

Лечебное дело

4.2021

Периодическое учебное издание РНИМУ



Клинико-экономическое исследование применения фиксированной комбинации алоглиптин + пиоглитазон у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа



Клинико-экономическое исследование применения фиксированной комбинации алоглиптин + пиоглитазон у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

С.В. Недогада, А.С. Саласюк, И.Н. Барыкина, В.О. Лутова, Е.А. Попова

*Кафедра внутренних болезней Института НМФО ФГБОУ ВО
"Волгоградский государственный медицинский университет" МЗ РФ*

Ключевым механизмом развития сахарного диабета (СД) 2-го типа считается инсулинорезистентность. Сахарный диабет 2-го типа является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Применение препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину, обоснованно у пациентов с выраженной инсулинорезистентностью для профилактики сердечно-сосудистых событий. Пиоглитазон обладает плейотропным действием, в том числе кардиопротективным. Нами был проведен клинико-экономический анализ и анализ влияния на бюджет применения фиксированной комбинации алоглиптин + пиоглитазон в сравнении с комбинацией препараты сульфонилмочевины (ПСМ) + ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (идПП-4) для терапии взрослых пациентов с СД 2-го типа в рамках льготного лекарственного обеспечения на основании аналитической модели принятия решений. В модели были учтены только прямые медицинские затраты на 1 пациента (затраты на лекарственную терапию). Результаты анализа эффективности показали, что стратегия применения целевых доз сравниваемых препаратов при СД 2-го типа обладает сопоставимой эффективностью по такому критерию, как изменение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) через 26 нед, что позволяет использовать анализ минимизации затрат. Анализ минимизации затрат показал, что, с учетом данных о равнозначной эффективности сравниваемых альтернативных стратегий в отношении снижения уровня HbA1c, использование комбинации алоглиптин + пиоглитазон для интенсификации терапии метформином экономически целесообразно, так как приводит к снижению показателя затрат на 10,1% в сравнении с комбинацией ПСМ + идПП-4. Анализ влияния на бюджет показал, что увеличение доли пациентов, получающих комбинированную терапию алоглиптином и пиоглитазоном в дополнение к терапии метформином, приводит к снижению нагрузки на бюджет в сравнении с назначением комбинации ПСМ + идПП-4 в дополнение к монотерапии метформином. Анализ чувствительности подтвердил устойчивость результатов исследования к изменению цен на лекарственные препараты, численности целевой популяции пациентов, доли пациентов, получающих алоглиптин + пиоглитазон. Положительный эффект комбинации алоглиптин + пиоглитазон на метаболические параметры и сердечно-сосудистый риск в сочетании с превосходящими параметрами клинико-экономической целесообразности делают ее применение предпочтительным в сравнении с комбинацией ПСМ + идПП-4 для терапии взрослых пациентов с СД 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, пиоглитазон, ингибиторы дипептидилпептидазы-4, препараты сульфонилмочевины, анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет, фармакоэкономика.

Введение

Сахарный диабет (СД) — самое распространенное неинфекционное заболевание

в мире [1]. В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечается значимое увеличение распространенности СД. По данным Федерального регистра больных сахарным диабетом, в РФ на 01.01.2021 г. на

Контактная информация: Саласюк Алла Сергеевна, salasyukas@outlook.com

диспансерном учете состояло 4799 552 человека (3,23% населения). Однако эти данные недооценивают реальное количество больных, поскольку учитывают только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания. Данные национального эпидемиологического исследования NATION, проведенного в период 2013–2015 годов, свидетельствуют о том, что реальное число пациентов с СД 2-го типа превышает зарегистрированное в 1,5 раза, а по данным Международной диабетической федерации – в 2 раза [2, 3]. Таким образом, реальная численность больных СД в РФ составляет не менее 10 млн. (около 7% населения), что представляет чрезвычайную угрозу в долгосрочной перспективе, поскольку значительная часть пациентов остаются без установленного диагноза СД, а следовательно, такие больные не получают лечения и имеют высокий риск развития осложнений, таких как диабетическая ретинопатия, невропатия, нефропатия и **сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)**.

Инсулинорезистентность (ИР) является одним из ключевых механизмов, лежащих в основе развития и прогрессирования СД 2-го типа. Наличие ИР патогенетически связано с гипергликемией, гиперинсулинемией, дислипидемией, артериальной гипертензией, эндотелиальной дисфункцией, гиперкоагуляцией, хроническим воспалением и повышенной реактивностью тромбоцитов, что в совокупности значительно увеличивает риск развития ССЗ [4]. Поэтому применение препарата, повышающего чувствительность тканей к инсулину (пиоглитазона), обоснованно у пациентов с выраженной ИР для профилактики **сердечно-сосудистых событий (ССС)** [5].

В разгар интереса к агонистам глюкагоноподобного пептида-1 и ингибиторам натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа упускается из виду установленный антиатерогенный эффект пиоглитазона и его кардиопротективное действие. Пиоглитазон также обладает рядом других продемонстрированных преимуществ, вклю-

чая уменьшение ИР, сохранение функции β -клеток, устойчивый гликемический контроль, улучшение патогенетических компонентов метаболического континуума и замедление прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени, что делает его привлекательным препаратом для лечения широкого круга пациентов с СД 2-го типа, особенно тех, кто подвержен повышенному риску развития ССС [5].

В ряде **рандомизированных клинических исследований (РКИ)** было доказано, что пиоглитазон снижает риск макрососудистых осложнений (инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти) у пациентов с СД 2-го типа. Кардиопротективный эффект пиоглитазона был продемонстрирован в нескольких крупных РКИ (PERISCOPE, CHICAGO, IRIS и PROactive).

За последние годы было проведено несколько РКИ с целью оценки протективного влияния пиоглитазона на развитие ССС у пациентов без СД, например у лиц с ИР, нарушением гликемии натощак и/или нарушением толерантности к глюкозе. H.W. Liao et al. обобщили результаты этих исследований в метаанализе (9 РКИ, n = 12026) [6]. Согласно полученным данным, прием пиоглитазона ассоциировался с более низким риском развития серьезных ССС (нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта и сердечно-сосудистой смерти) как у пациентов с СД 2-го типа (относительный риск 0,83; 95% доверительный интервал 0,72–0,97), так и у лиц с предиабетом или ИР (относительный риск 0,77; 95% доверительный интервал 0,64–0,93). Таким образом, добавление пиоглитазона к стандартной терапии способно снизить риск серьезных ССС на 23% при наличии у пациента предиабета или только ИР и на 17% при диагностированном СД 2-го типа [6]. Приведенные данные указывают на высокую потребность в более ранней коррекции ИР, особенно у лиц с предиабетом [7].

