

ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВАННЯ АНТИБІОТИКІВ ГРУПИ ЦЕФАЛОСПОРИНІВ, ПРЕДСТАВЛЕНИХ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Л.В.Яковлєва, О.В.Матвєєва, Н.О.Матяшова*

Національний фармацевтичний університет
Державний фармакологічний центр МОЗ України*

Ключові слова: цефалоспоринові антибіотики; раціональне використання; оцінка споживання лікарських засобів; формальний VEN-аналіз; формулярний довідник

Проаналізована структура фармацевтичного ринку антибіотиків групи цефалоспоринів в Україні. Проведена оцінка споживання цефалоспоринів на підставі амбулаторного споживання препаратів протягом трьох років по всій території України у натуральному, грошовому виразі та за допомогою АТС/DDD-методології. Остання рекомендована ВООЗ для оцінки споживання лікарських засобів, яким присвоєний код АТС, та оцінки споживання лікарських препаратів у реальних дозах незалежно від вартості упаковки, лікарської форми та виробника. Також для всіх досліджуваних препаратів було визначено рівень доведеної ефективності і проведено порівняльний аналіз наявності цефалоспоринів у Формулярних довідниках України, Великобританії та Російської Федерації. У результаті проведеного дослідження встановлено, що найбільш споживаними препаратами є лікарські засоби на основі п'яти міжнародних непатентованих назв, які відносяться до різних поколінь цефалоспоринових антибіотиків: цефтриаксон, цефотаксим, цефазолін, цефалексин та цефуроксим.

Цефалоспоринові антибіотики застосовуються в клінічній практиці близько 40 років. За цей час було синтезовано більше 50 сполук. Завдяки високій ефективності та низькій токсичності цефалоспоринові антибіотики посідають одне з перших місць по частоті клінічного використання серед всіх антибактеріальних засобів.

В останні роки спостерігається тенденція до зниження ефективності цефалоспоринів у результаті значного поширення в медичних закладах госпітальних штамів мікроорганізмів зі зниженою чутливістю або стійких до цих антибіотиків [5].

Нераціональна антимікробна терапія спричиняє підвищення частоти розвитку побічних реакцій,

ріст бактеріальної резистентності, що є причиною подовження часу госпіталізації, а також обумовлює необхідність призначення інших лікарських засобів для лікування основного захворювання та усунення наслідків неправильно обраного антибіотика. Все це збільшує вартість лікування, а якщо врахувати кількість таких хворих, то відповідно значно підвищує витрати держави на охорону здоров'я.

Проведення порівняльного аналізу споживання лікарських засобів і зіставлення цих результатів з даними про ефективність і ступінь їхньої важливості при лікуванні захворювань дозволяє оцінити, чи є лікарська терапія раціональною, виявити проблеми в області використання лікарсь-

ких препаратів, а також визначити шляхи усунення цих проблем.

Метою даного дослідження є оцінка споживання цефалоспоринових антибіотиків на підставі аналізу амбулаторного споживання досліджуваних лікарських засобів протягом 2006-2008 років по всій території України.

Матеріали та методи

Матеріалами дослідження є дані аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку "Фармстандарт" компанії "МОРІОН" за обсягом споживання цефалоспоринових антибіотиків у натуральних та грошових одиницях за три роки: 2006, 2007, 2008. Для оцінки споживання лікарських засобів застосовано АТС/DDD-методологію та VEN-аналіз.

