшення візуального сприйняття на рис. 1 наведено графічне подання структури витрат за методом лікування на основі використання препарату Емавейл (епоетин альфа) та препарату Аранесп (дарбепоетин альфа). Дані отримані на підставі аналізу витрат із застосуванням методу «знизу вверх».

Відповідно до фармакоеконічного аналізу із використанням методу «вартість — ефективність» було

**Таблиця 1. Вартість препаратів**

Назва препарату	Дозування та виробник	Ціна, грн
Емавейл (епоетин альфа)	Емавейл (епоетин альфа) по 2000 МО, розчин для ін'єкцій, попередньо наповнений шприц 1 мл № 1, ТОВ «Юрія-Фарм», Україна	342,4
Емавейл (епоетин альфа)	Емавейл (епоетин альфа) по 3000 МО, розчин для ін'єкцій, попередньо наповнений шприц 1 мл № 1, ТОВ «Юрія-Фарм», Україна	297,4
Емавейл (епоетин альфа)	Емавейл (епоетин альфа) по 4000 МО, розчин для ін'єкцій, попередньо наповнений шприц 1 мл № 1, ТОВ «Юрія-Фарм», Україна	503,9
Аранесп (дарбепоетин альфа) 10 мкг	Аранесп (дарбепоетин альфа) по 25 мкг/мл, попередньо наповнений шприц 0,4 мл № 1, «Амджен Європа Б.В.», Нідерланди	615,3
Аранесп (дарбепоетин альфа) 30 мкг	Аранесп (дарбепоетин альфа) по 100 мкг/мл, попередньо наповнений шприц 0,3 мл № 1, «Амджен Європа Б.В.», Нідерланди	1975,7

**Таблиця 2. Розрахунок вартості використання препарату Емавейл порівняно із препаратом Аранесп на один річний курс лікування пацієнта з масою тіла 60 кг**

Фаза корекції (Емавейл)					
Назва лікарського засобу та форма випуску	Вартість за одиницю ЛЗ, грн	Потрібна кількість одиниць ЛЗ на один прийом у фазі корекції, шт.	Вартість за добову дозу у фазі корекції, грн	Кількість прийомів упродовж фази корекції	Вартість лікування у фазі корекції, грн
1	2	3	4	5	6
Емавейл (епоетин альфа) по 3000 МО, розчин для ін'єкцій, попередньо наповнений шприц 1 мл	297,4	1	297,4	24	7137,6
Рукавички оглядові MP MedPlast латексні без пудри нестерильні, розмір М, пара, розмір S-M-L	2,85	1	2,85	24	68,4
Контроль (ЗАК)	220	1	220	5	1100

Продовження табл. 2

1	2	3	4	5	6
Серветка спиртова для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією (30 × 60 мм, № 100)	0,37	2	0,74	24	17,76
<b>Разом</b>					<b>8323,76</b>
<b>Підтримуюча фаза (Емавейл)</b>					
Назва лікарського засобу та форма випуску	Вартість за одиницю ЛЗ, грн	Потрібна кількість одиниць ЛЗ на один прийом у підтримуючій фазі, шт.	Вартість за добову дозу у підтримуючій фазі, грн	Кількість прийомів упродовж підтримуючої фази	Вартість лікування у підтримуючій фазі, грн
Емавейл (епоетин альфа) по 2000 МО, розчин для ін'єкцій, попередньо наповнений шприц 1 мл	342,4	1	342,4	132	45 196,8
Рукавички оглядові MP MedPlast латексні без пудри нестерильні, розмір M, пара, розмір S-M-L	2,85	1	2.85	132	376,2
Контроль (ЗАК)	220	1	220	12	2640
Серветка спиртова для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією (30 × 60 мм, № 100)	0,37	2	0,74	132	97,68
<b>Разом</b>					<b>48 310,68</b>
<b>Загальна річна вартість лікування препаратом Емавейл (епоетин альфа)</b>					<b>56 634,44</b>
<b>Фаза корекції (Аранесп)</b>					
Назва лікарського засобу та форма випуску	Вартість за одиницю ЛЗ, грн	Потрібна кількість одиниць ЛЗ на один прийом у фазі корекції, шт.	Вартість за добову дозу у фазі корекції, грн	Кількість прийомів упродовж фази корекції	Вартість лікування у фазі корекції, грн
Аранесп (дарбепоетин альфа) по 100 мкг/мл, попередньо наповнений шприц 0,3 мл № 1	1975,7	1	1975,7	8	15 805,6
Рукавички оглядові MP MedPlast латексні без пудри нестерильні, розмір M, пара, розмір S-M-L	2,85	1	2.85	8	22,8
Серветка спиртова для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією (30 × 60 мм, № 100)	0,37	2	0,74	8	5,92
Контроль (ЗАК)	220	1	220	2	440
<b>Разом</b>					<b>16 274,32</b>
<b>Підтримуюча фаза (Аранесп)</b>					
Назва лікарського засобу та форма випуску	Вартість за одиницю ЛЗ, грн	Потрібна кількість одиниць ЛЗ на один прийом у підтримуючій фазі, шт.	Вартість за добову дозу у підтримуючій фазі, грн	Кількість прийомів упродовж підтримуючої фази	Вартість лікування у підтримуючій фазі, грн
Аранесп (дарбепоетин альфа) по 100 мкг/мл, попередньо наповнений шприц 0,3 мл № 1	1975,7	1	1975,7	44	86 930,8

Закінчення табл. 2

1	2	3	4	5	6
Рукавички оглядові MP MedPlast латексні без пудри нестерильні, розмір M, пара, розмір S-M-L	2,85	1	2,85	44	125,4
Серветка спиртова для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією (30 × 60 мм, № 100)	0,37	2	0,74	44	32,56
Контроль (ЗАК)	220	1	220	12	2640
<b>Разом</b>					<b>89 728,76</b>
<b>Загальна річна вартість лікування препаратом Аранесп (дарбепоетин альфа)</b>					<b>106 003,08</b>

Таблиця 3. Розрахунок вартості використання препарату Емавейл (епоетин альфа) на один курс/рік лікування для пацієнта з масою 60 кг

Варіанти лікування	Ціна, грн
Фаза корекції	8323,76
Підтримуюча фаза	48 310,68
<b>Разом</b>	<b>56 634,44</b>

Таблиця 4. Розрахунок вартості використання препарату Аранесп (дарбепоетин альфа) на один курс/рік лікування

Варіанти лікування	Ціна, грн
Фаза корекції	16 274,32
Підтримуюча фаза	89 728,76
<b>Разом</b>	<b>106 003,08</b>

проведено обчислення коефіцієнта ефективності витрат (CER) та інкрементального коефіцієнта ефективності витрат (ICER) для обох варіантів лікування пацієнта з масою 60 кг, які характеризують додаткову суму витрат за додаткову одиницю ефективності (табл. 5). Для розрахунку ICER використовували дані кокранівського огляду, у якому була наявна інформація щодо настання ниркової недостатності при лікуванні зазначеними препаратами [25].

З позиції методу «витрати — ефективність» фармакоекономічного аналізу діагностична технологія може бути визнана суворо кращою, затратно-ефективною та неефективною [5].

