

Лекарственное обеспечение при заболеваниях органов дыхания: возможности и решения

Профессор Е.В. Елисеева, профессор В.А. Невзорова, к.м.н. Е.С. Манеева,
к.м.н. Р.К. Гончарова

ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток

РЕЗЮМЕ

Стабильное лекарственное обеспечение пациентов с социально значимыми заболеваниями в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, а также в рамках оказания государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг является одним из приоритетных направлений для отечественного здравоохранения. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и бронхиальная астма (БА) — оцутимое бремя для современного общества ввиду непрерывно растущей заболеваемости, необходимости непрерывной пожизненной терапии дорогостоящими лекарственными средствами (ЛС) и при этом не самой высокой приверженности пациентов лечению. Одним из путей повышения доступности и эффективности лекарственного обеспечения пациентов с БА и ХОБЛ, а также приверженности терапии является реализация программы импортозамещения. Ключевыми требованиями, предъявляемыми к воспроизведенным препаратам, являются качество, безопасность, хорошая переносимость, наличие оптимальных устройств для ингаляционной доставки, удобство в применении, низкая стоимость. Таким требованиям отвечает отечественный производитель ЛС «Натива». Успешная реализация программы импортозамещения в сфере производства полного цикла отечественных лекарственных препаратов позволит с уверенностью осуществить все ключевые направления лекарственного обеспечения всех нуждающихся пациентов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, лекарственное обеспечение, импортозамещение, Натива.

Для цитирования: Елисеева Е.В., Невзорова В.А., Манеева Е.С., Гончарова Р.К. Лекарственное обеспечение при заболеваниях органов дыхания: возможности и решения // РМЖ. 2018. № 10 (1). С. 28–35.

ABSTRACT

Medicine provision in case of diseases of the respiratory system: opportunities and solutions

E.V. Eliseeva, V.A. Nevzorova, E.S. Maneeva, R.K. Goncharova

FGBOU IN TSMU Russian Ministry of Health, Vladivostok

Stable drug provision for patients with socially significant diseases as part of the program of state guarantees of free medical care to citizens, as well as a part of state social assistance in the form of a set of social services, is one of the domestic health care priorities. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma are a significant burden for society due to the continuously increasing disease incidence, the need for continuous lifelong therapy with expensive drugs and, at the same time, not the highest adherence of patients to treatment. One of the ways to increase the availability and effectiveness of drug provision for patients with asthma and COPD, as well as adherence to therapy, is the implementation of the import phase-out program. The key requirements for reproduced drugs are quality, safety, good tolerability, the availability of optimal devices for inhalation delivery, ease of use, low cost. Such requirements are met by the domestic manufacturer of medicines «Nativa». Successful implementation of the import phase-out program in the production of a full cycle of domestic medicines will allow us to confidently implement all key destinations of drug provision for all patients in need.

Key words: bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, drug supply, import phase-out, Nativa.

For citation: Eliseeva E.V., Nevzorova V.A., Maneeva E.S., Goncharova R.K. Medicine provision in case of diseases of the respiratory system: opportunities and solutions // RMJ. 2018. № 10 (1). P. 28–35.

ВВЕДЕНИЕ

Обеспечение эффективности, безопасности и доступности лекарственных средств (ЛС) является приоритетным для системы здравоохранения [1–3]. Согласно определению ВОЗ, рациональное использование ЛС требует, чтобы «пациенты получали медикаментозное лечение, соответствующее клиническим показаниям, в таких дозах, которые отвечают их индивидуальным потребностям, в течение достаточного периода времени и при наименьших затратах для них и для общества» [3]. Ключевая роль

фармакотерапии обусловлена применением ЛС практически в 100% случаев, как при оказании неотложной медицинской помощи, так и при лечении хронических заболеваний [1, 2]. В системе государственного здравоохранения доступность ЛС неизбежно ассоциируется с доступностью и качеством оказания медицинской помощи в целом. Основная цель социальной политики в Российской Федерации — повышение доступности и качества лекарственного обеспечения для всех слоев населения. Актуальность данного вопроса нашла отражение в Стратегии лекар-

ственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 г., где сформулирована необходимость обеспечения потребностей отечественного здравоохранения в необходимых и важнейших лекарственных препаратах для медицинского применения [1–4]. В России лекарственное обеспечение пациентов с данными социально значимыми заболеваниями органов дыхания законодательно регламентировано и осуществляется государственными, региональными и муниципальными органами здравоохранения в соответствии с государственной политикой Российской Федерации, определенной президентом РФ и правительством РФ, включающей в себя приоритетность и стимулирование использования отечественных ЛС [5–7].

