

## NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 1, Number 337 (2020), 11 – 16

<https://doi.org/10.32014/2020.2519-1629.2>

UDC 61.339.13; 61.659.1;616.9

**Kunzhan S. Adekenova<sup>1</sup>, O. V. Maslova<sup>2</sup>, E. G. Tolokonnikov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>LLP «Karaganda Pharmaceutical Plant», Kazakhstan, Karaganda;

<sup>2</sup>LLP «Center of Phytotherapy», Kazakhstan, Karaganda.

E-mail: o.morozova@phyto.kz, etolokonnikov@krgpharm.kz, kadekenova@krgpharm.kz

## PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF ANTIPARASITIC DRUGS FOR THE TREATMENT OF GIARDIASIS IN ADULT PATIENTS

**Abstract.** This article presents the pharmacoeconomic rationale for the treatment of giardiasis in adult patients. *Giardia* is one of the most common pathogenic eukaryotic microorganisms and the most common cause of diarrhea in the world. Currently, there are a number of drugs recommended for the treatment of giardiasis that differ in terms of effectiveness and safety, as well as the cost of therapy. Therefore, it is necessary to conduct a clinical and economic analysis in order to comparatively assess the quality of drug therapy for giardiasis.

The use of treatment regimens for giardiasis using the domestic drug "Sausalin" is economically feasible given the high level of eradication and the safety profile of the new drug. When conducting a repeated course of therapy for one patient with the drug "Sausalin", the savings is up to 25% in comparison with the "Ornisid".

The effectiveness of the original drug "Sausalin" is discussed.

**Key words:** Giardiasis, Sausalin, Ornidazole, Albendazole, pharmacoeconomics.

**Introduction.** Currently, infectious and parasitic diseases remain one of the most common causes of human disease in the world. Many of them are oligosymptomatic, but there are those that can cause significant harm to health, even death. According to the data of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, in 2017 year, 2,175 cases per 100,000 people of infectious and parasitic diseases were registered [1].

Parasitic diseases are a group of diseases of various etiologies, the common feature of which is that they are caused by the presence of parasites inside the body or on its surface. Three types of diseases are distinguished: protozoal - caused by unicellular microorganisms (protozoa) (dysenteric amoeba, malaria parasite, giardia); helminthiases - caused by helminths (roundworms, pinworms, schistosomes, trichinella); ectoparasites - caused by parasites that live on the surface of the host (lice and fleas). According to the WHO data, every third person in the world suffers from helminth infections, 1.4 billion and 600 million people, respectively, suffer from malaria and parasitic diseases [1].

The most significant parasitic invasion is giardiasis. Giardiasis is considered an independent, widespread protozoal disease with various clinical manifestations, ranging from subclinical to severe.

The pharmaceutical market has a large assortment of antiparasitic drugs, but all of them, except for a large number of side effects and contraindications have a fairly narrow spectrum of action, that is, they are intended only to kill one or more parasites. Therefore, expanding the market for antiparasitic drugs with a high safety profile for eradicating a wide range of pathogens is an important aspect of improving the

quality of medical services. Currently, the main pharmaceutical antiparasitic drugs under the international non-proprietary names - metronidazole, ornidazole and albendazole are presented on the pharmaceutical market of Kazakhstan. The use of metronidazole in peroral form is limited due to frequently reported side effects from the gastrointestinal tract. In clinical practice, the most widely used drugs are under the trade names "Ornisid" (Ornidazole), "Albezole" (Albendazole) [2].

It should be noted that JSC "International Research and Production Holding "Phytochemistry" and LLP "Karaganda Pharmaceutical Plant" are engaged in the development and production of a pilot batch of the dosage form of the new drug "Sausalin" based on the biologically active terpenoids of *Saussurea salsa* (Pall.) Spreng for clinical studies.