Завдання дослідження включали:

- аналіз асортименту українського ринку цефалоспоринових антибіотиків;
- проведення формального VEN-аналізу препаратів даної групи;

Л.В.Яковлєва — доктор фармац. наук, професор, завідувачка кафедри фармакоелектрофізіології, завідувачка Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

О.В.Матвєєва — канд. мед. наук, начальник управління післяреєстраційного моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів Державного фармакологічного центру МОЗ України (м. Київ)

Таблиця 1

**Структура українського ринку антибіотиків
цефалоспоринового ряду**

| Міжнародна непатентована назва | Кількість препаратів | | |
|--------------------------------------|----------------------|-----------------|-------------------|
| | усього на ринку | з них імпортних | з них вітчизняних |
| I покоління | | | |
| Цефазолін | 20 | 12 | 8 |
| Цефалексин | 8 | 5 | 3 |
| Цефадроксил | 3 | 2 | 1 |
| II покоління | | | |
| Цефуросим | 19 | 13 | 6 |
| III покоління | | | |
| Цефотаксим | 17 | 10 | 7 |
| Цефтриаксон | 25 | 18 | 7 |
| Цефоперазон | 6 | 2 | 4 |
| Цефтазидим | 11 | 7 | 4 |
| Цефіксим | 6 | 5 | 1 |
| Цефподоксим | 2 | 1 | 1 |
| Цефтибутен | 1 | 1 | - |
| IV покоління | | | |
| Цефепім | 9 | 8 | 1 |
| Цефпіром | 1 | — | 1 |
| УСЬОГО | 128 | 84 | 44 |

Таблиця 2

**Формальний VEN-аналіз: наявності досліджуваних
лікарських засобів у нормативних документах**

| Міжнародна непатентована назва | Наявність у Національному переліку основних ЛЗ і ВМП | Основні лікарські засоби Зразковий перелік ВООЗ (15-е видання) |
|--------------------------------------|--|--|
| Цефтриаксон | V | V |
| Цефазолін | V | V |
| Цефотаксим | N | N |
| Цефалексин | N | N |
| Цефуросим | N | N |
| Цефадроксил | N | N |
| Цефоперазон | N | N |
| Цефтазидим | V | V |
| Цефіксим | V | V |
| Цефподоксим | N | N |
| Цефтибутен | N | N |
| Цефепім | N | N |
| Цефпіром | N | N |
| Цефтобіпрол | N | N |

- визначення рівня доведеної ефективності і проведення порівняльного аналізу наявності цефалоспоринів у Формулярних довідниках України, Великобританії та Російській Федерації;
- аналіз споживання цефалоспоринів за 2006, 2007, 2008 роки в трьох видах одиниць: у натуральному та грошовому виразі і в DDDs/1000 жителів України/день.

Результати та їх обговорення

Проведений аналіз фармацевтичного ринку антибіотиків групи цефалоспоринів свідчить, що в усьому світі є п'ять поколінь антибіотиків досліджуваної групи. На фармацевтичному ринку України представлені тільки чотири покоління цефалоспоринів.

До препаратів першого покоління відносяться 3 міжнародні непатентовані назви (МНН): “Цефазолін”, “Цефалексин”, “Цефадроксил”. До препаратів другого покоління — “Цефуросим”. До препаратів третього покоління відносяться 7 МНН: “Цефотаксим”, “Цефтриаксон”, “Цефоперазон”, “Цефтазидим”, “Цефіксим”, “Цефподоксим”, “Цефтибутен”. Четверте покоління препаратів представлено 2 МНН — “Цефепім” і “Цефпіром” [4, 5].

На основі 13 субстанцій на фармацевтичному ринку України у пропозиціях є 128 торгових найменувань лікарських препаратів. З них 44 вітчизняного і 84 імпортного виробництва. Препарати цефалоспоринів представлені у табл. 1.

Огляд фармацевтичного ринку показав, що лікарські засоби групи цефалоспоринів представлені переважно імпортними препаратами. Кількість пропозицій останніх на ринку перевищує пропозиції вітчизняних компаній-виробників у два рази. Найбільшу кількість пропозицій має лікарський препарат, що відноситься до третього покоління, цефтриаксон — 25 пропозицій, з них 18 імпортих і 7 вітчизняних фармацевтичних компаній.