Точный механизм, лежащий в основе положительного влияния пиоглитазона на сердечно-сосудистую систему, пока до конца не изучен, но на сегодняшний день уже понятно, что он обусловленплейотропным действием препарата. Следует отметить, что кардиопротекция не является класс-эффектом препаратов из группы тиазолидиндионов, так как в отличие от пиоглитазона росиглитазон, наоборот, повышал риск развития ССС [5]. Помимо этого пиоглитазон способствует уменьшению атеромы у пациентов с СД 2-го типа. Этот эффект, по-видимому, не зависит от гипогликемического и гиполипидемического действия препарата [8].

Использование комбинации 2 пероральных сахароснижающих препаратов с разными, но взаимодополняющими механизмами действия, низким риском гипогликемий и режимом приема 1 раз в день является рациональным шагом в улучшении терапии СД 2-го типа. Эффективность и безопасность комбинации пиоглитазона и алоглиптина у пациентов с СД 2-го типа были проанализированы R.E. Pratley et al. в двойном слепом плацебоконтролируемом РКИ [9]. Всего в исследование было включено 493 пациента, находящихся на базовой терапии тиазолидиндионами. При этом пациенты, получавшие росиглитазон, были переведены на пиоглитазон в эквивалентной дозе. Допускался прием метформина и **препаратов сульфонилмочевины (ПСМ)** на исходном этапе. Через 26 нед уровень **гликированного гемоглобина (HbA1c)** значительно снизился относительно исходного: в группах алоглиптина в дозах 12,5 и 25 мг — на 0,66 и 0,80% соответственно, в группе плацебо — на 0,19%. Количество пациентов, у которых уровень HbA1c уменьшился более чем на 1,0%, было в 2 раза больше в группе алоглиптина 12,5 мг, в 3 раза больше — в группе алоглиптина 25 мг. Общее количество нежелательных явлений было одинаковым в группах алоглиптина и плацебо — 18–19%. Частота эпизодов гипогликемии зависела от базовой терапии. Важно

отметить, что у принимавших комбинацию ПСМ + пиоглитазон было зафиксировано примерно 20% случаев гипогликемии, у получавших пиоглитазон и метформин — примерно 3% [9].

В двойном слепом плацебоконтролируемом 26-недельном РКИ, проведенном R.A. DeFronzo et al., оценивалась комбинация алоглиптина и пиоглитазона у пациентов, находящихся на базовой терапии метформином [10]. Среднее снижение уровня HbA1c от исходного составило 0,89% в группе пиоглитазона, 1,43% в группе алоглиптина 12,5 мг в комбинации с пиоглитазоном и 1,42% в группе алоглиптина 25 мг в комбинации с пиоглитазоном. Комбинированная терапия алоглиптином и пиоглитазоном способствовала значительному улучшению показателей функции β -клеток, которая оценивалась по соотношению проинсулин/инсулин и индексам НОМА-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance — гомеостатическая модель для оценки резистентности к инсулину) и НОМА- β (homeostatic model assessment to quantify beta-cell function — гомеостатическая модель для количественной оценки функции β -клеток). Наиболее выраженное снижение соотношения проинсулин/инсулин наблюдалось в группах, получавших алоглиптин 12,5 мг + пиоглитазон и алоглиптин 25 мг + пиоглитазон (–0,087 и –0,076 соответственно). У получавших пиоглитазон и метформин оно составило –0,027. К концу исследования индекс НОМА- β в первых двух группах увеличился на 18,2 и 22,2 соответственно, в третьей группе — на 5,1, что было статистически значимым. Показатель НОМА-IR улучшился во всех группах, однако ни в одной из групп комбинированной терапии не наблюдалось значимо большего снижения индекса НОМА-IR, чем в группе терапии пиоглитазоном [10].

По сравнению с монотерапией пиоглитазоном комбинированная терапия **ингибиторами дипептидилпептидазы-4 (идПП-4)** и пиоглитазоном была связана с более вы-

раженным снижением уровня HbA1c (разница средних $-0,64\%$) и гликемии (разница средних $-0,94$). Комбинированная терапия иДПП-4 и пиоглитазоном, по-видимому, была связана с улучшением функции β -клеток поджелудочной железы [11].

В последних алгоритмах медицинской помощи при СД сохраняется рекомендация о том, что терапией первой линии является назначение метформина наряду с изменением образа жизни, включая контроль массы тела и физические нагрузки. У пациентов с установленным атеросклеротическим ССЗ в качестве терапии второй линии следует рассматривать агонисты глюкагоноподобного пептида-1 или ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа. Однако эти новые классы лекарств имеют высокую стоимость и противопоказаны при развитии почечной недостаточности (наиболее часто требуется отмена препарата при скорости клубочковой фильтрации ниже $45 \text{ мл/мин/1,72 м}^2$), в то время как пиоглитазон имеет более широкие возможности в этом случае (отмена при скорости клубочковой фильтрации ниже $15 \text{ мл/мин/1,72 м}^2$). Учитывая обобщенные выше данные, пиоглитазон обладает существенными преимуществами в отношении снижения риска ССЗ. Не следует забывать о благоприятном действии препарата на патогенетические компоненты метаболического синдрома, в том числе на стеатогепатит и неалкогольную жировую болезнь печени. В случае выбора этой группы сахароснижающих препаратов надо помнить о необходимости оценки потенциального риска и пользы от применения препарата, а также о возможности оптимизации терапии путем коррекции режима дозирования и сочетания препарата с другими лекарственными средствами.

В России недавно была зарегистрирована фиксированная комбинация алоглиптина и пиоглитазона — препарат Инкресинк. Применение новой фиксированной комбинации обоснованно с точки зрения патогенеза СД 2-го типа, поскольку

оба компонента препарата разнонаправленно и в то же время аддитивно воздействуют на большее число патогенетических механизмов СД, длительно и устойчиво контролируют гликемию, обладают рядом плейотропных эффектов и дополнительным профилактическим воздействием в отношении риска ССС.

Важно отметить, что фиксированная комбинация иДПП-4 алоглиптина и пиоглитазона характеризуется низким риском гипогликемии и имеет простой режим приема — 1 раз в день, поэтому переход на Инкресинк является логичным последовательным шагом в терапии СД 2-го типа у пациентов без надлежащего контроля гликемии на фоне предшествующей терапии метформином или комбинацией метформина и иДПП-4, а также у пациентов, которые не могут принимать метформин в связи с наличием противопоказаний или непереносимостью.

