

Сучасні протиалергічні препарати: клініко-фармакологічні та фармакоекономічні особливості

Г.В. Зайченко, Л.В. Яковлева, Т.О. Брюханова, О.М. Колос

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, Харків

Мета цього дослідження — аналіз асортименту та обсягів споживання протиалергічних препаратів впродовж 2009–2011 рр. в Україні за допомогою АТС/DDD-методології. Розрахунки проводили за даними аналітичної системи «Фармстандарт» компанії «МОПІОН». Результати дослідження демонструють, що на фармацевтичному ринку України зареєстровано 15 міжнародних непатентованих найменувань (81 торгова назва) протиалергічних препаратів. Найбільші обсяги споживання відзначаються у препаратів II (лоратадин, цетиризин) та III (дезлоратадин, левоцетиризин) поколінь. Серед лікарських засобів I покоління великий обсяг споживання відзначається в мебгідроліну. Висновок: на ринку України представлений широкий асортимент протиалергічних препаратів, відзначається перенасичення ринку імпортованими лікарськими засобами. Знижується споживання препаратів I покоління (дифенгідраміну, хлоропіраміну) та зростає обсяг споживання препаратів III покоління. Стабільно високим залишається споживання лоратадину та цетиризину.

Ключові слова: алергія, протиалергічні препарати, АТС/DDD-методологія, аналіз ринку.

Вступ

На сьогодні алергію називають хворобою цивілізації. Відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), за рівнем захворюваності алергія посідає 3-тє місце серед інших нозологій. Згідно зі статистичними даними, нині у світі на ту чи іншу форму алергічних захворювань страждає 20–40% населення, тобто щонайменше кожен 5-й мешканець планети — алергік. На сьогодні >40% населення планети має в анамнезі алергію. Кожен 10 років кількість пацієнтів із алергічними захворюваннями подвоюється. Згідно з прогнозами, вже в найближчі десятиліття кожен мешканець Землі страждатиме на алергічне захворювання. За офіційними даними, в Україні алергія діагностована у близько 1,5% населення. Проте реальні цифри набагато вищі — до 25% (близько 10 млн осіб) (Пухлик Б.М., 2004; Чекман І.С. та співавт., 2004; Федосова Т.Г., Ильина Н.И., 2005; Пухлик Б.М., 2011).

Значна поширеність алергічних захворювань створює умови для бурхливого розвитку такої галузі фармації, як розробка протиалергічних препаратів. Більше того — розповсюдженість різних форм алергічних захворювань набуває масштабів пандемії. Саме тому має місце дуже широке застосування протиалергічних препаратів, що, безумовно, створює передумови для виникнення випадків їх нерационального прийому. Унаслідок цього підвищується частота й тяжкість побічних ефектів протиалергічних засобів (Гудзенко О.П., Козицька К.І., 2008; Пухлик Б.М., 2011).

Існує декілька класифікацій антигістамінних препаратів, проте жодна з них не є загальноприйнятою. Відповідно до класифікації, запропонованої Європейською академією алергології та клінічної імунології (Euro-

pean Academy of Allergy and Clinical Immunology — EAACI) у 2003 р., усі антигістамінні препарати поділяють на препарати «старого» й «нового» покоління. Вони відрізняються за механізмом дії, ступенем афінності до H_1 -гістамінових рецепторів, частотою виникнення і тяжкістю побічних ефектів, мають різний фармакокінетичний профіль. Крім того, за часом створення їх поділяють на препарати I, II та III покоління (табл. 1).

Таблиця 1		Класифікація
антигістамінних препаратів за поколіннями		
I покоління	II покоління	III покоління
Азеластин	Акривастин	Деалоратадин
Алімемазин	Астемізол	
Антазолін	Ебастин	Левоцетиризин
Дексхлорфенірамінін	Епінастин	
Дименгідрилат	Левакабастин	Фексофенадин
Диметинден	Лоратадин	
Дифенгідрамінін	Мізоластин	
Дифенілпиралін	Оксатомід	
Квіфенадин	Терфенадин	
Клемастин	Цетиризин	
Мебгідролін		
Меклозін		
Мепірамінін		
Оксомемазин		
Піриламінін		
Прометазин		
Тримеразин		
Фенірамінін		
Хлоропірамінін		
Хлорфенірамінін		
Циклізін		
Ципрогептадин		

Препарати I покоління прийнято також називати седативними (за домінуючим побічним ефектом), на відміну від неседативних препаратів II покоління. До III покоління відносять принципово нові засоби — активні метаболіти препаратів II покоління та терапевтично активні енантиомери (хірально чисті молекули), які проявляють найвищу

антигістамінну активність і при цьому позбавлені седативного ефекту і притаманної препаратом II покоління кардіотоксичної дії.

