

# Фармакоэкономический анализ применения препарата Флемоклав Солютаб® у взрослых пациентов с острым синуситом в условиях рутинной амбулаторной клинической практики в Российской Федерации

Колбин А.С.<sup>1,2</sup>, Вилюм И.А.<sup>1,3</sup>, Проскурин М.А.<sup>2</sup>, Балыкина Ю.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> — Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup> — Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург

<sup>3</sup> — ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

**Резюме.** Впервые в российских условиях был проведён сравнительный фармакоэкономический анализ применения антимикробного препарата Флемоклав Солютаб® в терапии острого синусита у взрослых, основанный на данных проспективного наблюдательного исследования в условиях рутинной амбулаторной практики ЛОР-врачей. На фармакоэкономической модели, разработанной на основе результатов исследования FlemENT, были выявлены следующие закономерности. Применение препарата Флемоклав Солютаб® в качестве терапии острого синусита является экономически целесообразным с точки зрения соотношения стоимости и эффективности. Для стратегии Флемоклав Солютаб® характерны высокая клиническая эффективность и лучший профиль безопасности с наименьшей стоимостью купирования возникающих нежелательных явлений среди изученных медицинских технологий лечения данной группы пациентов по сравнению со стратегиями Амоксиклав® и Аугментин® СР. Использование препарата Флемоклав Солютаб® при сравнении со стратегиями Амоксиклав® и Аугментин® СР является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: применение препарата Флемоклав Солютаб® позволяет сохранить значительные средства бюджета здравоохранения — до 5 180 193 руб. из расчета на 1000 пациентов, что предоставляет возможность пролечить при помощи данной стратегии дополнительно до 725 пациентов на уровне бюджета здравоохранения..

**Ключевые слова:** синусит, антибиотики, фармакоэкономика

## Pharmacoeconomic analysis of Flemoclav Solutab® use in adult patients with acute sinusitis in routine outpatient clinical practice in Russia

Kolbin A.S.<sup>1,2</sup>, Vilum I.A.<sup>1,3</sup>, Poskurin M.A.<sup>2</sup>, Balikina Y.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> — First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg

<sup>2</sup> — St. Petersburg State University, St. Petersburg

<sup>3</sup> — St. Petersburg Medical Multi-Center Ministry of Health, St. Petersburg

**Abstract.** For the first time in Russia, the pharmacoeconomic analysis of Flemoclav Solutab(R) use was carried out in the therapy of acute sinusitis in adults based on the data of a prospective observation research in routine out-patient practice. In terms of the results of the pharmacoeconomic model developed on the basis of the research data FlemENT the following regularities were found. The use of medicine of Flemoclav Solutab® as a therapy of acute sinusitis is economically reasonable from the point of view of the cost-effectiveness ratio. The strategy of Flemoclav Solutab® demonstrated high clinical benefits and the best safety profile with the smallest cost of adverse event therapy among the studied medical treatment technologies of this group of patients in comparison with the strategies of Amoksiklav® and Augmentin® SR. The use of Flemoclav Solutab® in comparison with the strategy of Amoksiklav® and Augmentin® SR is more economically preferable technology on the account of budget impact analysis: the use of medicine of Flemoclav Solutab® enables to keep considerable budget funds of health care — up to 5 180 193 rub, and also to treat by means of this strategy up to 725 patients.

**Keywords:** sinusitis, antibiotics, pharmacoeconomic analysis

Автор, ответственный за переписку:

Колбин Алексей Сергеевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; e-mail: alex.kolbin@mail.ru

## Актуальность

Синусит — воспалительное заболевание околоносовых пазух бактериальной, вирусной, грибковой или аллергической природы [1—3]. Оптимальный исход и благоприятный прогноз у пациентов с острым синуситом напрямую зависит от своевременности назначения антимикробных препаратов (АМП) [4]. Стоимость рациональной и целесообразной терапии зачастую оказывается ничтожной по сравнению с последствиями терапевтической неудачи, в особенности среди группы пожилых пациентов и больных с сопутствующим неблагоприятным коморбидным фоном [5, 6]. Вышеуказанное обуславливает необходимость экономической оценки данных о преимуществах антибиотикотерапии при лечении острого синусита, полученных в реальной клинической практике в ходе современного относительно крупного исследования — проспективного наблюдательного клинического исследования FlemENT [7]. В связи с этим, целью настоящего исследования был клиничко-экономический анализ применения препарата Флемоклав Солютаб® на основе данных о клинической эффективности, безопасности и особенностях применения рассматриваемого лекарственного средства в рутинной клинической практике в соответствии с результатами исследования FlemENT — проспективного наблюдательного исследования клинической эффективности препарата Флемоклав Солютаб® у взрослых пациентов с острым синуситом в условиях рутинной клинической практики российских ЛОР-врачей [7].

