

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОЛОГИИ АТС/DDD ДЛЯ АНАЛИЗА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Бочанова Е. Н.¹, Шнайдер Н. А.¹, Зырянов С. К.², Дмитренко Д. В.¹, Журавлев Д. А.¹, Ноздрачев К. Г.¹, Богданов В. В.¹, Веселова О. Ф.¹, Гусев С. Д.¹

¹ ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, Красноярск, Россия, e-mail: bochanova@list.ru;

² ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Проведен сравнительный анализ затрат и потребления противоэпилептических препаратов у взрослых в амбулаторной практике по системе льготного лекарственного обеспечения Красноярского края за 2014 год. Для анализа потребления использовалась АТС/DDD методология, уровни потребления представлены в виде количества DDD/1000 льготополучателей в день. Установлено, что структура затрат не соответствует структуре потребления. Наибольший уровень потребления отмечается для препаратов вальпроевой кислоты (153,54 DDDs/1000 льготополучателей в день), бензобарбитала (80,56 DDDs/1000 льготополучателей в день) и карбамазепина (56,05 DDDs/1000 льготополучателей в день), что составляет более 80 % от уровня потребления всех ПЭП. С целью сокращения потребления ПЭП с неблагоприятным профилем безопасности необходимо проведение обучающих семинаров для врачей неврологов, психиатров, а также для врачей первичного звена здравоохранения Красноярского края.

Ключевые слова: эпилепсия, противоэпилептические препараты, потребление, АТС/DDD методология, фармакоэпидемиология.

THE APPLICATION OF THE METHODOLOGY ATC/DDD FOR ANALYSIS OF THE USE OF ANTIPILEPTIC DRUGS IN THE KRASNOYARSK TERRITORY

Bochanova E. N.¹, Schneider N. A.¹, Zyryanov S. K.², Dmitrenko D. V.¹, Zhuravlev D. A.¹, Nozdrachyov K. G.¹, Bogdanov V. V.¹, Veselova O. F.¹, Gusev S. D.¹

¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia, e-mail: bochanova@list.ru;

²Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia

Comparative analysis of the cost and consumption of antiepileptic drugs in adults in outpatient practice on the system of preferential drug provision of the Krasnoyarsk Territory for 2014 year. For the analysis of consumption used ATC/DDD methodology, the levels of consumption presented in DDD/1000 recipients of benefits per day. It was found that the cost structure does not correspond to the structure of consumption. The highest consumption observed for drugs of valproic acid (153,54 DDDs/1000 recipients of benefits per day), benzobarbital (80,56 DDDs/1000 recipients of benefits per day) and carbamazepine (56,05 DDDs/1000 recipients of benefits per day). This represents more than 80 % of the level of consumption of all antiepileptic drugs. To reduce the consumption of antiepileptic drugs with an adverse safety profile it is necessary to conduct educational seminars for neurologists, psychiatrists and doctors in primary care of the Krasnoyarsk Territory.

Keywords: epilepsy, antiepileptic drugs, expenditure, ATC/DDD methodology, pharmacoepidemiology.

Лекарственная терапия является в настоящее время основной стратегией лечения эпилепсии. Успешная фармакотерапия позволяет через 2 года прекратить прием лекарственных препаратов (ЛП) у 60 % взрослых и 70 % детей, страдающих эпилепсией. Полное отсутствие приступов у больного позволяет предотвратить различные медицинские и социальные последствия, такие как физические повреждения (травма и т.д.), психические нарушения (депрессия, тревога и т.д.), социальные последствия (отчуждение в обществе, дискриминация и др.) [2]. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрировано

большое количество противоэпилептических препаратов (ПЭП), которые принято делить на препараты 1–3 поколений в зависимости от времени их создания. К I поколению относят бромиды, барбитураты (фенобарбитал, примидон, бензонал), бензодиазепины (клоназепам, диазепам, нитразепам), гидантоины (фенитоин), ко II – сукцинимиды (этосуксимид), карбамазепин, группу производных вальпроевой кислоты, бензодиазепины (лоразепам, клобазам) и к III («новые и новейшие») – лакосамид, ламотриджин, леветирацетам, топирамат, фелбамат, вигабатрин, габапентин, тиагабин, окскарбазепин, перампанел, прегабалин, руфинамид, зонизамид.

Конкурентоспособность новых ПЭП базируется на принципах высоких стандартов эффективности и безопасности. Принято считать, что частота и тяжесть нежелательных побочных реакций уменьшается от «старых» антиконвульсантов к ПЭП последнего поколения.

Пациенты с эпилепсией имеют право на льготное (бесплатное) получение лекарственных препаратов. В соответствии с российским законодательством, в случае присвоения пациенту группы инвалидности, лекарственное обеспечение проводится за счет средств федерального бюджета, а при отсутствии группы инвалидности – за счет средств регионального бюджета.