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В НАШЕЙ СТРАНЕ И В МИРЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Задача эффективного функционирования государственной системы лекарственной помощи не может быть решена силами одного участника — лечебно-профилактического учреждения, министерства, страховой компании или профессиональной ассоциации. Необходима согласованная работа всех участников сферы обращения ЛС, а именно:

- внедрение образовательных программ для организаторов здравоохранения и практикующих врачей, направленных на дальнейшее совершенствование знаний, умений и навыков в области фармакологии, клинической фармакологии, фармакоэкономики, стандартизации, доказательной медицины;
- гармонизация нормативно-правового поля в сфере регуляции обращения ЛС, порядков и стандартов оказания медицинской помощи на стационарном и амбулаторно-поликлиническом этапах, а также законодательства в области контрактной системы;
- в льготном сегменте — формирование механизмов, способствующих повышению мотивации пациентов к сохранению лекарственной льготы в натуральном виде, отказ от монетизации льготы;
- регулярный пересмотр и обновление перечней лекарственных препаратов, отпускаемых в рамках федеральных и региональных программ льготного лекарственного обеспечения; включение в протоколы, стандарты лечения, льготные перечни высокоэффективных и безопасных препаратов; исключение из льготной номенклатуры лекарственных препаратов, не обладающих доказанной терапевтической эффективностью и очевидно устаревших по своим терапевтическим свойствам;
- принятие управленческих решений при реализации программ лекарственного обеспечения, с использованием также фармакоэкономического обоснования;
- четкое обеспечение преемственности в фармакотерапии пациентов, в т. ч. льготополучателей, на стационарном и амбулаторном этапах;
- наличие эффективно работающей службы клинической фармакологии в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) и института главных специалистов регионов, наделенной, наряду с кон-

сультативными функциями, административными полномочиями;

- внедрение медицинских информационных систем;
- развитие отечественного фармацевтического производства как стратегически важного компонента национальной безопасности — обеспечения лекарственной безопасности Российской Федерации [1–4, 8].

Чрезвычайно важным компонентом системы использования ЛС является приоритизация проблем. При формировании заявок необходимо гармонизировать структуру потребления ЛС в соответствии с реальными потребностями регионов в лекарственном обеспечении социально значимых неинфекционных заболеваний, преобладающих в структуре заболеваемости и смертности [2].

Одной из ведущих причин роста показателей инвалидности и смертности (второе место после заболеваний сердечно-сосудистой системы) на территориях с различными экологическими, климатогеографическими и социально-экономическими показателями являются болезни органов дыхания. Среди хронических болезней органов дыхания наиболее распространенными в структуре общей заболеваемости остаются бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и профессиональные заболевания легких [9, 10]. Кроме того, ХОБЛ и БА вносят существенный вклад в смертность и снижение продолжительности жизни населения, а также снижают качество жизни и уменьшают количество работоспособного населения страны. Лекарственное обеспечение БА и ХОБЛ — острая и важная медико-социальная проблема, ассоциированная с постоянным ростом затрат на пожизненное регулярное применение ЛС для предупреждения обострений и уменьшения выраженности симптомов заболевания [2, 11, 12]. При этом обострения БА и ХОБЛ влекут за собой значимые затраты органов здравоохранения, связанные с вызовами скорой помощи, госпитализацией пациентов в стационары и оплатой листов нетрудоспособности [13].

Ингаляционный способ доставки ЛС традиционно остается наиболее предпочтительным при лечении БА и ХОБЛ ввиду обеспечения прямой доставки лекарственного вещества в легкие, быстрого наступления топических эффектов в месте реализации патологического процесса, уменьшения системной биодоступности, а следовательно, ассоциированных с последней нежелательных побочных реакций [14–16]. В настоящее время отечественными и зарубежными производителями предложены разнообразные системы ингаляционной доставки β_2 -агонистов, холинолитиков, глюкокортикостероидов, представленные дозирующими герметизированными аэрозольными ингаляторами; дозирующими аэрозольными ингаляторами, активируемыми вдохом; дозированными порошковыми ингаляторами, ингаляторами с «мягкими» аэрозолями и небулайзерами [11, 12, 17].

Согласно результатам метаанализа, если пациент соблюдает рекомендации производителя по технике использования ингалятора, все виды аппаратов будут одинаково эффективными [18, 19]. Основными причинами неэффективности терапии при применении ингаляционных форм ЛС являются либо низкая комплаентность пациента, либо неправильная техника ингаляций, проводимых не в соответствии с инструкцией. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению БА и ХОБЛ, а также рекомендации Глобаль-

ной инициативы по лечению и профилактике БА (GINA) указывают на необходимость при назначении пациенту ингаляционной терапии оценить ингаляционную технику и соблюдение режима дозирования, в т. ч. в домашних условиях, и всякий раз возвращаться к ее оценке при неэффективности назначенной терапии [11, 12, 15–19].