Антигістамінні препарати класифікують залежно від їх хімічної будови. Усі вони є азотистими основами, які містять у структурі аліфатичний боковий ланцюг (як і молекули гістаміну) заміщеного етиламіну, що й забезпечує їх антигістамінну активність. Усі антигістамінні препарати I покоління (етаноламіни, фенотіазини, етилендіаміни, піперазини, піридоіндоли, піперидини), крім H_1 -гістамінових, блокують також холінергічні, мускаринові, серотонінові рецептори. Це зумовлює виникнення додаткових фармакологічних ефектів (седативного, анкісолітичного, протикашльового, місцевоанестезуючого, протиблювотного, антимигренозного тощо). До недоліків антигістамінних препаратів I покоління можна також віднести виникнення явища тахіфілаксії, що зумовлює необхідність заміни препаратів внаслідок зниження ефективності при їх тривалому застосуванні. На користь засобів I покоління свідчить наявність топікальних та ін'єкційних лікарських форм, що дає змогу застосовувати їх локально (при опіках, укусах комах), при терапії термінальних станів (анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк), а також тривалий (понад 50 років) досвід застосування, що зумовлює прогнозованість фармакологічних і побічних ефектів. Антигістамінні препарати II покоління (азатидини, алкіламіни, піперазини, хінуклідини, трипролідини, оксатоміди, фталазінони, оксипіперазини, піперидинкарбонові кислоти, піперидини, піперидинімазолони) з'явилися на фармацевтичному ринку в 1980-х роках. Вони конкурують з H_1 -гістаміновими рецепторами, що дозволяє призначати ці препарати 1–2 рази на добу, застосовувати їх тривалими курсами без зниження ефективності. Проте астемізол і терфенадин здатні викликати фатальні аритмії типу піру-

ет, кумулюють в організмі, що призводить до виникнення тяжких побічних ефектів. При застосуванні цих препаратів необхідно враховувати взаємодію з іншими лікарськими засобами (інгібіторами цитохрому P450, а саме макролідами, антифунгальними засобами та ін.). Препарати II покоління (лоратадин та цетиризин) мають вигідний фармакокінетичний профіль (кратність прийому — 1 раз на добу), не чинять кардіотоксичної та седативної дії. Крім того, вони мають велику кількість генеричних версій, що значно знижує вартість таких лікарських засобів і робить їх доступними для більшості пацієнтів. Антигістамінні препарати III покоління є активними метаболітами препаратів попереднього покоління. Для них характерні швидка абсорбція та розподілення в таргетних органах, висока біодоступність, тривалий період напіввиведення, що забезпечує можливість одноразового прийому та збереження ефекту до 24 год, відсутність тахіфілаксії, потреби в корекції дози у хворих із порушенням функції печінки та нирок, а також клінічно значущої взаємодії з іншими лікарськими засобами, додаткова протизапальна активність.

Відповідно до даних головного позаштатного спеціаліста з алергології МОЗ України професора Б.М. Пухлика, середньорічна вартість алергічних захворювань в Україні становить понад 8,6 млрд грн., у США — близько 7 млрд дол. Саме тому вони мають дуже важливе медико-соціальне та економічне значення. Отже, необхідно ретельно проводити моніторинг споживання антигістамінних препаратів, тому що наслідки їх нерационального застосування призводять до витрат, які вимірюються мільярдами гривень. Крім того, до додаткових витрат призводить лікування побічних ефектів, оплата листів непрацездатності, оскільки навіть такі незначні клінічні прояви алергії, як чхання, ринорея, головний біль, можуть значно знизити якість життя та продуктивність праці (Пухлик Б.М., 2011).

Мета виконаної роботи — аналіз асортименту та обсягів споживання протиадергічних препаратів впродовж 2009–2011 рр. по всій території України за допомогою АТC/DDD-методології.