## Методы

Для решения поставленных задач было проведено фармакоэкономическое моделирование на основе полученных данных в ходе исследования FlemENT. При методологии клиничко-экономического анализа использованы отраслевые стандарты «Клиничко-экономического исследования», применяемые в РФ, а также мнение экспертов [8—14], с расчётом коэффициента эффективности затрат (cost-effectiveness ratio — CER), инкрементального коэффициента (incremental cost-effectiveness ratios — ICERs). Был также проведён анализ «влияния на бюджет» из расчёта на 1000 пациентов с годичной и трёхлетней перспективой. Составлен перечень прямых затрат (ПЗ): стоимость лечения основного заболевания (острого синусита) — затраты на АМП; затраты на амбулаторный приём ЛОР-врачей; стоимость лечения, направленного на коррекцию нежелательных явлений (НЯ), вызванных применением АМП для лечения основного заболевания; стоимость лабораторных и инструментальных методов исследований, а также амбулаторного лечения; стоимость лечения в случае неэффективности терапии АМП основного заболе-

вания. Был также составлен перечень непрямых затрат (НПЗ): недополученный доход пациента в связи с временной нетрудоспособностью; затраты фонда социального страхования на выплату пособия по временной нетрудоспособности; определение недополученной выгоды в виде недополученного валового регионального продукта (ВРП) [15—21]. В качестве критерия эффективности использовали частоту клинического успеха лечения взрослых пациентов с острым синуситом на момент окончания лечения (7—14-й день лечения) препаратом Флемоклав Солютаб®, оцениваемую по результатам анализа рутинной клинической практики российских ЛОР-врачей в ходе проведённого исследования FlemENT [7]. В фармакоэкономическое моделирование было решено ввести альтернативные стратегии терапии — АМП, содержащие в своём составе в качестве действующего вещества амоксициллин + клавулановую кислоту. Выбор АМП с данным международным непатентованным названием (МНН) обусловлен тем, что согласно отечественным и международным рекомендациям [4, 22—24] амоксициллин + клавулановая кислота является АМП первого ряда в лечении острого синусита у взрослых. Для выявления данных для построения модели был проведён систематический анализ литературы. В результате, не было обнаружено исследований дизайна типа проспективного наблюдательного с масштабом выборки соответствующей исследованию FlemENT, в связи с этим в фармакоэкономическое моделирование были включены сходные по дизайну и качеству исследования для двух АМП с действующим веществом амоксициллин + клавулановая кислота: Амоксиклав®, Лек д.д., Словения [25], Аугментин® СР [5], ЗАО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг», Россия. Дополнительно, был проведён ретроспективный анализ данных литературы по применению препарата Флемоклав Солютаб®, отражающих особенности и преимущества лекарственной формы и фармакокинетики АМП [26, 27].

*Структура моделей.* Фармакоэкономическая модель анализа решений построена таким образом, что в каждой из ветвей моделей были проанализированы затраты и эффективность в группе из 100 пациентов. Затем для каждой из групп рассчитана стоимость лечения одного пациента. Модель начинали с выбора АМП для терапии острого синусита: Флемоклав Солютаб®, Амоксиклав®, Аугментин® СР (рис.1). Оцениваемый курс терапии острого синусита включал применение антибактериальных средств в режиме дозирования, согласно инструкции по применению [17], и мероприятия, предусмотренные объёмом оказания медицинской помощи, согласно тарифу по клиничко-статистической группе (КСГ) «Острый синусит» [19], включающий лечебно-диагностические мероприятия, которые проводились пациентам в ходе исследования FlemENT. Терапию

считали эффективной, если у пациента наступало клиническое выздоровление после применения курса лечения одним из АМП в течение установленного периода 7—14 дней, и неэффективной — в обратном случае. В случае неэффективности терапии предполагалось, что у пациента прогрессирует инфекционный процесс, требующий дальнейшей терапии и назначения иной антибактериальной терапии, а также выполнение повторных инвазивных вмешательств — пункций околоносовых полостей, вовлечённых в инфекционный процесс, вследствие усугубления инфекционного процесса (см. рис. 1).