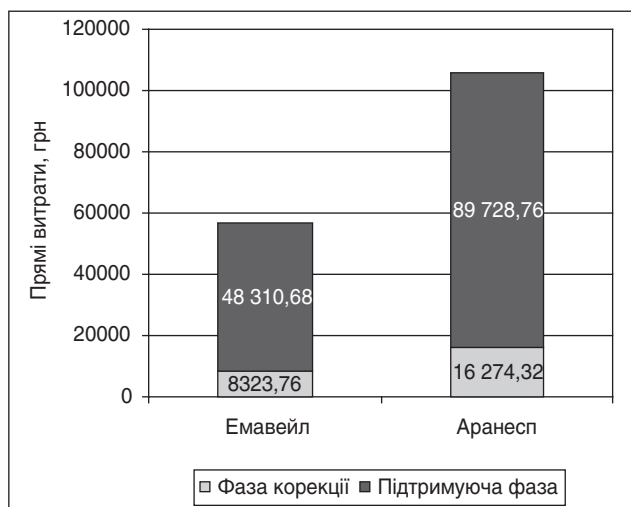


Рисунок 1. Структуризація витрат для пацієнта з масою 60 кг відповідно до результатів аналізу витрат із застосуванням методу «знизу вгору»

З точки зору фармакоекономічного аналізу найбільш прийнятним є той метод лікування, який на одиницю ефективності потребує менше витрат, тобто має менше значення коефіцієнта CER. Відповідно до проведених математичних обчислень, коефіцієнт ефективності витрат CER у разі застосування для лікування пацієнтів з масою 60 кг препарату Емавейл становить 62 441,50 грн та є в 2,04 раза нижчим за аналогічний показник для препарату Аранесп — 127 407,55 грн. Технологія лікування на основі лікарського засобу Емавейл є суворо кращою з точки зору «витрати — ефективність», оскільки для цього препарату характерні набагато нижчі витрати при кращій ефективності, відтак CER характеризується меншим значенням. А розрахований інкрементальний показник ефективності витрат ICER показав, що досягнення однієї додаткової одиниці ефективності за умови застосування препарату Емавейл порівняно з препаратом Аранесп є більш ефективним на 866 213,98 грн.

Авторами було застосовано метод «площина ефективності витрат», що віддзеркалює поріг платоспроможності та відображає різницю між описаними вище витратами та результатами використання двох досліджуваних препаратів для лікування анемії у пацієнтів з ХНН V ступеня з масою 60 кг, згідно з рекомендаціями «Порядок проведення державної оцінки медичних технологій» [23].

Згідно зі шкалою рекомендованих граничних значень ICER, в Україні використання препарату Емавейл для пацієнта з масою 60 кг порівняно із застосуванням лікарського засобу Аранесп трактується як «дуже ефективні витрати» (оскільки ICER менше за 1 ВВП на душу населення) [24].

Таблиця 5. Результати обчислень на основі аналізу «вартість — ефективність» для пацієнта з масою 60 кг

Показник	Емавейл	Аранесп
Загальні витрати, грн	56 634,44	106 003,08
Ефективність, %	90,7	83,2
CER, грн	62 441,50	12 7407,55
Різниця витрат, грн	-64 966,05	64 966,05
Різниця ефективності, %	7,5	
ISER, грн	-86 6213,98	

Дані для реалізації методу «площина ефективності витрат» та побудована площина ефективності витрат у випадку використання препарату Емавейл порівняно із застосуванням лікарського засобу Аранесп наведені відповідно у табл. 6 та на рис. 2.

Таблиця 6. Дані для реалізації методу «площина ефективності витрат»

Показники	Результат, грн
1 ВВП на душу населення у 2023 році	6 537 825
ICER	-866 213,98
Співзалежність $\frac{ICER}{1 \text{ ВВП}}$	10,131

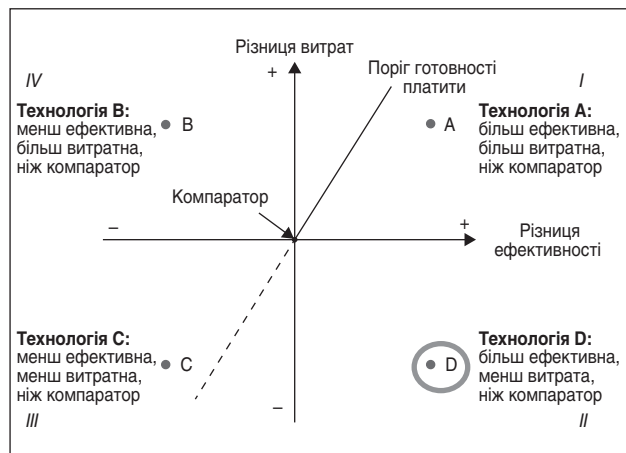
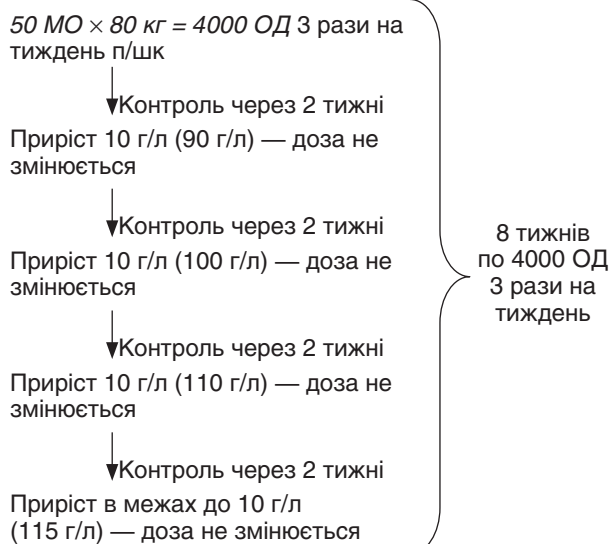


Рисунок 2. Відображення площини ефективності витрат у випадку використання препарату Емавейл порівняно із застосуванням лікарського засобу Аранесп для пацієнтів з ХНН V ступеня з масою 60 кг

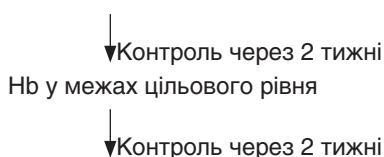
**Сценарій 2. Умовний пацієнт з масою 80 кг**

Використання препарату Емавейл (умовний пацієнт з масою 80 кг та рівнем гемоглобіну 80 г/л)

**1. Фаза корекції**



**2. Підтримуюча фаза (зменшуємо тижневу дозу на 50 % — 2000 ОД 3 рази на тиждень)**

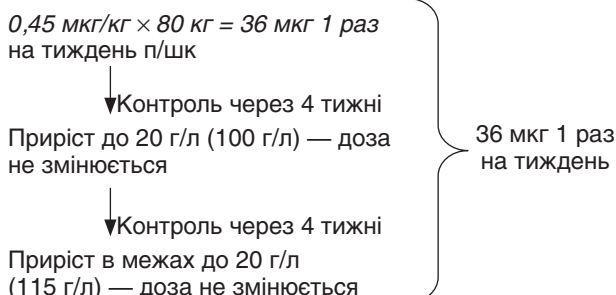


У фазі корекції препарат вводиться підшкірно в дозі 4000 МО тричі на тиждень. Контроль ефективності терапії проводиться кожні 2 тижні, після кожного контролю доза корегується відповідно до потреб та результатів терапії. Тривалість фази корекції становить 8 тижнів.

