

УДК: 615.225.2:339.138

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ. БІДНІСТЬ ПРИ ДОСТАТКУ

В.П. Попович, Т.С. Негода, Ю.В. Лаврієнко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

РЕЗЮМЕ

Проведений аналіз ринку гіпотензивних препаратів в Україні за 2012 рік, у якому основна увага була приділена ситуації на фармацевтичному ринку щодо лікарських препаратів для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ).

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпотензивні препарати, антагоністи кальцію, генеричні препарати, фармакоеконімічні дослідження.

Чисельність людей з серцево-судинними захворюваннями за останні часи значно виросла, можна сказати, що хвороби серцево-судинної системи посідають одне з перших місць серед інших захворювань. Однією з основних патологій у кардіології є гіпертонічна хвороба. За статистичними даними ВОЗ зростає кількість людей, що страждають на гіпертонічну хворобу. Група антигіпертензивних препаратів є однією із самих дорогих, у зв'язку із чим постає питання про економічно обґрунтовану терапію.

Швидкий розвиток фармацевтичного ринку у нашій країні привів до появи на ньому великої кількості генеричних лікарських засобів. На сьогодні їх кількість за даними різних авторів досягає 80% [1].

Тому метою нашої роботи було проаналізувати стан лікарського забезпечення лікарськими препаратами для лікування артеріальної гіпертензії та порівняти їх ціни на ринку України протягом 2012 року, провести фармакоеконімічні дослідження найбільш популярних антигіпертензивних лікарських препаратів.

Методологічною основою дослідження являлася сучасна концепція маркетингових досліджень ринку лікарських засобів, методологія системного

аналізу й наукового прогнозування економічних явищ. В процесі досліджень використані методи системного, соціологічного, економіко-статистичного аналізу, у тому числі заочного анкетування.

У цей час до лікарських засобів, які використовують у світовій практиці для лікування АГ, віднесені препарати наступних фармакотерапевтичних груп по класифікації АТС (Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system WHO): гіпотензивні засоби; сечогінні препарати; блокатори β -адренорецепторів; антагоністи кальцію; засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему.

Ми провели огляд наявності на ринку препаратів цих фармакотерапевтичних груп.

Препаратами першого ряду для лікування АГ є: діуретики, блокатори α -адренорецепторів, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи кальцію, антагоністи ангіотензину II, блокатори β -адренорецепторів.

Для аналізу використовувалася база даних «Лікарські засоби» ТОВ «МОРІОН», а для визначення середніх оптових цін на лікарські препарати — журнал „Аптека”.

У таблицях в основному наведені препарати, які практично постійно були присутні на фармацевтичному ринку України в 2010-2012 рр.

ГІПОТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ

Антиадренергічні засоби із центральним механізмом дії

На 01.01.2012 р. в Україні були зареєстровані тільки препарати із суми алкалоїдів корінь раувольфія, а також препарати, що містять резерпін у комбінації з іншими активними речовинами. З лікарських засобів, що містять метилдопу, в Україні зареєстровані 3 препарати. Широко представлені на ринку агоністи імідазолінових рецепторів, особливо препарати клонідину.

Антиадренергічні засоби з периферичним механізмом дії

На 01.01.2012 р. в Україні були зареєстровані препарати празозину, доксазозину.

Засоби, що впливають на тонус гладких м'язів артеріол

На 01.01.2012 р. був зареєстрований: 1 препарат нітропрусида.

СЕЧОГІННІ ПРЕПАРАТИ

Відповідно до класифікації АТС у цю групу входять наступні підгрупи.

- сечогінні препарати з помірковано вираженою активністю, група тіазидів

До них ставляться: прості тіазидні діуретики, комбінації тіазидних діуретиків і калію, тіазидні діуретики в комбінації із психолептиками й/або анальгетиками, тіазидні діуретики в комбінації з іншими лікарськими засобами

- нетіазидні діуретики з помірковано вираженою активністю

У цю підгрупу входять: прості препарати сульфаніламідів, комбінації сульфаніламідів із препаратами калію, ртутні діуретики, похідні ксантину, сульфаніламідів в комбінації з іншими лікарськими препаратами, інші нетіазидні діуретики з помірковано вираженою активністю.

- високоактивні діуретики

У цій підгрупі представлені: прості препарати сульфаніламідів, комбінації сульфаніламідів із препаратами калію, похідні арилоксиоцтова кислоти, похідні піразолону, інші високоактивні діуретики.

- калійзберігаючі діуретики

У класифікації АТС до калійзберігаючих діуретиків віднесені: антагоністи альдостерону, інші калійзберігаючі діуретики.

