

УДК 615.225.2

## Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту на фармацевтичному ринку України: цінова характеристика та рівень продажів

Бездітко Н.В., Яковлева Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра фармакоеконіміки

ph-econom@nuph.edu.ua

На даний час артеріальна гіпертензія (АГ) є в Україні проблемою національного масштабу Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) – одна з основних груп антигіпертензивних ЛП. Висока клінічна ефективність ІАПФ стосовно впливу на серцево-судинну смертність і захворюваність, здатність зменшувати частоту виникнення нових випадків цукрового діабету, уповільнювати при тривалому застосуванні прогресування атеросклерозу, виникнення таких серцево-судинних ускладнень, як інфаркт міокарда та інсульт доведена в багатьох РКД. Для хронічних захворювань, до яких належить АГ, важливий економічний аспект.

Мета роботи – визначити фактичний асортимент, цінові характеристики та особливості попиту монопрепаратів групи ІАПФ в Україні у 2019 році.

За результатами проведеного аналізу встановлено, що група C09AA «ІАПФ» на українському фармацевтичному ринку в 2019 році представлена достатнім асортиментом – 9 МНН, яким відповідає 204 ЛП; в структурі ринку переважають ЛП іноземного виробництва (78 % від загального асортименту). Ціни на одиницю упакування ІАПФ варіюють в широкому діапазоні, при наявності в асортименті ринку генеричних копій різниця у вартості ЛП з тотожною діючою речовиною складає від 5 (ЛП піріндоприлу) до 38 (ЛП лізиноприлу) разів; різниця у вартості одного DDD була від 7,7 (ЛП раміприлу) до 36 разів (ЛП еналаприлу). Значний асортимент в поєднанні з достатньо широким діапазоном цін на препарати з тотожною діючою речовиною створюють сприятливе середовище для лікаря та пацієнта щодо можливостей взаємозаміни ЛП в межах однієї фармакологічної групи, а також для індивідуального вибору лікарського засобу з клінічних та економічних позицій. Рівень споживання ліків групи ІАПФ в натуральних одиницях не має кореляційного зв'язку з вартістю упаковки окремих ЛП. Існує тісний прямиий взаємозв'язок між кількістю проданих упаковок ЛП з тотожним МНН та кількістю ТН відповідного МНН.

*Ключові слова:* артеріальна гіпертензія, антигіпертензивні ліки, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, асортимент, фармацевтичний ринок.

### [Bezditko N.V., Iakovlieva L.V.: **Angiotensin-converting enzyme inhibitors on the pharmaceutical market of Ukraine: price characteristics and sales level**]

At present, hypertension (AH) is a national problem in Ukraine. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors are one of the main groups of antihypertensive drugs. The high clinical efficacy of ACE inhibitors in terms of cardiovascular mortality and morbidity, the ability to reduce the incidence of new cases of diabetes, slow the progression of atherosclerosis with long-term use, the occurrence of cardiovascular complications such as myocardial infarction and stroke are proven. The economic aspect is important for chronic diseases, which include hypertension.

The purpose of the work is to determine the actual range, price characteristics, and features of demand for ACE inhibitors in Ukraine in 2019.

According to the results of the analysis, it is established that the group C09AA «ACE inhibitors» in the Ukrainian pharmaceutical market in 2019 is represented by a sufficient range – 9 INNs, which corresponds to 204 drugs; the market structure is dominated by foreign-made drugs (78 % of the total range). Unit prices of ACE inhibitors vary in a wide range, in the presence of generic copies in the market range, the difference in the cost of drugs with the same active substance is from 5 (drugs of perindopril) to 38 (drugs of lisinopril) times; the difference in the cost of one DDD ranged from 7.7 (ramipril drug) to 36 times (enalapril drug).

A wide range in combination with a relatively wide range of prices for drugs with the same active ingredient creates a favorable environment for physicians and patients regarding the possibility of drug substitution within one pharmacological group, as well as for individual drug selection from clinical and economic positions. The level of ACE inhibitor consumption in physical units does not correlate with the cost of packaging individual drugs. There is a close direct relationship between the number of drugs packages sold with the same INN and the number of TNs of the corresponding INN.

*Keywords:* arterial hypertension, antihypertensive drugs, angiotensin-converting enzyme inhibitors, range, pharmaceutical market.