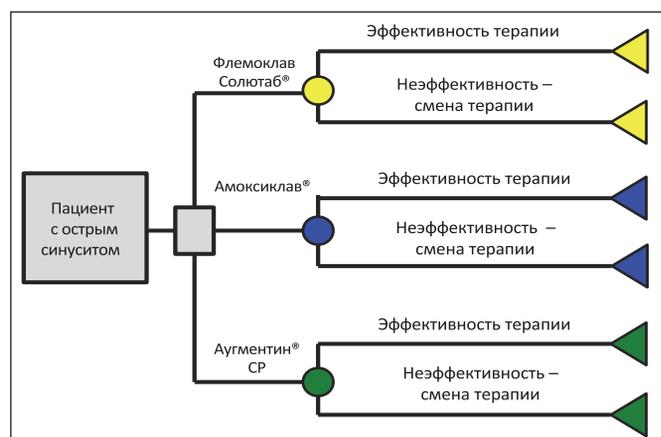


Рис. 1. Модель анализа решений для оценки клинико-экономической эффективности терапии острого синусита АМП оцениваемых стратегий

Дополнительно оценивали вероятность развития тех или иных НЯ оцениваемых стратегий терапии с учётом стоимости оказания медицинской помощи, направленной на их коррекцию.

**Источники данных для математического моделирования.** В табл. 1 суммированы показатели эффективности терапии у пациентов с рассматриваемым патологическим состоянием.

**Расчёт стоимости оказания медицинской помощи по различным стратегиям.** В основе расчётов — данные из нормативов финансовых затрат на единицу объёма медицинской помощи [18, 19] и в соответствии с Государственным реестром предельных отпускных цен [17]. Затраты на амбулаторно-поликлиническую помощь оценены в соответствии с тарифом по КСГ «Острый синусит», стоимость — 2 971,00 руб. Стоимость сопутствующей терапии была моделирована на основе фармакоэпидемиологических данных. В связи с отсутствием данных о режиме дозирования представленных средств, допускалось, что использовалась одна упаковка, длительность применения в соответствии с горизонтом моделирования — 14 дней. Стоимость оценена на основе данных фармацевтического портала ФАРМиндекс [21]. Итоговая стоимость оказания медицинской помощи больным острым синуситом по каждой из стратегий указаны в табл. 2.

**Стоимость неэффективной терапии стратегиями оказания медицинской помощи больным с острым синуситом.** В случае неэффективности применения какой-либо из оцениваемых стратегий терапии острого синусита предполагалось, что у пациента развивается инфекционный процесс, требующий дальнейшей терапии в условиях стационара и назначения иной антибактериальной терапии, а также выполнение повторных инвазивных вмешательств — пункций околоносовых полостей, вовлечённых в инфекционный процесс. Итоговые затраты представлены в табл. 3.

**Непрямые затраты.** Непрямые затраты были рассчитаны только для тех пациентов, у которых применение оцениваемых стратегий оказалось неэффективным и потребовало удлинение сроков лечения, при этом не прямые затраты распространялись на всё количество дней нетрудоспособности [5, 7, 25, 28, 29].

**Стоимость оказания медицинской помощи в случае развития НЯ.** Стоимость терапии, направленной на коррекцию НЯ, возникающих на фоне применения АМП в рамках лечения рассматриваемой патологического состояния складывали из стоимости лечебно-диагностических мероприятий, которые предусмотрены при развитии того или иного осложнения лекарственной терапии, предусмотренного в ГТС [19] по соответствующей нозологии или клиническому состоянию [5, 7, 25].

## Результаты

Были рассчитаны суммарные затраты (ПЗ и НПЗ) при применении сравниваемых стратегий. Для всех стратегий сравнения временной горизонт моделирования составлял 14 дней. На рис. 2 представлены полученные результаты.

Как видно из представленных на рис. 2 данных, наибольшие затраты были при применении стратегии Амоксициллин® — 12 322 руб. Суммарные затраты при использовании Аугментин® СР были на 2,67% меньше и составили 11 993 руб. в расчёте на одного пациента. Наименьшими затратами обладала стратегия использования препарата Флемоклав Соллютаб® — 7 141 руб., что на 42% ниже общих затрат в группе применения стратегии Амоксициллин®. При этом наибольшая разница возникла вследствие различной стоимости курса АМП в случае неэффективной основной терапии, а также отличающихся не прямых затрат, связанных со стратегиями лечения. В группе лечения Флемоклав Соллютаб® затраты в случае неэффективности терапии составили 457 руб., в то время как аналогичные затраты в группе АМП Амоксициллин® были в 2,5 раза выше — 1 177 руб. в расчёте на одного пациента. Также в группе лечения препаратом Флемоклав Соллютаб® связанные с данной стратегией не прямые затраты составили 2 820 руб. в расчёте на одного пациента, в то время как соответствующая сумма в группе использования страте-

гии Амоксиклав® была в 2,5 раза выше — 7 253 руб. Схожими непрямыми затратами обладала и стратегия Аугментин® СР — 6 950 руб.

