



## ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ

# Оценка потребления противосеипептических препаратов в амбулаторной практике

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

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, Красноярск

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва

**Цель.** Сравнительный анализ потребления противосеипептических препаратов у взрослых, страдающих эпилепсией, в амбулаторной практике по системе льготного лекарственного обеспечения Красноярского края за 2011–2014 годы.

**Материал и методы.** Для анализа потребления использовали АТС/DDD методологию. Потребление представлено в виде DDD/1000 льготополучателей в день.

**Результаты.** Самым высоким был уровень потребления препаратов вальпроевой кислоты (319,48–273,77), ниже – бензобарбитала (221,05–153,14), карбамазепина (95,88–87,18), топирамата (43,13–48,06). За 4 года в наибольшей степени увеличилось потребление препаратов леветирацетамид и лакосамида.

**Заключение.** С целью сокращения потребления противосеипептических препаратов с неблагоприятным профилем безопасности необходимо проведение обучающих семинаров для врачей всех специальностей, оказывающих медицинскую помощь рассматриваемой категории больных.

**Ключевые слова.** Эпилепсия, противосеипептические препараты, потребление, АТС/DDD методология, фармакоэпидемиология.

**Клин. фармакол. тер., 2016, 25 (3), 90–92.**

Льготное лекарственное обеспечение пациентов, страдающих эпилепсией, подразумевает обеспечение лекарственными средствами (ЛС) для лечения в амбулаторных условиях за счет средств федерального и краевого бюджетов, согласно установ-

ленным нормам законодательных и нормативных документов Российской Федерации и Красноярского края [1]. Обычно анализ организации льготного лекарственного обеспечения заключается в оценке количества выписанных рецептов, общей стоимости отпущенных лекарственных препаратов или группы лекарственных препаратов [1,2]. Оценку рациональности затрат на лекарственные препараты можно провести методом АВС/ВЕН анализа – широко известного метода фармакоэкономической оценки, позволяющего выявить не только наиболее затратные группы лекарственных препаратов, но и определить долю затрат на второстепенные ЛС для исключения их закупок [2,3]. Но эти методы анализа не позволяют оценить количественные данные о структуре использования ЛС, необходимые для качественной характеристики лекарственных назначений и определения соответствия закупаемых препаратов современным клиническим рекомендациям [4].

Для этих целей ВОЗ рекомендует применение методологии АТС/DDD в качестве международного стандарта лекарственной статистики. АТС-код – это уникальный код каждого лекарственного препарата в соответствии с анатомо-химической-терапевтической классификацией лекарственных средств, а DDD (*defined daily dose*) – установленная суточная доза ЛС для взрослых, ориентировочно приближенная к средней поддерживающей дозе при использовании ЛС по основному показанию. Потребление ЛС рассчитывается как количество DDD на 1000 человек в сутки. Например, 10 DDD на 1000 человек в сутки означает, что в среднем 1% пациентов получают данное лечение каждый день

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, дом 1.

[5].

Целью настоящего исследования была оценка потребления ПЭП в амбулаторной практике в системе льготного лекарственного обеспечения Красноярского края в 2011–2014 гг.

### Материал и методы

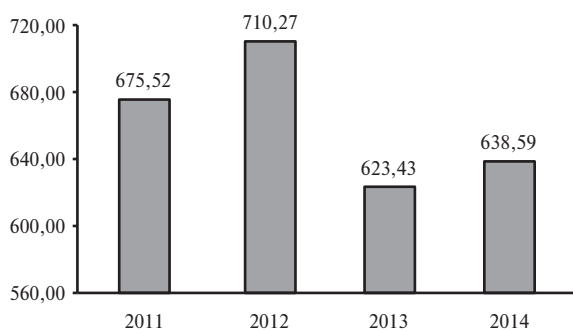
На основании базы данных Министерства здравоохранения Красноярского края анализировали отпуск лекарственных препаратов за счет средств федерального и регионального бюджетов жителям Красноярского края в возрасте 18 лет и старше, страдающим эпилепсией, в 2011 и 2014 гг. Выборка осуществлялась по коду заболевания G40 по Международной классификации болезней (МКБ, 1995). Для каждого международного непатентованного наименования (МНН) ПЭП проведен расчет количества использованных DDD на 1000 льготополучателей в день (DDD/1000 льготополучателей в день). Величина DDD взята из справочника лекарственных средств Формулярного комитета (2010) [6].