**[Бездетко Н.В., Яковлева Л.В.: Ингибиторы АПФ на фармацевтическом рынке Украины: ценовая характеристика и уровень продаж]**

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) является в Украине проблемой национального масштаба. Ингибиторы АПФ (ИАПФ) - одна из основных групп антигипертензивных ЛП. Высокая клиническая эффективность ИАПФ относительно влияния на сердечно-сосудистую смертность и заболеваемость, способность уменьшать частоту возникновения новых случаев сахарного диабета, замедлять при длительном применении прогрессирование атеросклероза, возникновение таких сердечно-сосудистых осложнений, как инфаркт миокарда и инсульт доказана во многих РКИ. Для хронических заболеваний, к которым относится АГ, важным является экономический аспект фармакотерапии.

Цель работы - определить фактический ассортимент, ценовые характеристики и особенности потребления монопрепаратов группы ИАПФ в Украине в 2019 году.

По результатам проведенного анализа установлено, что группа С09А «ИАПФ» на украинском фармацевтическом рынке в 2019 году была представлена достаточным ассортиментом – 9 МНН, которым соответствует 204 ЛП; в структуре рынка преобладают ЛП иностранного производства (78 % от общего ассортимента). Цены на единицу упаковки ИАПФ варьируют в широком диапазоне, при наличии в ассортименте рынка генерических копий разница в стоимости ЛП с тождественной действующим веществом составляет от 5 (ЛП пириндоприлу) до 38 (ЛП лизиноприла) раз; разница в стоимости одного DDD была от 7,7 (ЛП рамиприла) до 36 раз (ЛП эналаприла). Значительный ассортимент в сочетании с достаточно широким диапазоном цен на препараты из тождественной действующим веществом создают благоприятную среду для врача и пациента о возможностях взаимозаменяемости ЛП в пределах одной фармакологической группы, а также для индивидуального выбора лекарственного средства с клинических и экономических позиций. Уровень потребления лекарств группы ИАПФ в натуральных единицах не имеет корреляционной связи со стоимостью упаковки отдельных ЛП. Существует тесная прямая взаимосвязь между количеством проданных упаковок ЛП с тождественным МНН и количеством ТН соответствующего МНН.

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия, антигипертензивные лекарства, ингибиторы АПФ, ассортимент, фармацевтический рынок.

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія (АГ) на даний час є в Україні проблемою національного масштабу. Сучасна фармація надає можливість використовувати величезну кількість лікарських препаратів (ЛП) декількох фармакологічних груп з метою зниження артеріального тиску (АТ). Однією з основних груп антигіпертензивних ЛП є інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) [1,2]. Поряд з тiazидними діуретиками, бета-блокаторами та сартанами ІАПФ сьогодні застосовуються практично при будь-якому серцево-судинному захворюванні.

Вони визнані «золотим стандартом» при лікуванні серцевої недостатності, початкової стадії ниркової недостатності. Висока клінічна ефективність ІАПФ стосовно впливу на серцево-судинну смертність і захворюваність, здатність зменшувати частоту виникнення нових випадків цукрового діабету, уповільнювати при тривалому застосуванні прогресу-

вання атеросклерозу, виникнення таких серцево-судинних ускладнень, як інфаркт міокарда та інсульт доведена в багатьох рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) та за результатами їх подальших метааналізів. На даний час інгібітори АПФ мають ґрунтовну доказову базу для призначення усім хворим з АГ, як без ускладнень, та і за наявності серцево-судинних ускладнень та цукрового діабету [3, 4]. ІАПФ за наявності доказової бази увійшли до переліків основних засобів лікування не лише АГ, а також хронічної серцевої недостатності (ХСН), дисфункції лівого шлуночка (ЛШ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) [1, 5, 6].

Всі ІАПФ мають єдиний механізм дії, який відображений у назві групи. Разом з тим, між різними ІАПФ є істотні відмінності у фізико-хімічних властивостях і пов'язані з цим відмінності фармакокінетики [7, 8]. Розрізняються ІАПФ і за здатністю впливати на ангіотензінові і брадикінінові рецеп-

тори. Вказані відмінності є підставою для індивідуального вибору ЛП групи ІАПФ залежно від клінічної ситуації, наявності певних показань і протипоказань до прийому ЛП у конкретного пацієнта [1, 9].

Хворі з підвищеним АТ – велика соціально неоднорідна група пацієнтів з дуже різними економічними можливостями. Завдяки Державним програмам частина хворих має можливість отримувати компенсацію за певні ЛП, необхідні для систематичного лікування. У той же час, багато ЛП пацієнти набувають за власні кошти, тому ціна ЛП може мати значний вплив на комплаєнтність до лікування. Асортимент ліків певної групи на фармацевтичному ринку, наявність поряд з дороговартісними оригінальними ЛП якісних генериків з помірною ціною має важливе значення для належної фармакотерапії будь-якого захворювання [10]. Для хронічних захворювань, до яких належить ГХ, це особливо важливий фактор прихильності пацієнта до терапії.