Підтримуюча фаза передбачає зменшення тижневої дози на 50 %, тобто вона становить 2000 МО 3 рази на тиждень. Контроль ефективності терапії (ЗАК) проводиться двічі з інтервалом у 2 тижні, а при утриманні Нв у межах цільового рівня контроль проводиться кожні 4 тижні.

Використання препарату Аранесп (умовний пацієнт з масою 80 кг та рівнем гемоглобіну 80 г/л)

**1. Фаза корекції**



**2. Підтримуюча фаза** ( $0,45 \text{ мкг/кг} \times 80 \text{ кг} = 36 \text{ мкг}$  1 раз на тиждень, потенційно найбільш імовірним буде зниження дози на 25 % — 27 мкг 1 раз на тиждень)

Контроль кожні 4 тижні

У фазі корекції препарат вводиться підшкірно в дозі 36 мкг (два шприци) 1 раз на тиждень. Контроль ефективності терапії проводиться кожні 4 тижні з відповідною корекцією дози. Тривалість фази корекції 8 тижнів. Під час фази корекції доза препарату не змінюється.

Підтримуюча фаза передбачає потенційне зменшення тижневої дози на 25 %, тобто вона становитиме 27 мкг (один шприц) 1 раз на тиждень. Контроль ефективності терапії (ЗАК) проводиться кожні 4 тижні.

Також при застосуванні обох препаратів необхідне використання рукавичок медичних оглядових нестерильних, серветок спиртових для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією та після [16, 21, 22]. Розрахунок вартості використання препаратів Емавейл та Аранесп на один річний курс лікування пацієнта з масою 80 кг наведено у табл. 7.

Аналізування прямих витрат, що необхідні при застосуванні препарату Емавейл (епоетин альфа) для па-

цієнта з масою 80 кг, показало, що сума прямих витрат у фазі корекції становить 13 279,76 грн, а у підтримуючій фазі — 48 310,68 грн. Вартість терапії препаратом Аранесп (дарбепоетин альфа) для пацієнта з масою 80 кг — 21 196,72 грн у фазі корекції та 89 728,76 грн у підтримуючій фазі.

Розрахунок вартості цілого курсу використання препарату Емавейл (епоетин альфа) для пацієнта з масою 80 кг наведений у табл. 8.

Аналізування прямих витрат, що необхідні на один курс застосування препарату Емавейл (епоетин альфа) у пацієнтів масою 80 кг, підтверджує, що сума прямих витрат становить 61 590,44 грн.

Розрахунок вартості використання препарату Аранесп (дарбепоетин альфа) на один курс/рік лікування пацієнта з масою 80 кг наведений у табл. 9.

Аналізування прямих витрат, що необхідні на один курс застосування препарату Аранесп (дарбепоетин альфа) у пацієнтів масою 80 кг, свідчить, що сума прямих витрат становить 110 925,48 грн.

Структура витрат за методом лікування пацієнта з масою 80 кг на основі використання препарату Емавейл (епоетин альфа) та препарату Аранесп (дарбепоетин альфа) із застосуванням методу «знизу вверху» наведена на рис. 3.

**Таблиця 7. Розрахунок вартості використання препарату Емавейл порівняно із препаратом Аранесп на один річний курс лікування пацієнта з масою 80 кг**

Фаза корекції (Емавейл)					
Назва лікарського засобу та форма випуску	Вартість за одиницю ЛЗ, грн	Потрібна кількість одиниць ЛЗ на один прийом у фазі корекції, шт.	Вартість за добу дозу у фазі корекції, грн	Кількість прийомів упродовж фази корекції	Вартість лікування у фазі корекції, грн
1	2	3	4	5	6
Емавейл (епоетин альфа) по 4000 МО, розчин для ін'єкцій, попередньо наповнений шприц 1 мл	503,9	1	503,9	24	12 093,6
Рукавички оглядові MP MedPlast латексні без пудри нестерильні, розмір M, пара, розмір S-M-L	2,85	1	2,85	24	68,4
Серветка спиртова для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією (30 × 60 мм, № 100)	0,37	2	0,74	24	17,76
Контроль (ЗАК)	220	1	220	5	1100
<b>Разом</b>					<b>13 279,76</b>
Підтримуюча фаза (Емавейл)					
Назва лікарського засобу та форма випуску	Вартість за одиницю ЛЗ, грн	Потрібна кількість одиниць ЛЗ на один прийом у підтримуючій фазі, шт.	Вартість за добу дозу у підтримуючій фазі, грн	Кількість прийомів упродовж підтримуючої фази	Вартість лікування у підтримуючій фазі, грн
Емавейл (епоетин альфа) по 2000 МО, розчин для ін'єкцій, попередньо наповнений шприц 1 мл	342,4	1	342,4	132	45 196,8



Закінчення табл. 7

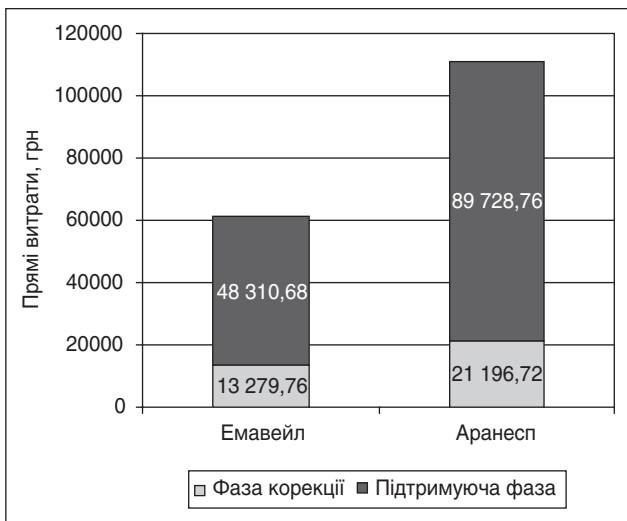
1	2	3	4	5	6
Рукавички оглядові MP MedPlast латексні без пудри нестерильні, розмір M, пара, розмір S-M-L	2,85	1	2,85	132	376,2
Контроль (ЗАК)	220	1	220	12	2640
Серветка спиртова для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією (30 × 60 мм, № 100)	0,37	2	0,74	132	97,68
<b>Разом</b>					<b>48 310,68</b>
<b>Загальна річна вартість лікування препаратом Емавейл (епоетин альфа)</b>					<b>61 590,44</b>
<b>Фаза корекції (Аранесп)</b>					
Назва лікарського засобу та форма випуску	Вартість за одиницю ЛЗ, грн	Потрібна кількість одиниць ЛЗ на один прийом у фазі корекції, шт.	Вартість за добову дозу у фазі корекції, грн	Кількість прийомів упродовж фази корекції	Вартість лікування у фазі корекції, грн
Аранесп (дарбепоедин альфа) по 25 мкг/мл, попередньо наповнений шприц 0,4 мл № 1	615,3	1	615,3	8	49 22,4
Аранесп (дарбепоедин альфа) по 100 мкг/мл, попередньо наповнений шприц 0,3 мл № 1	1975,7	1	1975,7	8	15 805,6
Рукавички оглядові MP MedPlast латексні без пудри нестерильні, розмір M, пара, розмір S-M-L	2,85	1	2,85	8	22,8
Серветка спиртова для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією (30 × 60 мм, № 100)	0,37	2	0,74	8	5,92
Контроль (ЗАК)	220	1	220	2	440
<b>Разом</b>					<b>21 196,72</b>
<b>Підтримуюча фаза (Аранесп)</b>					
Назва лікарського засобу та форма випуску	Вартість за одиницю ЛЗ, грн	Потрібна кількість одиниць ЛЗ на один прийом у підтримуючій фазі, шт.	Вартість за добову дозу у підтримуючій фазі, грн	Кількість прийомів упродовж підтримуючої фази	Вартість лікування у підтримуючій фазі, грн
Аранесп (дарбепоедин альфа) по 100 мкг/мл, попередньо наповнений шприц 0,3 мл № 1	1975,7	1	1975,7	44	86 930,8
Контроль (ЗАК)	220	1	220	12	2640
Рукавички оглядові MP MedPlast латексні без пудри нестерильні, розмір M, пара, розмір S-M-L	2,85	1	2,85	44	125,4
Серветка спиртова для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією (30 × 60 мм, № 100)	0,37	2	0,74	44	32,56
<b>Разом</b>					<b>89 728,76</b>
<b>Загальна річна вартість лікування препаратом Аранесп (дарбепоедин альфа)</b>					<b>110 925,48</b>