Анализ затрат на ПЭП, отпущенных за счет средств федерального бюджета в Красноярском крае за 2011–2014 годы, позволяет оценить такие существенные изменения, как снижение в 3 раза затрат на ПЭП от 15,8 млн рублей в 2011 году до 5,2 млн рублей в 2014 году или снижение средней стоимости упаковки ПЭП от 645,93 руб. в 2011 г. до 225,83 руб. в 2014 г. за счет более широкого применения воспроизведенных препаратов [1]. Но анализ стоимостных показателей не позволяет выявлять качественные характеристики лекарственных назначений, соответствие закупаемых препаратов современным клиническим рекомендациям.

Для этих целей ВОЗ с 1996 года рекомендована методология АТС/DDD в качестве международного стандарта лекарственной статистики (The International Working Group for Drug Statistics Methodology, англ.). АТС–код – это уникальный код каждого лекарственного препарата в соответствии с анатомо-химической-терапевтической классификацией лекарственных средств. DDD (defined daily dose, англ.) – установленная суточная доза лекарственного средства (ЛС) для взрослых, ориентировочно приближенная к средней поддерживающей дозе при использовании ЛС по его основному показанию у взрослых. Потребление ЛС рассчитывается как количество DDD на 1000 человек в сутки, что позволяет приблизительно оценить потребление ЛС. Например, 10 DDD на 1000 человек в сутки означает, что 1 % пациентов в среднем получает данное лечение каждый день [4].

Цель настоящего исследования – сравнение затрат и потребления ПЭП, а также изучение структуры потребления ПЭП в амбулаторной практике в системе льготного лекарственного обеспечения за счет средств федерального бюджета в Красноярском крае за 2014 год.

Материалы и методы

Проведен анализ базы данных Министерства здравоохранения Красноярского края отпущенных лекарственных препаратов за счет средств федерального бюджета пациентам – жителям Красноярского края, страдающим эпилепсией, за 2014 год. Выборка осуществлялась по коду заболевания G40 по Международной классификации болезней (МКБ, 1995), возраст пациентов 18 лет и старше. Для каждого международного непатентованного наименования (МНН) ПЭП проведен расчет количества использованных DDD на 1000 льготополучателей в день. Величина DDD взята из справочника лекарственных средств Формулярного комитета (2010) [7].

Результаты и обсуждение

Результаты анализа показали, что в 2014 году за счет средств федерального бюджета пациенты, страдающие эпилепсией, получали 6 ПЭП 1–3 поколений, в соответствии с перечнем, утвержденным приказом МЗ РФ от 18.09.2006 № 665 (ред. от 2011 г) «Об утверждении перечня лекарственных препаратов, в том числе перечня лекарственных препаратов, назначаемых по решению врачебной комиссии лечебно-профилактических учреждений, обеспечение которыми осуществляется в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) при оказании государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг».

Анализ структуры затрат показал, что наибольшая доля затрат приходится на препараты вальпроевой кислоты 79,63 %, доли затрат на препараты топирамата и ламотриджина составили 11,94 % и 5,02 % соответственно, доля затрат на препараты карбамазепина – 2,36 %. Наименьшая доля затрат на ПЭП приходится на препараты бензобарбитала и фенобарбитала 1,04 % и 0,01 % соответственно.

Анализ структуры потребления показал, что наибольший уровень потребления 153,54 DDDs/1000 льготополучателей в день у препаратов вальпроевой кислоты (рис.1). Вальпроаты представлены в виде лекарственных форм для перорального введения: вальпроат натрия в виде сиропа, вальпроевая кислота в виде капсул и таблетированная форма вальпроевой кислоты или вальпроата натрия. Монотерапия вальпроатами эффективна при лечении эпилепсии и эпилептических синдромов у детей и взрослых. Кроме того, вальпроевая кислота и ее производные широко применяются в составе комбинированной противоэпилептической терапии, являются препаратами выбора при всех типах эпилепсии и

эпилептических припадках. Уровень потребления вальпроатов является наибольшим и составляет более 40 % от суммарного уровня потребления ПЭП, в том числе с учетом внедрения в Красноярском крае персонализированного подхода к дозированию вальпроатов на основании фармакогенетического профиля пациентов [9, 10].



Рис. 1. Структура потребления противоэпилептических препаратов за счет средств федерального бюджета в системе льготного лекарственного обеспечения Красноярского края в 2014 г.

Барбитураты (суммарно фенобарбитал и бензобарбитал) по уровню потребления значительно превышают уровни потребления ПЭП 2 и 3 поколения. Бензобарбитал находится на втором месте после вальпроатов по уровню потребления ПЭП – 80,56 DDDs/1000 льготополучателей в день.