### Результаты

Потребление ПЭП, отпущенных пациентам с эпилепсией суммарно по федеральной и региональной льготам, составило в среднем 662 DDD/1000 льготополучателей в день. В 2014 гг. потребление составило 94% от такового в 2011 г. (рис. 1). 80% потребления ПЭП приходилось на вальпроаты, бензобарбитал и карбамазепин, однако структура использованных ПЭП существенно изменилась (табл. 1).

Вальпроаты выпускаются в виде сиропа вальпроата натрия, капсул вальпроевой кислоты и таблеток вальпроевой кислоты и вальпроата натрия. Потребление вальпроатов в 2011–2014 гг. было самым высоким и составляло более 40% от суммарного потребления ПЭП, в том числе с учетом внедрения в Красноярском крае персонализированного подхода к дозированию вальпроатов на основании фармакогенетического профиля [7–10].

Потребление барбитуратов (фенобарбитала и бензобарбитала) значительно превышало таковое ПЭП 2 и 3 поколения. Бензобарбитал по уровню потребления ежегодно находился на втором месте после вальпроатов. Однако потребление бензобарбитала снизилось за ана-



**Рис. 1. Потребления ПЭП федеральными и региональными льготополучателями (DDD/1000/день) в Красноярском крае (2011–2014 гг.)**

**ТАБЛИЦА 1. Структура потребления ПЭП федеральными и региональными льготополучателями в Красноярском крае в 2011–2014 г. (DDD/1000 льготополучателей в день)**

	2011	2012	2013	2014
Бензобарбитал	221,05	203,02	175,06	153,14
Вальпроевая кислота	286,14	319,48	273,77	295,99
Карбамазепин	95,88	95,20	87,18	87,42
Клоназепам	0,75	0,99	1,29	1,16
Лакосамид	0,78	0,85	3,94	6,16
Ламотриджин	12,16	16,56	11,29	17,43
Леветирацетам	1,52	3,25	16,24	19,21
Окскарбазепин	2,45	6,50	4,23	6,62
Примидон	0,09	0,26	0,29	0,33
Топирамат	43,13	50,73	45,55	48,06
Фенобарбитал	11,55	13,44	4,52	3,07
Этосуксепид	0,00	0,00	0,06	0,00
Всего	675,52	710,27	623,43	638,59

лизируемый период и составило в 2014 году около 70% от уровня 2011 г.: 153,14 и 221,05 DDD/1000 льготополучателей в день, соответственно. Уменьшение потребления фенобарбитала более чем в 3 раза (с 11,55 до 3,07 DDD/1000 льготополучателей в день в 2011 и 2014 гг., соответственно) является положительной динамикой.

Потребление карбамазепина было достаточно стабильным и варьировалось от 95,88 до 87,18 DDD/1000 льготополучателей в день. Пациенты получали препараты карбамазепина как короткого, так и длительного действия. Применение ретардных форм карбамазепина позволяет избежать пиков концентрации ЛС и снижает вероятность развития побочных эффектов, а также обеспечивает эффективное подавление эпилептических припадков, в том числе ночных [11]. Потребление топирамата за анализируемый период существенно не изменилось (43,13–48,06 DDD/1000 льготополучателей в день). Потребление ПЭП второго и третьего поколений было низким, однако за 4 года потребление леветирацетама увеличилось в 12 раз, лакосамида – в 8 раз.

### Обсуждение

За последнее десятилетие количество ПЭП, представленных на фармацевтическом рынке различных стран, существенно увеличилось [12]. Появились новые ПЭП с улучшенной фармакокинетикой. Многие из них минимально или вообще не связываются с альбумином плазмы крови и/или элиминируются преимущественно почками без участия системы цитохрома P450, что обеспечивает меньший риск лекарственного взаимодействия. Какое место занимают такие ПЭП в реальной клинической практике?

По данным анализа структуры продаж противоэпилептических препаратов в Украине (DDD, %), 62,00% приходится на карбамазепин, 18,06% – на фенитоин, 13,54% – на вальпроевую кислоту, 5,35% – на бензобарбитал, 0,46% – на этосуксепид, 0,28% – на клоназепам, 0,27% – на ламотриджин, 0,02% – на топирамат [12]. По результатам проведенного анализа структуры использования ПЭП в системе льготного лекарственного обеспечения населения Красноярского края выявлено, что самым высоким было потребление препаратов

вальпроевой кислоты (в среднем 293,85 DDD/1000 льготополучателей в день). Монотерапия вальпроатами эффективна при лечении эпилепсии и эпилептических синдромов у детей и взрослых. Кроме того, вальпроевая кислота и ее производные широко применяются в составе комбинированной противозепилептической терапии и считаются препаратами выбора при всех типах эпилепсии и эпилептических припадках [13].