Более того, пациентам с СД со временем требуется интенсификация терапии: перевод с монотерапии на 2- или 3-компонентную терапию, назначение инсулинотерапии. Согласно резолюции совета экспертов, с учетом механизма действия препаратов, входящих в состав фиксированной комбинации Инкресинк, назначение этого лекарственного средства возможно вне зависимости от длительности СД 2-го типа [12]. В то же время пациенты с длительностью СД 2-го типа менее 5 лет могут получить максимальную пользу от приема этого препарата, поскольку у них сохранена функциональная активность β -клеток.

Фиксированная комбинация алоглиптин + пиоглитазон может быть рекомендована в дебюте СД 2-го типа и в первые годы заболевания, особенно пациентам с ИР, при условии сохранной функции почек и отсутствия хронической сердечной недостаточности. Пациенты с СД 2-го типа и перенесенным инсультом могут рассматриваться в качестве приоритетных кандидатов независимо от длительности СД. Назначение комбинированной терапии

алоглиптином и пиоглитазоном целесообразно при отсутствии противопоказаний к ее проведению, при наличии показаний к инсулинотерапии, при непереносимости метформина и наличии потребности в стартовой комбинированной терапии, при монотерапии метформином в случае, если уровень HbA1c превышает целевой более чем на 1,0%, при неэффективности комбинации иДПП-4 + метформин. В случае риска гипогликемии ее назначение возможно при переводе с комбинации ПСМ (особенно в субмаксимальной и максимальной дозах) + метформин на комбинацию алоглиптин + пиоглитазон + метформин. Кроме того, при назначении комбинированной терапии алоглиптином и пиоглитазоном возможно использование всех комбинаций, обозначенных в алгоритмах Российской ассоциации эндокринологов как целесообразные, в частности комбинаций с ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа в случае неэффективности монотерапии или комбинированной терапии (в виде 3-компонентной терапии) [12].

Согласно изложенному, проведение фармакоэкономической оценки целесообразности использования фиксированной комбинации алоглиптин + пиоглитазон в сравнении с ПСМ в комбинации с иДПП-4 для лечения СД 2-го типа у взрослых пациентов, не достигших целевых показателей гликемии на фоне монотерапии метформином, является обоснованным, что и было **целью** настоящего исследования.

Материал и методы

В исследовании была построена аналитическая модель принятия решений в Microsoft Excel 2016, которая позволяет провести клинико-экономический анализ, **анализ влияния на бюджет (АВБ)** и анализ упущенных возможностей при применении фиксированной комбинации алоглиптин + пиоглитазон в сравнении с комбинацией ПСМ + иДПП-4 для лечения СД 2-го типа у взрослых пациентов, не достиг-

ших целевых значений гликемии на фоне монотерапии метформином.

При проведении анализа мы руководствовались следующими документами:

- “Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата (новая редакция)”. Утверждены приказом ФГБУ “ЦЭККМП” Минздрава России от 29 декабря 2018 г. № 242-од;
- “Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (новая редакция)”. Утверждены приказом ФГБУ “ЦЭККМП” Минздрава России от 29 декабря 2018 г. № 242-од.

Анализ клинической эффективности сравнимых альтернативных стратегий по выбранному показанию

На первом этапе работы был проведен систематический поиск публикаций по результатам клинических исследований, в которых оценивалась эффективность стратегий сравнения у пациентов с СД 2-го типа.

Был выполнен поиск метаанализов, РКИ и работ с непрямыми сравнениями, в которых изучалась эффективность комбинации алоглиптин + пиоглитазон в сравнении с комбинацией ПСМ + иДПП-4 для лечения СД 2-го типа у взрослых пациентов, не достигших целевых значений гликемии на фоне монотерапии метформином. Поиск осуществлялся в базе данных MEDLINE (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и Кокрановской библиотеке (<https://www.cochranelibrary.com>) по следующему запросу: (“diabetes mellitus, type 2”[MeSH Terms] OR “type 2 diabetes mellitus”[All Fields] OR “diabetes mellitus type 2”[All Fields]) AND (“alogliptin”[Supplementary Concept] OR “alogliptin”[All Fields]) AND (“pioglitazone”[MeSH Terms] OR “pioglitazone”[All Fields] OR “pioglitazones”[All Fields] OR “pioglitazones”[All Fields]) AND (“sulfonylurea compounds”[MeSH

Terms] OR (“sulfonylurea”[All Fields] AND “compounds”[All Fields]) OR “sulfonylurea compounds”[All Fields] OR “sulfonylurea”[All Fields] OR “sulfonylureas”[All Fields] OR “sulphonylurea”[All Fields] OR “sulphonylureas”[All Fields] ((((((evogliptin) OR gosogliptin) OR sitagliptin) OR vildagliptin) OR linagliptin)))) AND diabetes mellitus 2.

В обеих базах данных по указанному поисковому запросу было найдено 4 статьи. Было отобрано рандомизированное открытое многоцентровое параллельно контролируемое исследование J.M. Kim et al. продолжительностью 26 нед по оценке эффективности и безопасности пиоглитазона по сравнению с глимепиридом в дополнение к комбинированной терапии метформином и алоглиптином, в котором было показано, что добавление пиоглитазона обеспечивало сопоставимый гликемический контроль и дополнительные преимущества (улучшение липидного профиля, уменьшение ИР и снижение риска гипогликемии) по сравнению с добавлением глимепирида [13]. В группе, получавшей пиоглилизон, отмечались значительно более высокие уровни липопротеидов высокой плотности и значительно более низкие показатели индекса НОМА-IR. По сравнению с пиоглилизоном добавление глимепирида к метформину + алоглиптин заметно увеличивало риск гипогликемии (пиоглилизон – 1/69 случаев (1,45%), глимепирид – 14/66 случаев (21,21%); $p < 0,001$). Таким образом, стратегия применения целевых доз препаратов сравнения при СД 2-го типа обладает сопоставимой эффективностью по такому критерию, как изменение уровня HbA1c через 26 нед, что позволяет использовать анализ минимизации затрат.