Существенные побочные действия фенобарбитала в отношении психических функций, особенно памяти, необратимого снижения интеллекта, возможности психозов, делают его применение нежелательным, особенно у детей [8]. В настоящее время барбитураты рассматривают в качестве ПЭП резерва. Это обусловлено, прежде всего, их низкой безопасностью и плохой переносимостью, в том числе наиболее высоким потенциалом нейротоксичности в группе ПЭП и влиянием на систему микросомальных ферментов печени (особенно фенобарбитал) [8].

Карбамазепин признан препаратом первой очереди выбора при лечении вторично-генерализованных тонико-клонических и фокальных припадков, при детской эпилепсии с затылочными пароксизмами. Кроме того, препарат эффективно используется у лиц с

поведенческими и психическими расстройствами, в том числе у лиц, не страдающих эпилепсией. Уровень потребления карбамазепина составляет 56,05 DDDs/1000 льготополучателей в день. Пациенты получали как препараты карбамазепина короткого действия, так и ретардные формы. Поступая в кровь более медленно, ретардные формы карбамазепина позволяют избежать пиков концентрации, что снижает вероятность развития побочных эффектов. Удерживая без провалов терапевтическую концентрацию до следующего приема, форма ретард приводит к эффективному подавлению эпилептических припадков, в том числе ночных [6], однако терапевтический референсный диапазон для карбамазепинов является узким, что требует динамического наблюдения за пациентами и проведения терапевтического лекарственного мониторинга.

Топирамат является препаратом широкого спектра действия, поэтому может применяться при любых формах фокальной эпилепсии, а также при генерализованных формах. Несмотря на широту действия при любых типах эпилептических припадков, топирамат имеет и свою мишень – атонические приступы падения [5], однако данный препарат обладает негативным профилем воздействия на когнитивные функции и психо-эмоциональный статус пациентов [3]. Уровень потребления топирамата в 2014 году находился на уровне 21,37 DDDs/1000 льготополучателей в день.

Сравнение структуры потребления ПЭП и структуры затрат на них выявил существенные различия в них (рис. 2).

