

**АНАЛІЗ НОМЕНКЛАТУРИ ТА ОБСЯГІВ СПОЖИВАННЯ
СПАЗМОЛІТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО
ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ
ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ В
УКРАЇНІ**

Л. В. Яковлева, Д. В. Закорко

Кафедра фармакоелекономіки

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

feknfau@ukr.net

Ключові слова: спазмолітичні лікарські засоби, фармакотерапія, функціональні захворювання органів травлення, обсяги споживання.

Вступ. Функціональні порушення шлунково-кишкового тракту займають одне з провідних місць у структурі патологій органів травлення. У клінічній практиці лікаря-гастроентеролога досить часто зустрічаються функціональні порушення кишечника.

Метою роботи є аналіз номенклатури та обсягів споживання монопрепаратів спазмолітичної дії, що використовувались в комплексному лікуванні функціональних захворювань органів травлення в Україні протягом 2014-2017 років.

Результати. Протягом чотирьох досліджуваних років на фармацевтичному ринку України були наявні 9 МНН спазмолітичних монопрепаратів. Представлені на ринку в широкому асортименті за ТН та в доступному діапазоні цін спазмолітичні ЛЗ, дають змогу лікарю обирати монопрепарати з урахуванням ефективності та безпеки. В ході аналізу номенклатури ЛЗ спазмолітичної дії протягом 2014-2017 років було виявлено тенденцію до зменшення кількості ЛЗ іноземного виробництва та незначне збільшення генеричних препаратів вітчизняних виробників. Найбільший об'єм споживання СЛЗ спостерігався в 2014 році, і склав 0,242 DDDs/1000 жит./день. Однак аналіз обсягів споживання СЛЗ у DDDs/1000 жит./день, протягом всього періоду не виявив істотних змін у споживанні цих препаратів.

Висновки. Протягом 2014-2017 років відбулись незначні зміни в асортименті СЛЗ, представлених на фарм. ринку України. Збільшилась кількість вітчизняних генеричних препаратів, що більш доступні для українських споживачів, та зменшилось число імпорتنих ЛЗ. В залежності від виробника, ціни варіювали від низьких до високих, що давало можливість індивідуального вибору препарату. Отримані результати щодо об'ємів споживання показали, що використання СЛЗ було майже однаковим. Найбільш споживаними стали СЛЗ чотирьох МНН з чотирьох підгруп, ТН яких увійшли до сегменту високодоступних: представлені оригінальними препаратами (Тримебутин, Отилонію бромід) та здебільшого вітчизняними виробниками (Папаверин та Платифілін). При порівнянні обсягів споживання СЛЗ з кількістю хворих в Україні було встановлено, що тільки незначна кількість хворих на функціональні порушення ШКТ (0,24%) отримує спазмолітичні ЛЗ, решта отримує не в повному обсязі чи не отримує взагалі.

Функціональні порушення шлунково-кишкового тракту займають одне з провідних місць у структурі патологій органів травлення. У клінічній практиці лікаря-гастроентеролога досить часто зустрічаються функціональні порушення кишечника.

Постановка проблеми. Спазмолітичні лікарські засоби використовуються в якості симптоматичної терапії при спазмах гладкої мускулатури. Вказаний симптом може бути провідним проявом захворювання, так як є головною причиною спастичного болю і супроводжує запальні захворювання ШКТ, що характеризуються функціональними порушеннями.

За результатами багаточисельних епідеміологічних досліджень, до 50–60 % дорослих і до 30–40 % дітей, що звертаються до лікарів-гастроентерологів, страждають на різні функціональні розлади (ФР) системи органів травлення. Всесвітня організація охорони здоров'я констатує, що за останні 60 років захворюваність на ці розлади зросла у 24 рази [1].

На даний час в гастроентерології більша увага приділяється порушенням моторної функції шлунково-кишкового тракту. Це пов'язано з тим, що, як показали дослідження останніх років, розлади моторики ШКТ можуть виступати провідним патогенетичним фактором, що сприяє розвитку багатьох розповсюджених гастроентерологічних захворювань, таких як функціональна диспепсія (ФД), гастроезофагіальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), дуоденогастральний рефлюкс, синдром подразненого кишечника. Всі вони суттєво погіршують якість життя пацієнтів, обмежують їх трудову і соціальну діяльність, і разом з тим можуть стати причиною серйозних ускладнень, таких як стравохід Баррета, аденокарцинома стравоходу, рак шлунка та ін. [1]

Функціональні розлади кишечника (ФРК) включають групу гетерогенних клінічних станів, які проявляються симптомами з боку середнього та нижнього відділів шлунково-кишкового тракту і не супроводжуються будь-якими структурними, системними або метаболічними змінами [2]. До них відносяться: синдром подразненого кишечника (СПК),

функціональна диспепсія (ФД), функціональний пронос, функціональний закреп, функціональне абдомінальне здуття, неспецифічний функціональний кишковий розлад тощо.