Однако следует отметить, что в исследовании J.M. Kim et al. использовалась доза пиоглилизона 15 мг [13]. Кроме того, сопоставимость эффекта в отношении снижения уровня HbA1c наблюдалась только в первые 1–2 года приема препаратов. В дальнейшем в связи с протективным воздействием на функцию β -клеток, а также

с благоприятными метаболическими эффектами пиоглилизону удается удерживать гликемический контроль, тогда как в группе ПСМ наблюдается снижение эффективности сахароснижающей терапии [10, 14, 15]. Это сопровождается необходимостью интенсификации терапии, в том числе инсулином. Так, в 42-месячном обсервационном исследовании M. Hanefeld et al. частота перевода на терапию инсулином за 1 год составила 6,6% в группе пиоглилизона и 16,4% – в группе глибенкламида [16]. Помимо этого длительная терапия пиоглилизоном в сравнении с терапией ПСМ оказывает дополнительные кардиопротективные эффекты, положительно влияя на толщину комплекса интима–медиа сонной артерии и замедляя прогрессирование атеросклероза коронарных артерий [17, 18].

Таким образом, несмотря на то что практика принятия решений в области лекарственного обеспечения пациентов с СД 2-го типа предполагает планирование закупок на срок 1 год, при назначении пиоглилизона следует учитывать также долгосрочные преимущества комбинированной терапии с использованием этого препарата.

Анализ затрат

В модели были учтены прямые медицинские затраты на 1 пациента (затраты на лекарственную терапию).

Расчет стоимости курса

Для расчета затрат на лекарственную терапию использовали режимы дозирования, рекомендованные в инструкциях к применению препаратов.

В связи с отсутствием зарегистрированной в Государственном реестре лекарственных средств стоимости глимепирида и отсутствием его в закупках на основании данных метаанализов о сопоставимой эффективности глимепирида и других ПСМ [19] было принято допущение об использовании в анализе средневзвешенной стоимости 1 года терапии ПСМ, включенных в актуальные клинические рекомендации по лечению СД 2-го типа [1, 20], с учетом час-

Таблица 1. Стоимость терапии ПСМ

Препарат	Количество закупленных упаковок, абс.	Количество пациентов		Медианная стоимость, руб.	
		абс.	%	1 мг препарата	1 года терапии
Глибенкламид	1 033 351	169 866	12,02	0,25	567,30
Гликлазид	8 557 381	1 170 023	82,82	0,04	710,63
Глимепирид	864 930	71 092	5,03	1,30	1344,57
Гликвидон	10 923	1796	0,13	0,22	2439,48

Примечание. Здесь и в табл. 2: средневзвешенная стоимость 1 года терапии ПСМ с учетом частоты назначения составила 727,50 руб.

Таблица 2. Стоимость лекарственных препаратов

Препарат	Суточная доза, мг	Стоимость, руб.			
		1 мг препарата	1 мг препарата с 10% НДС	1 дня лечения	1 года лечения с 10% НДС
Алоглиптин + пиоглитазон	25 + 30	–	–	47,14	17 207,14
Алоглиптин	25	1,48	1,63	40,78	13 531,07
Линаглиптин	5	9,72	10,69	53,47	17 741,19
Ситаглиптин	100	0,46	0,50	50,44	16 738,12
Вилдаглиптин	100	0,46	0,51	50,87	16 879,95
Саксаглиптин	5	10,60	11,66	58,29	19 341,35
Эвоглиптин	5	5,86	6,44	32,21	10 689,29
Гозоглиптин	30	1,12	1,23	36,85	12 227,50

тоты назначения по данным мониторинга IQVIA (табл. 1).

Кроме того, для расчета медианной стоимости терапии иДПП-4 в составе комбинации глимепирид + иДПП-4 рассчитывали стоимость терапии всеми иДПП-4, зарегистрированными в РФ, в соответствии с инструкциями по медицинскому применению. Стоимость метформина в составе терапии не учитывали, так как она равнозначна.

В данном исследовании стоимость лекарственных препаратов сравнения определялась по данным Государственного реестра предельных отпускных цен (на 01.11.2021 г.). В расчет включали как стоимость референтных препаратов, так и стоимость дженериков с расчетом стоимости 1 мг действующего вещества. В расчете учитывалась только стоимость полноразовых

форм выпуска лекарственных препаратов (поскольку, согласно инструкциям по применению, низкая доза назначается только пациентам в особых клинических ситуациях, например при наличии хронической болезни почек). При расчете стоимости терапии дополнительно учитывался **налог на добавленную стоимость (НДС) (10%)**. Данные представлены в табл. 2.

Анализ минимизации затрат

Поскольку при проведении анализа эффективности не было выявлено статистически значимых различий между препаратами по критерию снижения уровня HbA1c для комбинации алоглиптин + пиоглитазон в сравнении с ПСМ + иДПП-4 для лечения СД 2-го типа у взрослых пациентов, не достигших целевых значений гликемии на фоне монотерапии метформином, это

позволило сделать вывод о сопоставимой эффективности сравниваемых стратегий терапии, и при проведении собственно фармакоэкономического анализа был применен анализ минимизации затрат. Расчет производили по формуле

$$CMA = (DC1 - DC2),$$

где CMA – разница затрат сравниваемых вмешательств; DC1 – прямые затраты при 1-м методе лечения; DC2 – прямые затраты при 2-м методе лечения.

Дисконтирование затрат не производилось, так как горизонт анализа минимизации затрат составлял 1 год.

Анализ влияния на бюджет

В соответствии с пунктом 5.2.2 “Методических рекомендаций по оценке влияния на бюджет в рамках реализации Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (новая редакция)” и сроком формирования бюджета здравоохранения АБВ выполнялся с 1-годовой и 5-летней временной перспективой по формулам

$$ABV (\text{руб.}) = C1 - C0,$$

$$ABV (\%) = \frac{C1}{C0} - 1,$$

где ABV (руб.) – разница в суммарных затратах между текущим вариантом лекарственной терапии и ожидаемым (с использованием исследуемого лекарственного препарата), в рублях; ABV (%) – разница в суммарных затратах между текущим вариантом лекарственной терапии и ожидаемым (с использованием исследуемого лекарственного препарата), в %; C0 – суммарная стоимость терапии всех пациентов при базовом распределении; C1 – стоимость терапии при потенциальном увеличении количества пациентов, использующих алоглиптин + пиоглитазон.

При расчете затрат начиная со 2-го года в модели было учтено дисконтирование затрат при использовании ставки дисконтирования, равной 5%, по формуле

$$Costs_{disc} = \sum Costs_t \times (1 + i)^{-t},$$

где $Costs_{disc}$ – дисконтированные затраты, в рублях; $Costs$ – недисконтированные затраты; i – ставка дисконтирования; t – период дисконтирования (в годовом выражении).

