

1-2-3 • 2020

РЕМЕДИУМ

ЖУРНАЛ О РЫНКЕ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ



WWW.REMEDIUM.RU

экспертная зона

Океан данных реального мира



РЕМЕДИУМ
ГРУППА

НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ
РЫНКЕ РОССИИ
С 1995 ГОДА

- Печатные издания для всех участников фармрынка
- Комплексная рекламная поддержка клиентов
- Организация и проведение мероприятий
- Разработка информационных материалов для коммуникационных программ
- Разработка AR и VR в обучающих и POS-материалах



С НАМИ ВЫ УСПЕШНЕЕ!

Тел.: 8 495 780 3425 • remedium@remedium.ru • www.remedium.ru

1-2-3 • 2020
РЕМЕДИУМ

ЖУРНАЛ О РЫНКЕ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКОЙ Т

Аденурик®
фебукостат

< 360
МКМОЛЬ/Л

**Целевой уровень
следует поддерживать
на протяжении
всей жизни²**



Аденурик® является зарегистрированной торговой маркой Тейджин Лимитед, Токио, Япония.

БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРНИ

Аденурик®

фебуксостат

Показания к применению¹:

хроническая гиперурикемия при состояниях, сопровождающихся отложением кристаллов уратов (при наличии тофусов и/или подагрического артрита, в т.ч., в анамнезе).

Способ применения и дозы¹:

- ☀️ Препарат Аденурик® принимают **один раз в сутки**, независимо от приема пищи.
- ☀️ Рекомендованная **начальная доза составляет 80 мг фебуксостата** один раз в сутки.
- ☀️ **Целью лечения является снижение и поддержание концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови менее 6 мг/дл (357 мкмоль/л).**
- ☀️ **Снижение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови на фоне применения препарата Аденурик® происходит достаточно быстро**, в связи с чем контроль концентрации мочевой кислоты можно проводить через две недели от начала приема препарата. Если показатель превышает 6 мг/дл (357 мкмоль/л), доза препарата может быть увеличена до 120 мг 1 раз в сутки.
- ☀️ **Профилактика развития острых приступов подагры рекомендуется в течение не менее 6 месяцев.**

Не рекомендуется

Лечение пациентов с ишемической болезнью сердца или застойной сердечной недостаточностью препаратом Аденурик® не рекомендуется.¹

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Аденурик® ЛП-003746-111017 от 11.10.2017.

2. Richette, P., et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1–14 [Epub ahead of print]

Сокращенная информация по применению препарата Аденурик®. Фармакодинамика: в результате селективного ингибирования фебуксостатом ксантиноксидазы (окисленной и восстановленной форм) происходит снижение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. **Показания к применению:** Хроническая гиперурикемия при состояниях, сопровождающихся отложением кристаллов уратов (при наличии тофусов и/или подагрического артрита, в т.ч., в анамнезе). Лечение и профилактика гиперурикемии у взрослых пациентов при проведении цитостатической химиотерапии гемобластозов с риском развития синдрома распада опухоли от умеренного до высокого (только для дозировки 120 мг). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к фебуксостату и/или любому из вспомогательных веществ; печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (класс С по шкале Чайл-Пью (10–15 баллов); почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина <30 мл/мин); детский возраст до 18 лет; беременность и период грудного вскармливания; наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы. **С осторожностью:** печеночная недостаточность средней степени тяжести класс В по шкале Чайл-Пью (7–9 баллов); аллергические реакции в анамнезе; **ишемическая болезнь сердца; застойная сердечная недостаточность;** заболевания щитовидной железы; одновременное применение с меркаптопурином/азатиоприном; состояния после трансплантации органов; синдром Леша-Нихана. **Побочное действие:** Наиболее частыми побочными эффектами у пациентов с подагрой при применении фебуксостата являлись: приступ подагры, нарушение функции печени, диарея, тошнота, головная боль, кожная сыпь и отеки. **Особые указания:** Применение препарата Аденурик® не рекомендуется у пациентов с ишемической болезнью сердца или застойной сердечной недостаточностью. Начало применения препарата Аденурик® может спровоцировать развитие острого приступа подагры за счет высвобождения уратов из тканевых депо и последующего повышения концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. Применение препарата Аденурик® следует начинать только после купирования острого приступа подагры.

Отпускается по рецепту. Информация для специалистов здравоохранения. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата Аденурик® ЛП-003746-130120. RU-ADE-03-2020-V1-print. Одобрено март 2020.

реклама

27 РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

2020 / 06.04 - 09.04

Центр международной торговли
Москва

Конгресс состоится в Центре Международной Торговли г. Москва, Краснопресненская наб. 12

Секретариат конгресса info@chelovekilekarstvo.ru. Тел./факс: +7 (499) 584-45-16

Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте Конгресса

www.chelovekilekarstvo.ru

PHARMA ASI



Adam Smith
CONFERENCES

13 – 14 мая, 2020

Отель «Коринтия Санкт-Петербург»

www.russianpharma.com

РОССИЙСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФОРУМ



Крупнейшее международное мероприятие для руководителей международных и российских производителей, дистрибуторов и розничных сетей



600+
делегатов



100+
докладчиков



60+
обсуждений

Скидка **10%**
с VIP-кодом

HRC063REMEDIUUM

PHARMA



Свяжитесь с **Ребеккой Пикеринг** по электронной почте rebecca@adamsmithconferences.com или по телефону **+44 20 8004 5703** для обсуждения спонсорских возможностей



СОДЕРЖАНИЕ

Экспертная зона

14.02.03. 14.04.03.

- 3 М.Ю. Самсонов, Н.О. Погребной, Е.А. Вольская**
Новые технологии в области анализа Данных реального мира (RWD): вопросы и перспективы

Фармрынок

14.03.06. 14.04.03.

- 10 Надежда Калинина**
Фармацевтический рынок в 2019 году
- 14 Николай Беспалов, Павел Расщупкин**
Силиконовая малина. Рейтинг российских аптечных сетей по итогам 2019 года
- 17 Юлия Нечаева**
Импорт фармацевтических субстанций в Россию
- 20 Екатерина Куминова**
Китай перестает быть глобальным источником фармсубстанций
- 22 Надежда Калинина**
Обновленный перечень ЖНВЛП-2020: в поддержку онкобольных
- 24 Надежда Калинина**
Госзакупки – драйвер роста фармрынка
- 25 Роман Береговых, Юлия Прожерина, Надежда Павлова**
Основные тренды рынка противовирусных средств
- 29** Чем опасна бессонница и как с ней бороться?
Интервью с Романом Бузуновым
- 33 Юлия Прожерина**
Остановить эпидемию инсомнии
- 36** «Преградившая подготовка необходима, но именно «пре», а не «пост».
Интервью с Виктором Радзинским
- 38 Юлия Прожерина, Ирина Широкова**
Первая помощь при нервозности и перевозбуждении
- 40** «Серьезной проблемой остается правильное понимание природы хронической боли».
Интервью с Андреем Даниловым

- 42 Ирина Широкова, Юлия Прожерина**
Боль под контролем профессионалов

- 47** «По мере хронизации подагры в патологический процесс вовлекаются не только суставы, но и различные органы и системы, которые играют важную роль в жизнеобеспечении человека».
Интервью с Вадимом Мазуровым

Менеджмент

14.03.06. 14.04.03.

- 50 Л.Е. Ясинская, Е.О. Трофимова**
Сравнительная характеристика бизнес-моделей лидеров фармацевтического производства: аспекты коммерческой деятельности
- 60 В.А. Орлов, В.Н. Шестаков**
Оценка взаимосвязи между отклонениями от требований GMP и потенциальными дефектами качества лекарственной продукции: результаты опроса сотрудников фармацевтического инспектората

Промышленность

14.02.03. 14.04.03.

- 68 Светлана Романова**
Выпуск лекарственных препаратов в 2019 году

Фармпост

- 71 Екатерина Куминова**
Маркировка: сроки сдвигаются
- 75** Производство медицинской продукции за 2019 год
- 76** Импорт ГЛС в Россию по итогам III квартала 2019 года
- 78** Экспорт ГЛС из России по итогам III квартала 2019 года
- 80** Фармацевтическая реклама ЛП и БАД в российских СМИ в декабре 2019 года

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ишмухаметов А.А., главный редактор, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» Минобрнауки России, завкафедрой организации и технологии производства иммунобиологических препаратов ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Авксентьева М.В., к.м.н., ведущий научный сотрудник РАНХиГС при Президенте РФ, профессор Института лидерства и управления здравоохранением, ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Вольская Е.А., к.и.н., председатель межвузовского комитета по этике, Россия

Гацура С.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Денисова М.Н., д.ф.н., профессор кафедры фармациологии Института фармациологии и трансляционной медицины ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Трофимова Е.О., д.ф.н., профессор кафедры экономики и управления ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России

Прожерина Ю.А., к.б.н., доцент кафедры защиты в чрезвычайных ситуациях ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА им. К.А. Тимирязева

Пятигорская Н.В., д.ф.н., профессор, заместитель директора по научной работе Института фармациологии и трансляционной медицины, завкафедрой промышленной фармациологии Института профессионального образования ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Романова С.А., директор по развитию информационных связей ассоциации «Союзмедпром»

Шерстнева Е.В., к.и.н., старший научный сотрудник отдела истории медицины и здравоохранения ФГБУ «Национальный НИИ общественного здоровья РАН»

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Береговых В.В., академик РАН, д.т.н., профессор кафедры промышленной фармациологии Института профессионального образования «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, главный научный сотрудник лаборатории технологии лекарственных средств НИИ фармациологии

Локшин В.Н., чл.-корр. НАН РК, д.м.н., профессор (Казахстан)

Маев И.В., академик РАН, проректор, завкафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Наркевич И.А., д.ф.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России

Подпрудников Ю.В., д.ф.н., профессор, Национальный фармацевтический университет, кафедра управления качеством (Украина)

Пятигорская Н.В., д.ф.н., профессор, заместитель директора по научной работе Института фармациологии и трансляционной медицины, завкафедрой промышленной фармациологии Института профессионального образования ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

Стародубов В.И., академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России

Сучков С.В., д.м.н., профессор, ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, член совета директоров Европейской ассоциации предиктивно-превентивной и персонализированной медицины (ЕРМА) (Брюссель, Евросоюз)

Трофимова Е.О., д.ф.н., профессор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России

Ющук Н.Д., академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, завкафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии

Янушевич О.О., чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

Bachinger Gerald, Ph.D., NO Patienten- und Pflegeanwaltschaft, Austria

Issakov Andrei, M. D., M.P. H., Ph.D., Health Systems and Technology International Consulting (Switzerland)

Natz Alexander, Dr. Jur., Secretary General of European Confederation of Pharmaceutical Entrepreneurs (EUCOPE) (Belgium, Brussels)

Pinter Erwig, Dr. Jur., D. M., Senior Assessor der Europaischen Qualitaetspreises (EFQM) (Germany)

Voit Wolfgang, Prof., Dr. Jur., Philipps-Universität Marburg (Germany)



Учредитель и издатель:  ООО «ГРУППА РЕМЕДИУМ»

Адрес учредителя, издательства и редакции: 105005, Москва, набережная Академика Туполева, д. 15, корп. 2.

Тел./факс: +7(495) 780-34-25. Для корреспонденции: 105082, Москва, а/я 8

Специализированное издание, предназначенное для медицинских и фармацевтических работников. Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия. Свидетельство ПИ №ФС77-131224 от 22.02.2008. ISSN 1561-5936. **Входит в Перечень научных журналов, рекомендованных для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.** Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции. Рукописи не возвращаются. Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. **Каталог «Пресса России» – подписной индекс 43043, каталог «Почта России» – подписной индекс ПА220.**

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, опубликованной в рекламных материалах.

Типография ООО «Графика». Номер подписан в печать 12.03.2020 г. Общий тираж 12 000.

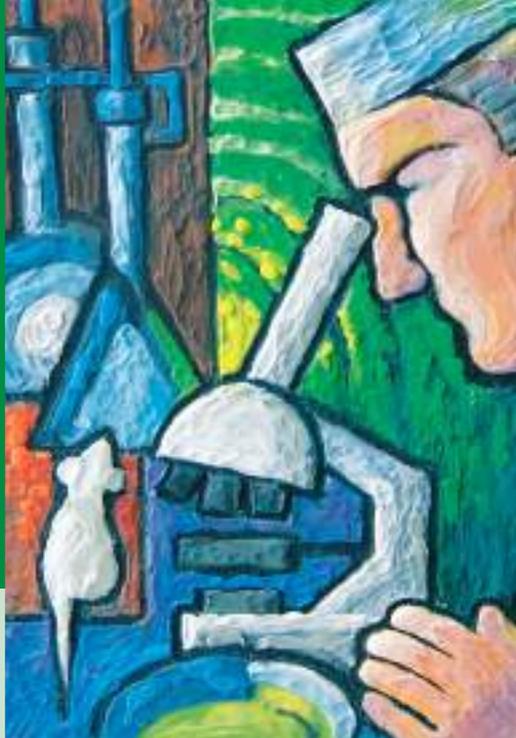
Тираж сертифицирован Бюро тиражного аудита  (www.press-abc.ru)

www.Remedium.ru; www.remedium-journal.ru

podpiska@remedium.ru; reklama@remedium.ru

Журнал «Ремедиум» доступен в  

Цена свободная. © Ремедиум, 2020



ЭКСПЕРТНАЯ ЗОНА

14.02.03. Общественное
здоровье и здравоохранение

14.04.03. Организация
фармацевтического дела



doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-3-9

Новые технологии в области анализа Данных реального мира (RWD): вопросы и перспективы

М.Ю. Самсонов¹, Н.О. Погребной², Е.А. Вольская³

¹ «Р-Фарм»; Россия, Москва

² Semantic Hub; Россия, Москва

³ Независимый междисциплинарный Комитет по этической экспертизе клинических исследований

Данные реального мира (ДРМ – Real World Data (RWD)), дополняя традиционные рандомизированные клинические исследования, но не конкурируя с ними, позволяют получить более полное представление об использовании лекарственных средств в повседневной клинической практике. Регуляторные агентства ведущих экономик мира и производители лекарственных средств признают растущий вклад ДРМ в обеспечение понимания жизненного цикла лекарственных препаратов и потребностей пациентов. Данный обзор тенденций развития ДРМ знакомит читателя с многообразием технологических и методологических инноваций, а также потенциальных путей их применения в рамках фармацевтической индустрии.

Ключевые слова: Данные реального мира, доказательства реальной практики, понимание естественного языка, проспективные исследования, структурированные и неструктурированные данные

New Technologies in Real-World Data Analysis (RWD): challenges and potential solutions

M.Yu. Samsonov¹, N.O. Pogrebnoy², E.A. Vol'skaya³

¹ R-Pharm; Moscow, Russia

² Semantic Hub; Moscow, Russia

³ Independent Interdisciplinary Committee for the Ethical Review of Clinical Research

Real World Data (RWD) offer the possibility to derive a more complete understanding of the use of medicines in everyday clinical practice, complementing rather than competing with evidence from traditional randomized clinical trials. Government regulators of the world's leading economies and pharmaceutical manufacturers recognize the growing contribution of DRM to understanding of the lifecycle of medicines and patient needs. This overview of DRM development trends provides a thorough introduction to a variety of technological and methodological innovations, as well as potential ways of their application in the pharmaceutical industry.

Keywords: real world data, practice-based evidence, natural language understanding, prospective studies, structured and unstructured data

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время клинические исследования (КИ), проводимые с целью получения регистрационного удостоверения или расширения показаний к применению, отвечают на вопрос, является ли терапия эффективной и безопасной в жестко контролируемых условиях с тщательно отобранными контрольными группами. Дизайн исследования сфокусирован на поиске быстрых и точных ответов на узко сформулированные вопросы. С учетом этого становится актуальной проблема соответствия результатов КИ реальной медицинской практике.

Важно отметить, что КИ не отвечают в полной мере на вопрос «Как препарат следует применять в широкой клинической практике?». Например, на момент одобрения препарата доза, режим дозирования отвечают профилю польза/риск не во всех случаях: дети, беременные, пациенты с некоторыми хроническими заболеваниями, пациенты с дисфункцией органов, больные, принимающие сопутствующие препараты, могли быть исключены из протоколов КИ, или по ним имеются ограниченные клинические данные.

Получение расширенной информации по эффективности и безопасности происходит на основе ДРМ (RWD). Это данные, полученные вне традиционных рандомизированных клинических исследований (РКИ), и основным их источником до последнего времени были наблюдательные и прагматические исследования.

Однако цифровизация системы здравоохранения, появление множества персональных медицинских устройств и «снежная лавина» виртуального общения в интернете позволяют агрегировать ДРМ из ранее недоступных источников: электронных медицинских карт, неструктурированного общения пациентов на специализированных форумах, пациентских и государственных электронных регистров, баз данных (БД) страховых компаний

и госпиталей, используя их наряду с классическими опросами пациентов и врачей.

ПРИМЕРЫ ИССЛЕДОВАНИЙ В РАЗЛИЧНЫХ СТРАНАХ

Доказательства реальной практики (ДРП, Real world evidence (RWE)) – исследования, основанные на ДРМ, которые позволяют оперативно оценивать эффективность и безопасность (пользу – риск) инновационных лекарственных средств и технологий в повседневной клинической практике.

Например, при когортном исследовании БД страховых претензий в США были получены важные результаты, совпадающие с результатами КИ, проведенных для расширения показаний телмисартана [13]. Как и КИ, анализ структурированных ДРМ выявил снижение риска развития ангионевротического отека при использовании телмисартана по сравнению с рамиприлом.

Кроме того, одной из возможностей, предоставляемых в результате обработки ДРМ, является выявление новых, более точно стратифицированных групп пациентов. Вместо того чтобы классифицировать заболевание на «тяжелое» или «несерьезное» на основании ограниченного набора клинических параметров, различные инструменты, рассматриваемые ниже, позволяют создать и изучить модель реального пути пациента. Использование результатов ДРП приближает момент повсеместного распространения персонализированной медицины вследствие, например, углубленного понимания того, какая терапия действительно улучшает течение тяжелых хронических заболеваний, а не только соответствует конечным точкам КИ [19]. Стратегия ЕС до 2020 года определяет ДРП как ключевой фактор, способствующий предоставлению инновационных продуктов пациентам с неудовлетворенными медицинскими потребностями и поддержанию безопасного и эффективного использования лекарственных средств [17].

Применение ДРП в качестве эффективного инструмента, дополняющего РКИ, считают необходимым ведущие регуляторные агентства мира.

Так, в марте 2016 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) опубликовало заявление, в котором, помимо целей и процедур Закона о возмещении за использование рецептурных лекарств (PDUFA) VI на 2018–2022 годы, содержалось уведомление о том, что в принятии регуляторных решений комиссия будет руководствоваться ДРП [9].

Также в декабре 2016 года в США был утвержден в качестве закона акт о «терапии 21 века» (the 21st Century Cures Act), включающий положение об использовании ДРП вместо данных РКИ, если это будет сочтено целесообразным FDA [10].

В это же время в рамках Национального института здравоохранения США (NIH) была создана инфраструктура обработки «оперативных знаний», ДРП для потенцирования «прагматических исследований». Основой для этого стали реестры электронных медицинских карт (ЭМК, EHRs) [22].

В апреле 2018 года Европейское медицинское агентство (EMA) заключило, что результаты анализа ДРП должны стать значимым фактором при принятии регуляторных решений [11]. Источником их в рамках Европейского союза является, например, французская Национальная база медицинских претензий, охватывающая 98,8% населения страны и являющаяся самой большой на данный момент БД медицинской информации [25].

Также в рамках Британской NHS (National Healthcare System) функционирует Национальный институт передового опыта в области здравоохранения (National Institute for Health and Care Excellence, NICE), считающийся лидером в сфере поддержки принятия решений на основе ДРМ [24].

Еще в 2011 году Япония начала развивать сеть БД медицинской

информации (Medical Information Database Network (MID-NET)), основными компонентами которой стали 23 крупнейших госпиталя страны. Каждый из них предоставлял следующую информацию: выписки из электронных карт пациентов, лабораторные анализы, данные о комбинациях диагностических процедур и о страховых претензиях пациентов.

Организация подобной сети, улавливающей все сигналы, поступающие из повседневной клинической практики, позволила в 2017 году в рамках инициативы о «Рациональной медицине» ориентировать меры по обеспечению фармакобезопасности на анализ ДРМ.

Более того, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, медицинский регулятор Японии, планирует предоставлять доступ к MID-NET фармацевтическим компаниям с целью улучшения процессов постмаркетингового мониторинга безопасности.

Аналитические агентства, принимая во внимание реальный интерес производителей и регуляторов к ДРМ, оценивают потенциал рынка анализа ДРП в 1,64 млрд долл. к 2024 году. Североамериканскому региону будет принадлежать большая часть рынка, в первую очередь благодаря «the 21st Century Cures Act» [20–21].

МЕТОДИКИ И ТЕХНОЛОГИИ ДРМ

Основными типами исследований в области ДРП в настоящий момент являются следующие:

1. Прагматические исследования, выборка которых формируется в процессе сбора данных или же в момент отбора кандидатов. Исследователь принимает решение о включении/исключении, исходя из требований и обстановки. Например, пострегистрационное исследование фармакокинетики Ампициллина у новорожденных и детей раннего неонатального возраста [2] позволило разработать упрощенный режим дозирования препарата. Ограничением оппортунистического подхода

является невозможность достижения репрезентативности выборки, на примере данного исследования это иллюстрируется ограниченностью внутрибольничной вариабельности пациентов.

2. Case-report studies – это исследования, которые заключаются в непрерывном сборе, анализе и систематизации сигналов пациентов и врачей относительно безопасности лекарственных средств, они позволяют регулятору оперативно минимизировать риски и управлять ими. Например, благодаря отзывам пациентов было обнаружено, что экстракт зверобоя при одновременном приеме с ингибиторами обратного захвата серотонина способен вызывать серотониновый синдром [3], а оральные контрацептивы в комбинации с ним теряют эффективность, что может стать причиной нежелательной беременности [3]. Регуляторы США, ЕС оперативно выпустили предупреждение о негативном лекарственном взаимодействии. Ограничением подобного подхода до недавнего времени являлась методология сбора данных о НЯ: письменных обращений пациентов, работников здравоохранения непосредственно к регулятору или производителю, что требует определенной настороженности пациентов, возможности оформить обращение, а потому существует риск упущения слабых сигналов.

3. Ретроспективные наблюдательные исследования структурированных данных, которые проводятся с целью получить углубленное понимание клинических и демографических характеристик пациентов, принимающих лечение. Аналитики McKinsey оценивают количество сгенерированных одним человеком за время жизни медицинских данных, которые можно было бы формализовать и структурировать, в 7 ТБ [26].

Примером служит анализ базы данных EMR США с целью уточнения протоколов лечения, режимов дозирования Паблоциклиба в повседневной онкологической практике [4].

Пациенты в реальной практике отличались от подобранной группы в КИ:

- средний возраст реального пациента не соответствовал таковому у участников КИ;
- 45% пациентов принимали препарат совместно с Летрозолом;
- 22% имели оценку 2+ по шкале ECOG, тогда как в 3-й фазе КИ Паблоциклиба пациентов с оценкой 2+ не было.

Результатом исследования стало изменение клинических рекомендаций и начало углубленного изучения лекарственного взаимодействия.

В качестве структурированных данных могут выступать реестры и БД медицинских и пациентских организаций. В новую эру обработки ДРМ перспективными, подчас необходимыми, являются онлайн-реестры орфанных и онкологических больных. После регистрации на сайте пациент может заполнить анкеты, систематизирующие и фиксирующие историю развития симптомов, диагностики и лечения. В результате становится возможным проанализировать путь пациента, предоставить находящимся на начальной стадии терапии информацию об эффективных методах лечения.

Кроме того, благодаря тенденции к осуществлению производителями пациентоориентированных исследований, могут быть услышаны голоса людей, объединенных в тесные группы, обладающие уникальными реестрами медицинских данных. Например, подбор пациентов для КИ орфанных препаратов – сложная и дорогостоящая процедура, которая может быть значительно удешевлена при наличии у пациентских объединений точной информации о больных – потенциальных участниках исследований.

Подобные реестры также облегчают доступ разработчикам к данным о безопасности и эффективности препаратов (на основе деперсонализации и обобщения данных пациентов).

Например, пациентская организация PatientsLikeMe сформировала

пациентское сообщество людей с боковым амиотрофическим склерозом (БАС, быстро прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, не имеющее таргетной терапии) и соответствующий регистр. 9% пациентов (348 человек), включенных в регистр, сообщили об использовании карбоната лития, который считался перспективным на основании результатов небольшого КИ (44 человека), но не имел регистрации данного показания.

149 участников регистра, принимающих карбонат лития, приняли участие в исследовании прогрессирования заболевания с помощью шкалы функциональной оценки ALS, которая измеряет степень нарушения таких функций, как речь, ходьба, глотание, дыхание. К сожалению, не было выявлено никакой разницы в скорости прогрессирования заболевания по сравнению с пациентами, не принимавшими карбонат лития. Последующее КИ подтвердило вывод, сделанный на основании исследования пациентского регистра.

Отдельным типом исследований ДРМ, который начинает использоваться все более широко и все возможности которого еще только предстоит раскрыть, являются **ретроспективные наблюдательные исследования неструктурированных данных**.

В настоящее время эксперты выделяют следующие источники электронной медицинской информации (табл.) [12].

Одним из наиболее объемных источников ДРМ является система ЭМК, включающая в себя электронные аналоги бумажных медицинских карт. Если составление реестров пациентов – прерогатива медицинских центров и исследовательских институтов, то повсеместная цифровизация дает возможность получать неструктурированные данные непосредственно из медицинских карт. Неструктурированными и неоднородными они являются по причине различий в национальных системах здравоохранения, руководствах

и стандартах клинической практики, а также в силу отсутствия приверженности врачей к внедряемым инновациям и, как следствие, к ведению электронных карт. Эксперты также признают [12], что основная часть ценных данных находится в виде заметок к приемам, простых текстовых записей врачей в системах ЭМК.

Кроме того, неструктурированная текстовая информация, сформированная непосредственно пациентами, находится в открытых источниках (группы в социальных сетях, форумы «врач – пациент», тематические форумы), распространяется и дополняется ежедневно, содержит упоминания, прямо или косвенно указывающие на эффективность, безопасность терапии, половозрастной профиль пациентов, качество жизни и множество других важных аспектов. Изучение этих данных позволяет исследовать более широкий спектр вопросов о жизни пациентов, чем использование традиционного анкетирования. Это объясняется значительно большим объемом выборки и отсутствием влияния, оказываемого самой атмосферой опроса, тенденцией давать социально одобряемые ответы, а также текущими знаниями или возможной предвзятостью тех, кто составляет анкету или проводит опрос.

Неструктурированный пациентский контент хранит в себе информацию, анализ которой может приводить к значительным изменениям

в структуре систем здравоохранения. Так, например, анализ поисковых запросов, сгенерированных пациентами и содержащих упоминания симптомов, позволял предположить развитие аденокарциномы поджелудочной железы за несколько месяцев до того, как пациент обращался к врачу по данному поводу. Разработанная методология позволяла обеспечить до 15% точных предположений при сохранении незначительного количества ложноположительных результатов (от 0,00001 до 0,0001) [22]. Еще большие возможности, чем обработка поисковых запросов, предоставляет анализ сообщений (постов) пациентов, где они детально описывают историю болезни, получаемую терапию и существующие потребности (unmet needs).

Анализ больших объемов неструктурированной информации стал возможен благодаря развитию технологий AI (artificial intelligence, искусственный интеллект) в сфере NLU (Nature language understanding, понимание естественного языка).

На данный момент FDA утвердило более 30 проектов, связанных с AI, более 300 клинических испытаний на ClinicalTrials.gov включали в название слова AI, ML (Машинное обучение), DL (Глубокое обучение) [16]. Наибольший интерес для регуляторов представляют проекты с функцией поддержки принятия врачебных решений, но уже сейчас отмечается неоспоримая

ТАБЛИЦА. Источники электронной медицинской информации

Источник данных	Правообладатель (примеры)	Примерный охват пациентов
Базы претензий страховых компаний	HealthCore, Japanese Medical Claims Database, NHS, Optum, Truven	> 10 млн
Electronic health/medical records	CPRD, Evidera, Flatiron Health, NorthWest eHealth, Optum, Parexel, PCORnet, QuintilesIMS	2–10 млн
Реестры медицинских центров	American College of Cardiology, SwedeHeart, CALIBER, CancerLinQ, Health Data Insight, Severe Asthma Registry	< 2 млн
Данные, сгенерированные пациентами	PatientsLikeMe, Carecity, PCORnet	> 100 000

перспективность использования AI в обработке медицинской информации, в том числе сгенерированной напрямую пациентами.

10 из 17 инициатив, поддерживаемых и спонсируемых в последние годы ЕМА в сфере анализа данных, направлены на разработку инструментов анализа текста, понимания естественного языка, исследования возможностей AI и ML в этих областях [18]. Семь прочих касаются преобразования полученных данных (сжатие, систематизация, анонимизация).

ВОПРОСЫ ВНЕДРЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ

Европейское медицинское агентство выделяет следующие проблемы, стоящие на пути новых технологий в ДРП:

Методологические:

- неоднородность результатов исследований с применением различных технологий;
- сбор побочной информации (курение, хронические заболевания);
- управление отсутствующими данными;
- определение потенциальных «точек» возникновения предвзятости.

Технические:

- защита данных от недобросовестного использования;
- использование общепринятых форматов баз данных;
- последовательный, точный, своевременный сбор данных, управление.

Операционные:

- доступ к данным: стоимость, наличие, защита, согласие пациентов на обработку;
- управление: политика обмена данными, прозрачность в отношении источника финансирования;
- устойчивый сбор и анализ данных.

На первый план, не считая бюрократических и законодательных проблем, выходит проблема неоднородности форматов агрегированных данных. Недавнее исследование показало, что при всем многообразии

европейских баз данных на удивление мало таких, которые отвечают минимальным нормативным требованиям и готовы к немедленному анализу с явным смещением числа качественных источников в сторону Северной Европы [5].

Данная ситуация приводит к отсутствию интероперабельности и создает проблему в случаях необходимости объединения нескольких баз для предоставления статистически значимого результата, при изучении редких болезней или масштабных событий.

Устранение различий между источниками данных требует гармонизации систем хранения и сбора информации, этим занимается организация OHDSI (The Observational Health Data Sciences and Informatics). Она совместно с ЕМА разрабатывает и внедряет решения, позволяющие добиться сокращения разрыва между различными базами данных из-за неоднородности.

Обеспечение качества данных ДРМ также является насущной проблемой при генерации ДРП, аналитические и исследовательские компании в настоящее время при составлении дизайна исследования зачастую ориентируются на то, что считают приемлемым люди, принимающие решения, а не на унифицированные гайдлайны и процедуры [15].

Безусловно, очень важен вопрос защиты персональных данных (ПД). При проведении классических наблюдательных исследований и подобных активностей получение данных предваряется подписанием информированного согласия и получением разрешения этического комитета. То же самое происходит при сборе и агрегации БД, но анализ данных социальных сетей, где участники открыто и добровольно делятся медицинской информацией в публичном пространстве, хоть и представляет интерес, но является спорным с точки зрения защиты ПД.

Действующее регулирование в сфере персональных данных в РФ

(№152-ФЗ) и ЕС (Регламент №679) сходно, оно отражает единые принципы обеспечения прав субъектов на защиту ПД и неприкосновенность личной сферы, т.е. частной жизни.

Персональные данные медицинского характера представляют собой группу чрезвычайно деликатных данных, но ФЗ №152 не характеризует их особым образом, Регламент №679 вводит понятие «данные, относящиеся к здоровью» и определяет их как «персональные данные, касающиеся физического или психического здоровья физического лица, в т.ч. предоставления медицинских услуг, которые содержат информацию о состоянии его/ее здоровья», в том числе информацию о заболевании, инвалидности, риске заболевания, медицинском анамнезе, лечении или о физиологическом или медико-биологическом состоянии субъекта данных *независимо от источника данных*.

Регуляторы, принимая во внимание, с одной стороны, неприкосновенность личной жизни, с другой – интересы большого количества потенциальных жертв бездействия, выпускают и обновляют, например, руководства по сбору и обработке сигналов фармакобезопасности в социальных сетях [14], что является большим подспорьем инновационным компаниям, осуществляющим сбор неструктурированных ДРМ.

Министры здравоохранения стран ОЭСР (Организация экономического сотрудничества и развития) в 2017 г. договорились, что «правительства создадут национальную структуру управления данными здравоохранения, чтобы стимулировать доступность и использование личных данных о здоровье для удовлетворения общественных интересов, связанных со здоровьем, при одновременном содействии защите конфиденциальности, личных данных о здоровье и безопасности данных» [27].

ЕМА признает, что научный прогресс опережает «систему» и не следует

препятствовать внедрению новых технологий ДРП, ибо часто большие риски для граждан создает не анализ персональных данных, а отсутствие такового [11].

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБРАБОТКИ RWD

Из вышесказанного понятно, что важность получения реальных данных об эффективности, безопасности и других аспектах применения лекарственных средств из контента широкой медицинской практики не подвергается сомнению ни у регуляторов, ни у медицинской общест-венности, ни у фарминдустрии. С этической точки зрения традиционные технологии сбора данных из реальной (рутинной) клинической практики, такие как пострегистрационные исследования, в т. ч. ретроспективные и неинтервенционные, регистры и регистровые исследования, не вызывают вопросов.

Несколько сложнее обстоят дела с обработкой массивов электронной медицинской документации: в этих случаях обязанность обеспечить защиту прав пациентов, в первую очередь конфиденциальность их персональных данных, возлагается на операторов (в англоязычной терминологии – координаторов) персональных данных.

Однако вопросы возникают, когда данные добываются посредством AI-технологий из неструктурированной текстовой информации, генерируемой непосредственно пациентами, из т. н. пациентского контента. В социальных сетях «по интересам» и на пациентских форумах пользователи, среди кото-рых не только сами пациенты, но

и их родные и близкие, родители больных детей, публикуют вопро-сы к «товарищам по несчастью», делятся проблемами, рассказывают о своем опыте применения лекар-ственных и других средств. Безусловно, это ценнейший кладезь информации о реальной ситуации в сообществе пациентов, об эффек-тивности и безопасности приме-няемых лекарственных средств, о предпочтениях пациентов и их качестве жизни.

Но допустимо ли для аналитиков вторгаться в этот контент и исполь-зовать его (пусть и с благими целями внести ценный вклад в совершенствование оказания медицинской помощи) без согласия субъектов? Можно ли оправдать нарушение базового права человека на неприкосновенность его частной жизни и презумпции информированного добровольного согласия удовлетво-рением общественных интересов, связанных со здоровьем? В отличие от исследований, на участие в кото-рых пациент дает добровольное информированное согласие, или от ретроспективного сбора данных из медицинской документации, кото-рые врач обезличивает, никто не спрашивает у пользователя форума или сети согласия на использова-ние размещенной им информации. Общаясь в сети в своем сообще-стве, пользователь размещает свои посты и послания в собственных целях информационного обмена с другими пользователями, а не в целях оказания содействия удов-летворению общественных инте-ресов. Причем в сетях пока нет возможности исключить собствен-ный контент из общего массива, который может подвергнуться

обработке, т. е. для пользователя нет возможности не согласиться на сбор и обработку размещенной им информации. Так что проблема не только в операционных слож-ностях получения согласия у боль-шого количества пользователей форумов и соцсетей, но и в обе-спечении волеизъявления субъекта после информирования его о целях и процедурах сбора и обработки данных.

Одновременно пациент, делясь своими проблемами, ищет помо-щи в срочном решении постановки диагноза и возможной терапии.

Это является этической дилеммой, которую еще предстоит решить и которой сейчас активно занимают-ся регуляторные агентства, этиче-ские советы и профессиональное сообщество.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Цифровизация систем здравоохра-нения позволяет усовершенство-вать традиционные методики сбора RWE, в том числе данных об образе жизни пациента, что, как след-ствие, улучшит процесс принятия регуляторных и бизнес-решений. От участников рынка требуется проявление системного подхода к многообразию технологических решений, расширяющих возможно-сти RWE. Необходимо заблаговре-менное планирование, анализ огра-ничений и сильных сторон исполь-зуемых технологий в зависимости от вопроса и контекста исследо-вания. Однако на данный момент важным является, прежде всего, решение методологических и тех-нических проблем, в чем одинако-во заинтересованы пациенты, регуляторы и производители. 

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Sherman R.E., Davies K.M., Robb M.A., Hunter N.L., Califf R.M. Accelerating development of scientific evidence for medical products within the existing US regulatory framework. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2017;(16):297–298. Available at: <https://www.nature.com/articles/nrd.2017.25#supplementary-information>.
2. Tremoulet A., Le J., Poindexter B., Sullivan J.E., et al. Characterization of the population pharmacokinetics of ampicillin

- in neonates using an opportunistic study design. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;(58):3013–3020. doi: 10.1128/AAC.02374-13
3. Borrelli F., Izzo A.A. Herb-drug interactions with St John's wort (*Hypericum perforatum*): an update on clinical observations. *AAPS J*. 2009;(11):710–727. doi: 10.1208/s12248-009-9146-8.
4. Kish J.K., Ward M.A., Garofalo D., et al. Real-world evidence analysis of palbociclib prescribing patterns for patients with advanced/metastatic breast cancer treated in community oncology practice

- in the USA one year post approval. *Breast Cancer Res.* 2018;(20):37. doi: 10.1186/s13058-018-0958-2.
5. Pacurariu A., Plueschke K., McGettigan P., et al. Electronic healthcare databases in Europe: descriptive analysis of characteristics and potential for use in medicines regulation. *BMJ Open.* 2018;(8):e023090. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023090.
6. Cave A., Kurz X., Arlett R. Real World data for regulatory decision making: challenges and possible solutions for Europe. *Clin Pharmacol Ther.* 2019;106(1):36-39. doi: 10.1002/cpt.1426.
7. US Food and Drug Administration. Framework for FDA's Real-World Evidence Program. December 2018. Available at: <https://www.fda.gov/media/120060/download>. Accessed September 5, 2019.
8. Вольская Е., Александрова О. Защита персональных данных пациентов. *Ремедиум.* 2018;(10):6-11. doi: 10.21518/1561-5936-2018-10-6-11.
9. Volskaya E., Aleksandrova O. Protecting personal data respecting patients' privacy. *Remedium.* 2018;(10):6-11. (In Russ.) doi: 10.21518/1561-5936-2018-10-6-11.
10. PDUFA reauthorization performance goals and procedures fiscal years 2018 through 2022. Available at: <https://www.fda.gov/media/99140/download>.
11. <https://www.fda.gov/regulatory-information/selected-amendments-fdc-act/21st-century-cures-act>.
12. https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-regulatory-perspective-real-world-evidence-rwe-scientific-advice-emas-pcwp-hcpwp-joint_en.pdf.
13. <https://hitconsultant.net/2019/02/27/state-of-ehr-data-real-world-evidence-rwe/#.XbfcwJMzboQ>.
14. Fralick M., Kesselheim A.S., Avorn J., Schneeweiss S. Use of Health Care Databases to Support Supplemental Indications of Approved Medications. *JAMA Intern Med.* 2018;178(1):55-63. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.3919.
15. <https://www.pipaonline.org/Interim-Guidance-Notes-on-UK-Data-Protection-in-Post-Marketing-Pharmacovigilance>.
16. Morton S.C., Costlow M.R., Graff J.S. et al. Standards and guidelines for observational studies: quality is in the eye of the beholder. *J Clin Epidemiol.* 2016;(71):3-10. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.10.014.
17. Liu X., Rivera S.C., Faes L. et al. Reporting guidelines for clinical trials evaluating artificial intelligence interventions are needed. *Nat Med.* 2019;(25):1467-1468. doi: 10.1038/s41591-019-0603-3.
18. HMA. EU Medicines Agencies Network Strategy to 2020 - Working together to improve health. 2015 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2015/12/WC500199060.pdf.
19. Plueschke K., McGettigan P., Pacurariu A. et al. EU-funded initiatives for real world evidence: descriptive analysis of their characteristics and relevance for regulatory decision-making. *BMJ Open.* 2018;8(6):e021864. doi: 10.1136/bmjopen-2018-021864.
20. Iiro Toppila. Possibilities of machine learning and artificial intelligence in RWE studies. *Future care Finland.* 2018;April 8. Available at: <https://futurecarefinland.fi/2018/04/possibilities-of-machine-learning-and-artificial-intelligence-in-rwe-studies/>.
21. Real World Evidence Solutions Market by Component (RWD, EMR, Claim, Patient Registry, Pharmacy, Service), Application (Oncology, CVD, Neuro, Infection, Regulatory), End User (Pharma, Biotech, Medical Devices, Payers, Healthcare) – Global Forecast to 2024. Meticulous Market Research Pvt. Ltd.; 2019. 166 p. Available at: <https://www.researchandmarkets.com/reports/4755940/real-world-evidence-rwe-solutions-market-by>.
22. Evers M., Ghatak A., Suresh B., Westra A. et al. A vision for medical affairs in 2025. McKinsey & Company; 2019. Available at: <https://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/a-vision-for-medical-affairs-in-2025>.
23. Paparrizos J., White R.W., Horvitz E. Screening for pancreatic adenocarcinoma using signals from web search logs: Feasibility study and results. *J Oncol Pract.* 2016;12(8):737-744. doi: 10.1200/JOP.2015.010504.
24. National Institutes of Health, Healthcare Systems Research Collaboratory, «About us», nihcollaboratory.org. Accessed September 15, 2016.
25. Stegenga H. Finding answers in the real world. 24 March 2017. Available at: <https://www.nice.org.uk/news/blog/finding-answers-in-the-real-world>.
26. Bezin J., Duong M., Lassalle R. et al. The national healthcare system claims databases in France, SNIIRAM and EGB: Powerful tools for pharmacoepidemiology. *PDS.* 2017;26(8):954-962. doi: 10.1002/pds.4233.
27. Cavlan O., Chilukuri S., Evers M., Westra A. *Real-world evidence: From activity to impact in healthcare decision making.* McKinsey & Company; 2018. Available at: <https://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/real-world-evidence-from-activity-to-impact-in-healthcare-decision-making>.
28. <https://www.oecd.org/health/ministerial/ministerial-statement-2017.pdf>.