Наступним завданням дослідження було проведення формаль-

Таблиця 3

Результати порівняльного аналізу переліків міжнародних непатентованих назв цефалоспоринів у Формулярних довідниках України, Великобританії та Російської Федерації

| МНН | Наявність у Національному формулярі України | Наявність у Британському Національному формулярі | Наявність у формулярі Російської Федерації (рівень доказовості) |
|-------------|---|--|---|
| Цефтриаксон | + | + | + А |
| Цефазолін | + | — | + А |
| Цефотаксим | + | + | + А |
| Цефалексин | + | + | — |
| Цефуросим | + | + | + А |
| Цефадроксил | + | — | — |
| Цефоперазон | + | — | + А |
| Цефтазидим | + | + | + А |
| Цефіксим | + | + | — |
| Цефподоксим | + | + | — |
| Цефтибутен | + | — | — |
| Цефепім | + | — | + А |
| Цефпіром | — | — | — |
| Цефрадин | — | + | — |

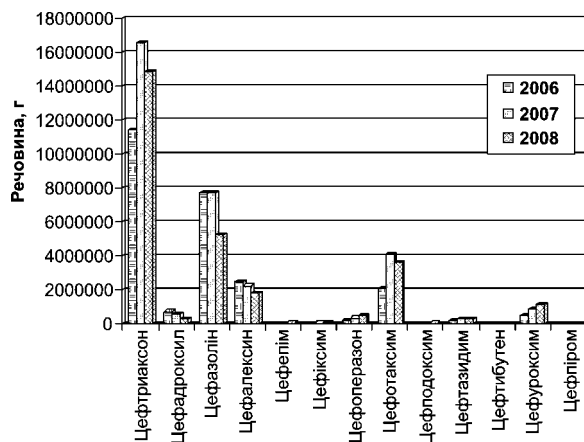


Рис. 1. Діаграма споживання цефалоспоринів у натуральних одиницях

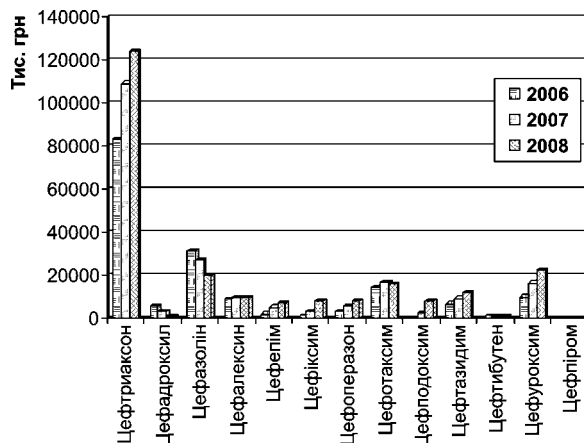


Рис. 2. Діаграма споживання цефалоспоринів у грошових одиницях

ного VEN-аналізу на підставі Національного переліку основних лікарських засобів і виробів медичного призначення, затвердженого Постановою КМУ від 25 березня 2009 р. №333 “Деякі питання державного регулювання цін на лікарські засоби і виробів медичного призначення”, і зразкового переліку ВООЗ “Основні лікарські засоби” (15-й перелік, березень 2007 р.) (табл. 2).

У результаті аналізу встановлено, що переважно цефалоспорины третього покоління на основі трьох МНН (цефтриаксон, цефтазидим, цефіксим) присутні у всіх нормативних документах і відповідно є життєво необхідними препаратами. Пріоритет у виборі завжди повинен віддаватися на користь цих лікарських препаратів.

Результати порівняльного аналізу наявності досліджуваних препаратів у Державному формулярі лікарських засобів України, у Британському національному формулярі та у Довіднику лікарських засобів Формулярного комітету РФ, представлені в табл. 3, показали, що тільки чотири МНН цефалоспоринів включені у Формуляри всіх трьох країн і мають найвищий рівень доведеної ефективності — рівень “А”. З них три МНН відносяться до третього покоління цефалоспоринових антибіотиків (цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим) і тільки один препарат (цефуросим) є представником другого покоління досліджуваної групи препаратів. Це свідчить про високу доведену ефективність зазначених лікарських препаратів і їх широке застосування в міжнародній медичній практиці.