Численность целевой популяции для проведения АБВ была рассчитана на основании данных, представленных в клинических рекомендациях, статистических и эпидемиологических исследованиях, исследованиях рынка. Согласно данным Федерального регистра больных сахарным диабетом, комбинарованную сахароснижающую терапию, включающую 3 препарата и более, принимают 2,84% пациентов с СД 2-го типа, при этом 81,63% из них получают комбинацию метформин + ПСМ + иДПП-4 [21]. Количество пациентов с СД 2-го типа на 01.11.2021 г. составляет 4 544 956 [22], 129 077 из которых получают тройную терапию пероральными сахароснижающими препаратами и 105 365 – терапию метформином + ПСМ + иДПП-4, что и составило целевую популяцию для АБВ. В качестве гипотезы при проведении АБВ было принято следующее: доля комбинации метформин + ПСМ + иДПП-4 замещалась комбинацией метформин + алоглиптин + пиоглитазон от 0% (текущая клиническая практика) до 100% с шагом в 25% на горизонте 5 лет.

На основании результатов АБВ с целью оценки полученного экономического эффекта был проведен анализ упущенных возможностей. Было проанализировано, какое число пациентов можно дополнительно пролечить при использовании наиболее экономичной схемы терапии в рамках фиксированного бюджета. Расчет анализа упущенных возможностей проводился по формуле

$$MFA = |ABV|/Cost,$$

где MFA – результат анализа упущенных возможностей; $|ABV|$ – модуль значения АБВ; Cost – затраты на лечение 1 пациента за t-период.

Анализ чувствительности

Для изучения влияния изменчивости параметров разработанной модели на ре-

Таблица 3. Результаты анализа минимизации затрат

Препарат	Стоимость 1 года лечения с 10% НДС, руб.	Разница	
		руб.	%
Алоглиптин + + пиоглитазон	17207,14	-1932,28	10,10
ПСМ + иДПП-4	19139,43		

зультаты моделирования был проведен анализ чувствительности. В качестве изменяющихся параметров выступали цены на лекарственные препараты, численность целевой популяции пациентов и численность (доля) пациентов, получающих предлагаемый лекарственный препарат.

Результаты

Анализ минимизации затрат

Результаты анализа минимизации затрат для комбинации алоглиптин + пиоглитазон в сравнении с ПСМ + иДПП-4 приведены в табл. 3.

С учетом данных о равнозначной эффективности сравниваемых альтернативных стратегий в отношении снижения уровня HbA1c, использование комбинации алоглиптин + пиоглитазон для интенсифика-

ции терапии метформином экономически целесообразно, так как приводит к снижению показателя затрат на 10,1% в сравнении с ПСМ + иДПП-4. Положительный эффект комбинации алоглиптин + пиоглитазон на метаболические параметры в сочетании с превосходящими параметрами клинико-экономической целесообразности делают ее применение предпочтительным [13].

Анализ чувствительности результатов анализа минимизации затрат

Анализ чувствительности проводили в отношении одновременного изменения стоимости лекарственных препаратов, входящих в состав сравниваемых схем лечения, в диапазоне $\pm 20\%$. Результаты расчетов приведены в табл. 4.

Как видно из представленных данных, комбинация алоглиптин + пиоглитазон сохраняла более предпочтительные клинико-экономические показатели в сравнении с ПСМ + иДПП-4 при одновременном колебании стоимости лекарственной терапии в пределах $\pm 5\%$.

Анализ влияния на бюджет

Поскольку эффективность препаратов в стратегии использования комбинации

Таблица 4. Результаты анализа чувствительности показателя минимизации затрат к изменению стоимости препаратов (в рублях)

Стоимость ПСМ + иДПП-4	Изменение	Стоимость алоглиптин + пиоглитазон								
		13 766	14 626	15 486	16 347	17 207	18 068	18 928	19 788	20 649
		изменение								
		-20%	-15%	-10%	-5%	0%	5%	10%	15%	20%
15312	-20%	-1546	-685	175	1035	1896	2756	3616	4477	5337
16269	-15%	-2503	-1642	-782	78	939	1799	2659	3520	4380
17225	-10%	-3460	-2599	-1739	-879	-18	842	1702	2563	3423
18182	-5%	-4417	-3556	-2696	-1836	-975	-115	745	1606	2466
19139	0%	-5374	-4513	-3653	-2793	-1932	-1072	-212	649	1509
20096	5%	-6331	-5470	-4610	-3750	-2889	-2029	-1169	-308	552
21053	10%	-7288	-6427	-5567	-4707	-3846	-2986	-2126	-1265	-405
22010	15%	-8245	-7384	-6524	-5664	-4803	-3943	-3082	-2222	-1362
22967	20%	-9202	-8341	-7481	-6621	-5760	-4900	-4039	-3179	-2319

Таблица 5. Влияние на бюджет по годам в зависимости от доли пациентов, получающих алоглиптин + пиоглитазон в дополнение к терапии метформинном, учитывая расходы только на лекарственные средства

Параметр	Количество пациентов, получающих алоглиптин + пиоглитазон, %		Сумма затрат, руб.		Разница затрат, руб.	Изменение затрат, %
	текущая практика	моделируемый сценарий	текущая практика	моделируемый сценарий		
1-й год	0	25	2016625735	1965726953	-50898782	-3
2-й год	0	50	1920595938	1823645877	-96950061	-5
3-й год	0	75	1829138988	1690638902	-138500087	-8
Через 5 лет	—	—	9167480775	8623603340	-543877435	-6
100% замещение в 1-й год	0	100	2016625735	1813030607	-203595127	-10
Средняя экономия на горизонте 5 лет	—	—	—	—	-108775487	-6,06

метформин + ПСМ + иДПП-4 по сравнению с комбинацией метформин + алоглиптин + пиоглитазон в отношении снижения уровня HbA1c является сопоставимой [13], в качестве гипотезы при проведении АВБ было принято следующее: доля пациентов, получающих комбинированную терапию ПСМ + иДПП-4 в дополнение к монотерапии метформинном, замещалась пациентами, получающими комбинацию алоглиптин + пиоглитазон в дополнение к терапии метформинном, со скоростью замещения 25–50–75%. Отдельно рассчитывали сценарий со 100% замещением на алоглиптин + пиоглитазон. Затраты на лечение с использованием различных режимов терапии рассчитывали по описанной выше методике. Результаты расчета приведены в табл. 5.

Как видно из приведенных в табл. 5 данных, увеличение доли пациентов, получающих комбинированную терапию алоглиптином и пиоглитазоном в дополнение к терапии метформинном, приводит к снижению нагрузки на бюджет в сравнении с назначением комбинации ПСМ + иДПП-4 в дополнение к монотерапии метформинном. Максимальная экономия ресурсов системы здравоохранения возможна при полной замене тройной терапии комбинацией

метформин + ПСМ + иДПП-4 на терапию комбинацией метформин + алоглиптин + пиоглитазон у пациентов с СД 2-го типа. В данном случае нагрузка на бюджет системы здравоохранения снизится на 10%, или на 203,6 млн. руб., за 1 год терапии.

