УДК: 339.13.017:615.22:616.831

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ: АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ТА ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ

О.Я. Міщенко, В.Ю. Адонкіна, І.Є. Кузнєцов

Кафедра фармакоэкономики

Национальный фармацевтический университет, г.Харьков, Украина

FEKnfau@ukr.net

У статті наведені результати аналізу фармацевтичного ринку та економічної доступності лікарських засобів нейропротекторної дії. На сучасному фармацевтичному ринку України ЛЗ нейропротекторної дії, що застосовуються для лікування ПМК, широко представлені: 26 МНН та 85 ТН виробництва різних країн світу. Співвідношення вітчизняних та іноземних препаратів становить 1:1,4. Ціни на препарати варіюють у широкому діапазоні: 0,68 грн. - 4286,65 грн., що надає можливість вибору ЛЗ з урахуванням їх ефективності та вартості. Серед усіх МНН нейропротекторної дії, лише 5 МНН (19%), а саме: гліцин, ГАМК, комбінації пірацетаму з цинаризином та ГАМК, вінпоцетин були найбільш доступними для споживачів. Темпи росту цін для більшості аналізуємих нейропротекторів вищі, ніж темпи росту заробітної плати протягом досліджуваного періоду, що актуалізує питання вибору оптимального препарату на основі результатів фармакоекономічної оцінки.

Ключові слова: аналіз ринку, ЛЗ нейропротекторної дії, економічна доступність, ішемічний інсульт.

Вступ. Нейропротекція є важливим напрямком диференційованої фармакотерапії в гострий період порушень мозкового кровообігу (ПМК). У сучасному розумінні нейропротекція – не лише терапія, а й профілактика вторинного ураження мозку (захист нейронів від пошкоджувальної дії таких агресивних факторів як ішемія, інфлюкс іонів кальцію, нейротоксичні субстан-

ції). У патофізіологічному ланцюзі від моменту дії пошкоджувального агента до моменту апоптозу існує багато точок для ефективного фармакологічного втручання, що й пояснює велику кількість напрямків нейропротекції: боротьба з пошкоджувальною дією надлишку іонів кальцію, зниження утворення вільних радикалів і наслідків оксидантного стресу, використання антагоністів збуджувальних амінокислот, застосування препаратів нейротрофічної дії, гальмування локальної запальної реакції на рівні ЦНС, профілактика і блокада апоптозу клітин [4,7,8]. Виділяють первинну та вторинну нейропротекцію. Метою первинної нейропротекції є припинення глутаматно–кальцієвих механізмів збудження, активація природних гальмівних систем та пригнічення глутаматно–аспартатної ексайтотоксичності [4,7,9]. Вторинна нейропротекція спрямована на переривання механізмів оксидантного стресу, дисбалансу цитокінів, асептичного запалення й апоптозу. Для досягнення максимального нейропротекторного ефекту потрібні лікарські засоби, які впливають на різні ланки ішемічного каскаду, тобто спричиняють первинну та вторинну нейропротекцію [5,6,10].

Ставлення до нейропротекторів в даний час є неоднозначним. З однієї сторони, протягом багатьох років надії покладалися на представників різних фармакологічних класів, що добре себе зарекомендували в дослідженнях на тваринах, але ці препарати отримали незадовільну оцінку ефективності у людей. Це сформувало тверде переконання лікарів, що напрямок фармаконейропротекції при ураженні мозку приречений на провал. З іншого боку, кількість публікацій, присвячених дослідженню нейропротекції за останні 20 років збільшилася в десятки разів, що відображає зростаючий науковий інтерес з боку вчених до цієї проблеми.

У всіх економічно розвинених країнах світу фармакологами і клініцистами визнано, що на максимально досяжний терапевтичний ефект нейропротекторів можна розраховувати тільки при дотриманні трьох основоположних принципів доказової медицини [1]:

- призначення нейропротекторних препаратів, ефективність яких доведена у великих РКД або мета-аналізах великої кількості РКД;

- тільки максимально раннє призначення нейропротекторних препаратів - протягом перших годин з моменту розвитку ішемічного інсульту (ІІ);

- ефективність нейропротекторів може бути досягнута тільки в умовах оптимального рівня церебрального кровотоку, що забезпечує «транспорт» нейропротектора в зону інфаркту і суміжні компартаменти мозку, наслідком чого є компенсація неврологічного дефіциту, що формується. Для нормалізації церебрального кровотоку призначення нейропротекторів поєднується з довгостроковою реперфузійною терапією.

