



О.Я. Міщенко, В.Ю. Адонкіна, І.В. Чинуш

ФАРМАКОЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВАННЯ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ В УКРАЇНІ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: бета-блокатори, артеріальна гіпертензія, споживання, АТС/DDD-методологія.

Ключевые слова: бета-блокаторы, артериальная гипертензия, потребление, АТС/DDD-методология.

Key words: β -adrenoblockers, hypertension, consumption, АТС/DDD-methodology.

Наведено результати дослідження обсягу споживання β -аденоблокаторів за трьома показниками: кількість реалізованих упаковок, грошовий еквівалент і кількість спожитих середньодобових доз (DDD/1000/d). За кількістю реалізованих упаковок споживання β -аденоблокаторів незначно змінювалось протягом 2008–2010 років. За показником DDDs/1000/d частка обсягу споживання β -аденоблокаторів у загальному обсязі споживання АГП першої лінії в Україні становить понад 16% і зіставляється з такою в країнах Європи. Протягом останніх років спостерігається підвищення споживання найбезпечніших селективних β_1 -аденоблокаторів, ніж неселективних. Однак споживання «нових» препаратів з вираженими вазодилатуючими властивостями (небівололу і карведилолу) залишається низьким.

Приведены результаты исследования объема потребления β -аденоблокаторов по трем показателям: количеству реализованных упаковок, денежном эквиваленте и количеству потребленных среднесуточных доз (DDD/1000/d). По количеству реализованных упаковок потребления β -аденоблокаторов незначительно менялось в течение 2008–2010 годов. По показателю DDDs/1000/d доля объема потребления β -аденоблокаторов в общем объеме потребления АГП первой линии в Украине составляет более 16% и сопоставима с таковой в странах Европы. В последние годы наблюдается повышение потребления наиболее безопасных селективных β_1 -аденорецепторов по сравнению с неселективными. Однако потребление «новых» препаратов с выраженными вазодилатирующими свойствами (небиволола и карведилола) остается низким.

In this article the results of study of the β -adrenoblockers consumption taking into consideration three parameters - the number of sold packages, money equivalent and the DDDs/1000/d - are given. By the number of sold packages the consumption of β -adrenoblockers is varied slightly during 2008-2010. As for DDDs/1000/d - the part of β -blockers in total consumption of the first line antihypertensive drugs in Ukraine is more than 16% and it is comparable to that in the European countries. For last years the consumption of the most safe selective β_1 -adrenoblockers has been increasing compared with non-selective drugs, but the consumption of "new" products with strong vasodilating properties (carvedilol and nebivolol) is low.

Артеріальна гіпертензія (АГ) – найпоширеніше неінфекційне захворювання у світі, що великою мірою визначає високу смертність осіб працездатного віку та інвалідність у зв'язку з серцево-судинними і цереброваскулярними захворюваннями. Це зумовлено значною поширеністю і високим ризиком серцево-судинних ускладнень при АГ [2]. У ряді багатоцентрових рандомізованих контрольованих досліджень встановлено безсумнівний зв'язок між рівнем артеріального тиску (АТ) і ризиком розвитку мозкових інсультів (МІ), ішемічної хвороби серця (ІХС), зокрема інфаркту міокарда (ІМ), серцево-судинної і загальної смертності [7,8]. Тому провідною метою лікування АГ є максимально можливе зниження ризику серцево-судинних ускладнень і збільшення тривалості життя пацієнтів. Досягнення цієї мети передбачає вирішення кількох завдань: зниження АТ до цільового рівня, корекція модифікованих факторів ризику, захист органів-мішеней і лікування супутніх захворювань. Сьогодні не викликає сумнівів необхідність тривалої, здебільшого довічної, медикаментозної терапії АГ, враховуючи, що навіть при зниженні АТ всього на 13/6 мм рт. ст., можна досягти зменшення ризику розвитку МІ в середньому на 40%, ризику ІМ – на 16% [2,5].