Для отечественного здравоохранения, наряду с вышеперечисленными, актуальной проблемой является обеспечение доступности лекарственных препаратов для пациентов [20]. Достижение нового качественного уровня лекарственного обеспечения населения в условиях сложившихся жестких финансовых ограничений невозможно без совершенствования эффективности использования ресурсов, направляемых на закупку лекарственных препаратов [1, 2]. Особую остроту приобретает вопрос организации бесперебойного лекарственного обеспечения льготной категории пациентов. Так, в 2018 г. норматив финансовых затрат в месяц на одного гражданина, получающего государственную социальную помощь в виде социальной услуги по обеспечению ... по рецептам врача (фельдшера) лекарствами, ... определен постановлением правительства РФ в размере 823 руб. 40 коп., т. е. 9 880 руб. 80 коп. в год [21]. В условиях отказа большинства граждан от льготного лекарственного обеспечения в пользу монетизации (до 95% и более в отдельных субъектах) объем финансовых средств, направляемых на реализацию льготных лекарственных программ, резко сокращается, что нарушает принцип социальной солидарности и страхового возмещения затрат. В результате основными значимыми проблемами, возникающими при получении лекарственной помощи, становятся доступность ЛС и неудовлетворенность пациентов эффективностью лекарственного обеспечения [22]. Таким образом, чрезвычайно актуальной и давно назревшей является необходимость создания российских воспроизведенных препаратов с подтвержденной фармацевтической и терапевтической эквивалентностью референтному ЛС для терапии БА и ХОБЛ [20, 23]. Аналогичные программы инициированы в самых экономически развитых странах мира: Японии и США, не говоря уже о странах ЕС, Южной Америки, Азии и т. д. [24–28]. Эти программы дали экономии бюджетам самых экономически развитых стран в размере десятков миллиардов долларов, с суммарным накопленным эффектом экономии, например, в США за 2003–2012 гг. в 1,2 трлн долл.

По данным независимого аналитического международного агентства IQVIA (ранее — IMS Health) с 2014 г. до 2018 г. (данные за I–II кварталы) в России ежегодно применяется более 31 млн упаковок (без учета теофиллина; анти-IgE) лекарственных препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей: группа R 03 по АТС-классификации (АТХ код R03 — Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей) (табл. 1). При этом наблюдается ежегодная нарастающая динамика прироста применения данной группы лекарственных препаратов в натуральном выражении, что лишний раз свидетельствует о приросте пациентов с социально значимыми обструктивными заболеваниями легких, среди которых доминируют БА и ХОБЛ.

При этом, несмотря на все появившиеся новые лекарственные препараты, основу терапии составляют давно известные и широко применяемые комбинированные препараты:

Таблица 1. Применение лекарственных препаратов АТС: R 03 - сальбутамол, 2015–2017 гг., упак., IQVIA

Год	Лекарственные препараты R 03, упак.	Динамика 2015–2017, %
2015	26 867 854	~
2016	28 750 289	7,01%
2017	31 521 714	9,64%

1. Порошки для ингаляций: будесонид + формотерол и флутиказон + салметерол), составляющие 17% в общей структуре всех препаратов R 03.
2. Короткодействующие бронхолитики: аэрозоли и растворы для ингаляций ипратропия бромид + фенотерол, фенотерол и сальбутамол.
3. Длительно действующие бронхолитики: порошок для ингаляций: тиотропия бромид.
4. Ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС): аэрозоли и суспензии/растворы для ингаляций — беклометазон и будесонид.

Но, несмотря на применение лекарственных препаратов с различными действующими веществами всех форм выпуска, по-прежнему наибольшее количество в натуральном выражении составляют короткодействующие бета-агонисты (КДБА): сальбутамол, ипратропия бромид + фенотерол и фенотерол (табл. 2). По итогам 2017 г. их доля в группе всех лекарственных препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей составляет 63,5%. Данный перекос в терапии БА и ХОБЛ необходимо радикально менять в масштабах страны всему врачебному сообществу на приоритетное применение комбинированных лекарственных препаратов и длительно действующих бронхолитиков в строгом соответствии с клиническими рекомендациями (табл. 2).

Также невозможно не рассмотреть вопрос страновой принадлежности применяемых лекарственных препаратов как в контексте лекарственной безопасности, так и в экономических аспектах (отчисление налогов, рабочие места, покупка и/или трансфер технологий). В данном контексте отрядным событием является прирост 30% применения отечественных лекарственных препаратов в периоде с 2016 по 2017 г. и 94,5% с 2015 по 2017 г. Однако не может не настораживать факт применения в данной фармгруппе для лечения социально значимых заболеваний — БА и ХОБЛ почти 70% лекарственных препаратов иностранного производства.

В настоящее время основными компаниями — производителями лекарственных препаратов для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей являются ведущие иностранные производители (AstraZeneca, Великобритания; Boehringer Ingelheim, Германия; GlaxoSmithKline, Великобритания) и относительно новые в данной терапевтической группе отечественные производители (в первую очередь NATIVA) (табл. 3) (данные исследования независимого аналитического международного агентства IQVIA (ранее — IMSHealth) с 2014 г. до 2018 г.). По итогам 2017 г. применение в России лекарственных препаратов данных производителей (3 иностранных, 1 отечественный) составило 22,1 млн упак. из 31,5 млн упак. всех лекарственных препаратов данной фармгруппы, что в процентном соотношении составляет 70%. Однако при подсчете с корректировкой без самого массово применяемого

Таблица 2. Применение лекарственных препаратов АТС: R 03 – КДБА, 2015–2017 гг., упак. IQVIA