В українських нормативних документах щодо надання медичної допомоги хворим на ІІ, нейропротектори представлені по-різному. Відповідно до протоколу надання медичної допомоги хворим на ішемічний інсульт (Наказ МОЗ України № 487 від 17.08.2007 р.) для базисної програми лікування були визначені нейропротектори, серед яких препарати з різною структурою і механізмом дії, зокрема ноотропні засоби. Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги (Наказ МОЗ України № 602 від 03.08.2012 р.) зазначено, що застосування нейропротекторів у терапії ПМК немає достатнього рівня доказовості. Не зважаючи на вищенаведене, обсяги споживання нейропротекторів в Україні значні, що призводить до значних витрат на фармакотерапію.

У зв’язку з вищенаведеним було доцільним дослідити асортимент засобів нейропротекторної дії на фармацевтичному ринку України та провести аналіз їх економічної доступності.

Матеріали та методи. Аналіз асортименту ЛЗ нейропротекторної дії та їх економічної доступності проводили протягом 2009-2011 років за даними інформаційно-пошукової системи «Моріон». Економічну доступність нейропротекторів оцінювали за коефіцієнтом адекватності платоспроможності населення ($C_{a.s.}$) та показником доступності (D). Коефіцієнт адекватності платоспроможності населення може бути представлений як кількість певних ЛП, що можна купити на середньодушовий дохід [2, 3], і розрахований за формулою:

$$C_{a.s.} = \frac{\overline{P}}{W_{a.w.}} \times 100\ \%,$$

де $C_{a.s.}$ – коефіцієнт адекватності платоспроможності;

P – середньозважена ціна 1 упаковки ЛП за певний період (місяць, квартал, рік);

$W_{a.w.}$ – середня заробітна плата за певний період (місяць, квартал, рік).

Значення розміру середньої заробітної плати за досліджувані роки знаходили на сайті: www.ukrstat.gov.ua.

Ціни на досліджувані препарати визначали за даними інформаційно-пошукової системи «Моріон» за досліджуваний період.

Для характеристики економічної доступності досліджуваних ЛЗ також використовували показник доступності (D) [2, 3], що розраховували за формулою:

$$D = \frac{I_x \times Z_{\min}}{I_s \times V_k},$$

де I_x – індекс зміни середньої заробітної плати;

I_s – зведений індекс цін на лікарські засоби за той же період часу;

Z_{min} – мінімальна заробітна плата в країні;

V_k – прожитковий мінімум.

Показник доступності (D) характеризує співвідношення темпу росту цін на ЛЗ до темпів росту заробітної плати споживача. Значення показника доступності ЛЗ в межах одиниці або більше (D≥1) є задовільним для забезпечення оптимального рівня доступності ЛЗ для населення України [4, 8, 9].

Результати та їх обговорення. У дослідженні було розглянуто ЛП, які найчастіше призначаються лікарями, як нейропротекторні ЛЗ при лікуванні ПМК [1]. Було проаналізовано препарати трьох фармакотерапевтичних підгруп: «N06BX» – Інші психостимулятори і ноотропи (всі МНН підгрупи); «A16AX» – Різні речовини, які впливають на травну систему та метаболізм (тіоктова кислота та гемодериват з телячої крові – актовегін) та підгрупа – «N07» – Інші засоби, які діють на нервову систему, а саме такі МНН, як бета-

гістин, гліцин, іпідакрин, мексідол, холіна альфосцерат. Загалом, асортимент ЛЗ нейропротекторної дії, які найчастіше зустрічаються у призначеннях українських лікарів, становить на фармацевтичному ринку України – 26 МНН, які представлені 85 ТН у вигляді 242 ЛФ (табл. 1).