Кроме того...

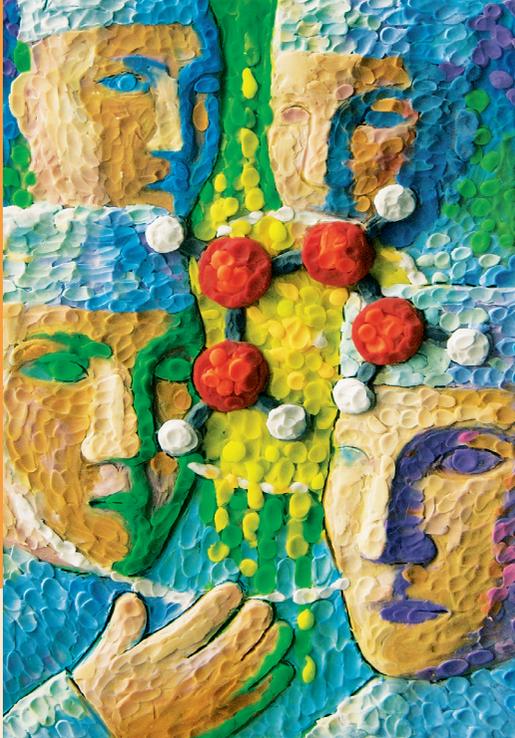
Отставки и назначения

Бывший руководитель Росздравнадзора Михаил Мурашко был назначен указом президента РФ от 21 января на пост министра здравоохранения РФ. Михаил Мурашко руководил Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения с 2012 г. Имеет высшую категорию по специальностям «Акушерство и гинекология», «Организация здравоохранения». ВРИО главы Росздравнадзора назначен доктор фарма-

цевтических наук Дмитрий Пархоменко. До этого с 2013 г. он занимал должность заместителя руководителя Росздравнадзора. Вероника Скворцова перешла с должности министра здравоохранения на должность руководителя Федерального медико-биологического агентства. 22 января глава федерального правительства Михаил Мишустин подписал соответствующее распоряжение. Ее предшественник Владимир Уйба, занимавший этот пост

с 2004 г., стал заместителем министра здравоохранения. Пост заместителя министра здравоохранения РФ по собственному желанию покинула Елена Бойко. В Минздраве она работала с 2014 г., на должность замминистра, курирующего построение цифрового контура в здравоохранении, была назначена в конце 2018-го. Росздравнадзор и ФМБА теперь напрямую подчиняются правительству РФ (раньше – Минздраву),

что усилит их независимость от профильного министерства, отмечают эксперты. Не только с просчетами в оптимизации и с провалом в госзакупках лекарственных средств связывают эксперты отставку В. Скворцовой с министерского поста, но и с теми компетенциями, которые она может привнести в деятельность ФМБА. Так, с ее приходом в эту структуру специалисты ожидают рост рынка биомедицинских технологий и их трансфера в здравоохранение.



ФАРМРЫНОК

14.03.06. Фармакология,
клиническая фармакология

14.04.03. Организация
фармацевтического дела



doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-10-13

Фармацевтический рынок в 2019 году

Надежда Калинина, «Ремедиум»

В 2019 г. благодаря реализации в рамках национального проекта «Здравоохранение» направления, связанного главным образом с организацией онкологической помощи населению, драйвером роста фармацевтического рынка впервые стал госсегмент и закупка дорогостоящих препаратов. Благодаря этому снижение темпов роста российского фармрынка во многом неожиданно приостановилось.

Ключевые слова: российский фармацевтический рынок, розничный сектор, лекарственное обеспечение, ВЗН, госпитальные закупки, региональная льгота

Russian Pharmaceutical Market in 2019

Nadezhda Kalinina, Remedium

In 2019, the government segment and procurement of expensive drugs became the growth driver of the pharmaceutical market for the first time due to the implementation of the facility mainly related to the organization of cancer care within the framework of the National Healthcare Project. Through this process, the slowdown in growth rates of the Russian pharmaceutical market unexpectedly discontinued in many respects.

Keywords: Russian pharmaceutical market, retail sector, pharmaceutical benefits, high cost ICD diseases, hospital procurement, regional subsidized drug list

ИТОГИ В ЦИФРАХ

По данным IQVIA, емкость российского фармацевтического рынка (без учета БАД и парафармации) по итогам 2019 г. достигла 1278 млрд руб. в ценах закупки, что на 15% выше, чем годом ранее (рис. 1). В натуральном выражении объемы несколько сократились, было реализовано порядка 5,09 млрд упаковок (на -2% меньше, чем в 2018 г.). Наибольший вклад в рост российского фармацевтического рынка, как было отмечено ранее, внес госсегмент. Напомним, что в 2019 г. для целей увеличения химиотерапевтического

лечения из федерального бюджета в бюджет Фонда обязательного медицинского страхования было направлено 70 млрд руб., что позволило увеличить количество курсов химиотерапии на одного пациента с 2,5 до 5,5¹. В результате этого было отмечено увеличение объемов государственного сектора на 30% в рублях. На долю продаж аптечного сегмента пришлось порядка 61% от всего фармрынка в рублях и 84% в упаковках.

В 2019 г. наибольшая доля в стоимостном объеме всех продаж пришлась на препараты рецептурного отпуска

(70,7%, рис. 2). Продажи в ОТС-сегменте по отношению к аналогичному периоду предыдущего года увеличились на 2%, однако объем реализованных упаковок снизился на 5%. По мнению аналитиков, это происходит по нескольким причинам: покупка впрок становится менее популярной, спрос на лекарства для самолечения, к которым часто относятся сезонные препараты, падает, в т. ч. и из-за изменения уровня заболеваемости.

Наибольший объем потребления лекарств приходится на ЖВНЛП-препараты: их доля в рублях составила

56,8%, в натуральном выражении – 52,5%. В соотношении продаж этих двух категорий существенных изменений по сравнению с 2018 г. не произошло (рис. 2). Напомним, что в 2019 г. перечень ЖНВЛП был дополнен 38 лекарственными препаратами и 2 новыми лекарственными формами для уже включенных в этот перечень лекарственных препаратов. Таким образом, всего список на 2019 г. включал в себя 735 наименований (в 2018 г. – 699 МНН).

ПРОДАЖИ ЛП В ДЕТАЛИЗАЦИИ ПО АТС-ГРУППАМ

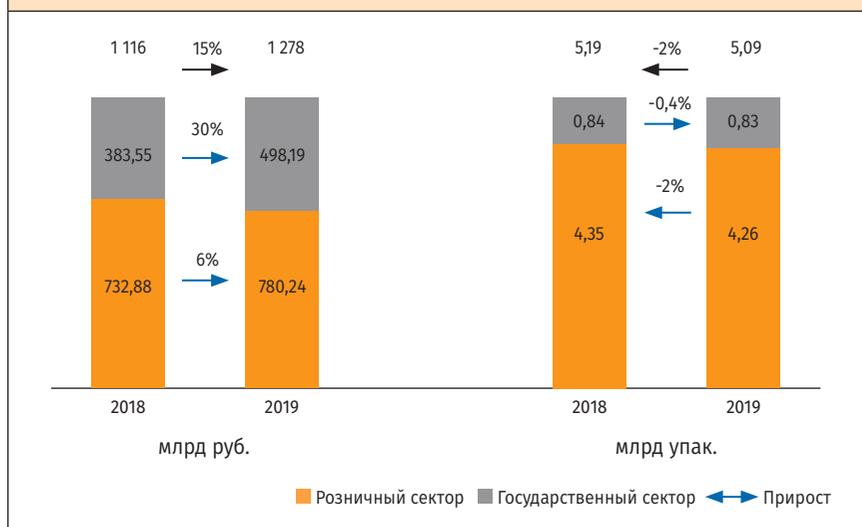
Рейтинг АТС-групп по стоимостному объему по сравнению с 2019 г. изменился незначительно. По итогам 2019 г. лидирующую позицию, как и в предыдущий год, сохранила и укрепила группа L01 «Противоопухолевые препараты» благодаря госпрограммам по госзакупкам (табл. 1). Прирост продаж в денежном выражении составил 85% относительно 2018 г., по количеству упаковок – порядка 38%. Высокие показатели продемонстрировала группа J07 «Вакцины», поднявшись сразу на 9 позиций вверх благодаря обширной программе по вакцинации. В целом по итогам 2019 г. положительный прирост объемов продаж в рублях наблюдался во всех АТС- группах.

ЛИДЕРЫ ПРОДАЖ

В 2019 г. на фармацевтическом рынке присутствовало порядка 994 корпораций. Состав топ-20 ведущих компаний практически не изменился. Корпорация Roche показала максимальный прирост (+78%), именно это позволило компании подняться на 8 позиций вверх и войти в рейтинг (табл. 2). Три бренда компании: Перьета (пертузумаб), Кадсила (трастузумаб эмтанзин) и иммунотерапевтический препарат Тецентрик (атезолизумаб) – сгенерировали порядка 43% продаж от всего портфеля компании. Интересна динамика продаж компании Novartis,

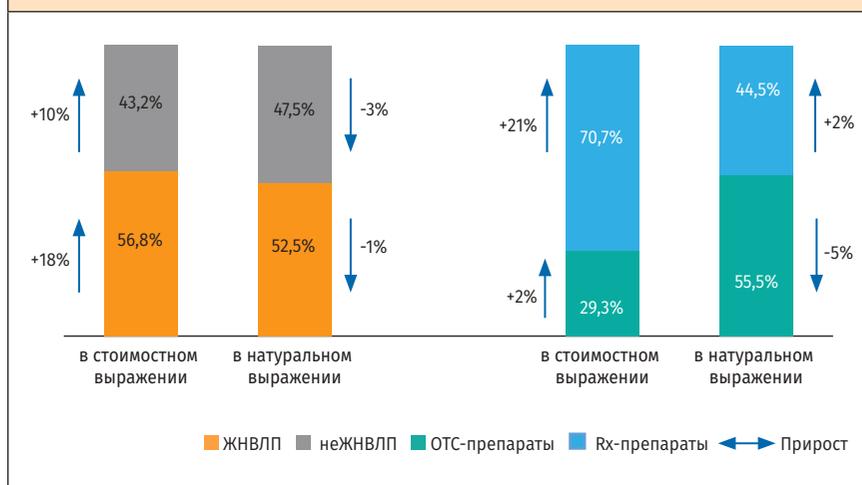
¹ Источник данных – правительство России. Режим доступа: <http://government.ru/news/38102/>.

РИСУНОК 1. Динамика объемов продаж российского фармацевтического рынка в стоимостном (руб.) и в натуральном показателях (упак.), 2018–2019 гг.



Источник: IQVIA

РИСУНОК 2. Долевое соотношение препаратов ЖНВЛП/неЖНВЛП, а также ЛП Rx- и OTC-сегмента в стоимостном и натуральном показателях на российском фармрынке, 2019 г.



Источник: IQVIA

занимающую теперь 5-ю строчку. Вес производителя на фармрынке составил 2,9%. Объем реализации корпорации по сравнению с прошлым годом вырос на 43% в стоимостном выражении. Продажи трех основных противоопухолевых препаратов компании продемонстрировали увеличение объемов продаж: Афинитор (+52%), Тафинлар (+129%) и Вотриент (+77%). Также стоит отметить компанию Merck Sharp Dohme, поднимающуюся на 9-ю позицию. Увеличение продаж в большей мере произошло за счет роста

реализации противоопухолевого препарата Китруда (+422%) и средства для лечения ВИЧ-инфекции Исентресс (+45%). Заслуживает внимания единственная представленная в рейтинге российская компания «Биокад». Относительно прошлого года производитель продемонстрировал положительную динамику как в стоимостном (+40%), так и в натуральном показателе (+36%), прибавив за год семь позиций. Отметим прирост продаж таких брендов, как Авегра БИОКАД (+132%), Гертикад (+57%) и Новотакс (+28%).

ТАБЛИЦА 1. Топ-20 АТС-групп 2-го уровня на российском фармрынке по объему продаж в стоимостном и натуральном показателях и их прирост, 2018–2019 гг.

Рейтинг	АТС-группа 2-го уровня	Объем продаж		Прирост продаж 2019/2018 гг.	
		млрд руб.	млн упак.	руб.	упак.
1	L01 — Противоопухолевые препараты	138,17	15,49	85%	38%
2	J05 — Противовирусные препараты для системного применения	59,70	91,29	15%	-5%
3	A10 — Средства для лечения сахарного диабета	49,23	86,53	16%	12%
4	L04 — Иммунодепрессанты	45,58	1,88	20%	16%
5	J01 — Антибактериальные препараты для системного использования	44,10	296,19	7%	-3%
6	C09 — Препараты, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему	42,67	204,97	20%	5%
7	B01 — Антикоагулянты	42,31	70,94	16%	4%
8	M01 — Противовоспалительные и противоревматические препараты	39,78	228,68	8%	-1%
9	J07 — Вакцины	30,35	38,94	38%	10%
10	G03 — Половые гормоны	30,30	36,43	3%	-2%
11	R01 — Назальные препараты	28,78	276,42	5%	-3%
12	B02 — Гемостатики	27,68	12,32	10%	6%
13	N02 — Анальгетики	26,70	387,75	3%	-8%
14	L03 — Иммуномодуляторы	26,39	48,17	-3%	-13%
15	S01 — Препараты для лечения заболеваний глаз	25,79	119,15	17%	0%
16	N06 — Психотропные препараты	24,53	88,57	6%	-3%
17	R05 — Препараты, применяемые при кашле и простудных заболеваниях	24,38	202,72	4%	-6%
18	A07 — Противодиарейные, кишечные противовоспалительные и противомикробные препараты	22,95	158,38	1%	-11%
19	C05 — Ангиопротекторы	22,41	74,43	5%	-5%
20	N05 — Психотропные препараты	21,61	188,22	7%	3%

Источник: IQVIA

Общая доля препаратов топ-20 составила 9,47% от всего российского фармацевтического рынка в рублях. Рейтинг претерпел существенные изменения, ни один бренд не остался на своей прошлой позиции. Антикоагулянт Ксарелто (компания Bayer Healthcare) стал лидером рейтинга, вытеснив с первой строчки иммунодепрессант Солирис, оказавшийся теперь на 17-й позиции. В 2018 г. на приобретение Солириса (экулизумаб) для лечения аГУС (атипичный гемолитико-уремический синдром) было направлено 999,7 млн руб. из федерального бюджета, а на 2019 г. на его закупку было запланировано порядка 2 млрд руб. В 2019-м компания «Генериум» зарегистрировала свой препарат на основе экулизумаба

под торговым наименованием Элизария (биоаналог Солириса), вошедший в рейтинг сразу на 8-ю позицию. Предельная отпускная цена Элизарии, зарегистрированная «Генериумом», составляет 248 тыс. руб. за упаковку, что на 25% дешевле Солириса. Также стоит отметить продажи моноклонального антитела противоопухолевого средства Опдиво (ниволумаб). В феврале 2019 г. профильная комиссия Минздрава одобрила использование препарата Опдиво еще по трем новым показаниям. По данным IQVIA, доля бренда составила 0,68%, прирост составил +307% в рублях и +340% в упаковках относительно 2018 г. Подводя итоги, еще раз отметим, что благодаря госпрограммам и добавлению пяти нозологий

в госсегмент в качестве основного драйвера роста всего фармацевтического рынка на смену коммерческому сектору пришли госзакупки. Однако это касается лишь стоимостного выражения. Если говорить о продажах лекарственных средств в упаковках, то 84% рынка составляет ритейл-сегмент, и только 16% рынка приходится на государственные закупки. Умеренной позиции придерживаются эксперты и в своих прогнозах на 2020 г. Аналитики предполагают, что серьезных перемен на рынке в ближайшее время не произойдет: розничные продажи будут на прежнем уровне, в то время как госзакупки продолжат оставаться локомотивом роста всего российского фармацевтического рынка.



ТАБЛИЦА 2. Топ-20 ведущих корпораций на российском фармрынке по объему продаж в стоимостном и натуральном показателях и их прирост, 2018–2019 гг.

Рейтинг	Корпорация	Объем продаж		Прирост продаж 2019/2018 гг.	
		млрд руб.	млн упак.	руб.	упак.
1	Sanofi	54,61	102,99	7%	-1%
2	Bayer Healthcare	47,00	51,97	11%	-2%
3	Johnson & Johnson	40,11	70,01	20%	-8%
4	Takeda	38,36	57,00	14%	-4%
5	Novartis	36,04	18,74	43%	14%
6	Pfizer	35,18	23,65	28%	0%
7	Teva	28,86	128,95	-1%	-3%
8	Servier	28,36	71,00	3%	-5%
9	Merck Sharp Dohme	28,07	17,96	55%	2%
10	«Биокад»	27,25	6,43	40%	36%
11	Glaxosmithkline	26,94	74,59	15%	-1%
12	Sandoz	26,29	86,84	7%	1%
13	KRKA	24,85	81,40	21%	3%
14	Astrazeneca	24,41	16,31	16%	16%
15	«Отисифарм»	23,18	141,43	1%	-3%
16	Abbott	23,08	38,42	2%	-8%
17	Roche	22,99	2,91	78%	7%
18	Menarini	22,51	82,35	8%	0%
19	Gedeon Richter	20,48	73,11	2%	-2%
20	Astellas Pharma	19,65	31,85	13%	2%

Источник: IQVIA

ТАБЛИЦА 3. Топ-20 ведущих торговых наименований на российском фармрынке по объему продаж в стоимостном и натуральном показателях и их прирост, 2018–2019 гг.

Рейтинг	Торговое наименование	Объем продаж		Прирост продаж 2019/2018 гг.	
		млрд руб.	млн упак.	руб.	упак.
1	Ксарелто	9,95	3,28	38%	35%
2	Опдиво	8,66	0,13	307%	340%
3	Ревлимид	8,09	0,03	5%	1%
4	Китруда	7,76	0,05	422%	445%
5	Авегра БИОКАД	6,56	0,39	132%	110%
6	СОВИГРИПП	6,56	16,54	16%	-4%
7	Гертикад	6,31	0,22	57%	51%
8	Элизария	6,14	0,02	-	-
9	Туджео СолоСтар	5,95	1,47	25%	23%
10	Натрия хлорид	5,89	190,42	3%	-4%
11	Превенар 13	5,82	4,56	9%	7%
12	Детралекс	5,64	4,14	5%	-1%
13	Имбрувика	5,49	0,01	52%	52%
14	Актовегин	5,01	6,22	-5%	-9%
15	Мексидол	4,94	12,74	0%	-3%
16	Перьета	4,79	0,03	205%	207%
17	Солирис	4,47	0,01	-50%	-49%
18	Кагоцел	4,34	14,18	-5%	-27%
19	Прадакса	4,32	1,34	25%	17%
20	Мирамистин	4,30	13,97	4%	-3%

Источник: IQVIA

doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-14-16

Силиконовая малина

Рейтинг российских аптечных сетей по итогам 2019 года

Николай Беспалов, Павел Расщупкин, аналитическая компания RNC Pharma

Эпидемия коронавируса в Китае, безусловно, стала одной из центральных тем начала года. Сейчас сложно прогнозировать, как именно будут развиваться события и тем более с какими реальными последствиями для системы здравоохранения и экономики нам придется столкнуться. Но аспект некоего культурного феномена в нашей стране, возникновение которого сформировал коронавирус, обойти вниманием сложно.

Ключевые слова: аптечные сети, средний чек, розничные продажи

Silicon raspberries

Russian pharmacy chains rating at year-end 2019

Nikolay Bespalov, Pavel Rasshchupkin, Analytical Company «RNC PHARMA»

The coronavirus epidemic in China has certainly become one of the central themes of the beginning of the year. Now it's difficult to predict the way, in which events will begin to shape up and more than this, what real consequences for the public healthcare system and the economy we will have to face. But the aspect of certain cultural phenomenon in our country, which has been formed by the coronavirus, is difficult to ignore.

Keywords: pharmacy chains, average bill, retail sales

ЭПИДЕМИЯ НЕ ПОМОЖЕТ

Разумеется, речь идет не о всплеске продаж масок, санитайзеров и противовирусных препаратов, которые на волне ажиотажа сметались с полок аптек и других торговых организаций. Это все конечно было и даже, наверное, временно улучшило финансовое положение российского фармритейла. Но гораздо важнее, что ажиотаж вокруг темы выступил в качестве инструмента общественного одобрения ряда регуляторных мер, направленных на фармрозницу, в т.ч. весьма непопулярных и зачастую довольно сомнительных с точки зрения последствий для системы здравоохранения. Речь прежде всего об «аналоге закона о торговле для аптек», работа над которым вот уже несколько месяцев ведется в недрах Государственной думы РФ. К слову, помимо уже звучавших запретов и ограничений, «переболев коронавирусом», документ получил несколько новшеств, которые тоже не пойдут на пользу ни отрасли, ни потребителям. Например, предложение фиксировать в аптечных учреждениях цены на препараты, не относящиеся к перечню ЖНВЛП, при котором пересмотр цен будет возможен раз в квартал.

Между тем в отрасли и не виртуальных проблем хватает: доходы

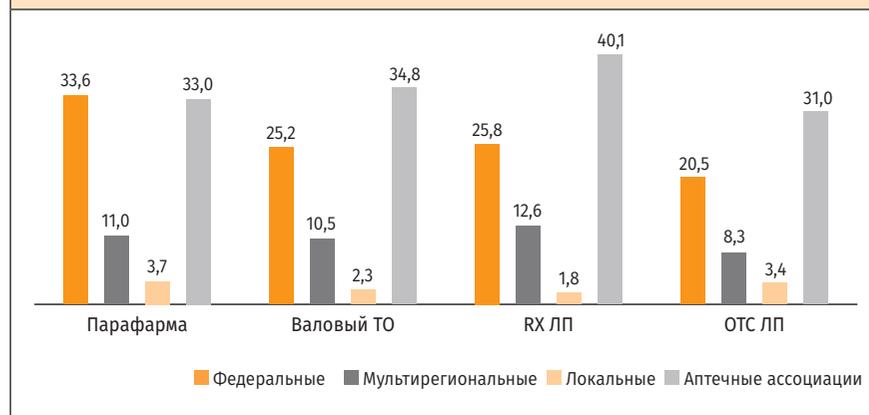
населения не растут, реализация ОТС-препаратов сокращается, потребители отдельных ОТС-средств переключаются на БАД, а те в свою очередь активно перетекают из офлайн в онлайн. Причем если пока речь идет в основном о потерях фронт-маржи, то спустя пару лет можно будет наблюдать уже и заметный отток маркетинговых бюджетов, а это в свою очередь чревато остановкой развития аптечной инфраструктуры.

По итогам 2019 г. рейтинг аптечных сетей по доле на рознично-коммерческом рынке ЛП России среди

классических аптечных сетей возглавляет «Ригла», среди аптечных сетей смешанного типа – «АСНА» (табл. 1).

Вообще, если посмотреть на показатели динамики продаж по аптечным сетям различных категорий, в глаза бросаются явные отличия между темпами развития сетей федерального масштаба и ассоциациями, с одной стороны, а с другой – мультирегиональными, и в особенности локальными, аптечными сетями (рис.). И если мультирегионалы в среднем растут примерно вдвое медленнее лидеров отрасли,

РИСУНОК. Сравнение прироста товарооборота в аптечных сетях разных категорий, 2019/2018 гг., % руб.



Источник RNC Pharma®: рейтинг российских аптечных сетей

ТАБЛИЦА 1. Рейтинг аптечных сетей и объединений по доле на рознично-коммерческом рынке ЛП России по итогам 2019 г.

№	Аптечная сеть	Расположение центрального офиса	Количество точек на 01.01.2020	Доля на рынке по количеству точек, %	Доля на рынке, %, руб.		
					ЛП	Парафарма	Рынок в целом, без ЛЛО
Классические аптечные сети¹							
1	Ригла	Москва	2 846	4,2	6,3	7,2	6,5
2	ГК Эркафарм	Москва	1 168	1,7	5,2	5,3	5,2
3	Аптечная сеть 36,6 *	Москва	1 403	2,1	4,4	3,4	4,2
4	НеоФарм	Москва	736	1,1	3,8	2,6	3,5
5	Вита	Самара	1 742	2,6	3,6	2,8	3,4
6	Планета Здоровья *	Пермь	1 723	2,6	3,2	1,8	2,9
7	Фармлэнд	Уфа	1 265	1,9	2,4	2,4	2,4
8	Мелодия Здоровья	Новосибирск	874	1,3	1,7	1,7	1,7
9	Апрель *	Краснодар	1 367	2,0	1,6	3,0	1,9
10	Фармаимпекс *	Ижевск	696	1,0	1,5	2,1	1,6
Аптечные сети смешанного типа²							
1	АСНА	Москва	9 345	13,9	14,1	15,6	14,4
2	Имплозия *	Самара	4 096	6,1	4,2	4,3	4,3
3	ИРИС	Москва	1 616	2,4	3,7	3,1	3,6
4	Идея *	Санкт-Петербург	207	0,3	0,8	1,2	0,9
5	Монастырев.рф	Владивосток	47	0,1	0,4	0,6	0,5
6	Советская аптека	Москва	270	0,4	0,3	0,5	0,3
7	ВекФарм	Москва	26	0,04	0,1	0,1	0,1
Аптечные ассоциации и интернет-проекты для аптек³							
1	PharmMarket	Москва	6 948	10,3	8,5	10,1	8,9
2	ПроАптека	Москва	5 794	8,6	7,4	3,5	6,6
3	МФО	Санкт-Петербург	4 411	6,6	5,5	5,7	5,6
4	Созвездие	Москва	3 213	4,8	2,2	1,7	2,1
5	Платформа Фармхаб	Москва	1 273	1,9	1,7	1,7	1,7
6	Аптечное партнерство Альянсфарма	Санкт-Петербург	1 062	1,6	1,6	1,4	1,5
7	ВЕСНА	Санкт-Петербург	1 664	2,5	1,4	1,7	1,5
8	Надежда-Фарм	Тамбов	220	0,3	0,3	0,2	0,3
Сервисы дистанционного заказа							
1	Аптека.ру	Новосибирск	17 096	25,4	2,3	4,5	2,7
2	Еаптека.ру *	Москва	87	0,1	0,4	0,9	0,5
3	Здравсити.ру *	Москва	11 892	17,7	0,2	0,3	0,2

* Экспертная оценка.

¹ Розничные структуры, объединенные единым собственником/-ками (недвижимость, права аренды, товарный запас, оборудование и т.д.), а также выполняющие полный комплекс операций, связанных с розничной деятельностью: продажи, закупки, управление, получение товарных и денежных кредитов, предоставление маркетинговых услуг и т.д.² Аптечные структуры, объединенные по принципу франчайзинга, либо структуры, доля франчайзинга в которых более 50% от объема бизнеса. А также маркетинговые альянсы, контролирующие большую часть операций розничной деятельности своих участников.³ Виртуальное объединение, берущее на себя отдельные функции розничной деятельности (консолидация заказа, предоставление маркетинговых услуг производителям и т.д.).

Источник RNC Pharma*: рейтинг российских аптечных сетей

ТАБЛИЦА 2. Топ-15 аптечных сетей и объединений по размеру среднего чека по итогам 2019 г.

№	Аптечная сеть	Расположение центрального офиса	Размер среднего чека, руб.	Количество чеков в расчете на одну аптеку, тыс. ед.	Динамика количества чеков относительно 2018 г., %
1	Омнифарм	Москва	4 032	9,9	2,6
2	Аптека.ру	Новосибирск	1 575	1,3	240,5
3	Монастырев.рф	Владивосток	835	147,5	13,7
4	Аптечная сеть 36,6 *	Москва	733	50,6	4,1
5	Аптечная сеть холдинга «Северо-Запад»	Санкт-Петербург	729	27,1	-37,0
6	Волгофарм	Волгоград	705	68,3	-28,0
7	Брянскфармация	Брянск	700	32,5	-55,0
8	ГК Эркафарм	Москва	692	80,5	-9,9
9	НеоФарм	Москва	665	90,4	24,2
10	Алоэ (ранее – Эдифарм)	Санкт-Петербург	657	40,0	-23,3
11	Аптека экономных людей *	Владивосток	657	44,5	-
12	Советская аптека	Москва	636	24,1	23,0
13	О'Вита *	Владивосток	629	60,6	-7,0
14	Здоров.ру *	Москва	623	223,4	6,1
15	ВекФарм	Москва	605	62,5	10,3

* Экспертная оценка.

Источник RNC Pharma*: рейтинг российских аптечных сетей

то динамика локальных игроков отличается от топовых компаний примерно на порядок. Но даже это не страшно, хорошо если в отрасли хотя бы кто-то развивается. Проблема заключается в том, что, если оценивать причины роста даже крупнейших аптечных сетей, динамика продаж в расчете на одну аптеку оказывается меньше среднегодовой инфляции на ЛП. Крупные сети развиваются за счет экспансии в регионы, в т.ч. за счет покупки действующих бизнесов, но общая ситуация в отрасли вряд ли исправится только лишь за счет ажиотажа, связанного с рисками распространения эпидемии COVID-19.

ТРАНСФОРМАЦИЯ ОТРАСЛИ

Вообще, сфера розничной торговли стремительно меняется. Это глобальный тренд, который регуляторы фармрынка стараются игнорировать, но который уже давно стал реальностью. Кстати, разрешение онлайн-торговли ЛП, решения по которому мы ждем на этот раз к лету 2020 г., в этом отношении мало

что меняет, тем более что онлайн хоть и формирует основные тренды глобальных изменений розницы, но все же процесс трансформации им не исчерпывается (табл. 2).

Эксперименты с розничной торговлей ведутся с участием самых разных заинтересованных, в т.ч. оптовых компаний, и с использованием различных форматов организации бизнеса. Фармрынок в этом отношении вряд ли можно отнести к авангарду общего движения, в т.ч. за счет существующих законодательных ограничений, но новшества и здесь присутствуют. Зачастую речь идет о различных партнерствах представителей фармрынка и новичков из сегмента онлайн-игроков, достаточно вспомнить отношения «ЗдравСити» с «Утконосом» и другие похожие примеры. Но есть и классические схемы, когда крупные и состоявшиеся онлайн-игроки стараются расширить свои интересы за счет аптечного ассортимента (не обязательно лекарственного, скажем, за счет селективной косметики). Они если и сотрудничают

с представителями фармрынка, то уже не с розницей, а с дистрибьюторами – как поставщиками товаров и производителями – как плательщиками маркетинговых бюджетов.

Примечательно, что сейчас в отрасли параллельно проводится сразу несколько подобных экспериментов с участием как онлайн-, так и офлайн-игроков. К примеру, собственные офлайн-аптеки интернет-компаний «Онлайн Трейд» и «Беру» или давно обсуждаемое появление аптек у «Почты России». Пока это в большей степени лабораторные проекты, в ходе которых отрабатываются в т.ч. административные процессы и оценивается эффективность бизнеса. К тому же далеко не всегда эксперименты заканчиваются удачно. Так, вырвавшийся из лабораторных стен проект «Мега-Фарм» уже к концу 2019 г. без лишнего шума был свернут.

Материал публикуется с сокращениями, полная версия доступна на сайте remedium.ru



doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-17-19

Импорт фармацевтических субстанций в Россию

Юлия Нечаева, DSM Group

Наличие фармацевтических субстанций является залогом успеха работы производителей лекарственных средств. На сегодняшний день на территории России не так много компаний, которые занимаются непосредственно изготовлением фармацевтического сырья. А это одна из главных проблем в вопросе лекарственной безопасности. Именно поэтому при разработке стратегии развития отрасли «Фарма-2030» особое внимание было уделено производству субстанций. Основной курс взят на увеличение объемов внутреннего производства сырья с целью обеспечения отечественной промышленности достаточным их количеством. Более того, объемы производства должны вырасти до величин, которые позволят наладить активный экспорт субстанций на мировой рынок.

Ключевые слова: импорт, фармацевтические субстанции

Imports of pharmaceutical substances to Russia

Yuliya Nechaeva, DSM Group

The availability of pharmaceutical substances is key to successful operation of drug manufacturers. Today there are not many companies in the territory of Russia that are intimately involved in the manufacture of pharmaceutical raw materials. And this is one of the major setbacks in the issue of drug safety. That is why special attention was paid to the manufacture of substances in developing the Pharma-2030 strategy for pharmaceutical industry. The main course is set for increase of the domestic production of raw materials to provide domestic industry with sufficient amount of such materials. Moreover, production output should be increased to the volumes that will make it possible to establish active export of substances to the world market.

Keywords: import, pharmaceutical substances

В целом отечественные компании начинают двигаться в сторону разработки и производства собственных субстанций. «Фармасинтез» вложит 200 млн долл. в производство фарм-субстанций с планируемым запуском завода в 2021 г. «Инфамед К» осенью 2019 г. открыл цех производства фармацевтического сырья для своих препаратов. «Герофарм», «Биокад», «Натива» – это не полный список компаний, которые будут производить лекарства по полному циклу.

При этом правительство рассматривает возможность увеличения преференций при госзакупках, если лекарственное средство производится в России от субстанции до конечного продукта.

Пока же производимые на территории страны лекарства в большей мере делаются из импортной субстанции. Отечественные компании производят не более 15% необходимых субстанций, что едва покрывает их собственные нужды.

ДИНАМИКА ИМПОРТА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ

Объем импорта субстанций в 2018 г. составил около 14,3 млн кг (рис. 1). В стоимостном выражении этот показатель составляет около 1366 млн долл., или 85 млрд руб. (рис. 2, 3). Положительная динамика поставок в тоннаже, которая наблюдалась последние годы, прервалась в 2018 г. В страну было ввезено на 7% меньше в натуральном выражении, чем в 2017 г.

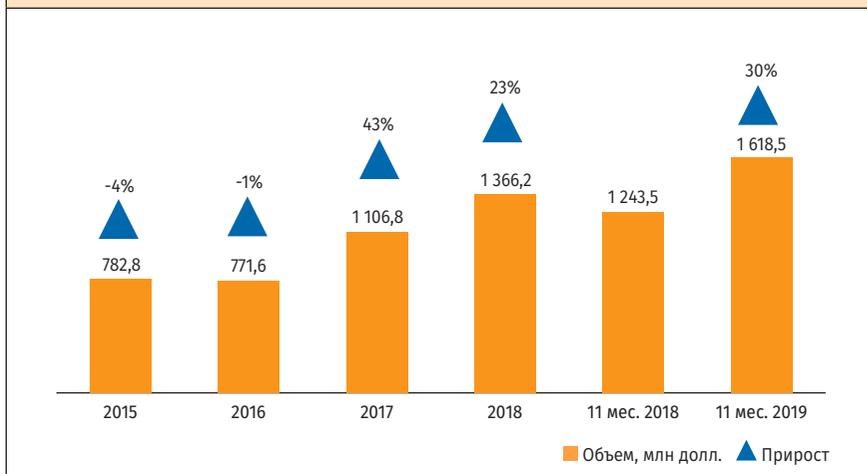
В 2019-м наблюдается противоположная картина: поставки фармацевтических субстанций растут по всем показателям (рис. 1-3). В тоннаже только за 11 мес. 2019 г. было поставлено на 19% больше, чем за аналогичный период 2018 г. В рублях прирост заметно выше – 37%. Таким образом, одним из факторов роста стоимостных объемов является ценовой фактор, как и в предыдущие годы. В среднем цена поставляемых ингредиентов выросла на 9%. Хотя разброс изменения стоимости намного больше. Если рассматривать наиболее популярные субстанции, то цена, например, на метформин

РИСУНОК 1. Динамика импорта субстанций, млн кг



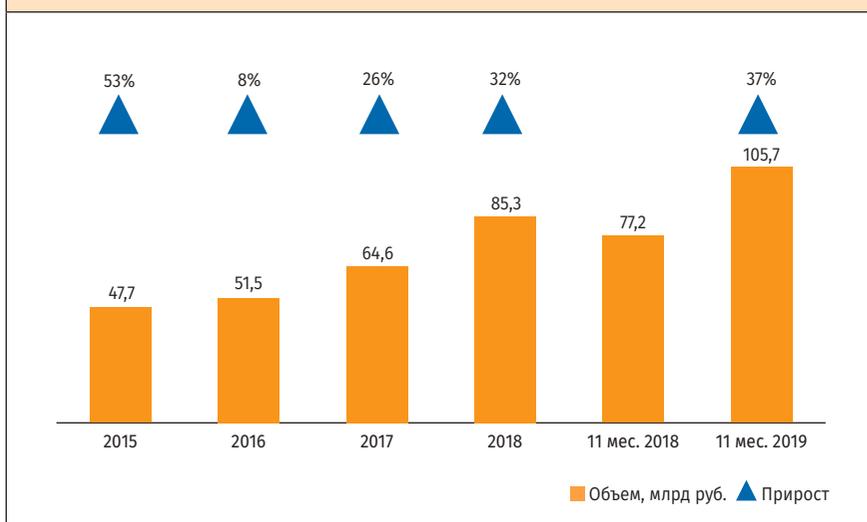
Источник: DSM Group

РИСУНОК 2. Динамика импорта субстанций, млн долл.



Источник: DSM Group

РИСУНОК 3. Динамика импорта субстанций, млрд руб.



Источник: DSM Group

ТАБЛИЦА 1. Топ-10 стран происхождения субстанций, руб.

	Страна	Объем, млн руб.	Доля, руб.	Прирост, 11 мес. 2019/2018
1	Китай	21 149,4	20,0%	44,2%
2	Франция	19 341,6	18,3%	16,9%
3	Индия	11 019,5	10,4%	32,3%
4	Словения	8 999,0	8,5%	35,0%
5	Германия	8 669,0	8,2%	42,3%
6	Швейцария	7 259,5	6,9%	86,5%
7	Ирландия	5 687,1	5,4%	42,8%
8	Япония	4 359,3	4,1%	376,9%
9	Нидерланды	3 313,8	3,1%	376,7%
10	Италия	3 247,8	3,1%	-21,8%

Источник: DSM Group

выросла на 20% в рублях, на ацетилсалициловую кислоту – на 27%, а вот стоимость аскорбиновой кислоты, наоборот, сократилась почти вдвое (на 53%).

В 2019 г. осуществлялись поставки из 42 стран. Российский рынок фармацевтических субстанций характеризуется высокой степенью концентрации. На долю топ-10 приходится 88% в стоимостном выражении и почти 95% в тоннаже.

При этом по обоим показателям преобладают субстанции китайского производства (20 и 50% соответственно). Китай вытеснил в деньгах с первой строчки субстанции, поставляемые из Франции. Заметим, что в последние годы доля в натуральном выражении субстанций из Китая сокращается (с 66% в 2015 г.) в пользу фармингредиентов из Индии (доля этой страны выросла с 13,7% в 2015 г. до 22,1% в 2019 г.).

За 11 мес. 2019 г. наблюдается положительная динамика практически по всем странам, входящим в топ-10. Отрицательную динамику по тоннажу и в деньгах демонстрируют только субстанции из Италии (табл. 1, 2).

Сильнее всего выросли поставки фармингредиентов из Японии (за счет поставок для GlaxoSmithKline субстанции долутегравир) и Нидерландов (за счет поставок для «Верофарма» субстанции дидрогестерон). В 2019-м не было поставок из Новой Зеландии, Саудовской Аравии и Сингапура. Наоборот, в список стран-импортеров добавились Аргентина, Финляндия, Босния и Герцеговина.

В 2019 г. завозилось почти 800 различных наименований субстанций. Это на 20 наименований больше, чем в 2018-м. Тройка лидеров субстанций в стоимостном выражении выглядит следующим образом: инсулин (9,7%), периндоприл (4,1%), долутегравир (3,7%) (табл. 3). По тоннажу больше всего завозится метформин (16,1%), ацетилсалициловая кислота (7,4%), парацетамол (6,4%) (табл. 4).

Из числа новинок можно отметить следующие позиции, которые с 2015 г. ни разу не завозились в страну:

ТАБЛИЦА 2. Топ-10 стран происхождения субстанций, кг

	Страна	Объем, тыс. кг.	Доля, кг	Прирост, 11 мес. 2019/2018
1	Китай	7 469,4	49,7%	6,1%
2	Индия	3 319,5	22,1%	58,3%
3	Франция	1 671,5	11,1%	9,9%
4	Германия	801,5	5,3%	48,0%
5	Венгрия	288,2	1,9%	2,9%
6	Словения	219,4	1,5%	14,5%
7	Испания	179,6	1,2%	95,6%
8	Италия	146,2	1,0%	16,4%
9	Чехия	118,6	0,8%	70,3%
10	США	111,6	0,7%	-23,6%

Источник: DSM Group

ТАБЛИЦА 3. Топ-10 наименований субстанций, импортируемых в Россию, руб.

	МНН	Объем, млн руб.	Доля, руб.	Прирост, 11 мес. 2019/2018
1	Инсулин	10 277,0	9,7%	61,9%
2	Периндоприл	4 311,0	4,1%	5,4%
3	Долутегравир	3 902,0	3,7%	825,1%
4	Ривароксабан	3 484,6	3,3%	92,0%
5	Ралтегравир	2 946,0	2,8%	31,0%
6	Урсодезоксихолевая кислота	2 686,2	2,5%	292,5%
7	Метформин	2 634,2	2,5%	109,9%
8	Лозартан	2 520,5	2,4%	41,8%
9	Вилдаглиптин	2 509,8	2,4%	118,4%
10	Олигосахарид	2 371,8	2,2%	100 694,0%

Источник: DSM Group

ТАБЛИЦА 4. Топ-10 наименований субстанций, импортируемых в Россию, кг

	МНН	Объем, тыс. кг	Доля, кг	Прирост, 11 мес. 2019/2018
1	Метформин	2 423,5	16,1%	75,4%
2	Ацетилсалициловая кислота	1 107,6	7,4%	-26,6%
3	Парацетамол	956,9	6,4%	-27,2%
4	Омепразол	650,7	4,3%	96,4%
5	Сорбитол	504,4	3,4%	-19,1%
6	Аскорбиновая кислота	489,3	3,3%	-15,4%
7	Метамизол натрия	420,1	2,8%	18,4%
8	Глицин	383,7	2,6%	303,6%
9	Кремния диоксид	295,4	2,0%	49,1%
10	Кальция глюконат	254,1	1,7%	48,4%

Источник: DSM Group

Лопинавир + ритонавир – завезено 20,2 т для Abbvie для локализации на территории России собственного препарата Калетра.