На наступному етапі для всіх досліджуваних препаратів, представлених на ринку України, був розрахований обсяг споживання у натуральному та грошовому виразі (рис. 1, 2) та в DDDs/1000 жителів України/день (табл. 4), що дозволило простежити і порівняти динаміку споживання цефалоспоринів за зазначений період.

Таблиця 4

Аналіз споживання антибіотиків групи цефалоспоринів в Україні в DDDs/1000 жителів /день за 2006-2008 рр.

| Назва препарату | Рік | DDD, г | DDDс/1000 /день |
|-----------------|------|--------|-----------------|
| Цефтриаксон | 2006 | 2 | 0,33 |
| | 2007 | | 0,48 |
| | 2008 | | 0,44 |
| Цефадроксил | 2006 | 2 | 0,017 |
| | 2007 | | 0,016 |
| | 2008 | | 0,0086 |
| Цефазолін | 2006 | 3 | 0,149 |
| | 2007 | | 0,15 |
| | 2008 | | 0,10 |
| Цефалексин | 2006 | 2 | 0,07 |
| | 2007 | | 0,066 |
| | 2008 | | 0,054 |
| Цефепім | 2006 | 2 | 0,001 |
| | 2007 | | 0,002 |
| | 2008 | | 0,0027 |
| Цефіксим | 2006 | 0,4 | 0,005 |
| | 2007 | | 0,012 |
| | 2008 | | 0,02 |
| Цефоперазон | 2006 | 4 | 0,003 |
| | 2007 | | 0,005 |
| | 2008 | | 0,007 |
| Цефотаксим | 2006 | 4 | 0,03 |
| | 2007 | | 0,059 |
| | 2008 | | 0,053 |
| Цефподоксим | 2006 | 0,4 | 0,00013 |
| | 2007 | | 0,003 |
| | 2008 | | 0,01 |
| Цефтазидим | 2006 | 4 | 0,003 |
| | 2007 | | 0,004 |
| | 2008 | | 0,005 |
| Цефтибутен | 2006 | 0,4 | 0,0012 |
| | 2007 | | 0,0014 |
| | 2008 | | 0,0011 |
| Цефуросим | 2006 | 3 | 0,01 |
| | 2007 | | 0,017 |
| | 2008 | | 0,023 |
| Цефпіром | 2006 | 4 | 0,000035 |
| | 2007 | | 0,000021 |
| | 2008 | | 0,000042 |

У результаті проведеного аналізу були отримані наступні дані:

- найбільші обсяги споживання характерні для препаратів цефтриаксон, цефазолін, цефуросим, цефотаксим, цефалексин. Таким чином, переважно препарати третього й першого покоління займають провідні позиції у використанні;
- динаміка споживання препаратів: цефепім, цефіксим, цефоперазон, цефподоксим, цефтазидим, цефуросим, цефпіром залишається позитивною за весь період проведеного дослідження, тобто зростає;
- споживання препаратів цефотаксим і цефтибутен у 2007 р. відносно 2006 р. збільшується, а в 2008 р. споживання цих ЛЗ зменшується по всіх трьох показниках;
- споживання препарату цефадроксил знижується за весь період дослідження за всіма показниками. Показники споживання цефалексину також зменшуються в натуральних одиницях і в DDDs/1000 мешканців/день як в 2007, так і в 2008 році. Цефадроксил і цефалексин відносяться до препаратів першого покоління. Зниження попиту на дані ЛП пов'язане з появою нових цефалоспоринів, що володіють широким спектром антибактеріальної дії, мають сприятливий профіль безпеки, а також менший ступінь розвитку антибіотикорезистентності. Ці якості й визначають найбільшу ефективність препаратів останніх поколінь у порівнянні з препаратами першого покоління [6, 8];
- споживання цефтриаксону в 2007 р. збільшується, а в 2008 р. спостерігається зниження споживання в натуральних одиницях і в DDDs/1000 жителів/день, при цьому в грошових одиницях відзначається їхнє збільшення, що пов'язано з ростом ціни на препарати в 2008 р., а також нестабільною економічною ситуацією. Незважаючи на це, цефтриаксон залишається абсолютним лідером за обсягом споживання як у натураль-

