

Рекомендована д.ф.н., професором О.В.Посилкіною

УДК 616.832-004.2:006.025:616-08-031.81

ОБГРУНТУВАННЯ СТАНДАРТНИХ СХЕМ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

А.С.Немченко, Ю.Л.Стрельникова

Національний фармацевтичний університет

Аналіз захворюваності на розсіяний склероз (РС) показав, що це одна з найбільш соціально значимих проблем неврології. Вивчення методів та схем фармакотерапії свідчить, що лікування цього захворювання є високовартісним, тому за умов обмеженого бюджетного фінансування набуває великого значення. Проведене дослідження фармацевтичного ринку України виявило значну кількість препаратів для лікування хворих на РС. Визначено, що препарати імуномодулюючої дії посідають перше місце щодо ефективності. Виникнення на ринку нових вітчизняних лікарських засобів імуномодулюючої дії для лікування хворих на РС викликає велику увагу фахівців. Визначальне значення в лікуванні РС має аналіз стандартних схем фармакотерапії. У статті запропонована схема поетапного формування стандартів фармакотерапії.

У сучасній неврології однією з найбільш соціально значимих проблем є розсіяний склероз (РС). Це хронічне деміелізуюче захворювання, яке призводить до ранньої інвалідизації хворих в основному молодого працездатного віку (18-45 років). Кількість хворих на РС постійно зростає як у світі, так і в Україні. У світі на РС страждають від 1,2 до 3,5 мільйонів людей. За офіційними даними в Україні на РС страждають близько 19000 осіб. Офіційні дані свідчать, що розповсюдженість РС в Україні становить 54,8 випадків на 100000 населення. На теперішній час Україна належить до зони середнього ризику поширення РС, а її західні області — до високого. Найвищий рівень зареєстровано у м. Києві і у Центральному регіоні. За результатами наших досліджень жінки хворіють на РС майже в півтора рази частіше (59,4%), ніж чоловіки (40,6%) [1].

Лікування РС є міжнародною проблемою, до того ж воно високовартісне, тому за умов обмеженого бюджетного фінансування набуває великого значення. У світі хворі на РС належать до пільгової категорії хворих. В Україні, на жаль, це не так. Існують альтернативні методики та схеми лікування РС. У багатьох країнах світу проводи-

лись і досі тривають мультицентріві клінічні випробування препаратів імуномодулюючої дії, що здійснюються подвійним сліпим контролюючим методом, який довів їх високу терапевтичну ефективність [3, 8, 9, 10].

В Україні та Росії також існує чималий досвід використання імуномодулюючих препаратів, який свідчить про науково-практичну актуальність даного напрямку досліджень. У 2007 році Україна вперше виділила 74 млн грн на закупівлю лікарських засобів для лікування РС, що також підтверджує актуальність таких досліджень (Постанова КМУ від 25.07.03 р. №1162 “Про затвердження програми забезпечення населення лікарськими засобами на 2004-2010 рр.”) [2].

Метою роботи було обґрунтування підходів до формування стандартів фармакотерапії РС. В основні завдання входило: дослідження фармацевтичного ринку імуномодулюючих препаратів, аналіз проблем впровадження нових препаратів імуномодулюючої дії, формування стандартних схем фармакотерапії.

Серед багатьох існуючих препаратів для лікування РС фахівці з неврології особливу увагу приділяють препаратам імуномодулюючої дії. Це “Бетаферон” (фірма “Шерінг АГ”, Німеччина), “Ребіф” (“АРЕС-Сероно”), “Авенекс” (“Біоген”, Нідерланди) та “Глатирамеру ацетат копаксон” (“Тева”, Ізраїль), всі вони крім авонексу зареєстровані в Україні [2, 3, 7, 8, 9, 10].