При рассмотрении стратегий в целом структуры затрат на терапию в группах рассматриваемых АМП (Флемоклав Солютаб®, Амоксиклав® и Аугментин® СР) различались незначительно. Так, затраты на основное АМП в группе Флемоклав Солютаб® составили 7% от общих затрат, в то время как в группах сравнения данный показатель был 4%.

Была оценена частота возникновения различных НЯ в группах сравнения на протяжении периода наблюдения. Чаще всего осложнения возникали в случае применения Аугментин® СР (36,9%). При этом общее количество НЯ в группе Флемоклав Солютаб® было наименьшим (2,2%).

При рассмотрении стратегий в целом структуры затрат на терапию в группах рассматриваемых АМП (Флемоклав Солютаб®, Амоксиклав® и Аугментин® СР) различались незначительно. Так, затраты на основное АМП в группе Флемоклав Солютаб® составили 7% от общих затрат, в то время как в группах сравнения данный показатель был 4%.

Таблица 1

Показатели эффективности сравниваемых стратегий [5, 7, 25]

Показатели эффективности	Флемоклав Солютаб®	Амоксиклав®	Аугментин® СР
Частота клинического выздоровления, %	97,2 [7]	92,8* [25]	93,1 [5]

Примечание: \* — показатель эффективности указан из расчёта числа пациентов (в %) с клиническим выздоровлением из обеих групп: 142 пациента из 153.

Таблица 2

Итоговая стоимость лечения острого синусита оцениваемыми стратегиями

Перечень затрат	Флемоклав Солютаб®	Амоксиклав®	Аугментин® СР
Затраты на лекарственную терапию в месяц, руб.	522,45	537,05	472,40
Затраты на амбулаторную помощь, руб.		2 971,00	
Затраты на сопутствующую медикаментозную терапию		358,42	
Итого, руб., 14 дней терапии	3 851,87	3 866,47	3 801,82

Таблица 3

Стоимость неэффективной терапии острого синусита

Перечень затрат	Стоимость, руб.
Затраты на стационарную помощь, КСГ «Острый синусит», длительность 10 дней	11 370,00
Затраты на инвазивные манипуляции — пункция пазух	1 653,90
Затраты на амбулаторный этап, тариф «Острый синусит», длительность 7 дней	2 971,00
Затраты на сопутствующую медикаментозную терапию	358,42
Итого, руб.	16 353,32