**Таблиця 8. Розрахунок вартості використання препарату Емавейл (епоетин альфа) на один курс/рік лікування пацієнта з масою 80 кг**

Варіанти лікування	Ціна, грн
Фаза корекції	13 279,76
Підтримуюча фаза	48 310,68
<b>Разом</b>	<b>61 590,44</b>

**Таблиця 9. Розрахунок вартості використання препарату Аранесп (дарбепоетин альфа) на один курс/рік лікування пацієнта з масою 80 кг**

Варіанти лікування	Ціна, грн
Фаза корекції	21 196,72
Підтримуюча фаза	89 728,76
<b>Разом</b>	<b>110 925,48</b>



**Рисунок 3. Структуризація витрат для пацієнта з масою 80 кг відповідно до результатів аналізу витрат із застосуванням методу «знизу вгору»**

Із використанням методу «вартість — ефективність» обчислений коефіцієнт ефективності витрат CER та інкрементальний коефіцієнт ефективності витрат ICER для обох варіантів лікування пацієнта з масою 80 кг, які характеризують додаткову суму витрат за додаткову одиницю ефективності (табл. 10).

**Таблиця 10. Результати обчислень на основі аналізу «вартість — ефективність» для пацієнта з масою 80 кг**

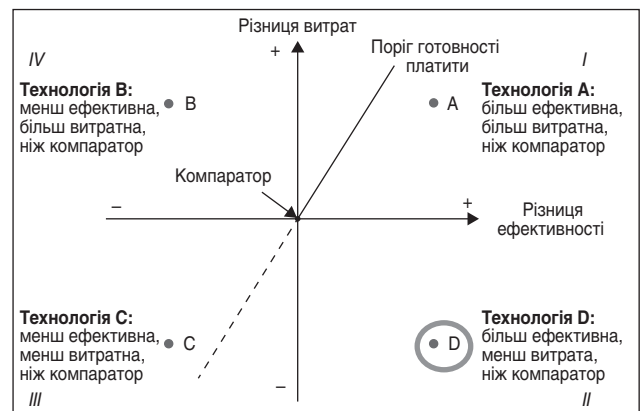
Показник	Емавейл	Аранесп
Загальні витрати, грн	61 590,4	110 925,48
Ефективність, %	90,7	83,2
CER, грн	67 905,67	133 323,89
Різниця витрат, грн	-65 418,23	65 418,23
Різниця ефективності, %	7,5	
ICER, грн	-872 243,03	

Встановлено, що коефіцієнт ефективності витрат CER у разі застосування для лікування препарату Емавейл для пацієнта з масою 80 кг становив 67 905,67 грн та є в 1,96 раза нижчим за аналогічний показник для препарату Аранесп — 133 323,89 грн. Це свідчить про те, що лікування на основі лікарського засобу Емавейл є суворо кращим з точки зору «витрати — ефективність». Розрахований інкрементальний показник ефективності витрат ICER показав, що досягнення однієї додаткової одиниці ефективності за умови застосування препарату Емавейл порівняно з препаратом Аранесп для пацієнта з масою 80 кг є більш ефективним на 872 243,03 грн.

Згідно зі шкалою рекомендованих граничних значень ICER, в Україні використання препарату Емавейл порівняно із застосуванням лікарського засобу Аранесп трактується як «дуже ефективні витрати» (оскільки ICER менше за 1 ВВП на душу населення) [16].

**Таблиця 11. Дані для реалізації методу «площина ефективності витрат» для пацієнта з масою 80 кг**

Показники	Результат, грн
1 ВВП на душу населення у 2023 році	6 537 825
ICER	-87 2243,03
Співзалежність $\frac{ICER}{1 \text{ ВВП}}$	10,131



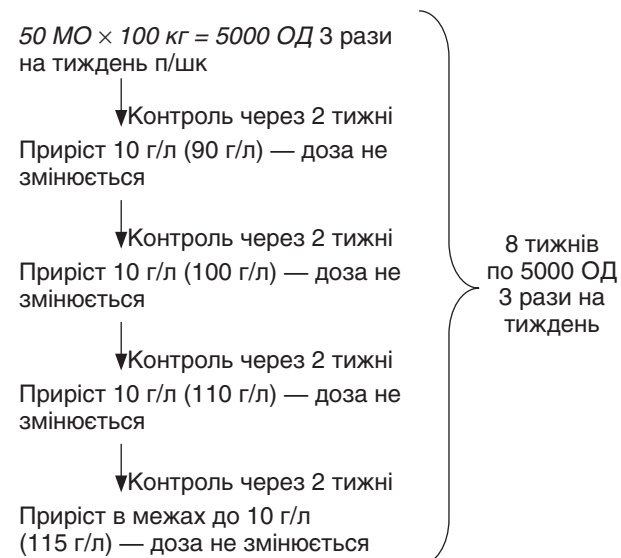
**Рисунок 4. Відображення площини ефективності витрат у випадку використання препарату Емавейл порівняно із застосуванням лікарського засобу Аранесп для пацієнта з масою 80 кг**

Дані для реалізації методу «площина ефективності витрат» та побудована площина ефективності витрат у випадку використання препарату Емавейл для пацієнта з масою 80 кг порівняно із застосуванням лікарського засобу Аранесп наведені відповідно у табл. 11 та на рис. 4.