**Мета роботи** – визначити фактичний асортимент, цінові характеристики та особливості попиту монопрепаратів групи ІАПФ в Україні у 2019 році.

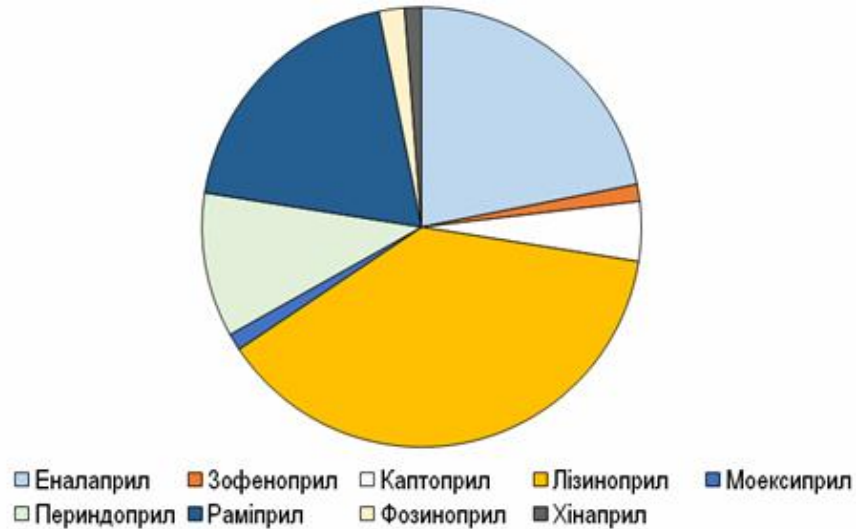
**Методи дослідження.** Структурний аналіз асортименту зареєстрованих в країні та наявних в аптечному продажі препаратів групи ІАПФ та обсягів їх реалізації проводилися відповідно до Державного реєстру лікарських засобів України (далі – Реєстр), Державного формуляру лікарських засобів (далі – Формуляр) 11 випуску та за даними системи дослідження ринку «Pharmexplorer» компанії «Моріон» за 2019 р. На ґрунті даних цієї ж системи аналізувалася цінова характеристика досліджуваних ЛП та за методом мінімізації витрат визначалися найдешевші ліки серед ЛП,

що містять тотожну діючу речовину [11]. Зв'язок між ціновими характеристиками ЛП та обсягами їх продажів в натуральних одиницях визначався за допомогою непараметричного методу рангової кореляції за Спірменом з використанням стандартного комп'ютерного пакету програм Statistica [12].

**Результати досліджень.** За АТС-кодом С09АА в 2019 р. в Україні було зареєстровано 204 монопрепарати. В активному в роздрібному продажі в аптечній мережі в цей період знаходилось 78 % від зареєстрованих ЛП – 36 вітчизняних і 124 імпорتنних ЛП групи ІАПФ. За кількістю ТН наявні в продажі в аптечних закладах країни ІАПФ розподілялися наступним чином: лізиноприл – 61 (9 вітчизняних та 52 імпорتنних ЛП), еналаприл – 35 (17 вітчизняних та 18 імпорتنних ЛП), раміприл – 31 (7 вітчизняних та 24 імпорتنних ЛП), периндоприл – 17 імпорتنних ЛП, каптоприл – 7 (3 вітчизняних та 4 імпорتنних ЛП), фозиноприл – 3 імпорتنних ЛП, хинаприл, моексіприл та зофеноприл – по 2 імпорتنних ЛП. Структура українського фармацевтичного ринку ІАПФ представлена на рис.

Домінування на ринку ЛП лізиноприлу в певній мірі можна пояснити даними літератури, згідно з якими лізиноприл на даний час є одним з найбільш досліджених препаратів. Його клінічна ефективність та безпечність доведена в численних РКД. Показано, що лізиноприлу притаманні особливі фармакокінетичні характеристики, а саме висока гідрофільність, добра біодоступність, відсутність метаболізму в печінці, мінімальна взаємодія з їжею. На думку провідних кардіологів лізиноприл є препаратом вибору серед інших ІАПФ для використання у пацієнтів з ожирінням, з захворюваннями печінки [13].

Рисунок  
Структура українського фармацевтичного ринку ІАПФ в 2019 р.



Всі присутні в аптечній мережі вітчизняні ІАПФ були включені в Формуляр, з імпортних ІАПФ до Формуляру були внесені 96 % ЛП. До переліку ЛП, що підлягають реімбурсації належали 54 % ЛП еналаприлу.