The original antiparasitic drug "Sausalin" of plant origin was developed on the basis of pharmacologically active sesquiterpene lactones from *Saussurea salsa* (Pall.) Spreng and is an antiparasitic, antibacterial agent [3]. They are used for parasitoses of the intestines and hepatobiliary system (acute and chronic giardiasis, opisthorchiasis), non-specific (bacterial) and specific (trichomonas) acute diseases in women. Due to its plant origin, the drug has no pronounced side effects and contraindications.

According to the results of studies, it was shown that the "Sausalin" drug is comparable or even superior in effectiveness to the above reference drugs in pharmacological action [3-6].

**Aim of the study:** To conduct a pharmacoeconomic analysis of the use of the drugs "Ornisid", "Albezole" and "Sausalin" using the analysis of "cost of disease" and "cost-effectiveness".

**Materials and methods:**

The research methodology involved a search for scientific publications on the results of clinical studies, meta-analyzes and systematic reviews of the use of antiparasitic drugs in patients with giardiasis. The search was conducted in international and national databases, registers of clinical studies results. The keywords were: «Sausalin», «Ornidazole», «Albendazole», «Giardiasis», «Lambliia».

The target population was patients over 18 years old with chronic giardiasis.

When selecting publications for analysis during pharmacoeconomic studies, the following exclusion criteria were used:

- lack of access to the full text;
- duplication of publication;
- the absence of microscopic methods for confirming the eradication of the pathogen.

When analyzing the "cost of the disease" the following calculation formula was used:  $COI=DC+IC$ , where COI – disease cost indicator, DC – direct costs, IC – indirect costs. As part of our study, only direct costs for the treatment of giardiasis were recorded, namely, the cost of therapy with "Ornisid", "Albezole" and "Sausalin". The cost of drugs "Ornisid" and "Albezole" was calculated at the market price according to the price lists of pharmaceutical market entities presented in the database of the Center for Medical and Pharmaceutical Information [7]. Calculation of the cost of the preparation "Sausalin" was carried out taking into account the previously planned cost of the drug according to the information of the developer and manufacturer JSC "International Research and Production "Phytochemistry" and LLP "Karaganda Pharmaceutical Plant".

Indirect costs were also not estimated, since the published results of the study of the effectiveness of drugs did not evaluate delayed outcomes, such as survival, disability, periods of disability.

When conducting the "cost-effectiveness" analysis, the calculation was carried out according to the formula:  $CEA= DC/EF$ , where CEA- "cost-effectiveness" ratio, DC - direct costs, EF - treatment effectiveness. The level of parasite eradication according to the results of a clinical study was considered as criteria for the effectiveness of treatment of giardiasis.

Taking into account the results obtained, an indicator of increment of cost effectiveness (achievement of one additional unit of efficiency) was estimated by the formula:  $ICEA= (DC1-DC2)/(EF1-EF2)$ , where DC1- direct costs when using the first method, DC2 - direct costs when using the second method, EF1 and EF2 - treatment effects when using the first and second methods.

**Research results.** According to the results of the search, publications were found evaluating the effectiveness of "Sausalin" in comparison with "Ornidazole" in adult patients with giardiasis [6]. The analysis also included the results of the internal report on the clinical study "The study of the clinical efficacy and safety of the drug "Sausalin" as an anti-giardia agent", conducted in 2015 on the basis of Karaganda Medical University and "International Research and Production Holding "Phytochemistry". This report was presented under the program of the Russian-Kazakhstan scientific seminar "Pharma-

colological and clinical studies of the antiparasitic drug "Sausalin" in 2016 [8]. According to the results of this study, a total of 250 patients with giardiasis invasion with age from 18 to 60 years were examined on the basis of the Karaganda State Medical University (average age –  $38,5 \pm 1,2$  years). Of the men examined, there were 130 (52%), women - 120 (48%). The first group consisted of 125 patients with a diagnosis of "intestinal giardiasis chronic course in the acute stage", in the treatment of which was used the drug of plant origin "Sausalin" in a dose of 240 mg (2 tablets, 3 times a day) for 10 days. In the second group, 125 patients used the antiparasitic drug "Ornidazole" (500 mg) manufactured by Abdi Ibrahim (Turkey), 1 tablet 2 times a day for 7 days. The dosing regimen was established on the basis of clinical studies and instructions for medical use. The effectiveness of treatment in the group of patients treated with drug "Sausalin" (the first group) was 85.71%, in the group taking drug "Ornidazole" (the second group) only 42.19%. In 57.81% of patients of the second group, re-allocation of lamblia cysts was noted 1-3 months after rehabilitation, in the first group only 14.29%. The elimination percentage of giardia cysts in the first group is 4 times higher than in the control group, which indicates the high efficiency of the new drug "Sausalin".