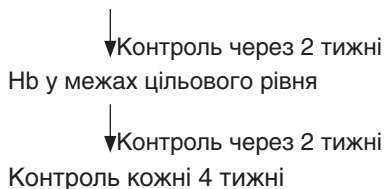
**Сценарій 3. Умовний пацієнт з масою 100 кг**

**Використання препарату Емавейл** (умовний пацієнт з масою 100 кг та рівнем гемоглобіну 80 г/л)

**1. Фаза корекції**



**2. Підтримуюча фаза** (зменшуємо тижневу дозу на 50 % — 2500 ОД 3 рази на тиждень)

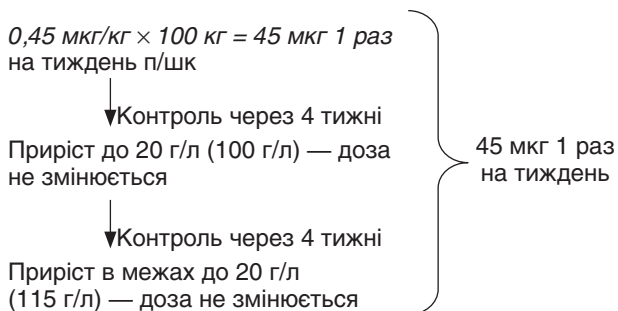


У фазі корекції препарат вводиться підшкірно в дозі 5000 МО тричі на тиждень. Контроль ефективності терапії проводиться кожні 2 тижні, після кожного контролю доза корегується відповідно до потреб та результатів терапії. Тривалість фази корекції 8 тижнів.

Підтримуюча фаза передбачає зменшення тижневої дози на 50 %, тобто доза становить 2500 МО (шприц 3000 МО) 3 рази на тиждень. Контроль ефективності терапії (ЗАК) проводиться двічі з інтервалом у 2 тижні, а при утриманні Нв у межах цільового рівня контроль проводиться кожні 4 тижні.

**Використання препарату Аранесп** (умовний пацієнт з масою 100 кг та рівнем гемоглобіну 80 г/л)

**1. Фаза корекції**



**2. Підтримуюча фаза** (0,45 мкг/кг × 100 кг = 45 мкг 1 раз на тиждень, потенційно найбільш імовірним буде зниження дози на 25 % — 34 мкг 1 раз на тиждень)

Контроль кожні 4 тижні

У фазі корекції препарат вводиться підшкірно в дозі 45 мкг 1 раз на тиждень. Контроль ефективності терапії проводиться кожні 4 тижні з відповідною корекцією дози. Тривалість фази корекції 8 тижнів. Підтримуюча фаза передбачає потенційне зменшення тижневої дози на 25 %, тобто вона становитиме 34 мкг 1 раз на тиждень. Контроль ефективності терапії (ЗАК) проводиться кожні 4 тижні.

Для застосування обох препаратів необхідним є також використання рукавичок медичних оглядових нестерильних, серветок спиртових для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією та після [16, 21, 22]. Розрахунок вартості використання препаратів Емавейл та Аранесп на один річний курс лікування для пацієнта з масою 100 кг наведений у табл. 12.

Аналізування прямих витрат, що необхідні при застосуванні препарату Емавейл (епоетин альфа) для пацієнта з масою 100 кг, свідчить, що сума прямих витрат

**Таблиця 12. Розрахунок вартості використання препарату Емавейл порівняно із препаратом Аранесп на один річний курс лікування пацієнта з масою 100 кг**

Підтримуюча фаза (Емавейл)					
Назва лікарського засобу та форма випуску	Вартість за одиницю ЛЗ, грн	Потрібна кількість одиниць ЛЗ на один прийом у підтримуючій фазі, шт.	Вартість за добу дозу у підтримуючій фазі, грн	Кількість прийомів упродовж підтримуючої фази	Вартість лікування у підтримуючій фазі, грн
1	2	3	4	5	6
Емавейл (епоетин альфа) по 3000 МО, розчин для ін'єкцій, попередньо наповнений шприц 1 мл	297,4	1	297,4	132	39 256,8

Продовження табл. 12

1	2	3	4	5	6
Рукавички оглядові MP MedPlast латексні без пудри нестерильні, розмір М, пара, розмір S-M-L	2,85	1	2,85	132	376,2
Серветка спиртова для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією (30 × 60 мм, № 100)	0,37	2	0,74	132	97,68
Контроль (ЗАК)	220	1	220	12	2640
<b>Разом</b>					<b>42 370,68</b>
<b>Загальна річна вартість лікування препаратом Емавейл (епоетин альфа)</b>					<b>58 912,04</b>
<b>Фаза корекції (Емавейл)</b>					
Назва лікарського засобу та форма випуску	Вартість за одиницю ЛЗ, грн	Потрібна кількість одиниць ЛЗ на один прийом у фазі корекції, шт.	Вартість за добу дозу у фазі корекції, грн	Кількість прийомів упродовж фази корекції	Вартість лікування у фазі корекції, грн
Емавейл (епоетин альфа) по 2000 МО, розчин для ін'єкцій, попередньо наповнений шприц 1 мл	342,4	1	342,4	24	8217,6
Емавейл (епоетин альфа) по 3000 МО, розчин для ін'єкцій, попередньо наповнений шприц 1 мл	297,4	1	297,4	24	7137,6
Рукавички оглядові MP MedPlast латексні без пудри нестерильні, розмір М, пара, розмір S-M-L	2,85	1	2,85	24	68,4
Серветка спиртова для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією (30 × 60 мм, № 100)	0,37	2	0,74	24	17,76
Контроль (ЗАК)	220	1	220	5	1100
<b>Разом</b>					<b>16 541,36</b>
<b>Фаза корекції (Аранесп)</b>					
Назва лікарського засобу та форма випуску	Вартість за одиницю ЛЗ, грн	Потрібна кількість одиниць ЛЗ на один прийом у фазі корекції, шт.	Вартість за добу дозу у фазі корекції, грн	Кількість прийомів упродовж фази корекції	Вартість лікування у фазі корекції, грн
Аранесп (дарбепоетин альфа) по 25 мкг/мл, попередньо наповнений шприц 0,4 мл № 1	615,3	2	1230,6	8	9844,8
Аранесп (дарбепоетин альфа) по 100 мкг/мл, попередньо наповнений шприц 0,3 мл № 1	1975,7	1	1975,7	8	15 805,6
Рукавички оглядові MP MedPlast латексні без пудри нестерильні, розмір М, пара, розмір S-M-L	2,85	1	2,85	8	22,8
Серветка спиртова для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією (30 × 60 мм, № 100)	0,37	2	0,74	8	5,92

Закінчення табл. 12

1	2	3	4	5	6
Контроль (ЗАК)	220	1	220	2	440
<b>Разом</b>					<b>26 119,12</b>
<b>Підтримуюча фаза (Аранесп)</b>					
Назва лікарського засобу та форма випуску	Вартість за одиницю ЛЗ, грн	Потрібна кількість одиниць ЛЗ на один прийом у підтримуючій фазі, шт	Вартість за добову дозу у підтримуючій фазі, грн	Кількість прийомів упродовж підтримуючої фази	Вартість лікування у підтримуючій фазі, грн
Аранесп (дароепоетин альфа) по 100 мкг/мл, попередньо наповнений шприц 0,3 мл № 1	1975,7	1	1975,7	44	86 930,8
Аранесп (дарбепоетин альфа) по 25 мкг/мл, попередньо наповнений шприц 0,4 мл № 1	615,3	1	615,3	44	27 073,2
Рукавички оглядові МР MedPlast латексні без пудри нестерильні, розмір М, пара, розмір S-M-L	2,85	1	2,85	44	125,4
Серветка спиртова для обробки поверхні шкіри перед ін'єкцією (30 × 60 мм, № 100)	0,37	2	0,74	44	32,56
Контроль (ЗАК)	220	1	220	12	2640
<b>Разом</b>					<b>116 801,96</b>
<b>Загальна річна вартість лікування препаратом Аранесп (дарбепоетин альфа)</b>					<b>142 921,08</b>

у фазі корекції становить 16 541,36 грн, а у підтримуючій фазі — 42 370,68 грн.