Об'єкт і методи дослідження

Дані про споживання досліджуваних препаратів представлені за допомогою рекомендованої ВООЗ АТC/DDD-методології, яка застосовує класифікаційну систему АТC (Anatomic Therapeutic Chemical Classification System) та одиницю виміру

DDD (Defined Daily Dose), яку використовують у дослідженнях споживання лікарських засобів. Метод застосовують для моніторингу споживання препаратів, які становлять особливий інтерес для суспільства з точки зору серйозних медико-соціальних та економічних наслідків їх нерационального застосування. Для розрахунку обсягів споживання протиадергічних препаратів використано показник DDDs на 1000 осіб на рік (DDD_s/1000 осіб/рік). Відомості про величини DDD отримані на сайті ВООЗ. DDD_s — це кількість середніх підтримувальних доз (DDD), які спожиті хворими на певній території (у конкретному регіоні, закладі охорони здоров'я) за певний період (місяць, квартал, рік). Розрахунки проводили за даними аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «МОПІОН».

Результати та їх обговорення

Дослідження показали, що загальна кількість протиадергічних препаратів для системного застосування на українському фармацевтичному ринку становить 15 міжнародних непатентованих найменувань (МНН) (81 торгова назва, з них 20 — вітчизняного, 61 — зарубіжного виробництва), що свідчить про перенасиченість українського ринку імпортованими препаратами (рис. 1). У ході подальшого дослідження за допомогою АТC/DDD-методології проведено аналіз обсягів споживання протиадергічних препаратів (табл. 2).

Таблиця 2 Обсяги споживання антигістамінних препаратів (за МНН) у DDD_s/1000 осіб/рік (2009–2011 рр.)

№ з/п	МНН	DDD _s /1000 осіб/рік		
		2009 р.	2010 р.	2011 р.
1	Акривастин	4,41	3,40	0,165
2	Дезлоратадин	98,85	171,86	225,30
3	Диметинден	15,98	21,10	27,36
4	Дифенгідрамін	16,77	19,81	15,74
5	Ебастин	2,194	0,850	0,009
6	Кетотифен	95,84	94,58	101,02
7	Клемастин	52,04	57,45	59,65
8	Левоцетиризин	197,50	336,36	415,15
9	Лоратадин	830,30	901,60	913,04
10	Мебгідролін	655,53	627,42	573,46
11	Прометазин	0,242	0,184	0,045
12	Фексофенадин	73,44	58,94	76,02
13	Хлоропірамін <i>per os</i>	32,45	32,77	37,20
	Хлоропірамін парентерально	21,90	28,06	31,36
14	Цетиризин	444,21	567,10	594,73
15	Ципрогептадин	0,84	0,74	0,71

Аналіз отриманих даних демонструє, що найбільша питома вага в загальній

структурі споживання протиадергічних лікарських засобів характерна для препаратів II покоління з діючою речовиною лоратадин (пік споживання в 2011 р. — 913,04 DDD_s/1000 осіб/рік). Це зумовлено рядом причин: широкий асортимент торгових найменувань, декілька видів лікарських форм (що дає змогу розширити аудиторію споживачів), достатньо висока ефективність і відносно невисока вартість. На вітчизняному фармацевтичному ринку серед протиадергічних препаратів зареєстровано найбільше лікарських засобів із МНН лоратадин — 35 торгових найменувань. Серед зарубіжних виробників на ринку України представлені препарати виробництва США, Великобританії, Індії, Угорщини, Швейцарії, Канади. Співвідношення кількості торгових найменувань із МНН лоратадин вітчизняного та зарубіжного виробництва залежно від країни-виробника наведено на рис. 2 та 3.

Одну з провідних позицій за обсягом споживання займають препарати з діючою речовиною цетиризин. Протягом усього досліджуваного періоду відзначена тенденція до зростання споживання цих лікарських засобів (444,21 і 594,73 DDD_s/1000 осіб/рік у 2009 і 2011 р. відповідно). Значне зростання попиту на цетиризин зумовлено тим, що цей препарат має ряд переваг у своєму класі. Він здатен знижувати ризик розвитку бронхіальної астми у осіб з алергічними захворюваннями, може застосовуватися довготривалими (до 18 міс) курсами без зниження ефективності, має виражений протизапальний та протизудний ефекти.