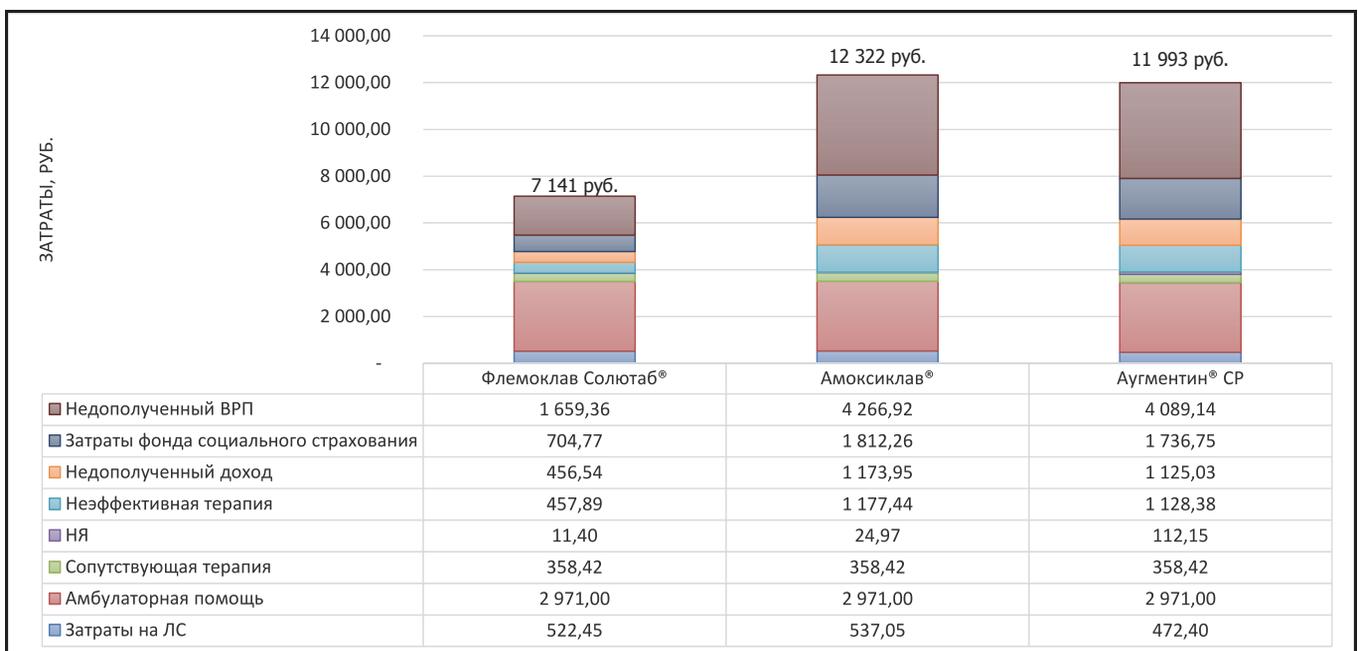


Рис. 2. Суммарные затраты на лечение стратегиями сравнения в расчёте на одного пациента за 14 дней

Относительно показателя частоты клинического выздоровления стратегия применения Флемоклав Соллютаб® обладала большей эффективностью по сравнению со стратегиями использования Амоксиклав® и Аугментин® СР: соответствующий показатель эффективности при использовании данной стратегии был равен 97,2% случаев. Аналогичный показатель для стратегии применения Аугментин® СР был ниже на >4% ниже и составил 93,1%. Схожим показателем (92,8% случаев клинического выздоровления) обладала и стратегия использования Амоксиклав®. Графическое представление итогов СЕА для терапии различных стратегий представлено на рис. 3.

Как следует из данных на рис. 3, с точки зрения соотношения затрат и эффективности, при рассмотрении критерия эффективности «частота клинического успеха лечения» стратегия применения Флемоклав Соллютаб® показала более высокие показатели эффективности по сравнению со стратегиями Амоксиклав® и Аугментин® СР, являясь при этом и менее затратной альтернативой. Таким образом, в данном случае стратегия Флемоклав Соллютаб® доминировала. СЕР, характеризующие эффективность суммарных общих затрат на терапию одного пациента для стратегий Флемоклав Соллютаб®, Аугментин® СР и Амоксиклав® составили (по возрастающей) 7 347 руб., 12 882 руб. и 13 278 руб., соответственно.

Исходя из результатов моделирования, при сравнении со стратегиями использования препаратов Амоксиклав® и Аугментин® СР применение стратегии

Флемоклав Соллютаб® влекло за собой понижение затрат, при этом эффективность увеличивалась. При горизонте моделирования 14 дней экономия затрат составила 5 180 руб. при сравнении с Амоксиклав® и 4 851 руб. — при сравнении с Аугментин® СР. При этом прирост эффективности был 4,4 и 4,1%, соответственно. Таким образом, стратегия Флемоклав Соллютаб® доминировала полученными данными. Соответственно, можно сказать, что при сравнении с другими изученными стратегиями применение Флемоклав Соллютаб® у взрослых пациентов с острым синуситом в условиях российской рутинной амбулаторной клинической практики в условиях здравоохранения РФ является абсолютно экономически целесообразным с точки зрения соотношения стоимости и эффективности.

*Анализ чувствительности.* Вероятностный анализ чувствительности выполняли путём многократного одновременного изменения таких показателей, как эффективность, а также стоимости АМП. В результате, при одновременном многократном изменении этих параметров при рассмотрении показателя частоты клинического выздоровления стратегия применения Флемоклав Соллютаб® оставалась более эффективной и менее затратной стратегией. Анализ чувствительности подтвердил результаты, полученные в основном сценарии.

*Анализ влияния на бюджет.* Были рассчитаны суммарные затраты бюджета РФ при применении препаратов Флемоклав Соллютаб®, Амоксиклав® и Аугментин® СР в терапии взрослых пациентов с