Препараты	2015	2016	2017	Динамика 2015–2017, %
Сальбутамол, ДАИ	8 936 978	9 451 181	9 528 960	6,62
Сальбутамол, раствор	115 561	114 432	138 847	20,15
Сальбутамол, итог	9 052 539	9 565 613	9 667 807	6,80
Фенотерол + ипратропия бромид, ДАИ	3 711 308	4 042 903	4 347 278	17,14
Фенотерол + ипратропия бромид, раствор	3 855 103	4 227 577	4 742 439	23,02
Фенотерол + ипратропия бромид, итог	7 566 411	8 270 480	9 089 717	20,13
Фенотерол, ДАИ	1 522 252	1 279 692	1 236 957	-18,74
Фенотерол, раствор	72 764	66 625	66 598	-8,47
Фенотерол, итог	1 595 016	1 346 317	1 303 555	-18,27
Суммарно ДАИ	14 170 538	14 773 776	15 113 195	6,65
Суммарно растворы	4 043 428	4 408 634	4 947 884	22,37
КДБА, итог	18 213 966	19 182 410	20 061 079	10,14

КДБА — сальбутамола (дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) и раствор) итоги будут более репрезентативны (табл. 4) (данные исследования независимого аналитического международного агентства IQVIA (ранее — IMSHealth) с 2014 г. до 2018 г.). По итогам 2017 г. в процентном соотношении совокупность лекарственных препаратов 4 производителей будет составлять уже 86,6%.

При проведении исследований, подтверждающих эквивалентность ингаляционных ЛС, применяемых для лечения БА и ХОБЛ, необходимо руководствоваться определенными критериями, изложенными в федеральном законе «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ и Государственной фармакопее [28, 29]. Сравнительные данные *in vitro*:

- препараты должны содержать одно и то же действующее вещество, выпускаться в идентичной лекарственной форме, целевая доставляемая доза должна быть сопоставимой;
- различия в кристаллической структуре и/или полиморфной форме не должны влиять на характеристики растворения, функциональные характеристики препарата или поведение частиц аэрозоля. То же относится и к вспомогательным веществам — качественные и/или количественные различия не должны влиять на функциональные характеристики ЛС или изменять профиль его безопасности;

- ингалируемый объем ЛС должен быть сопоставимым ($\pm 15\%$), а изделие для ингаляций — иметь эквивалентную сопротивляемость воздушному потоку [28–30].

Дополнительно, при подтверждении эквивалентности воспроизведенного и референтного препаратов, могут быть выполнены фармакокинетические исследования (сравнение максимальной концентрации (C_{max}), площади под кривой (AUC) и время достижения C_{max} (T_{max})), фармакодинамические (оценка бронходилатации, улучшения проходимости дыхательных путей, бронхопротекции), или клинические исследования (двойные слепые, перекрестные исследования) в целевой группе пациентов [28–30].

При подтверждении идентичной эффективности (установление эквивалентности сравниваемых параметров) и безопасности (исследуемое ЛС не должно быть хуже препарата сравнения в части влияния на клинические, биохимические параметры и частоту нежелательных побочных реакций (НПР)) ЛС признаются эквивалентными.

Применимо к социально значимым заболеваниям — БА и ХОБЛ, отечественными производителями, в частности, компанией «Натива», де-факто единственным отечественным производителем различных лекарственных препаратов данной фармгруппы (АТХ код R03), разработан целый перечень ингаляционных препаратов всех форм выпуска и дозировок, в т.ч. для применения у детей при лечении БА и ХОБЛ с использованием современных

Таблица 3. Производители лекарственных препаратов АТС: R 03 – 2015–2017 гг., упак. IQVIA

Год	AstraZeneca		Boehringer Ingelheim		GlaxoSmithKline		NATIVA	
	упак.	%	упак.	%	упак.	%	упак.	%
2015	3 343 762	12,44	9 849 441	36,66	4 354 614	16,21	736 063	2,74
2016	3 630 963	12,63	9 704 231	33,75	4 436 887	15,43	1 911 355	6,65
2017	3 704 562	11,75	8 732 026	27,70	4 745 209	15,05	4 969 215	15,76

Таблица 4. Производители лекарственных препаратов АТС: R 03 – 2015–2017 гг., упак. IQVIA (исключено: сальбутамол)

Год	AstraZeneca		Boehringer Ingelheim		GlaxoSmithKline		NATIVA	
	упак.	%	упак.	%	упак.	%	упак.	%
2015	3 343 762	18,77	9 849 441	55,29	1 290 529	7,24	727 281	4,08
2016	3 630 963	18,93	9 704 231	50,58	1 383 353	7,21	1 900 503	9,91
2017	3 704 562	16,95	8 732 026	39,96	1 563 176	7,15	4 935 098	22,58

устройств доставки, в полной мере соответствующих нормативным требованиям, предъявляемым к воспроизведенным ЛС.

В исследовании аэродинамических характеристик препарата Беклометазон-аэронатив, аэрозоль для ингаляций дозированный (ООО «Натива» (Россия)), в сравнении с зарубежными аналогами из Ирландии и Италии продемонстрировал сопоставимые результаты по показателям однородности дозирования и респираторной фракции. При оценке аэродинамических характеристик препарата Ипратерол-натив, раствор для ингаляций 0,25 мг/мл + 0,5 мг/мл (ипратропия бромид + фенотерол), и референтного ЛС установлена их полная идентичность по величине респираторной фракции и профилям распределения частиц по размерам [31].