The results of qualitative clinical studies comparing the effectiveness of "Sausalin" and "Albendazole" have not been established. At the same time, an analysis of the "cost of the disease" for this drug was carried out, since this drug is widely used in clinical practice and is included in the National Clinical Protocol "Giardiasis" [9]. The drug of Kazakhstan production "Albezole" (Albendazole) (JSC "Nobel") is used in the treatment of giardiasis in a dosage of 400 mg, 1 tablet 1 time per day for 5-7 days.

Table 1 presents the results of the cost of drug therapy for a patient with giardiasis with "Ornidazole", "Albezole" (Albendazole) and "Sausalin" drugs.

Table 1 – Results of cost analysis for "Ornidazole", "Albezole" and "Sausalin" in the treatment of giardiasis per 1 patient

Tradename	Ornidazole	Sausalin	Albezole
Dosage	500 mg	120 mg	400 mg
Method of application	peroral	peroral	peroral
Frequency of use per day	2	6	1
Frequency of application per course	14	60	7
The number of doses in the package	10	12	1
Number of packages per course	2	3	7
Price for 1 package, tenge	2 235	3 000	1 470
Costs for 1 course, tenge	4 470	9 000	10 290

Thus, the direct costs for the treatment of giardiasis are - 4470 tenge for "Ornidazole", 9000 tenge for "Sausalin", 10290 tenge for "Albezole".

However, the data obtained allow us to estimate direct economic damage without taking into account qualitative assessments of the results achieved. To compare alternative medical interventions, accounting and the ratio of both costs and drug efficacy, a "cost-effectiveness" analysis was used. The calculation of "cost-effectiveness" indicators (direct costs) for patients with giardiasis during treatment with drugs "Ornidazole" and "Sausalin" are presented in table 2.

Table 2 – Comparative indicators of "cost-effectiveness" in the treatment of giardiasis with drugs "Ornidazole" and "Sausalin"

Therapy regimen	Direct costs (DC), tenge	Effectiveness (EF)	The "cost-effectiveness" indicator (CEA)
Sausalin	9 000	85,71	105,00
Ornidazole	4 470	42,19	105,94

It should be noted that from the point of view of the "cost-effectiveness" pharmacoeconomic analysis, the methods for treating giardiasis using "Sausalin" and "Ornidazole" are indifferent, that is, despite the fact that the direct costs of "Sausalin" therapy are relatively high, its use is costly effective.

Given the lower effectiveness when using the drug "Ornidazole", patients require a second treatment, which also incurs additional costs. Therefore, the increment of cost effectiveness was estimated taking

into account the need for an additional course of therapy in patients with ineffective primary therapy. The indicator of increment of costs effectiveness, that is, the price of the achieved higher effect was:  $ICEA = (9000 - 4470) / (85,71 - 42,19) = 104$  tenge. This cost is additional and must be paid to prevent one case of ineffective eradication of the pathogen. According to the study, 72 patients from the group receiving "Ornisd" and 18 patients from the group receiving "Sausalin" needed a second course of treatment [6]. The calculation of the costs of additional treatment for patients with re-identified giardiasis during therapy with "Ornisd" and "Sausalin" are presented in table 3.