Функціональні захворювання кишечника є найчастішим проявом функціональної патології шлунково-кишкового тракту і відмічаються у 40–70 % хворих гастроентерологічного профілю [3]. Під СПК розуміють функціональний розлад, при якому спостерігаються біль і неприємні відчуття в животі, особливістю яких є взаємозв'язок із зміною частоти і характеру стільця або іншими ознаками порушення випорожнення кишечника. Більшість пацієнтів з СПК відмічають зменшення больових відчуттів і дискомфорту після дефекації [4].

У країнах Західної Європи СПК виявляється у 10-20 % населення. Показники поширеності СПК в Україні, найімовірніше, близькі до таких в країнах Європи, причому, на нього найбільш часто хворіють люди віком від 20 до 45 років, та жінки в 2 рази частіше ніж чоловіки . Проте, серед чоловіків проблемного віку (після 50 років) СПК поширений так же часто, як і серед жінок. Частіше всього хворіють міські жителі [4,5] .

Алгоритм комплексного лікування СПК з переважанням абдомінального болю, діареї чи закрепу передбачає використання спазмолітичних лікарських засобів (СЛЗ). Всі спазмолітичні засоби підрозділяються на дві основні групи: ЛЗ міотропної та антихолінергічної дії. Окрім цього, СЛЗ розрізняються за хімічним походженням на чотири підгрупи ЛЗ: синтетичні антихолінергічні засоби, естерифіковані третинні аміни (МНН Мебеверин, Тримебутин), синтетичні антихолінергічні засоби, четвертинні амонійні сполуки (МНН Отилонію бромід, Прифінію бромід); спазмолітики міотропної дії: папаверин та його похідні (МНН Папаверин, Дротаверин) та група інших препаратів, що застосовуються при лікуванні функціональних розладів ШКТ (МНН Пінаверія бромід, Симетикон, Платифілін).

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Що стосується останніх публікацій щодо епідеміологічної ситуації, номенклатури та обсягів споживання спазмолітичних лікарських засобів, які застосовують при лікуванні функціональних розладів ШКТ, то такі статті за останні 5 років не виявлені.

Виділення невирішених раніше окремих частин загальної проблеми. Вперше публікуються дані аналізу номенклатури спазмолітичних лікарських засобів (СЛЗ) на фармацевтичному ринку (ФР) України, які застосовуються в комплексному лікуванні функціональних розладів травної системи; проведений розрахунок щодо об'ємів споживання монопрепаратів спазмолітичної дії за чотири досліджувані роки (2014-2017).

Формулювання мети статті. Дослідження присвячене аналізу номенклатури СЛЗ та об'ємів їх споживання за АТС/DDD-методологією в Україні протягом 2014-2017 років.

Висвітлення основного матеріалу дослідження. *Матеріали та методи дослідження.* В дослідженні були використані дані інформаційно-пошукової системи «Моріон» (дозволяє аналізувати асортимент, середні роздрібні ціни, кількість реалізованих упаковок, виробників, різноманітність форм випуску) та інформаційно-пошукової системи Compendium online.

Для розрахунку споживання СЛЗ був використаний показник DDDs на 1000 жителів на день (DDDs/1000 жит./день). DDDs – це кількість визначених середніх добових доз (DDD), які спожиті хворими на території України за рік. В даному дослідженні розрахунки проводили за кожний рік протягом 4-х років за формулою 1:

$$\text{DDDs}/1000 \text{ ж/ день} = \frac{\text{кіль-ть ЛЗ всього г за рік} * 1000}{\text{DDD}(\text{PDD}, \text{г}) * 365 * \text{кіль-ть жит.}} \quad (1)$$

Відомості про величини DDD отримані на сайті ВООЗ [6]. Розрахунок DDDs/1000 жит./день дає уявлення про частку населення, яка отримує даний вид лікування.