При изучении аэродинамических свойств ингалятора Инхалер CDM, используемого для препаратов Формисонид-натив, Салтиказон-натив, Тиотропиум-натив (ООО «Натива», Россия), и ингаляторов других ведущих производителей все ингаляторы продемонстрировали сопоставимые результаты по показателям однородности дозирования и респираторной фракции в сравнении с референтными [32–42].

В многоцентровом клиническом открытом сравнительном рандомизированном параллельном в двух группах исследовании эффективности и безопасности препарата Тиотропиум-натив, капсулы с порошком для ингаляций 18 мкг (ООО «Натива», Россия), и аналогичного порошка для ингаляций другого производителя у пациентов с ХОБЛ показано, что по показателям изменения объема форсированного выдоха за 1-ю сек маневра ($ОФВ_1$) на протяжении 24 нед. препарат Тиотропиум-натив и референтный препарат (Спирива) оказались сопоставимы. Подтверждено идентичное положительное влияние указанных ЛС на уменьшение выраженности одышки (индекс одышки по шкале MRC); также в обеих группах наблюдалось статистически значимое увеличение показателя пиковой скорости выдоха (ПСВ). В ходе исследования в обеих группах у пациентов снизилось число умеренных и тяжелых обострений, а оценка симптомов с использованием шкалы SGRQ свидетельствовала о повышении качества жизни как в группе референтного, так и в группе воспроизведенного препарата. Таким образом, эффективность и безопасность препарата Тиотропиум-натив и референтного препарата в одинаковой дозировке (капсулы с порошком для ингаляций 18 мкг) оказались идентичными, что свидетельствует об эквивалентности данных ЛС у пациентов с ХОБЛ [23].

В многоцентровом клиническом открытом сравнительном рандомизированном параллельном в двух группах исследовании эффективности и безопасности комбинированного препарата Формисонид-натив (будесонид 320 мкг + формотерол 9 мкг/доза), порошок для ингаляций дозированный (ООО «Натива», Россия), продемонстрировал достаточное совпадение профиля клинической эффективности ($ОФВ_1$, функции жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), ПСВ, опросников по контролю над БА — АСТ и АСQ, опросника по качеству жизни при БА — AQLQ и показателя средней суточной потребности в КДБА), безопасности и переносимости в сравнении с референтным препаратом (Симбикорт® Турбухалер®) у пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА тяжелой и средней степени тяжести [32].

В многоцентровом клиническом открытом сравнительном рандомизированном параллельном в двух группах

исследовании эффективности и безопасности комбинированного препарата Салтиказон-натив (салметерол 50 мкг + флутиказона пропионат 250 мкг/доза), порошок для ингаляций дозированный (ООО «Натива», Россия), продемонстрировал достаточное совпадение профиля клинической эффективности ($ОФВ_1$, ФЖЕЛ, ПСВ, АСТ, АСQ, AQLQ и показатель средней суточной потребности в КДБА), безопасности и переносимости в сравнении с референтным препаратом (Серетид Мультидиск) того же состава у пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой персистирующей БА тяжелой и средней степени тяжести [42].

При оценке клинической эффективности и безопасности фиксированных комбинаций Салтиказон®-аэронатив, аэрозоль для ингаляций дозированный, 25 мкг (салметерол) + 125 мкг (флутиказон), в сравнении с референтным препаратом (Серетид) у пациентов с неконтролируемой и частично контролируемой БА, в контрольной группе и в группе сравнения в течение 2-х нед. продемонстрирована сходная динамика изменения $ОФВ_1$, что подтверждает эквивалентную эффективность препаратов. К концу исследования в обеих группах показатели ПСВ, уровня контроля БА, качества жизни оказались идентичными, что свидетельствует об их эквивалентной эффективности [42].

Особое внимание специалисты обращают на выбор устройства для доставки действующих веществ в ингаляционных ЛС. Успех ингаляционной терапии БА и ХОБЛ зависит не только от адекватно подобранной схемы лечения, но и от выбранного способа доставки ЛС в дыхательные пути; обеспечить адекватное дозирование ЛС при ингаляции гораздо сложнее, чем при пероральном приеме. Эксперты согласованно говорят о том, что большинство проблем, ассоциированных с применением ингаляционных ЛС, связано с ошибками, которые допускают от 49 до 74% пациентов в зависимости от типа выбранного устройства (неглубокий выдох перед ингаляцией, недостаточно мощный вдох, проблемы координации вдоха и активации ингалятора, прерывание вдоха и т. д.). Особенно актуальна проблема синхронизации вдоха и активации ингалятора для пожилых пациентов. «Идеальное» ингаляционное устройство должно обеспечивать надежную доставку ЛС, быть простым в использовании, портативным, удобным для применения в любом возрасте и иметь приемлемую стоимость. До настоящего момента ни один производитель не разработал идеального дозирующего устройства [33–35].