Вартість терапії препаратом Аранесп (дарбепоетин альфа) для пацієнта з масою 100 кг становить 26 119,12 грн у фазі корекції та 116 801,96 грн — у підтримуючій фазі. Розрахунок вартості цілого курсу використання препарату Емавейл (епоетин альфа) для пацієнта з масою 100 кг наведений у табл. 13.

Аналізування прямих витрат, що необхідні на один курс застосування препарату Емавейл (епоетин альфа) у пацієнтів з масою 100 кг, підтверджує, що сума прямих витрат становить 58 912,04 грн.

Розрахунок вартості використання препарату Аранесп (дарбепоетин альфа) на один курс/рік лікування пацієнта з масою 100 кг наведений у табл. 14.

Аналізування прямих витрат, що необхідні на один курс застосування препарату Аранесп (дарбепоетин

альфа) у пацієнтів з масою 100 кг, свідчить, що сума прямих витрат становить 142 921,08 грн.

Графічне подання структури витрат за методом лікування пацієнтів з масою 100 кг на основі використання препарату Емавейл (епоетин альфа) та препарату Аранесп (дарбепоетин альфа) наведено на рис. 5. Дані отримані на підставі аналізу витрат із застосуванням методу «знизу вверх».

Також із використанням методу «вартість — ефективність» проведено обчислення коефіцієнта ефективності витрат CER та інкрементального коефіцієнта ефективності витрат ICER для обох варіантів лікування пацієнтів з масою 100 кг, які характеризують додаткову суму витрат за додаткову одиницю ефективності (табл. 15).

Коефіцієнт ефективності витрат CER у разі застосування для лікування пацієнтів з масою 100 кг препарату Емавейл становить 64 952,64 грн та є в 2,64 раза

**Таблиця 13. Розрахунок вартості використання препарату Емавейл (епоетин альфа) на один курс/рік лікування пацієнта масою 100 кг**

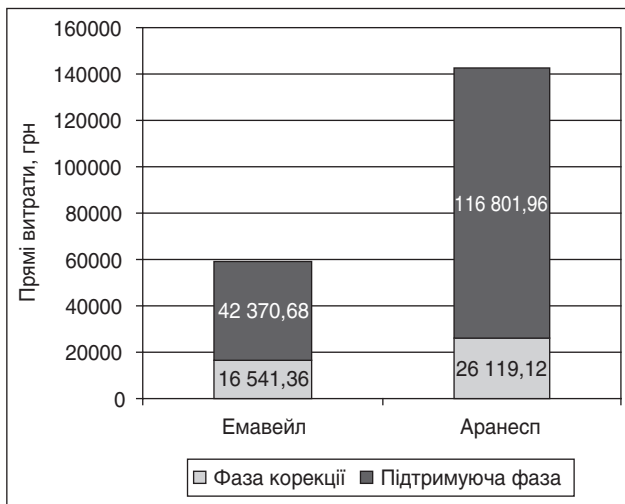
Варіанти лікування	Ціна, грн
Фаза корекції	16 541,36
Підтримуюча фаза	42 370,68
<b>Разом</b>	<b>58 912,04</b>

**Таблиця 14. Розрахунок вартості використання препарату Аранесп (дарбепоетин альфа) на один курс/рік лікування пацієнта з масою 100 кг**

Варіанти лікування	Ціна, грн
Фаза корекції	261 19,12
Підтримуюча фаза	116 801,96
<b>Разом</b>	<b>142 921,08</b>

**Таблиця 15. Результати обчислень на основі аналізу «вартість — ефективність» для пацієнтів масою 100 кг**

Показник	Емавейл	Аранесп
Загальні витрати, грн	58 912,04	142 921,08
Ефективність, %	90,7	83,2
CER, грн	64 952,64	171 780,14
Різниця витрат, грн	-106 827,51	106 827,51
Різниця ефективності, %	7,5	
ICER, грн	-1 424 366,79	



**Рисунок 5. Структуризація витрат відповідно до результатів аналізу витрат із застосуванням методу «знизу вгору» для пацієнта з масою 100 кг**

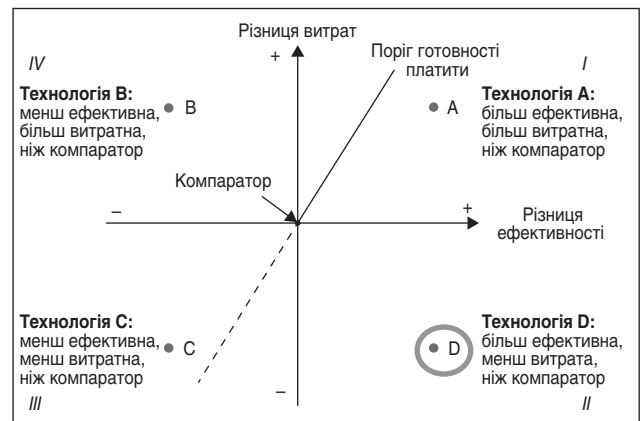
нижчим за аналогічний показник для препарату Аранесп — 171 780,14 грн. Інкрементальний показник ефективності витрат ICER показав, що досягнення однієї додаткової одиниці ефективності за умови застосування препарату Емавейл порівняно з препаратом Аранесп для пацієнта з масою 100 кг є більш ефективним на 1 424 366,79 грн.

Згідно зі шкалою рекомендованих граничних значень ICER, в Україні використання препарату Емавейл порівняно із застосуванням лікарського засобу Аранесп для пацієнта з масою 100 кг трактується як «дуже ефективні витрати» (оскільки ICER менше за 1 ВВП на душу населення) [16].

Дані для реалізації методу «площина ефективності витрат» та побудована площина ефективності витрат у випадку використання препарату Емавейл порівняно

**Таблиця 16. Дані для реалізації методу «площина ефективності витрат» для пацієнта масою 100 кг**

Показники	Результат, грн
1 ВВП на душу населення у 2023 році	6 537 825
ICER	-1 424 366,79
Співзалежність $\frac{ICER}{1 \text{ ВВП}}$	10,221



**Рисунок 6. Відображення площини ефективності витрат у випадку використання препарату Емавейл порівняно із застосуванням лікарського засобу Аранесп для пацієнта з масою 100 кг**

із застосуванням лікарського засобу Аранесп для пацієнта з масою 100 кг наведені відповідно у табл. 16 та на рис. 6.

У фармакоекономічному аналізі було проаналізовано вплив на бюджет методів лікування лікарським засобом Емавейл та препаратом Аранесп (табл. 17).

Згідно з даними МОЗ [30] щодо хворих, які перебувають на гемодіалізі, їх кількість у 2023 році становила 7185 осіб. Відомо, що приблизно 85 % пацієнтів на гемодіалізі потребують використання еритропоетинів [26–29], тому у 2023 році загальна кількість таких пацієнтів становить приблизно 6107 осіб.