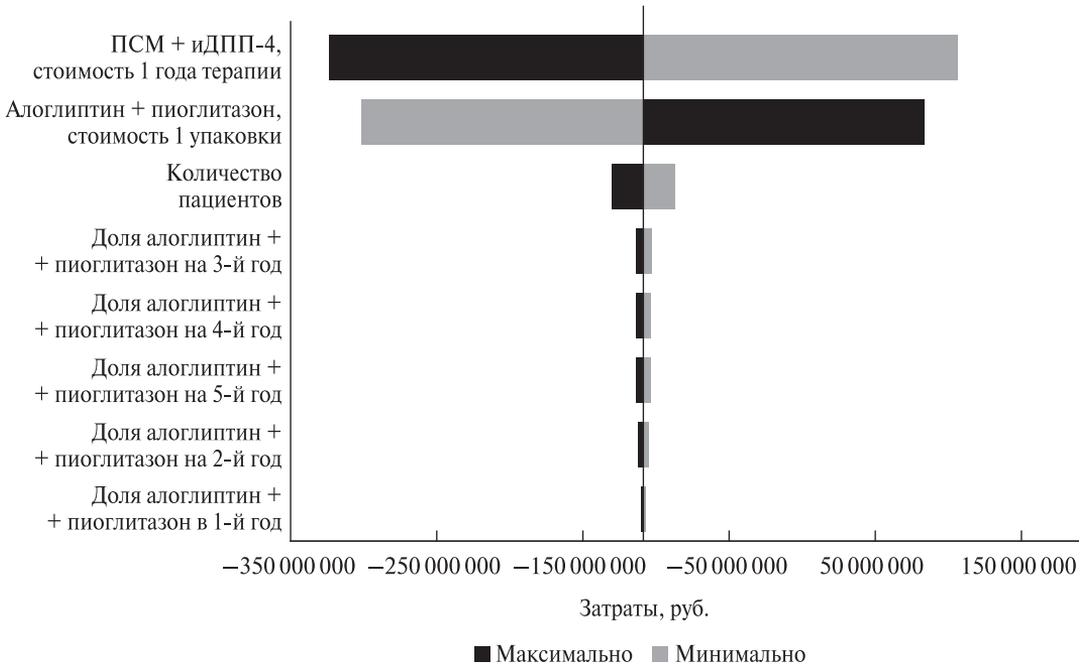
Средняя экономия бюджета системы здравоохранения за 5 лет терапии составит 6%, или 108,8 млн. руб.

Анализ упущенных возможностей

Анализ упущенных возможностей показал, что использование комбинации алоглиптин + пиоглитазон в дополнение к терапии метформинном у взрослых пациентов с СД 2-го типа, с учетом представленного графика замещения, позволит дополнительно пролечить 2958 человек уже в 1-й год терапии, а в течение 5 лет в рамках фиксированного бюджета дополнительное количество пролеченных пациентов составит 31 608.

Анализ чувствительности результатов АВБ к изменениям исходных параметров для целевой популяции пациентов и цен на лекарственные препараты

Для оценки устойчивости полученных результатов АВБ был проведен однофакторный анализ чувствительности. Как было



Результаты однофакторного анализа чувствительности модели влияния на бюджет к колебаниям значений исходных параметров.

указано выше, уровень неопределенности был равен 20%. Таким образом, выбранные параметры были изменены на $\pm 20\%$ от базового (детерминированного) уровня. В анализе были учтены изменения цен на

лекарственные препараты, доли комбинации алоглиптин + пиоглитазон и количества пациентов. В табл. 6 приведен разброс значений исходных параметров, использованный для анализа чувствительности.

Таблица 6. Разброс значений исходных параметров модели влияния на бюджет, использованный для анализа чувствительности

Параметр	Значение параметра		
	в базовом сценарии	минимальное	максимальное
Алоглиптин + пиоглитазон, стоимость 1 упаковки, руб.	1200,00	960,00	1440,00
ПСМ + иДПП-4, стоимость 1 года терапии, руб.	19 139,43	15 311,54	22 967,31
Доля алоглиптин + пиоглитазон, %			
в 1-й год	25,00	20,00	30,00
на 2-й год	50,00	40,00	60,00
на 3-й год	75,00	60,00	90,00
на 4-й год	75,00	60,00	90,00
на 5-й год	75,00	60,00	90,00
Количество пациентов, абс.	105 365	84 292	126 438

Таблица 7. Результаты однофакторного анализа чувствительности модели влияния на бюджет к колебаниям значений исходных параметров (в рублях)

Варьируемый параметр	Разница затрат	
	при минимальном значении параметра	при максимальном значении параметра
Алоглиптин + + пиоглитазон, стоимость 1 упаковки	-302506339	84955365
ПСМ + иДПП-4, стоимость 1 года терапии	106710443	-324261408
Доля алоглиптин + + пиоглитазон		
в 1-й год	-106739536	-110811438
на 2-й год	-104897485	-112653489
на 3-й год	-103235484	-114315491
на 4-й год	-103499293	-114051681
на 5-й год	-103750541	-113800433
Количество пациентов	-87020390	-130530584
Примечание. Средняя за 5 лет разница затрат (моделируемый сценарий – базовый сценарий) составила -108775487 руб.		

Результаты анализа чувствительности приведены в табл. 7 и на рисунке.

Наибольшее влияние на бюджет оказывает изменение стоимости комбинаций сравнения. Результаты АВБ устойчивы к изменению вводных параметров на $\pm 10\%$ от базового уровня (изменение количества пациентов, доли пациентов, переводимых на алоглиптин + пиоглитазон, и стоимости препаратов), поскольку разница во влиянии на бюджет при колебании всех вышеперечисленных параметров остается в пользу увеличения доли алоглиптин + пиоглитазон в рамках льготного лекарственного обеспечения.

Выводы

1. Результаты анализа эффективности показали, что стратегия применения целевых доз препаратов сравнения при СД 2-го типа обладает сопоставимой эффек-

тивностью по критерию изменения уровня HbA1c через 26 нед, что позволяет использовать анализ минимизации затрат. Однако надо отметить, что при назначении пиоглитазона следует учитывать также долгосрочные преимущества комбинированной терапии с использованием этого препарата.