Нешодавно в Україні були зареєстровані нові вітчизняні препарати для лікування РС — це “Бетабіоферон-1a” і “Бетабіоферон-1b” (“Біофарма”, Україна) на основі субстанції, де наповнювачем є глюкоза (під торговою назвою “Uribeta”), що імпортується з Мексики. “Бетабіоферон-1a” і “Бетабіоферон-1b” є аналогами препарату “Бетаферон”, який є визнаним світовим брендом. В якості наповнювача в них використали глюкозу замість манітолу. В Інституті Барнета, Північно-східний університет, Бостон, Масачусетс, США проведено дослідження субстанції Uribeta і виявлено, що заміна наповнювача призводить до виникнення осередків гліколізування препарату, кількість яких зростає пропорційно тривалості збері-

гання. Гліколізований людський сироватковий альбумін пов'язаний з діабетом, оскільки надмірний вміст глукози в крові може привести до імуно-логічних змін, таких як ретинопатія. Гліколізований ІФНБ-1b може мати відмінні фармакодинамічні або фармакокінетичні параметри у порівнянні з негліколізованим ІФНБ-1b. Така заміна наповнювача, на думку спеціалістів, може спричинити мутагенність та зниження стабільності препарату. Виходячи з цього, виникли серйозні проблеми, пов'язані з питанням безпеки, так як використання цих препаратів може привести до непередбачуваних патологічних змін у людському організмі [10, 11].

Препарати “Бетабіоферон-1a” і “Бетабіоферон-1b” були подані до реєстрації в грудні 2006 р., а вже у січні 2007 р. отримали реєстраційне свідоцтво, що викликає велику схильованість з боку фахівців та громадськості. Як відомо, імунобіологічні препарати — це складна фармакотерапевтична група лікарських засобів, що потребує ?результативних клінічних досліджень та постклінічного моніторингу ефективності та безпечності.

Згідно з Європейською директивою CHMP/437/04 Guideline on Biological Products до препаратів-імуностимуляторів ставляться особливі вимоги: обов'язковість проведення дворічних клінічних випробувань.

Згідно з українським законодавством (постанова КМУ №376 від 26 травня 2005 р. і №73 від 15 січня 1996 р., наказ МОЗ України №486 від 6 грудня 2001 р.) обов'язковим для реєстрації препаратів цієї групи є проведення аналізу контролю якості їх зразків. Вимогою є проведення порівняльних досліджень щодо стійкості, фармакологічних властивостей та терапевтичної дії з уже існуючими препаратами цієї групи. Основою для державної реєстрації є акт відповідності стандартам якості або протокол обстеження якості препарату. Для затвердження клінічних досліджень в Україні потрібно отримати позитивне рішення МОЗ України. Отримання дозволу на проведення досліджень займає від 3 до 9 місяців, потім йде офіційна процедура державної реєстрації лікарських препаратів. Тому й виникає питання у фахівців-лікарів та фармацевтів, яким чином нові препарати так швидко були зареєстровані?

Разом з тим імуномодулятори “Бетабіоферон-1a” і “Бетабіоферон-1b” були зареєстровані як звичайні лікарські засоби, а не як імуномодулятори, до яких пред'являють особливі вимоги. Лікарів, хворих та їх близьких хвилює те, що препарати “Бетабіоферон-1a” і “Бетабіоферон-1b” можуть бути тендерно закуплені державою, а потім їх почнуть використовувати для лікування хворих на РС.

У міжнародній практиці Всесвітньою медичною асамблеєю у 1990 р. були передбачені вимоги

до терапевтичної заміни. Терапевтична заміна, особливо якщо лікарські препарати мають різну хімічну будову, може спричинити виникнення несприятливих наслідків для пацієнтів. Також це може привести до медичних призначень, які засновані на неповній інформації і таким чином можуть нашкодити пацієнту [6].