Дициандиамид – 18,1 т было поставлено для «Консалтмедфарма» (дициандиамид используется в промышленном процессе изготовления препаратов фармацевтической направленности, таких как гуанидин, нитран гуанидина, метформин, гидрохлорид и фенформин).

Эуфиллин – 10,3 т было поставлено для «Консалтмедфарма» и «Медтехфарма».

Лидерами среди получателей субстанций в денежном выражении являются иностранные компании, которые уже имеют собственные производственные площадки в России: KRKA, Servie, Sanofi. А вот в тоннаже больше всего фармингредиентов поставляется для российских предприятий: «Фармстандарта», «ОЗОНа», «Велфарма».

Фармацевтические субстанции являются сырьем для готовых лекарственных средств. Курс государства на поддержание отечественного производителя, с одной стороны, приведет к росту поставок сырья для внутреннего производства, но, с другой стороны, в долгосрочной перспективе при развитии собственных площадок для изготовления фармингредиентов снизит зависимость от импорта.



Китай перестает быть глобальным источником фарм субстанций

Екатерина Куминова, «Ремедиум»

Субстанции для производства лекарственных препаратов в ближайшее время вырастут в цене, т. к. возможности дешево их покупать в Китае сокращаются. Одной из значимых причин срыва поставок стала вспышка коронавируса в китайской провинции Ухань и затянувшийся карантин, с которым связана приостановка работы многих предприятий. Дефицит ингредиентов коснется не только России, но и других стран. Индийская ассоциация фармпроизводителей (IDMA) уже заявила о возможных перебоях в поставках индийских препаратов в апреле, если производство активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) в Китае не восстановится. Почти 70% АФИ Индия импортирует из Китая. В России сокращение китайских поставок производители лекарств могут почувствовать уже в марте, считают эксперты отрасли. На этом фоне особенно остро встает вопрос о выпуске фармацевтических субстанций для жизненно важных препаратов собственными силами, по полному технологическому циклу. Но удастся ли сохранить цены на такие лекарства? Этот нелегкий вопрос представители индустрии обсудили в ходе XV международной конференции «Фармацевтический бизнес в России: реализация нацпроекта «Здравоохранение».

По словам **Александра Семенова**, президента российской компании – производителя фармацевтических субстанций «Активный компонент», Китай начал выключаться из мировой фармэкономике еще в 2018 г., с началом экологической реформы в этой стране.

«В результате нее закрылось порядка 600 заводов по производству субстанций, – рассказал Семенов, посетивший Китай незадолго до вспышки коронавируса. – Оставшиеся заводы работают только в том случае, если позволяет состояние окружающей среды, примерно 2–3 дня в неделю. Это ведет к сокращению объемов производства и росту цен на китайскую продукцию. Наши американские и европейские партнеры уже начали открывать собственные заводы по производству субстанций. В программу «Фарма-2030» необходимо включить отдельный раздел, посвященный всей химической цепочке по выпуску фарм субстанций».

Для начала эксперт предложил выбрать 200 позиций из перечня ЖНВЛП и построить для их выпуска два завода.

Впрочем, наличие собственного производства еще не означает идеального решения проблемы: собственную субстанцию по цене китайской сделать невозможно, уверен спикер. На примере препарата анаприлин, субстанцию для которого производит «Активный компонент», глава

компании рассказал, во что это выльется производителю.

«В середине прошлого года нам была поставлена задача срочно разработать субстанцию и в ускоренном порядке ее зарегистрировать. Мы это сделали. Но выпустить ее по той же цене, по которой она когда-то продавалась нашими китайскими партнерами, невозможно, – утверждает А. Семенов. – Мы уведомили об этом всех контрагентов, ожидающих эту субстанцию. Контрагенты обратились в Минздрав с просьбой каким-то образом изменить цену, а один из них даже попытался исключить анаприлин из списка ЖНВЛП. Но комиссия препарат оставила – на бумаге. Субстанция будет со следующего месяца, а препарат, скорее всего, нет».

В этих обстоятельствах производители готовой лекарственной формы (ГЛФ) уже не заинтересованы выпускать на основе отечественной субстанции ЖНВЛП, а только препараты для коммерческого сектора. Приходится менять состав, комбинировать, чтобы уйти от грифа «жизненно важных» и назначить реальную цену.

Представитель компании «Синтез» с свою очередь подтвердил серьезную зависимость российской фармы от китайских поставок.

«Насколько я знаю, китайское государство потратило порядка 120 млрд долларов на то, чтобы сформировать свою фармацевтическую отрасль, и одним из базовых направлений было

производство субстанций. Сегодня мы вместе с другими странами попали в эту ловушку и вот сейчас получили первый «привет», – отметил **Сергей Клыков**, генеральный директор компании «Синтез». – Чтобы производить субстанции в России, необходима более глубокая локализация, нужно восстанавливать малую химию, органический синтез. Но это сам бизнес точно не потянет, это государственная задача. Может ли Россия найти 120 млрд долларов? Пока не знаю...» Спикер подчеркнул, что производство антибиотиков, многие из которых являются жизненно важными, является низкомаржинальным бизнесом, а в связи с возникшими противоречиями в законодательстве обещанные государством преференции в минувшем году не работали.

«У нас большой портфель дешевых препаратов со старой ценой регистрации, мы страдаем от того, что у нас нет возможности повысить цену, – поделился тяготами С. Клыков. – За последние три года мы из-за убыточности отказались от 70 позиций, из которых 24 – ЖНВЛП». Он заметил, что, когда в рамках экологической реформы в Китае останавливались заводы, рост цен на препараты компании составил в среднем 30%. «Мы закидываем министерство письмами о том, чтобы изменить методику [расчета предельных отпускных цен] с учетом того, как меняется себестоимость сырья, чтобы сохранить препарат на рынке», – добавил эксперт.

Действующая методика совершенно не позволяет увеличить регистрационную цену, чтобы отобразить повышение стоимости субстанции, считает и **Артур Валиев**, генеральный директор компании «Sun Pharma в России» – зарубежного производителя, который благодаря программе «Фарма-2020» локализовался в России, купив российский завод «Биосинтез».

Он высказал мнение, что принятие закона о взаимозаменяемости ЛС происходило довольно странно. «Вся индустрия комментировала одну версию этого закона, а приняла совершенно другую, – отметил он. – Мы готовы перейти на субстанцию российского производства. Но мы не можем этого сделать, т.к. новая ценовая логика не дает нам возможность увеличить цену, чтобы покрыть стоимость субстанции».

По мнению А. Валиева, это приведет к тому, что вся социально значимая низкоценовая продукция будет еще быстрее вымываться из рынка. «Взаимозаменяемость – это бомба замедленного действия, – считает он. – Для всей той продукции, которая находится в производственных циклах и которая была зарегистрирована до 2011 г., мы вынуждены переподтверждать ее право на жизнь, даже несмотря на ее пожизненные регистрационные удостоверения. Какой производитель дешевого препарата может себе позволить сегодня провести исследование биоэквивалентности или, не дай бог, клиническое исследование за несколько миллионов рублей?»

Завершился период подачи заявлений на обязательную перерегистрацию предельных отпускных цен производителей на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП). Постановление Правительства №1683 от 16 декабря 2019 г. обязало держателей или владельцев РУ референтных лекарственных препаратов в течение 40 рабочих дней со дня вступления этого документа в силу (коим является дата опубликования – 17.12.2019 г.)

предоставить в Минздрав РФ документы на перерегистрацию зарегистрированной предельной отпускной цены препарата, включенного в перечень ЖНВЛП. Если этого не сделать, то с 1 января 2021 г. реализация этих препаратов будет невозможна.

Однако п. 9 ст. 61 ФЗ-61 позволяет правительству РФ в случае достаточных оснований принимать решения о ценах на отдельные продукты. По словам заместителя генерального директора «Stada CIS» **Ивана Глушкова**, пока таких решений оно ни разу не принимало. «Может быть, мы плохо объясняем? – обратился он к коллегам. – Мы не знаем большей части референтных цен на наши продукты. И ни одна из дженериковых компаний в точности этого сказать не сможет».

Необходимость повышения цен была выявлена на комиссии по формированию перечня ЖНВЛП в 2019 г. Тогда, желая повысить цену, производители предлагали вывести свои препараты из перечня. «Мы предложили механизм, который в 2014 г. был заложен в 61-ФЗ – что в случае изменения социально-экономических условий правительство РФ вправе издавать отдельные постановления, регулирующие такие вопросы, – разъяснил директор департамента государственного регулирования обращения ЛС Минздрава РФ **Филипп Романов**. – Постановление Правительства РФ от 29.10.2010 №865 направлено на сдерживание цен и обеспечение доступности. Сейчас мы видим необходимость его каким-то образом корректировать». Он также заметил, что это решение вырабатывается совместно с федеральной антимонопольной службой.

Представитель антимонопольного ведомства, со своей стороны, заметил, что в ряде случаев отпускные цены могут расти и при этом быть не выше, чем в референтных странах. «Мы выступаем за максимальное упрощение этого механизма, чтобы оперативно принимать решения, – заверил начальник управления контроля социальной сферы и торговли ФАС **Тимофей Нижегородцев**. – Если

главный внештатный специалист Минздрава считает, что данный препарат необходим в клинической практике, он должен об этом уведомить свое ведомство, Минздрав, сообщить об этом в Минпромторг и в ФАС. Минпромторг должен провести анализ ситуации: сколько в мире есть производителей этой субстанции, какие имеются возможности для запуска ее производства в РФ. Мы определяем, какой GMP повышения цены может быть легальным с учетом не себестоимости, а цены на этот препарат в референтных странах. У большинства этих препаратов цены находятся на более низком уровне, чем в референтных странах. Уже сейчас у правительства есть право принять постановление, повышающее цену на конкретное ЛС».

По мнению экспертов, федеральная целевая программа «Фарма-2020», по сути, поставила на ноги российскую фарминдустрию, но фокус на импортозамещение не вполне способствовал развитию инновационной составляющей, которое невозможно без соответствующих регуляторных изменений. «Фарма-2030» должна будет усилить это направление. Одно из таких изменений предложил директор по экономике здравоохранения «Р-Фарм» **Александр Быков**.

«Мы пытаемся найти инструмент, который, с одной стороны, сделал бы рентабельным производство, а с другой стороны, позволил бы системе здравоохранения закупать по низкой цене эффективные и качественные лекарственные препараты, – отметил он. – Но это возможно, когда действует модель лекарственного возмещения, охватывающая все население, все сегменты рынка. Мы ждем такие модели, сначала в виде пилотов, потом на уровне всего государства». В ответ на это представитель Минздрава Филипп Романов заверил, что те процессы, которые сегодня проходят в части регулирования: установление минимальных цен контракта, решение вопросов взаимозаменяемости ЛП – это и есть шаги к единой системе лекарственного возмещения.



doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-22-23

Обновленный перечень ЖНВЛП-2020: в поддержку онкобольных

Надежда Калинина, «Ремедиум»

В конце 2019 г. премьер-министром РФ Дмитрием Медведевым было подписано распоряжение о включении в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) дополнительно 23 МНН, а также сняты ограничения на выписывание одного препарата по решению врачебной комиссии (исключается как не применяемый на территории Российской Федерации). Таким образом, с 1 января 2020 г. этот список включает уже 758 позиций, 68% из которых производятся на территории РФ по полному циклу, еще 12% упаковываются. Остальные – импортные лекарственные препараты¹. Отметим, что треть вошедших в обновленный список лекарств используется для лечения различных видов рака.

Восемь включенных в перечень противоопухолевых препаратов составили «самый большой удельный вес» в расширении перечня, что связано в том числе и с реализацией в рамках национального проекта «Здравоохранение», направленного на оказание онкологической помощи населению. Это МНН, относящиеся к группе L01 «Противоопухолевые препараты»: палбоциклиб, осимертиниб, рамуцирумаб, акситиниб, венетоклакс, бозутиниб, элутузумаб и алектиниб. По итогам 2019 г. данные наименования заняли долю порядка 77% от всего объема продаж, включенных в перечень препаратов (табл.). Четыре МНН применяются для терапии бронхиальной астмы, три из которых из группы R03 «Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей» – реслизумаб, меполизумаб и бенрализумаб, а одно МНН из группы D11 «Прочие препараты для лечения заболеваний кожи». Единственной торговой маркой данного МНН является препарат Дупиксент (Sanofi). В 2018 г. для препарата, продвигаемого совместно с компанией Regeneron Pharmaceuticals, расширился спектр показаний. Получив разрешение Управления

по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), в настоящее время Дупиксент (дупилумаб) назначается в качестве дополнительной поддерживающей терапии у пациентов с двумя типами астмы.

Профильная комиссия Минздрава одобрила включение в перечень ЖНВЛП двух безинтерфероновых комбинаций для лечения гепатита С – Мавирета (глекапревир + пибрентасвир) и Зепатира (гразопревир + элбасвир). Мавирет является пангенотипным препаратом, производимым компанией AbbVie. Лекарственный препарат может применяться у пациентов, проведение терапии у которых вызывает определенные трудности, в том числе у больных с гепатитом С всех основных генотипов и компенсированным циррозом печени, а также у лиц, возможности лечения которых ранее были ограничены, например у пациентов (взрослых и детей с 12 лет) с тяжелой хронической болезнью почек или с хроническим гепатитом С генотипа 3.

Второй препарат – Зепатир в России был зарегистрирован в сентябре 2018 г. для лечения хронического гепатита С 1, 3 и 4-го генотипов у взрослых пациентов. Москва и Московская область стали первыми в России регионами, где

лечение Зепатиром было доступно по полису ОМС.

В перечень ЖНВЛП вошли два антибиотика: цефтазидим + [авиабактам] и цефтолозан + [тазобактам], также включены иммуносупрессанты – сарилумаб и барицитиниб; комбинация «инсулин гларгин + ликсисенатид» для терапии сахарного диабета второго типа; пегвисомант, использующийся при акромегалии; атипичный нейролептик карипразин; препарат для МРТ-диагностики гадотеридол и противогрибковый препарат позаконазол.

Стоит отметить единственный отечественный бренд среди вновь включенных. Им стал препарат от компании «Биокад» для лечения псориаза Эфлейра® с действующим веществом нетакимаб. По итогам 2019 г. его реализация в стоимостном выражении достигла 30,40 млн руб., что эквивалентно 1,09 тыс. упаковкам (табл.).

Тем же распоряжением утверждены еще три перечня: перечень лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения больных высокочувствительными нозологиями; перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебной комиссии; минимальный ассортимент лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи.

¹ По данным правительства России. Режим доступа: <http://government.ru/news/38102/>.

ТАБЛИЦА. Объемы продаж МНН, включенных в перечень 2020 г., в стоимостном (руб.) и натуральном (упак.) выражениях, 2019 г.

Рейтинг	МНН	Ведущее ТН (корпорация)	АТС 2-го уровня по классификации ВОЗ	Объем продаж в закупочных ценах, 2019 г.	
				млн руб.	тыс. упак.
1	Палбоциклиб	Итулси (Pfizer)	L01 — Противоопухолевые препараты	3 878,93	15,52
2	Осимертиниб	Тагриссо (Astrazeneca)	L01 — Противоопухолевые препараты	2 319,56	5,06
3	Рамуцирумаб	Цирамза® (Eli Lilly)	L01 — Противоопухолевые препараты	1 734,93	18,63
4	Глекапревир + пибрентасвир	Мавирет (Abbvie)	J05 — Противовирусные препараты для системного применения	1 121,92	3,79
5	Гразопревир + элбасвир	Зепатир® (Merck Sharp Dohme)	J05 — Противовирусные препараты для системного применения	941,06	4,99
6	Акситиниб	Инлита® (Pfizer)	L01 — Противоопухолевые препараты	702,30	4,43
7	Венетоклакс	Венклекста (Abbvie)	L01 — Противоопухолевые препараты	582,36	1,91
8	Бозутиниб	Бозулиф (Pfizer)	L01 — Противоопухолевые препараты	489,02	3,42
9	Цефтазидим + [авабактам]	Завицефта (Pfizer)	J01 — Антибактериальные препараты для системного использования	340,38	3,56
10	Элотузумаб	Эмплицити® (Bristol Myers Squ)	L01 — Противоопухолевые препараты	284,91	2,00
11	Позаконазол	Ноксафил® (Merck Sharp Dohme)	J02 — Противогрибковые препараты для системного использования	195,88	3,96
12	Инсулин гларгин + ликсисенатид	Соликва Солостар® (Sanofi)	A10 — Препараты для лечения сахарного диабета	128,28	25,30
13	Алектиниб	Алеценза® (Roche)	L01 — Противоопухолевые препараты	97,67	0,32
14	Цефтолозан + [тазобактам]	Зербакса® (Merck Sharp Dohme)	J01 — Антибактериальные препараты для системного использования	52,54	0,62
15	Гадотеридол	Прохэнс (Bracco)	V08 — Контрастные вещества	45,53	14,84
16	Нетакимаб	Эфлейра® («Биокад»)	L04 — Иммунодепрессанты	30,40	1,09
17	Сарилумаб	Кевзара® (Sanofi)	L04 — Иммунодепрессанты	28,99	0,45
18	Дупилумаб	Дупиксент® (Sanofi)	D11 — Прочие препараты для лечения заболеваний кожи	26,97	0,25
19	Реслизумаб	Синкейро (Teva)	R03 — Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей	24,49	0,89
20	Меполизумаб	НУКАЛА (Glaxosmithkline)	R03 — Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей	20,60	0,30
21	Карипразин	Реагила® (Gedeon Richter)	N05 — Психотропные препараты	13,04	1,70
22	Бенрализумаб	Фазенра (Astrazeneca)	R03 — Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей	7,73	0,05
23	Барицитиниб	Олумиант™ (Eli Lilly)	L04 — Иммунодепрессанты	3,97	0,03
24	Пэгвисомант	Сомаверт® (Pfizer)	H01 — Гормоны гипоталамуса и гипофиза и их аналоги	2,00	0,01

Источник данных: IQVIA



Госзакупки – драйвер роста фармрынка

Надежда Калинина, «Ремедиум»

В 2019 году для целей увеличения химиотерапевтического лечения из федерального бюджета в бюджет Фонда обязательного медицинского страхования было направлено порядка 70 млрд руб. Во многом благодаря этому госсегмент стал драйвером роста всего российского фармацевтического фармрынка.

В результате, по данным базы «Клифар-Госзакупки» (ФЗ-223 и ФЗ-44), первую строчку в сегменте государственных закупок по итогам 2019 г. занимает АТС-группа 2-го уровня L01 «Противоопухолевые препараты» (доля 24,1% в стоимостном выражении), продемонстрировав максимальный прирост. Положительную динамику группе обеспечил ряд МНН. Лидером стало МНН ниволумаб – Опдиво (Bristol-Myers Squibb; табл.). Данный противоопухолевый препарат и фактический стимулятор иммунитета рекомендуют назначать при меланоме, немелкоклеточном раке легкого и почечно-клеточной карциноме. В начале 2019 г. профильная комиссия Минздрава одобрила использование препарата Опдиво по трем новым показаниям: почечно-клеточный

рак (ПКР), колоректальный рак (КРР) и мелкоклеточный рак легкого (МРЛ). На втором месте по популярности – пембролизумаб, зарегистрированный в России в ноябре 2016-го под брендом Китруда (Merck Sharp & Dohme), предназначенный также для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой. В июне 2017 г. для препарата расширили показания, и противоопухолевое средство стало назначаться в качестве первой линии терапии распространенного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) с высоким уровнем экспрессии PD-L1 ($\geq 50\%$). В 2018 г. в России было разрешено применение пембролизумаба в 1-й линии терапии неплоскоклеточного НМРЛ вне зависимости от уровня экспрессии, а в 2019 г. к ранее

зарегистрированным девяти показаниям добавились пять новых.

Также стоит отметить, что российская компания «Биокад» подала на регистрацию иммуноонкопрепарат Фортека (пролголимаб), в разработку которого за последние шесть лет вложила более 700 млн руб. Фортека является ингибитором PD1 – той же мишени, на которую нацелены Опдиво (ниволумаб) и Китруда (пембролизумаб). Совокупный объем лекарственного госзаказа только по двум этим МНН, занявшим первую и вторую строчки рейтинга, составил порядка 20 млрд руб. В 2019 г. продолжилась закупка в регионах противоопухолевого препарата Сунитиниб-Натив (компания «Натива»), благодаря чему МНН сунитиниб занимает 7-ю строчку рейтинга (+616% к 2018 г.).

ТАБЛИЦА. Топ-10 ведущих МНН по объему госзакупок по итогам 2019 г. в стоимостном выражении, млрд руб.

Рейтинг	МНН	Ведущее ТН (производитель)	Объем закупок, млрд руб.	Прирост в 2019 г. к 2018 г., % руб.
1	Ниволумаб	Опдиво (Bristol-Myers Squibb)	9,97	406%
2	Пембролизумаб	Китруда (Merck Sharp & Dohme)	9,39	365%
3	Трастузумаб	Гертикад («Биокад ЗАО»)	6,44	57%
4	Бевацизумаб	Авегра БИОКАД («Биокад ЗАО»)	7,07	139%
5	Ритуксимаб	Ацеллбия («Биокад ЗАО»)	3,71	-3%
6	Пертузумаб	Перьета (F. Hoffmann-La Roche)	6,27	258%
7	Сунитиниб	Сунитиниб-Натив («Натива ООО»)	3,11	616%
8	Ибрутиниб	Имбрувика (Johnson & Johnson)	4,23	29%
9	Трастузумаб эмтанзин	Кадсила (F. Hoffmann-La Roche)	4,11	178%
10	Дабрафениб	Тафинлар (Novartis Pharma Services Inc.)	3,34	190%

Источник: «Клифар-Госзакупки» (ФЗ-223 и ФЗ-44)

doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-25-27

Основные тренды рынка противоязвенных средств

Роман Береговых¹, Юлия Прожерина¹, к.б.н., Надежда Павлова², к.м.н.

¹ «Ремедиум», Москва

² Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва

На протяжении последних нескольких десятилетий язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки остается одной из частых причин обращения населения в амбулаторно-поликлинические учреждения [1]. В свою очередь, совершенствование подходов к лечению этой патологии и разработка методов эффективной терапии открывают новые возможности для пациентов. Основные тренды аптечного рынка противоязвенных средств отражены в данной статье.

Ключевые слова: язвенная болезнь, ингибиторы протонного насоса, омепразол

Major trends in the antiulcer drugs market

Roman Beregovykh¹, Yuliya Prozherina¹, Cand. of Sci. (Bio), Nadezhda Pavlova², Cand. of Sci. (Med.)

¹ Remedium, Moscow

² Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

Over the past few decades, gastric and duodenal ulcer disease (UD) has remained one of the common reasons for outpatient care [1]. Whereas, the improvement of approaches to the treatment of this pathology and development of effective therapy methods open up new possibilities for patients. This article depicts the main trends in the pharmacy antiulcer drugs market.

Keywords: ulcer disease, proton pump inhibitors, omeprazole

ЯБ представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка и/или двенадцатиперстной кишки.

Определяющую роль в формировании язв желудка играет снижение защитных свойств слизистой оболочки, ослабление ее сопротивляемости повреждающему воздействию соляной кислоты. В механизме развития язв в выходном отделе желудка, особенно в двенадцатиперстной кишке, решающим фактором является усиление агрессивности желудочного сока [1, 2].

Для лечения ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки наиболее целесообразно назначение противоязвенных средств, в частности ингибиторов протонного насоса¹. Неслучайно среди всех препаратов данной группы на их долю продаж приходится порядка 74% в стоимостном выражении и почти 80% в натуральном (рис. 1, 2).

Занимая наибольшую долю в сегменте противоязвенных ЛП, ингибиторы протонного насоса считаются наиболее эффективными антисекреторными средствами, применяемыми для лечения кислотозависимых заболеваний желудка.

Препараты этой группы дозозависимым образом угнетают базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты в желудке путем ингибирования H⁺/K⁺-аденозинтрифосфатазы (АТФазы), известной также как протонная помпа [2]. В кислой среде ингибиторы протонной помпы присоединяют протоны и преобразуются в циклические сульфонамиды. Данные активные метаболиты ковалентно связываются с H⁺/K⁺-АТФазой и в результате этого необратимо угнетают активность протонной помпы. Как следствие, ингибиторы протонной помпы вызывают выраженное угнетение секреции соляной кислоты, продолжающееся в течение более длительного периода, чем время их циркуляции в плазме крови. В связи с необратимым характером ингибирования восстановление действия H⁺/K⁺-АТФазы требует синтеза протонной помпы *de novo* [3].

Наиболее востребованной группой среди ингибиторов протонного насоса являются препараты МНН омепразол. Их доля на аптечном рынке по итогам 9 мес. 2019 г. составила порядка 82% в упаковках и около 45% в рублях.

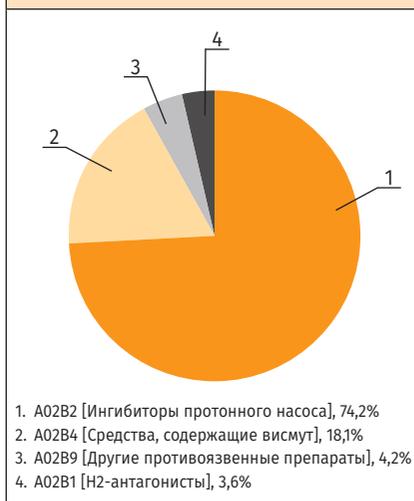
Омепразол – наиболее широко известный и изученный препарат из группы ингибиторов протонной помпы. В настоящее время его можно считать стандартом в лечении кислотозависимых заболеваний. Он прошел многочисленные клинические испытания, отвечающие критериям доказательной медицины (при ЯБ и других кислотозависимых заболеваниях), а его эффективность определяется как эталон антисекреторного ответа [4].

Самым популярным препаратом среди МНН омепразол является бренд Омез® от компании Dr. Reddy's (табл.). За последние 5 лет он демонстрирует устойчивую динамику роста объемов продаж как в стоимостном, так и в натуральном выражении (рис. 3).

Препарат Омез® не единственный бренд в линейке средств компании Dr. Reddy's, содержащий омепразол в качестве действующего вещества.

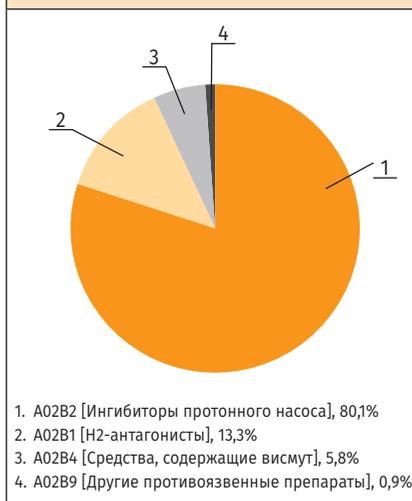
¹ Учитывались объемы продаж препаратов ЭрМРА-группы «А02В».

РИСУНОК 1. Долевое соотношение объемов продаж противоязвенных препаратов по ЕрhMRA-группам 4-го уровня за 9 мес. 2019 г., % руб.



Источник: розничный аудит IQVIA

РИСУНОК 2. Долевое соотношение объемов продаж противоязвенных препаратов по ЕрhMRA-группам 4-го уровня за 9 мес. 2019 г., % упак.



Источник: розничный аудит IQVIA

Для потребителей также доступны Омес® Инста и Омес® ДСР.

Препарат Омес® Инста выпускается в форме порошка для приготовления суспензии и содержит 20 мг омепразола и 1680 мг гидрокарбоната натрия. Мгновенная нейтрализация кислоты в желудке гидрокарбонатом натрия моментально купирует симптомы изжоги, а также защищает омепразол от разрушения в кислой среде, что позволяет не заключать его в кишечнорастворимую оболочку, а использовать в виде порошка. Это приводит к существенному возрастанию скорости всасывания омепразола. Пиковые концентрации в плазме развиваются в среднем через 30 мин (от 10 до 90 мин). Быстрое повышение рН желудка под действием гидрокарбоната натрия стимулирует

выработку гастрина, который в свою очередь активирует работу протонных помп париетальных клеток желудка и делает их восприимчивыми к действию омепразола [5]. При этом необходимость принимать препарат перед едой отпадает. Резюмируя сказанное выше, отметим, что уровень кислотности при использовании Омес® Инста снижается уже в первые минуты после приема препарата. Это связано с нейтрализацией кислоты гидрокарбонатом натрия, после чего развивается кислотоблокирующий эффект омепразола. Приведенные данные свидетельствуют о том, что быстродействующий омепразол может считаться препаратом выбора при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в режиме «по требованию».

ТАБЛИЦА. Топ-3 препаратов МНН омепразол по итогам 9 мес. 2019 г.

ТН	млрд руб.		млн упак.	
	9 мес. 2018	9 мес. 2019	9 мес. 2018	9 мес. 2019
Омес	1,31	1,38	8,81	9,09
Нольпаза	0,76	0,94	3,00	3,17
Париет	0,70	0,79	0,34	0,34

Источник: розничный аудит IQVIA

Омес® Инста разрешен к применению у беременных, что подтверждает высокую безопасность препарата. Омес® Инста принимается внутрь. Содержимое пакетика необходимо высыпать в чашку, добавить 1–2 столовые ложки воды (не используйте другие жидкости или пищевые продукты!), тщательно размешать до получения однородной суспензии и сразу выпить. При необходимости можно запить небольшим количеством воды².

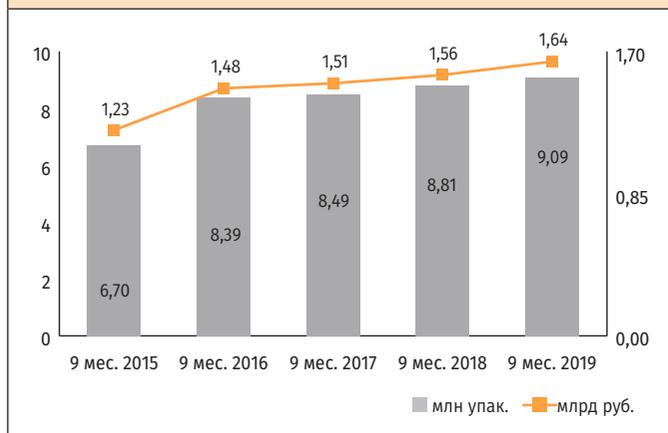
Комбинация омепразола и домперидона модифицированного высвобождения в единой лекарственной форме Омес® ДСР (омепразол 20 мг + домперидон модифицированного высвобождения 30 мг) решила сразу несколько проблем. За счет включения в общую капсулу гранул омепразола и домперидона с постепенным высвобождением стал возможен переход с применения прокинетики три раза в день на однократный прием. Одновременно повысились комплаентность, эффективность и безопасность терапии.

К слову, приверженность пациента к исполнению назначений врача (комплаенс) прямо связана с кратностью приема лекарств в сутки и максимальна при однократном приеме. Эффективность зависит от времени нахождения концентрации домперидона в крови больного в пределах терапевтического диапазона. Безопасность определяется тем, что отсутствуют пиковые значения концентраций домперидона, кратковременно выходящие за пределы терапевтического диапазона, неизбежные при использовании обычных лекарственных форм, и, как следствие, вероятность развития нежелательных дозозависимых явлений минимизируется.

Действительно, концентрация домперидона в плазме крови на фоне применения Омеза ДСР не выходит за пределы однократной дозы 10 мг, что позволяет назначать препарат

² Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Омез® Инста РУ ЛП-000014, дата регистрации 25.10.2010, дата перерегистрации 16.09.2015.

РИСУНОК 3. Динамика аптечных продаж препарата Омез® за первые 9 мес. 2015–2019 гг.



Источник: розничный аудит IQVIA

как короткими, так и длительными курсами. Проблему возможного отрицательного взаимодействия антисекреторного препарата с прокинетику решили с помощью применения омепразола в форме MUPs (пеллеты омепразола одинакового размера, покрытые кишечнорастворимой оболочкой). В предложенной комбинации домперидон достигает максимальных концентраций в крови через 30–60 мин, т.е. в то время, когда омепразол только начинает всасываться в кишечнике (30 мин) [6].

Омез® ДСР рекомендуется принимать утром натощак по 1 капсуле за 20–30 мин до еды (содержимое капсулы нельзя разжевывать), запивая небольшим количеством воды. Максимальная суточная доза – 1 капсула Омеза ДСР, что соответствует 20 мг омепразола и 30 мг домперидона. Суточная доза домперидона модифицированного высвобождения в лекарственном средстве Омез® ДСР составляет 30 мг. По данным биоэквивалентных исследований, эта доза при медленном высвобождении соответствует дозе 10 мг три раза в день и находится в пределах рекомендуемых доз CMDh [6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- Ширинская Н.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в Российской Федерации. Заболеваемость и смертность. Дальневосточный медицинский журнал. 2016;(3):105-109. Режим доступа: <http://www.fesmu.ru/dmj/20163/2016324.aspx>.
- Sachs G. Proton pump inhibitors and acid-related diseases. *Pharmacotherapy*. 1997;17(1):22–37. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9017763>.
- Huang J.-Q., Hunt R.H. Pharmacological and pharmacodynamic essentials of H₂-receptor antagonists and proton pump inhibitors for the practising physician. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2001;15(3):355–370. doi: 10.1053/bega.2001.0184.
- Мишушкин О.Н., Масловский Л. В. Омепразол в терапии кислотозависимых заболеваний. *Медицинский совет*. 2015;(3):8-13. doi: 10.21518/2079-701X-2015-13-8-13
- Armstrong D., Sifrim D. New pharmacologic approaches in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin N Am*. 2010;(39):393-418. doi: 10.1016/j.gtc.2010.08.019.
- Карева Е.Н., Сереброва С.Ю. Медикаментозное лечение нарушений моторики желудка – проблемы, пути решения, достижения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;(7):167-183. Режим доступа: http://nogr.org/images/Article/2017/G_07_2017_In-21_167-183.pdf.

ОМЕЗ® ДСР

омепразол (ОМЕЗ) 20 мг +
домперидон модифицированного
высвобождения (ДСР) 30 мг¹

ОМЕЗ
контролирует
секрецию
соляной
кислоты¹

ДСР
усиливает
моторику
желудка¹

- Прием 1 раз в сутки¹
- 2 надежных препарата в одной капсуле²
- Возможность длительного курсового лечения³

Омез® ДСР — уникальная комбинация* для лечения симптомов диспепсии^{1,2}

* Единственная фиксированная комбинация домперидона 30 мг + омепразола 20 мг, включенная в Государственный Реестр лекарственных средств РФ на 14.03.2017.
¹ Инструкция по медицинскому применению препарата модифицированного высвобождения Омез ДСР РУ ЛП-003998, дата регистрации 06.12.2016. (girls.rosminzdrav.ru по состоянию на 23.05.2017).
² Marakhouki K.Y., Karaseva G.A., Ulasivich D.N., Marakhouki Y. Kh. Omeprazole-Domperidone Fixed Dose Combination vs Omeprazole Monotherapy: A Phase 4, Open-Label, Comparative, Parallel Randomized Controlled Study in Mild to Moderate Gastroesophageal Reflux Disease. *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology*. 2017;10:1–8. DOI: 10.1177/1179552217709456.
³ Лезбиник Л.Б. и соавт. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;5(153), стр. 4-18.

Dr.Reddy's

Внимание работников здравоохранения
 ООО «Др. Редди'с Лабораторис»: 115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1
 Телефон: +7 495 783 29 01. Website: www.dreddys.ru. E-mail: inforus@dreddys.com

Реклама.

ЛЕКАРСТВА

В ЕАЭС

IV ежегодная
научно-практическая
конференция

17-18 МАРТА 2020

Темы семинаров и докладов:

- Биоаналитические исследования
- Биостатистика
- Доклинические исследования
- Биологические препараты
- Процедуры ЕАЭС
- Научное и регуляторное консультирование

CSA
EXPERT

Экзактэ Лабс

РЕКЛАМА

Регистрация
www.conf.exactelabs.com

Контакты
+7 499 963 9001 | conference@exactelabs.com

Чем опасна бессонница и как с ней бороться?

Опрос, проведенный Mail.ru в ноябре прошлого года, показал, что только каждый третий россиянин спит рекомендованные врачами 8 часов, а причиной недосыпа чаще всего называют бессонницу.

Опасен ли дефицит сна для здоровья, к каким последствиям может привести хроническая бессонница, а также какие методы и средства оптимальны для решения проблемы, мы решили узнать у президента Российского общества сомнологов, заслуженного врача РФ, д.м.н., профессора.

? *Роман Вячеславович, согласно данным статистики, за последние 100 лет продолжительность сна на планете сократилась в среднем на 1,5 часа, и Россия здесь не исключение: треть нашего населения страдает бессонницей. Чем это может быть вызвано и насколько вредно для здоровья?*

– Уже сама современная цивилизация – это фактор риска развития бессонницы. Раньше люди вставали с рассветом, спать ложились с закатом, и ритм жизни был более-менее регулярный. Поэтому и проблем с засыпанием не было. Все кардинально изменилось с появлением электрической лампы, и особенно с сегодняшним развитием Интернета, с активностью пользователей в социальных сетях, когда постоянно нужно быть на связи. Отдельный вопрос связан со сменным графиком работы, по которому трудятся 20% населения крупных городов: врачи, пожарные, полиция и т.д. И все это приводит к тому, что, к сожалению, люди начинают экономить на сне. Человек – это вообще единственное живое существо, которое сознательно ограничивает свой сон. Мы почему-то думаем, что можем поспать поменьше, поработать подольше и больше всего успеть сделать. Также бытует мнение, что сон – это для ленивых людей. Проблема заключается в том, что сон является генетически предопределенным состоянием, таким же, как, например, необходимость питаться и дышать. Но ведь человеку, который считает нормальным экономить на сне, не приходит



Роман Бузунов

в голову хронически недоедать или меньше дышать.

Конечно, в какой-то день можно недоспать, но если это делать регулярно, то дефицит сна может достичь такой степени, при которой человек сначала становится недееспособным, а впоследствии у него могут возникнуть нарушения работы органов и систем. Значимое сокращение сна отрицательно сказывается и на физическом, и на психическом здоровье человека.

? *Можно ли считать полноценным и здоровым сон, продолжающийся всего 5–6 часов в сутки?*

– В среднем длительность сна взрослого человека составляет от 7 до 9 часов. Но индивидуальная вариабельность может быть от 4 до 12 часов. Таким образом, для кого-то этого времени (5–6 ч/сут) достаточно, но, по статистике, короткоспящих людей не более 10%. Так что для большинства

все же лучше ориентироваться на 7–9 часов.

Вообще-то нормальной считается такая продолжительность сна, при которой человек за день устает настолько, что засыпает в течение 15 минут, ночью просыпается не более 15 минут суммарно, а встав утром, может за 15 минут активно включиться в рабочую жизнь и не испытывать выраженной дневной сонливости. Вот это и есть норма сна, сугубо индивидуальная для каждого человека, как рост или размер обуви.

? *Каким должен быть правильный распорядок дня? В какое время лучше засыпать и когда просыпаться? Насколько это важно и с чем связано?*

– Распространено заблуждение, что сон до полуночи лучше, чем сон после полуночи. По Интернету даже «гуляет» таблица ценности сна в разное время ночи, где говорится, что 2 часа сна до полуночи равны чуть ли не четырем часам после. Но как тогда быть с теми людьми, которые, например, перелетели в Красноярск или даже в США? У них полностью нарушается ориентация во времени. Где там «до полуночи» или «после полуночи»? Но через пару недель человек начинает спать по новому графику, даже если он пересек 12 часовых поясов, т.е. полностью поменялись день с ночью. Человек подстраивается под любой стабильный режим. Главное, чтобы он ложился и вставал в одно и то же время. Это связано с т.н. циркадным ритмом, представляющим циклические колебания интенсивности различных биологических

процессов в зависимости от смены времени суток: ночью в организме продуцируются одни гормоны, днем – другие. Наша эндокринная система в разное время суток вырабатывает определенное количество гормонов для того, чтобы организм функционировал наиболее эффективно, с максимальной отдачей и КПД: днем мы ведем активный образ жизни, ночью спим и восстанавливаемся. Одни обменные процессы протекают ночью, другие – днем.

Причем, соблюдая стабильный график сна и бодрствования, мы можем приучить наш организм хорошо функционировать вне четкой связи с днем и ночью. Например, артисты или художники зачастую ложатся спать в 3 часа ночи, задернув шторы и выключив телефон (до этого они бодрствуют, включая свет и тем самым обманывая мозг), и встают в 11 утра. Это абсолютно стандартный график, и они прекрасно себя чувствуют, потому что циркадные ритмы подстроились к такому режиму.

Проблема возникает как раз тогда, когда человек не может или не хочет соблюдать стабильного графика сна – бодрствования. Наиболее часто это можно наблюдать у жителей крупных городов, которые в рабочие дни встают рано, чтобы добраться до работы, а в выходные отсыпаются. Разница во времени подъема между рабочими и выходными днями может составлять 3–4–5 часов. Таким образом, человек в выходные дни смещает свои биологические часы назад (встает позже), а в рабочие – вперед (встает раньше). Хочу напомнить, что разница в 4 часа – это время перелета из Красноярска в Москву. И так 4 раза в месяц! Фактически речь идет о синдроме смены часовых поясов (джетлаг), только социально обусловленном. Такой образ жизни может существенно нарушать «ход» биологических часов и приводить к бессоннице, особенно с воскресенья на понедельник: человек сначала

не может заснуть, потом с трудом просыпается. Есть даже такой термин «воскресная бессонница». А это гораздо вреднее перехода на зимнее или летнее время, когда стрелку часов переводят всего на 1 час два раза в год.