Table 3 – Comparative indicators of additional costs in the treatment of giardiasis with drugs "Ornisd" and "Sausalin"

Therapy regimen	The number of patients receiving primary therapy, person	Effectiveness, %	The number of patients requiring repeated eradication therapy, person	Indicator of costs effectiveness increment, tenge	Additional costs for pharmacotherapy, tenge
Sausalin	125	85,71	18	104	1872
Ornisd	125	42,19	72	104	7488

Thus, the use of the drug "Sausalin" in comparison with the drug "Ornisd" allows saving 5616 tenge during a repeated course of therapy per patient.

**Conclusions.** The use of treatment regimens for giardiasis using the domestic medicinal product "Sausalin" is economically feasible given the high level of eradication and the safety profile of the new drug.

Күнжан С. Әдекенова<sup>1</sup>, О. В. Маслова<sup>2</sup>, Е. Г. Толоконников<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Қарағанды фармацевтикалық зауыты» ЖШС, Қарағанды, Қазақстан;

<sup>2</sup>«Фитотерапия орталығы» ЖШС, Қарағанды, Қазақстан

#### ЕРЕСЕК ЕМДЕЛУШІЛЕРДЕ ЛЯМБЛИОЗДЫ ЕМДЕУГЕ АРНАЛҒАН ПАРАЗИТТЕРГЕ ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ ТАЛДАУ

**Аннотация.** Мақалада ересек емделушілерде лямблиоз терапиясының фармакоэкономикалық негіздемесі ұсынылған. «Саусалин» бірегей дәрілік препаратын қолдану тиімділігі талқыланады.

Лямблиялар – әлемдегі ең көп жайылған патогенді эукариотикалық микроорганизмдердің бірі және диареяның ең көп таралуының себепшісі. Қазіргі уақытта тиімділік пен қауіпсіздік көрсеткіштерімен, сондай-ақ терапия құнымен ерекшеленетін, лямблиозды емдеу үшін ұсынылған бірқатар препараттар бар. Сондықтан лямблиоздың дәрілік терапиясының сапасын салыстырмалы бағалау мақсатында клиникалық-экономикалық талдау жүргізу қажет.

Өсімдік текті «Саусалин» – паразиттерге қарсы бірегей препараты *Saussurea salsa* (Pall.) Spreng (сорпаң шұбаршөп) терпеноидтарының фармакологиялық белсенді қосылыстары негізінде жасалған және паразиттер мен бактерияларға қарсы құрал. Ішектің және гепатобилиарлық жүйенің паразитоздары (жіті және созылмалы лямблиоз, описторхоз), әйелдердің спецификалық емес (бактериялық) және спецификалық (трихомонадты) жіті аурулары кезінде қолданылады. Шығу тегі өсімдік болуына байланысты, препараттың жанама әсерлері мен қарсы көрсетілімдері жоқ.

«Саусалинмен» ем алған науқастар тобындағы (бірінші топ) емдеу тиімділігі 85,71 %-ды, «Орнидазол» қабылдаған науқастар тобы (екінші топ) небәрі 42,19 %-ды құрады. Екінші топтағы науқастардың 57,81 %-ында санациядан 1-3 айдан кейін лямблия цисталарының қайта бөлінуі байқалады, ал бірінші топта тек 14,29 %-да ғана. Бірінші топта лямблия цисталарының жойылу пайызы бақылау тобына қарағанда 4 есе жоғары, бұл жаңа «Саусалин» препаратының жоғары тиімділігін көрсетеді.

Фармакоэкономикалық талдау тұрғысынан, лямблиозды «Саусалинді» және «Орнисидті» пайдалана отырып емдеу әдістемесінің «шығындар-тиімділігі» индифферентті болатынын атап көрсеткен жөн, яғни «Саусалинмен» емдеуге жұмсалатын тікелей шығындардың салыстырмалы түрде жоғары болуына қарамастан, оны пайдалану шығыны тиімді болып саналады.

Зерттеу нәтижелеріне сәйкес, фармакологиялық әсері бойынша «Саусалин» препараты тиімділігі жағынан жоғарыда көрсетілген референс-препараттармен бірдей немесе олардан жоғары.