Згідно з даними доказової медицини, препаратами першої лінії в терапії АГ є діуретики (тіазидні і тіазидоподібні); β -аденоблокатори; антагоністи кальцію (АК); препарати, що впливають на ренін-ангіотензинову систему: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ); антагоністи

рецепторів ангіотензину II (АРА) [2], що й становлять значну частку в призначеннях лікарів. Кожна група антигіпертензивних препаратів (АГП) має певну нішу застосування. При їх виборі необхідно враховувати характер супутньої патології, протипоказання до препарату і його можливі побічні дії, індивідуальну реакцію хворого, а також вартість препаратів. При цьому важливим фактором, що визначає ефективність лікування АГ, є тривалий термін використання АГП хворими, тобто систематичне їх застосування в адекватних дозах для досягнення цільового рівня АТ. Тому обсяг споживання антигіпертензивних препаратів (АГП) на рівні популяції і зіставлення його з рівнем захворюваності на АГ є відбитком адекватності застосування ЛП [4].

У зв'язку із зазначеним, обсяг споживання антигіпертензивних препаратів відбиває закономірності і тенденції у застосуванні ЛП для лікування АГ. Міжнародним методом визначення обсягу споживання ліків є АТС/DDD-методологія, заснована на визначенні кількості вжитих DDDs (defined daily dose, встановлена добова доза) ЛП з певним класифікаційним кодом АТС за певний період часу. Виразення споживання ЛП в уніфікованій міжнародній одиниці DDD з урахуванням терапевтичного призначення (АТС коду) дає змогу порівнювати обсяг і структуру споживання ЛП у різних регіонах і країнах, а, зіставляючи ці дані зі статистичними або встановленими даними про захворюваність або інші наслідки використання ЛП, можна виявляти причинно-наслідкові зв'язки, робити висновки



про раціональність використання ЛП [1,3]. Поряд з іншими методами визначення обсягу споживання ЛП, наприклад, у кількості упаковок або грошовому еквіваленті, АТС/DDD метод є найадекватнішим для оцінки якості лікування.

МЕТА РОБОТИ

Визначити обсяг споживання β -адреноблокаторів в Україні, що поряд з діуретиками, антагоністами кальцію і препаратами, які впливають на ренін-ангіотензинову систему, є препаратами першої лінії для лікування АГ.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити такі завдання:

- провести аналіз інформації про доведену ефективність β -адреноблокаторів при АГ;
- дослідити динаміку споживання β -адреноблокаторів на фармацевтичному ринку України в кількості реалізованих упаковок, грошовому еквіваленті і кількості спожитих середньодобових доз (DDD/1000/d);
- визначити частку обсягу споживання блокаторів β -адренорецепторів у загальному обсязі споживання АГП першої лінії в Україні;
- зіставити обсяги споживання β -адреноблокаторів на фармацевтичному ринку України з обсягами споживання цих препаратів в інших країнах світу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження динаміки споживання β -адреноблокаторів здійснювали за АТС/DDD методологією, використовуючи дані про обсяги реалізації ЛП довідково-пошукової системи «Лікарські засоби» компанії Моріон за 2008–2010 р.

Показник кількості DDDs на 1000 жителів населення за день (DDD/1000/d) розраховували за формулою:

$$\text{DDD}/1000/\text{день} = \frac{\text{DDD} \times 1000}{\text{кількість населення} \times 365}$$

Для цього використовували дані про кількість проданих за рік упаковок (тис. шт.) [1,3] кількість діючої речовини в одній пігулці, кількість пігулок в одній упаковці, значення DDD за даними ВООЗ (www.whocc.no). Для розрахунку кількості DDDs для комбінованих препаратів використовували значення UD (unit dose) за методикою, рекомендованою ВООЗ (www.whocc.no) [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відповідно до клінічних рекомендацій, одним із основних класів антигіпертензивних препаратів є β -адреноблокатори, гіпотензивний ефект яких, за даними численних досліджень, не поступається ефекту АК, діуретиків, ІАПФ і АРА [2,13]. Перша генерація β -адреноблокаторів (пропранолол, піндолол, окспренолол) зарекомендувала себе ефективними препаратами в лікуванні АГ, ІХС і деяких порушень серцевого ритму. Однак, будучи неселективними і короткодійними, ці препарати не позбавлені деяких негативних ефектів, що обмежують можливості їх застосування. Препарати другої генерації – селективні β -адреноблокатори (атенолол, метопролол, бісопролол, бетаксол) – мають істотно ширший діапазон застосування і такий же сприятливий вплив на прогноз АГ, як і антагоністи кальцію та інгібітори АПФ. Пре-

парати третьої генерації – суперселективні і метаболічно нейтральні β -блокатори з периферичним вазодилатуючим ефектом і мінімальним впливом на бронхіальну прохідність (небіволол, карведілол) – мають істотно менший перелік протипоказань та обмежень до використання при АГ [10].