Если разница во времени подъема составляет менее 2 часов, то человек может еще более или менее спокойно с этим справиться. Но если она больше, а у нас половина москвичей отсыпается в выходные и встает более чем на 2 часа позже по сравнению с буднями, то это уже серьезная проблема.

? *Может ли синдром недостаточного сна привести к бессоннице?*

– Я бы сказал, наоборот. Когда человек не досыпает, бессонница возникает реже. Есть такое замечательное выражение, что чаще всего страдают бессонницей люди, которые могут спать столько, сколько они захотят. Это сравнимо с перееданием, после которого не хочется даже смотреть на еду. Точно также можно «переспать», что потом обернется трудностью засыпания и развитием бессонницы.

Парадокс заключается в том, что полезнее немножко недосыпать, и тогда сон будет более стабильным и глубоким. Человек в этом случае будет лучше высыпаться, чем если он переспит.

? *Какие факторы чаще всего мешают людям высыпаться?*

– Первое – это образ жизни. Как отмечалось ранее, 20% людей в городах работает в сменном графике, и есть даже такой диагноз «Бессонница, обусловленная сменным графиком работы». Около 50% жителей городов испытывают ранее описанный джетлаг.

Кроме того, мы потребляем огромное количество кофеина, даже не замечая этого – с чаем, кофе, кока-колой и т.д. Кофеин мешает заснуть, действуя 6–8 часов. Нельзя нормально высыпаться

и при отсутствии физической нагрузки. Мы все страдаем гиподинамией. А если человек физически не устает, то как он может вовремя уснуть, тем более если удалось подремать в течение дня? Как сказал Бенджамин Франклин, усталость – это лучшая подушка. Важный фактор – избыточная освещенность в вечернее время. Прежде всего, это касается современных энергосберегающих ламп яркого белого спектра, которые воспринимаются мозгом как дневной свет. В результате подавляется продукция мелатонина и человеку не хочется спать. Кстати, отсутствие во многих зарубежных отелях верхнего яркого света в номерах способствует лучшему засыпанию клиентов.

Еще один фактор – гаджеты. Использование смартфона или планшета – это активный мыслительный процесс, возбуждающий мозг. А переход от активного бодрствования к пассивному бодрствованию и сну занимает не менее часа. Также не способствует нормальному засыпанию уличный шум, избыточная освещенность за окном, пыль и грязь в воздухе и т.д. Это все проблемы современной цивилизации. С ней также связаны такие факторы, как ожирение, храп и апноэ. Таким образом, более 50% случаев нарушения сна обусловлены неправильной гигиеной сна и спальни, современным образом жизни.

? *Какие продукты не следует потреблять перед сном?*

Каким должно быть питание?

– Питание должно быть сбалансированным. Не следует переедать на ночь. Ужинать нужно за 3–4 часа до сна. При этом ужин должен составлять не более 20% от суммарной суточной калорийности пищи, поскольку пищеварение – активный процесс, мешающий засыпанию. Также необходимо ограничить прием кофеинсодержащих продуктов за 6–8 часов до сна. Тревожным фактом является то, что люди стали меньше потреблять

фруктов и овощей. Это приводит к недостатку микроэлементов и витаминов, в то время как дефицит витаминов группы В, кальция и магния может ухудшать качество сна. Нервная система становится более возбудимой, человек сильнее реагирует на стресс и хуже спит. Пища должна быть богата свежими фруктами и овощами (их рекомендуется ежедневно потреблять порядка 500 г). В рацион также необходимо включать морепродукты.

? *Одним из факторов, мешающих засыпанию и влияющих на продолжительность сна, Вы назвали использование гаджетов. Не могли бы Вы рассказать об этом поподробнее?*

– На сегодняшний день серьезных исследований по данному поводу не проводилось ввиду их сложности. Но общее консенсусное мнение состоит в том, что гаджеты оказывают двойное отрицательное влияние. Во-первых, они дают голубой спектр, а мозг воспринимает его как солнечный свет, что приводит к снижению продукции мелатонина – гормона сна, и человек хуже засыпает. Поэтому желательно за 1–2 часа до сна ограничить общение с гаджетом, а также включить режим фильтрации голубого спектра, когда экран становится рыжеватым. Во-вторых, как уже говорилось, использование гаджета – активный процесс общения. Мозг активизируется, и человеку не хочется спать.

? *Немецкие медики выяснили, что главными причинами отсутствия сна являются температура в помещении, алкоголь, спорт, электроника и работа. По словам специалистов, в спальне не должно быть жарко, рекомендуется температура от 16 до 19 °С. Насколько важен температурный режим для хорошего качества сна?*

– Опять же, это как средняя температура по больнице. На самом деле все очень индивидуально.

Кто-то любит спать в прохладном помещении вообще практически под простышкой, а кто-то – в шерстяных носках, укутавшись толстым одеялом даже летом. Но если говорить о средних значениях, то это примерно 20–22 °С. Температура считается высокой, когда она превышает 25 °С и среднестатистическому человеку становится жарко, низкой – менее 17 °С, когда начинает ощущаться холод. А в диапазоне 17–25 °С восприятие будет очень индивидуальным, зависящим во многом от культуральных особенностей. Так, например, в Швеции принято спать при 19 °С, что неприемлемо для жителей Испании. Кстати, даже когда спят двое, желательно, чтобы каждый укрывался своим одеялом, создавая свой микроклимат.

? *Голландские ученые из Амстердамского свободного университета определили, что существуют генетические предпосылки развития бессонницы. Может ли, по Вашему мнению, в ее основе лежать генетическая природа?*

– Любая бессонница – это совокупность факторов. Генетически наследуется не сама бессонница, а предрасполагающие факторы: тип личности и устойчивость нервной системы. Кто-то по горячим точкам ездит, воюет и нормально спит, а у кого-то небольшая жизненная проблема приводит к 2-недельной бессоннице. Речь идет о предрасположенности в виде слабой, активно реагирующей на стрессы нервной системы. Когда человек гиперответственный, когда он постоянно думает о том, что не так что-то сделал, мучается чувством вины, волнуется, то ему не спится. И это может быть предрасполагающей причиной к развитию бессонницы. А кому-то все безразлично, и он хорошо спит.

? *Что Вы бы посоветовали людям с эпизодической бессонницей?*

– Опять же, каждый случай достаточно индивидуален. Но прежде всего, я бы начал с гигиены сна и спальни. Поскольку эпизодическая бессонница чаще всего провоцируется банальным стрессом, нужно принять меры по его минимизации. Конечно, можно жителям крупных городов посоветовать переехать в деревню, пасти корову на свежем воздухе и не пользоваться Интернетом. Но по понятным причинам вряд ли кто-то последует такому совету. При острой бессоннице также можно порекомендовать применение фармакологических препаратов с целью предотвращения ее хронизации. Да, потенциально острая бессонница на фоне стресса может пройти сама. Но до четверти этих случаев хронизируются, т.е. длятся более 3 месяцев. И здесь уже активизируются совершенно другие механизмы закрепления бессонницы, происходит формирование т.н. дезадаптивного поведения, негативного мышления, когда человек пытается заснуть, а у него не получается. После 10–20 безуспешных попыток формируется стойкий условный рефлекс боязни не заснуть. То есть постель начинает ассоциироваться с бессонницей. И это большая проблема: первопричина (исходный стресс) исчезла, а поддерживающие механизмы – закрепившиеся условные рефлексы – продолжают активно работать. Достаточно месяца формирования такого дезадаптивного поведения и попыток заснуть, чтобы развились условные рефлексы и фактически началась хронизация бессонницы. В этой ситуации допустима фармакологическая помощь, препятствующая формированию условного рефлекса и хронизации бессонницы. Вполне допустим прием снотворных препаратов ситуационно или короткими курсами от нескольких дней до 1–2 недель. Однозначно нежелательно продлевать курс более 4 недель, т.к. это может приводить к психологической, а иногда и физической зависимости от снотворных.

? **Какие заболевания могут сопровождаться бессонницей или повышать риск ее развития?**

– Как уже говорилось, в большинстве случаев бессонница связана с нарушением образа жизни, гигиены сна и спальни, но есть и т.н. соматические бессонницы, вызванные различными нарушениями в организме человека: повышением гормонов щитовидной железы (гипертиреоз), дефицитом железа в организме, а также любой беспокоящей болью (например, вследствие артрита или онкологического заболевания), учащенным ночным мочеиспусканием, ночными отрыжками, приступами удушья. Плохим сном могут сопровождаться и собственно заболевания, напрямую приводящие к нарушению сна, такие как храп, остановки дыхания во сне или синдром беспокойных ног. В этой ситуации бессонница является не заболеванием, а симптомом других патологических состояний или болезней.

? **Какие группы препаратов назначают при бессоннице? Появились ли в последние годы новые подходы к ее лечению?**

– На самом деле, как ни странно, эта область одна из самых консервативных, при том что треть взрослого населения страны плохо спит, а 15% страдают хронической бессонницей. Во многом это связано с большой сложностью выведения на рынок новых препаратов ввиду чрезвычайно дорогостоящих исследований. Для того чтобы протестировать новый препарат, необходимо каждому пациенту несколько раз выполнить полисомнографию с целью оценки объективной эффективности препарата, а также провести значительное количество обследований и анализов для определения его безопасности. И это не считая доклинических исследований на предмет безопасности нового лекарственного средства. В результате фармкомпания вынуждены тратить сотни

миллионов долларов. И еще далеко не факт, что исследуемый препарат окажется эффективным и в то же время безопасным.

До настоящего времени не создано какого-то идеального снотворного, которое было бы эффективно и в то же время безопасно и не вызывало зависимости. В России для лечения бессонницы применяются различные группы препаратов: мелатонин, бензодиазепиновые транквилизаторы, антигистаминные препараты, z-гипнотики, антидепрессанты со снотворным эффектом и даже нейролептики. В каждом конкретном случае врач должен оценивать состояние больного и выбирать наиболее подходящий препарат с учетом возможных противопоказаний и побочных эффектов.

? **Есть ли какие-то общие принципы назначения препаратов, особенно с учетом противопоказаний или побочных эффектов?**

– Препараты мелатонина достаточно безопасны, но они не дают существенного эффекта, как обычные снотворные. Их эффективность показана только при джетлаге и других циркадных нарушениях сна. То есть они должны применяться при нарушении режима сна – бодрствования.

Наиболее осторожно следует назначать бензодиазепиновые транквилизаторы, которые имеют ряд серьезных противопоказаний и, в частности, категорически противопоказаны при синдроме обструктивного апноэ сна. Практически все они вызывают зависимость, достаточно выраженную при длительном применении. Прием данных препаратов пожилыми людьми приводит к увеличению частоты падений и переломов шейки бедра из-за возможной дезориентации и мышечной слабости.

Профиль безопасности существенно лучше у антигистаминных препаратов (доксиламин) и Z-гипнотиков. Что касается

доксиламина (Донормил), то это единственный снотворный препарат, который официально разрешен к применению при любых сроках беременности. Он практически не вызывает физической зависимости, но в то же время оказывает необходимый снотворный эффект. Z-гипнотики противопоказаны при апноэ сна. Донормил можно применять, но соблюдая осторожность. В связи с этим назначение Донормила предпочтительнее у пациентов с потенциально высоким риском апноэ сна (кардиологического, эндокринологического и неврологического профилей).

? **А как Вы оцениваете целесообразность приема антидепрессантов и нейролептиков?**

– Я не сторонник назначать их при ситуационной бессоннице, потому что эти препараты имеют довольно много побочных эффектов. В частности, после первых доз их приема человек по утрам чувствует себя разбитым и уставшим. Чтобы этот эффект прошел, данные препараты нужно принимать курсами. Антидепрессанты оптимально принимать при хронических бессонницах, которые сопровождаются депрессивным или тревожным компонентом, или вообще при депрессивной ситуации, в которой бессонница выступает как симптом. Но в этих случаях потребуются довольно длительное курсовое лечение. При ситуационной бессоннице, обусловленной банальным стрессом, а это подавляющее большинство краткосрочных бессонниц, лучше всего начинать со снотворных препаратов с хорошим профилем безопасности – это может быть тот же Донормил. В любом случае назначение снотворного препарата должно проводиться врачом с учетом клинического состояния пациента, оценки возможной пользы и риска лечения.

Беседовала **Ирина Широкова**, «Ремедиум»



doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-33-34

Остановить эпидемию инсомнии

Юлия Прожерина, к.б.н., «Ремедиум»

Многочисленные исследования, проводимые в разных странах, свидетельствуют о неуклонном росте доли людей, страдающих расстройствами сна. Среди разнообразных видов нарушений сна наиболее часто встречается инсомния [1]. В связи с этим выбор оптимальных подходов к коррекции бессонницы представляется особенно актуальной задачей здравоохранения.

Ключевые слова: нарушения сна, фармакотерапия, доксиламин

Curbing the insomnia epidemic

Yuliya Prozherina, Cand. of Sci. (Biol.), Remedium

Many studies conducted in different countries show that there has been a steady increase in the percentage of persons with sleep disorders. There are a number of different types of sleep disorders, of which insomnia is the most common [1]. From this perspective, the choice of optimal approaches to the management of insomnia seems to be a particularly relevant objective for public health.

Keywords: sleep disorders, pharmacotherapy, doxylamine

В среднем от инсомнии страдает порядка 30–35% населения планеты. Инсомния часто носит хронический характер и в среднем продолжается 3 года, характеризуясь уровнем стойкости от 56 до 74% в течение первого года наблюдения [2]. Факторы, которые влияют на бессонницу, включают возраст, пол и, возможно, этническую принадлежность. Бессонница чаще встречается у женщин, чем у мужчин, а также с большей частотой диагностируется у людей с различными сопутствующими внутренними болезнями или психическими расстройствами [2]. Так, частой причиной появления острой и развития хронической бессонницы является боль, прежде всего гастроэзофагеальная, головная, скелетно-мышечная и невропатическая. Кроме того, на нарушения сна жалуются более 25% пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и с хроническим заболеванием почек. Важной причиной, приводящей к развитию бессонницы, является прием целого ряда ЛС [3]. Определенную роль в распространности инсомнии играет и географический фактор. В ряде исследований показано, что проживание в северных широтах коррелирует

с более высокой частотой нарушений сна по сравнению с таковой у людей, живущих у экватора. Так, например, подобные различия выявлены между норвежцами и населением Ганы: в Норвегии люди чаще испытывали проблемы с засыпанием в январе и августе. Возможно, это связано с сезонностью и различной продолжительностью светового дня, которые менее выражены в Гане [2].

Не всегда инсомния является чисто медицинской проблемой. В последнее время умышленная депривация сна становится своего рода новым модным трендом. Люди делают выбор в пользу более длительного бодрствования, предпочитая провести больше времени с друзьями или посвятить его работе. Ученые даже ввели новый термин «short sleepers» (малоспящие). Количество людей, спящих меньше 6 ч/сут только за период с 1975 по 2006 г. выросло на 22%. Лишь для 1,8% населения непродолжительный сон является физиологической нормой, в то время как большинству это может нанести существенный ущерб здоровью [4].

Длительная инсомния может приводить к повышению вероятности развития депрессии, тревожных

расстройств, алкоголизма и других форм зависимости [5]. Инсомния является значимым фактором риска ряда системных заболеваний: гипертензии, сахарного диабета и т.д. Кроме того, у людей, страдающих хронической бессонницей, повышается риск суицидов. Ряд исследователей предлагают считать инсомнию прогностическим критерием риска возможного суицида [2]. Среди неблагоприятных последствий инсомнии выделяют социальные факторы: возрастание риска дорожно-транспортных происшествий (в среднем в 2,5–4,5 раза) и снижение производительности труда плохо спящих людей (в среднем в 2 раза) [5].

Как следствие, инсомния оказывает значительное негативное влияние на общественно-экономическую сторону жизни человека. Так, например, общее экономическое бремя этого расстройства в США оценивается в 107,5 млрд долл. в год, в Канаде – в 5010 канадских долларов на человека в год, причем почти 90% этой суммы приходится на косвенные расходы в связи с отсутствием на работе и снижением производительности труда [2]. Методом выбора в лечении инсомнии является применение методик

когнитивно-поведенческой терапии, включающей рекомендации по гигиене сна, ограничения внешней стимуляции, терапию ограничением сна и отдыха с целью повышения сонливости и др. Фармакотерапия может применяться в качестве поддерживающего компонента когнитивно-поведенческого подхода (чаще при хронической инсомнии) или в качестве монотерапии.

Результаты современных исследований позволяют утверждать, что нормализация сна при инсомнии, в т.ч. с использованием фармакотерапии, нейтрализует ее негативное воздействие на организм, повышает адаптивные возможности человека и способствует предотвращению развития хронических нарушений сна с их серьезными неблагоприятными последствиями [1].

Спектр препаратов, используемых при нарушениях сна, достаточно обширен. При этом не все они относятся к «истинным» снотворным средствам, а нередко являются представителями различных других классов психотропных препаратов [1].

Согласно данным компании IQVIA по итогам 2019 г., объем российского рынка снотворных и седативных ЛП¹ продемонстрировал рост (+7,7% в руб.) по сравнению с 2018 г., достигнув показателя 8,4 млрд руб. в ценах закупки. Одним из ключевых драйверов роста сегмента в стоимостном выражении выступают препараты доксиламина. На сегодняшний день самым востребованным и широко известным препаратом доксиламина является Донормил.

Донормил – проверенный временем оригинальный препарат, выпускаемый в России с 2010 г.

Он относится к классу этаноламинов (группа блокаторов гистаминовых H₁-рецепторов) и оказывает снотворное, седативное, а также М-холиноблокирующее действие.

¹ Учитывались объемы продаж ЛП ЕрMRA-группы N05B «Снотворные и седативные средства».

² Инструкция по применению к препарату Донормил.

ТАБЛИЦА. Динамика продаж препарата Донормил, выпускаемого в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в двух формах выпуска по итогам 2019 г.

Форма выпуска	млн руб.		тыс. упак.	
	2018	2019	2018	2019
15 мг № 30	631,6	762,2	2186,4	2581,0
15 мг № 10	37,9	73,2	317,1	620,6
Итого	669,5	835,4	2503,5	3201,6

Источник: IQVIA

Показанием к применению ЛП являются преходящие нарушения сна².

Эффективность и безопасность доксиламина (Донормил) у больных с нарушениями сна, в т.ч. и при наличии соматической патологии, подтверждена целым рядом клинических исследований.

Установлено, что под влиянием доксиламина (Донормил) у пациентов улучшаются такие субъективные характеристики сна, как длительность засыпания, продолжительность и качество сна, количество ночных пробуждений и качество утреннего пробуждения. В 81% случаев врачи оценивают эффективность препарата на «5» и «4», а безопасность в 97,9% – на «отлично» и «хорошо» [5]. Длительность действия ЛП – от 6 до 8 ч. При этом, что особенно важно, его прием не оказывает неблагоприятного влияния на структуру сна. Рекомендованная продолжительность лечения препаратом Донормил

составляет от 2 до 5 дней; если бессонница сохраняется, необходимо обратиться к врачу².

Донормил выпускается в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой (15 мг), и доступен в виде двух фасовок – по 10 и 30 штук. По итогам 2019 г. объем реализации препарата составил 3,2 млн упаковок на сумму 835,4 млн руб. в ценах закупки (табл.). Наибольшим спросом у потребителей пользуется крупная фасовка (30 таблеток).

Несмотря на значительные достижения в понимании нейробиологии сна и бодрствования, лечение инсомнии остается сложной проблемой [1]. Именно поэтому так важен грамотный подбор оптимальных и безопасных снотворных и седативных средств. Назначение препаратов доксиламина в полной мере соответствует требованиям безопасности и эффективности лечения при условии врачебной консультации и следования указаниям инструкции.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Оковитый С.В., Титович И.А. Фармакологические принципы терапии инсомнии. *Медицинский Совет*. 2018;(6):26-32. doi: 10.21518/2079-701X-2018-6-26-32.
2. Okovityi S.V., Titovich I.A. Pharmacotherapy treatment principles for insomnia. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(6):26-32. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-6-26-32.
3. Morin C.M. et al. Insomnia disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;(1):15026. doi: 10.1038/nrdp.2015.26.
4. Winkelman J.W. et al. Overview of the

treatment of insomnia in adults. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults/print>.

4. The Economics of Sleep. July 19, 2019. Available at: <https://www.tuck.com/economics-of-sleep/>.

5. Федин А.И. *Амбулаторная неврология. Избранные лекции для врачей первичного звена здравоохранения*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 458 с.
Fedin A.I. *Outpatient neurology. Selected lectures for primary care practitioners*. Moscow: GEOTAR-Media Publishers; 2019. 458 p.w

ДОНОРМИЛ®

ПРИ НАРУШЕНИЯХ СНА



Прием не сопровождается изменением структуры сна¹



Может применяться на протяжении всей беременности²



Применяется за 15-30 минут до сна²



Ночь для сна! Рекомендуем еще спать!

Инструкция по медицинскому применению препарата ДОНОРМИЛ®

Регистрационный номер: П N008683/01 Торговое наименование препарата: ДОНОРМИЛ® Международное наименование: доксиламин Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой СОСТАВ Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит: действующее вещество: доксиламин сульфат — 15,00 мг; вспомогательные вещества: лактозы моногидрат — 100,00 мг; крохмаловая натрия — 9,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая — 15,00 мг; магния стеарат — 2,00 мг; состав пленочной оболочки: макрогол 6000 — 1,00 мг; гипромеллоза — 2,30 мг; Селигулер AP 7001 (гипромеллоза 2–4% титана диоксид 0,77891 25–31% пропиленгликоль 30–40% вода до 100%) — 0,70 мг; ОПИСАНИЕ Прямые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого цвета, с риской на обеих сторонах, ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА Антагонист Н1—гистаминовых рецепторов, Код АТХ: N06AA09, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА Фармакодинамика: Блокатор Н1—гистаминовых рецепторов из группы этанололаминов. Препарат оказывает седативное и М-холинблокирующее действие. Сокращает время засыпания, повышает длительность и качество сна, при этом не изменяет фазы сна. Длительность действия — 6–9 часов. Фармакокинетика: Максимальная концентрация в плазме (С_{max}) в среднем достигается через 2 часа после приема внутрь. Время полувыведения (T_{1/2}) — около 10 часов. Абсорбция высокая, метаболизируется в печени. Хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер (включая гематоэнцефалический барьер). Выводится на 80% почками в неизменном виде, частично — через ЖКТ. Фармакокинетика препарата у особых групп пациентов: У пациентов старше 65 лет, а также при печеночной и почечной недостаточности период полувыведения может удлиняться. При повторении курсов лечения стабильная концентрация препарата и его метаболитов в плазме крови достигается позже и на более высоком уровне. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ Преходящие нарушения сна: ГРОИВОТЖАНИИ¹ — повышенная чувствительность к доксиламину и другим компонентам препарата, или к другим антигистаминным средствам; заложенность глазных или слезных каналов; закрытоугольная глаукома; заболванья уретры и предстательной железы, сопровождающиеся нарушением оттока мочи; врожденная галактоземия, дефицит лактазы; детский и подростковый возраст (до 15 лет). С ОСТОРОЖИТЕЛЬНОСТЬЮ Пациентам со следующими заболеваниями и состояниями: нарушениями зрения и замедленным развитием (например, при ночных пробуждениях после приема седативных), а также в связи с возможным увеличением периода полувыведения. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ На основании адекватных и хорошо контролируемых исследований доксиламин может применяться у беременных женщин на протяжении всего периода беременности. В случае назначения данного препарата на поздних сроках беременности, следует принимать во внимание отропнородные и седативные свойства препарата при наблюдении за состоянием новорожденного. Неизвестно, проникает ли доксиламин в грудное молоко. В связи с возможностью развития седативного или возбуждающего эффекта у ребенка, кормить грудью при применении препарата не следует. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Внутрь, по 1/2–1 таблетке в день, заливая небольшим количеством жидкости, за 15–30 мин до сна. Если лечение неэффективно, по рекомендации врача доза может быть увеличена до двух таблеток. Продолжительность лечения от 2 до 5 дней; если бессонница сохраняется, необходимо обратиться к врачу. Применение у особых групп пациентов Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью В связи с данными об увеличении концентрации в плазме и уменьшении плазменного клиренса доксиламина рекомендуется коррекция дозы в сторону уменьшения. Применение у пациентов старше 65 лет Блокаторы Н1—гистаминовых рецепторов следует с осторожностью назначать данной группе пациентов в связи с возможными головокружениями и замедленными реакциями с возможностью падения (например, при ночных пробуждениях после приема седативных). Ввиду данных об увеличении концентрации в плазме, уменьшении плазменного клиренса и увеличении времени полувыведения рекомендуется коррекция дозы в сторону уменьшения. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Со стороны желудочно-кишечного тракта: — запор, сухость во рту. Со стороны сердечно-сосудистой системы: — ощущение сердцебиения. Со стороны органа зрения: — нарушение зрения и аккомодации, нечеткое зрение. Со стороны почек и мочевыводящих путей: — задержка мочи. Со стороны нервной системы: — сонливость (в этом случае доза препарата должна быть уменьшена); спутанность сознания, галлюцинации. Со стороны лабораторных показателей: — увеличение уровня креатинфосфоркиназы. Со стороны опорно-двигательного аппарата: — ридармики. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу. ПЕРЕДОЗИРОВАНИЕ Симптомы: дневная сонливость, возбуждение, расширение зрачка (мидроз), нарушения аккомодации, сухость во рту, покраснение кожи лица и шеи (гиперемия), повышение температуры тела (гипертермия), синусовая тахикардия, расстройство сознания, гипотензия, снижение настроения, тревога, нарушение координации движений, дрожь (тремор), непроизвольные движения (атетоз), судороги (включая эпилептический синдром), кома. Непроизвольные движения иногда являются предвестниками судорог, что может свидетельствовать о легкой степени отравления. Даже при отсутствии судорог тяжелые отравления доксиламином могут вызвать развитие ридармики, который часто сопровождается острой почечной недостаточностью. В таких случаях показана стандартная терапия с постоянным контролем уровня креатинфосфоркиназы. При появлении симптомов отравления следует немедленно обратиться к врачу. Лечение: симптоматическое (M-холинхолинэргические и др. в качестве средства первой помощи показан активированный уголь (в количестве 50 г для взрослых и 17 г массы тела для детей)). БЭАНКОДЕПРЕТИВ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ При одновременном приеме препарата Доноормил® с седативными антидепрессантами (амитриптилин, доксепин, мексидин, мизатапин, триптамин), барбитуратами, бензодиазепинами, клономидом, пропранололом, противосудными препаратами), нейролептиками, анксиолитиками, седативными Н1—антигистаминовыми препаратами, центральными антигипертензивными препаратами, таллидомидом, бупропионом усиливается угнетающее действие на центральную нервную систему (ЦНС). При одновременном приеме с M-холинхолинэргическими средствами (атропин, имипраминные антидепрессанты, антиаритмические препараты, атропиново спазмолитики, дисопирамид, фенотизиновые нейролептики) повышается риск возникновения таких побочных эффектов, как задержка мочи, запор, сухость во рту. Так как алкоголь усиливает седативный эффект большинства антигистаминовых Н1—гистаминовых рецепторов, в т. ч. и препарата Доноормил®, необходимо избегать его одновременного употребления с алкогольными напитками и лекарственными препаратами, содержащими алкоголь. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Следует принимать во внимание, что бессонница может быть вызвана рядом причин, при которых нет необходимости в назначении данного лекарственного препарата. Препарат оказывает седативное действие, подавляет когнитивные способности и замедляет когнитивные реакции. Первое поколение Н1—антигистаминовых препаратов может оказывать M-холинхолинэргический, анти—адренергический и антиадренергический эффекты, что может вызвать сухость во рту, запор, задержку мочи, нарушение аккомодации и зрения. Как все седативные или седативные препараты доксиламина сульфат может усугубить синдром ночного апноэ (внезапная остановка дыхания во сне), увеличивая число и продолжительность приступов апноэ. Возможное злоупотребление доксиламином Н1—гистаминовых рецепторов первого поколения, включая доксиламин, может приводить к физической и психологической зависимости, с которой связано на фоне прерываемого приема более высоких доз препарата, чем рекомендованы. В одной таблетке препарата содержится 100 мг лактозы моногидрата, что следует принимать во внимание у пациентов с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Пальи или глюкозо—6-фосфатной мальабсорбцией. БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В связи с возможной сонливостью в дневное время суток следует избегать управления автотранспортом, работы с механизмами и иных видов деятельности, требующих быстрых психических и двигательных реакций. ФОРМА ВЫПУСКА Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 15 мг, по 10 или 30 таблеток в полипропиленовую трубу, укупоренную полиэтиленовой крышечкой, и tube вместе с инструкцией по применению в картонную пачку, УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ При температуре 15–25°С. Хранить в недоступном для детей месте. СРОК ГОДНОСТИ 3 года. Не применять по истечении срока годности. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК Отпускают по рецепту.

Ссылка 1. Шенгерадзе С.П., Пулуктов М.Г. Расстройство сна при заболеваниях нервной системы // Медицинский совет 2016, №1.
 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Доноормил®, РУ П N008683/01.

Информация для специалистов здравоохранения.

Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата Доноормил®

ООО «Бристон-Майерс Сквибб»
 105064 г. Москва, ул. Земляной Вал дом 9,
 тел.: +7 (495) 755-92-67,
 факс: +7 (495) 755-92-62

Виктор Радзинский:

«Преграavidарная подготовка необходима, но именно «пре», а не «пост»

Установлено, что для полноценного зачатия, вынашивания и рождения здорового ребенка женщина должна пройти преграavidарную подготовку. Что включает этот комплекс мероприятий, какова его роль в поддержании репродуктивного здоровья и многие ли женщины следуют данным правилам? Эти и другие вопросы мы задали Виктору РАДЗИНСКОМУ, заслуженному деятелю науки РФ, члену-корреспонденту РАН, заведующему кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН, вице-президенту Российского общества акушеров-гинекологов, президенту Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС), д.м.н., профессору.

? *Уважаемый Виктор Евсеевич, вопрос здоровья будущих поколений, тесно связанный с демографической ситуацией в России, в последние годы приобрел государственное значение и все чаще выносятся на повестку дня. С чем это связано?*

– К сожалению, демографическая проблема в нашей стране вновь обострилась. За последний год из-за падения рождаемости мы недосчитались почти полумиллиона детей. По данным Росстата, в 2019 г. в стране родилось всего 1,5 млн детей, тогда как 3 года назад – 1,9 млн. И пока предпосылок для улучшения такого положения нет. Статистика выпускников российских школ свидетельствует о снижении показателей с 2005 по 2017 г. практически вдвое. Ситуация усугубляется состоянием здоровья, в т.ч. репродуктивного, нашей молодежи. Сегодня на каждого выпускника школы, а это будущие родители, в среднем приходится по 2,1 заболевания.

А учитывая, что средний возраст первых родов 30,5 года при начале половой жизни в 16 лет, можно предположить, сколько еще заболеваний – гинекологических, сердечно-сосудистых, инфекций мочевыводящих путей и т.д. – будущие матери накопят к этому моменту. Взять, к примеру, ожирение, которое наблюдается у 42% рожаящих женщин, а также все чаще встречающиеся у этого контингента сахарный диабет и гипертонию.



Виктор Радзинский

О каком репродуктивном потенциале страны можно говорить в такой ситуации?

Мы имеем дело с весьма серьезной проблемой XXI в., которая никогда прежде не возникала. Но ее необходимо срочно решать. В условиях новых реалий особая роль отводится своевременной преграavidарной подготовке как первичной профилактической помощи женщинам, планирующим беременность.

? *На каком уровне преграavidарная подготовка сегодня находится в нашей стране?*

– Речь идет о комплексе оздоровительных мероприятий, которые должны быть проведены до того, как женщина решила стать матерью. Я подчеркиваю, до зачатия.

К большому сожалению, это признают немногие. Преграavidарной подготовкой, способствующей уменьшению рисков при реализации репродуктивной функции, занимаются только 4% женщин, которые приходят на прием к гинекологу на этапе планирования беременности. Соответственно, всерьез говорить о системе преграavidарной подготовки не приходится, тогда как сам вопрос о ее необходимости даже не стоит, но именно «пре», а не «пост».

? *Чем это можно объяснить?*

– Прежде всего, отсутствием репродуктивного просвещения в школах. Оно встречает сопротивление родителей, некоторых представителей общественности и церкви, опасующихся, что полученная на занятиях информация будет способствовать безответственному сексуальному поведению молодых людей. В итоге это привело к закрытию образовательной программы по охране репродуктивного здоровья для преподавания в школе, запущенной в 1996 г. И пока ничто не говорит о намерении вернуть ее в школьные стены.

Современные дети хорошо осведомлены в вопросах секса, но почти не владеют информацией о том, как сберечь свое здоровье, в т.ч. репродуктивное.

Это очень серьезная проблема, которую разовыми акциями не решить.

? **В чем заключается прегравидарная подготовка? Какие конкретные задачи она решает?**

– Прежде всего она подразумевает прием фолиевой кислоты (витамина В9), недостаток которой может привести к нарушениям нормального внутриутробного развития, дефектам нервной трубки у плода. Доказано, что использование фолатов позволяет на 93% снизить частоту случаев дефектов нервной трубки. Прием этих препаратов особенно важен для нерожавших женщин. Но многие ли из них реализуют данную рекомендацию на практике, учитывая, что ни дома, ни в школе 17-летние девушки такой совет не получают?

В прегравидарную подготовку также входит прием железа, необходимого для поддержания здоровья будущих матерей. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, все женщины репродуктивного возраста (от 15 до 49 лет) в профилактических целях 3 месяца в году должны принимать от 30 или 60 мг железа в день. Это связано с тем, что современная женщина придерживается другой жизненной программы, чем родственницы из прежних поколений. За всю репродуктивную жизнь ее пра-и прапрабабушки имели по 60 менструаций и 30–40 овуляций. Выйдя замуж в 16 лет, они рожали в среднем 7 детей, каждого из которых кормили грудью в течение 2 лет. У современных женщин репродуктивное поведение совсем иное. Как уже говорилось, каждая россиянка имеет в среднем 1,5 ребенка и проживает порядка 400 незаложенных природой менструаций, что приводит к ее обескровливанию. Именно этим фактом вызвана необходимость в дополнительном приеме препаратов железа.

? **Одной из наиболее частых причин нарушения репродуктивного здоровья женщин считаются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ).**

Как сегодня решается данная проблема?

– Отвечая на этот вопрос, следует отметить, что не каждая боль, возникающая внизу живота, носит воспалительный характер, как полагали ранее. Тазовые боли возникают по 9–10 различным причинам, их нужно дифференцировать. Болевой синдром может появляться при нарушении венозного оттока, вследствие травматизации фасций и т.д. Не так давно выяснилось, что почти у половины беременных боли вызваны дорсопатией. Это связано с повышением возраста будущих матерей, у которых начинают изменяться позвонки, а их «распрямление» вызывает боль. Такая боль купируется с помощью компрессионного трикотажа и массажа, без приема гормонов. Непосредственно же воспалением обусловлено порядка 35% тазовых болей, которые купируют антибиотиками.

? **Известно, что ВЗОМТ негативно сказывается на способности женщины к зачатию.**

С чем это связано?

– На фоне воспалительного процесса возникают спайки маточных труб, что приводит к бесплодию. Эта проблема была особенно актуальна 12–15 лет назад, когда количество аборт в нашей стране (а именно они вызывают воспаление) в три раза превышало число рождений, а восстановить проходимость труб было достаточно сложной задачей. Но благодаря развитию технологий ЭКО, позволяющих преодолеть трубный фактор как основную причину бесплодия, эта проблема стала решаемой. Роль трубы теперь выполняет пробирка, в которой соединяют сперматозоид и яйцеклетку. Затем эмбрион подсаживают в матку.

Кстати, сегодня мировой проблемой стал маточный фактор, воспалительный процесс, протекающий в самой матке.

Подготовила **Ирина Широкова**,
«Ремедиум»



кроме того...

Маркировка лекарств для высокотратных нозологий дала сбой

Сбой в системе мониторинга движения лекарственных препаратов, случившийся 14 февраля, заставил понервничать производителей ЛС для лечения высокотратных нозологий. Об этом факте на конференции по результатам дискуссии межфракционной группы в Госдуме поведал гендиректор Ассоциации российских фармацевтических производителей (АРФП) Виктор Дмитриев. В компании Biosad, участвующей в поставках препаратов этой группы, сообщили, что сбой продолжался около 60 ч.

Оператор системы маркировки ЦРПТ сообщил, что данный сбой был связан с регламентными работами по расширению вычислительных мощностей. «На работу компаний сбой не повлиял, – заверили в ЦРПТ. – После устранения сбоя все заказанные компаниями операции были реализованы». Нанесение защитных кодов на препараты из программы «12 ВЗН» стало обязательным 1 октября 2019 г. Для остальных препаратов, представленных на российском рынке, этот срок был перенесен с 1 января 2020 г., как задумывалось изначально, на 1 июля 2020 г.

«Страшно представить, что бы было, если бы она была запущена с 1 января», – отметил В. Дмитриев, комментируя случившееся в ходе Фармацевтического форума ЕАЭС и СНГ. Инцидент вызвал беспокойство и у коллег из союзных государств, ведь в настоящее время ЕЭК активно прорабатывает единые стандарты маркировки для общего рынка лекарств.

«Проблема нашей маркировки в том, что в ходе подготовки менялись требования, изменился оператор (была ФНС, теперь ЦПАТ), меняется программное обеспечение, появились так называемые крипто-хвосты, – поделился опытом участия в пилотном проекте по маркировке директор по экономике здравоохранения «Р-Фарм» Александр Быков. – И то оборудование, тот софт, которые мы подготовили в 2018 г., оказалось невозможно адаптировать к новым требованиям, пришлось это заменять».

doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-38-39

Первая помощь при нервозности и перевозбуждении

Юлия Прожерина, к.б.н., Ирина Широкова, «Ремедиум»

Тревога, чувство внутреннего напряжения, раздражительность – одни из наиболее часто встречающихся жалоб среди пациентов [1]. Наряду с психологической помощью, для устранения стрессовых реакций в повседневной жизни рекомендовано назначение медикаментозной терапии [2]. Валокордин остается у пациентов одним из наиболее востребованных препаратов, помогающих справиться со стрессом и устранить его вегетативные проявления.

Ключевые слова: тревога, стресс, вегетативная дисфункция, Валокордин

First aid for nervousness and overexcitement

Yuliya Prozherina, Cand. of Sci. (Bio.), Irina Shirokova, Remedium

Anxiety, sense of distress, irritability is some of the most common complaints among patients [1]. Along with psychological aid, the prescription of pharmacological therapy is recommended to overcome stress reactions in daily life [2]. Valocordin remains one of the most popular drugs in patients, which helps handle stress and eliminate its vegetative manifestations.

Keywords: anxiety, stress, vegetative dysfunction, Valocordin

Тревожные расстройства широко распространены среди населения, особенно среди жителей мегаполисов, живущих в напряженном ритме. На протяжении жизни отдельные симптомы тревоги или различные тревожные расстройства выявляются примерно у 50% людей. Клинически значимая тревога встречается у 5–7% людей в общей популяции и более чем у 25% пациентов, наблюдающихся у врачей общей практики [1].

Ученые из Кембриджского университета, проанализировав 48 научных обзоров за период с 1990 по 2010 г., пришли к выводу, что общее количество людей с тревожными расстройствами неизменно составляло около 4 на каждые 100 человек. Почти десятый (10,9%) взрослый с заболеванием сердца был подвержен генерализованному тревожному расстройству (ГТР). Причем у женщин ГТР встречалось в два раза чаще, чем у мужчин. Кроме того, женщины с заболеваниями сердца, онкологией и беременные оказались тревожнее по сравнению с мужчинами.

У каждого сотого из общей популяции было выявлено обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), связанное с возникновением навязчивых идей и стремлений.

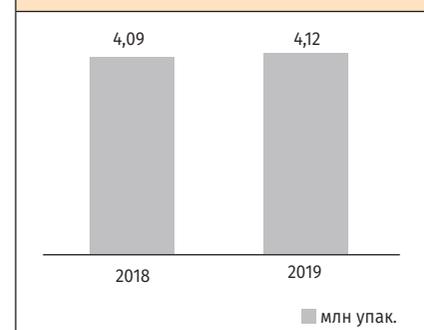
Выяснилось, что ОКР в два раза чаще встречается у беременных. Другой интересный факт заключался в том, что молодые мужчины и женщины (моложе 35 лет) страдали от тревоги несоразмерно больше по сравнению с более старшей возрастной группой. Также исследование показало, что у жителей Западной Европы и Северной Америки уровень тревоги оказался выше, чем у других народов [2].

Особенностью тревожных расстройств является их полисистемность. Другими словами, они проявляются целым комплексом симптомов, среди которых выделяют психические, соматические и вегетативные. В качестве психических проявлений тревожных расстройств чаще всего выступают всевозможные опасения (боязнь неудачи, ощущение волнения и др.). Таким людям также свойственны беспокойство по мелочам, ощущение напряженности, скованность, суетливость, неспособность расслабиться, невозможность сконцентрироваться, быстрая утомляемость, страхи, навязчивые мысли и пр. Среди вегетативных (соматических) проявлений тревоги – потливость, холодные и влажные ладони, сухость во рту, ощущение

«кома» в горле, чувство нехватки воздуха, напряжение и боль в мышцах, а также тошнота, понос, боль в животе, головокружение, снижение либидо и др. [1].

Хронические тревожные расстройства требуют назначения специальной фармакотерапии с учетом тяжести состояния и диагноза. В то же время для коррекции реакций на обыденные стрессовые события, сопровождающиеся снижением адаптивных возможностей, наиболее часто применяются седативные средства. К ним относится препарат Валокордин, представленный на рынке России уже более 20 лет

РИСУНОК. Динамика продаж препарата Валокордин в России, млн упак.



Источник: розничный аудит IQVIA

и являющийся одним из лидеров по объему продаж среди средств своей категории¹.

Несмотря на долгую историю применения, он не только не теряет своей востребованности, но и удерживает стабильный спрос. Так, по итогам 2019 г. в нашей стране было реализовано свыше 4 млн упаковок этого препарата. При этом, что особенно важно, Валокордин сохраняет положительную динамику продаж в натуральном выражении (рис.).