Значення DDD не завжди відповідає рекомендованій добовій дозі ЛЗ, яку призначають лікарі (prescribed daily dose – PDD). Для деяких монопрепаратів спазмолітичної дії значення DDD було відсутнє внаслідок їх слабкої споживчої здатності. Необхідні розрахунки PDD (середньої добової кількості препарату) представлені в табл. 1, формулі 2:

$$PDD = \text{кіль} - \text{ть табл. на добу} \quad (2)$$

Таблиця 1

Назва препаратів (за АТС розділ А03А)	Значення PDD (Прописуваної добової дози)
A03A B06 Отилонію бромід	3 табл.
A03A B18 Прифінія бромід	3 амп., 3 табл. і 30 мл сиропу
A03A X18** Платифілін	2 амп.

Результати досліджень та їх обговорення. Спазмолітичні лікарські засоби (СЛЗ) за міжнародною АТС класифікацією відносяться до групи А03А. Аналіз асортименту СЛЗ, що використовуються на фармацевтичному ринку України за 2017 рік дозволив встановити 9 МНН, на основі яких представлено 69 ТН (табл.2).

В ході дослідження фармацевтичного ринку (ФР) препаратів групи А03А були використані дані за 2014-2017 роки, які свідчать про те, що на ФР в 2014 та 2015 роках була нарахована така ж сама кількість ТН, що й у 2017 (69 ТН), однак у 2015 році відбулося збільшення асортименту до 76 ТН на основі тих же 9 МНН (табл.2).

Діапазон цін на ЛЗ становив від 4,35 до 286,43 грн. Найбільш дешевшим ЛЗ виявився, ДРОТАВЕРИН, ВАТ Червона зірка (Україна, Харків), табл. 0,04 г, №10, а найбільш дороговартісним - НО-ШПА®, Sanofi (Франція), р-н д/ін. 40 мг амп. 2 мл, №25.

Аналіз асортименту спазмолітичних препаратів на ринку України
за 2014-2017 роки

№ з/п	АТС код, МНН	Період дослідження, рік	Кількість ТН	Співвідношення виробників вітч./іноз.	Діапазон цін за упаковку min.- max., грн.
1	2	3	4	5	6
Синтетичні антихолінергічні засоби, естерифіковані третинні аміни					
1.	A03A A04 Мебеверин	2014	5	2/3	24,25 – 133,59
		2015	5	3/2	34,35 – 266,32
		2016	6	3/3	39,04 – 216,90
		2017	6	3/3	41,32 – 213,31
2.	A03A A05 Тримебутин	2014	3	0/3	41,41- 68,39
		2015	3	0/3	66,91 – 115,85
		2016	2	0/2	73,68 – 183,85
		2017	2	0/2	71,68 – 185,86
Синтетичні антихолінергічні засоби, четвертинні амонійні сполуки					
3.	A03A B06 Отилонію бромід	2014	1	0/1	70,16
		2015	1	0/1	128,60
		2016	1	0/1	129,44
		2017	1	0/1	138,00
4.	A03A B18 Прифінію бромід	2014	3	3/0	33,75 – 74,30
		2015	3	3/0	34,18 – 88,95
		2016	1	1/0	79,96
		2017	1	1/0	88,95
Папаверин та його похідні (прямий міотропний спазмолітик)					
5.	A03A D01 Папаверин	2014	9	7/2	7,37 - 24,40
		2015	10	8/2	11,49 – 36,46
		2016	10	8/2	13,38 – 41,93
		2017	9	8/1	14,46 – 48,26
6.	A03A D02 Дротаверин	2014	27	20/7	4,35 – 141,96
		2015	30	23/7	5,66 – 260,27
		2016	30	22/8	6,18 – 271,91
		2017	31	21/10	6,53 – 286,43
Інші препарати, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах					
7.	A03A X04 Пінаверію бромід	2014	1	0/1	120,98
		2015	2	0/2	218,06 – 247,04
		2016	1	0/1	265,27
		2017	1	0/1	222,88
8.	A03A X13 Симетикон	2014	18	10/8	11,10 – 94,73
		2015	19	10/9	14,95 – 164,41
		2016	16	9/7	14,97 -163,42
		2017	16	9/7	15,28 – 182,87