Провідні лікарі в області неврології успішно використовують імуномодулятори для лікування РС при дебюті захворювання, при ремітуочому, рецидивуючо-ремітуочому та вторинно-прогресуючому перебігах. На жаль, далеко не кожен пацієнт може дозволити собі лікування препаратами превентивної терапії, особливо враховуючи тривалість лікування (два і більше років), через дуже високу вартість цих препаратів. Ці об'єктивні обставини спонукали нас до проведення фармакоекономічної оцінки лікарських препаратів та фармакоекономічного аналізу схем лікування РС. Розрахунок показника доступності цих препаратів вважаємо некоректним, так як вартість перевищує мінімальну заробітну плату. Конкурентоспроможність, перспективність як ринкові характеристики не можуть бути віднесені до цих препаратів. По-перше, це препарати з фармакологічної точки зору унікальні, які не мають альтернативи. По-друге, занадто високі для вітчизняного споживача цінові характеристики та специфічний попит потребують залучення централізованих механізмів забезпечення хворих на РС такими препаратами в рамках Національної програми в умовах тісної співпраці між фірмами-виробниками, спеціалізованими оптовими фірмами та лікувально-профілактичними закладами [2, 5].

У багатьох країнах світу існують проблеми, пов'язані з лікарським забезпеченням хронічних хворих, у тому числі й на РС. Причиною цих труднощів є не тільки недостатнє фінансування з боку держави, а також і організаційні, соціальні, економічні та фармакоекономічні питання. У 2001 р. Комітетом Верховної Ради з охорони здоров'я населення, материнства та дитинства за активної участі кафедри ОЕФ Національного фармацевтичного університету була започаткована політика основних лікарських засобів (ОЛЗ). Відповідно до визначення ВООЗ ОЛЗ повинні задовольняти потреби населення, сприяти ефективному лікуванню, управлінню забезпеченням ліками та зниженню їх вартості. Нами був проведений аналіз Рекомендацій ВООЗ та Національного переліку ОЛЗ на предмет включення імуномодуляторів до нього. Перелік ОЛЗ пов'язаний зі схемами фармакотерапії і відповідно зі стандартами лікування РС. У результаті було встановлено значну складність процесу формування стандартів фармакотерапії, у зв'язку з чим нами була запропонована відповідна схема оптимізації даного процесу (рис.) [4].