Широкая популярность Валокордина связана с его комплексным эффектом, который достигается благодаря комбинированному составу. В состав препарата Валокордин входят фенобарбитал (18,4 мг/мл), этилбромизовалерианат (18,4 мг/мл), а также мятное и хмелевое масло. Фенобарбитал используют для устранения нервного напряжения. При условии правильной дозировки капли обеспечивают легкий снотворный эффект, способствуют быстрому засыпанию и спокойному сну. Этилбромизовалерианат регулирует состояние ЦНС, помогает человеку преодолеть приступы паники, тревоги, страха, способствует снятию чрезмерной эмоциональной возбудимости. В целом действие препарата направлено на состояния возбуждения, сопровождающиеся выраженными вегетативными реакциями и легкими нарушениями сна.² В целом действие препарата направлено на различные проявления стресса, тревожные состояния, вегетативную дисфункцию, легкие нарушения сна, повышенную возбудимость и раздражительность [1, 3].

Валокордин выпускается во флаконах по 20 мл. Обычно препарат применяют по 15–20 капель 3 раза в день². При правильном применении и следовании инструкции препарат, как правило, хорошо переносится даже при длительном использовании. Концентрация фенобарбитала минимальна, а флакон с плотной капельницей позволяет правильно соблюдать дозировку, даже находясь в нервном состоянии. Препарат нельзя применять, находясь за рулем транспортных средств. Только при отклонении от инструкции, превышении продолжительности приема и дозировок может возникнуть привыкание, в т. ч. с формированием синдрома зависимости от седативных средств [3].

Кардиологи и неврологи давно применяют Валокордин в практике симптоматического лечения вегетативной дисфункции при стрессогенных ситуациях. Использование этого препарата в составе комплексной терапии может быть эффективным при вегетативных расстройствах, ассоциированных с острым и хроническим стрессом [3].

¹ По данным IQVIA, Валокордин входит в топ-5 ЛП в группе EphMRA «N05B – Снотворные и седативные средства» в стоимостном выражении по итогам 2019 г.

² Инструкция по применению к препарату Валокордин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шавловская О.А. Терапия тревожных состояний. Медицинский совет. 2019;(6):42–46. doi: 10.21518/2079-701X-2019-6-42-46.
2. Открытие: женщины и молодежь склонны к тревожным расстройствам. Режим доступа: http://www.meddaily.ru/article/07Jun2016/jenmol_tr. Дата обращения: 18.02.2020.
3. Куташов В.А. Современный подход к терапии вегетативных расстройств у пациентов в стрессогенных условиях. Медицинский совет. 2018;(18):92–95. doi: 10.21518/2079-701X-2018-18-92-95.



- Возможность индивидуального выбора дозы
- Удобная капельница
- Производится в Германии¹

Валокордин®:

СКАЖИ НЕВРОЗУ «НЕТ»

КАПЛИ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ
С 18 ЛЕТ¹

**МОЖЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ
У ПАЦИЕНТОВ
ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО,
КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО,
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО
И НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО
ПРОФИЛЕЙ^{2,3}**



Р/П N012893/01 от 11.01.2010

• Способствует облегчению острых симптомов стресса (раздражительность, беспокойство, страх) и вегетативных нарушений^{1–3}

• Оказывает седативное, снотворное и спазмолитическое действие^{1,2}

• Не влияет на когнитивные функции, хорошо переносится и не вызывает привыкания²

¹ Необходимо следовать инструкции по медицинскому применению во избежание развития зависимости¹.

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Валокордин®. Рег. уд. №: П N012893/01 от 11.01.2010. 3. Куташов В.А. Современный подход к терапии вегетативных расстройств у пациентов в стрессогенных ситуациях // Медицинский совет. 2018. № 18. С. 92–95. 4. Полов В.В., Новикова И.А. Психологические основы здоровья человека. Учебное пособие. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017. – 303 с.

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Валокордин®

Торговое название препарата: Валокордин®. Лекарственная форма: капли для приема внутрь. Фармакологическая группа: седативное средство. Код АТХ: N05CM. Показания к применению: функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы (в том числе кардиалгия, синусовая тахикардия), неврозы, сопровождающиеся раздражительностью, беспокойством, страхом, бессонница (затруднение засыпания), состояния возбуждения, сопровождающиеся выраженными вегетативными реакциями. Противопоказания: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, выраженные нарушения функции почек и/или печени, беременность, период лактации, детский возраст до 18 лет. Побочное действие: как правило, хорошо переносится даже при длительном применении. В отдельных случаях в дневные часы могут наблюдаться сонливость и легкое головокружение. Взаимодействие с другими лекарственными средствами: при одновременном применении с седативными средствами – усиление эффекта. Одновременное применение с нейролептиками и транквилизаторами усиливает, а со стимуляторами центральной нервной системы – ослабляет действие каждого из компонентов препарата. Условия отпуска из аптек: без рецепта. Полная информация о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению.

ООО «Кревель Мойзельбах»
Москва, ул. Летниковская, дом 10, строение 4.
Тел.: +7 (495) 966-00-93

KrewelMeuselbachSM

<https://krewelmeuselbach.ru/valocordin/>

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Андрей ДАНИЛОВ:

«Серьезной проблемой остается правильное понимание природы хронической боли»

Хроническая боль в спине, занимающая лидирующее положение среди всех болевых синдромов, является не только одной из ведущих причин потери трудоспособности и значительного снижения качества жизни, но и трудно-решаемой медицинской проблемой. С чем связана эта сложность и какие методы сегодня применяются для лечения хронической боли в спине, мы решили спросить у Андрея ДАНИЛОВА, профессора кафедры нервных болезней ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, председателя совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины, д.м.н.

? Андрей Борисович, в центре внимания Междисциплинарного международного конгресса «Manage Pain» («Управляй болью»), одним из организаторов которого является Ассоциация междисциплинарной медицины, традиционно находят проблемы трудных пациентов с хронической болью разной природы и этиологии. С чем это связано? Почему именно с хронической болью?

– Хроническая боль, в отличие от острой, представляет собой самостоятельное заболевание, которое заставляет людей страдать, зачастую приводит к стрессу, депрессии, дезадаптации и не поддается быстрому излечению. Такие пациенты не могут вести привычный образ жизни – нормально работать, общаться с родственниками и друзьями. Хронический болевой синдром в значительной мере снижает качество их жизни. Поэтому главная задача нашего конгресса, а он имеет международный статус, – найти пути и методы, позволяющие максимально возможно улучшить жизнь этих людей.

Проблема хронической боли актуальна во многих странах мира. В Северной Америке, части Южной Америки, Австралии и во всей Европе, включая Россию, причиной нетрудоспособности номер один является именно хроническая боль в спине, а не инфаркт, не инсульт и не травма.



Андрей Данилов

? Что сегодня мешает решить эту задачу? Какие вопросы, связанные с развитием болевого синдрома, остаются нерешенными?

– Серьезной проблемой является отсутствие правильного понимания природы хронической боли, осознания того, что она отличается от острой боли не только временными характеристиками. Среди населения и даже во врачебном сообществе бытует мнение, что острая боль – это преходящее, кратковременное нарушение, тогда как хроническая боль – длительное состояние, продолжительность которого превышает 3 месяца. С одной стороны, это верно, но с другой – такое представление учитывает только хронологический

критерий, который, конечно, важен, но не является определяющим при выборе терапии. Принципиально не время, а понимание того, что патофизиологические механизмы острой и хронической боли разные. При остром типе боли локализация патологического процесса, его механизмы, как правило, совпадают с местом, на которое указывает пациент. И чаще всего, если мы говорим, например, про острую боль в спине, это травма, воспаление, мышечное напряжение в области тканей позвоночника. В этой ситуации врачам легче диагностировать и лечить больного. В случае хронической боли такой отчетливой связи может не проследиваться: она может быть не связана с местом формирования болевого синдрома. Пациент испытывает боль в одном месте, а механизмы и факторы, которые ее поддерживают, начинают смещаться в ЦНС: развивается гипервозбудимость центральных сенсорных систем (центральная сенситизация), в результате повышенной тревожности, депрессии, инсомнии, социального отторжения церебральные системы ингибирования боли начинают работать хуже. Все это создает непривычную картину и ставит сложный вопрос как для врача, так и для пациента: почему 10 лет болит в одном месте, а причина находится в другом? К сожалению, попытки изменить устоявшиеся представления о хронической боли пока не увенчались успехом. И многие врачи по-прежнему пытаются ее лечить, руководствуясь принципами терапии острого болевого синдрома. А если больному не помогают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в короткие сроки, просто продолжают данную терапию

в течение месяцев. То есть купируют болевой синдром, не учитывая того, что причины его развития находятся совсем в другом месте и мишенью для фармакотерапии и других методов являются не периферические органы и ткани, а определенные нарушения в ЦНС.

И это несоответствие места и механизмов формирования болевого синдрома – главная особенность хронической боли. Поэтому наша задача – привлечь внимание всех специалистов, занимающихся проблемой хронической боли, к данному вопросу. И мы говорим об этом на конгрессах и конференциях, пишем в статьях. Но в реальной клинической практике такой подход к лечению хронической боли почти не используется. У врачей, работающих в поликлиниках и стационарах, на это нет времени, либо понимания важности проблемы, либо просто желания. Отсутствует мотивация и со стороны пациентов.

? **Какие факторы чаще всего вызывают боль в спине?**

– К возникновению острой боли чаще всего приводят физические факторы: неудобная поза, неправильное положение тела, резкие движения. Но в ряде случаев она может быть вызвана специфической причиной – опухоль, инфекция или воспалительным процессом, например, в позвоночнике и суставах, что может свидетельствовать о развитии болезни Бехтерева, прежде всего у молодых людей. В любом случае острой боли врач должен обращать внимание и помнить об этих опасных причинах боли в спине.

? **Как часто острая боль переходит в хроническую?**

Что способствует хронизации болевого синдрома? Каковы факторы риска рецидивов?

– Примерно в каждом пятом случае (15–20%) острая боль переходит в хроническую. Одним из главных факторов риска является психосоциальный. Результаты специально проведенных работ, направленных

на поиск факторов, способствующих хронизации острой боли, четко показали, что ее развитие зависит не только от состояния позвоночника, а от присутствия у больного в остром периоде депрессивной, тревожной симптоматики, страха и катастрофизации проблемы. Такая психологическая установка является серьезным барьером для выздоровления. В этих случаях необходима помощь психотерапевта.

Второй значимый фактор хронизации боли – ее интенсивность. Если боль очень сильная и ее неадекватно лечат более 5 дней, то велика вероятность ее перехода в хроническую форму.

? **Какие механизмы задействованы в возникновении болевого синдрома?**

– Наиболее часто механизм развития острой боли обусловлен процессами воспаления, мышечного напряжения. В основе хронической боли лежит дисбаланс ряда нейромедиаторных систем в ЦНС – дофаминовой, серотониновой, норадренергической, ГАМК-эргической, которые призваны подавлять боль. Они функционируют по принципу: чем сильнее боль, тем интенсивнее их работа. Со слабыми сигналами они еще справляются, но в некоторых случаях их компенсаторных возможностей уже не хватает. Системы дают сбой под влиянием вышеперечисленных психологических факторов: стресса, тревоги, депрессии, страха. И тогда даже слабый сигнал с периферии ими воспринимается как сильный. Чтобы восстановить работу этих систем, недостаточно приема НПВП и миорелаксантов. Не окажет необходимого действия и массаж или мануальная терапия. Здесь уже целесообразно использовать преимущественно нелекарственные методы: когнитивно-поведенческую терапию, арт-терапию, музыку, танцы, прогулки, хорошие отношения, походы в кино, и, конечно, необходима физическая активность, что доказано значительным количеством исследований. В Корее, например, активно развивается направление – форест-терапия

(лечение прогулками в лесу). Опубликованы результаты соответствующего исследования, согласно которому у людей после уик-энда в лесу не только уменьшилась интенсивность боли, но и повысилась активность Т-киллеров, иммунной защиты. Свою роль сыграла и цветотерапия. Доказано, что зеленый цвет, как синий и желтый, обладает дополнительным обезболивающим эффектом. Если говорить о фармакотерапии хронической боли, то в этом случае используют определенные антидепрессанты.

? **Какой, по Вашему мнению, должна быть профилактика дорсалгий?**

– Она должна включать регулярную физическую активность, ношение удобной обуви, здоровый сон, а также рациональное питание, подобранное для конкретного человека. Пациенту нужно ограничить потребление белого хлеба, сахара, сладких газированных напитков. В многочисленных исследованиях последних лет показана роль этих продуктов в поддержании системного и локального воспаления, приводящего не только к атеросклерозу и диабету, но имеющего непосредственное отношение к болям в спине.

? **Какие группы препаратов используются при лечении боли в спине?**

– Если речь идет об острой боли, это по-прежнему НПВП, которые нужно назначать с учетом существующих рисков, и короткие курсы миорелаксантов. При хронической боли, мы уже говорили, это антидепрессанты. Кроме того, в российской практике применяются витамины группы В, обезболивающее действие которых в определенных дозах подтверждено в последние годы. Учитывая научные разработки, есть надежда, что в ближайшем будущем у нас появятся новые эффективные лекарства против боли.

Подготовила **Ирина Широкова**, «Ремедиум»



doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-42-46

Боль под контролем профессионалов

Ирина Широкова, Юлия Прожерина, к.б.н., «Ремедиум»

В России основная часть амбулаторного приема приходится на пациентов, у которых диагностируют патологии позвоночника и суставов, главным проявлением которых является боль [1]. Ведущее место в лечении болевого синдрома занимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), среди которых выделяют мелоксикам, хорошо знакомый россиянам под брендом Амелотекс®.

Ключевые слова: боль, мелоксикам, местные лекарственные формы

Pain kept at bay by skilled practitioners

Irina Shirokova, Julia Prozherina, PhD in biology, Remedium

In Russia, the main part of outpatient care is provided to the patients diagnosed with disorders affecting the spine and joints, which manifest themselves as pain [1]. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) play a major role in pain syndrome management. Meloxicam, which is well known to Russians under Amelotex® brand, stands out from the rest of NSAIDs.

Keywords: pain, meloxicam, local dosage forms

Боль – самая распространенная причина обращения больного к врачу. С ней связано около 90% всех заболеваний [2]. Боль не только снижает работоспособность, ухудшает эмоциональное состояние и качество жизни, но и может стать непереносимой, вызывая тяжелую депрессию и мысли о суициде.

В клинической практике встречается 4 основных типа боли: транзиторная, связанная с активацией ноцицепторов при отсутствии тканевого повреждения (и часто не являющаяся причиной обращения к врачу); острая, возникающая в результате тканевого повреждения и активации ноцицепторов; хроническая – онкологическая и неонкологическая [3]. Отдельного внимания заслуживает боль неонкологического характера, сопровождающая заболевания опорно-двигательной системы – остеоартроз и боль в нижней части спины. Боль является основным проявлением этих весьма распространенных нозологических форм, рациональная патогенетическая терапия которых еще не разработана [4].

В основе ее лечения лежит использование НПВП – важнейшего и наиболее популярного класса анальгетиков в нашей стране. Более 30 млн человек в мире ежедневно принимают НПВП, причем 40% этих

пациентов в возрасте старше 60 лет. По прогнозам, это количество будет только возрастать по мере общего старения населения развитых стран и, соответственно, увеличения распространенности таких патологий, как дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата и ревматические поражения мягких тканей [5].

Основное действие НПВП тесно связано с блокадой фермента циклооксигеназы (ЦОГ-2), отвечающего за активный синтез простагландинов (ПГ) – главных медиаторов боли. В зависимости от селективности по отношению к ЦОГ-2 все НПВП разделяются на три группы: неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (н-НПВП), селективные ингибиторы ЦОГ-2 и высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы) (табл. 1). Благодаря селективности удается избежать подавления активности фермента ЦОГ-1, необходимого для поддержания защитных свойств слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Селективные ингибиторы ЦОГ-2, к которым относятся мелоксикам, лорноксикам, набуметон, нимесулид и теноксикам, характеризуются меньшим риском осложнений со стороны ЖКТ по сравнению с неселективными препаратами

и не вызывают осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, а значит, могут рекомендоваться многим пациентам [6].

Логично было бы считать, что высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы) должны обладать еще более высоким профилем безопасности, чем селективные ингибиторы ЦОГ-2. Однако в исследованиях D. Layton с соавт. (2003) выяснилось, что риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, в частности тромбэмболических явлений, существенно выше на фоне применения коксибов, чем при лечении мелоксикамом. Объясняется это тем, что коксибы, обладающие способностью подавлять исключительно ЦОГ-2 (соотношение ингибирования ЦОГ-2/ЦОГ-1 приблизительно 200/1), угнетают синтез простагландина (анти-тромбогенного ПГ). При этом они не оказывают влияния на синтез тромбоксана A₂ (тромбогенного ПГ), образование которого регулируется ЦОГ-1. Как следствие, соотношение анти- и протромбогенных факторов существенно смещается в сторону последних [6].

Показательным примером является более чем 20-летнее применение в мировой клинической

ТАБЛИЦА 1. Классификация НПВП по степени селективности [6]

Группы НПВП	Ключевые МНН	Торговые наименования ¹
Неселективные ингибиторы (блокируют ЦОГ-1 и ЦОГ-2)	Амтолметин гуацил	Найзилат
	Ацетилсалициловая кислота	Аспирин, Аспикор, Ацекардол, КардиАСК, Тромбо АСС и др.
	Диклофенак	Вольтарен, Ортофен, Диклак, Диклоран, Наклофен и др.
	Ибупрофен	Долгит, Нурофен, Ибуфен, МИГ, Педея и др.
	Индометацин	Индометацин, Метиндол ретард и др.
	Кеторолак	Кетанов, Кеталгин, Кетолак, Кеторол и др.
	Кетопрофен	Кетонал, Пенталгин экстра-гель, Фастум, Быструмгель и др.
	Напроксен	Налгезин, Напроксен и др.
	Этодолак	Нобедолак
Селективные ингибиторы ЦОГ-2	Лорноксикам	Зорника, Ксефокам, Лорноксикам и др.
	Мелоксикам	Амелотекс, Би-ксикам, Мовалис, Мовасин и др.
	Нимесулид	Найз, Нимесил, Нимика, Пролид и др.
	Теноксикам	Артосан, Тексаред, Теноксикам
Высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы)	Парекокиб	Династат
	Рофекоксиб	Виокс
	Целекоксиб	Дилакса, Ревмакок, Целебрекс и др.
	Эторикокиб	Аркоксиа, Бикситор, Костарокс, Риксия, Эторикокиб и др.

Согласно ГРЛС: <https://grls.rosminzdrav.ru/>.

ТАБЛИЦА 2. Топ-5 МНН, назначаемых при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, по итогам III кв. 2019 г.

Рейтинг	МНН (АТС-группы)	Назначения, тыс.	Доля назначений, %
1	Мелоксикам (M01AC06, M02AA)	3 956,5	8,9%
2	Нимесулид (M01AX17, M02AA)	2 702,6	6,1%
3	Диклофенак (M01AB05, M02AA15, S01BC03)	2 612,8	5,9%
4	Кетопрофен (A01AD11, M01AE03, M02AA10)	2 014,9	4,5%
5	Хондроитина сульфат (M01AX25, M02AX, M09AX02, БАД)	1 511,5	3,4%

Источник: PIndex, Synovate Comcon

практике селективного ЦОГ-2-ингибитора мелоксикама, который и до сегодняшнего дня остается весьма востребованным ЛС среди

группы НПВП. По своему обезболивающему эффекту он сопоставим с другими НПВП, назначаемыми при лечении болей в спине,

люмбосакральной радикулопатии, остеоартрозе, ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите и т.д., однако имеет более высокий профиль безопасности. Мелоксикам отличается хорошей переносимостью, значительно меньшее число осложнений со стороны ЖКТ в сравнении с н-НПВП. Это подтверждают результаты многочисленных рандомизированных клинических исследований [7]. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению остеоартроза среди всех групп препаратов отдается предпочтение именно селективным НПВП. Отметим, что данная группа ЛП, ввиду высокого профиля безопасности, рекомендована в том числе людям старше 65 лет и имеющим сопутствующие заболевания [8].

Согласно данным Comcon Prindex, при заболеваниях опорно-двигательного аппарата врачи наиболее часто назначают селективные НПВП. При этом первое место по числу врачебных назначений занимает мелоксикам (табл. 2).

Мелоксикам выпускается в разных формах, включая местные формы. К слову, первым зарегистрированным в России монокомпонентным средством на основе мелоксикама для местного применения стал препарат Амелотекс® гель, появившийся на рынке в 2014 г. Вплоть до этого времени мировая номенклатура препаратов мелоксикама включала растворы для инъекций, таблетки и ректальные суппозитории, тогда как гели мелоксикама для кожного применения в ней отсутствовали. Публикации по сравнительной оценке анальгетического и противовоспалительного действия геля мелоксикама (Амелотекс® гель) и гелей диклофенака и пироксикама свидетельствуют о том, что мелоксикам, обладая крупными размерами молекул, устойчив в биологических средах, обладает более глубоким проникновением в подлежащие ткани и может задерживаться в мягких тканях на долгий срок, обеспечивая

длительный эффект, чему способствует более продолжительный период полувыведения [7].

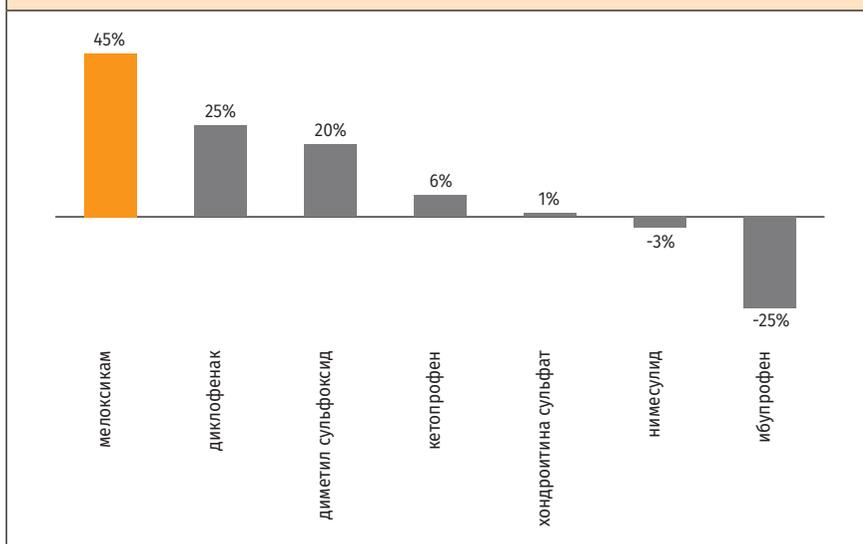
Как отмечает Андрей Евгеньевич Каратеев, заведующий лабораторией патофизиологии боли и клинического полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, в последние годы интерес к локальным формам НПВП заметно возрос. Пристальное внимание медицинской общественности к проблеме осложнений, связанных с использованием этой лекарственной группы, определяет необходимость поиска подходов к их более безопасному использованию. Очевидно, что у существенного контингента больных с тяжелой коморбидной патологией (например, у лиц с ИБС, перенесших сердечно-сосудистые катастрофы) системное назначение НПВП может представлять серьезную и вполне реальную угрозу жизни. Единственным методом безопасного применения НПВП у этих пациентов может считаться только использование локальных форм. Именно поэтому Амелотекс® гель получил широкое признание среди врачей и находится в лидерах среди препаратов, рекомендуемых фармацевтами. Об этом свидетельствует стремительный рост его продаж.

По итогам 2019 г. мелоксикам продемонстрировал самый высокий прирост продаж в стоимостном выражении (+45% в руб., 2019 г. к 2018 г.) среди топ-7 наиболее востребованных однокомпонентных препаратов местного действия, применяемых при суставной и мышечной боли (рис. 1).

В качестве одного из ключевых драйверов сегмента мелоксикамов выступает препарат Амелотекс® гель. Начиная с 2014 г. объем его продаж стремительно растет. Так, по итогам 2019 г. было реализовано порядка 1,6 млн упаковок этого ЛП на сумму около 414 млн руб.

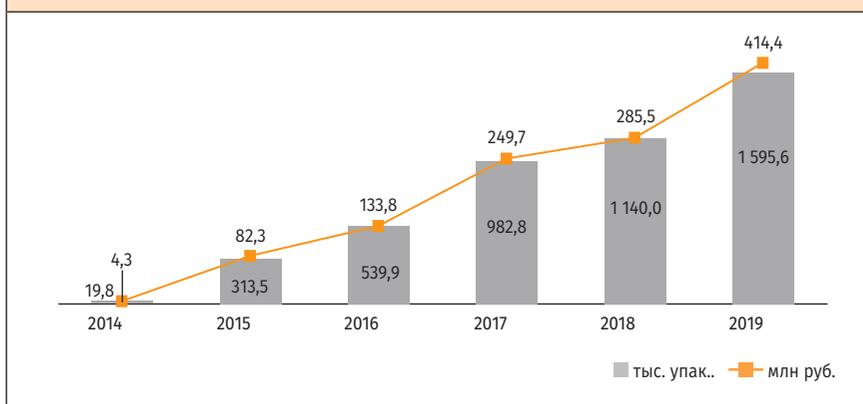
К слову, суммарный объем продаж Амелотекса по всем формам выпуска также устойчиво увеличивается.

РИСУНОК 1. Рейтинг приростов продаж в 2019 г. к 2018 г. среди топ-7 однокомпонентных топических препаратов для местного применения при суставной и мышечной боли, % руб.



Источник: розничный аудит IQVIA

РИСУНОК 2. Динамика продаж препарата Амелотекс® гель в России



Источник: розничный аудит IQVIA

Общий объем продаж бренда суммарно по всем сегментам рынка в 2019 г. составил 4,4 млн упаковок, или 1,3 млрд руб. в ценах конечного потребления, что существенно выше показателей предыдущих лет (рис. 2).

Появление препарата Амелотекс® гель существенно расширяет возможности анальгетической терапии, контроля острой и хронической боли. В зависимости от состояния пациента врачи в своих назначениях выбирают разные лекарственные формы – таблетки для приема внутрь, инъекционные

растворы, локальные формы (гели, кремы, мази) и др. Линейка бренда Амелотекс® включает разные формы выпуска (таблетки, суппозитории, инъекционные растворы, гель), что позволяет найти оптимальное решение для каждого пациента. Особое место занимают местные формы препарата. Амелотекс® гель может быть показан для «усиления» системного лечения и/или в тех случаях, когда системное назначение невозможно из-за наличия жестких противопоказаний к пероральному приему НПВП.

АМЕЛОТЕКС®

ГЕЛЬ С МЕЛОКСИКАМОМ



ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ ПРОТИВ **Боли!**

● **В СУСТАВАХ И МЫШЦАХ**



Амелотекс гель содержит мелоксикам, который:

№1

в назначениях врачей при болезнях костно-мышечной системы и соединительной ткани¹



имеет наименьший риск развития нежелательных явлений, т.к. является селективным НПВП²



РУ № ЛП-002479

¹ По результатам исследования Prindex™ "Мониторинг назначения врачей", проведенного ООО "Ипсос Комкон" в 1,2,3,4 кварталах 2019 года в крупнейших городах России (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Нижний Новгород, Новосибирск, Самара, Ростов-на-Дону, Воронеж, Казань, Уфа, Омск, Пермь, Челябинск, Волгоград, Ярославль, Красноярск, Краснодар) с участием 3970 врачей в 1м квартале, 3904 врачей во 2м квартале, 3332 врачей в 3м квартале, 3934 врачей в 4м квартале 2019 г. амбулаторно-поликлинической практики 16 специальностей (терапевты, в том числе врачи общей практики, кардиологи, гастроэнтерологи, дерматологи, неврологи, урологи, гинекологи, пульмонологи, аллергологи, эндокринологи, психиатры, педиатры, оториноларингологи, офтальмотологи, ревматологи, хирурги), принявших 468445 пациентов в 1м квартале, 458561 пациент во 2м квартале, 387838 пациентов в 3м квартале, 462430 пациентов в 4м квартале 2019 г. и выполнивших 1017631 назначений за 7 рабочих дней в 1м квартале, 979027 назначений за 7 рабочих дней во 2м квартале, 829772 назначений за 7 рабочих дней в 3м квартале, 995434 назначений за 7 рабочих дней в 4м квартале 2019 г.

² Клинические рекомендации по диагностике и лечению остеоартроза, АРР 2013

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Заболевания опорно-двигательного аппарата: тактика лечения. 2017. Режим доступа: <https://www.provrach.ru/article/546-qqess7-zabolevaniya-oporno-dvigatel'nogo-apparata>.
2. Денисов И.Н., Кузнецова О.Ю., Моисеева И.Е. и др. Болевой синдром. Клинические рекомендации для врачей общей практики (семейных врачей). М.; СПб.; Ростов н/Д; 2014. 26 с. Режим доступа: <http://gpfm.ru/assets/image%20for%20events/bolevoysindrom.PDF>.
3. Самойлова Н.В., Загоруйко О.И., Гнездилов А.В., Медведева Л.А. Возможности лечения и реабилитации пациентов с болевым синдромом в многопрофильной хирургической клинике. Хирургия. 2013;(3):75–78. Режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/236276317_Treatment_and_rehabilitation_of_patients_with_pain_syndrome_in_surgical_clinic.
Samoilova N.V., Zagorul'ko O.I., Gnezdilov A.V., Medvedeva L.A. Treatment and rehabilitation of patients with pain syndrome in surgical clinic. *Khirurgiya = Khirurgiia*. 2013;(3):75–78. (In Russ.) Available at: https://www.researchgate.net/publication/236276317_Treatment_and_rehabilitation_of_patients_with_pain_syndrome_in_surgical_clinic.
4. Каратеев А.Е. Анальгетическая терапия при заболеваниях опорно-двигательного аппарата: место мелоксикама. Трудный пациент. 2014;12(11):42–49. Режим доступа: <http://t-pacient.ru/articles/8491/>.
Karateev A.E. Analgesic Therapy for the Diseases of Musculoskeletal

System: Position of Meloxicam. *Trudnyy patsient = Difficult patient*. 2014;12(11):42–49. (In Russ.) Available at: <http://t-pacient.ru/articles/8491/>.

5. Журавлева М.В., Кулес В.Г., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю., Городецкая Г.И., Бердникова Н.Г. Рациональное применение НПВП – баланс эффективности и безопасности (Обзор литературы). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;(6–4):687–696. Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=9677>.
6. Мищенко Н. Мовалис в клинической практике: оптимальное соотношение эффективности и безопасности. *Здоровье Украины*. 2011;(1):34–35. Режим доступа: https://www.health-ua.com/pics/pdf/ZU_2011_Nevro_1/34-35.pdf.
7. Денисов Л.Н. Рациональная терапия болевого синдрома при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. *Медицинский Совет*. 2017;(17):132–136. doi.org/10.21518/2079-701X-2017-17-132-136.
Denisov L.N. Reasonable therapy of pain syndromes of diseases of the musculoskeletal system. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(17):132–136. (In Russ.) doi.org/10.21518/2079-701X-2017-17-132-136.
8. Денисов И.Н., Лесняк О.М., Попов А.А., Максимов Д.М., Солодовников А.Г. и др. Клинические рекомендации: диагностика, лечение и профилактика остеоартроза (остеоартрита) в общей врачебной практике. М.; СПб.; Казань; 2013. 29 с. Режим доступа: <http://gpfm.ru/assets/image%20for%20events/osteartroz.PDF>.



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«ЭКСПЕРТИЗА И РЕГИСТРАЦИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ЕАЭС»
РЕГЛЕК – ЕАЭС 2020

20–22 апреля
2020
Москва

гостиница
«Холидей Инн Москва
Сокольники»



РегЛек – ЕАЭС
2020

В ПРОГРАММЕ КОНФЕРЕНЦИИ

20 апреля

Пленарное заседание

Секционные заседания

- Особенности организации проведения регуляторных процедур по правилам ЕАЭС в странах Союза. Организация информационного обмена
- Очистка промышленных линий по производству ЛС и пределы воздействия на здоровье
- Экспертиза материалов регистрационного досье в части оценки качества по процедурам ЕАЭС
- Особая продукция — особая регистрация
- Инспектирование в ЕАЭС: кого, когда, зачем и как

21 апреля

Пленарная дискуссия

- Корабль Союз — полет нормальный?

Секционные заседания

- Место инновационных (гибридных) ЛП в системе регистрации ЕАЭС
- Экспертные требования к оценке соотношения ожидаемой пользы к возможному риску применения препаратов: критический взгляд на анализируемое досье
- Надлежащая регуляторная практика ЕАЭС
- Формирование и использование информации о лекарственных препаратах: что нужно знать фармпроизводителю

Круглый стол

- Актуальные вопросы экспертизы и регистрации лекарственных средств

22 апреля

Пленарная дискуссия

- Выпуск в гражданский оборот ЛП: система заработала, есть ли проблемы

Секционные заседания

- Актуальное состояние применения правил и требований ЕАЭС при подаче электронного общего технического документа
- Различные подходы к маркировке ЛП на этапе технологического процесса
- Фармакопейная сессия
- Трансфер и валидация
- В центре проблемы: модуль № 3 регистрационного досье и приведение в соответствие с правилами Союза

Дополнительная информация на сайте www.fru.ru и по тел.:
(495) 359-06-42, 359-53-38, e-mail: fru@fru.ru

Обращаем Ваше внимание, что Оргкомитет конференции оставляет за собой право вносить изменения в программу и состав докладчиков

РЕКЛАМА

Вадим МАЗУРОВ:

«По мере хронизации подагры в патологический процесс вовлекаются не только суставы, но и различные органы и системы, которые играют важную роль в жизнеобеспечении человека»

Изменение образа жизни и увеличение ее продолжительности привело к росту распространенности ряда серьезных заболеваний, в т. ч. подагры, развивающейся в результате нарушения обмена мочевой кислоты. Об особенностях этого заболевания, современных возможностях его диагностики и лечения мы решили поговорить с Вадимом МАЗУРОВЫМ, директором НИИ ревматологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, руководителем центра аутоиммунных заболеваний г. Санкт-Петербурга, главным научным консультантом СЗГМУ им. И.И. Мечникова, заведующим кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда СЗГМУ им. И.И. Мечникова, главным внештатным специалистом по специальности «ревматология» комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга и СЗФО, заслуженным деятелем науки РФ, д.м.н., академиком РАН, профессором.

? *Уважаемый Вадим Иванович, в течение последних десяти-летий наблюдается рост частоты случаев подагры во всех индустриальных странах. По имеющимся данным, распространенность этого заболевания в мире находится в пределах от 0,1 до 10%. С чем это может быть связано и какова доля россиян, страдающих подагрой?*

– Подагра широко распространена в мире, в т. ч. в нашей стране. По статистике, этим заболеванием страдают около 1,2% россиян. В то же время повышенный уровень мочевой кислоты, приводящий к развитию подагры, выявлен у 7–8% нашего населения, что предполагает более высокие показатели заболеваемости.

Современному обществу свойственны переизбыток, ограничение двигательной активности, неумеренное потребление некоторых напитков, прежде всего содержащих фруктозу, что приводит к увеличению количества лиц с повышенным уровнем мочевой кислоты в крови. А в результате мы наблюдаем рост распространенности метаболического синдрома, который включает такие состояния и заболевания, как избыточная масса тела и ожирение, сахарный диабет, дислипидемия, артериальная гипертензия и подагра.

? *Подагра считается мужской болезнью. Чем это обусловлено?*

– Действительно, значительно чаще болеют мужчины. Это связано с генетическими факторами, влияние которых по-разному проявляется у мужчин и женщин. Но подагра поражает не только мужчин, этим заболеванием нередко страдают и женщины. Соотношение заболевших женщин и мужчин оценивается как 1:5.

? *Каким должен быть уровень мочевой кислоты в норме?*

– Согласно международным нормам, оптимальный уровень мочевой кислоты должен составлять порядка 360 мкм/л. Но этот показатель может варьироваться. В ряде лабораторий в качестве нормы принято считать содержание мочевой кислоты в крови до 400 мкм/л. Однако при данном уровне можно говорить о бессимптомной (асимптомной) гиперурикемии, которая уже после первого приступа острого подагрического артрита переходит в подагру. Даже при исходном уровне мочевой кислоты, превышающем 500 мкм/л, человек не замечает никаких выраженных изменений своего здоровья и не догадывается о возможном развитии заболевания. Бессимптомное



Вадим Мазуров

течение продолжается до тех пор, пока больной не испытает сильный приступ боли, сопровождающийся воспалением и отеком сустава (обычно поражается плюснефаланговый сустав большого пальца стопы). Именно этот симптом является классической «визитной карточкой» подагры и свидетельствует о развитии этого заболевания.

? *Если говорить о гиперурикемии, то насколько опасно это состояние?*

– В последние годы накоплено огромное количество данных, свидетельствующих о связи гиперурикемии, даже асимптомной, с развитием заболеваний сердечно-сосудистой системы. Существует прямая связь гиперурикемии и с развитием ишемической болезни сердца, и с артериальной гипертензией, и с поражением почек (гиперурикемическая нефропатия, мочекаменная болезнь). Следует отметить, что в 2013 г. были подготовлены рекомендации Российской ассоциации терапевтов, кардиологов и нефрологов, которые пришли к консенсусному мнению

о том, что гиперурикемия – это одна из причин развития нефропатии.

? *Долгие годы подагру рассматривали как исключительно суставное заболевание. Каковы современные представления об этой болезни?*

– Подагра напрямую связана с поражением сосудов головного мозга, почек и, конечно, опорно-двигательного аппарата. Таким образом, не только повышение уровня мочевой кислоты, но и периодическое развитие артритов – это и есть подагра. Как уже говорилось, данное заболевание возникает совершенно неожиданно, проявляя себя резкой нарастающей болью в суставе, который опухает. Человек может лечь спать, не ощущая никаких недомоганий, наутро проснуться с острой болью в стопе. Также важно отметить, что подагра может не проявлять себя долгое время после прохождения курса лечения. Болевой синдром купируется после 1–10 дней терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), а затем о подагре забывают на несколько лет, до следующего приступа. Зачастую пациенты самостоятельно справляются с первым приступом и приходят на прием к врачу только, когда он возникает повторно. И тогда уже ставится этот диагноз.

? *Насколько сложно дифференцировать подагру?*

– С одной стороны, клинические проявления подагры достаточно характерны: высокий уровень мочевой кислоты и наличие подагрического артрита. Поэтому буквально со студенческой скамьи врач уже может поставить диагноз подагры. С другой стороны, при подагрическом артрите может произойти «ложное» снижение уровня мочевой кислоты в крови. Некоторые считают, что, если этот показатель в норме, болезнь не развивается. Но это не так, поскольку моноураты натрия продолжают откладываться в суставе, а уровень мочевой кислоты при этом может быть невысоким.

Кстати, не только плюснефаланговый сустав страдает при подагре, она может поражать и другие суставы. Поэтому одним из очень информативных методов, диагностирующих подагру, является определение кристаллов моноуратов натрия в синовиальной жидкости пораженного сустава. Ее мы пунктируем из сустава, когда есть такая возможность. Кристаллы соли хорошо видны в поляризованном микроскопе. Таким образом, диагноз не вызывает сомнений при наличии артрита, повышенного уровня мочевой кислоты в крови и кристаллов моноуратов натрия в синовиальной жидкости.

? *Какие патологические состояния нужно исключить при подозрении на подагру?*

– Существует ряд заболеваний, имеющих сходные с подагрой симптомы. Это множество видов артрита – ревматоидный артрит, вариант псориазического артрита, остеоартрит, микрокристаллические артриты в виде отложений пирофосфата кальция. Чтобы их исключить, при подозрении на подагру необходимо провести дифференциальную диагностику. Взять, к примеру, ревматоидный артрит, а это, как правило, полиартрит, для которого характерно симметричное поражение кистей или стоп. Как и подагра, это заболевание сопровождается болевым синдромом, но, кроме того, на его фоне происходит повышение уровня иммунологических маркеров, таких как ревматоидный фактор или антитела к циклическому цитруллинированному пептиду. В случае псориазического артрита, помимо боли в суставах, наблюдается поражение кожи (псориазические бляшки), а также грубые деформации эпифизов костей суставов, что не встречается при подагре.

Отличаются эти два заболевания от подагры и характером болевого синдрома: он постоянный и очень длительный. Что касается остеоартрита, который в основном локализуется в коленном суставе, тазобедренном суставе или суставах стоп, то ему несвойственна быстро нарастающая

боль, которую испытывает человек, страдающий подагрой. Более того, боль появляется только при нагрузках, что также отличает это заболевание от подагры.

? *Расскажите, пожалуйста, поподробнее о том, потребление каких именно напитков и продуктов питания может приводить к развитию заболевания?*

– Одна из самых частых причин повышения уровня мочевой кислоты в крови – чрезмерное потребление пива. Сухие вина тоже могут повышать уровень мочевой кислоты, особенно шампанское. Повышают риск развития подагры и богатые пуринами мясные продукты, копчености, острые блюда, потребление которых способствует отложению солей мочевой кислоты. Однако заболеть можно и вследствие приема некоторых лекарственных препаратов. В частности, повышению уровня мочевой кислоты могут способствовать мочегонные ЛС, прежде всего тиазидные диуретики, которые очень часто назначают пациентам с артериальной гипертензией и гипертонической болезнью. Аналогичный эффект наблюдается при использовании малых доз аспирина. Но что интересно, большие дозы этого препарата не приводят к повышению концентрации мочевой кислоты в крови. И наконец, назначение цитостатиков при заболеваниях системы крови, различных онкологических патологиях также нередко способствует повышению уровня мочевой кислоты за счет распада клеток крови.

? *Согласно исследованию, проведенному более года назад учеными Кильского университета, наличие обструктивного апноэ сна нередко становится причиной подагры. Как это можно объяснить?*

– У храпящих людей уровень мочевой кислоты повышается не столько из-за апноэ, сколько из-за избыточной массы тела. У многих из них имеются жировые отложения в области груди. Это вариант т.н. синдрома Пиквика, когда на фоне ожирения происходит нарушение дыхания. То есть не апноэ

является причиной повышения уровня мочевой кислоты в крови, а ожирение.