- комбінації діуретиків, що включають калійзберігаючі препарати

Усього у фармакотерапевтичну групу «сечогінні препарати» входить 67 діючих речовин й їхніх комбінацій. На 01.01.2012 р. в Україні зареєстровано 29 препаратів, які представляють усього 8 діючих речовин й їхніх комбінацій. При цьому на ринку реально присутні 22 препарату, які представляють 7 діючих речовин й їхніх комбінацій. На фармацевтичному ринку України традиційно широко представлені препарати гідрохлоротиазиду (3 лікарські форми), фуросеміду (14 лікарських форм) і спіронолактону (3 лікарські форми).

БЛОКАТОРИ β -АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ

Блокатори β -адренорецепторів є препаратами першого ряду при лікуванні ряду форм АГ. Препарати цієї групи підрозділяються на такі основні підгрупи.

— блокатори β -адренорецепторів

У цю підгрупу входять:

- неселективні блокатори β -адренорецепторів (14 діючих речовин). На 01.01.2012 р. в Україні зареєстровано 7 діючих речовин (11 торговельних назв), реально на ринку присутні 4 лікарських препарати, які представляють 3 діючі речовини;

- селективні блокатори β -адренорецепторів (12 діючих речовин). На 01.01.2012 р. в Україні зареєстровані 6 діючих речовин (20 торговельних назв), реально на ринку присутні 14 лікарських препаратів, які представляють 5 діючих речовин;

- поєднані блокатори α - і β -адренорецепторів (2 діючі речовини). На 01.01.2012 р. в Україні зареєстрований препарат карведилолу.

— блокатори β -адренорецепторів у комбінації з тіазидними діуретиками

У цю підгрупу входять: неселективні і селективні блокатори β -адренорецепторів у комбінації з тіазидними діуретиками, блокатори α - і β -адренорецепторів у комбінації з тіазидними діуретиками.

АНТАГОНІСТИ КАЛЬЦІЮ

Препарати ніфедипіну (НІФЕДИПІН, КОРИНФАР, ФЕНІГІДИН й ін.) досить добре відомі в Україні як лікарям, так і пацієнтам ще з радянських часів. Бачимо, сегмент ринку, що займають препарати ніфедипіну варто вважати найбільш насиченим на ринку гіпотензивних препаратів. На сьогоднішній день зареєстровані 34 лікарські форми препаратів ніфедипіну, реально на ринку присутня 21 лікарська форма препаратів, що містить цю активну субстанцію.

ЗАСОБИ, ЩО ДІЮТЬ НА РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВУ СИСТЕМУ

Ця група включає:

- інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

На 01.01.2012 р. в Україні були зареєстровані препарати каптоприлу (8 торговельних назв), еналаприлу (14 торговельних назв), лізиноприлу (2

торговельні назви), периндоприлу (2 торговельні назви), раміприлу (1 торговельна назва), беназеприлу (1 торговельна назва), фозиноприлу (1 торговельна назва), трандолаприлу (1 торговельна назва), моєксиприлу (1 торговельна назва), еналаприлату (1 торговельна назва). Тобто 32 торговельні назви лікарських препаратів, які представляють 10 активних субстанцій. При цьому на фармацевтичному ринку реально присутні 24 препарату, які представляють 7 фармакологічних груп.

- комбіновані препарати антагоністів ангіотензину II

Ця підгрупа сьогодні містить тільки комбінації антагоністів ангіотензину II з діуретиками.

- інші засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему

Ця підгрупа поки містить тільки інгібітори реніну.

У зв'язку з тим що в Україні роблять моно компонентні препарати каптоприла й еналаприла, у дійсній статті наведені результати аналізу відповідних сегментів ринку.

Після аналізу асортименту лікарських препаратів для лікування артеріальної гіпертензії на ринку України ми спробували проаналізувати які ж найбільш затребувані групи препаратів. Ми провели анкетування 300 провізорів у різних аптеках міста Києва. Проаналізувавши анкети провізорів ми дійшли висновку, що найбільш популярна група за призначеннями серед лікарів та споживання серед пацієнтів це – група інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту.

Ситуація на оптовому та на роздрібному ринку медикаментів підтверджує високе споживання хворих саме інгібіторів АПФ. На фармацевтичному ринку міста Києва ця група займає перше місце за реалізацією серед серцево-судинних препаратів, а лідером реалізації всередині групи є еналаприл.

Серед генериків еналаприлу лідуючу позицію в роздрібному товарообізі займає препарат енап фірми KRKA, за ним з близькими показниками об'ємів реалізації йде єдині компанії Gedeon Richter. Список генеричних препаратів

еналаприлу продовжує енам (фірма-виробник Dr. Reddy's) та еналаприл (різних виробників).