2. Стоимость годового курса терапии комбинацией алоглиптин + пиоглитазон составила 17 207,14 руб.

3. Анализ минимизации затрат показал, что, с учетом данных о равнозначной эффективности сравниваемых альтернативных стратегий в отношении снижения уровня HbA1c, использование комбинации алоглиптин + пиоглитазон для интенсификации терапии метформином экономически целесообразно, так как приводит к снижению показателя затрат на 10,1% в сравнении с комбинацией ПСМ + иДПП-4. Положительный эффект комбинации алоглиптин + пиоглитазон на метаболические параметры в сочетании с превосходящими параметрами клинико-экономической целесообразности делают ее применение предпочтительным [13].

4. Анализ влияния на бюджет показал, что увеличение доли пациентов, получающих комбинированную терапию алоглиптином и пиоглитазоном в дополнение к терапии метформином, приводит к снижению нагрузки на бюджет в сравнении с назначением комбинации ПСМ + иДПП-4 в дополнение к монотерапии метформином. Максимальная экономия ресурсов системы здравоохранения возможна при полной замене тройной терапии комбинацией метформин + ПСМ + иДПП-4 на терапию комбинацией метформин + алоглиптин + пиоглитазон у пациентов с СД 2-го типа. В данном случае нагрузка на бюджет системы здравоохранения снизится на 10%, или на 203,6 млн. руб., за 1 год терапии. Средняя экономия бюджета системы здравоохранения за 5 лет терапии составит 6%, или 108,8 млн. руб.

5. Анализ чувствительности подтвердил устойчивость результатов исследования

к изменению цен на лекарственные препараты, численности целевой популяции пациентов, численности (доли) пациентов, получающих алоглиптин + пиоглитазон.

6. Анализ упущенных возможностей показал, что использование комбинации алоглиптин + пиоглитазон в дополнение к терапии метформинном у взрослых пациентов с СД 2-го типа, с учетом представленного графика замещения, позволит дополнительно пролечить 2958 человек уже в 1-й год терапии, и в течение 5 лет в рамках фиксированного бюджета дополнительное количество пролеченных пациентов составит 31 608.

Заключение

На основании комплексного фармако-экономического исследования можно сде-

лать вывод, что применение фиксированной комбинации алоглиптин + пиоглитазон в дополнение к терапии метформинном у взрослых пациентов с СД 2-го типа с экономической точки зрения является более предпочтительной опцией в сравнении с назначением комбинации ПСМ + иДПП-4. Положительный эффект комбинации алоглиптин + пиоглитазон на метаболические параметры в сочетании с превосходящими параметрами клинико-экономической целесообразности делают ее применение предпочтительным.

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте
www.atmosphere-ph.ru

A Clinical and Economic Study of the Use of the Fixed-dose Combination of Alogliptin/Pioglitazone in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

S.V. Nedogoda, A.S. Salasyuk, I.N. Barykina, V.O. Lutova, and E.A. Popova

Insulin resistance is considered to be the key mechanism for the development of type 2 diabetes mellitus (DM). Type 2 diabetes mellitus is a risk factor for cardiovascular diseases. The use of drugs that improve tissue sensitivity to insulin is a reasonable approach to prevention of cardiovascular events for patients with severe insulin resistance. Pioglitazone has pleiotropic effects, including cardioprotective action. We conducted a clinical, economic, and budget impact analysis of the use of the fixed-dose combination of alogliptin/pioglitazone versus combined treatment with sulfonylureas (SU) and dipeptidyl peptidase 4 inhibitors (DPP4i) for treatment of adult patients with type 2 DM as part of preferential drug supply, based on decision analytical modeling. The model only addressed direct medical costs per patient (drug therapy costs). The results of the efficiency analysis demonstrated that the strategies of using targeted doses of the compared drug agents in type 2 DM are equally effective in terms of the criterion of change in the levels of glycated hemoglobin (HbA1c) after 26 weeks, allowing the use of cost-minimization analysis. Cost-minimization analysis showed that, taking into account the data on the equal efficiency of the compared alternative strategies in reducing HbA1c levels, the use of the fixed-dose combination of alogliptin/pioglitazone for intensification of metformin therapy is economically feasible, since it leads to a 10.1% cost reduction in comparison to the SU + DPP4i combination. The budget impact analysis showed that an increase in the proportion of patients receiving treatment with fixed-dose combination of alogliptin/pioglitazone in addition to metformin leads to a decrease in the budget burden as compared to prescribing the SU + DPP4i combination in addition to metformin monotherapy. Sensitivity analysis confirmed that the study results were not susceptible to drug prices, size of the target patient population, and the proportion of patients receiving alogliptin/pioglitazone. The positive effect of the fixed-dose combination of alogliptin/pioglitazone on metabolic parameters and cardiovascular risk, paired with superior performance in clinical and economic feasibility, makes this treatment more preferable than the SU + DPP4i combination for adult patients with type 2 diabetes mellitus.

Key words: type 2 diabetes mellitus, pioglitazone, dipeptidyl peptidase 4 inhibitors, sulfonylureas, cost-minimization analysis, budget impact analysis, pharmacoeconomics.



Новый подход к преодолению инсулинорезистентности

* Добавление Инкресинка (25 мг/30 мг) к стабильной дозе метформина ≥ 1500 , при исходном уровне HbA1c 8,5%. ** Назначение Инкресинка (25 мг/30 мг) пациентам без предшествующей сахароснижающей терапии, при исходном уровне HbA1c 8,5%. *** Конечная точка MACE — большие нежелательные (неблагоприятные) сердечно-сосудистые события. Комбинированная конечная точка времени до развития всех случаев сердечно-сосудистой смерти, инфаркта миокарда без смертельного исхода и инсульта без смертельного исхода. 1. DeFronzo R. A., et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 May; 97 (3): 1615-22. 2. Rosenstock L., et al. *Diabetes Care* 2010; 33: 2406-2408. 3. Wilcox R, Kupfer S, Erdmann E, PROactive Study Investigators. Effects of pioglitazone on major adverse cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes: results from PROspective pioglitazone Clinical Trial In macro Vascular Events (PROactive II). *Am Heart J.* 2008 Apr;155(4):712-7. Показание первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России не зарегистрировано. Информация для медицинских и фармацевтических работников.