«Орнидазол» препаратын қолданған кездегі төмен тиімділікті ескере отырып, емделушілерге қайта емдеуді тағайындауға тура келеді және бұл қосымша шығындарды талап етеді. Сондықтан бастапқы тиімсіз

терапияны алған емделушілерде қосымша терапия курсы жүргізу қажеттілігін ескере отырып, шығындар тиімділігінің өсу көрсеткіші бағаланды. Шығын тиімділігінің өсу көрсеткіші, яғни қол жеткізілген жоғары әсердің бағасы:  $ICEA = (9000-4470)/(85,71-42,19) = 104$  теңгені құрады. Бұл – қосымша құн, сондай-ақ оны қоздырғыштың тиімсіз эрадикациясының бір жағдайын болдырмау үшін төлеу қажет. Зерттеу мәліметтеріне сәйкес, қайта емдеу курсы «Орнисид» препаратын алған топтың 72 емделушісіне және «Саусалин» препаратын алған топтың 18 емделушісіне қажет болды.

Отандық «Саусалин» дәрілік препаратын пайдалана отырып, лямблиозды емдеу тәсімдерін қолдану – жаңа препараттың қауіпсіздік профилі мен эрадикацияның жоғары деңгейін ескергенде, экономикалық тұрғыдан орынды. «Саусалин» препаратымен бір емделушіге қайта емдеу курсы жүргізген кезде, «Орнисид» препаратымен салыстырғанда, үнемдеу көрсеткіші 25 %-ға дейін жетті.

**Түйін сөздер:** лямблиоз, саусалин, орнидазол, альбендазол, фармакоэкономика.

**Кунжан С. Адекенова<sup>1</sup>, О. В. Маслова<sup>2</sup>, Е. Г. Толоконников<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ТОО «Карагандинский фармацевтический завод», Караганда, Казахстан;

<sup>2</sup>ТОО «Центр фитотерапии», Караганда, Казахстан

### **ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЯМБЛИОЗА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ**

**Аннотация.** В статье представлено фармакоэкономическое обоснование терапии лямблиоза у взрослых пациентов. Обсуждается эффективность применения оригинального лекарственного препарата «Саусалин».

Лямблии являются одними из наиболее распространенных патогенных эукариотических микроорганизмов и самой распространенной причиной диареи во всем мире. В настоящее время имеется ряд препаратов, рекомендованных для лечения лямблиоза, отличающихся показателями эффективности и безопасности, а также стоимостью терапии. Поэтому необходимо проведение клинико-экономического анализа с целью сравнительной оценки качества лекарственной терапии лямблиоза.

Оригинальный противопаразитарный препарат «Саусалин» – растительного происхождения, разработан на основе фармакологически активных соединений терпеноидов *Saussurea salsa* (Pall.) Spreng. (соссюрея солончаковая) и является противопаразитарным, антибактериальным средством. Применяют при паразитозах кишечника и гепатобилиарной системы (острый и хронический лямблиоз, описторхоз), неспецифические (бактериальные) и специфические (трихомонадные) острые заболевания у женщин. Благодаря своему растительному происхождению, препарат не имеет выраженных побочных эффектов и противопоказаний.

Эффективность лечения в группе больных, получавших лечение «Саусалином» (первая группа), составила 85,71%, в группе принимавших «Орнидазол» (вторая группа – всего 42,19%. У 57,81% больных второй группы отмечено повторное выделение цист лямблий через 1-3 месяца после санации, в первой группе – только у 14,29 %. Процент элиминации цист лямблий в первой группе выше в 4 раза, чем в группе контроля, что свидетельствует о высокой эффективности нового препарата «Саусалин».

Следует отметить, что с точки зрения фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» методики лечения лямблиоза с использованием «Саусалина» и «Орнисид» индифферентны, то есть несмотря на то, что прямые затраты на терапию «Саусалином» сравнительно высокие, его использование является затратно-эффективным.

По результатам исследований было показано, что препарат «Саусалин» по фармакологическому действию сопоставим или даже превосходит по эффективности вышеуказанные референс- препараты.