В свете вышесказанного особое внимание уделяется порошковым ингаляторам (ПИ), в основу работы которых положен принцип высвобождения ЛС в ответ на инспираторное усилие. Несмотря на значительную, по современным меркам, историю применения (с начала 1970-х гг.), производителями непрерывно ведутся работы по усовершенствованию конструкции ПИ. При этом, несмотря на появление новых многодозовых устройств доставки, до сих пор многие ведущие иностранные производители отдают предпочтение капсульным моделям ПИ, преимуществами которых являются точность дозирования ЛС, компактный размер, простота использования пациентами, защита самого ЛС в форме выпуска (порошок для ингаляций) от влажности, 100% контроль полученной пациентом ингаляционной дозы ЛС (особенно в сочетании с прозрачными эластичными капсулами, в которых и находится порошок для ингаляций), более доступная стоимость лекарственных препаратов с данным типом ингалятора для всех пациентов, такие ПИ и более экономичны для органов здравоохранения [34–36].



Эффективная терапия бронхиальной астмы и ХОБЛ



РУ: ЛП-003744



РУ: ЛП-003359



РУ: ЛП-002166



РУ: ЛП-002051



РУ: ЛП-003125



РУ: ЛП-003400



РУ: ЛП-003681



РУ: ЛП-003487



РУ: ЛП-003180



РУ: Р N002275/02



РУ: Р N000442/02



РУ: ЛП-004222



РУ: ЛП-002943



РУ: ЛП-003139

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ



Компания «Натива» является исполнителем государственных контрактов Министерства промышленности и торговли Российской Федерации в рамках федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»
Информация предназначена только для специалистов здравоохранения
Для получения дополнительной информации обращайтесь в ООО «Натива» по адресу: 143402, Московская область, Красногорский район, г. Красногорск, ул. Октябрьская, д. 13, тел.: (495) 608-33-80, (495) 644-37-67, e-mail: info@nativa.pro, www.nativa.pro

Особого внимания заслуживает оригинальный ингалятор — Инхалер CDM® (CDM Haler®), разработанный английским и немецким инженерами в 2006 г. в Германии (рис. 1), получивший немецкий патент в 2006 г. и международный патент в 2007 г. (WO2007/098870 A1). В 2017 г. на устройство получен сертификат соответствия Евросоюза (GMDN Code: 35754, Люксембург, 12/10/2017). В настоящее время ингалятор Инхалер CDM® (CDM Haler®) используется для доставки порошковых ингаляционных препаратов для лечения ХОБЛ и БА в Бразилии, Аргентине, Мексике, Турции, Индии, Египте. Зарегистрирован в странах Европы и США; в Китае в настоящий момент осуществляется процесс регистрации.

В ингаляторе Инхалер CDM, используемом компанией «Натива» для ингаляционной доставки препаратов для терапии БА и ХОБЛ (Формисонид-натив, Тиотропиум-натив, Салтиказон-натив, Формотерол-натив), реализованы все преимущества данного вида устройств. Форма выпуска — порошок в капсулах для ингаляций позволяет исключить вариабельность дозирования, т. е. гарантирует надежный 100% контроль приема ЛС пациентом. При использовании Инхалер CDM пациент осуществляет контроль приема ЛС по алгоритму «вижу-слышу-ощущаю» (рис. 2). Отдельного внимания заслуживают капсулы, содержащие порошок для ингаляций. Прозрачная эластичная неломящаяся капсула обеспечивает возможность пациенту надежно ви-

зуально контролировать полноту приема ЛС и, при необходимости (не полностью ингалированный препарат из-за ослабленного вдоха), осуществить повторный вдох, что исключено в подобных по составу многодозовых ингаляторах. Капсулы изготовлены из неионогенного стабильного химически нейтрального полимера — гипромеллозы (Capsugel, Бельгия), что гарантирует их химическую стабильность, совместимость с любым ЛС, термостойкость до 50 °C и выше, безопасность при проколе (даже при неоднократном), исключает адсорбцию и попадание внутрь капсулы внешних примесей. При ингалировании ЛС пациент слышит, как вращается капсула при правильном вдохе (вибрация и постукивание капсулы по стенкам отсека для капсулы, обеспечиваемые вихревым воздушным потоком от вдоха пациента, проходящим сквозь капсулу под смещенным к основной оси углом, т. к. капсула прокалывается в ингаляторе с двух сторон под смещением к основной оси), и ощущает слабо-сладкий привкус (в порошке для ингаляций мировой практикой является применение лактозы (производство Германии), которая разрешена в т. ч. и для пациентов с сахарным диабетом). Оставшиеся капсулы в блистере доступны для надежного подсчета дозы, таким образом, исключены ошибки с подсчетом оставшихся и/или принятых доз пациентом. Удобный и надежный ингалятор прост и интуитивно понятен в использовании в любом возрасте, что значительно повышает приверженность