Наступну позицію займають препарати з активною речовиною дезлоратадин, які відносять до III покоління антигістамінних препаратів. Обсяг споживання вищезазначених лікарських засобів збільшився з 98,47 до 225,07 DDD_s/1000 осіб/рік у 2009 та 2011 р. відповідно, тобто майже на 129%. Це зумовлено наявністю двох лікарських форм, високою фармакологічною активністю, високим профілем безпеки, відсутністю взаємодії з іншими лікарськими засобами та впливу на концентрацію уваги. Варто відзначити досить високу вартість цих препаратів, що значно обмежує можливість їх застосування.

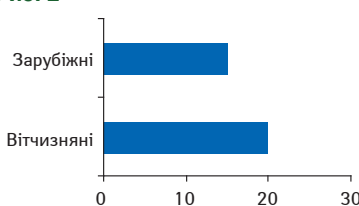
Ліки з діючою речовиною левоцетиризин, які відносять до антигістамінних препаратів III покоління, також мають високі показники обсягу споживання протягом усього досліджуваного періоду. Результати дослідження показали, що споживання препаратів левоцетиризину зростає протягом усього досліджуваного періоду (з 197,50

Рис. 1



Розподіл між вітчизняними та зарубіжними виробниками протиадергічних препаратів, зареєстрованих в Україні

Рис. 2



Розподіл між вітчизняними та зарубіжними виробниками препаратів із МНН лоратадин

Рис. 3



Співвідношення кількості торгових найменувань МНН лоратадин зарубіжного виробництва залежно від країни-виробника

до 415,15 DDDs/1000 осіб/рік у 2009 і 2011 р. відповідно). Це пояснюється, з одного боку, високою клінічною ефективністю, з іншого — розширенням асортименту генеричних версій на вітчизняному фармацевтичному ринку.

Протягом 2009–2011 рр. знижується споживання мебгідроліну. Проте показники DDDs свідчать про високий попит на ці препарати. Найімовірніше, це зумовлено тим, що препарат представлений на ринку лише вітчизняними виробниками, що значно знижує його вартість. Він наявний у вигляді 5 лікарських форм, серед яких є дитячі дози, що сприяє безпечному застосуванню у педіатричній практиці. Крім того, мебгідролін, який відносять до антигістамінних препаратів I покоління, застосовують у медичній практиці досить тривалий час, що надає йому певні переваги (наприклад прогнозованість побічних ефектів тощо).

Висновки

Таким чином, АТС/DDD-аналіз дав змогу оцінити споживання протиалергічних лікарських засобів для системного застосування у встановлених середніх терапевтичних дозах незалежно від вартості однієї упаковки та виробника. Встановлено динаміку споживання ліків цієї групи: знижується споживання препаратів ранніх поколінь (дифенгідрамін, хлоропірамін). При цьому збільшується обсяг споживання препаратів останнього покоління (дезлоратадин, левоцетиризин), які мають вигідні фармакокінетичні особливості та оптимальне співвідношення ефективність/безпека. Стабільно великим залишається обсяг споживання препаратів II покоління (лоратадин, цетиризин): поряд із досить високою фармакологічною активністю вони мають відносно невисоку вартість, тому що в основному представлені на фармацевтичному ринку у вигляді генеричних версій.

Список використаної літератури

Гудзенко О.П., Козицька К.І. (2008) Маркетингові дослідження асортименту протиалер-

гічних лікарських засобів, репрезентованих на фармацевтичному ринку України. Укр. журн. клін. лаб. мед., 3(3): 31–35.

Пухлик Б.М. (2004) Алергічні захворювання: навч. посібник. Нова книга, Вінниця, 240 с.

Пухлик Б.М. (2011) Алергія — проблема не тільки алергологів. Запороз. мед. журн., 13(2):108–110.

Федосова Т.Г., Ильина Н.И. (2005) Алергические заболевания в клинической практике. РМЖ (Русский медицинский журнал), 13(15): 1022–1029.

Чекман І.С., Шумейко О.В., Тяжка О.В. (2004) Клініко-фармакологічні властивості протиалергічних препаратів. Ліки України, 1–2: 24–31.