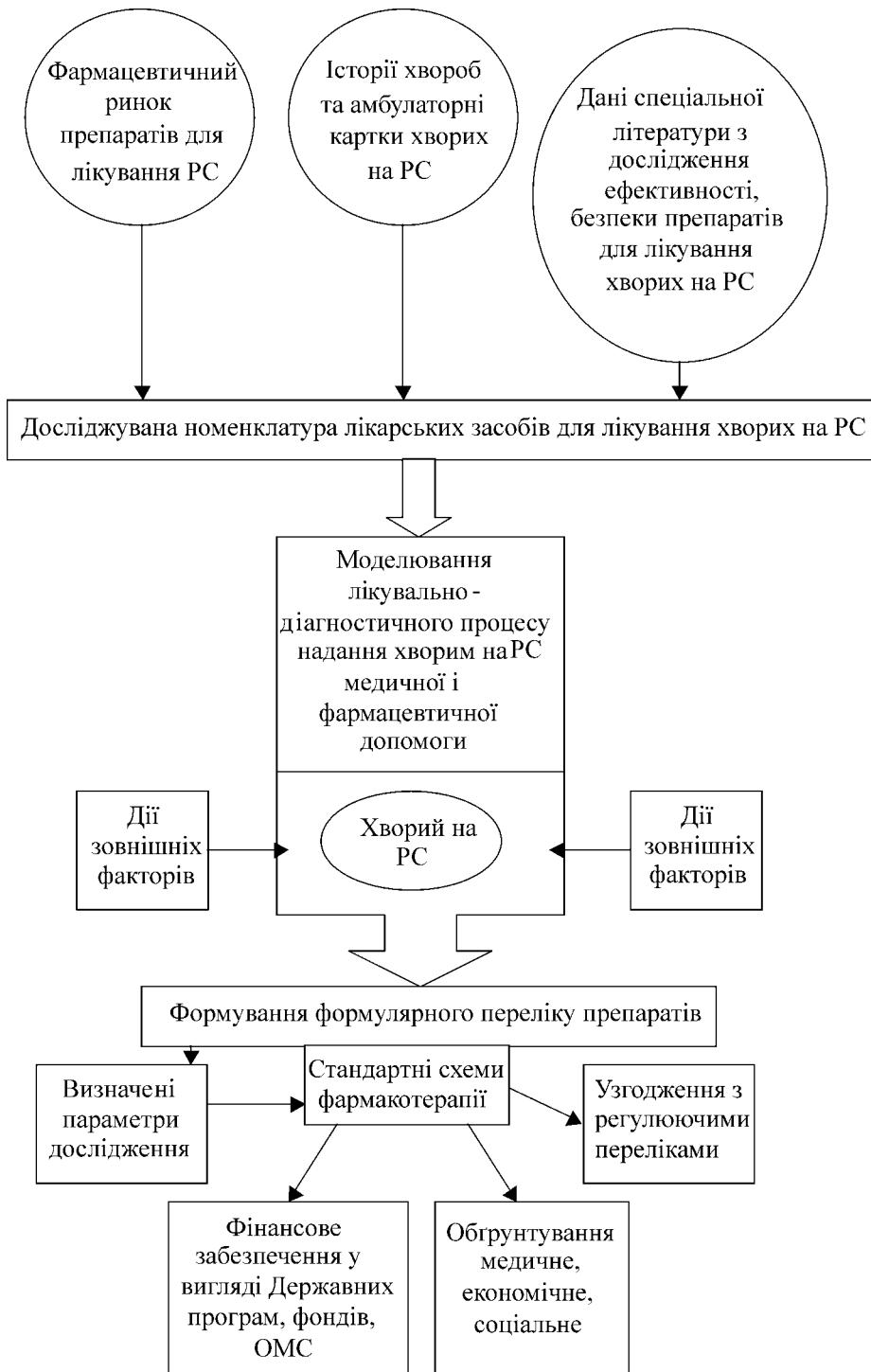


Рис. Формування стандартних схем фармакотерапії.

Формування стандартних схем фармакотерапій складається з трьох етапів: дослідження фармацевтичного ринку та історій хвороб; моделювання надання хворим на РС кваліфікованої медичної та фармацевтичної допомоги; формування стандартних схем фармакотерапії і формулярних переліків.

У 2006 р. провідними фахівцями з неврології були запропоновані схеми фармакотерапії для лікування РС, які можуть розглядатись як стандартні у майбутньому. До цих схем увійшли й

імуномодулюючі препарати "Бетаферон", "Ребіф" і "Копаксон". Позитивним ефектом при створенні стандартів лікування є врахування результатів фармакоекономічних досліджень [2, 5].

Одержані нами результати свідчать про важливу соціально-медичну значимість фармакотерапії РС, яка потребує підтримки з боку держави шляхом прийняття загальнодержавних і регіональних програм з урахуванням особливостей захворюваності в областях України.

ВИСНОВКИ

1. Дослідження фармацевтичного ринку імуно-модулюючих препаратів показало, що в Україні зареєстровано три відомих у світовій практиці лікарських препарати, які з успіхом використовуються для лікування хворих на РС (“Бетаферон”, “Ребіф”, “Копаксон”).

2. Нові вітчизняні імуномодулюючі препарати “Бетабіоферон-1а” і “Бетабіоферон-1б” були зареєстровані як звичайні лікарські засоби, але в анотації вони зазначені як імуномодулятори. Від відомих препаратів групи інтерферонів вони відрізняються наповнювачем, яким у них є глюкоза. Дослідження, які проводились за кордоном, встановили, що ці препарати можуть бути небезпечними через виникнення осередків гліколізування

препарату. А це, в свою чергу, може спричинити мутагенність та зниження стабільності препарату. Тому впровадження в Україні нових імуномодулюючих препаратів для лікування хворих на РС потребує дотримання спеціальних вищезазначених вимог (обов’язковість проведення дворічних клінічних випробувань), без виконання яких лікування ними може бути небезпечним.