Лікування артеріальної гіпертензії протягом тривалого періоду залишається важливою медико-соціальною та економічною задачею, яка важким фінансовим тягарем лягає на самого пацієнта або на систему охорони здоров'я, у разі безкоштовного відпуску ліків. Популярність інгібіторів ангіотензин – перетворюючого ферменту (АПФ) у лікуванні артеріальної гіпертензії серед лікарів і пацієнтів цілком обгрунтована. У зв'язку з широким асортиментом генеричних препаратів на ринку інгібіторів АПФ виникло питання про взаємозамінність даних препаратів і терапевтичної еквівалентності з брендом [6, 7, 9].

Для науково-обгрунтованого, а не емпіричного вибору препарату необхідне проведення клініко-економічних досліджень, що поєднують в собі аналіз клінічної ефективності та економічної доступності. Найбільш прийнятним методом оцінки клінічної значущості різних препаратів є аналіз «витрати-ефективність» [5]. Виходячи з вищевикладеного нами було проведено клініко-економічне дослідження, присвячене порівняльній оцінці різних генериків еналаприлу.

Метою подальшого дослідження було виявлення й обгрунтування використання найбільш клінічно ефективного та економічно доцільного генеричного препарату еналаприлу для включення у формулярний список медичних організацій м. Києва.

Аналіз структури споживання генериків еналаприлу проводився за результатами анкетування лікарів і пацієнтів, а також аналізу історій хвороби за 2012 рік.

У дослідження було включено 300 хворих з діагнозом артеріальна гіпертензія. Критеріями включення пацієнтів у дослідження з'явилися, наявність артеріальної гіпертензії II ступеня з ризиком 3-4 і вік від 40 до 80 років.

Надалі, хворі були розбиті на 4 групи в залежності від використаних препаратів. Для досягнення максимально можливої однорідності порівнюваних груп були визначені критерії виключення: інфаркт міокарда в анамнезі, розвиток побічних ефектів при застосуванні інгібіторів АПФ і необхідність переходу на інший клас антигіпертензивних препаратів.

Середній вік пацієнтів склав $59,7 \pm 0,8$ року, для жінок - $60,6 \pm 1,0$ року, для чоловіків - $57,4 \pm 1,5$ року. Середній вік хворих окремо для жінок і чоловіків в групах, які отримують різні препарати, показаний в табл. 1.

Таблиця 1

Середній вік пацієнтів у різних групах генериків

Стать	Вік пацієнтів (роки, $M \pm \sigma$)			
	Еналаприл	Енап	Енам	Едніт
Жінки	$63 \pm 2,5$	$61,9 \pm 1,8$	$58,6 \pm 1,6$	$58,7 \pm 1,8$
Чоловіки	$59 \pm 3,4$	$58,5 \pm 2,3$	$53 \pm 4,4$	$58,9 \pm 3,1$

У дослідженні взяло участь 68 чоловіків і 115 жінок. Розподіл їх по групах відображено в табл. 2.

Таблиця 2

Розподіл хворих за статтю у групах, які отримують різні препарати

Стать	Еналаприл		Енап		Енам		Едніт	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Жінки	18	56,3	42	63,6	24	66,6	31	63,3
Чоловіки	14	43,7	24	36,4	12	33,4	18	36,7

Тривалість захворювання склала від 1 року до 35 років, в середньому $12 \pm 0,98$ рік.

Проводилося лікування у вигляді монотерапії генериками еналаприлу. Тривалість спостереження, що включає госпіталізацію та подальші контрольні явки, склала 2 місяці. За даними літератури, не рекомендується швидке нарощування дози інгібіторів АПФ, так як з часом ефективність антигіпертензивної терапії у багатьох хворих підвищується навіть при

застосуванні невеликих доз препарату. Тільки через 4 тижні, при відсутності повної корекції артеріального тиску, можна збільшити дозу препарату.

Оцінка ефективності проводилася для чотирьох генериків.

Ефективність терапії оцінювалася за сурогатними точкам, тобто по зниженню систолічного і діастолічного артеріального тиску.

В якості методу оцінки економічної ефективності проведеної терапії був обраний аналіз «витрати-ефективність». Для аналізу використовувалися прямі медичні витрати - вартість двомісячної терапії, з урахуванням середніх роздрібних цін препаратів в гривнях, якими централізовано забезпечувалися досліджувані клініки. Була розрахована вартість середньої дози препаратів і визначена ціна курсу лікування. Джерело цін на лікарські засоби - середні ціни аптек за 2012 рік. Прямі немедичні та непрямі витрати не враховувалися, оскільки всі пацієнти отримували стандартне лабораторно-діагностичне дослідження.