За ціною упаковки препарати групи ІАПФ суттєво відрізнялися один від другого (табл.). Найдешевшим ІАПФ з присутніх на ринку був Еналаприл-Дарниця (табл. 10 мг №20) виробництва ЧАО «Дарниця», Україна. Вартість цього ЛП складала всього 4,6 грн. за упаковку. Загалом, ЛП енала-

прилу були суттєво дешевше, ніж ІАПФ з іншою діючою речовиною. Серед 20 найбільш дешевих ЛП групи ІАПФ було 16 ЛП еналаприлу, які відносяться до переліку ліків, що підлягають реімбурсації. Найдорожчим з ІАПФ за ціною упаковки виявився ЛП лізіноприлу Диротон (табл. 20 мг, №56) виробництва фірми «Gedeon Richter», Угорщина. Його вартість склала 393 грн. Серед 10 найбільш дорогих ЛП були представники всіх МНН, крім еналаприлу та каптоприлу.

Таблиця  
Діапазон цін на лікарські препарати групи ІАПФ, що були наявні на українському фармацевтичному ринку у 2019 р.

№ з/п	АТС код, група	Кількість ЛП на ринку (вітчизн/імпортні)	Діапазон цін за упаковку, грн	Діапазон цін за DDD, грн
1	Еналаприл	35 (17/18)	4,6-126,0	0,13-4,85
2	Зофеноприл	2 (0/2)	126,4-289,4	10,34-18,06
3	Каптоприл	7 (3/4)	13,3-125,0	1,41-11,62
4	Лізіноприл	61 (9/52)	10,1-392,0	0,71-18,62
5	Моексиприл	2 (0/2)	110,3-183,5	6,12-7,30
6	Периндоприл	17 (0/17)	57,8-304,4	1,23-3,78
7	Раміприл	31 (7/24)	22,2-264,7	0,89-6,88
8	Фозіноприл	3 (0/3)	109,8-191,5	4,78-10,98
9	Хінаприл	2 (0/2)	202,2-244,4	6,10-10,12

Вартість упаковки не дає належної уяви про те, який саме препарат є дешевшим, бо може містити різну кількість одиниць дозування та різну дозу в одиниці дозування. Можливість визначити найдешев-

ший/найдорожчий ЛП надає фармако-економічний метод мінімізації витрат, коли для препаратів, що належать до одного МНН (містять однакову діючу речовину) визначається вартість тотожної дози. Для кожного

ЛП групи ІАПФ була визначена ціна одного DDD, а далі в межах групи препаратів-генериків, що містять ту саму діючу речовину були визначені найдешевші та найдорожчі ЛП. За результатами розрахунків найдешевшим з ЛП еналаприлу був Еналаприл (табл. 10 мг №50) виробництва ЧАО «Лекхім, Україна; найдорожчим – Енап (табл. 2,5 мг №20) виробництва KRKA, Словенія. Серед ЛП лізиноприлу найдешевшим виявився Лізиноприл Люпин (табл. 20 мг №30) фірми Lupin, Індія, а самим дорогим – Диротон (табл. 2,5 мг, №56) виробництва фірми «Gedeon Richter», Угорщина. Із ІАПФ, що відповідають МНН раміприл та периндоприл найменша ціна однієї дози була для Ангирам (табл. 10 мг №30) фірми Aurobindo Pharma, Індія і Периндоприл-Тева, Teva (табл. 10 мг №30) виробництва фірми Тева, Ізраїль, а найбільша для Амприл (табл. 1,25 мг №30), KRKA, Словенія і Периндоприл-Тева, Teva (табл. 2,5 мг №30) виробництва фірми Тева, Ізраїль.

При ранжуванні за показником вартості однієї DDD всіх наявних на ринку ІАПФ до двадцятки найдешевших увійшли ті самі ліки, що були визначені при ранжуванні групи ІАПФ за ціною упаковки. До групи найдорожчих увійшли найбільш нові ІАПФ – препарати фозиноприлу, хінаприлу, моексиприлу та зофеноприлу. Така ситуація цілком може бути пояснена тим фактом, що на даний час ЛП на цими МНН ще не мають достатньої кількості генеричних копій.