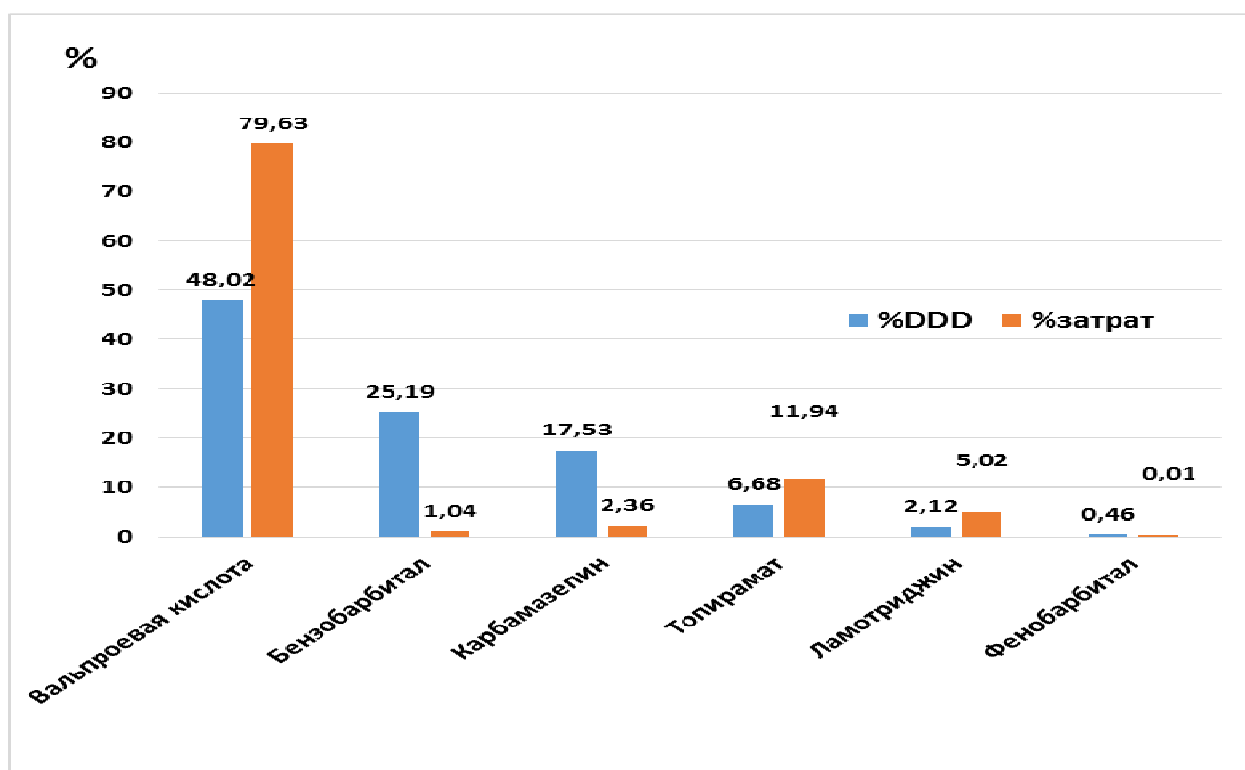


Рис. 2. Сравнение структуры затрат и структуры потребления ПЭП

Только препараты вальпроевой кислоты характеризуются как наибольшим уровнем потребления, так и наибольшей долей затрат. Сравнение остальных ПЭП выявили полное несовпадение структуры затрат и структуры потребления, что подтверждает необходимость использования методология АТС/DDD в качестве инструмента лекарственной статистики.

Выводы

Установлено, что структура затрат не соответствует структуре потребления ПЭП. Объективную оценку потребления ПЭП позволяет получить методология АТС/DDD.

Анализ уровня потребления ПЭП больными эпилепсией, являющимися федеральными льготополучателями, показал, что в 2014 году 80 % потребления ПЭП составляли три основных препарата: вальпроаты (48,02 %), бензобарбитал (25,19 %) и карбамазепин (17,53 %). Обращает внимание высокий уровень потребления бензобарбитала – препарата с неудовлетворительным профилем безопасности, значительно превышающий уровни потребления ПЭП 2 и 3 поколения. Учитывая высокий уровень потребления барбитуратов, необходимо проведение анализа первичной медицинской документации с целью определения обоснованности фармакотерапии больных эпилепсией, получающих фенобарбитал и бензобарбитал. С целью сокращения потребления ПЭП с неблагоприятным профилем безопасности необходимо проведение обучающих семинаров для врачей неврологов и психиатров, оказывающих медицинскую помощь рассматриваемой категории больных, а также для врачей первичного звена здравоохранения (педиатры, терапевты, врачи общей практики) отдаленных регионов Красноярского края с низкой укомплектованностью специалистами психоневрологического профиля.

Список литературы

1. Бочанова Е. Н., Журавлев Д. А., Ноздрачев К. Г., Богданов В. В., Шнайдер Н. А., Дмитренко Д. В., Кожухова Е. И., Биколова Т. В. Организация льготного лекарственного обеспечения больных эпилепсией в Красноярском крае. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2015. – № 3. – С.24-31.
2. Бурд С. Г., Бадалян О. Л., Чуканова А. С. и др. Современные принципы противосудорожной терапии взрослых // Лечащий врач. – 2008; 8: 16-19.
3. Дмитренко Д. В., Шнайдер Н. А., Егорова А. Т., Бочанова Е. Н., Веселова О. Ф., Кантимирова Е. А., Садыкова А. В., Шаповалова Е. А. Эпилепсия и беременность: монография. – Москва: Изд-во Медика, 2014. – 142 с.
4. Зиганшина Л. Е., Маклецова С. А., Ниязов Р. Р. и др. Методические рекомендации по проведению клинико-фармакологического анализа использования лекарственных средств в

программе ДЛО при помощи информационных систем. – Москва, 2007. – 40 с.

5. Карлов В. А., Фрейдкова Н. В., Жидкова И. А. и др. Оценка эффективности топирамата при длительной терапии эпилепсии // Фарматека 2011; 19: с. 90-94.

6. Михеев С. М. Финлепсин: мифы и реальность // РМЖ 2001: 9 (7-8): 338-340.

7. Справочник лекарственных средств Формулярного комитета 2010//<http://www.rspor.ru/index.php?mod1=preparats&mod2=db2> (дата обращения: 10.02.2015).

8. Ушкалова Е. А. Проблемы безопасности и качества противоэпилептических препаратов // Фарматека 2007; 7: с. 79-86.

9. Шнайдер Н. А., Пилюгина М. С., Дмитренко Д. В., Шаповалова Е. А., Бочанова Е. Н. Токсичность препаратов вальпроевой кислоты // Клиническая фармакология и фармакоэкономика. – 2011. – № 3. – Т. 4. – С.15-27.

10. Shnyder N. A., Pilyugina M. S., Dmitrenko D. V., Bochanova E. N., Shapovalova E. A., Erikalova S. A., Shmatova E. N., Khamraeva E. N. Pharmacogenetics of valproic acid as unmodified risk factor of adverse drug reactions // Medical and health science journal. – 2011. – Vol. 7. – P. 20-28.