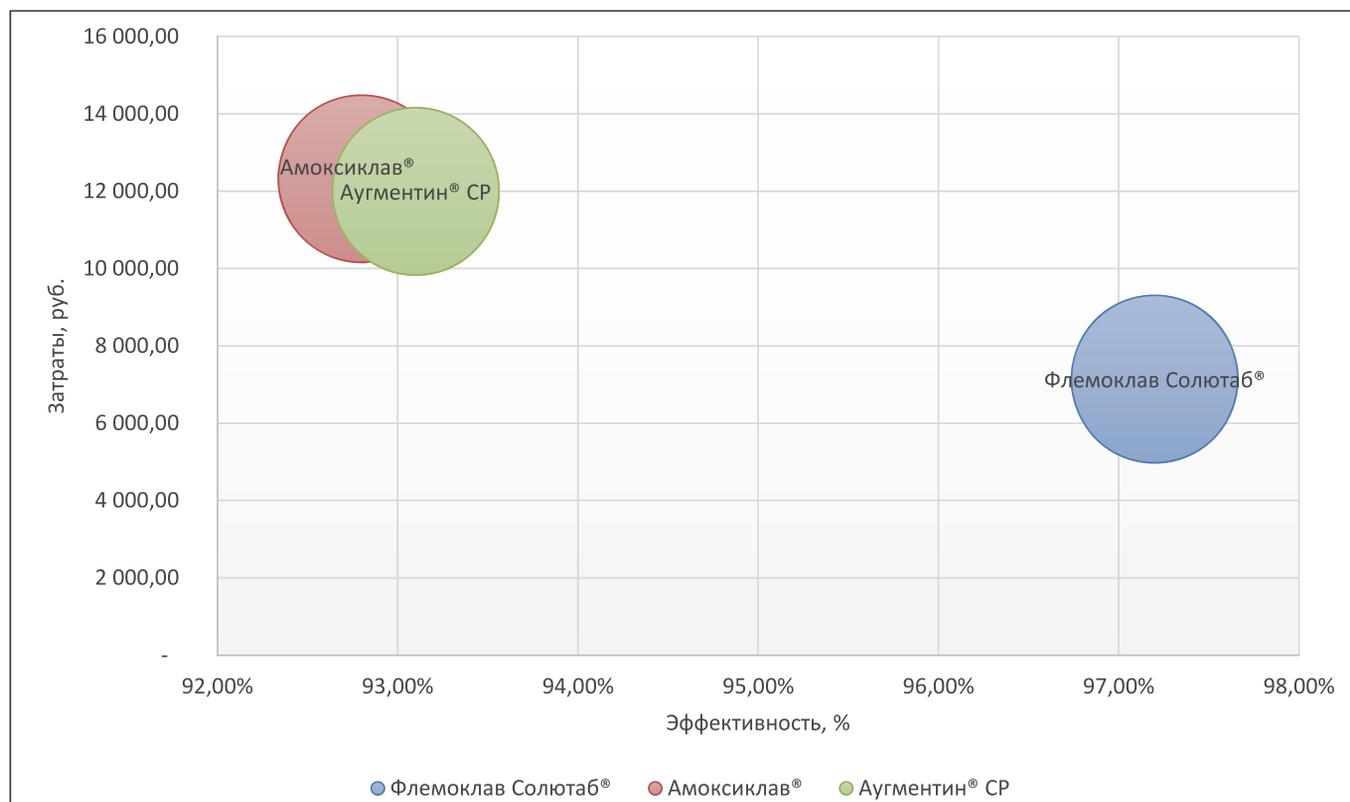


Рис. 3. Соотношение затрат и показателя эффективности «частота клинического ответа», горизонт моделирования — 14 дней

острым синуситом в условиях российской рутинной амбулаторной клинической практики в условиях здравоохранения РФ в расчёте на 14 дней. В расчёт входили прямые затраты, связанные с применением стратегий сравнения, а также не прямые затраты в виде недополученного ВРП, затрат фонда социального страхования на выплату пособия по временной нетрудоспособности и недополученного дохода пациента в связи с временной нетрудоспособностью. При расчёте учитывалась эффективность каждой из стратегий. Разница в суммарных прямых затратах определялась как экономия при применении той или иной стратегии. Так же было рассчитано число пациентов, на которых можно было потратить сэкономленные средства. Средние затраты на одного пациента при применении Флемоклав Соллютаб® составляют 7 141 руб., в случае использования Амоксиклав® затраты составляют 12 322 руб. на одного пациента. Для стратегии Аугментин® СР затраты на одного пациента — 11 993 руб. Были рассчитаны затраты при лечении 1 000 пациентов разными стратегиями и рассмотрено три случая: 100% пациентов получают рассматриваемый АМП, 60% и 30% пациентов. В результате, при сравнении как со стратегией Амоксиклав®, так и со стратегией Аугментин® СР использование Флемоклав Соллютаб® является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: использование стратегии с применением препарата Флемоклав Соллютаб® у 100% пациентов позволяет сохранить значительные средства бюджета — до 5 180 193 руб. относительно препарата Амоксиклав® и до 4 851 448 руб. относительно препарата Аугментин® СР, при этом сэкономленные средства позволяют пролечить данной стратегией дополнительно до 725 пациентов.