1	2	3	4	5	6
9.	A03A X18** Платифілін	2014	2	2/0	24,37 – 24,62
		2015	3	3/0	35,79 – 40,35
		2016	2	2/0	39,26 – 42,90
		2017	2	2/0	37,72 – 45,26
Всього ТН на фармацевтичному ринку:		2014	69	45/24	4,35 – 133,58
		2015	76	50/26	5,66 – 266,31
		2016	69	46/23	6,18 – 271,91
		2017	69	44/25	6,53 – 286,43

На сьогоднішньому фармацевтичному ринку України спазмолітики представлені різноманітними формами випуску: таблетками, капсулами, сиропами, ректальними супозиторіями, оральними краплями у вигляді емульсій та розчинів/суспензій для приготування ін'єкцій. Найбільш поширеною формою випуску в даній фармакологічній групі є таблетки.

Структурний аналіз асортименту 2017 року спазмолітичних препаратів показав, що найбільший асортимент за ТН характерний для МНН: дротаверин (A03A D02), в підгрупі нараховується 31 ТН; симетикон (A03A X13) – 16 ТН.

В процесі аналізу асортименту ЛЗ спазмолітиків за період 2014-2017 рр. була виявлена тенденція зменшення кількості ЛЗ іноземного виробництва, проте спостерігалось незначне збільшення ЛЗ вітчизняних виробників.

В процесі розрахунку показників споживання СЛЗ з самого початку визначали кількість грамів активної речовини всіх лікарських форм ТН по кожному МНН. Розраховані об'єми споживання спазмолітичних ЛЗ представлені в таблиці 1.

Отримані результати показали, що використання спазмолітичних ЛЗ протягом досліджуваного періоду було дуже незначним та майже однаковим. Найбільший об'єм споживання спостерігався в 2014 році, і він склав 0,242 DDDs/1000 жит./день.

Аналіз отриманих даних демонструє, що найбільша питома вага в загальній структурі споживання спазмолітичних лікарських препаратів з підгрупи синтетичних антихолінергічних засобів, естерифікованих третинних амінів характерна для ЛЗ на основі МНН Тримебутину (пік споживання в 2016 р. – 0,0031 DDDs/1000 жит./день). Це можна пояснити тим, що тримебутин добре зарекомендував себе в педіатричній практиці як ЛЗ, що надає не лише спазмолітичну дію, а й стимулює евакуаторну функцію шлунка, нормалізує моторику кишечника, сприяє купіруванню здуття та дискомфорту [7].

Таблиця 3

Динаміка показників споживання СЛЗ (DDDs/1000/день)

№	Назва препаратів (за АТС розділ А03А)	Значення DDDs/1000 /день			
		2014 рік	2015 рік	2016 рік	2017 рік
Синтетичні антихолінергічні засоби, естерифіковані третинні аміни					
1.	А03А А04 Мебеверин	0,00000009	0,0000001	0,00012	0,00000012
2.	А03А А05 Тримебутин	0,0015	0,0003	0,0031	0,0007
Всього в групі А03А А		0,0015	0,0003	0,0003	0,0007
Синтетичні антихолінергічні засоби, четвертинні амонійні сполуки					
3.	А03А В06 Отилонію бромід*	0,067	0,039	0,039	0,044
4.	А03А В18 Прифінія бромід*	0,037	0,032	0,042	0,04
Всього в групі А03А В		0,104	0,071	0,081	0,084
Папаверин та його похідні					
5.	А03А D01 Папаверин	0,012	0,017	0,019	0,018
6.	А03А D02 Дротаверин	0,014	0,0085	0,0078	0,007
Всього в групі А03А D		0,026	0,026	0,027	0,025
Інші препарати, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах					
7.	А03А Х04 Пінаверія бромід	0,000000009	0,00000002	0,00000001	0,00000001
8.	А03А Х13 Симетикон	0,0000005	0,0000006	0,0000005	0,0000005
9.	А03А Х18** Платифілін*	0,11	0,098	0,091	0,095
Всього в групі А03А Х		0,11	0,098	0,091	0,095
Всього спожито:		0,242	0,195	0,199	0,205

*Примітки: для цих ЛЗ визначені авторами значення PDD, що використані для розрахунку об'ємів споживання.