? Какие могут быть последствия при несвоевременном и неадекватном лечении подагры?

– В этом случае начинается хронизация патологического процесса. При высоком уровне гиперурикемии вокруг пораженных суставов откладываются кристаллы солей мочевой кислоты, т.н. тофусы. Эти отложения обезображивают сустав. Тофусы также могут формироваться и на ушах, в носу, в межфаланговых суставах кистей. В данном случае речь может идти о тяжелой тофусной подагре. И чем дольше откладывается лечение, тем больше тофусов формируется в различных тканях и органах, в т.ч. в почках. При этом в почках не только образуются камни, но и поражаются интерстициальные ткани. У больного развивается подагрическая нефропатия – довольно тяжелое заболевание, которое может привести к резкому снижению функции почек, вплоть до хронической болезни. Со временем камни могут откладываться и в желчном пузыре, а гиперурикемия стать причиной формирования артериальной гипертензии и прогрессирования ишемической болезни сердца. Таким образом, по мере хронизации подагры в патологический процесс вовлекаются не только суставы, но и различные органы и системы, которые играют важную роль в жизнеобеспечении человека.

? Каковы общие подходы к лечению подагры? Насколько, по Вашему мнению, важны немедикаментозные методы лечения?

– Эти методы лечения играют очень важную роль. Первое, что нужно сделать, – перестать употреблять газированные и алкогольные напитки, содержащие фруктозу. Чтобы совсем не отказываться от алкоголя, вино и шампанское можно заменить небольшим количеством водки. Кроме того, необходимо бороться с курением (важным фактором риска) и, конечно, с лишним весом, победить который можно с помощью

физических нагрузок и диеты (ее назначают до проведения лекарственной терапии). Из рациона больного следует исключить продукты, в которых содержится большое количество белков животного происхождения, обязательно ограничить количество легкоусвояемых углеводов, а также жиров животного происхождения. Одновременно со снижением массы тела удастся добиться снижения концентрации мочевой кислоты в крови до предельного уровня (как минимум до 380 мкм). Но этот уровень необходимо постоянно поддерживать, занимаясь спортом (ходьба, плавание и др.) или лечебной физкультурой.

Итак, диета, диета и еще раз диета. Причем не только в начале лечения, но и на протяжении всей жизни, потому что подагра, единожды обострившись, навсегда не исчезнет и будет о себе периодически напоминать.

? Когда назначают фармакотерапию и что она включает?

– Фармакотерапию назначают, если все вышеперечисленные методы не дают нужного результата. Кстати, ни в наших, ни в международных рекомендациях нет положений о применении фармакотерапии при бессимптомной гиперурикемии. Предлагается использовать немедикаментозные методы, такие как нормализация массы тела, исключение из рациона продуктов животного происхождения и т.д. Но если они не приводят к нужному результату, некоторые врачи назначают препараты, снижающие уровень мочевой кислоты.

Сегодня в терапии подагры применяется несколько групп ЛС. При развитии подагрического артрита, тяжелого и быстронарастающего, назначают НПВП: эторикоксиб, ацеклофенак, диклофенак, нимесулид, а также колхицин в малых дозах. Если прием этих средств не позволяет получить нужный эффект, назначают глюкокортикоиды, которые вводят внутрисуставно или внутривенно капельно, чтобы купировать приступ. И наконец, врачи иногда прибегают к очищению крови с помощью плазмафереза.

При хронической подагре показаны препараты, снижающие уровень мочевой кислоты в крови, прежде всего аллопуринол – пуриновый ингибитор ксантиноксидазы. Однако если возникают проблемы, связанные с переносимостью этого ЛС, то назначают фебуксостат (Аденурик). Этот препарат относится к непуриновым ингибиторам основного фермента ксантиноксидазы, который принимает участие в синтезе мочевой кислоты. Применяя Аденурик, мы блокируем данный фермент.

Оптимально назначать этот препарат с дозы 40 мг в день и затем титровать ее до 80 мг в день. В качестве дополнительного средства может быть назначен лизинурат – селективный ингибитор резорбции мочевой кислоты.

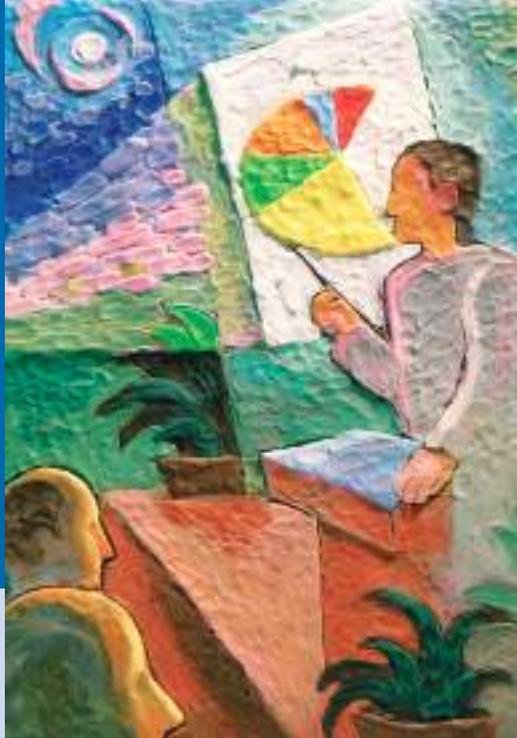
Но конечно, возможности врачей не ограничены только этими методами. Они могут использовать и другие ЛС – аллопуринол в составе комбинированного препарата, пробенецид и т.д.

? Известно, что фебуксостат могут применять пациенты с хронической почечной недостаточностью (ХПН) легкой и средней степени тяжести. Кроме того, он не ассоциируется с его прогрессированием. Насколько весомы данные преимущества?

– То, что фебуксостат можно применять у пациентов с ХПН легкой и средней степени тяжести, очень важно, поскольку подагра сопряжена с развитием подагрической нефропатии. Но при тяжелых стадиях ХПН ни один из этих препаратов – ни фебуксостат, ни аллопуринол – не применяют. Если же сравнивать эти два препарата между собой, то преимущество фебуксостата состоит в том, что в отличие от аллопуринола он показан пациентам с легкими и умеренными нарушениями функции почек. Но главное, что 80 мг фебуксостата тождественны по своей эффективности 300 мг аллопуринола.

Беседовала **Ирина Широкова**, «Ремедиум»





МЕНЕДЖМЕНТ

14.03.06. Фармакология,
клиническая фармакология

14.04.03. Организация
фармацевтического дела



doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-50-59

Сравнительная характеристика бизнес-моделей лидеров фармацевтического производства: аспекты коммерческой деятельности

Л.Е. Ясинская, Е.О. Трофимова

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет; 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14А

Предпосылки и методология исследования: высокая инвестиционная активность в российской фармацевтической промышленности формирует необходимость понимания особенностей организации и функционирования различных моделей фармацевтического бизнеса. Выделены четыре бизнес-модели, характерные для основных участников инвестиционных процессов: биотехнологические компании, дженериковые компании широкого профиля, специализированные фармацевтические компании, производители активных фармацевтических субстанций (АФС). Каждая из бизнес-моделей описана на основе детального изучения не менее трех компаний.

Цель исследования: определение характерных особенностей коммерческой деятельности российских фармацевтических производителей для дальнейшего выявления рисков, связанных с инвестиционной активностью.

Результаты исследования: получена развернутая характеристика коммерческой деятельности отечественных фармацевтических компаний в рамках бизнес-моделей. Проведена сравнительная характеристика бизнес-моделей по показателям: ресурсная база, структура себестоимости, состав поставщиков, основные покупатели и структура продаж. Для всех бизнес-моделей характерно преобладание в структуре себестоимости затрат на сырье и материалы и зависимость от их импортных поставок в иностранной валюте. Структура поставщиков сырья и материалов у биотехнологических и дженериковых компаний носит диверсифицированный характер, у специализированных компаний – концентрированный. Наблюдается тенденция приобретения дженериковыми компаниями производителей АФС.

Заключение: изучение деятельности компаний в рамках выделенных бизнес-моделей позволяет определить их характерные особенности, выявить потенциальные риски инвестиционных программ, разработать мероприятия по управлению рисками при реализации инвестиционных проектов.

Ключевые слова: фармацевтические производители, бизнес-модель, коммерческая деятельность, ресурсная база, покупатели, поставщики, структура себестоимости, каналы продаж

A comparative characteristic of business models of leading pharmaceutical manufacturers: aspects of commercial activities

L.E. Yasinskaya, E.O. Trofimova

Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University; 14A Professora Popova St., Saint Petersburg, 197376, Russia

Background and research methodology: High investment activity in the Russian pharmaceutical industry creates the need to understand the characteristics of organizing and functioning of various pharmaceutical business models. Four business models of the main participants of investment processes were identified: biotechnology companies, wide profile generic companies, specialized pharmaceutical companies, manufacturers of active pharmaceutical ingredients (API). Each of the business models was described in details on the basis of at least three companies.

Objective: Determination of specific features of the commercial activities of the Russian pharmaceutical manufacturers for identifying risks associated with investment activity.

Research results: A detailed description of the commercial activities of domestic pharmaceutical companies was obtained in the framework of different business models. A comparative characteristic of business models was carried out by the following indicators: resource base, cost structure, suppliers structure, main customers and sales structure. All business models are characterized by predominance in the cost structure of raw and other materials and dependence on their imports in foreign currency. The structure of materials supplying for biotechnological and generic companies is diversified, while for specialized companies it is concentrated. There is a tendency for generic companies to purchase API manufacturers.

Conclusion: Analysis of companies' activity within the framework of the selected business models allows to determine their specific features, identify potential risks of investment programs, and develop measures for managing risks associated with investment projects.

Keywords: pharmaceutical manufacturers, business model, commercial activity, resource base, customers, suppliers, cost structure, sales channels

ВВЕДЕНИЕ

Оценка современного состояния и перспектив развития российской фармацевтической промышленности предполагает детальное изучение типичных бизнес-моделей, которые реализуют представители отрасли на современном этапе. Данная задача является также одной из центральных в вопросах оценки рисков инвестиций в развитие отдельных компаний и отрасли как таковой. Инвесторам крайне важно понимать основные механизмы функционирования фармацевтических производственных компаний, иметь возможность объективно и комплексно оценивать текущее состояние дел, в т.ч. в сравнении с другими игроками, формировать представление о потенциале развития компаний.

Ключевыми элементами бизнес-моделей фармацевтических компаний, характеризующими основные аспекты их деятельности, являются: портфель выпускаемой продукции, перспективные разработки, используемые технологии, ключевые ресурсы, целевые рынки и каналы сбыта, ключевые партнеры, структура издержек, потоки поступления доходов и т.д. Как и у лидеров мировой фармацевтической отрасли, бизнес-модели российских фармацевтических компаний в последние годы подвержены сильнейшей трансформации [1, 2].

ПРЕДПОСЫЛКИ И МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ранее нами был проведен количественный анализ продуктовых портфелей российских производственных компаний с точки зрения степени их диверсификации [3]. Выборка компаний с объемом продаж не менее 500 млн руб. в год была разбита по степени диверсификации портфелей примерно на три равные группы, в рамках которых были проанализированы состав компаний, вклад в общий объем продаж, характерная структура каналов сбыта. Продуктовые портфели фармацевтических компаний, отнесенных к трем выделенным группам, помимо количественных показателей могут быть также описаны с точки зрения качественных характеристик: терапевтической направленности, технологического профиля, глубины локализации производства, наличия и степени инновационности разработок и пр. Поскольку продуктовая стратегия является стержневой основой любой бизнес-модели, то совмещение количественных и качественных характеристик продуктовых портфелей позволяет выделить типичные бизнес-модели, реализуемые в настоящее время представителями российской фармацевтической отрасли.

Далее перед нами встала задача определения бизнес-моделей, с которыми ассоциируются наиболее

активные инвестиционные процессы в российской фармацевтической отрасли. Оценка отраслевых инвестиционных проектов, находящихся на разных стадиях реализации, и их значимости, а также анализ стратегических установок государственной промышленной политики позволили выделить в целях более глубокого исследования типичные бизнес-модели основных участников инвестиционных процессов.

1. Ведущие биотехнологические компании полного цикла производства, занимающиеся разработкой и производством высокотехнологичной продукции, включая биосимиляры и оригинальные разработки для лечения тяжелых заболеваний. По степени диверсификации продуктового портфеля данные компании относятся ко второй группе, в своей деятельности они ориентированы на каналы госпоставок [3]. Компаний, работающих в рамках данной бизнес-модели, в РФ мало. Основной импульс развития биотехнологического направления фармацевтического производства был обусловлен, с одной стороны, масштабным патентным «обвалом», который пришелся на конец нулевых годов, с другой – стратегией импортозамещения и инновационного развития фармацевтической отрасли, проводимой правительством.

2. Дженериковые компании, ориентированные на производство

воспроизведенных готовых лекарственных препаратов, не защищенных патентами. Данные компании работают с большим диверсифицированным портфелем (относятся к первой группе компаний по уровню диверсификации [3]), ориентированы прежде всего на коммерческий аптечный рынок, в то же время производимые ими препараты, относящиеся к различным нозологическим категориям, реализуются также на рынке госзакупок. Портфель таких компаний часто включает не только лекарственные препараты, но и парафармацевтическую продукцию. Компании имеют множество брендов и активно занимаются их продвижением.

3. Специализированные фармацевтические компании, чья специфика может определяться исходя из отдельных нозологических направлений, сырьевой основы производства, типа лекарственных форм, организации производственного процесса. Специализированные компании, активно инвестирующие в свое развитие, по степени диверсификации портфеля вошли частично во вторую, частично – в третью группу компаний [3].

4. Компании, занимающиеся выпуском **активных фармацевтических субстанций (АФС)** для производства готовых лекарственных препаратов. Такие компании в РФ чаще всего входят в структуру холдинга фармацевтического производителя, выпускающего готовые препараты, но есть ряд компаний, осуществляющих свою деятельность самостоятельно.

Далее был проведен анализ бизнес-моделей на примере выборки наиболее ярких представителей – фармацевтических компаний, функционирующих в рамках данных моделей и осуществляющих реальные инвестиции за счет собственных и/или привлекаемых финансовых ресурсов. Деятельность компаний проанализирована в рамках трех крупных блоков данных: коммерческого, инвестиционного, финансового. На завершающем этапе

данного исследования подведены общие итоги изучения бизнес-моделей, сценарии развития компаний в рамках обозначенных бизнес-моделей, выявлены риски, возникающие в процессе реализации инвестиционных программ, предложены инструменты управления рисками инвестиций в рамках различных бизнес-моделей.

Результаты проведенного исследования планируется изложить в серии статей.

В данной статье приводится подробный анализ коммерческих аспектов рассматриваемых бизнес-моделей исходя из основных компонентов, характеризующих коммерческую деятельность компаний: ресурсная база, структура себестоимости, поставщики, структура продаж и характеристика основных покупателей. Для анализа были использованы данные о деятельности компаний за период с 2015 по 2017-2018 г., которые позволяют выявить особенности, характеризующие ту или иную бизнес-модель. Характеристика каждой из бизнес-моделей проведена на примере не менее трех компаний.

РЕСУРСНАЯ БАЗА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ КОМПАНИЙ

Ресурсная база любого производственного предприятия имеет принципиальное значение для его текущей и инвестиционной деятельности и представляет собой набор необходимых компонентов для организации выпуска и реализации конечного продукта. Для фармацевтических производственных предприятий ключевыми элементами ресурсной базы являются:

- нормативно-разрешительные документы;
- техническое вооружение;
- интеллектуальные права;
- интеллектуальные человеческие ресурсы;
- сырье и материалы.

Основными нормативно-разрешительными документами,

специфическими для фармацевтических компаний, являются лицензия на производство лекарственных средств, заключение о соответствии производства требованиям правил надлежащей производственной практики (GMP), регистрационные удостоверения лекарственных препаратов.

Лицензия на производство лекарственных средств является ключевым документом для отечественных фармацевтических производителей, поскольку регламентирует основные, необходимые и достаточные для осуществления производства и контроля качества производственные мощности, техническую оснащенность, регламенты и процедуры. Лицензия является подтверждением наличия технической базы и ее соответствия предъявляемым требованиям для всех типов бизнес-моделей фармацевтических производственных компаний.

Помимо лицензии отечественный производитель должен иметь заключение о соответствии производства требованиям GMP, которое выдается уполномоченным органом в рамках лицензионного контроля. Отечественные производители АФС в настоящее время не должны в обязательном порядке получать заключение о соответствии GMP, однако они подлежат проверкам в рамках лицензионного контроля, а также аудитам со стороны производителей готовых лекарственных препаратов, в состав которых входят АФС. После переходного периода, начиная с 2025 г., обязательным для производителей будет являться соответствие требованиям GMP ЕАЭС.

Другим важнейшим разрешительным документом является регистрационное удостоверение лекарственного препарата, подтверждающее факт его государственной регистрации, без которой невозможно медицинское применение препарата, производство, хранение, транспортировка и т. д. Лекарственные препараты, производимые только на экспорт, в настоящее время не подлежат обязательной государственной

регистрации в России. Не предусмотрена также процедура самостоятельной государственной регистрации фармацевтических субстанций с выдачей регистрационных удостоверений [4].

Для ведущих биотехнологических компаний, производящих биосимиляры для лечения тяжелых заболеваний, характерным является развитие экспортного направления деятельности с ориентацией на развивающиеся страны, поэтому они вынуждены дополнительно получать сертификаты GMP этих стран. Регистрация препаратов в других странах требует также проведения клинических и доклинических исследований в соответствии с международными требованиями. Соответствие правилам надлежащей лабораторной практики (GLP) актуально прежде всего для компаний, которые занимаются собственными оригинальными разработками. Процесс подтверждения соответствия правилам GLP нельзя назвать активным среди отечественных фармацевтических производителей¹.

Специфика исследовательской работы напрямую связана с интеллектуальными правами, которые являются важнейшим ресурсом фармацевтических производителей, представленным патентами на изобретения. В то же время для отечественных компаний, в большинстве своем специализирующихся на воспроизводстве оригинальных препаратов, права на реализацию дженериков и биоаналогов закрепляются фактически только в регистрационных удостоверениях. Дополнительная защита может быть получена также в результате регистрации товарных знаков, что в ряде случаев для успешных безрецептурных брендов также можно отнести к ключевым ресурсам.

Важным элементом ресурсной базы фармацевтических производителей всех изучаемых бизнес-моделей

являются сырье и материалы, доля которых в структуре себестоимости составляет у отечественных производственных компаний более 60% (табл.). Интеллектуальный ресурс (кадровый состав отраслевых специалистов и ученых-исследователей) имеет принципиально важное значение для биотехнологических компаний, которые наиболее активно занимаются исследованиями и разработками. Производители дженериков, специализированные фармацевтические компании и производители АФС также активно инвестируют в научно-исследовательскую деятельность и имеют штат научных сотрудников и сотрудников лабораторий, однако объемы затрат таких компаний значительно меньше и несопоставимы с биотехнологическими компаниями.

СТРУКТУРА СЕБЕСТОИМОСТИ

Основными статьями затрат фармацевтических производителей являются сырье и материалы, заработная плата, амортизация (перенос затрат на себестоимость), затраты промышленного характера (плата за энерго-, электро-, водные ресурсы, плата за услуги контрактного производства продукции в случае размещения производства на сторонних производственных мощностях, затраты, связанные с использованием собственных производственных мощностей для целей оказания услуг контрактного производства), прочие затраты (бонусы, премии при реализации продукции через дистрибьюторов в коммерческом сегменте).

В таблице представлена структура себестоимости анализируемых компаний (не менее трех для каждой бизнес-модели) в виде среднего показателя за период с 2015 по 2017 г. Структура основных затрат отличается в зависимости от бизнес-модели, но для всех отечественных производственных фармацевтических предприятий характерна высокая доля затрат на сырье и материалы. Это обусловлено характером выпускаемой продукции, которая является конечным продуктом

и производится из закупаемого сырья с использованием разнообразных вариантов первичной и вторичной упаковки.

В структуре себестоимости **компаний биотехнологического** профиля доля затрат на сырье и материалы особенно высока, что объясняется, в частности, высокими затратами на в основном импортируемые средства доставки и упаковку выпускаемых высокотехнологичных препаратов. Одновременно у этих компаний наблюдается постоянный рост доли затрат на оплату труда, что происходит, как правило, за счет роста численности квалифицированного высокооплачиваемого научного персонала.

Объем затрат на амортизацию в биотехнологических компаниях, сопоставимый с затратами на оплату труда, обусловлен сразу несколькими факторами. Помимо возмещения затрат на масштабные проекты по капитальным вложениям в основные фонды (производственные площади и оборудование), компании также осуществляют перенос стоимости результатов НИОКР. Проекты, связанные с НИОКР в фармацевтической сфере, являются высокзатратными, и зарегистрированный/запатентованный препарат, который стал результатом многолетних исследований, имеет высокую балансовую стоимость, рассчитанную, как правило, по затратному методу. Так, например, компанией «Биокад», зарегистрировавшей оригинальный препарат на основе моноклональных антител в начале 2019 г., озвучено, что затраты на разработку данного препарата составили 568 млн руб. и на проведение всех необходимых для регистрации препарата исследований потребовалось 7 лет².

Компании биотехнологического профиля практически не имеют

¹ Крейкин С.К., Мамлеева Д.М. GLP – высшая лига лабораторий / беседа с Н. Белостоцкая // Текст стенограммы. 2018. 1 ноября. Режим доступа: https://fsa.gov.ru/press-center/press/7562/?sphraise_id=26689. (Дата обращения: 05.11.2019).

² BIOCAD зарегистрировала первый отечественный оригинальный препарат на основе моноклональных антител. [Электронный ресурс] Официальный сайт компании «Биокад», 18.04.2019. Режим доступа: https://biocad.ru/post/biocad_zaregistrirovala_pervyj_otechestvennyj_originalnyj_preparat_na_osnove_monoklonal_nyh_antitel.

ТАБЛИЦА. Структура себестоимости производственных фармацевтических компаний

Статья расходов	Бизнес-модели			
	Биотехнологические компании	Производители дженериков	Специализированные компании	Производитель АФС
	доля, %			
Сырье и материалы	68,1%	60,6%	61,6%	65,3%
Оплата труда	14,9%	9,7%	4,6%	20,3%
Амортизация	17%	11,9%	8,6%	1,1%
Промышленные затраты	-	-	24,6%	-
Прочие затраты	-	17,8%	0,6%	13,3%
Всего:	100%	100%	100%	100%

Источник: СПАРК Интерфакс

затрат, связанных с размещением заказов на изготовление своих препаратов на основе контрактного производства. Создание собственных производственных мощностей является необходимым этапом становления компаний. Кроме того, если бы они даже и захотели сосредоточить ресурсы в направлении новых разработок, возможности для использования контрактного производства биотехнологической продукции в России в настоящее время крайне ограничены.

В структуре материальных затрат **дженериковых компаний** основная часть приходится на преимущественно импортируемые субстанции. Остальные производственные и коммерческие затраты компаний, как правило, не имеют валютной составляющей. Для производителей дженериков, ориентированных на коммерческий сегмент, ограниченная доля валютных затрат в структуре себестоимости дает определенное конкурентное преимущество по сравнению со стоимостью аналогичных ввозимых препаратов. Однако ослабление рубля, как и его укрепление, создает значительный риск для производителей ГЛС, т.к. затраты носят волатильный характер, в то время как цены на готовую продукцию, входящую

в перечень ЖНВЛП, регламентированы и их оперативный пересмотр невозможен.

Доля затрат на персонал у производителей дженериков меньше, чем у биотехнологических компаний, поскольку концентрация высокооплачиваемого научного персонала в этих компаниях ниже.

Все анализируемые дженериковые компании в данный период времени находятся в той стадии развития, когда в результате инвестиций были построены новые заводы, проведена реновация производственных площадок и оснащение их новым оборудованием, что объясняет высокий уровень амортизации, относимой на себестоимость.

В число изучаемых производителей попали компании, которые не являются прямыми участниками рынка государственных закупок, а также партнерами по локализации производства зарубежных производителей. Компании являются классическими производителями широкой номенклатуры воспроизведенных препаратов, аптечный рынок которых до недавнего времени был заполнен преимущественно импортными препаратами. В настоящий момент эти компании значительно расширили производственные мощности и активно

развивают свой продуктовый портфель за счет номенклатуры дженериков и отдельных SKU, что позволяет им быстро наращивать объемы производства. Создание собственной мощной производственной базы, в свою очередь, минимизировало потребность в размещении заказов на производство дополнительного объема продукции на мощностях сторонних производителей, что повысило их эффективность.

Еще одной особенностью данной группы компаний является система расчетов с покупателями, которая отражается в структуре себестоимости. Так, прочие затраты, составляющие более 15%, приходятся на бонусы и премии (бэк-маржа), выплачиваемые дистрибьюторам и аптечным сетям, работающим на рынке с ограниченной наценкой на ассортимент препаратов категории ЖНВЛП.

Для **специализированных компаний**, как и других бизнес-моделей, актуален риск зависимости от стоимости импортируемого сырья и материалов. Персонал характеризуется незначительной концентрацией научных кадров, что объясняет небольшую долю затрат на оплату труда в структуре себестоимости. К тому же данные производители часто предоставляют услуги сторонним компаниям, размещая заказы

на производство на контрактной основе, что находит отражение в структуре себестоимости в виде промышленных затрат.

Доля расходов на основное сырье и материалы (интермедиаты, реагенты, сырье растительного и животного происхождения) **производителей АФС** составляет более 65%. Относительно высокий показатель доли в структуре себестоимости характерен также для оплаты труда персонала, что является следствием не более высоких зарплат в этих компаниях, а низкими амортизационными отчислениями и относительно невысокими по сравнению с производителями ГЛС затратами на сырье и материалы (т.е. относительная доля затрат на труд оказывается высокой).

Особенностью компаний – производителей АФС на российском рынке является то, что развитие данного сегмента в контексте проводимой государственной промышленной политики является второстепенным. Первично меры государственной поддержки были направлены на производителей ГЛС, а поддержка производства АФС началась относительно недавно. Уровень требований к производителям АФС – ограниченный, их производственные мощности в настоящий момент не соответствуют в большинстве своем стандартам надлежащей производственной практики.

В настоящий момент основные производственные мощности производителей АФС являются устаревшими, требующими реновации. Затраты на энерго- и водные ресурсы в таких компаниях высокие, относятся в структуре себестоимости на прочие производственные затраты, которые у анализируемых компаний за период с 2015 по 2017 г. в среднем составили более 10%.

СОСТАВ ПОСТАВЩИКОВ

Ключевыми стратегическими поставщиками российских фармацевтических компаний являются иностранные производители сырья и производственного оборудования.

Аналогично методике определения структуры себестоимости была проведена группировка и анализ данных по статьям закупок, видам поставщиков и характеру их взаимоотношений с рассматриваемыми компаниями.

В число поставщиков фармацевтических производственных компаний входят:

- 1) поставщики активных фармацевтических субстанций (АФС);
- 2) поставщики упаковочных материалов;
- 3) поставщики вспомогательных веществ;
- 4) поставщики специализированного оборудования в рамках инвестиционных проектов по строительству/оснащению производственных площадок.

У ведущих **биотехнологических компаний** поставки от аффилированных/дочерних иностранных компаний могут составлять существенную долю (в случае рассматриваемых компаний порядка 30%). Это обусловлено тем, что эти компании реализуют значительное число международных проектов по R&D и трансферу технологий. Компании также заинтересованы снижать таможенные риски путем консолидации закупок оборудования, расходных материалов и сырья сначала в рамках дочерней иностранной компании и только затем импортировать их в РФ.

География поставщиков биотехнологических компаний представлена очень широко: от Китая и Индии, мировых лидеров по поставкам в основном химических АФИ, до стран Европы и США, откуда поставляются субстанции и ингредиенты для производства биотехнологической продукции, оборудования, расходных материалов.

Структура поставщиков сырья биотехнологических компаний широко диверсифицирована, насчитывает порядка 2000 внешних компаний. Возможность замещения основных поставщиков сырья по некоторым позициям серьезно затруднена, т.к. сырье закупается у конечных производителей, выпускающих его

исключительно для данного заказчика. Цена на закупаемое сырье обычно фиксируется на один год. В случае увеличения заказа сверх планового объема может быть предоставлена скидка на закупаемое сырье, но, как правило, она не является существенной.

Доля импортной составляющей в закупках сырья очень велика и достигает до 95%.

Для **производителей дженериков** характерно то, что процент импортной продукции в структуре закупок сырья хотя и остается высоким, но все же уменьшился за последние годы (у анализируемых компаний она сократилась с 75% в 2015 г. до 70% в 2017 г.). Компании по мере возможности постепенно переориентируются на закупки отечественных АФС, хотя при этом они по-прежнему несут валютный риск, поскольку на практике расчеты с отечественными поставщиками АФС хотя и производятся в рублях, но зависят от взвешенного курса американской и европейской валюты (условной единицы). Дополнительно сократить долю закупаемого импортного сырья крайне сложно ввиду отсутствия российских аналогов необходимого качества.

Среди отечественных производителей наблюдается нарастающая тенденция поглощения действующих производств АФС, а также строительства новых заводов по выпуску АФС и включение их в «периметр» группы компаний для нужд основного производителя. Такая тенденция наметилась не только среди производителей дженериков, но и компаний, действующих в рамках других бизнес-моделей.

Производители дженериков сотрудничают с более ограниченным числом поставщиков, чем биотехнологические компании. Ранее для многих производителей было характерно работать через крупных азиатских трейдеров, которые, в свою очередь, закупали сырье непосредственно у производителей. Такая система закупок является крайне рискованной и не позволяет

полноценно контролировать качество поставляемого сырья. Данная схема была изменена, и в настоящее время характерным для производителей дженериков является наличие 150–200 внешних прямых поставщиков сырья и материалов. Как правило, структура поставщиков является стабильной, диверсификация закупок оценивается как высокая. Практически по каждому поставщику существует несколько альтернативных вариантов замены. Это обусловлено тем, что закупаемая номенклатура субстанций и вспомогательных веществ не уникальна. Условия расчетов с большинством поставщиков предполагают наличие отсрочки платежа, средний период которой составляет 60–70 дней. Работа с поставщиками происходит по рамочным контрактам, цена в которых оговаривается в дополнительных соглашениях на следующий месяц/квартал/год в зависимости от сложившихся партнерских отношений с поставщиком. В основном поставщики не требуют от компаний предоставлять гарантии платежа, не увеличивая стоимость поставляемого сырья и материалов. В зависимости от географии поставок расчеты номинированы в евро, долларах США, а также в рублях (в случае отечественных поставщиков АФС), но с валютной оговоркой. Наибольшее количество контрактов на поставку сырья и материалов номинировано в долларах США, т.к. эти контакты заключены с поставщиками из Азии.

Для бесперебойной работы производства производители дженериков часто держат на складе 4–6-месячный запас сырья с учетом того, что от поступления сырья до запуска его в основное производство должно пройти 4 месяца в связи с лабораторными испытаниями и т.д.

Структура поставщиков **специализированных компаний** диверсифицирована слабо: до 80% всех поставок сырья может приходиться на двух-трех основных поставщиков. В составе поставщиков таких компаний присутствуют либо иностранные

компании – производители субстанций, либо российские представители данных иностранных компаний. В последнем случае расчеты с поставщиками осуществляются в рублях, но по текущему валютному курсу. Доля импортного сырья в структуре закупок составляет около 50%.

Компании, сосредоточенные на ограниченной номенклатуре выпускаемых ГЛС, являются единственными или одними из немногих российских производителей, выпускающих большие объемы однородной продукции и, как следствие, использующих большие объемы необходимого сырья. В связи с этим поставщики субстанций заинтересованы в поддержании стабильных объемов отгрузок. В то же время рынок поставляемых АФС хорошо развит, более чем на 80% представлен импортными поставками, и проблем с замещением поставщиков в случае необходимости у производителей не возникает (также по причине не уникальности сырья).

Расчеты по прямым импортным контрактам осуществляются в долларах США (в большей части контрактов) и в евро, преимущественно по аккредитивной форме расчетов (гарантия платежа). Для азиатского или европейского поставщика лучше, чтобы оплата поставки партий большого объема в РФ была дополнительно гарантирована банком, предпочтительно иностранным, что создает дополнительные расходы и, как следствие, удорожание сырья.

Поставщиками интермедиатов для **производителей АФС** являются в основном зарубежные компании, базирующиеся преимущественно в Китае, Индии, а также – редко – в Европе. Поставщиками реактивов являются российские компании. Для стабилизации поставок закупка основных интермедиатов распределена между несколькими поставщиками. Контракты с поставщиками сырья заключаются с возможностью выбора условия платежа на момент заказа. Возможные условия оплаты – предоплата 100%, отсрочка 30, 60,

90, 120 дней. Контракты с поставщиками реактивов предполагают предоплату либо частичную, либо 100%, максимально возможная отсрочка составляет не более 30 дней. Цена на сырье фиксируется в генеральной спецификации. Контракты заключаются сроком на два-три года, цена фиксируется на весь срок, однако часто есть оговорка о возможности изменения цены при изменениях ситуации в мировой экономике.

ОСНОВНЫЕ ПОКУПАТЕЛИ И СТРУКТУРА ПРОДАЖ

Ведущие **биотехнологические компании** реализует свою продукцию в основном через каналы госзакупок, при этом они используют как прямые контракты на федеральном и региональном уровне, так и отгрузки федеральным и региональным дистрибьюторам, являющимся значимыми игроками на рынке государственных закупок. Долю госзакупок в выручке компаний можно оценить на уровне более 80%.

Важно отметить, что в структуре группы компаний часто фигурирует структура, выполняющая исключительно функции дистрибьютора. Такая компания, наряду с основной производственной компанией, часто является участником тендеров на заключение прямых контрактов с Минздравом России, региональными администрациями или медицинскими организациями.

Целый ряд товарных позиций для госпитального сегмента производится часто только под заказ в рамках выигранных тендеров. Изменения в графике проведения тендеров обуславливают постоянные колебания объемов продаж через каналы госзакупки.

Доля экспортных продаж биотехнологических компаний составляет в среднем около 7–8%, т.к. реализация происходит только на ограниченном числе рынков развивающихся стран, где компании работают через своих локальных партнеров.

Выход на рынки развитых стран со строгой регуляторной системой является новым направлением

для российских компаний биотехнологического профиля. Пока потенциальную возможность выхода на эти рынки обозначила лишь одна из рассматриваемых компаний. Это обусловлено проведением масштабной научно-исследовательской деятельности, которая позволила достичь потенциально конкурентоспособных результатов – разработку оригинальных препаратов на основе новых молекул и выявить принципиально новые фармакологические свойства ранее запатентованных и зарегистрированных лекарственных средств и их комбинаций. Несмотря на достигнутые результаты, работа по выходу на строго регулируемые рынки – процесс длительный, сложный, труднопрогнозируемый с позиции оценки рисков. Одновременно с этим необходимо отметить, что биотехнологические компании имеют большой потенциал для заключения контрактов на поставку биоаналоговых и оригинальных препаратов в развивающиеся зарубежные страны, прежде всего в страны Латинской Америки, Юго-Восточной Азии, Северной и Южной Африки.

Отечественные **дженериковые компании** специализируются на производстве и реализации продукции по нескольким направлениям. Рецептурные дженерики, зарегистрированные под международными непатентованными наименованиями, активно продаются, конкурируя только по цене и уровню дистрибуции, бренд-дженерики – требуют продвижения, центральное место в котором занимают медицинские представители. Безрецептурные бренды рекламируются в СМИ, в их маркетинге важная роль отводится системе скидок и бонусов аптечным сетям. В номенклатуре дженериковых компаний также широко представлена в основном брендированная парафармацевтическая продукция: БАД, средства гигиены, перевязочные средства, аптечная косметика и пр. Продажи рассматриваемых производителей дженериков показывают

значительную динамику (в период с 2015 по 2018 г. прирост составил 30%). Прежде всего, это обусловлено возможностью увеличения объемов производства в связи с расширением производственных мощностей, реализацией программ импортозамещения, ростом цен на продукцию, которая не относится к перечню ЖЛВЛП. Основная доля в структуре реализации таких компаний приходится на рецептурные дженерики – 70–80%, парафармацевтическая продукция и безрецептурные бренды составляют 20–30%.

Характерно, что наиболее маржинальной частью номенклатуры производства являются недифференцированные дженерики: их рентабельность в 1,5–2 раза выше, чем у бренд-дженериков, по причине более низких затрат на рыночное продвижение.

Сегмент парафармацевтической продукции не является высокомаржинальным, а в некоторых случаях может показывать и отрицательную рентабельность продаж. Это касается в основном аптечной косметики, средств гигиены и ухода. Обусловлено это тем, что выпуск и реализация такой продукции осуществляются в небольших объемах, что связано с крайне невысоким спросом (ввиду низкой информированности потребителей о данных категориях продуктов и/или отнесения их к излишкам потребления), в то время как продвижение такой продукции составляет значительную часть маркетинговых затрат.

Основными покупателями у дженериковых компаний являются крупнейшие фармацевтические дистрибьюторы и аптечные сети. Компании почти полностью ориентированы на внутренний рынок, экспортная активность с долей в структуре продаж до 1% ограничивается странами СНГ. Договоры с основными покупателями предусматривают отсрочку платежа от 30 до 180 календарных дней, лишь незначительная доля покупателей производит авансирование поставляемого объема продукции.

Производители дженериков, как правило, работают с несколькими десятком покупателей, при этом на пятерку крупнейших приходится порядка 50% выручки.

Концентрация объемов в рамках крупнейших игроков дистрибьюторского рынка является стандартной рыночной практикой, направленной на снижение финансовых рисков. Согласно данным «СПАРК», крупнейшие отечественные фармацевтические дистрибьюторы «Картен» и «Протек», работающие на рынке более 25 лет, характеризуются устойчивым финансовым положением (стабильно прибыльны, долговая нагрузка низкая, обеспеченность собственным капиталом – приемлемая для торговых компаний).

Дженериковые компании, в силу значительного числа дебиторов, в современных реалиях отечественного фармацевтического рынка (за последние 5 лет целый ряд дистрибьюторов обанкротился, а основная масса посреднических компаний отличается плохой платежной дисциплиной) вынуждены для целей минимизации риска неплатежей страховать свою дебиторскую задолженность, а также использовать другие инструменты снижения рисков. Дистрибьюторам / покупателям предусмотрена выплата вознаграждения (бонуса) при условии закупки определенного объема медикаментов (на ежеквартальной основе). В частности, перед началом квартала с дистрибьютером заключается дополнительное соглашение, в котором прописывается объем, который он должен закупить. При достижении согласованного объема предусматривается бонус, прописанный в соглашении. Если по итогам отчетного квартала объем не достигнут, то бонус не выплачивается. Проверка и расчет бонусов осуществляются в месяц, следующий за отчетным кварталом. Бонус может быть перечислен деньгами на расчетный счет покупателя, а может быть учтен во взаиморасчетах. Размер бонуса определяется индивидуально для каждого покупателя (в среднем

около 5–10% от суммы закупаемого объема медикаментов). Цена во всех остальных случаях определяется для каждой поставляемой партии продукции отдельно.

Продажи **специализированных компаний** демонстрируют умеренный рост (за период с 2015 по 2018 г. около 5% ежегодно), в основном за счет увеличения средних цен реализации. Позиции специализированных компаний на рынке являются более уязвимыми по сравнению с дженериковыми производителями, обладающими широким портфелем выпускаемой продукции. Часто продажи специализированных компаний подвержены значительным сезонным колебаниям, зависят от уровня заболеваемости в эпидемиологические периоды. Тем не менее проводимая политика импортозамещения для специализированных компаний сыграла положительную роль, позволив переключить потребителя на более доступные препараты отечественного производства в коммерческом сегменте и получить преференции в сегменте государственных закупок.

Развитие специализированных компаний может быть сопряжено с целым рядом ограничений. Помимо факторов, связанных с мощностью и технологическим профилем производства, проблемы возникают тогда, когда ограниченный перечень препаратов входит в перечень ЖНВЛП, что является дополнительным сдерживающим фактором для наращивания выручки. В случае если препараты, выпускаемые специализированной компанией, являются оригинальными разработками, это позволяет при регистрации препаратов заложить в предельную цену все возможные риски увеличения себестоимости, т.е. формирование цены на оригинальный препарат является более контролируемым процессом со стороны производителей.

Основные покупатели специализированных компаний – крупнейшие федеральные и региональные фармацевтические дистрибьюторы,

однако для некоторых производителей, ориентированных на госпитальный сегмент, характерно также прямое участие в тендерах.

Продукция специализированных компаний реализуется преимущественно на внутреннем рынке (80–85%). Однако, в принципе, она имеет определенный экспортный потенциал для реализации в странах ближнего зарубежья, а также в развивающихся странах Азии, Латинской Америки, Африки.

Объемы продаж **производителей АФС** год от года динамично растут. За последние 5 лет объем продаж рассматриваемых компаний вырос в три раза. Рост выручки в стоимостном выражении происходит за счет увеличения объемов реализации в натуральном выражении и роста цен по всем основным позициям. Такая динамика обусловлена развитием отечественного фармацевтического производства, что сформировало увеличение потребности в качественных отечественных субстанциях. К тому же закупка АФС отечественного производства снижает валютный риск для производителя готовых лекарственных препаратов, обеспечивает стабильные поставки в условиях экономической и политической нестабильности. Все эти факторы способствовали, как уже было ранее сказано, созданию некоторыми производителями ГЛС собственного производства АФС – в основном для собственных нужд, но также и сторонних продаж в небольшом объеме.

Доля экспорта АФС отечественного производства стабильно низкая, не более 1,5–2% от выручки.