У зв'язку з відсутніми даними щодо розподілу пацієнтів на гемодіалізі за масою тіла при порівняльному аналізі розраховано сценарій згідно з ваговою категорією 80 кг, у якому використовується або один, або інший лікарський засіб.

Здійснене прогнозування впливу застосування препарату Емавейл на бюджет є кращою стратегією, оскільки економія коштів з бюджету охорони здоров'я України становить 301 289 089,3 грн по всіх пацієнтах або 49 335,04 грн для одного пацієнта, що нижче на 44,48 % порівняно із вартістю лікування препаратом Аранесп.

Прогнозування впливу застосування препарату Емавейл як альтернативи до застосування препарату Аранесп на бюджет кожної області та України загалом на рік і на період 2024–2028 рр. наведено у табл. 18.

Відповідно до розрахунків, вартість запропонованого методу лікування препаратом Емавейл на 2024–2028 рр. (за 5 років) буде дешевшою проти використання препарату Аранесп, тобто сума зекономлених коштів бюджету охорони здоров'я України на всіх пацієнтів становить 1 506 445 446 грн.

Таким чином, фармакоеконімічний аналіз показав, що сума прямих витрат на один курс застосування препарату Емавейл для лікування пацієнтів масою 60, 80 та 100 кг з ХХН-індукованою анемією становить 56 634,44; 61 590,44 та 58 912,04 грн на 1 особу відповідно. Водночас прямі витрати на проведення терапії препаратом Аранесп для лікування пацієнтів масою 60, 80 та 100 кг відповідно становлять 106 003,08; 110 925,48 та 142 921,08 грн на 1 особу.

Крім того, із урахуванням методу «вартість — ефективність» був обчислений показник CER (коефіцієнт

ефективності витрат), який для пацієнтів з масою тіла 60, 80 та 100 кг при призначенні Емавейлу становив 2441,50; 67 905,67 та 64 952,64 грн, тоді як для терапії Аранеспом — 127 407,55; 133 323,89 та 171 780,14 грн відповідно. Це свідчить, що лікування із застосуванням препарату Емавейл є менш витратним за однакової або переважаючої ефективності.

Встановлено, що ICER (інкрементальний коефіцієнт ефективності витрат) для лікування ХХН-індукованої анемії на основі Емавейлу дорівнює –866 213,98 грн для пацієнтів масою 60 кг, –872 243,03 грн для пацієнтів масою 80 кг та –1 424 366,79 грн для хворих з масою тіла 100 кг.

Згідно зі шкалою рекомендованих граничних значень ICER, в Україні використання препарату Емавейл порівняно із застосуванням лікарського засобу Аранесп трактується як «дуже ефективні витрати».

**Таблиця 17. Аналіз впливу на бюджет (для пацієнтів із середньою масою 80 кг)**

Показник	Емавейл	Аранесп
Кількість пацієнтів в Україні у 2023 р. (розрахункові дані)	6107	6107
Середні витрати на одного пацієнта, грн	61 590,4	110 925,5
Середні витрати на цільову когорту пацієнтів, грн	376 132 817,1	677 421 906,4
Середня тривалість курсу лікування	1 рік	1 рік
Очікувана кількість повторюваних курсів лікування	1	1
Передбачуваний щорічний вплив на бюджет охорони здоров'я України, грн (на одного пацієнта)	61 590,4	110 925,5
Передбачуваний щорічний вплив на бюджет охорони здоров'я України, грн (по всіх пацієнтах)	376 132 817,1	677 421 906,4
Економія коштів бюджету охорони здоров'я України (на одного пацієнта), грн	–49 335,0	
Економія коштів бюджету охорони здоров'я України (на всіх пацієнтів), грн	–301 289 089,3	

**Таблиця 18. Прогнозування впливу застосування препарату Емавейл та Аранесп на бюджет України та областей на 2024–2028 рр.**

Область	Кількість хворих на гемодіалізі	Кількість пацієнтів, які потребують еритропое-тинів	Річні витрати на курс лікування препаратом Емавейл	Річні витрати на курс лікування препаратом Аранесп	Економія державного бюджету на 1 рік	Економія державного бюджету на 5 років
1	2	3	4	5	6	7
Україна	7185	6107	376 132 817	677 421 906	–301 289 089	–1 506 445 446
АР Крим	0,00	0	0	0	0	0
Вінницька	338	287	17 676 456	31 835 613	–14 159 156	–70 795 782
Волинська	252	214	13 180 354	23 738 053	–10 557 699	–52 788 493
Дніпропетровська	477	405	24 944 128	44 924 819	–19 980 691	–99 903 456
Донецька	67	57	3 510 655	6 322 752	–2 812 097	–14 060 486
Житомирська	216	184	11 332 641	20 410 288	–9 077 647	–45 388 237
Закарпатська	327	278	17 122 142	30 837 283	–13 715 141	–68 575 706
Запорізька	262	223	13 734 668	24 736 382	–11 001 714	–55 008 570

Закінчення табл. 18

1	2	3	4	5	6	7
Івано-Франківська	429	365	22 480 511	40 487 800	-18 007 290	-90 036 448
Київська	508	432	26 607 070	47 919 807	-21 312 737	-106 563 686
Кіровоградська	219	186	11 455 822	20 632 139	-9 176 317	-45 881 587
Луганська	0	0	0	0	0	0
Львівська	418	355	21 864 606	39 378 545	-17 513 939	-87 569 696
Миколаївська	169	144	8 869 023	15 973 269	-7 104 246	-35 521 229
Одеська	366	311	19 154 627	34 497 824	-15 343 197	-76 715 987
Полтавська	178	151	9 300 156	16 749 747	-7 449 591	-37 247 955
Рівненська	133	113	6 959 720	12 534 579	-5 574 860	-27 874 298
Сумська	284	241	14 843 296	26 733 041	-11 889 745	-59 448 723
Тернопільська	245	208	12 810 812	23 072 500	-10 261 688	-51 308 442
Харківська	197	167	10 285 603	18 524 555	-8 238 952	-41 194 758
Херсонська	45	38	2 340 437	4 215 168	-1 874 732	-9 373 658
Хмельницька	249	212	13 057 173	23 516 202	-10 459 028	-52 295 142
Черкаська	343	292	17 984 408	32 390 240	-14 405 832	-72 029 158
Чернівецька	116	99	6 097 454	10 981 623	-4 884 169	-24 420 845
Чернігівська	142	121	7 452 443	13 421 983	-5 969 540	-29 847 699
м. Київ	1205	1024	63 068 611	113 587 692	-50 519 081	-252 595 405
м. Севастополь	0	0	0	0	0	0

Також на основі фармакоекономічного аналізу було виявлено, що препарат Емавейл є кращою стратегією з точки зору аналізу «вплив на бюджет» — річна економія коштів з бюджету охорони здоров'я України становитиме 301 289 089 грн для всіх пацієнтів або 49 335 грн у перерахунку на одного пацієнта. За 5 років сума зекономлених коштів бюджету охорони здоров'я України для всіх пацієнтів становитиме 1 506 445 446 грн. Тобто для закладу охорони здоров'я більш раціональним економічним рішенням буде закупівля епоетину альфа, що дозволить зекономити понад 40 % коштів з державного бюджету на лікування анемії порівняно із аналогічними закупівлями дарбепоетину альфа.