### Обсуждение

Впервые в российских условиях был проведён сравнительный фармакоэкономический анализ применения АМП Флемоклав Соллютаб® в терапии острого синусита у взрослых, основанный на данных проспективного наблюдательного исследования в условиях рутинной амбулаторной практики ЛОР-врачей. Острые синуситы являются достаточно частой причиной временной нетрудоспособности, с чем и связаны значительные экономические потери [1—3]. Кроме того, проблема антибиотикорезистентности и отсутствия новых АМП требует поиска путей оптимизации использования имеющихся антибиотиков [30, 31]. В рамках оптимизации антибиотикотерапии острого синусита и был проведён фармакоэкономический анализ применения АМП, содержащих в своём составе в качестве действующего вещества амоксициллин + клавулановую кислоту — средство первого ряда в лечении острого синусита у взрослых, согласно отечественным и международным реко-

мендациям [4, 22—24]. Была разработана фармакоэкономическая модель оценки применения амоксициллина/клавуланата в терапии острого синусита на основе результатов исследования FlemENT [7].

В результате при горизонте моделирования 14 дней по итогам анализа «затраты—эффективность» терапии острого синусита стратегия применения препарата Флемоклав Соллютаб® при рассмотрении «частота клинического успеха лечения» показала более высокие показатели эффективности по сравнению со стратегиями Амоксиклав® и Аугментин® СР, являясь при этом и менее затратной альтернативой. Таким образом, в данном случае стратегия Флемоклав Соллютаб® доминировала. Результаты анализа чувствительности подтверждают выводы, полученные в основном сценарии. По результатам анализа, использование препарата Флемоклав Соллютаб® является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа «влияние на бюджет».

Таким образом, применение препарата Флемоклав Соллютаб® в терапии острого синусита является экономически целесообразным с точки зрения соотношения стоимости и эффективности при сравнении с иными стратегиями терапии данной нозологии. Использование препарата Флемоклав Соллютаб® позволяет существенно снизить уровень не прямых затрат, а также уровень затрат на сопроводительную терапию из-за развития нежелательных явлений, как АМП с наиболее благоприятным профилем безопасности вследствие использования современных технологий и производства, и особой лекарственной формы — таблетки диспергируемые.

### Выводы

1. Применение препарата Флемоклав Соллютаб® в качестве терапии острого синусита является экономически целесообразным с точки зрения соотношения стоимости и эффективности.
2. Для стратегии Флемоклав Соллютаб® характерны высокая клиническая эффективность и лучший профиль безопасности с наименьшей стоимостью купирования возникающих НЯ среди изученных медицинских технологий лечения данной группы пациентов по сравнению со стратегиями Амоксиклав® и Аугментин® СР.
3. Использование препарата Флемоклав Соллютаб® при сравнении со стратегиями Амоксиклав® и Аугментин® СР является более предпочтительной стратегией с точки зрения анализа «влияние на бюджет»: применение препарата Флемоклав Соллютаб® позволяет сохранить значительные средства бюджета здравоохранения — до 5 180 193 руб. из расчета на 1000 пациентов, что предоставляет возможность пролечить при помощи данной стратегии дополнительно до 725 пациентов на уровне бюджета здравоохранения.

### Ограничения исследования

Проводимый фармакоэкономический анализ имеет следующие особенности, относящиеся к параметрам ограничения исследования.

Во-первых, данные по эффективности и безопасности, используемые для показателей эффективно-

сти, получены в исследованиях, проводимых в разных условиях и временных промежутках.

Во-вторых, при расчёте прямых затрат на оказание помощи по той или иной нозологии учитывались стандарты терапии, зарегистрированные в РФ, при этом описание популяции пациентов и показатели эффективности были из зарубежных исследований.