Результати мета-аналізу 5 великих рандомізованих досліджень INSIGHT, NICS-EH, STOP-2, NORDIL і VHAS (всього 23 454 хворих на АГ) свідчать про відсутність достовірних відмінностей щодо впливу β -адреноблокаторів порівняно з діуретиками або АК на зниження частоти розвитку МІ, ІХС, ХСН, серцево-судинних подій, серцево-судинної і загальної смертності [11]. Аналогічний результат отримано в мета-аналізі досліджень STOP-2, UKPDS-HDS і CAPPP (всього 16 161 пацієнтів з АГ) при зіставленні ІАПФ з діуретиками або β -адреноблокаторами за впливом на зниження ризику розвитку основних серцево-судинних подій і смерті [11]. Однаковий вплив АК і β -адреноблокаторів на зниження ризику серцево-судинних ускладнень і збільшення тривалості життя при АГ продемонстровано і в інших дослідженнях [12]. Отже, аналіз даних інформаційних джерел доказової медицини свідчить про ефективність β -блокаторів щодо запобігання розвитку основних несприятливих ускладнень АГ.

Наступне завдання здійсненого дослідження полягало у визначенні обсягу споживання β -адреноблокаторів за трьома показниками: кількість реалізованих упаковок, грошовий еквівалент і кількість спожитих середньодобових доз (DDD/1000/d). Кількість реалізованих упаковок споживання β -адреноблокаторів незначно змінювалась протягом 2008–2010 років з певним збільшенням за останній рік (*рис. 1А*).

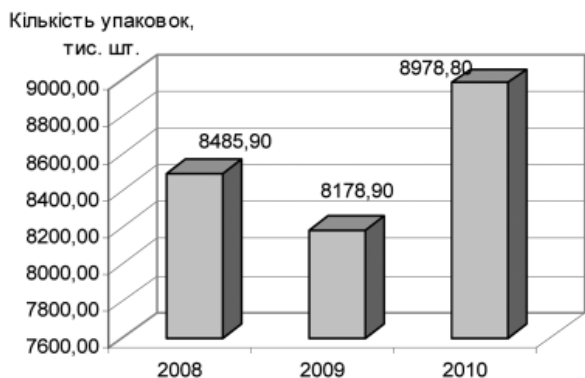
Динаміка обсягу споживання β -адреноблокаторів у грошовому еквіваленті (млн. грн.) протягом останніх двох років є протилежною до кількості реалізованих упаковок, що, ймовірно, є наслідком стабілізації цін у 2010 році, що і призвело до підвищення споживання лікарських препаратів (ЛП) (*рис. 1Б*), оскільки, за даними власних досліджень, прослідковується чітка залежність обсягу споживання препаратів від їх ціни.

Результати аналізу динаміки споживання β -адреноблокаторів у DDD/1000/d за 2008–2010 роки (*рис. 2*) показали, що в Україні споживання цієї групи препаратів має незначно перемінну динаміку від 9,18 DDD/1000/d до 13,56 DDD/1000/d. Певне збільшення обсягу споживання досліджуваних препаратів у 2009 році відбувається за рахунок селективних β_1 -адреноблокаторів (*рис. 2*).

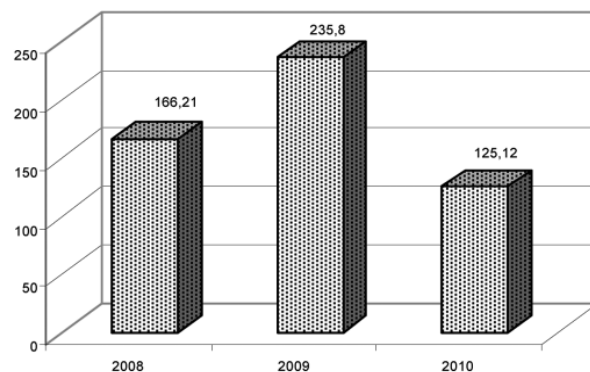
Обсяги споживання селективних β_1 -адреноблокаторів (метопрололу, атенололу, бетаксолу, небіволу й есмололу) за аналізований період (2008–2010 р.) більші, ніж обсяги споживання неселективних (пропранололу, соталолу) і комбінованих препаратів (лабеталолу, карведілолу) (*рис. 3*). Така динаміка є позитивною, оскільки селективні β_1 -блокатори є безпечнішими, ніж неселективні.