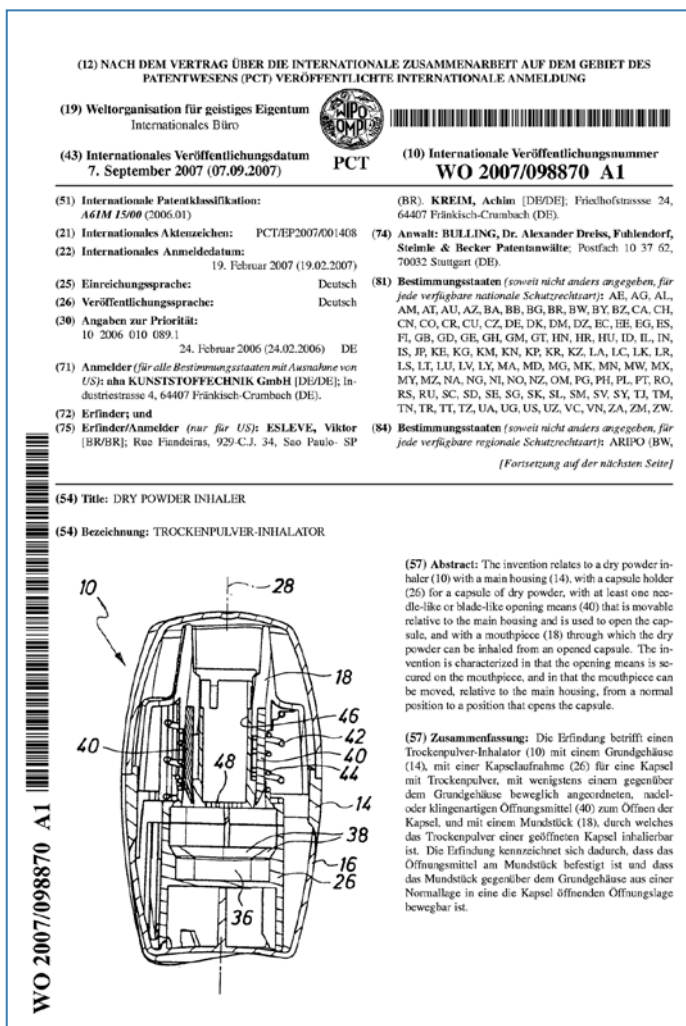


Рис. 1. Международный патент на ингалятор Инхалер CDM® (CDM Haler®)



Рис. 2. Инструкция по применению ингалятора Инхалер CDM® (CDM Haler®)

пациентов проводимому лечению (системный регулярный прием ингаляционных ЛС).

В иностранном многоцентровом клиническом исследовании комбинированных лекарственных препаратов для терапии пациентов с БА ингалятор Инхалер CDM® (CDM-Haler®) в сравнении с ингаляторами ведущих производителей (Мультидиск компании GSK и Аэролайзер компании Novartis) продемонстрировал эквивалентную равномерность дозы и аэродинамического распределения частиц. Результаты показали сопоставимость комбинированных препаратов, однородность дозы и аэродинамическое распределение в начале, середине и конце исследования. Десятичная шкала предпочтений не показала каких-либо различий в приверженности терапии, в т. ч. в количестве ошибок, во всех группах пациентов [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие отечественного фармацевтического производства — один из ключевых аспектов повышения доступности лекарственной помощи для пациентов и повышения качества ЛС за счет стимулирования конкуренции, что определено государственной политикой [43, 44]. Приоритетность данного направления как стратегически важного компонента национальной лекарственной безопасности объективно очевидна всем экспертам в сфере обращения ЛС. К преимуществам лекарственных препаратов, выпускаемых отечественными компаниями полного цикла на территории России, относятся отсутствие рисков непоставки ЛС (с учетом вводимых иностранными правительствами санкционных ограничений в отношении самых разных групп потребительских товаров для ввоза в Россию), простой удобный оригинальный ингалятор и более доступная для пациентов и органов здравоохранения стоимость. Это позволяет оказывать лекарственную помощь гораздо большему количеству пациентов с БА и ХОБЛ по программе льготного лекарственного обеспечения или дает возможность покупки самими пациентами необходимого им ЛС в аптеке. Реальное производство и доступ для пациентов отечественных лекарственных препаратов для лечения обструктивных заболеваний легких стал возможен с 2015 г.

В настоящее время де-факто единственным отечественным производителем лекарственных препаратов всех форм выпуска и различных дозировок для терапии обструктивных заболеваний легких является компания «Натива». Компания «Натива» производит для лечения БА и ХОБЛ препараты базисной терапии (комбинированные, иГКС, длительнодействующие β_2 -агонисты, длительно действующие антихолинергические препараты) и терапии для профилактики и купирования бронхообструкции (КДБА и короткодействующие антихолинергические препараты), с доказанной клинической эффективностью и безопасностью, подтвержденной фармацевтической и терапевтической эквивалентностью в рамках многоцентровых клинических исследований с применением референтных иностранных ЛС.

Успешная реализация программы импортозамещения в сфере производства полного цикла отечественных лекарственных препаратов для терапии обструктивных заболеваний легких, дальнейшее совершенствование государственного регулирования цен на ЛС, обеспечение которыми осуществляется в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, а также в рамках оказания государ-

ственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, позволит с уверенностью реализовать все ключевые направления лекарственного обеспечения всех нуждающихся пациентов.