Ціни на препарати у досліджуваному періоді варіювали в широкому діапазоні: 0,68 грн. - 4286,65 грн., що надає можливість вибору ЛЗ з урахуванням їх ефективності та вартості.

Таблиця 1

Фармакотерапевтичні групи ЛЗ, які застосовуються для нейропротекторної терапії

Групи ЛЗ за АТХ-класифікацією	Кількість МНН	Кількість ТН	Кількість лікарських форм (ЛФ)			Інтервал цін, грн.
			2009	2010	2011	
A16AX - Різні речовини, які впливають на травну систему та метаболізм	2	9	24	25	26	6,47-358,64
N06BX - Інші психостимулюючі та ноотропні засоби	4	54	122	137	143	0,68-4286,65
N07 - Інші засоби, які діють на нервову систему	5	22	41	44	47	2,21-235,77
Всього:	11	85	187	206	216	

Найбільшу питому частку в аналізуємій групі ЛЗ нейропротекторної дії становлять такі МНН: бетагістин (16,5%); вінпоцетин (12,9%); пірацетам у комбінації з цинаризином і тіотріазоліном (12,9%); ГАМК та її похідні (12,9%); тіоктова кислота (9,4%); пірацетам (5,9%); цитиколін (4,7%) і гідролізати і деривати з тканин тварин (4,7%). Питома частка інших 8 МНН: актовегіну, піритінолу, прамірацетаму, гліцину, іпідакрину, мексідолу, холіна альдосцерату та інших становить 20%. Динаміка співвідношення кількості вітчизняних і іноземних ЛП протягом аналізуємих років наведена на рис. 1. Загалом на фармацевтичному ринку України в 2011 році фактично було представлено 89,3% від усіх можливих (242 ЛФ) ЛЗ нейропротекторної дії, відповідно на 12% та 4,1% більше у порівнянні з 2009 роком (77,3%) і 2010 роком

(85,2%). Відмічено збільшення кількості ЛЗ вітчизняного виробництва. Протягом досліджуваного періоду співвідношення кількості вітчизняних та імпортних препаратів варіювало і становило: іноземних – 56%–60,6%, вітчизняних – 39,3%–43,8%.

Постачальниками ЛЗ нейропротекторної дії на фармацевтичний ринок України є 73 виробники фармацевтичної продукції. Більша частина ЛП, які представлені на ринку, іноземного виробництва. Лідируючі позиції серед іноземних країн-виробників за кількістю ЛФ на фармацевтичному ринку України займають: Росія – 23 ЛФ; Німеччина - 20 ЛФ.

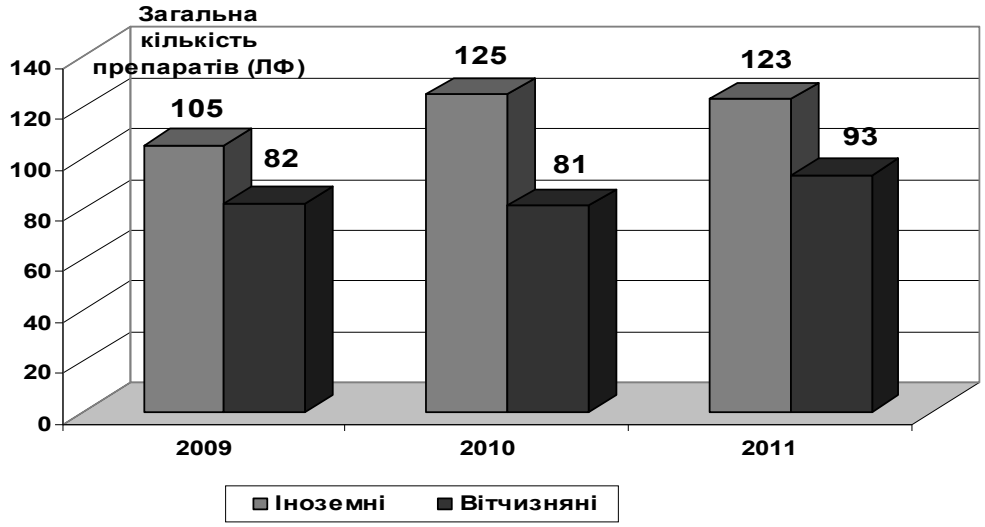

Рис. 1. Співвідношення вітчизняних та іноземних ЛЗ нейропротекторної дії на фармацевтичному ринку України протягом 2009-2011 років.