Основными покупателями продукции, выпускаемой производителями АФС, являются крупные фармацевтические производители. Условия расчетов с покупателями предусматривают отсрочку платежа, однако в большинстве случаев она небольшая – до 30 дней, в редких случаях – до 90 дней. Контракты предполагают установление годовых объемов закупки АФС, таким образом, производители АФС

обязывают производителем ГЛС полностью выбирать заявленные объемы. Цена и объемы поставляемой продукции определяются и фиксируются на каждую отдельную спецификацию на поставку. Цена на продукцию формируется на основании установившихся объемов поставок по отдельно взятой номенклатурной позиции. Часто цены имеют валютную привязку, таким образом, производитель АФС, зависящие от импортного сырья (интермедиаты), осуществляют естественное хеджирование валютного риска.

Для производителей АФС широкой номенклатуры, рассчитанной на обеспечение дженериковых производителей со значительным портфелем производимой продукции, характерно формирование комплексных решений по производству и реализации исходя из фактической ситуации на рынке, связанной с динамикой спроса на те или иные ГЛС, зависящего от множества факторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение компаний в рамках выделенных бизнес-моделей позволяет определить их характерные особенности, выявить потенциальные риски при реализации инвестиционных программ, разработать мероприятия по управлению рисками при реализации инвестиционных проектов.

В результате анализа коммерческой деятельности фармацевтических компаний в рамках выделенных бизнес-моделей выявлены следующие особенности, характеризующие компании:

- Динамично развивающиеся **биотехнологические компании** имеют расширенную ресурсную базу в части разрешительной документации со стороны иностранных регуляторных органов, поскольку производимая и разрабатываемая ими продукция имеет высокий экспортный потенциал. В структуре себестоимости этих компаний более 2/3 приходится

на импортируемые дорогостоящие компоненты для производства высокотехнологичной продукции. Существенную долю затрат в связи с масштабными НИОКР и высокой значимостью интеллектуальных кадровых ресурсов составляют также расходы на персонал. Отличительной особенностью коммерческой деятельности биотехнологических компаний является высокая зависимость от государственных закупок, напрямую и/или через дистрибьюторов составляющих до 100% всех продаж.

● Отечественные производители дженериков формируют широкий диверсифицированный портфель ГЛС, дополненный парафармацевтической продукцией. Такой подход позволяет реализовывать большие объемы выпускаемой продукции, используя как каналы государственных продаж, так и коммерческий рынок. Высокая зависимость

от импортного сырья производителей дженериков формирует предпосылки создания собственных сырьевых компаний – производителей АФС. При этом полностью исключить зависимость от импортного сырья невозможно, т.к. для большинства воспроизведенных препаратов субстанции производятся из интермедиатов, закупаемых в таких странах, как Индия и Китай.

● Специализированные компании в зависимости от специфики реализуют свою продукцию как на коммерческом рынке, так и в сегменте госзакупок; продажи могут характеризоваться существенной сезонной зависимостью, обусловленной вспышками заболеваемости; компании могут иметь незначительный объем экспорта в страны ближнего зарубежья. Как и производители дженериков, они зависят от импортного сырья, в то же время компании,

использующие биологическое сырье, в меньшей степени зависят от импорта.

● Производители АФС являются классическими B2B-компаниями. До настоящего времени производственные мощности данных компаний не подлежали обязательной сертификации по GMP, проведение аудита возложено на производителей ГЛС, закупающих и использующих в своем производстве данные субстанции. Производители АФС ориентированы только на внутренний коммерческий рынок. Продажи сырьевой продукции не подвержены государственному регулированию ценообразования. Продажные цены часто сформированы с привязкой к курсу условных единиц, что обусловлено значительной долей импорта первичного сырья для производства АФС.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Edmunds R., Pisani J., Strang D., Swanick M. Beyond 2020: Building Strategic Coherence in the New Health Economy. *Pharmaceutical Executive*. March 2016. Available at: <https://www.pwc.com/vn/en/industries/assets/beyond-2020.pdf>.
2. Кравченко Н.А., Юсупова А.Т. Российские фармацевтические компании: бизнес-модели лидеров рынка. *Вопросы экономики*. 2019; (8):127-138. doi: 10.32609/0042-8736-2019-8-127-138.

3. Трофимова Е.О., Ясинская Л.Е. Количественный анализ продуктовых портфелей российских фармацевтических производителей и их классификация. *Ремедиум*. 2019;(11):8-15. doi: 10.21518/1561-5936-2019-11-8-15.

4. Борзова М., Токарь А. Краткий обзор регулирования обращения фармацевтических субстанций на российском рынке. *Ремедиум*. 2015;(7-8):15-19. doi: 10.21518/1561-5936-2015-7-8-15-18.



кроме того...

Проблемы разработки новых антибиотиков

На фоне растущей антибиотикорезистентности Всемирная организация здравоохранения выражает обеспокоенность отсутствием новых эффективных антибиотиков, способных справиться с возбудителями инфекционных заболеваний, устойчивыми к имеющимся антибактериальным препаратам. В опубликованных докладах говорится, что работа по получению новых антибиотиков в основном ведется малыми или средними пред-

приятиями, тогда как крупные фармацевтические компании продолжают покидать этот рынок. Эксперты проанализировали 60 препаратов, которые в настоящее время находятся на этапе разработки (50 антибиотиков и 10 биопрепаратов), и пришли к выводу, что они имеют слабые преимущества по сравнению с существующими лекарственными средствами. Только два препарата предназначены для борьбы с лекарственно-устойчивыми грамотрицательными бактериями, способными вызывать смертельно опасные заболевания

и представляющими особый риск для людей со слабой иммунной системой, включая новорожденных, пожилых, послеоперационных пациентов и проходящих лечение от онкологических заболеваний. 252 наиболее инновационных препарата, предназначенных для борьбы с приоритетными патогенными микроорганизмами, в настоящее время проходят доклинические исследования, и первые 2-5 из них появятся на рынке примерно через 10 лет. ВОЗ отмечает недостаточное внимание к разработке препаратов против бактерий,

несущих ген, кодирующий фермент NDM-1, обеспечивающий устойчивость к широкому кругу антибиотиков. К ним относятся антибиотики семейства карбапенемов, которые на сегодня считаются «последней линией защиты» от резистентных инфекций. В России принят в первом чтении законопроект, направленный на обеспечение биологической безопасности, в нем также идет речь об антибиотикорезистентности, связанной с бесконтрольным применением антимикробных лекарственных препаратов.

Оценка взаимосвязи между отклонениями от требований GMP и потенциальными дефектами качества лекарственной продукции: результаты опроса сотрудников фармацевтического инспектората

В.А. Орлов^{1,2✉}, e-mail: orlov@gilsinp.ru, orlov@ispe.ru

В.Н. Шестаков¹, e-mail: info@gilsinp.ru

¹ Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик; 109044, Россия, Москва, Лавров переулок, д. 6

² Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет; 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14А

Введение. В последние годы одним из принципиальных вопросов в сфере оценки соответствия производителей лекарственных средств требованиям GMP становится объективная и систематизированная классификация выявляемых отклонений по уровню их критичности. Представленная на сегодняшний день в нормативных документах информация в части определений критических, существенных и несущественных (прочих) несоответствий не во всех случаях является достаточной для использования в практике GMP-инспектирования и аудита. Несмотря на появление в 2019 г. нового руководства PIC/S по данной тематике, представленные в нем подходы лишь отчасти ориентированы на определение причинно-следственных связей между выявляемыми несоответствиями требованиям GMP, потенциальными дефектами качества лекарственной продукции и, соответственно, рисками для жизни и здоровья потребителей.

Цели исследования. Установление взаимосвязи между классификацией отклонений (несоответствий) от требования GMP и потенциально вызываемыми ими дефектами качества лекарственной продукции.

Методика исследования. Исследование базировалось на экспертном опросе сотрудников фармацевтического инспектората Российской Федерации (всего 28 респондентов) по специально разработанной анкете.

Результаты исследования. Результаты опроса свидетельствуют о том, что при оценке критичности выявляемых несоответствий требованиям GMP есть возможность ориентироваться на представленную в руководящих документах PIC/S и ЕМА градацию дефектов качества лекарственной продукции по степени опасности для потребителя (пациента). Несоответствия требованиям GMP, способные спровоцировать дефекты качества наиболее высокой степени опасности (класс I), как правило, классифицируются как критические. Несоответствия, способные привести к дефектам качества II класса опасности, относятся как минимум к категории существенных несоответствий, а во многих случаях – и критических.

Заключение. На сегодняшний день в регуляторной среде отмечается потребность в разработке вспомогательной процедуры, направленной на систематизацию подходов к классификации выявляемых несоответствий требованиям GMP по уровню их критичности. Результаты исследования показывают, что при классификации несоответствий требованиям GMP следует учитывать и надлежащим образом оценивать взаимосвязь между дефектами качества лекарственного средства и потенциальной угрозой для жизни и здоровья потребителя (пациента), которая с ними связана.

Ключевые слова: надлежащая производственная практика, GMP, PIC/S, ЕАЭС, ЕМА, несоответствия, инспектирование, качество, лекарственное средство, регуляторный орган, гармонизация, риск, дефект качества

Assessing the relationship between deviations from GMP requirements and potential quality defects of medicinal products: a survey of employees of the pharmaceutical inspectorate

Vladimir A. Orlov^{1,2✉}, e-mail: orlov@gilsinp.ru, e-mail:orlov@ispe.ru

Vladislav N. Shestakov, e-mail: info@gilsinp.ru

¹State Institute of Drugs and Good Practices; 6, Lavrov Pereulok, Moscow, 109044, Russia

²Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy; 14A, Professora Popova St., Saint Petersburg, 197376, Russia

Introduction. In recent years, one of the fundamental issues in the field of assessing the compliance of drug manufacturers with GMP requirements has become an objective and systematic classification of GMP-deficiencies (non-conformities, deviations) according to their level of criticality. For today the information provided in regulatory documents regarding definitions of critical, major and minor (other) deficiencies is not always sufficient for using it in GMP inspection and audit practice. Despite the release of a new PIC/s guide on this topic in at the beginning of 2019, the approaches presented in it are only partly focused on determining the cause-effect relationships between the GMP non-compliance itself, potential quality defects of medicinal products and, accordingly, risks to the life and health of patients.

The objectives of the study. Establishment of the relationship between the classification of GMP-deficiencies and quality defects of medicinal products potentially caused by them.

Research methodology. The study was based on an expert survey of employees of the GMP-inspectorate of the Russian Federation (28 respondents in total) on a specially designed questionnaire.

The results of the study. The survey results indicate that when assessing the criticality of detected non-compliance with GMP requirements, it is possible to focus on the ranking of quality defects by the degree of danger to the consumer (patient) presented in the EMA and PIC/S guidelines. GMP-deficiencies that could provoke quality defects of the highest degree of danger (class I) are generally classified as critical. GMP-deficiencies that can lead to quality defects of class II can be classified at least as major, and in many cases as critical.

Conclusion. Today, in the regulatory environment, there is a need for the development of an auxiliary procedure aimed at systematizing approaches to the classification of GMP-deficiencies by their level of criticality. The results of the study show that in the process of classifying the GMP-deficiency revealed, the relationship between the possible quality defects of the product and the potential threat to the life and health of the consumer (patient) should be taken into account and properly assessed.

Keywords: good manufacturing practice, GMP, PIC/S, EAEU, EMA, deficiency, inspection, quality, medicine, authority, harmonization, risk, quality defect

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время в сфере обращения лекарственных средств в России и за рубежом все чаще обсуждаются вопросы гармонизации подходов к классификации (определению критичности) отклонений от требований надлежащей производственной практики (GMP). В рамках таких обсуждений часто поднимаются вопросы разработки гармонизированной методики (процедуры) классификации указанных несоответствий, которая могла бы согласованно использоваться регуляторными органами различных стран, а также другими заинтересованными сторонами. Указанная методика, опирающаяся на оценку рисков в отношении конечного потребителя лекарственного средства (пациента), должна способствовать единообразию классификации несоответствий требованиям GMP. Как известно, результаты такой классификации (оценки) выявляемых несоответствий по результатам проведенных GMP-инспекций напрямую влияют на итоговое решение регулятора относительно выдачи или отказа в выдаче соответствующего заключения о соответствии («сертификата») GMP. Результатами отказа в выдаче заключения о соответствии GMP, в зависимости от законодательства конкретного государства в области обращения лекарственных средств, могут, в частности, явиться:

- ограничение предприятия-производителя в правовой возможности осуществлять производство и выпуск лекарственной продукции;

- ограничения в области дистрибуции лекарственной продукции (запрет на импорт/экспорт), произведенной на производственной площадке, не имеющей сертификат GMP;
- невозможность регистрации нового лекарственного препарата, производимого на площадке, не имеющей сертификат GMP;
- невозможность подачи изменений к регистрационному досье на ранее зарегистрированный препарат, производимый на площадке, не имеющей сертификат GMP;
- приостановление действия регистрационного удостоверения на зарегистрированный препарат, производимый на площадке, получившей отказ в выдаче сертификата GMP (в частности, в случае выявления критических несоответствий в ходе инспектирования).

Из указанного следует, что корректность и объективность классификации несоответствий требованиям GMP в ряде случаев могут напрямую отразиться на наличии конкретного лекарственного средства в обращении, а значит, и на его доступности для нуждающихся потребителей (пациентов). Как известно, базовые принципы классификации несоответствий требованиям GMP кратко описаны в регуляторных документах по составлению отчетов по результатам GMP-инспектирования производителей лекарственных средств. Ранее нами был проведен обзор применяемой нормативно-правовой базы в данной сфере, а также описана проблематика процесса классификации

несоответствий [1]. Опубликованное в начале 2019 г. руководство PIC/S (PI 040-1) по классификации несоответствий требованиям GMP [2], обзор которого приведен в соответствующей статье [3], явилось значимым шагом международного регуляторного сообщества на пути к гармонизации подходов к классификации несоответствий. Совершенно очевидно, что до момента публикации окончательной версии указанного руководства PIC/S в регуляторной среде наблюдался определенный «дефицит» в отношении методологических подходов к классификации несоответствий.

Несмотря на то что данное руководство дает наиболее детализированное описание инструментария систематической классификации несоответствий требованиям GMP (из всех имеющихся методических руководств на сегодняшний день), некоторые методологические аспекты, на взгляд авторов данной статьи, нуждаются в разъяснениях и обосновании причинно-следственных связей. В частности, в указанном руководстве PIC/S уделяется много внимания риск-ориентированной оценке выявляемых несоответствий в отношении их влияния на оборудование, процессы, персонал и пр., однако данная оценка лишь частично сфокусирована на дефектах качества продукции, которые в большинстве случаев и несут непосредственную угрозу жизни и здоровью потребителя (пациента). Установление указанных выше причинно-следственных

связей между выявляемыми отклонениями от требований GMP (несоответствиями), их классификацией и дефектами качества продукции, которые могут стать следствием таких отклонений, и явилось целью данного исследования.

Исследование проведено с участием сотрудников фармацевтического инспектората Российской Федерации, непосредственно вовлеченных в процедуры инспектирования на соответствие требованиям GMP в отношении иностранных производственных площадок, а также задействованных в лицензионных проверках отечественных предприятий – производителей лекарственных средств.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все отклонения от требований GMP принято делить на три основные группы – критические, существенные и несущественные (прочие), при этом базовым критерием, на основе которого проводится такая классификация, является потенциальное влияние выявленных несоответствий на жизнь и здоровье пациентов. Под критическими несоответствиями понимаются, как правило, те, которые могут привести к получению продукции, представляющей риск для жизни и здоровья потребителя (пациента). Данная формулировка в том или ином виде с небольшими различиями фигурирует в большинстве регламентирующих документов, содержащих определения понятия критического несоответствия. Несмотря на, казалось бы, понятность и однозначность указанной формулировки, следует отметить, что в таком виде она не распространяется на случаи, в которых возможно получение продукции, не обладающей заведомо ожидаемым терапевтическим эффектом. Очевидно, что такие ситуации также косвенно несут в себе угрозу жизни и здоровью пациента, в особенности когда отсутствие ожидаемого терапевтического эффекта влечет за собой

невозможность предотвращения угрожающего жизни и здоровью пациента состояния.

Под существенными несоответствиями, как правило, понимаются некритические несоответствия, которые сами по себе не способны привести к получению продукции, несущей риск для жизни и здоровья потребителя (пациента). К ним, как правило, относят такие отклонения от требований GMP, которые:

- привели или могут привести к производству лекарственного средства, не соответствующего требованиям регистрационного досье или требованиям досье на исследуемый лекарственный препарат;
 - указывают на существенное отклонение от правил надлежащей производственной практики (GMP);
 - указывают на существенное отклонение от требований лицензии на производство лекарственных средств;
 - указывают на неспособность инспектируемого субъекта осуществлять серийный выпуск лекарственных средств однородного качества или неспособность уполномоченного лица инспектируемого субъекта выполнять свои должностные обязанности;
 - являются комбинацией несоответствий, ни одно из которых само по себе не является существенным, но которые в совокупности представляют существенное несоответствие.
- Как уже было отмечено ранее, в большинстве случаев ключевым связующим звеном между выявленным отклонением от требований GMP и возможным риском для жизни и здоровья пациента выступает его негативное воздействие на показатели качества лекарственного средства (рис. 1). В связи с этим для определения влияния конкретного отклонения от требований GMP (несоответствия) на жизнь и здоровье пациента логично рассмотреть последовательную оценку потенциального влияния выявленного

несоответствия GMP на показатели качества лекарственного средства (воздействие 1), а затем – влияния конкретного нарушения (дефекта) показателя качества лекарственного средства на жизнь и здоровье потребителя (пациента) (воздействие 2) (рис. 2).

В рамках представленной в данной статье части исследования было произведено изучение того, как существующие взаимосвязи между отклонениями от требований GMP и потенциальными дефектами качества продукции (воздействие 1) оцениваются представителями российского фармацевтического инспектората, являющимися сотрудниками ФБУ «ГИЛС и НП»¹.

Выбор круга респондентов из числа представителей фармацевтического инспектората определяется тем, что указанные сотрудники являются основными ответственными лицами, в чью компетенцию входит присвоение уровня критичности (классификация) несоответствиям, выявляемым в ходе проводимых инспекций на соответствие GMP, в т.ч. определение взаимосвязи между выявляемым несоответствием и потенциально связанным с ним дефектом качества лекарственной продукции.

ЗАДАЧИ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Опрос проведен в форме анкетирования, в котором приняли участие 28 сотрудников фармацевтического инспектората.

Перед исследованием стояли следующие задачи:

- получить информацию об использовании респондентами регламентирующих документов (а также оценку достаточности представленных в них сведений), содержащих указания относительно классификации выявляемых несоответствий требованиям GMP по уровню критичности;
- оценить необходимость наличия подробного регламентирующего документа, содержащего примеры

¹ Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик. Режим доступа: www.gilsinp.ru (дата обращения: 14.11.2019).

определения уровней критичности выявляемых несоответствий требованиям GMP;

- выяснить мнения респондентов относительно практической возможности прослеживания взаимосвязи между потенциальным вредом здоровью или жизни человека (пациента) и конкретными дефектами качества лекарственного средства;

- выяснить представление респондентов относительно потенциальных дефектов качества лекарственного средства, которые, являясь результатом несоответствий требованиям GMP, позволяют квалифицировать последние как **критические** или **существенные**;

- выяснить мнение респондентов об иных несоответствиях, не связанных напрямую с дефектами качества продукции, которые могут быть отнесены к критическим и существенным.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ СОТРУДНИКОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИНСПЕКТОРАТА

Как следует из результатов опроса (табл. 1), подавляющее большинство респондентов ссылается в своей работе прежде всего на приказ

Минпромторга России от 04.02.2016 № 261. Данный результат неслучаен, т.к. именно в указанном документе содержатся регламентирующие указания относительно классификации несоответствий требованиям GMP, которые применяются при составлении отчетов по инспектированию производителей лекарственных средств на соответствие GMP. Помимо этого, следует отметить использование респондентами соответствующих документов ЕАЭС и PIC/S, которые также содержат в себе дополнительные сведения о возможностях классификации выявляемых несоответствий. На момент проведения исследования руководство PIC/S по классификации несоответствий (PI 040-1) еще существовало в виде проекта, поэтому оно не было представлено среди вариантов ответа.

Более половины респондентов считает недостаточными сведения, приведенные в основных регламентирующих документах относительно классификации несоответствий

требованиям GMP (рис. 3). Большинство респондентов считает, что необходимо наличие подробного регламентирующего документа, содержащего примеры определения уровней критичности выявляемых несоответствий (рис. 4).

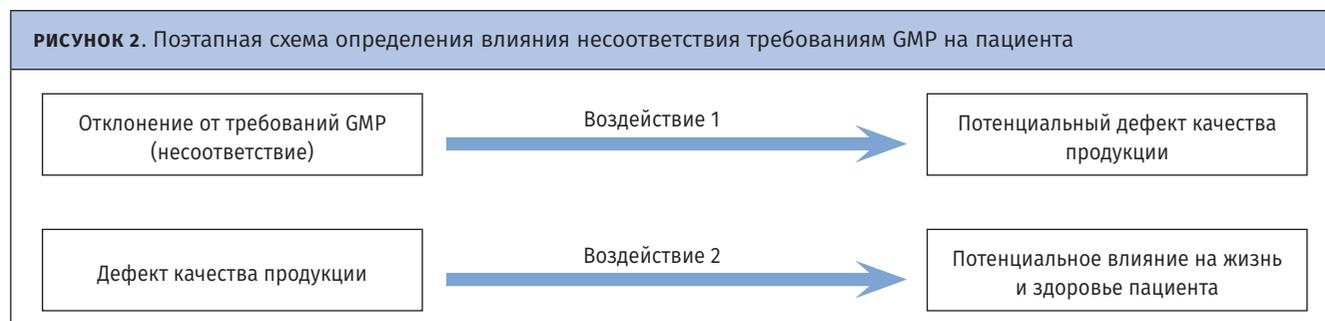
В ответе на вопрос, фигурирующий в заголовке рисунка 5, подавляющее большинство респондентов ответило утвердительно. С одной стороны, такое единообразие ответов вполне предсказуемо, т.к. в первую очередь именно отклонения от требований спецификации на лекарственное средство свидетельствуют о его «некачественности», или, если оперировать терминологией из текущей версии ФЗ №61 «Об обращении лекарственных средств»², о его *недоброкачественности*. Это следует из определения, приведенного в законе, которое гласит, что качество лекарственного средства – это соответствие лекарственного средства требованиям фармакопейной статьи либо – в случае ее отсутствия – нормативной документации или нормативного документа.

² Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 №61-ФЗ. КонсультантПлюс. Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (дата обращения: 14.11.2019).

РИСУНОК 1. Детальная взаимосвязь между несоответствием GMP и риском для жизни/здоровья человека (пациента)



РИСУНОК 2. Поэтапная схема определения влияния несоответствия требованиям GMP на пациента



С другой стороны, нельзя исключать возможность возникновения ситуации, когда формально «доброкачественное» лекарственное средство, т.е. всецело соответствующее спецификации, указанной в составе фармакопейной статьи или нормативной документации, по факту может нести в себе угрозу жизни и здоровью потребителя (пациента). Примером этого может служить недавняя история с выявлением потенциально канцерогенных примесей N-нитрозодиметиламина (NDMA) и N-нитрозодиэтиламина (NDEA) в ряде серий препаратов, содержащих в своем составе фармацевтическую субстанцию валсартан³. В данном случае на момент выпуска на рынок серии указанных лекарственных препаратов соответствовали своей спецификации (т.е. были формально «доброкачественными», если исходить из приведенной ранее формулировки ФЗ № 61 «Об обращении лекарственных средств»), но при этом длительное применение таких препаратов, согласно сведениям Европейского агентства по лекарственным средствам, могло привести к повышению риска канцерогенеза у пациентов [6].

Для объективной оценки потенциального влияния дефектов качества лекарственного средства на жизнь и здоровье потребителя (пациента) нельзя обойти стороной и такую составляющую, как наличие необходимых знаний в области медицины. Действительно, в конечном итоге именно с этих позиций

и должны оцениваться сотрудниками фармацевтического инспектората выявленные отклонения от требований GMP, потому как именно указанный критерий (наличие/отсутствие потенциального вреда здоровью и жизни пациента) фигурирует в определениях критического и существенного несоответствия GMP.

Стоит отметить, что согласно нормативно-правовой базе Российской Федерации⁴, ЕАЭС⁵ и Европейского союза [7] однозначных требований к наличию профильного высшего фармацевтического, и уж тем более медицинского, образования у сотрудников GMP-инспектората на данный момент не регламентировано. В то же время значимым фактором в объективной классификации несоответствий является знание и понимание инспектирующим лицом возможных негативных последствий применения пациентом лекарственного средства с теми или иными дефектами качества. Следовательно, особую важность для инспектирующего лица приобретают:

- возможность при необходимости получить дополнительные знания по соответствующим медицинским

дисциплинам (фармакологии, токсикологии, патофизиологии и пр.), что может быть организовано, например, в виде дополнительного внутреннего/внешнего обучения;

- наличие в его арсенале систематизированных процедур по риск-ориентированной классификации несоответствий требованиям GMP в зависимости от предполагаемых дефектов качества продукции и их влияния на жизнь и здоровье потребителя (пациента).

Далее респондентам был задан вопрос о том, какие потенциальные дефекты качества лекарственного средства, по их мнению, могут являться следствием возникновения критического несоответствия (табл. 2). Для формирования пула вариантов ответов в данном вопросе была в т.ч. использована информация из документов PIC/S PI 010-5 «Procedure for handling rapid alerts and recalls arising from quality defects» («Процедура по работе с оперативными оповещениями и отзывами с рынка по результатам выявления дефектов качества продукции») [8] и ЕМА «Procedure for Handling Rapid Alerts Arising from Quality Defects» («Процедура по работе с оперативными оповещениями по результатам

³ Росздравнадзор проводит мероприятия по предотвращению возможного вреда от препаратов валсартана, произведенных из китайской субстанции. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. Режим доступа: <http://www.roszdravnadzor.ru/news/13110> (дата обращения: 14.11.2019).

⁴ Постановление Правительства РФ от 03.12.2015 №1314 «Об определении соответствия производителей лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики». КонсультантПлюс. Available at: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=190256&fld=134&dst=1000000001,0&rnd=0.8733103443285776#07933649999327207> (дата обращения: 07.12.2019).

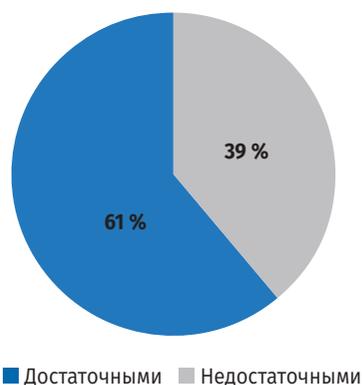
⁵ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №82 «Об утверждении Общих требований к системе качества фармацевтических инспекторатов государств-членов Евразийского экономического союза». Евразийская экономическая комиссия. Available at: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01411933/cncd_21112016_82 (дата обращения: 07.12.2019).

ТАБЛИЦА 1. Регламентирующие документы, содержащие указания относительно классификации выявленных несоответствий по уровню критичности, которые респонденты используют в своей работе*

ПРЕДЛОЖЕННЫЕ ВАРИАНТЫ ОТВЕТА	Приказ Минпромторга России от 04.02.2016 №261	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №83	PIC/S inspection report format (PI 013-3) [4]	Руководство Министерства здравоохранения Канады «Risk classification guide for drug good manufacturing practices observations (GUI-0023)» [5]	Иной документ
Количество ответов респондентов (в процентах)	100%	36%	36%	21%	28%

* Предлагалась возможность выбора одновременно нескольких вариантов ответа

РИСУНОК 3. Являются ли достаточными представленные в перечисленных документах указания по определению уровней критичности выявляемых несоответствий?

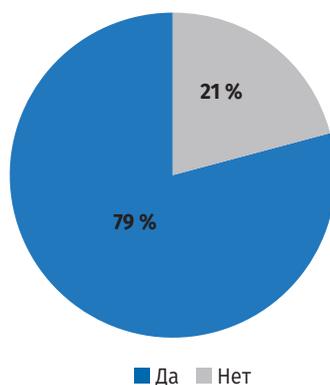


выявления дефектов качества продукции») [9]. В данных документах содержатся указания относительно риск-классификации различных дефектов качества лекарственной продукции в разбивке на три основных класса, исходя из их потенциальной значимости (опасности) для пациента. Респондентам было предложено определить взаимосвязь между критичностью выявляемого несоответствия требованиям GMP и классом опасности дефекта качества продукции, который может явиться его следствием.

В качестве примеров участникам анкетирования были представлены дефекты качества продукции I класса (наиболее опасные), для которых было предложено определить их взаимосвязь с **критическим** несоответствием.

Из результатов анкетирования следует (табл. 2), что **все** респонденты отмечали в качестве критических несоответствий те, которые приводят к перепутыванию фармацевтической субстанции (действующего вещества) в составе лекарственного препарата, а также те, которые приводят к микробиологической контаминации (нестерильности) стерильного препарата или обширной химической контаминации лекарственного средства. Также

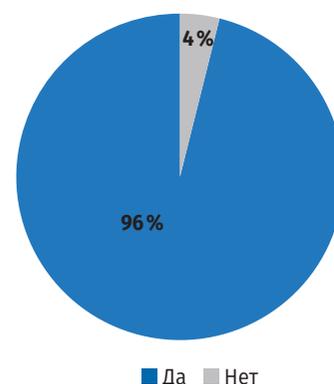
РИСУНОК 4. Является ли необходимым наличие подробного регламентирующего документа, содержащего примеры определения уровней критичности выявляемых несоответствий?



подавляющее большинство респондентов отметили в качестве критических несоответствия, являющиеся потенциальной причиной ошибок в отображении названия и дозировки препаратов, а также перепутывания препарата внутри потребительской упаковки. Таким образом, в ответах респондентов прослеживается вполне определенная взаимосвязь между критическими несоответствиями (нарушениями требований GMP) и дефектами качества продукции I класса.

Вопрос о дефектах качества, связанных с существенными отклонениями от требований GMP, как и в случае с критическими несоответствиями, также опирался на примеры дефектов качества из приведенных ранее документов PIC/S и EMA. Однако здесь респондентам уже было предложено охарактеризовать взаимосвязь между дефектами качества **II класса** (а также схожих с ними) и выявляемыми существенными несоответствиями требованиям GMP. Результаты ответов респондентов на данный вопрос (табл. 3) свидетельствуют о том, что большинство (более 50% голосов за каждый из представленных вариантов ответа) охарактеризовали определенную прослеживаемость между дефектами качества продукции II

РИСУНОК 5. Возможно ли связать потенциальный вред здоровью или жизни человека (пациента) с конкретными дефектами качества лекарственного средства, принимая во внимание прежде всего показатели спецификации лекарственного средства?



класса и классификацией потенциально вызывающих их нарушений требований GMP как минимум в виде существенных. Тем не менее здесь следует сделать примечание о том, что во многих случаях таким несоответствиям может быть присвоен статус критических, т.к. дефекты качества лекарственной продукции II класса, согласно документу PI 010-5, могут негативно отразиться на состоянии здоровья пациента или привести к его неправильному лечению, а указанное является явным признаком критического несоответствия. Респондентам было также предложено ответить на вопрос, какие еще несоответствия, не связанные напрямую с дефектами качества продукции, могут быть отнесены к критическим. Данный вопрос предусматривал свободную форму высказывания (формулировки) ответа. В числе неоднократно отмеченных респондентами вариантов ответов заслуживают внимание такие примеры несоответствий, как:

- выявление фактов фальсификации (нарушения целостности) данных;
- несоответствие требованиям регистрационного досье на лекарственный препарат/несоответствие

ТАБЛИЦА 2. Потенциальные дефекты качества лекарственного средства, являющиеся следствием возникновения критического несоответствия*

ПРЕДЛОЖЕННЫЕ ВАРИАНТЫ ОТВЕТА	Перепутывание: ошибка в названии ЛС	Перепутывание АФИ, входящего в состав ЛС	Перепутывание ЛС внутри контейнера потребительской упаковки	Существенная ошибка в отображении дозировки ЛС	Микробиологическая контаминация стерильного ЛС	Обширная химическая контаминация ЛС	Иное
Количество ответов респондентов (в процентах)	86%	100%	86%	89%	100%	100%	14%

* Предлагалась возможность выбора одновременно нескольких вариантов ответа

требованиям нормативной документации на лекарственный препарат или фармацевтическую субстанцию. Относительно случаев фальсификации данных можно отметить, что де-факто их выявление в последние годы в регуляторной среде принято однозначно классифицировать как критическое несоответствие требованиям GMP, даже несмотря на то, что сами по себе указанные данные могут быть напрямую не связаны с дефектами качества продукции. Касательно же выявления несоответствий требованиям регистрационного досье при производстве

лекарственного средства следует признать, что данные факты также зачастую классифицируются регуляторными органами в качестве критических несоответствий, независимо от того, несут они в себе прямую угрозу жизни и здоровью пациента или нет. Можно отметить, что данная тенденция идет несколько вразрез с положениями нормативно-правовых документов, содержащими указания относительно классификации несоответствий требованиям GMP^{6,7} [4], в которых, в частности, говорится о том, что несоответствия требованиям регистрационного досье следует классифицировать

как существенные, если они не связаны с угрозой жизни и здоровью пациента.

Вопрос о существенных несоответствиях, не связанных напрямую с дефектами качества, также предусматривал свободную форму ответа. Ввиду того, что не все из числа опрошенных ответили на указанный вопрос, а также по причине значительной вариабельности полученных ответов какой-либо тенденции здесь проследить не удалось. При этом можно отметить, что во многих вариантах ответов респондентов фигурировали так называемые системные нарушения требований GMP,

⁶ Приказ Минпромторга России от 04.02.2016 №261 «Об утверждении форм заявления о выдаче заключения о соответствии производителя (иностранного производителя) лекарственных средств для медицинского применения требованиям правил надлежащей производственной практики, инспекционного отчета по результатам инспектирования производителя и иностранного производителя лекарственных средств для медицинского применения на соответствие требованиям правил надлежащей производственной практики и заключения о соответствии производителя (иностранного производителя) лекарственных средств для медицинского применения требованиям правил надлежащей производственной практики» (зарегистрировано в Минюсте России 09.03.2016 №41341). КонсультантПлюс. Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_195085/ (дата обращения: 14.11.2019).

⁷ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №83 «Об утверждении Правил проведения фармацевтических инспекций». Евразийская экономическая комиссия. Режим доступа: https://docs.eaunion.org/docs/ru-ru/01411936/cncd_21112016_83 (дата обращения: 14.11.2019).

ТАБЛИЦА 3. Потенциальные дефекты качества лекарственного средства, являющиеся следствием возникновения существенного несоответствия*

ПРЕДЛОЖЕННЫЕ ВАРИАНТЫ ОТВЕТА	Ошибки в тексте/рисунках применительно к маркировке	Отсутствие или неправильная информация в инструкциях по медицинскому применению	Значительная микробиологическая контаминация нестерильной продукции	Химическая/физическая контаминация (примеси,...)	Несоответствия требованиям спецификации по количественному содержанию АФИ	Несоответствия требованиям спецификации по объему/массе	Нарушения стабильности ЛС в течении срока годности	Перепутывание вспомогательных компонентов в составе ЛС	Иное
Количество ответов респондентов (в процентах)	79%	54%	68%	68%	79%	82%	79%	64%	7%

* Предлагалась возможность выбора одновременно нескольких вариантов ответа

например нереализованность базовых принципов фармацевтической системы качества (ФСК) или значимые недоработки в области квалификации/валидации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты опроса сотрудников фармацевтического инспектора показывают, что при классификации (определении критичности) выявляемых несоответствий требованиям надлежащей производственной практики (GMP) в качестве потенциальных ориентиров возможно использование уже существующей в современной нормативно-правовой базе системы градации дефектов качества лекарственной продукции по степени их опасности

для потребителя (пациента). Результаты исследования свидетельствуют о том, что несоответствия требованиям GMP, которые способны спровоцировать дефекты качества высокой степени опасности для пациента (класс I), как правило, классифицируются как критические. Схожая связь прослеживается и в отношении несоответствий, способных привести к получению продукции с признаками дефектов качества II класса опасности. Согласно полученным результатам такие выявляемые нарушения требований GMP могут быть классифицированы как минимум как существенные, а во многих случаях – и как критические.

Помимо этого, по результатам проведенного исследования можно

сделать вывод о том, что на сегодняшний день в регуляторной среде отмечается потребность в разработке вспомогательной процедуры, направленной на систематизацию работы с выявляемыми несоответствиями требованиям GMP в плане их объективной и достоверной классификации.

Также результаты исследования показывают, что в рамках реализации методологических подходов к классификации несоответствий требованиям GMP следует учитывать и надлежащим образом оценивать взаимосвязь между дефектами качества лекарственного средства и потенциальной угрозой для жизни и здоровья потребителя (пациента), которую они могут в себе нести.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Орлов В.А., Шестаков В.Н. Проблемы классификации несоответствий требованиям GMP: регуляторный опыт. *Ремедиум*. 2019;(1-2):48-54. doi: 10.21518/1561-5936-2019-01-02-48-54. Orlov V.A., Shestakov V.N. Classification issues of GMP-inspection deficiencies: regulatory practices. *Remedium*. 2019;(1-2):48-54. doi: 10.21518/1561-5936-2019-01-02-48-54. (In Russ.)
2. PIC/S GUIDANCE ON CLASSIFICATION OF GMP DEFICIENCIES. The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S). Available at: <https://picscheme.org/layout/document.php?id=1609> (дата обращения: 14.11.2019).
3. Орлов В.А. Обзор руководства PIC/S по классификации выявляемых несоответствий требованиям GMP. *Ремедиум*. 2019;(3):34-39. doi: 10.21518/1561-5936-2019-03-34-39.
4. Orlov V.A. Review of pic/s guidance on classification of GMP deficiencies. *Remedium*. 2019;(3):34-39. doi: 10.21518/1561-5936-2019-03-34-39. (In Russ.)
5. PIC/S INSPECTION REPORT FORMAT. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Available at: <https://picscheme.org/layout/document.php?id=137>.
6. Risk classification guide for drug good manufacturing practices

observations. Health Canada. Available at: <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/good-manufacturing-practices/guidance-documents/risk-classification-drug-gmp-observations-0023-eng.pdf>.

6. Angiotensin-II-receptor antagonists (sartans) containing a tetrazole group. European Medicines Agency. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/angiotensin-ii-receptor-antagonists-sartans-containing-tetrazole-group>.
7. Guideline on Training and Qualifications of GMP Inspectors. European Commission. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/compilation-community-procedures-inspections-exchange-information_en.pdf#%5B%7B%22num%22%3A113%2C%22gen%22%3A0%7D%2C%7B%22name%22%3A%22XYZ%22%7D%2C153%2C544%2C0%5D.
8. Procedure for handling rapid alerts and recalls arising from quality defects. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Available at: <https://picscheme.org/layout/document.php?id=1140>.
9. Procedure for Handling Rapid Alerts Arising from Quality Defects. European Commission. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/compilation-community-procedures-inspections-exchange-information_en.pdf.



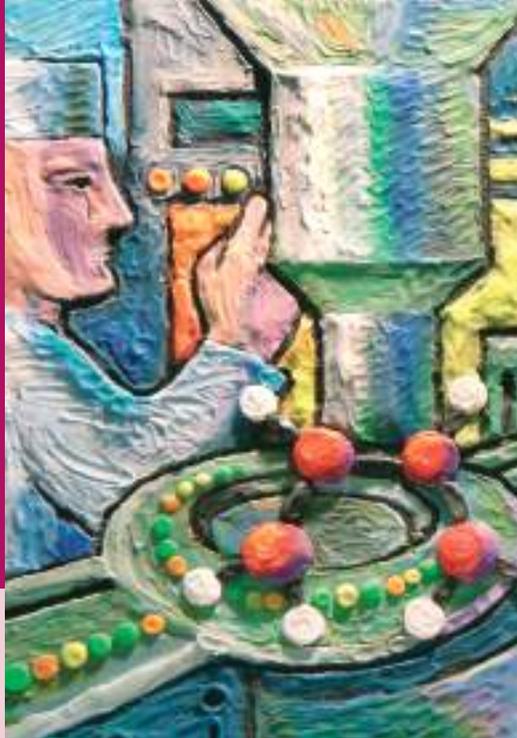
кроме того...

«Единая Россия» хочет отрегулировать цены в аптеках

Соответствующий законопроект разработали депутаты фракции «ЕР» в Государственной думе. Первый заместитель руководителя фракции Андрей Исаев считает недостаточным регулирование работы аптек в части ценообразования. Будут введены такие понятия, как аптечная сеть, некоммерческие аптечные организации и ассоциации, передвижной аптечный пункт, полная и неполная лицензия на аптечную деятельность. Разработка поправок проходит с участием Федеральной антимонопольной службы, Министерства здравоохранения, Министерства

промышленности и торговли. По мнению парламентария, регулирование аптечных ассоциаций, которые по своей организационно-правовой форме являются ООО, позволит избежать картельного сговора.

В партии считают, что принятие этого закона позволит ограничить рост цен в аптеках и монополизм в этой сфере. Эта законодательная инициатива была представлена после заявления президента России Владимира Путина о необходимости отменить лицензии у аптек, завышающих цены на средства индивидуальной защиты и противовирусные препараты, пользуясь тревожными настроениями граждан на почве распространения коронавируса.



ПРОМЫШЛЕННОСТЬ

14.03.06. Фармакология,
клиническая фармакология

14.04.03. Организация
фармацевтического дела

В полном объеме статьи данного раздела
читайте на сайте remedium.ru в разделе
«Промышленность»



doi: 10.21518/1561-5936-2020-1-2-3-68-70

Выпуск лекарственных препаратов в 2019 году

Светлана Романова, «Ремедиум»

Анализ выпуска лекарственных препаратов предприятиями фармацевтической промышленности проведен по данным государственной статистической отчетности предприятий отрасли. По данным Росстата, индекс физического объема по виду экономической деятельности с кодом 21 «Производство лекарственных средств и материалов, применяемых в медицинских целях», за 2019 г. оказался на уровне 119,6% по сравнению с предыдущим годом.