Найбільша питома вага в загальній структурі споживання спазмолітичних лікарських препаратів з підгрупи синтетичних антихолінергічних засобів, четвертинних амонійних сполук властива ЛЗ на основі МНН Отилонію броміду (пік споживання в 2014 р. – 0,067 DDDs/1000 жит./день). МНН Отилонію

броміду на фармацевтичному ринку України представлений лише однією ТН - СПАЗМОМЕН®, Berlin-Chemie (Німеччина), табл. п/плів. оболонкою 40 мг, №30. Попит на нього можна пояснити хіба що високою селективністю дії та сприятливими особливостями фармакокінетики, яких не має, наприклад, Ріабал (МНН Прифінію бромід), останній в силу своєї переважно системної дії виявляє небажані антихолінергічні побічні ефекти. Завдяки тому що отилонію бромід практично не адсорбується в травному тракті, тобто при пероральному прийомі всмоктується не більше 3% препарату, він діє виключно місцево (в кишечнику) та не виявляє системних ефектів – в тому числі і побічних. Завдяки такому механізму дії препарат можна застосовувати при підвищеній моторній активності товстої кишки, яка частіше відзначається при СПК, що супроводжується діареєю [8,9].

Слід відмітити, що Спазмомен є оригінальним ЛЗ, що теж могло сприяти більшому вибору ЛЗ.

Обсяг споживання СЛЗ з підгрупи ЛЗ на основі папаверину та його похідних відзначився незначним збільшенням за три останні досліджувані роки поспіль (протягом 2015-2017 р.) і склав 0,0017- 0,0019 DDDs/1000 жит./день.

Найімовірніше, це обумовлено його дешевизною: представлений здебільшого вітчизняними генеричними ЛЗ на фарм. ринку України. Діапазон цін варіював від 7,37 грн. в 2014 р. до 48,26 грн. в 2017 році.

Серед СЛЗ з підгрупи інших препаратів, що теж застосовуються при функціональних порушеннях ШКТ, найбільше споживання визначене для ЛЗ на основі Платифіліну (пік споживання в 2014 р. - 0,11 DDDs/1000 жит./день). Його асортимент з-поміж ТН був представлений лише ін'єкційними лікарськими формами. Тож високий попит на даний ЛЗ мав місце у зв'язку з високою доступністю для українських споживачів (діапазон цін становив від 24,37 у 2014 р. до 45,26 у 2017 році).

Таким чином, найбільш споживаними протягом чотирьох досліджуваних років були ЛЗ чотирьох МНН з чотирьох підгруп СЛЗ: Платифілін, Тримебутин, Отилонію бромід та Папаверин. Саме ці МНН СЛЗ зайняли провідні місця за

показниками доступності в сегменті високодоступних ЛЗ, що стало вагомим обґрунтуванням більш високих обсягів їх споживання та попиту на фарм. ринку України.

Виходячи з показників загальних об'ємів споживання спазмолітичних ЛЗ та враховуючи, що кількість хворих на функціональні захворювання органів травлення складає близько 20 % населення України, встановлено, що протягом чотирьох досліджуваних років 0,02% населення країни отримувало СЛЗ кожний день протягом року, що за перерахунком відповідає лише 0,24% хворих, які 2 рази на рік курсом по 2 тижні споживали спазмолітичні ЛЗ. Як було сказано у вступі, 20 % населення хворіє на функціональні порушення ШКТ. Тобто існує велика кількість хворих, які не отримують якісної адекватної спазмолітичної монотерапії.

Висновки:

1) За результатами аналізу об'ємів споживання СЛЗ у DDDs/1000 жит./день, протягом чотирьох досліджуваних років не було виявлено істотних змін у споживанні цих препаратів. З кожним роком споживацька здатність змінювалась мало.

2) Найбільш споживаними стали СЛЗ чотирьох МНН з чотирьох підгруп, ТН яких увійшли до сегменту високодоступних: Тримебутин, Отилонію бромід,

Папаверин та Платифілін. В межах своєї хімічної підгрупи вони були найдешевшими. Для МНН Папаверин та Платифілін ТН були представлені здебільшого вітчизняними виробниками.

3) Аналіз обсягів споживання СЛЗ, що використовуються при симптоматичній корекції розладів ШКТ показав, що порівняння обсягів споживання СЛЗ з кількістю хворих в Україні вказує на те, що дуже незначна кількість хворих на функціональні порушення ШКТ (0,24%) отримує спазмолітичні лікарські засоби, а велика кількість хворих не отримує необхідного лікування.