У підгрупі неселективних β -адреноблокаторів найбільш використовуваним є пропранолол, в підгрупі селективних – атенолол, бісопролол і метопролол, у підгрупі комбінованих препаратів, що містять α - та β -блокатори, – карведілол.

Отже, у групі β -адреноблокаторів переважає споживання



Сума, млн. грн.



А

Б

Рис. 1. Обсяги споживання β -адреноблокаторів: у кількості упаковок (А) і грошовому показнику (Б).

DDD/1000/день

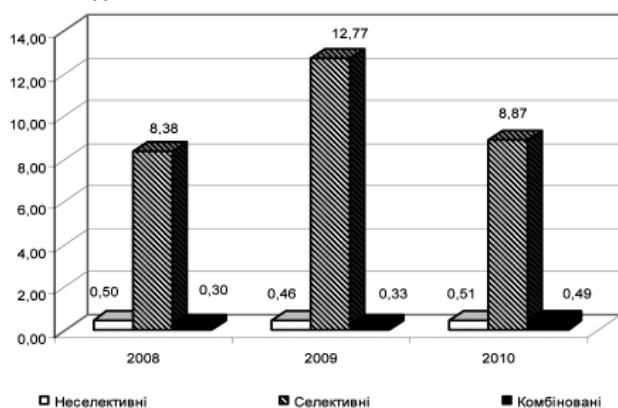


Рис. 2. Обсяги споживання β -адреноблокаторів (DDD/1000/d).

DDD/1000/d

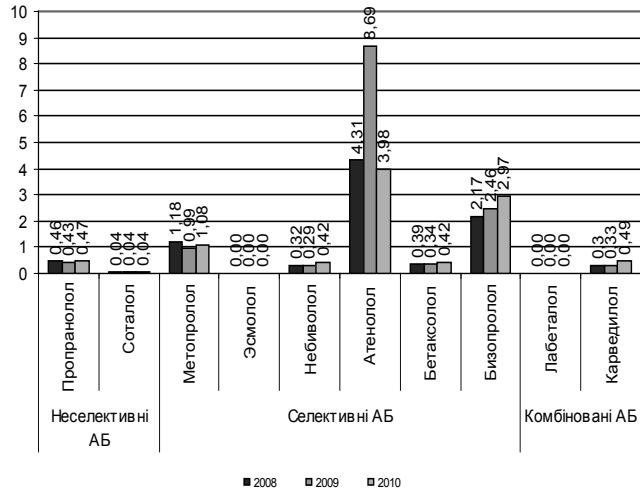


Рис. 3. Обсяги споживання окремих β -адреноблокаторів (DDD/1000/d).

селективних препаратів, ефективніших і безпечніших порівняно з неселективними. Наведена динаміка споживання, імовірно, є результатом впровадження протоколів надання медичної допомоги хворим на ССЗ, формулярної системи, що, в свою чергу, сприяє поширенню принципів доказової медицини в реальній медичній практиці в Україні.

Обсяги споживання АГП першої лінії в Україні становлять 56,8; 60,2 та 65,6 DDD/1000/d відповідно протягом 2008–2010 років. Судячи з цього, можна зробити висновок, що приблизно 5,7–6,4% населення України, тобто 2,6–2,9 млн осіб, щодня приймають одну DDD одного з АГП. Згідно з інформацією Центра медичної статистики, в Україні зареєстровано 12 млн хворих на АГ [4]. Отже, обсяги споживання АГП в нашій країні є неадекватними до захворюваності населення на АГ. Визначення частки обсягу споживання блокаторів β -адренорецепторів у загальному обсязі споживання АГП першої лінії в Україні (рис. 4) показало, що в загальному обсязі споживання АГП першої лінії обсяг споживання цих засобів складає 16%.