Таблиця 3

Показники клініко-економічної ефективності генериків еналаприлу за даними фармакоекономічного дослідження

Препарат	Фірма	Середня доза, мг	Зниження систолічного артеріального тиску, %	Показник «витрати/Ефективність»	Зниження діастолічного артеріального тиску, %	Показник «витрати/Ефективність»
Едніт	Гедеон Ріхтер	18,1	20,47	22,22	14,2	32,04
Енап	KRKA	18,6	17,55	23,07	12,28	32,98
Енам	Dr. Reddy's	21,9	16,03	24,42	7,92	49,44
Еналаприл	«Новомед»	18,5	20,13	3,98	13,87	5,78

Далі проводився розрахунок клінічної ефективності та економічної доцільності препаратів за допомогою аналізу «витрати-ефективність», і отримані показники «витрати-ефективність», які відображають ставлення реальних витрат на препарат до його ефективності. Чим менше цей показник, тим більше клінічно доцільним та економічно вигідним вважався даний препарат.

Середні добові дози препаратів зазначені в таблиці 3. В результаті фармакоекономічного аналізу були отримані дані, представлені в табл. 3.

Отримані дані дозволили виявити лідерів за клінічною ефективністю. Ними виявилися препарати едніт та еналаприл. Ці препарати показали близькі рівні зниження систолічного (на 20,47 та 20,13%) та діастолічного (на 14,2 та 13,87 %) артеріального тиску в дозах 18,1 та 18,5 мг відповідно. Енап знижував систолічний артеріальний тиск на 17,55 % та діастолічний – на 12,28% у дозі 18,6 мг. Енам показав найменшу клінічну ефективність.

Висновки:

Проведення фармакоекономічних розрахунків дозволило виявити наступну картину: за сукупністю показників на першому місці знаходиться еналаприл, потім едніт та енап. Енам мав низьку клінічну ефективність і, як наслідок, високий показник „витрати-ефективність”, не дивлячись на більш низьку вартість, в порівнянні з іншими генериками. Так як для досягнення зниження артеріального тиску доводилося проводити корекцію дози в сторону її збільшення, що не дивлячись на малу вартість цього препарату, призводило до суттєвого збільшення вартості лікування. Тому з фармакоекономічної точки зору енам є найменш вигідним.

Література

1. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К. // Качественная клиническая практика, - 2003. - № 2. - С. 95-100.
2. Ивлева А.Я. Клиническое применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и антагонистов ангиотензина II. – М., 1998. - 158 с.
3. Корзун А.И., Кириллова М.В. // Экология человека. - 2003. - № 2. - : 16-22. – С. 2-8.
4. Корзун А.И., Кириллова М.В. Сравнительная характеристика ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. – СПб: ВмедА, 2003. - 24 с.

5. Леонова М.В. // Фарматека. - 2003. - № 6. – С. 34-38.
6. Марцевич С.Ю., Шальнова С.А., Якусевич В.В. и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2003. - № 2. - 2, с 33-37.
7. Недогода С.В., Сабанов С.В. // Пробл. стандарт. в здравоохран. - 2003. - № 2. – С. 25-29.
8. Панюшин Р. // Фармацевтический вестн. - 2003. - № 16 (295).
9. Петров В.И. Недогода С.В. // Пробл. стандарт. в здравоохран. - 1999. - № 4. – С. 118-119.
10. Соколов А.В. // Вестн. РГМУ. - 2001. - № 3 (18). - С. 12-17.
11. Федеральный закон №86-ФЗ «О лекарственных средствах» от 22 июня 1998 г., ст. 4.
12. Holwerda N.J., Fogari R., Angeli F., et al. // J Hypertens. - 1996. - 14. – P. 1147-1151.
13. Smith D.H., Neutel J.M., Morgenstern P. // Advan ther. - 1998. - 5. – P. 229-240.
14. Zanchetti A., Imboni S., Biagio Cdi. // J. Hum. Hypertens. - 1997. - 11 (Suppl. 2). – P. 57-59.

РЕЗЮМЕ: Проведен анализ рынка гипотензивных препаратов в Украине за 2012 год, в котором основное внимание было уделено ситуации на фармацевтическом рынке относительно лекарственных препаратов для лечения пациентов с артериальной гипертензией (АГ).

SUMMARY: Market Analysis of antihypertensive drugs in Ukraine in 2012, in which special attention was paid to the situation of the pharmaceutical market in terms of drugs for the treatment of patients with arterial hypertension (AH).