За результатами аналізу динаміки коефіцієнта платоспроможності $C_{a.s.}$ встановлене наступне: відсутність значного підвищення цін на досліджувані препарати. На тлі зростання середньої заробітної плати в Україні у 2010 р. на 333 грн., на 17,47% у порівнянні з 2009 р., а в 2011 р. – на 394 грн. (17,60%), відмічалось суттєве зниження показника $C_{a.s.}$, тобто підвищення доступності всієї сукупності препаратів, що досліджувались (табл. 2). Але поряд з цим треба відзначити три МНН, які мали найбільше значення коефіцієнта $C_{a.s.}$: цитиколін (13,69 – 10,17); гептапептид (15,18 – 17,65); гідролізати та деривати (25,01 – 36,57), що визначає ці ЛЗ нейропротекторної дії як найбільш недоступні для споживачів протягом досліджуваного періоду.

Таблиця 2

Показники економічної доступності нейропротекторів

№ п/п	АТХ–код	МНН	Ca.s.			D
			2009	2010	2011	
A16AX - Різні речовини, які впливають на травну систему та метаболізм						
1	A16A X01	Тіоктова кислота	7,37	5,98	5,19	0,72
2	A16A X10	Гемодериват з телячої крові	9,95	7,7	6,91	0,73
N06BX - Інші психостимулюючі та ноотропні засоби						
3	N06B X02	Піритінол	5,82	4,85	4,25	0,71
4	N06B X03	Пірацетам	1,32	1,08	1	0,76
5	N06B X06	Цитиколін	13,69	12,02	10,17	1,21
6	N06B X16	Прамірацетам	4,03	3,31	3,13	0,64
7	N06B X18	Вінпоцетин	0,97	0,8	0,7	0,96
8	N06B X20	Амінобутирова кислота	2,59	2,17	1,74	1,47
9	N06B X20	N–карбамоїлметил–4–феніл–2–пірролідон	4,89	4,15	4,22	0,77
10	N06B X20	Гептапептид	17,65	15,18	16,04	0,64
11	N06B X20	Кортексин	12,55	9,09	8,37	0,92
12	N06B X20	Фенотропіл	6,22	6,09	5,59	0,59
13	N06B X20	Фенілацетат	1,3	1,1	0	1,42
14	N06B X22	Гідролізати та деривати	36,57	36,26	25,01	1,19
15	N06B X23	N–нікотинол–гамма–аміномасляна кислота	1,84	1,26	1,41	1,76
16	N06B X23	Гамма–аміномасляна кислота	0,36	0,64	0,62	0,88
17	N06B X23	Гопантенова кислота	3,55	3,4	3,11	0,65
18	N06B X23	Фенібут	3,73	3,57	3,22	1,05
19	N06B X53	Гамма–аміномасляна кислота + Пірацетам	0,95	0,78	0,65	0,74
20	N06B X53	Пірацетам + Тіотріазолін	1,35	1,2	1,23	0,64
21	N06B X53	Пірацетам + Цинаризин	0,64	0,62	0,59	0,87
N07 - Інші засоби, які діють на нервову систему						
22	N07A A07	Іпідакрин	6,35	5,54	4,78	0,70
23	N07A X02	Холіна альфосцерат	10,71	9,07	7,55	0,73
24	N07C A01	Бетагістин	2,07	1,96	1,72	0,75
25	N07X X10	Гліцин	0,37	0,4	0,38	1,2
26	N07X X10	Мексідол	6,58	5,25	4,47	0,96

Загалом, лише 19% ЛЗ нейропротекторної дії, а саме 5 МНН мають значення коефіцієнта адекватності платоспроможності ($C_{a.s.}$<1), тобто є доступними для більшості пацієнтів. Найменше значення показника доступності $C_{a.s.}$ мали такі МНН: гліцин (0,37 – 0,4); ГАМК (0,36 – 0,64); комбінації пірацетаму з цинаризином (0,59 - 0,64) та з ГАМК (0,65 - 0,95); вінпоцетин (0,7- - 0,97), що визначає їх як доступні для українських споживачів.