Краткая инструкция по Инкресинку. Номер регистрационного удостоверения: ЛП-ИКС0010183-(РФ-КУ). **Торговое название препарата:** ИНКРЕСИНК®. **Международное непатентованное наименование:** пиоглитазон и алоглиптин. **Фармакотерапевтическая группа:** комбинация гипогликемических препаратов для приема внутрь. **Код АТХ:** А10BD09. **Показания к применению:** Препарат Инкресинк показан для применения у взрослых от 18 лет во второй и третьей линии терапии сахарного диабета 2-го типа (СД2) в качестве дополнения к диете и упражнениям для улучшения контроля гликемии у взрослых пациентов (особенно у пациентов с избыточной массой тела), у которых монотерапия пиоглитазоном не привела к надлежащему контролю гликемии и которые не могут получать метформин в связи с наличием противопоказаний или непереносимости, в комбинации с метформином (т.е. тройная комбинированная терапия) в качестве дополнения к диете и упражнениям для улучшения контроля гликемии у взрослых пациентов (особенно у пациентов с избыточной массой тела), у которых не достигнут надлежащий контроль гликемии при применении максимальной переносимой дозы метформина и пиоглитазона. Кроме того, препарат Инкресинк может применяться как замена таблеток алоглиптина и пиоглитазона, принимаемых отдельно, у тех взрослых пациентов (18 лет и старше) с СД2, которые ранее получали данную комбинацию. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому вспомогательному веществу, указанному в разделе 6.1, или серьезные реакции гиперчувствительности к любому ингибитору дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) в анамнезе, в том числе анафилактические реакции, анафилактический шок и ангионевротический отек. Хроническая сердечная недостаточность или хроническая сердечная недостаточность в анамнезе (функциональный класс I-IV по функциональной классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации). Печеночная недостаточность. Диабетический кетоацидоз. Рак мочевого пузыря или рак мочевого пузыря в анамнезе. Макрогематурия неясной этиологии. Фертильность, беременность и лактация: нет данных о применении препарата Инкресинк у беременных женщин. Применение препарата Инкресинк во время беременности противопоказано. Режим дозирования и способ применения: для различных режимов дозирования препарат Инкресинк доступен в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, с дозировкой 25 мг + 15 мг, 25 мг + 30 мг. Взрослые (18 лет и старше). Доза препарата Инкресинк должна подбираться индивидуально на основании проводимого режима лечения пациента. Для пациентов, заменяющих отдельные таблетки алоглиптина и пиоглитазона, следует выбрать препарат с сумочными дозировками алоглиптина и пиоглитазона, соответствующими уже принятым. Максимальная рекомендуемая сумочная доза, равная 25 мг алоглиптина и 45 мг пиоглитазона, не должна превышать. Для пациентов с непереносимостью метформина или при наличии противопоказаний к любому метформину, при адекватном контроле на фоне монотерапии пиоглитазоном рекомендуемая доза препарата Инкресинк составляет: одна таблетка 25 мг + 15 мг или 25 мг + 30 мг один раз в сутки. У пациентов с недостаточным контролем на фоне двойной терапии пиоглитазоном и максимальной переносимой дозой метформина доза метформина остается прежней, при этом одновременно назначается препарат Инкресинк. Рекомендуемая доза составляет: одна таблетка 25 мг + 15 мг или 25 мг + 30 мг один раз в сутки. Следует соблюдать осторожность при назначении алоглиптина в комбинации с метформином и тиазидином, так как при совместном приеме у пациентов наблюдается повышенный риск гипогликемии. В случае гипогликемии следует рассмотреть возможность уменьшения дозы тиазидида или метформина. **Особые указания и меры предосторожности при применении:** Печеночная недостаточность. У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (КК ≥ 50 мл/мин) не требуется коррекции дозы препарата Инкресинк. Препарат Инкресинк в дозировках 25 мг + 15 мг или 25 мг + 30 мг не рекомендуется пациентам с почечной недостаточностью средней степени тяжести, с тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности, требующей проведения ди-

ализа, поскольку данным пациентам показана меньшая доза алоглиптина, чем представлена в фиксированной комбинации препарата Инкресинк. Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется проводить оценку функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) до начала и периодически в течение лечения препаратом Инкресинк). Увеличение массы тела. В клинических исследованиях с применением пиоглитазона отмечено дозозависимое увеличение массы тела, что может быть связано с накоплением жировой массы и, в некоторых случаях, с задержкой жидкости. В некоторых случаях увеличение массы тела может быть симптомом сердечной недостаточности, поэтому массу тела следует тщательно контролировать. Пациентам с сахарным диабетом следует контролировать режим питания. Пациентов следует предупредить о необходимости строгого соблюдения низкокалорийной диеты. **Нежелательные реакции:** Наиболее частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось во время лечения Инкресинком, являются: инфекции верхних дыхательных путей (синусит или назофарингит), гипогликемия, головная боль, боль в животе, диспепсия, тошнота, зуд, миалгия, периферический отек, увеличение массы тела. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. Отказ. Об отёках описывались случаи от лёгкого до умеренного отёка, как правило, не требующие прекращения лечения. Увеличение массы тела. В ходе исследований с контролем по активному препарату сравнения средняя прибавка веса при применении пиоглитазона в качестве монотерапии составила 2-3 кг на протяжении одного года. Эти показатели схожи с данными, полученными при анализе группы, получавшей активный препарат сравнения сульфонилмочевины. В ходе исследований комбинированной терапии при применении пиоглитазона в качестве дополнения к метформину отмечалась средняя прибавка веса 1,5 кг на протяжении одного года, а при применении в качестве дополнения к препарату сульфонилмочевины этот показатель составил 2,8 кг. Гипогликемия. В исследованиях монотерапии частота распространённости гипогликемии составила 1,5% среди пациентов, получавших алоглиптин, по сравнению с 1,6% в группе плацебо. Использование алоглиптина в качестве дополнительной терапии к глибенкламиду или инсулину не повышало частоту распространённости гипогликемии по сравнению с плацебо. В исследованиях монотерапии, сравнивавших алоглиптин и производное сульфонилмочевины у пожилых пациентов, частота распространённости гипогликемии составила 5,4% для алоглиптина по сравнению с 26% для глизида. В клинических исследованиях пиоглитазона нежелательные реакции в виде гипогликемии были зарегистрированы на основании клинической оценки исследователей и не требовали подтверждения с помощью определения уровня глюкозы в периферической крови.

Более полную информацию смотрите в инструкции по медицинскому применению препарата.



101459
АО «ИЗЖФАРМ», 603950, Россия,
г. Нижний Новгород, бокс № 459, ул. Саганская, 7.
Тел.: +7 (831) 278-80-98, +7 (800) 250-50-00.
Факс: +7 (831) 430-72-13, www.stada.ru

Больше информации на сайте
www.endocrinology.ru —
отсканируйте QR-код!