## Висновки

— Анемія — це стан, який характеризується дефіцитом еритроцитів або гемоглобіну, що призводить до зниження здатності крові переносити та доставляти кисень до тканин і органів. Анемія має багатофакторну етіологію і може бути пов'язана із станом пацієнта (дефіцит заліза, дефіцит вітамінів), захворюваннями (захворювання кісткового мозку, ХХН, ХСН, крововилив) або лікуванням проти раку (хіміотерапія, променева або прецизійна терапія).

— У міжнародних настановах для лікування анемії при ХХН, анемії при немієлоїдних злоякісних ново-

утвореннях рекомендовано призначення еритропое-тинстимулюючих препаратів. При цьому схвалено 2 типи еритропоетинів — короткої дії (епоетин альфа) та тривалої дії (дарбепоетин альфа).

— Фармакоекономічний аналіз порівняння епоетину альфа та дарбепоетину альфа показав, що більш раціональним економічним рішенням є використання препарату Емавейл. За однакової або переважаючої ефективності Емавейл є менш витратним, дозволяє зекономити понад 40 % коштів з державного бюджету на лікування анемії.

## Список літератури

1. Abbasi A., Verma S., Kaplan J.M. Anemia of chronic kidney disease. *Austin J. Clin. Med.* 2014;1(2):1-8.
2. Iron deficiency anaemia assessment, prevention, and control. *A guide for programme managers.* World Health Organization, 2001.
3. Arantes L.H., Crawford J., Gascon P., Latymer M., Launay-Vacher V., Rolland C., et al. A quick scoping review of efficacy, safety, economic, and health-related quality-of-life outcomes of short- and long-acting erythropoiesis-stimulating agents in the treatment of chemotherapy-induced anemia and chronic kidney disease anemia. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2018 Sep;129:79-90. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.06.010. Epub 2018 Jun 19. PMID: 30097240.
4. KDOQI National Kidney Foundation clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl. 3):S1-201.



5. Roger S.D., Locatelli F., Woitas R.P. et al. C.E.R.A. once every 4 weeks corrects anaemia and maintains haemoglobin in patients with chronic kidney disease not on dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011;26(12):3980-3986.
6. Knight E.L., Glynn R.J., McIntyre K.M. et al. Predictors of decreased renal function in patients with heart failure during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy: results from the Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Am Heart J.* 1999;138:849-55.
7. Kreys E.D., Koeller J.M. Documenting the Benefits and Cost Savings of a Large Multistate Cancer Pathway Program from a Payer's Perspective. *J Oncol Pract.* 2013;9(5):e241-7. DOI: 10.1200/JOP.2012.000871. PMID: 23943896.
8. Technology appraisals: Guidance development Equality impact assessment for the multiple technology appraisal of erythropoiesis-stimulating agents (epoetin and darbepoetin) for treating cancer-treatment induced anaemia (including review of TA142). URL: [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk). Issue date: November 2014.
9. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer- and Chemotherapy Induced Anemia. National Comprehensive Cancer Network, 2017. Version 1.2018; Fort Washington, PA.
10. Krantz S.B. Erythropoietin. *Blood.* 1991;77(3):419-434.
11. Bauer C. Erythropoietin — from gene structure to therapeutic applications. *J. Perinat. Med.* 1995;23:77-81.
12. KDIGO Clinical practice guideline for Anaemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:279-335. doi: 10.1038/kisup.2012.37.
13. Wilhelm-Leen E.R., Winkelmayer W.C. Mortality risk of darbepoetin alfa versus epoetin alfa in patients with CKD: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2015;66 (1):69-74. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.12.012>.
14. Sakaguchi Y., Hamano T., Wada A., Masakane I. Types of Erythropoietin-Stimulating Agents and Mortality among Patients Undergoing Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2019 Jun;30(6):1037-1048. doi: 10.1681/ASN.2018101007.
15. Chung E.Y., Palmer S.C., Saglimbene V.M., Craig J.C., Tonelli M., Strippoli G.F. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Feb 13;2(2):CD010590. doi: 10.1002/14651858.CD010590.pub3.
16. Barrett-Lee P.J., Ludwig H., Birgegard G., Bokemeyer C., Gascon P., Kosmidis P.A., et al. Independent risk factors for anemia in cancer patients receiving chemotherapy: results from the European cancer anaemia survey. *Oncology.* 2006;70 (1):34-48.
16. Електронна система публічних закупівель Prozorro. URL: <https://prozorro.gov.ua>.
17. Державна закупівля фармацевтичної продукції ЕМАВЕЙЛ (Erythropoietin). <https://zakupivli.pro/gov/contracts/3330f1e0b3764996a1b7a714f5630fc4>.
18. Державна закупівля фармацевтичної продукції Аранесп (МНН: ARANESP (darbepoetin alfa)). <https://zakupivli.pro/gov/tenders/UA-2024-02-22-003273-a>.
19. Державне госпітальне споживання (Hospital Consumption). <https://proximaresearch.com/ua/ua/producty/market-audits-ua-ua/derzhavne-gospitalne-spozhyvannya-ua-ua>.
20. Загальний аналіз крові (ЗАК автоматизований). <https://esculab.com/zak-avtomatyzovanuu>.
21. Клінічний аналіз крові (автоматизований з формулою). <https://new.sunevo.ua/tests/4018>.
22. Деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у 2024 році. Постанова Кабінету Міністрів України від 22 грудня 2023 № 1394. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1394-2023-%D0%BF#Text>.
23. Настанова «Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів». Стандарт МОЗУ 42-9.1:2021. Київ: Міністерство охорони здоров'я України. 2021. [https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/omt/Attitude\\_v1.pdf](https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/omt/Attitude_v1.pdf).
24. Валовий внутрішній продукт (ВВП) в Україні в 2023 році. Мінфін. 2024. <https://index.minfin.com.ua/ua/economy/gdp/>
25. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010590.pub3/references#CD010590-fig-0019>.
26. Mathias S.D., Blum S.I., Sikirica V., Johansen K.L., Colwell H.H., Okoro T. Symptoms and impacts in anemia of chronic kidney disease. *J Patient Rep Outcomes.* 2020;4(1):64. Published 2020 Jul 29. doi: 10.1186/s41687-020-00215-8.
27. Evans M., Bower H., Cockburn E., Jacobson S.H., Barany P., Carrero J.J. Contemporary management of anaemia, erythropoietin resistance and cardiovascular risk in patients with advanced chronic kidney disease: a nationwide analysis. *Clin Kidney J.* 2020;13(5):821-827. Published 2020 May 1. doi: 10.1093/ckj/sfaa054.
28. Chung E.Y., Palmer S.C., Saglimbene V.M., Craig J.C., Tonelli M., Strippoli G.F. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Feb 13;2(2):CD010590. doi: 10.1002/14651858.CD010590.pub3.
29. Fuller D.S., Robinson B.M., Locatelli F., Pisoni R.L. Patterns of Erythropoiesis-Stimulating Agent Use in European Hemodialysis Patients: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephron.* 2018;140(1):24-30. doi: 10.1159/000490202. Epub 2018 Jun 26. PMID: 29945128.
30. Статистичні дані системи МОЗ. Статистична звітність. 2023 рік. <http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXIX.html>.

Підготувала Тетяна Чистик ■