Ключевые слова: фармацевтическая промышленность, лекарственные средства, анализ, показатели выпуска

Drug product release in 2019

Svetlana Romanova, Remedium

The analysis of drug product release by pharmaceutical manufacturers has been performed using data from the state statistical reporting of the industry companies. According to Rosstat, the quantum index by type of economic activity with code 21: manufacture of drug products and materials used for medical purposes in 2019 was at the level of 119.6% compared to the previous year.

Keywords: pharmaceutical industry, drug products, analysis, release indicators

ПРОИЗВОДСТВО

Производство лекарственных препаратов по России за 2019 г. увеличилось по сравнению с предыдущим годом на 27,12% и составило 386,665 млрд руб. Необходимо отметить, что все темпы роста производства рассчитаны по ценам соответствующих лет и представляют собой агрегатный индекс, являющийся произведением индексов объемов производства и цен на производимую продукцию. Анализ структуры выпуска лекарственных препаратов предприятиями фармацевтической промышленности,

проводимый в течение многих лет, показывает, что наибольший удельный вес в общем объеме выпуска составляет продукция предприятий, производящих преимущественно ЛС, – в среднем 90%, доля предприятий, выпускающих иммунобиологические препараты, – 8% и фармацевтические фабрики – 2,0%.

СТРУКТУРА ВЫПУСКА

Динамика и структура выпуска лекарственных препаратов по федеральным округам России представлены в *таблице 1* и на *рисунках 1, 2.*

Лидером по выпуску лекарственных препаратов являются предприятия **Центрального** федерального округа – 221,123 млрд руб., или 57,19% от общего по России объема. Значительную долю занимает также **Приволжский** федеральный округ, где выпущено лекарственных препаратов на сумму 70,100 млрд руб., или 18,13% от общего объема по отрасли. Здесь наблюдалась положительная динамика производства, выпуск в 1,14 раза превзошел уровень производства предшествующего года.

ТАБЛИЦА 1. Динамика выпуска лекарственных препаратов по федеральным округам России

Наименование федеральных округов	Объем производства, млн руб.		Темп роста, %	Уд. вес от общего объема, %		Отклонение, пункты
	2018 г.	2019 г.		2018 г.	2019 г.	
Центральный федеральный округ	168522,758	221123,164	131,21	55,40	57,19	1,78
Северо-Западный федеральный округ	21128,951	32525,499	153,94	6,95	8,41	1,47
Южный федеральный округ	1617,554	1838,390	113,65	0,53	0,48	-0,06
Северо-Кавказский федеральный округ	2950,035	4095,874	138,84	0,97	1,06	0,09
Приволжский федеральный округ	61544,849	70100,045	113,90	20,23	18,13	-2,10
Уральский федеральный округ	20521,302	26403,063	128,66	6,75	6,83	0,08
Сибирский федеральный округ	24991,798	27910,095	111,68	8,22	7,22	-1,00
Дальневосточный федеральный округ	2897,686	2668,772	92,10	0,95	0,69	-0,26
Всего по России:	304174,932	386664,901	127,12	100,00	100,00	0,00

Источник: Росстат

ТАБЛИЦА 2. Рейтинг федеральных округов по выпуску лекарственных препаратов

Наименование федеральных округов	Место в ранжире по:		Место в рейтинге
	объему производства	приросту доли выпуска в общем объеме по России	
Центральный	1	1	1
Северо-Западный	3	2	3
Южный	8	5	8
Северо-Кавказский	6	3	6
Приволжский	2	8	2
Уральский	5	4	5
Сибирский	4	7	4
Дальневосточный	7	6	7

Предприятия **Северо-Западно-го** федерального округа в 1,54 раза увеличили выпуск лекарственных препаратов по сравнению с предыдущим годом и произвели их на 32,525 млрд руб., или 8,41% от общего по России объема.

Необходимо отметить, что увеличение производства отмечалось во всех федеральных округах, выпускающих эту продукцию, и наибольший прирост – в Северо-Западном. При этом спад производства наблюдался только в Дальневосточном федеральном округе. Объем выпуска лекарственных препаратов по сравнению с предыдущим годом в данном

РИСУНОК 1. Структура выпуска лекарственных препаратов по федеральным округам



федеральном округе снизился в 1,09 раза.

РЕЙТИНГ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ

Эффективность деятельности федеральных округов по насыщению фармацевтического рынка препаратами отечественного производства можно оценить также и по приросту доли выпуска федерального округа в общем объеме по России (табл. 2). Лидером по приросту доли выпуска лекарственных препаратов в общем объеме по России оказался **Центральный** федеральный округ – 1,78 пункта. Наибольшее снижение доли отмечалось в **Приволжском** федеральном округе – на 2,10 пункта.

Рейтинг федеральных округов по двум критериям: объему производства лекарственных препаратов и приросту доли выпуска этой продукции в общем объеме по России – показал, что лидерами оказались: Центральный федеральный округ – 1-е место, Приволжский – 2-е место, Северо-Западный – 3-е место.

РИСУНОК 2. Прирост/спад доли выпуска лекарственных препаратов по федеральным округам России



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ /REFERENCES:

1. Королев М.А., Фигурнов Э.Б. *Статистика и экономический анализ в управлении народным хозяйством*. М.: Экономика; 1985.
2. Романова С.А. Ежемесячный обзор: производство, инвестиции, финансы. *Ремедиум*, 2019;(4):58-65. doi: 10.21518/1561-5936-2019-04-58-65.
3. Romanova S. Monthly review: production, investment, finance. *Remedium*. 2019;(4):58-65. (In Russ.) doi: 10.21518/1561-5936-2019-04-58-65.



кроме того...

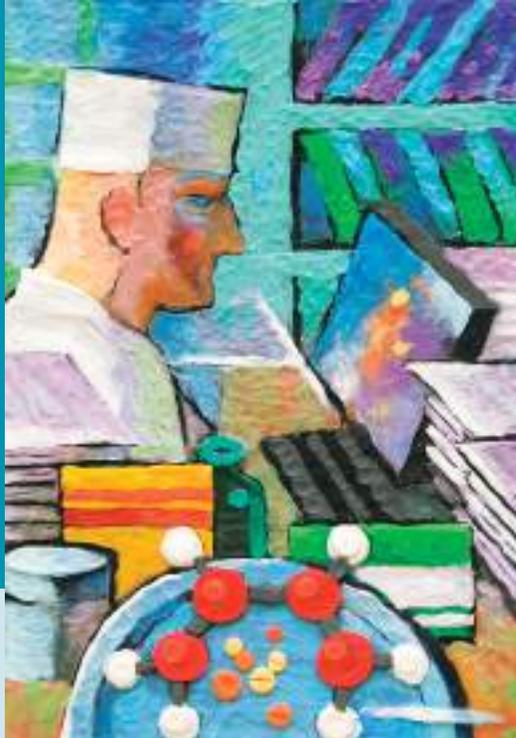
Новый закон потеснит патентные монополии зарубежных фармпроизводителей

Статья 1360 Гражданского кодекса «Использование изобретения, полезной модели или промышленного образца в интересах национальной безопасности» дополнится пунктом, связанным с охраной жизни и здоровья граждан. Соответствующий законопроект был поддержан 5 февраля Комитетом Государственной думы по охране здоровья. Согласно поправке, правительство РФ в случае крайней необходимости, связанной

с охраной жизни и здоровья граждан, может получить право использовать изобретение, полезную модель или промышленный образец без согласия патентообладателя, который должен быть уведомлен об этом в кратчайший срок с выплатой ему соразмерной компенсации. Методику определения такой компенсации и порядок ее выплаты будет утверждать правительство РФ. Действующая редакция этой статьи допускает возможность правительству действовать подобным образом в ситуациях, связанных с обеспечением обороны и безопасности государства. По мнению инициаторов законопроекта, правообладатели

ЛП нередко злоупотребляют своим доминирующим положением на фармацевтическом рынке, отказываясь поставлять в РФ социально значимые лекарственные препараты либо необоснованно завышая цены на них. Ранее глава ФАС Игорь Артемьев пояснил, что законопроект прежде всего касается препаратов для людей с неизлечимыми заболеваниями. В мире уже существует практика принудительного лицензирования лекарств, и, если иностранная фармкомпания, обладающая патентом на препарат, будет необоснованно завышать его цену либо прямо отказываться от его поставок в Россию, правительство РФ сможет

выдать соответствующее разрешение российской научной лаборатории на синтез этого препарата с выплатой «справедливой» компенсации патентообладателю. Ко второму чтению парламентарии планируют минимизировать риски, которые может нести данная норма. Для этого председатель Комитета Госдумы по охране здоровья Дмитрий Морозов предложил создать рабочую группу. Он пояснил, что положения законопроекта должны применяться в исключительных случаях: «Возможно, стоит формулировку «исключительные случаи» заменить на «чрезвычайные ситуации», – сказал он.



ФАРМПОСТ

14.03.06. Фармакология,
клиническая фармакология

14.04.03. Организация
фармацевтического дела



Маркировка: сроки сдвигаются

Екатерина Куминова, «Ремедиум»

Менее чем через полгода станет обязательной регистрация всех медикаментов в системе мониторинга движения лекарственных препаратов. На упаковках появится двухмерный QR-код, по которому с помощью специального оборудования и программы можно будет увидеть весь путь движения конкретной упаковки от производителя до пациента. Доступ к этим данным смогут получить не только профессионалы рынка, но и потребители – посредством специального приложения для мобильных устройств. По замыслу инициаторов проекта, эта мера исключит попадание на рынок лекарств фальсифицированной и контрафактной продукции, а также вторичный вброс в оборот закупленных государством препаратов для льготников – одним словом, сделает этот рынок предельно прозрачным.

КАЛЕНДАРЬ МАРКИРОВКИ	
1 июля 2019 г.	Началась регистрация аптек и медицинских организаций в системе «Честный знак» для работы с препаратами из перечня высокочастотных нозологий
1 октября 2019 г.	Маркировка стала обязательной для препаратов из перечня высокочастотных нозологий
До 29 февраля 2020 г.	Все участники фармацевтического рынка должны зарегистрироваться в информационной системе маркировки. После этого необходимо будет получить регистратор выбытия
До 15 февраля	Больницам и поликлиникам необходимо подать заявку на получение регистратора выбытия в Центр развития перспективных технологий (ЦРПТ)
До 1 мая 2020 г.	Участники оборота лекарств (производители и импортеры) должны подать заявку на получение регистратора эмиссии
С 1 июля 2020 г.	Передача сведений о маркированных лекарственных препаратах в систему мониторинга обязательна для всех участников оборота, иными словами, вступает в действие ч. 7 ст. 67 ФЗ №61 «Об обращении лекарственных средств»

12 декабря прошлого года Государственная дума приняла в третьем чтении поправки в ФЗ-61 «Об обращении лекарственных средств» о поэтапности внедрения маркировки. Благодаря этому препараты для лечения высокочастотных нозологий, произведенные до 31 декабря 2019 г., а также другие ЛП, произведенные до 1 июля 2020 г., могут находиться в обороте без нанесения средств идентификации до истечения срока их годности. 31 декабря 2019 г. председатель правительства РФ Дмитрий Медведев подписал постановление, вносящее соответствующие изменения в документ, регламентирующий поэтапность введения маркировки, – ПП РФ №1556 «Об утверждении Положения о системе мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения».

ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ ДЛЯ УЧАСТНИКОВ РЫНКА ЛЕКАРСТВ?

Главное, это то, что ответственность за реализацию немаркированной фармпродукции наступает не с 1 января, как было задумано ранее, а с 1 июля 2020 г., что, безусловно, обрадовало многих. Однако все участники оборота лекарств должны зарегистрироваться в системе маркировки «Честный знак» (честныйзнак.рф) до конца февраля 2020 г. Немаркированные препараты, поступившие в оборот до 1 июля 2020 г., могут продаваться до истечения их срока годности. Коды маркировки до этого времени будут предоставляться оператором бесплатно.

Медицинские организации и другие субъекты рынка лекарств, отпускающие ЛП бесплатно или со скидкой по рецепту, должны до 15 февраля 2020 г. направить в ЦРПТ через систему мониторинга заявку на получение регистратора выбытия лекарств. Производителям и импортерам (держателям рег. удостоверений ЛП) следует подать заявку на получение устройств регистрации эмиссии кодов маркировки не позднее 1 мая 2020 г.

Напомним, что пилотный проект по маркировке лекарств был запущен 1 февраля 2017 г. в 6 регионах, на добровольной основе в него включилось порядка 30 фармпроизводителей (отечественные и зарубежные – примерно в равных долях), 4 дистрибьютора, более 30 медицинских организаций и более 250 розничных аптек. До этого государство «обкатывало» маркировку на более компактном рынке шуб из натурального меха.

Итоги пилотного проекта по маркировке лекарств планировалось подвести в конце 2017 г., а с 1 января 2019 г. все ЛС должны были выпускаться на российский рынок промаркированными. Изначально федеральная государственная информационная система мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения (ФГИС МДЛП) располагалась

на площадке Федеральной налоговой службы. Доступ для регистрации и описания некоторых видов ЛП (относящихся в основном к программе «7ВЗН») был открыт 1 июня 2017 г.

1 ноября 2018 г. произошла смена оператора системы мониторинга, им стал ООО «Оператор-ЦРПТ», а система стала называться «Честный знак».

Правительство РФ распоряжением № 791-р от 28.04.2018 г. ввело криптозащиту в код маркировки, что вызвало волну недовольства в индустрии: это значительно усложняло технологические процессы для всех участников товаропроводящей цепи по нанесению и считыванию кода, ведь объем кодируемых символов должен был увеличиться в 4 раза. Эксперты высказывали опасения, что это заставит их вносить существенные коррективы в уже настроенные производственные линии, потребует дополнительных затрат на новое оборудование, а также затруднит развитие экспортного потенциала российских фармпроизводителей, поскольку ни в одной стране не применяются подобные средства защиты.

В соответствии с ПП № 1556 от 14.12.2018 планировалось введение криптокода в размере 88 символов. Представители профильных ассоциаций потребовали существенно сократить его – хотя бы до 22 знаков, но достигли согласия на 44 (ПП № 1118 от 30.08.2019 г.).

В мае 2019 г. Правительство РФ утвердило стоимость услуг по предоставлению кодов.

С 1 июля 2019 г. начата обязательная регистрация отдельных видов лекарственных препаратов в ФГИС МДЛП. С 1 октября 2019 г. субъекты обращения таких ЛП стали в обязательном порядке фиксировать все операции с этими лекарствами в системе мониторинга.

Первые попытки производителей зарегистрировать свои препараты в системе выявили ее несовершенство и неготовность к работе. Участники рынка к середине 2019 г. отмечали плохую синхронизацию

системы и реестров, к которым она обращается. Система МДЛП жестко связана с реестрами федеральных органов исполнительной власти, в частности Минпромторга, Минздрава, Росздравнадзора, с Федеральной информационной адресной системой (ФИАС), где содержится информация о компании, и Единым справочником-каталогом лекарственных препаратов (ЕСКЛП), в котором представлены сведения о препарате. В случае любых нестыковок в этих реестрах происходит блокирование работы компании в системе, что может привести к серьезным убыткам и дефектуре лекарств – такой информацией делились участники пилотного проекта.

Усложнившиеся «правила игры» и нестыковки в работе ИС добавили пессимизма участникам фармынка. В результате многочисленных обсуждений государство пошло на перенос сроков начала обязательной маркировки, сделав ее введение поэтапным.

По данным ЦРПТ, в декабре 2019 г. в системе мониторинга движения лекарственных препаратов прослеживалось порядка 200 млн кодов, 50 тыс. зарегистрированных участников, из них 20 тыс. – это аптечные учреждения и 30 тыс. – медицинские организации.

Зарегистрированы в системе все участники программы высокочастотных нозологий, в обороте находятся порядка 60 тыс. промаркированных упаковок лекарств этой программы.

«Фиксируется выбытие данных препаратов более чем в 30 регионах в связи с выдачей их пациентам в порядке льготного обеспечения, – сообщил на пресс-конференции 19 декабря 2019 г. в Москве **Сергей Холкин**, руководитель направления «Фарма» Центра развития перспективных технологий. – Многие производители препаратов, не относящихся к программе ВЗН, также сообщают о переводе своих продуктов на маркировку, и мы очень надеемся, что скоро они окажутся в аптеках, чтобы мы смогли протестировать всю цепочку».

Представитель оператора выразил надежду, что этот переходный период поможет участникам товаропроводящей цепи отладить все процессы и насытить рынок маркированной продукцией. Впрочем, заместитель генерального директора «STADA CIS» **Иван Глушков** считает, что маркировка не дает полной защиты от недобросовестных действий производителя, например от подделки вторичной упаковки, но существенно ограничивает возможности для этого.

Представитель индустрии полагает, что в интересах каждой компании подготовиться к участию в мониторинге движения лекарственных средств быстрее и лучше, чем конкуренты, он не сомневается, что в начале 2020 г. к маркировке будут готовы все крупнейшие фармпроизводители. «Наши производственники настаивают на том, что начать выпускать серии надо, как только появится техническая готовность, чтобы на первых сериях отладить процесс и быть уверенными, что 1 июля никаких сбоев не будет», – поделился И. Глушков. – У большинства крупных производителей аналогичный взгляд. Сложнее сказать, что происходит с дистрибьюторами и аптеками, но мы все понимаем, что техническая готовность аптеки – это более простая задача, чем готовность любого производителя».

Представитель фармкомпаний объяснил тот интерес к маркировке, который объединяет отрасль в целом. «Большинство крупных субъектов рынка понимают, что данная система создается в интересах не только государства, но и индустрии», – считает эксперт. – Мы рассчитываем, что та информация, которая будет накапливаться в системе, поможет нам вместе создать более эффективные модели бизнеса в среднесрочной перспективе. Именно это мотивирует крупные компании быть готовыми как можно раньше».

По его словам, часть крупных нефармацевтических ритейлеров не подерживает идею доступа к таким

данным. Но изначально в концепции системы маркировки отмечалось, что информация из системы МДЛП должна использоваться для создания сервисов на основе этой информации. «Сервисы без доступа к данным сделать невозможно», – резюмировал И. Глушков.

31 декабря 2019 г. вышло в свет Постановление Правительства РФ №1955 «Об обеспечении доступа к информации, содержащейся в государственной информационной системе мониторинга за оборотом товаров, подлежащих обязательной маркировке средствами идентификации».

В документе сказано, что доступ к информации обеспечивается оператором информационной системы (ИС) мониторинга на недискриминационной и безвозмездной основе, предоставляется оператором в форме электронных документов в ответ на запрос участника системы мониторинга, в порядке межведомственного документооборота, а также в автоматизированном режиме, в том числе с использованием личного кабинета. Общедоступная информация будет размещаться на официальном сайте ИС, ее состав будет определяться федеральным правительством.

Помимо общедоступной информации, участники товарооборота смогут получить доступ к информации о собственных сделках, производители – сведения о владельцах произведенных ими товаров. Федеральные ведомства смогут воспользоваться статистическими данными, информацией об участниках оборота, о маркированных товарах и др. – состав предоставляемых различным ведомствам данных будет определяться соглашениями между оператором, получателем и Минпромторгом РФ. Запрещается использование информации о движении товара в коммерческих интересах третьих лиц.

ЦРПТ выступает с поддержкой предоставления производителям фармпродукции доступа к такой информации. «Мы уже приступили

к технической реализации этих инструментов. В настоящее время создаем базовый функционал предоставления агрегированных отчетов, – отметил Сергей Холкин. – Если будет решение предоставлять и исходные данные по движению ЛП, то мы готовы это делать».

Внедрение маркировки при сегодняшнем положении дел – вопрос простой и быстро решаемый, считает **Равиль Гимадиев**, генеральный директор «Ориджинал групп» – компании, поставяющей программное обеспечение и оборудование для сериализации и оборота ЛП. По его мнению, аптечные организации просто цепляются за старые стандарты и договоренности: ждут, когда поставщики их оборудования «пропишут нужные коды». Убежденность в том, что все программные решения надо брать от одного поставщика, эксперт назвал заблуждением. «Это совсем не обязательно. Допускается установка ПО разных уровней от разных поставщиков, это закреплено в стандартах, – отметил он. – Компании, занимающиеся поставкой оборудования в РФ, как правило, не имеют соответствующих компетенций. На многих предприятиях не внедрены программы, которые связывают между собой производственные линии, оператора, информационные системы. Если бы не этот фактор, то маркировка могла бы быть внедрена в России в полном объеме уже сейчас. Но на любое оборудование можно ставить любое ПО, которое вам нравится. Российская система «Честный знак» соответствует международным требованиям».

Процесс маркировки не ограничивается нанесением кода на упаковку, полагает эксперт. «Track&Trace-системы нужны не просто для того, чтобы отправить регулятору некую информацию о том, что товар промаркирован. Это мощнейший инструмент цифровой трансформации предприятия, его бизнес-процессов. Если его внедрить правильно, то предприятие получит

ключевые преимущества от оптимизации бизнес-процессов, взаимодействия с контрагентами и мн. др., – отметил Р. Гимадиев. – Внутри Track&Trace-системы формируются целые маркетплейсы, которые позволяют организовать определенные сервисы».

Поставщики предупреждают: установить оборудование и софт не проблема, но, чтобы довести его работу до автоматизма, потребуется время. Проблемы могут начаться тогда, когда большая часть участников рынка бросятся в последний момент устанавливать и налаживать необходимые для маркировки мощности.

ПО фармпредприятий, крупных дистрибьютеров и 3PL-операторов значительно превосходит по сложности ПО, устанавливаемое в аптеках, считает эксперт. По данным Ассоциации аптечных учреждений «СоюзФарма», 89% членов ассоциации (а это 4000 розничных точек в 42 регионах РФ) уже подключены к системе мониторинга «Честный знак».

«Если говорить о стране в целом, то показатель не такой высокий, – отмечает **Мария Литвинова**, исполнительный директор «СоюзФарма». – Самое главное в этой технологической цепочке – все, что связано с системами автоматизации в аптеке. Бизнес стоит перед дилеммой: остаться на своем софте или перейти к более крупному игроку. Мы отлично понимаем, что маркировка к нам пришла навсегда, а это требует расширения компетенций, квалификации участников отпуска ЛС. Совместно с «Честным знаком» мы будем заниматься доработкой профессионального стандарта, поскольку наши учебные заведения также должны изменить свои подходы к обучению провизоров и фармацевтов и к дополнительному образованию».

Чтобы новый уникальный опыт пионеров маркировки превратился в отлаженную рутинную практику, его предстоит осмыслить и погрузить в образовательные программы профильных вузов.

На конференции «Биотехмед» в Геленджике осенью 2019 г. было подписано трехстороннее соглашение Института трансляционной медицины и биотехнологий с ЦРПТ и ООО «Лаборатория маркировки» о создании учебного демонстрационного центра Track&Trace на площадке Первого МГМУ им. Сеченова. Об этом рассказал директор Института трансляционной медицины и биотехнологий **Вадим Тарасов**. «Центр начал работу в конце октября, в нем представлено оборудование всей цепи маркировки на всех этапах движения ЛП, – сообщил он. – Разработано три курса подготовки специалистов: для фармпредприятий, медицинских и аптечных организаций. Возможности нашего центра интегрированы в базовую подготовку специалистов. Выпускники фармацевтического факультета – это почти 250 человек в год – будут проходить здесь короткую стажировку».

Готовность аптеки к работе в ИС маркировки определяется выполнением трех обязательных условий: наличием у нее квалифицированной электронной подписи, 2D-сканера и регистрацией в системе «Честный знак». Для аптеки достаточно 3,5 тыс. руб., чтобы выполнить эти требования, заверил **Алексей Макаров**, председатель совета директоров компания «Атолл», поставяющей оборудование для автоматизации ретейла. «После этого необходимо обновить все ПО, которое установлено в аптеке, чтобы оно поддерживало функционал маркировки, – пояснил эксперт. – Завершающий этап – прошивка касс. Последние несколько лет в стране активно внедрялись онлайн-кассы, в результате чего все аптеки получили современное КК-оборудование».

Представитель компании предупредил, что ресурсы всех поставщиков оборудования и ПО рассчитаны на равномерную загрузку и они не могут гарантировать, что успеют обслужить пиковое число заказчиков за три дня до вступления в силу требований закона, поэтому есть смысл подготовиться заранее.

Как изменится ответственность участников рынка в наступившем году? Уже 1 июля 2020 г. Кодекс об административных правонарушениях дополнится ст. 6.34 «Несвоевременное внесение данных в систему мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения либо внесение в нее недостоверных данных», которая предусматривает ответственность в виде административного штрафа для должностных лиц в размере от 5 до 10 тыс. руб., для юридических лиц – от 50 до 100 тыс. руб.

В настоящее время готовится проект постановления правительства РФ, вносящий изменения в п. 5 Положения о лицензировании фармацевтической деятельности, обязывающие лицензиатов фармрынка передавать необходимую информацию в систему МДЛП, т.е. соблюдать норму ч. 7 ст. 67 ФЗ №61 «Об обращении лекарственных средств». В настоящее время проект получил положительную оценку регулирующего воздействия и ожидает результатов независимой антикоррупционной экспертизы.

Когда данное постановление вступит в силу, невыполнение лицензиатом требования ч. 7 ст. 67 закона №61-ФЗ в части нарушения требований о передаче данных в систему МДЛП будет отнесено к грубому нарушению лицензионных требований, которое влечет наложение административного штрафа на юридических лиц в размере от 100 до 200 тыс. руб. или административное приостановление деятельности на срок до 90 суток.

Самое серьезное наказание – в виде лишения свободы сроком до 12 лет – повлечет нарушение закона о маркировке, нанесшее вред здоровью или жизни людей, оно предусмотрено ст. 238 УК РФ («Производство, хранение, перевозка либо сбыт товаров и продукции, выполнение работ или оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности»).



Производство медицинской продукции за 2019 год

По данным Росстата, индекс физического объема за 2019 г. по крупным, средним и малым организациям по отношению к предыдущему году по кодам ОКВЭД2 составил:

- 21 «Производство лекарственных средств и материалов, применяемых в медицинских целях» – 119,6%.
- 32.5 «Производство медицинских инструментов и оборудования»

в данном отчетном периоде определился на уровне 97,9%.

- 26.6 «Производство облучающего и электротерапевтического оборудования, применяемого в медицинских целях» – 123,0%.

ТАБЛИЦА ▶ Рейтинг федеральных округов по выпуску медицинской продукции за ноябрь

Рейтинг	Наименование федеральных округов	Объем производства, млн руб.	Индекс роста к предыдущему месяцу, %	Доля в общем объеме, %
Лекарственные препараты, млн руб.				
1	Центральный	221 123,164	131,21	57,19
2	Приволжский	70 100,045	113,90	18,13
3	Северо-Западный	32 525,499	153,94	8,41
4	Сибирский	27 910,095	111,68	7,22
5	Уральский	26 403,063	128,66	6,83
6	Северо-Кавказский	4 095,874	138,84	1,06
7	Дальневосточный	2 668,772	92,10	0,69
8	Южный	1 838,390	113,65	0,48
	Всего по России	386 664,901	127,12	100,00
Инструменты и оборудование медицинские, млн руб.				
1	Центральный	12 600,490	125,97	34,54
2	Северо-Западный	8 557,902	163,14	23,46
3	Приволжский	7 788,951	104,67	21,35
4	Уральский	3 464,045	98,50	9,50
5	Сибирский	2 507,302	103,80	6,87
6	Южный	695,902	152,50	1,91
7	Дальневосточный	560,363	118,33	1,54
8	Северо-Кавказский	304,946	110,85	0,84
	Всего по России	36 479,900	122,30	100,00
Оборудование и приборы для облучения, реабилитации, электрическое диагностическое и терапевтическое, применяемые в медицинских целях, млн руб.				
1	Центральный	17 468,823	146,39	70,16
2	Северо-Западный	1 654,031	100,29	6,64
3	Уральский	1 622,956	100,25	6,52
4	Приволжский	1 537,617	123,84	6,18
5	Северо-Кавказский	1 128,024	286,27	4,53
6	Южный	1 087,524	121,42	4,37
7	Сибирский	400,015	83,30	1,61
	Всего по России:	24 898,990	136,71	100,00

Импорт ГЛС в Россию по итогам III квартала 2019 года



Согласно данным ИАС «Клифар: Импорт-Экспорт», в III квартале 2019 г. в Россию было импортировано ГЛС на сумму почти 7,54 млрд долл., что на 18% выше показателя предыдущего аналогичного периода (рис.).



Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

В тройку лидеров по объему импорта ГЛС в Россию в III квартале 2019 г. вошли компании «Байер ЗАО», «Санофи-Авентис АО Представительство» и «Пфайзер Интернешнл Инк Пр-во» (табл. 1).

Наибольший объем импорта за рассмотренный период пришелся на противоопухолевые препараты (пембролизумаб, ниволумаб, атезолизумаб и др), на антикоагулянты (ривароксабан, аписксабан), на иммунодепрессанты (натализумаб, канакинумаб), а также на ряд препаратов из группы M01 – «Противовоспалительные и противоревматические препараты» (например, ибупрофен, нимесулид) (табл. 2 и 3).



ИМПОРТ

ТАБЛИЦА 1. Топ-15 импортеров ГЛС по объему импорта в Россию в III квартале 2019 г.

Место в рейтинге	Компания-импортер	Сумма деклараций, млн долл.	Доля в общем объеме импорта, %
1	Байер ЗАО	428,96	5,69%
2	Санофи-Авентис АО Представительство	361,76	4,80%
3	Пфайзер Интернешнл Инк Пр-во	324,86	4,31%
4	Новартис Фарма Сервисез Инк.	308,60	4,09%
5	Джонсон & Джонсон Пр-во	297,26	3,94%
6	Р-Фарм ЗАО	255,07	3,38%
7	Сандоз ЗАО	242,19	3,21%
8	Глаксоциткляйн Хелскер ЗАО	226,21	3,00%
9	Фармимэкс ОАО	220,52	2,92%
10	Тева ООО	198,56	2,63%
11	Берингер Ингельхайм Пр-во	170,31	2,26%
12	Мерк ООО	145,00	1,92%
13	Берлин-Хеми/Менарини Фарма Пр-во	144,03	1,91%
14	Бристол-Майерс Сквибб ООО Пр-Во	143,67	1,90%
15	МСД Фармасьютикалс ООО	141,57	1,88%

Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

ТАБЛИЦА 2. Топ-15 АТС-групп 2-го уровня по объему импорта ГЛС в Россию в III квартале 2019 г.

Место в рейтинге	Наименование АТС-группы	Сумма, млн долл.	Доля в общем объеме импорта, %
1	<L01> Противоопухолевые препараты	604,32	19,7%
2	<B01> Антикоагулянты	220,12	7,2%
3	<L04> Иммунодепрессанты	135,92	4,4%
4	<M01> Противовоспалительные и противоревматические препараты	118,44	3,9%
5	<J01> Антибактериальные препараты для системного использования	105,40	3,4%
6	<R03> Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей	88,27	2,9%
7	<R01> Назальные препараты	81,67	2,7%
8	<G03> Половые гормоны	77,92	2,5%
9	<M03> Миорелаксанты	68,87	2,2%
10	<R05> Препараты для устранения симптомов простуды и кашля	66,84	2,2%
11	<S01> Препараты для лечения заболеваний глаз	64,53	2,1%
12	<A10> Средства для лечения сахарного диабета	64,37	2,1%
13	<A16> Прочие препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушения обмена веществ	56,80	1,9%
14	<J05> Противовирусные препараты для системного применения	53,86	1,8%
15	<B02> Гемостатики	52,79	1,7%

Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

ТАБЛИЦА 3. Топ-15 МНН ГЛС по объему импорта ГЛС в Россию в III квартале 2019 г.

Место в рейтинге	МНН/группировочное наименование	Сумма, млн долл.	Доля в общем объеме импорта, %
1	Ривароксабан	105,80	3,45%
2	Пембролизумаб	79,71	2,60%
3	Ботулинический токсин типа А-гемагглютинин комплекс	56,14	1,83%
4	Ниволумаб	52,80	1,72%
5	Атезолизумаб	34,84	1,14%
6	Ксилометазолин	33,67	1,10%
7	Ибупрофен	32,44	1,06%
8	Апиксабан	29,07	0,95%
9	Натализумаб	28,40	0,93%
10	Пертузумаб	28,39	0,93%
11	Панкреатин	27,51	0,90%
12	Сунитиниб	25,16	0,82%
13	Канакинумаб	24,36	0,79%
14	Амоксициллин + клавулановая кислота	23,99	0,78%
15	Нимесулид	23,49	0,77%

Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

Экспорт ГЛС из России по итогам III квартала 2019 года



Согласно данным ИАС «Клифар: Импорт-Экспорт», в III квартале 2019 г. из России было экспортировано ГЛС на сумму более 282 млн долл., что на 23% выше показателя аналогичного периода прошлого года. Для сравнения: в III квартале 2018 г. объем экспорта оказался несколько ниже и составил 229,4 млн долл. (рис.).



Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

В тройку получателей по объему экспорта ГЛС из России в III квартале 2019 г. вошли компании «Юнисеф Нигерия», «Метрополия ООО» и «Медикодон Плюс ООО» (Украина, табл. 1).

Наибольший объем экспорта за рассмотренный период традиционно пришелся на вакцины (особенно Вакцина желтой лихорадки живая сухая), на противоопухолевые препараты (Т-Маб, Б-Маб), на антибактериальные препараты для системного использования (Цефтриаксон, Цефазолин и др.), на средства из группы L03 – «Иммуностимуляторы» (например, Виферон и др.), а так же на препараты из группы N06 – «Психоаналептики» (Кортексин) (табл. 2 и 3).



ТАБЛИЦА 1. Топ-15 импортеров по объему экспорта ГЛС из России в III квартале 2019 г.

Место в рейтинге	Компания-импортер	Страна	Сумма деклараций, млн долл.	Доля в общем объеме импорта, %
1	Юнисеф Нигерия	Нигерия	16,75	15,93%
2	Метрополия ООО	Украина	4,42	4,21%
3	Медикодон Плюс ООО	Украина	4,25	4,04%
4	Модерн ООО	Украина	3,49	3,32%
5	Гранд Фарм Трейд ООО	Узбекистан	3,13	2,97%
6	Вильнюс Транзитас УАБ	Литва	3,10	2,95%
7	Еврофарм Логистик СИА	Латвия	3,07	2,92%
8	Лугмедфарм ЛНР ГУП	Украина	2,92	2,78%
9	Вингес Терминалас ЗАО	Литва	2,70	2,57%
10	Фармац ПВТ ЛТД	Шри-Ланка	2,40	2,28%
11	Авромед Компани	Азербайджан	2,24	2,13%
12	КРКА Д.Д.	Словения	1,96	1,86%
13	Мира-Фарм ООО	Украина	1,87	1,78%
14	Фарм Люкс Инвест ООО	Узбекистан	1,74	1,65%
15	Алл Фор Алл Трейд ООО	Узбекистан	1,67	1,59%

Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

ЭКСПОРТ

ТАБЛИЦА 2. Топ-15 АТС-групп 2-го уровня по объему экспорта ГЛС из России в III квартале 2019 г.

Место в рейтинге	Наименование АТС-группы	Сумма, млн долл.	Доля в общем объеме импорта, %
1	<J07> Вакцины	18,49	17,59%
2	<L01> Противоопухолевые препараты	7,16	6,81%
3	<J01> Антибактериальные препараты для системного использования	6,94	6,61%
4	<L03> Иммуностимуляторы	4,65	4,43%
5	<N06> Психоаналептики	4,29	4,09%
6	<M01> Противовоспалительные и противоревматические препараты	3,98	3,79%
7	<A07> Противодиарейные препараты	3,13	2,97%
8	<N02> Анальгетики	2,72	2,59%
9	<C09> Препараты, влияющие на систему ренин-ангиотензин	2,01	1,92%
10	<C05> Ангиопротекторы	2,01	1,91%
11	<A11> Витамины	2,01	1,91%
12	<A12> Минеральные добавки	2,00	1,91%
13	<J05> Противовирусные препараты для системного применения	1,88	1,79%
14	<B05> Плазмозамещающие и перфузионные растворы	1,87	1,78%
15	<R05> Препараты для устранения симптомов простуды и кашля	1,85	1,76%

Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

ТАБЛИЦА 3. Топ-15 торговых наименований по объему экспорта ГЛС из России в III квартале 2019 г.

Место в рейтинге	Торговое	Корпорации	Сумма, млн долл.	Доля в общем объеме импорта, %
1	Вакцина желтой лихорадки живая сухая	ГУП по производству бактериальных и вирусных препаратов Института полиомиелита им. М.П. Чумакова	17,65	16,70%
2	Т-Маб	Биокад	2,00	1,89%
3	Энтеросгель	Силма (Силоксановые Матрицы) ЗАО	1,67	1,58%
4	Виферон	Ферон ООО	1,65	1,56%
5	Цефтриаксон	Разные	1,60	1,52%
6	Ритуксимаб	Биокад	1,16	1,09%
7	Кортексин	Герофарм	1,12	1,06%
8	Б-Маб	Биокад	1,11	1,05%
9	Цефазолин	Разные	1,00	0,95%
10	Авегра БИОКАД	Биокад ЗАО	0,95	0,90%
11	Анаферон детский	Материа Медика	0,91	0,86%
12	Ацикловир	Разные	0,84	0,80%
13	Панангин	Геден Рихтер ЛТД	0,84	0,79%
14	Левомеколь	Разные	0,82	0,77%
15	Натрия хлорид	Разные	0,80	0,76%

Источник: «Клифар: Импорт-Экспорт»

Фармацевтическая реклама ЛП и БАД в российских СМИ в декабре 2019 года

По итогам декабря 2019 г. в сегменте фармацевтической рекламы в категории «Лекарственные препараты и биологически активные добавки» (ЛП и БАД) на топ-20 рекламодателей суммарно по всем типам СМИ пришлось более 85 тыс. выходов рекламы, а на топ-20 марок ЛП и БАД – более 45 тыс. выходов.

В декабре в топ-20 рекламодателей вошли четыре новые компании. Лидер рейтинга остался без изменений, первую строчку рейтинга занимает Sanofi Aventis. На второй позиции – компания Sandoz Farma, замыкает тройку лидеров крупнейший российский производитель биологически активных добавок – компания «Эвалар».

Вошли в рейтинг рекламодателей: «Фирн М», «Полисан», «Ниармедик», Beaufour Ipsen.

Покинули рейтинг рекламодателей: «Материя Медика», Abbott Laboratories S.A., «Инфамед», «Оболенское».

Начиная со второй десятки топ-20 торговых марок претерпел

изменения, связанные с размещением в СМИ рекламы сезонного характера. Рейтинг пополнился противопростудными и иммуностимулирующими средствами, противовоспалительными препаратами и антацидами.

Вошли в рейтинг марок: Колдакт, Экзодерил, Терафлекс, Аквадетрим, Кетонал, Кагоцел, Алмагель, Гевискон.

Покинули рейтинг марок: Мирамистин, Супрадин, ТераФлю, Тенотен, Полиоксидоний, Колдрекс, Мезим, Эспумизан.



ТОП-20 КРУПНЕЙШИХ РЕКЛАМОДАТЕЛЕЙ И РЕКЛАМИРУЕМЫХ МАРОК ЛП И БАД В РОССИЙСКИХ СМИ* В ДЕКАБРЕ 2019 ГОДА

№	Рекламодатель	Количество выходов
1	Sanofi Aventis	11 024
2	Sandoz Farma	10 525
3	Эвалар	6 371
4	Reckitt Benckiser	6 302
5	Bayer AG	5 839
6	GSK Consumer Healthcare	5 394
7	Berlin-Chemie Menarini Group	5 061
8	Петровакс	4 989
9	Teva	4 811
10	Sun Pharmaceutical Industries	4 160
11	Dr. Reddy's laboratories	3 061
12	Отисифарм	3 026
13	Stada CIS	2 720
14	Polpharma	2 169
15	Фирн М	2 145
16	Takeda	1 649
17	Johnson & Johnson	1 615
18	Полисан	1 541
19	Ниармедик	1 532
20	Beaufour Ipsen	1 417
Итого топ-20		85 351

№	Марка	Количество выходов
1	Эвалар	6 371
2	Лазолван	4 671
3	Бронхо-Мунал	2 823
4	Стрепсилс	2 404
5	Нурофен	2 399
6	Велсон	2 265
7	АЦЦ	2 151
8	Фарингосепт	2 092
9	Колдакт	2 068
10	Линекс	1 962
11	Экзодерил	1 884
12	Терафлекс	1 854
13	Аквадетрим	1 848
14	Отривин	1 650
15	Кетонал	1 619
16	Гутталакс	1 583
17	Циклоферон	1 541
18	Кагоцел	1 532
19	Алмагель	1 521
20	Гевискон	1 499
Итого топ-20		45 737

* СМИ: ТВ, радио, пресса, наружная реклама. Тип рекламы: ТВ (ролик, спонсорский ролик и анонс спонсорский ролик), радио (ролик), пресса (коммерческая реклама). Категория: «Лекарственные препараты и пищевые добавки». Статистика: Quantity (количество выходов). При мониторинге не регистрируются: ТВ: коммерческие сюжеты, репортажи, редакционные материалы, реклама в боковой строке (за исключением спонсорства), логотипы и титры на заставках рекламных блоков; реклама SMS-услуг в информационной «панели-плашке» (характерно для музыкального контента); реклама типа Product placement в кинопрограммах. Радио: PR-репортажи; расширенное спонсорство; рекламные сюжеты без упоминания «на правах рекламы». Пресса: вложения в изда-

ния, не имеющие признаков принадлежности к данному изданию; заказные статьи без пометки «реклама»; рекламные съемки; материалы редакционной поддержки; спонсорство рубрик; самореклама изданий (информация о подписке и анонсы следующих номеров); адреса и телефоны магазинов, упоминаемых в данном выпуске издания (в конце журнала). Наружная реклама: реклама с циклом размещения меньше месяца в том случае, если период ее размещения не совпадает с периодом мониторинга; транспаранты – перетяжки; вывески; афиши городской рекламы; автобусные остановки, не имеющие внутренней подсветки; рекламные ролики, транслирующиеся на компьютерных экранах.