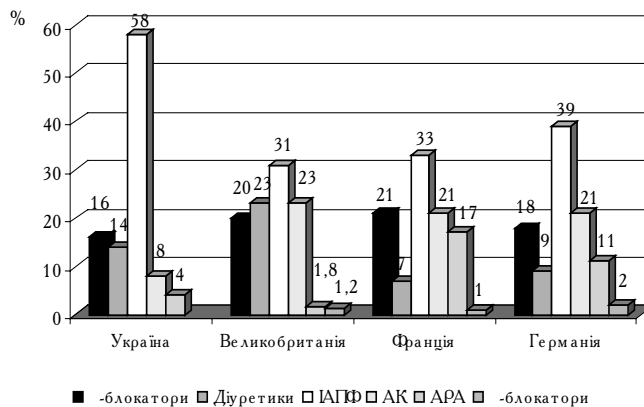


Рис. 4. Структура споживання (в DDD/1000/d) окремих груп АГП в Україні та деяких країнах Європи.

Структура споживання АГП (рис. 4) неоднакова в різних країнах світу, проте простежуються загальні тенденції, наприклад, найбільш використовуваними є ІАПФ. Частка споживання β -адренорецепторів приблизно однакова у зазначених країнах світу і сягає 16% в Україні (за результатами здійсненого дослідження), 20% у Великобританії, 21% у Франції та 18% у Германії [9], що загалом характеризує прихильність лікарів різних країн світу керуватись даними доказової медицини про ефективність різних груп АГП.

ВИСНОВКИ

Аналіз джерел доказової медицини показав, що застосуван-



ня блокаторів β -адренорецепторів для лікування АГ сприяє зниженню несприятливих серцево-судинних ускладнень.

В Україні останніми роками спостерігається підвищення споживання безпечніших селективних β_1 -адреноблокаторів, ніж неселективних. Однак споживання «нових» препаратів з вираженими вазодилатуючими властивостями та слабшим впливом на метаболізм глюкози, наприклад небівололу і карведілолу, за абсолютною величиною залишається достатньо низьким.

Частка обсягу споживання β -адреноблокаторів у загальному обсязі споживання АГП першої лінії в Україні становить 16% і зіставляється з такою в країнах Європи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Прикладная фармакоэкономика: учебное пособие / Под ред. В.И. Петрова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 336 с.
2. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. – К.: МОРІОН, 2011. – 408 с.
3. Фармакоэкономика: учебное пособие для студентов вузов / [Л.В. Яковлева, Н.В. Бездетко, О.А. Герасимова и др.] – Х.: НФаУ, 2007. – 176 с.
4. Центр медичної статистики (2007). Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2005–2006 роки. Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2007. – С. 86–91.
5. An overview of the meta-analysis of the hypertension treatment trials / M. Moser, P. Hebert, C.R. Hennekens // Archives of Internal Medicine – 1991. – V. 151. – P. 1277–1279.
6. Anatomical therapeutic Chemical (ATC) classification index including defined daily doses (DDDs) for plain substances / WHO // Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. – 1999. – P. 23–33.
7. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews / C.M. Lawes, D.A. Bennet, V.L. Feigin et al. // Stroke. – 2004. – V. 35. – P. 776–785.
8. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review / P. Rasbid, J. Leonardi-Bee, P. Bath // Stroke. – 2003. – V. 34. – P. 2741–2748.
9. Fretheim A. International variation in prescribing antihypertensive drugs: Its extent and possible explanations / A. Fretheim, A.D. Oxman // BMC Health Services Research. – 2005. – V. 5. – P. 21–31.
10. Nebivolol (nebilet) a beta-blocker of the third generation – also fore patients with obstructive lung diseases? / H. Matthys, V. Giehelhaus, J. Von Fallois // Z. Cardiol. – 2001. – V. 90 (10). – P. 760–765.
11. Neil B. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration / B. Neil // Lancet. – 2000. – V. 355 (9246). – P. 1955–1964.
12. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomized controlled trial for ASCOT investigators / D. Dahlof, P.S. Sever, N.R. Poulter et al. // Lancet. – 2005. – V. 366. – P. 895–906.
13. Wright J.M. Choosing a first-line drug in the management of elevated blood pressure: What is the evidence? 2: β -Blockers / J.M. Wright // CMAJ. – 2000. – V. 163(2). – P. 188–192.

Відомості про авторів:

Мищенко О.Я., д. фарм. н., доц. каф. фармакоэкономики НФаУ.

Адонкіна В.Ю., аспірант каф. фармакоэкономики НФаУ.

Чинуш І.В., аспірант каф. фармакоэкономики НФаУ.

Поступила в редакцію 24.07.2012 г.