Литература

- Елисеева Е. В., Шмыкова И. И., Гайнуллина Ю. И. и соавт. Служба клинической фармакологии как гарант эффективного и безопасного использования лекарственных средств // Тихоокеанский медицинский журнал. 2008. № 3. С. 92–94 [Eliseeva E.V., Shmykova I. I., Gajnullina Ju. I. i soavt. Sluzhba klinicheskoy farmakologii kak garant jeffektivnogo i bezopasnogo ispol'zovanija lekarstvennyh sredstv // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2008. № 3. S. 92–94 (in Russian)].
- Манеева Е. С., Елисеева Е. В. Клинико-экономический анализ номенклатуры лекарственных препаратов, предназначенных для льготного обеспечения отдельных категорий граждан // Тихоокеанский медицинский журнал. 2016. № 4. С. 84–86 [Maneeva E.S., Eliseeva E.V. Kliniko-jekonomicheskij analiz nomenklatury lekarstvennyh preparatov, prednaznachennyh dlja l'gotnogo obespechenija otdel'nyh kategorij grazhdan // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2016. № 4. S. 84–86 (in Russian)].
- WHA60.16 — Progress in the Rational Use of Medicines. 2007 [Электронный ресурс]. URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js21451ar/> (дата обращения: 19.09.2018).
- Приказ Минздрава России от 13.02.2013 № 66 «Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации» [Prikaz Minzdrava Rossii ot 13.02.2013 № 66 «Ob utverzhenii Strategii lekarstvennogo obespechenija naselenija Rossijskoj Federacii na period do 2025 goda i plana ee realizacii» (in Russian)] [Электронный ресурс]. URL: <http://www.mz26.ru/action/leko/Norm-lekobr/> (дата обращения: 19.09.2018).
- Указ президента РФ от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» [Ukaz prezidenta RF ot 7 maja 2012 g. № 598 «O sovershenstvovanii gosudarstvennoj politiki v sfere zdavoohranenija» (in Russian)] [Электронный ресурс]. URL: <http://government.ru/orders/selection/406/27531/> (дата обращения: 19.09.2018).
- Постановление правительства РФ от 30 ноября 2015 г. № 1289 «Об ограничениях и условиях допуска происходящих из иностранных государств лекарственных препаратов, включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, для целей осуществления закупок для обеспечения государственных и муниципальных нужд» [Postanovlenie pravitel'stva RF ot 30 nojabrja 2015 g. № 1289 «Ob ogranichenijah i uslovijah dopuska proishodjashhix iz inostrannyh gosudarstv lekarstvennyh preparatov, vkljuchennyh v perechen' zhiznenno neobhodimyh i vazhnejshih lekarstvennyh preparatov, dlja celej osushhestvenlenija zakupok dlja obespechenija gosudarstvennyh i municipal'nyh nuzhd» (in Russian)] [Электронный ресурс]. URL: <https://pharmacopoeia.ru/pp-rf-1289-ot-30-11-2015-ob-ogranicheniyah-i-uslovijah-dopuska-proishodyashhix-i-inostrannyh-gosudarstv-lekarstvennyh-preparatov-vklyuchennyh-v-perechen-zhiznenno-neobhodimyh-i-vazhnejshih-lekarstvenn/> (дата обращения: 19.09.2018).
- Распоряжение правительства РФ от 17.11.2008 № 1662-р (ред. от 08.08.2009) «О концепции долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 года» [Rasporjazhenie pravitel'stva RF ot 17.11.2008 № 1662-r (red. ot 08.08.2009) «O koncepcii dolgosrochnogo social'no-jekonomicheskogo razvitija Rossijskoj Federacii na period do 2020 goda» (in Russian)] [Электронный ресурс]. URL: http://economy.gov.ru/minrec/activity/sections/fcp/rasp_2008_N1662_red_08.08.2009 (дата обращения: 19.09.2018).
- Государственная программа «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013–2020 годы» [Gosudarstvennaja programma «Razvitie farmaceuticheskoj i medicinskoj promyshlennosti» na 2013–2020 gody» (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: http://minpromtorg.gov.ru/common/upload/files/docs/MinProm_02.06.14.pdf (дата обращения: 19.09.2018).
- Кыткова О. Ю., Гвозденко Т. А., Антонюк М. В. Современные аспекты распространенности хронических бронхолегочных заболеваний // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017. № 64. С. 94–100 [Kytikova O. Ju., Gvozdenko T. A., Antonjuk M. V. Sovremennye aspekty rasprostranennosti hronicheskix bronhologochnyh zabolevanij // Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija. 2017. № 64. S. 94–100 (in Russian)].
- Pulmonology. National guidelines / by ed. Chuchalin A.G. M.: GEOTAR-Media, 2014. 800 p. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970427712.html> (дата обращения: 19.09.2018).
- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Российское респираторное общество. М., 2016 [Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju bronhial'noj astmy. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo. M., 2016 (in Russian)] [Электронный ресурс]. URL: <http://www.spulmo.ru/download/%D0%90%D1%81%D1%82%D0%BC%D0%B0%20%D0%A0%D0%A0%D0%9E%20%D1%84%D0%B8%D0%BD%D0%B0%D0%BB1.pdf> (дата обращения: 19.09.2018).
- Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Российское респираторное общество. М., 2016 [Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju hronicheskix obstruktivnoj bolezni legkih. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo. M., 2016 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: <http://journal.pulmonology.ru/pulm/article/download/385/383> (дата обращения: 19.09.2018).

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>