За обсягами споживання в натуральних одиницях лідерами були препарати еналаприлу (15 598 535 упаковок за рік), другу позицію з суттєвим відставанням від лідера займали препарати лізиноприлу (3 737 363 упаковок за рік). На останньому місці за обсягом продажів знаходились

ЛП моексиприлу (7 упаковок). Між кількістю проданих упаковок та кількістю ТН препаратів, що відносяться до одного МНН встановлено тісний прямий взаємозв'язок. Про це свідчить коефіцієнт рангової кореляції за Спірменом між цими показниками, який дорівнює 0,92. Між ціною та кількістю проданих упаковок для групи ІАПФ в цілому кореляції не виявлено.

**Висновки.** За результатами роботи можна зазначити наступне:

- група C09AA «Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту» на українському фармацевтичному ринку в 2019 році представлена достатнім асортиментом – 9 МНН, яким відповідає 204 ЛП; в структурі ринку переважають ЛП іноземного виробництва (78% від загального асортименту);
- ціни на одиницю упакування ІАПФ варіюють в широкому діапазоні, при наявності в асортименті ринку генеричних копій різниця у вартості ЛП з тотожною діючою речовиною складає від 5 (ЛП піриндоприлу) до 38 (ЛП лізиноприлу) разів; різниця у вартості одного DDD була від 7,7 (ЛП раміприлу) до 36 разів (ЛП еналаприлу);
- значний асортимент в поєднанні з достатньо широким діапазоном цін на препарати з тотожною діючою речовиною створюють сприятливе середовище для лікаря та пацієнта щодо можливостей взаємозаміни ЛП в межах однієї фармакологічної групи, а також для індивідуального вибору лікарського засобу з клінічних та економічних позицій;
- рівень споживання ліків групи ІАПФ в натуральних одиницях не має кореляційного зв'язку з вартістю упаковки окремих ЛП;
- існує тісний прямий взаємозв'язок між кількістю проданих упаковок ЛП з тотожним МНН та кількістю ТН відповідного МНН.

### Перелік використаних джерел інформації

1. Ингибиторы АПФ: современные аспекты назначения / О.В. Давидович, Н.Я. Давидович, Н.В. Поштарук и др. // *Раціональна фармакотерапія*. – 2011. - №1. - С.89-91.
2. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension / E.Li, B.Heran, J.Wright // *Cochrane Systematic Review* - 22 August 2014
3. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Hypertension. To Use or Not to Use? / F.H. Messerli, S. Bangalore, C. Bavishi et al. // *JACC*. – 2018. – Vol. 71. – P.1474-1482.
4. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers on All-Cause Mortality and Renal Outcomes in Patients with Diabetes and Albuminuria: a Systematic Review and Meta-Analysis / K.Wang, J.Hu, T.Luo et al. // *Kidney Blood Press Res*. – 2018. – Vol 43, №3. – P.768-779.
5. Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin II receptor blockers for major renal outcomes in patients with diabetes: A 15-year cohort study / H-Y. Wu, C-L. Peng, P-C. Chen et al. // *PLoS ONE*. – 2017. – №5.
6. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on cardiovascular events in patients with heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. / C. Tai, T.Gan, L.Zou et al. // *BMC Cardiovasc. Disord*. – 2017. – Vol. 17. – P.257-269.
7. Chemistry and pharmacology of Angiotensin-converting enzyme inhibitors / M.Regulski, K.Regulska, B.Stanisiz et al. // *Curr Pharm Des*. – 2015. – Vol.21. – P.1764-1775.
8. Structural and molecular basis of angiotensin-converting enzyme by computational modeling: Insights into the mechanisms of different inhibitors / L.Fang, M.Geng, C.Liu et al // *PLoS ONE*. – 2019. – №14. - e0215609.
9. Верткин А.Л. Фозиноприл – ингибитор АПФ с особыми свойствами / А.Л. Верткин // *Медицинское обозрение*. – 2013. - №36. – С.18-36.
10. Котвіцька А.А. Методологія соціальної справедливості фармацевтичного забезпечення населення / А.А. Котвіцька // *Фармацевтичний журнал*. – 2008. – № 2. – С. 8-12.
11. Фармакоєкономіка: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів /за ред. Л.В.Яковлевої - Вінниця: Нова книга, 2009. – 208 с.
12. Гржибовский А. М. Корреляционный анализ / А. М. Гржибовский // *Экология человека* - 2008. - №9. - С. 50-62.
13. Кожанова И.Н. Лизиноприл в клинической практике / И.Н. Кожанова, И.С. Романова // *Медицинские новости*. – 2015. - №4 - С.22-27.

“

Бездітко Н.В., Яковлева Л.В. (2020). Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту на фармацевтичному ринку України: цінова характеристика та рівень продажів. *Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку : матеріали XII наук.-практ. INTERNET-конф., м.Харків, 22 травня 2020 р.* 92-97.

”