них, так і в грошових одиницях. Це пов'язано з тим, що цефтриаксон перевершує всі інші цефалоспорини для парентерального введення по тривалості періоду напіввиведення (8,5 год у дорослих і 5-18 год у дітей) і за ступенем проникнення в органи і тканини. До переваг препарату відноситься й подвійний шлях екскреції, що спричиняє необхідність корекції дози тільки при одночасній нирковій і печінковій недостатності, а також практично повна біодоступність при внутрішньом'язовому введенні [5]. Широкий спектр антимікробної активності, бактерицидна дія, вигідні фармакокінетичні властивості, сприятливий профіль побічних реакцій і добра

переносимість спричиняють зручність і безпеку застосування цефтриаксону по широкому колу показань.

ВИСНОВКИ

Ретроспективний аналіз споживання цефалоспоринових антибіотиків протягом трьох років дозволив встановити, що найбільш споживаними препаратами є ті, що відносяться до третього покоління — цефтриаксон і цефотаксим, до першого — цефазолін і цефалексин, до другого — цефуроксим. При цьому ці лікарські засоби включені до Національного формуляру України та на основі даних Довідника лікарських засобів Формулярного комітету РФ мають найвищий рівень доведеної ефективності, крім цефалексину. До категорії життєво

необхідних відносяться два препарати — цефтриаксон і цефазолін. Таким чином, протягом останніх трьох років в Україні використовуються препарати з високим рівнем доведеної ефективності. Але цих даних недостатньо, щоб судити про якість лікувального процесу. Для цього необхідно аналізувати адекватність призначених лікарських препаратів, дози та сумісність. Надалі передбачається порівняти аналіз споживання цефалоспоринових антибіотиків з розвитком побічних реакцій, пов'язаних з їх застосуванням, що так само дозволить зробити висновки про раціональність терапії, а також порівняти обсяг застосування цих антибіотиків в Україні з використанням їх у країнах Європи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Введение в исследование потребления лекарственных средств [Электронный ресурс] / [Авт. перевода Ф.Снегирёв] // *Еженедельник "Аптека"*. — 2004. — № 435 (14). — Режим доступа к журн.: <http://www.apteka.ua/online/20503/>
2. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. *Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи)*. — М.: Ньюдиамед, 2004. — 404 с.
3. Кармалита Е.Е., Юрьев К.Л. // *Укр. мед. часопис*. — 2008. — №1 (63). — С. 8-10.
4. *Компендиум 2007 — Лекарственные препараты: справочник в 2-х т.* / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. — К.: Морион, 2007. — 2270 с.
5. Яковлев В.П., Яковлев С.В., Александрова И.А. и др. *Рациональная антимикробная фармакотерапия: Рук. для практикующих врачей* / Под общ. ред. В.П.Яковлева, С.В.Яковлева. — М.: Литтера, 2003. — 1008 с.
6. Яковлев С.В. *Современное значение цефалоспоринов при лечении инфекций в стационаре // Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей. Социально-значимые заболевания*. — 2005. — Т. 13, №10. — С. 10-15.
7. *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including defined daily doses (DDDs) for plain substances* / WHO // *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*. — 1999. — P. 23-33.
8. *British National Formulary* BMJ Publishing Group Ltd and Royal Pharmaceutical Society Publishing. — London, 2008. — P. 295.
9. Nelson L., Flomenbaum N., Goldfrank L., Hoffman R. *Antibiotics, antifungals, and antivirals*. — New York: McGraw-Hill, 2006. — P. 847-850.

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12. Тел. (57) 714-27-15. Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 09.02.2010 р.