Современные протиалергические препараты: клинико-фармакологические и фармакоэкономические особенности

А.В. Зайченко, Л.В. Яковлева, Т.А. Брюханова, О.М. Колос

Резюме. Цель данного исследования — анализ ассортимента и объемов потребления протиалергических препаратов на протяжении 2009–2011 гг. в Украине с помощью АТС/DDD-методологии. Расчеты проводили по данным аналитической системы «Фармстандарт» компании «МОРИОН». Результаты исследования демонстрируют, что на фармацевтическом рынке Украины зарегистрировано 15 международных непатентованных наименований (81 торговое название) протиалергических препаратов. Наибольшие объемы потребления отмечены у препаратов II (лоратадин, цетиризин) и III (дезлоратадин, левоцетиризин) поколений. Среди лекарственных средств I поколения большей объем потребления отмечен у мебгідроліна. Вывод: на рынке Украины представлен широкий ассортимент протиалергических препаратов, отмечается перенасыщение рынка импортными лекарственными средствами. Снижается потребление препаратов I поколения (дифенгидрамин, хлоропірамин) и увели-

чиваются объемы потребления препаратов III поколения. Стабильно высоким остается потребление лоратадина и цетиризина.

Ключевые слова: аллергия, протиалергические препараты, АТС/DDD-методология, анализ рынка.

Modern antiallergic drugs: clinical and pharmacological and pharmacoecconomical characteristics

G. V. Zaychenko, L. V. Yakovleva, T. O. Bryukhanova, O. M. Kolos

Summary. The aim of this study — to analyze the assortment and volumes of consumption of antiallergic drugs during 2009–2011 in Ukraine by АТС/DDD-methodology. Calculations were carried out according to the analytical system «Pharmstandard» of company «MORION». The results of the study demonstrate 15 international nonproprietary names (81 trade names) of antiallergic drugs at the pharmaceutical market of Ukraine. The highest consumption are recorded in II (loratadine, cetirizine) and III (desloratadine, levocetirizine) generation drugs. Among I generation drugs observed a high consumption of mebhydrolin. Conclusion: there are wide assortment of antiallergic medication and glut of import drugs in the Ukraine market. There are reduced consumption of I generation drugs (diphenhydramine, chloropyramine) and increased consumption of III generation drugs. Stable high consumption remains loratadine and cetirizine.

Key words: allergy, antiallergic drugs, АТС/DDD-methodology, market analysis.

Адреса для листування:

Зайченко Ганна Володимирівна
61002, Харків, вул. Пушкінська, 53
Національний фармацевтичний університет,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
кафедра клінічної фармакології

Реферативна інформація

Курение влияет на продолжительность жизни сильнее, чем ВИЧ

Курильщики, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), даже при адекватной антиретровирусной терапии подвергаются в 4 раза более высокому риску смерти по сравнению с некурящими ВИЧ-инфицированными — к такому выводу пришли датские ученые из отдела инфекционных заболеваний Больницы Rigshospitalet при Копенгагенском университете (Rigshospitalet — Copenhagen University Hospital).

Участниками исследования стал 2921 ВИЧ-инфицированный пациент в возрасте >16 лет, а также 10 642 человека без ВИЧ, индивидуально подобранных по полу и возрасту из реестра Copenhagen General Population Study (контрольная группа).

Авторы исследования установили, что как смертность от всех причин, так и смертность от причин, не связанных с ВИЧ, значительно возросла среди ВИЧ-инфицированных курильщиков по сравне-

нию с ВИЧ-инфицированными некурящими. Соотношение смертности в этих группах составило 4,4 (95% доверительный интервал (ДИ) 3,0–6,7) для смертности от всех причин и 5,3 (95% ДИ 3,2–8,8) — для причин, не связанных с ВИЧ. Этот показатель был скорригирован по полу, национальности, пути передачи инфекции, году установления диагноза, индексу массы тела, избыточному потреблению алкоголя, уровню CD4 в крови и вирусной нагрузке. На самом деле, по мнению авторов исследования, при условии хорошо организованной полноценной бесплатной высокоактивной антиретровирусной терапии число лет жизни, потерянных вследствие курения, больше, чем потерянных в результате заражения ВИЧ.

Helleberg M., Afzal S., Kronborg G. et al. (2012) Mortality attributable to smoking among HIV-1-infected individuals: a nationwide, population-based cohort study. Clin. Infect. Dis., Dec. 18 [Epub ahead of print].

Laidman J. (2012) HIV and smoking may be a deadly combination. Medscape, Dec. 24 (<http://www.medscape.com/viewarticle/776687>).

Алина Жигунова