Протягом досліджуваного періоду, 73% ЛЗ нейропротекторної дії, а саме 19 МНН, які застосовуються для лікування ПМК, не досягли достатнього значення досліджуваного показника доступності D, що має гарантуватися державою для забезпечення належної доступності терапії ПМК. Слід відмітити порівняно низький показник доступності таких ТН як фенотропіл (0,59); прамірацетам, гептапептид та комбінації пірацетаму з тіотріазоліном (0,64) у порівнянні з узагальненим показником по групі, який становив 0,92. Це свідчить про те, що темпи росту ціни на ці препарати були більшими, ніж динаміка підвищення заробітної плати споживачів.

Висновки:

1. На сучасному фармацевтичному ринку України ЛЗ нейропротекторної дії, що застосовуються для лікування ПМК, широко представлені: 26 МНН та 85 ТН виробництва різних країн світу. Співвідношення кількості вітчизняних та іноземних препаратів становить 1:1,4. Ціни на препарати варіюють у широкому діапазоні: 0,68 грн. - 4286,65 грн. за упаковку.

2. Протягом досліджуваного періоду серед усіх МНН нейропротекторної дії, лише 5 МНН (19%), а саме: гліцин, ГАМК, комбінації пірацетаму з цинаризином та з ГАМК, вінпоцетин були найбільш доступними для споживачів. Темпи росту цін для більшості аналізуємих нейропротекторів вищі, ніж темпи росту заробітної плати протягом досліджуваного періоду.

3. Все вищесказане свідчить про низьку доступність нейропротекторів для населення України та про необхідність запровадження соціально-економічних державних механізмів забезпечення доступності лікарських препаратів, а саме реімбурсації їх ціни в умовах введення обов’язкового медичного страхування.

Список використаної літератури:

1 Виленский Б.С. Принципы доказательной медицины применительно к назначению нейропротекторной терапии при ишемическом инсульте / Б.С. Виленский // Поликлиника. – 2010. – № 2. – С. 28–31.

2 Немченко А.С. Наукове узагальнення результатів моніторингу цін та доступності протипухлинних препаратів для лікування раку шлунку та раку прямої кишки / А.С. Немченко, С.О. Жаркова, М.В. Подгайна // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 4 (24). – С. 60–64.

3 Немченко О.А. Моніторинг вітчизняного ринку протиастматичних препаратів / О.А.Немченко, В.М. Толочко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2008. – Т.1, №1. – С. 21–28.

4 Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guideline for stroke, 3rd edition. London: Royal College of Physicians, 2008.

5 Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008 The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee // Cerebrovasc Dis. – 2008. – Vol. 25. – P. 457–507.

6 Maynard K.I. Neuroprotection against ischemia by metabolic inhibition revisited. A comparison of hypothermia, a pharmacologic cocktail and magnesium plus mexiletine / K.I. Maynard, A. Quinones–Hinojosa, J.Y. Malek // Ann. NY Acad. Sci. – 1999. – Vol. 890. – P. 240–254.

7 National Stroke Foundation. Clinical Guidelines for Stroke Management 2010, Melbourne Australia. – NSF, – 2010.

8 Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials / A. Dávalos, J. Castillo, J. Alvarez–Sabín et al. // Stroke. – 2002. – Vol. 33, № 12. – P. 2850–2857.

9 Saver J. L. Choline precursors in acute and subacute human stroke: a meta–analysis / J.L. Saver, J. Wilterdink // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 353.

10 Toward a multimodal neuroprotective treatment of stroke / A. Rogalewski, A. Schneider, E.R. Ringelstein et al. // Stroke. – 2006. – Vol. 37, № 5. – P. 1129–1136.