3. Встановлено, що прийняття в Україні консенсусу стандартних схем фармакотерапії базується на принципах фармакоекономічної оцінки препаратів-імуномодуляторів, а також згідно з міжнародними нормами не допускає терапевтичної заміни, особливо, якщо лікарські препарати мають різну хімічну будову, так як це може спричинити виникнення несприятливих наслідків для пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Віннічук С.М., Мяловицька О.А. Розсіяний склероз: Навч. посіб. / Український центр розсіяного склерозу. — К.: НМУ, 2001. — 55 с.
2. Волошина Н.П., Грицай Н.М., Кобись Т.О. та ін. // Здоров'я України. — 2007. — №2. — С. 1-5.
3. Звартцац М.Е., Каон К., Лисак Р.Ф. и др. // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2004. — №4. — С. 66-71.
4. Немченко А.С., Подколзіна М.В. // Ліки України. — 2001. — №4. — С. 14-16.
5. Немченко А.С., Панфілова Г.Л., Стрельникова Ю.Л. // Клінічна фармація. — 2005. — Т. 9, №3. — С. 40-46.
6. Права человека и профессиональная ответственность врача в документах международных организаций. — К.: Сфера, 2001. — 121 с.
7. Шмідт Т.Є. // Рус. мед. журн. — 2001. — Т. 9. — №7-8. — С. 322-327.
8. Henrikson F., Frederikson S., Masterman T., Jonson B. // Ibid. — 2001. — Vol. 8. — P. 27-35.
9. Khan O., Zabad R. // CNS Drugs. — 2002. — Vol. 16. — P. 563-578.
10. Xiaoyang Z., Shiaw-Lin Wu, William S. Hancock // Intern. J. of Pharmaceutics. — 2006. — Vol. 322. — P. 136-145.
11. Shiaw-Lin Wu Glycation of Interferon Beta-1b and Human Serum Albumin in a Lyophilized Glucose Formulation // Barnet Institute, Northeastern University. — Boston, Massachusetts, USA, 2006. — Vol. 121. — P. 56-63.

УДК 616.832-004.2:006.025:616-08-031.81

ОБОСНОВАННЯ СТАНДАРТНЫХ СХЕМ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ
А.С.Немченко, Ю.Л.Стрельникова

Аналіз заболеваності россійським склерозом (РС) показав, що це одна з найбільш соціально значимих проблем неврології. Ізучення методів і схем фармакотерапії свідчить про те, що ліечение даного захворювання дуже дорогостояче, тому в умовах обмеженого бюджетного фінансування має велике значення. Проведене дослідження фармацевтического ринку України обнаружило значительне кількість препаратів для лікування больних РС. Опреділено, що препарати імуномодулюючого діяння займають перше місце по ефективності. Появлення на ринку нових отечественных лекарственных препаратов імуномодулюючего діяння для лікування больних РС викликає величезне увагу у спеціалістів. Опреділяюче значення в лікуванні РС має аналіз стандартних схем фармакотерапії. В статті предложена схема поэтапного формування стандартів фармакотерапії.

UDC 616.832-004.2:006.025:616-08-031.81

THE EXPLANATION OF THE STANDARDS PROJECT OF THE MULTIPLE SCLEROSIS PHARMACOTHERAPY
A.S.Nemchenko, Yu.L.Strelnikova

The analysis of the multiple sclerosis (MS) morbidity has shown that it is one of the most important social problem of neurology. Studying the methods and schemes of pharmacotherapy testify that the treatment of this diseases is rather expensive and that is why it is very important in the conditions of poor financial situation. The investigation of the pharmaceutical market has revealed a huge quantity of medicines for MS treatment. But immunomodulating drugs take the first place by their effectiveness. Appearance of the new domestic immunomodulating drugs attracts a great attention of the specialists. The analysis of the pharmacotherapy's standards schemes is of great importance in the MS treatment. The article offers a gradual scheme of forming pharmacotherapy standards.