### Литература

1. Руководство по оториноларингологии, под ред. И. Б. Солдатова, М.: Медицина. 1997; 256—272.
2. Свистушкин В.М., Мустафаев Д.М. Острые респираторные вирусные инфекции: принципы рациональной терапии. РМЖ. 2014; 26: 1897.
3. Бобров М.В. Клинико-экономическое обоснование этиотропного лечения респираторных вирусных инфекций: автореф. дисс. канд. мед. наук. Волгоград, 2006; 24.
4. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации / Х.Т. Абдулкеримов, Т.И. Гаращенко, В.И. Кошель, С.В. Рязанцев, В.М. Свистушкин; под ред. С.В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2014; 40.
5. Anon J.B., et al. Efficacy/safety of amoxicillin/clavulanate in adults with bacterial rhinosinusitis. American Journal of Otolaryngology—Head and Neck Medicine and Surgery. 2006; 27: 248—254.
6. Walley T., Naycox A., Boland A. Pharmacoeconomics. Elsevier Health Sciences, 2004. — 216 с.
7. Рязанцев С. В. Результаты проспективного многоцентрового наблюдательного исследования по лечению взрослых пациентов с острыми синуситами препаратом Флемоклав Соллютаб® в обычной поликлинической практике в России (FlemENT). Российская оториноларингология. 2017; 2 (87): 150—155.
8. Об утверждении отраслевого стандарта «клинико-экономические исследования. Общие положения»: приказ №163 Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 27.05.2011.
9. Белоусов Ю.Б. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. М.: Общество клинических исследователей. 2000; 579.
10. Основные понятия в оценке медицинских технологий: метод. Пособие / Под ред. Колбина А.С., Зырянова С.К., Белоусова Д.Ю. М.: Издательство ОКИ, 2013; 42.
11. Авксентьева М.А., Герасимов Б.В., Сура М.В. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управления качеством медицинской помощи) / Под ред. Воробьева П.А. М.: Ньюдиамед, 2004; 404.
12. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). / Под редакцией А.Г. Чучалина. Выпуск XV. М.: 2014.
13. Методические рекомендации по оценке влияния на бюджет в рамках реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России. Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России от «23» декабря 2016 г. No 145-од. М.: 2016.
14. Методические рекомендации по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата. ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России. Утверждены приказом ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России от «23» декабря 2016 г. No 145-од. Москва 2016.
15. По данным аналитической компании IMS Health на сентябрь 2016 г.
16. Справочная аптека «Медицина для Вас» www.medlux.ru.
17. Сайт Государственного реестра лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru>.
18. Постановление Правительства РФ от 19.12.2015 N 1382 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2016 год и на плановый период 2017 и 2018 годов»
19. Информационный портал ОМС Санкт-Петербурга <https://spboms.ru/>
20. Официальный сайт Единой информационной системы в сфере закупок <http://zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>
21. Российский Фармацевтический Портал ФАРМИНДЕКС.РФ <http://www.pharmindex.ru>
22. Wald E.R., et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. Pediatrics. 2013; 132 (1): e262—80.
23. McKee J., Ogletree R.L. Jr. Bacterial rhinosinusitis guidelines. J Miss State Med Assoc. 2012; 53 (5): 161—3.
24. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации / А.С. Лопатин, В.М. Свистушкин. М.: 2015; 28.
25. Крюков А.И., Овчинников Ю.М., Рязанцев С.В., и соавт. Сравнительная оценка эффективности и безопасности Амоксиклава® 2х и Амоксиклава® у больных острым синуситом. РМЖ. 2003; 22: 1253.
26. Sethi S., et al. Efficacy and safety of pharmacokinetically enhanced amoxicillin-clavulanate at 2000/125 mg twice daily for 5 days versus amoxicillin-clavulanate at 875/125 mg twice daily for 7 days in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. Antimicrob. Agents. Chemother. 2005; 49 (1): 153—160.
27. Карпов О.И. и др./ Пути повышения эффективности и переносимости антибиотикотерапии при синусите у детей. Детские инфекции. 2006; 5: 3: 52 — 55.
28. Федеральный закон от 29.12.2006 N 255-ФЗ (ред. от 03.12.2011) «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством».
29. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области, официальный сайт, <http://petrostat.gks.ru>
30. Тарасов А.А., Каманин Е.И., Крюков А.И., Страчунский Л.С. Острый бактериальный риносинусит: современные подходы к диагностике и антибактериальной терапии в амбулаторных условиях. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002; 4: 1.
31. Колбин А.С., Сидоренко С.В., Балыкина Ю.Е. Социально-экономические аспекты приобретенной бактериальной резистентности. Клиническая фармакология и терапия. 2010; 19 (5): 16—22.
32. Adapted from Brosa M., Gisbert R., Rodríguez Barrios J.M., Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en sanidad. Pharmacoeconomics Spanish Research Articles. 2005; 2: 65—79.
33. Weinstein M.C., O'Brien B., Hornberger J., et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices—Modeling Studies. Value Health. 2003; 6 (1): 9—17.
34. Sher L., et al. Randomized, investigator-blinded, multicenter, comparative study of gatifloxacin versus amoxicillin/clavulanate in recurrent otitis media and acute otitis media treatment failure in children. Pediatr. Infect. Dis. J. 2005; 24 (4): 301—308.
35. Sourgens H. et al. Bioequivalence study of a novel Solutab tablet formulation of amoxicillin/clavulanic acid versus the originator film-coated tablet. Int J Clin Pharmacol Ther. 2001; 39 (2): 75—82.
36. Cortvriendt W.R. et al. Bioavailability study of a new amoxicillin tablet designed for several modes of oral administration. Arzneimittelforschung. 1987; 37 (8): 977—9.