С учетом более низкой эффективности при использовании препарата «Орнидазол» пациентам требуется назначение повторного лечения, что также несет дополнительные расходы. Поэтому был оценен показатель приращения эффективности затрат с учетом необходимости проведения дополнительного курса терапии у пациентов с неэффективной первичной терапией. Показатель приращения эффективности затрат, то есть цена достигнутого более высокого эффекта составила:  $ICEA = (9000-4470)/(85,71-42,19) = 104$  тенге. Данная стоимость является дополнительной и её необходимо заплатить для предотвращения одного случая неэффективной эрадикации возбудителя. Согласно данным исследования, повторный курс лечения потребовался 72 пациентам из группы, получавших препарат «Орнисид» и 18 пациентам из группы, получавших препарат «Саусалин».

Применение схем лечения лямблиоза с использованием отечественного лекарственного препарата «Саусалин» является экономически целесообразным с учетом высокого уровня эрадикации и профиля безопасности нового препарата. При проведении повторного курса терапии на одного пациента препаратом «Саусалин» экономия составляет до 25% в сравнении с препаратом «Орнисид».

Применение схем лечения лямблиоза с использованием отечественного лекарственного препарата «Саусалин» является экономически целесообразным с учетом высокого уровня эрадикации и профиля безопасности нового препарата.

**Ключевые слова:** лямблиоз, саусалин, орнидазол, альбендазол, фармакоэкономика.

**Information about authors:**

Adekenova Kunzhan S., LLP «Karaganda Pharmaceutical Plant», Republic of Kazakhstan, Karaganda; kadekenova@krgpharm.kz; <https://orcid.org/0000-0001-5707-5255>

Maslova O.V., LLP «Center of Phytotherapy», Republic of Kazakhstan, Karaganda; o.morozova@phyto.kz; <https://orcid.org/0000-0001-8601-0098>

Tolokonnikov E.G., <sup>1</sup>LLP «Karaganda Pharmaceutical Plant», Republic of Kazakhstan, Karaganda; etolokonnikov@krgpharm.kz; <https://orcid.org/0000-0002-0098-6098>

**REFERENCES**

[1] The health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2017. Statistical collection. Astana. 2018. 358 p.

[2] Belousova O.V., Belousov E.A., Kubrak N.G. Analysis of the range of antiparasitic drugs in pharmacy organizations // Young scientist. 2017. №1. P. 310-313.

[3] Eurasian patent № 023377. A method for producing anti-giardic and anti-opisthorchosis drug from *Saussurea salsa* (Pall.) Spreng / S.M.Adekenov - issued 19.01.2011; publ. 31.05.2016

[4] Begaidarova R.Kh., Nasakaeva G.E., Tabagari S.I., Iukhnevich E.A., Alshinbekova G.K. Clinical and diagnostic features and treatment of giardiasis // Georgian Med News. 2014. Vol. 236, N 11. P.55-61.

[5] Begaidarova R.Kh., Kalieva Sh.S., Yukhnevich E.A., Muldaeva G.M., Polyakova E.O. Comparative assessment of the quality of life of patients with giardiasis against the background of various treatment regimens // Science and Health. 2014. N 1. P. 48-50.

[6] Begaidarova R.Kh., Baibulova A.K., Dobler K.E., Korsun V.F. Improved methods for treating patients with chronic giardiasis using "Sausalin" drug // Modern problems of science and education. 2016. N 6 (<https://science-education.ru/ru/article/viewid=25967>)

[7] Center for Medical and Pharmaceutical Information (MPI Center) Online-service database for monitoring the price of drugs <http://mpi.kz>.

[8] Information about the Russian-Kazakhstan scientific seminar "Pharmacological and clinical studies of the antiparasitic drug "Sausalin". Pharmaceutical Bulletin. 2016. N 3-4. P. 9-10.

[9] The National Clinical Protocol "Giardiasis" was approved by the Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (protocol № 21 dated May 12, 2017).