Карбамазепин является препаратом выбора у пациентов с поведенческими и психическими расстройствами, в том числе не страдающих эпилепсией. Анализ продаж не позволяет выделить долю препарата,купаемую для пациентов, страдающих эпилепсией. Это, по нашему мнению, привело к столь значительной разнице в оценке уровня потребления карбамазепина.

Обращает на себя внимание высокое потребление бензобарбитала, значительно превышающее потребление ПЭП 2 и 3 поколения. Уменьшение потребления бензобарбитала в 2014 г. на 30% по сравнению с 2011 г. и фенобарбитала более чем в 3 раза является положительной динамикой. В настоящее время барбитураты рассматривают в качестве ПЭП резерва. Это обусловлено их низкой безопасностью и плохой переносимостью, в том числе высокой нейротоксичностью и влиянием на систему микросомальных ферментов печени (особенно фенобарбитал) [13]. Побочные эффекты фенобарбитала, в том числе ухудшение памяти, необратимое снижение интеллекта, психозы, делают его применение нежелательным, особенно у детей [13].

Топирамат является препаратом широкого спектра действия и может применяться при любых формах фокальной эпилепсии, а также генерализованных формах и атонических приступах падения [14], однако он может ухудшать когнитивные функции и психоэмоциональный статус пациентов.

Наибольший рост потребления за указанный период отмечен для препаратов левитирацетама и лакосамида, но в общей структуре потребления их доля остается низкой – 3% и 1%, соответственно. Вероятно, одной из причин является отсутствие этих ПЭП в перечнях лекарственных препаратов для федеральных и региональных льготополучателей [1], что затрудняет для врача их назначение.

Таким образом, анализ структуры использования противозепилептических препаратов в системе льготного лекарственного обеспечения населения с применением методологии АТС/DDD позволяет получить объективную информацию о доле ПЭП различных поколений. С целью сокращения потребления ПЭП с неблагоприятным профилем безопасности необходимо проведение обучающих семинаров для врачей различных специальностей, оказывающих медицинскую помощь больным эпилепсией.

1. Бочанова Е.Н., Журавлев Д.А., Ноздрачев К.Г. и др. Организация льготного лекарственного обеспечения больных эпилепсией в Красноярском крае. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2015;3:24-31.
2. Комиссинская И.Г., Степченко А.А., Рыжова Е.В. Оценка потребления лекарственных средств для лечения хронической обструктивной болезни легких в системе льготного лекарственного обеспечения населения. Фармакоэкономика 2009;1:32-8.
3. Спичак И.В., Вареных Г.В. Оптимизация лекарственной помощи детям с эпилепсией в условиях стационара. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье" 2009;4:134-7.
4. Клиническая фармакология: национальное руководство. Под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепехина, В.И. Петрова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
5. Зиганшина Л.Е., Маклецова С.А., Ниязов Р.Р. и др. Методические рекомендации по проведению клинико-фармакологического анализа использования лекарственных средств в программе ДЛО при помощи информационных систем. М., 2007.
6. Справочник лекарственных средств Формулярного комитета 2010. URL: <http://www.rspog.ru/index.php?mod1=preparats&mod2=db2> (Дата обращения: 10.02.2015).
7. Шнайдер Н.А., Пилюгина М.С., Дмитренко Д.В., Шаповалова Е.А., Бочанова Е.Н. Токсичность препаратов вальпроевой кислоты. Клинический фармакологический фармакоэкономика 2011;3(4):15-27.
8. Shnaider NA, Sychev DA, Pilyugina MS, Dmitrenko DV, Bochanova EN, Shapovalova EA. Importance of the pharmacokinetics of valproic acid in an individualized approach to the treatment of epileptic women of fertile age. Neuroscience Behav Physiol 2012;42(9):963-8.
9. Shnayder NA, Pilyugina MS, Dmitrenko DV, Bochanova EN, Shapovalova EA, Erikalova SA, et al. Pharmacogenetics of valproic acid as unmodified risk factor of adverse drug reactions. Medical Health Sci J 2011;7:20-8.
10. Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Егорова А.Т., Бочанова Е.Н., Веселова О.Ф., Кантимирова Е.А. и др. Эпилепсия и беременность. М.: Медика, 2014.
11. Михеев СМ. Финлепсин: мифы и реальность. РМЖ 2001;9(7-8):338-40.
12. Юрьев К.Л. Медикаментозное лечение эпилепсии у взрослых пациентов: обзор доказательных клинических рекомендаций. Украинский медицинский журнал 2004;4:5-27.
13. Ушкалова Е.А. Проблемы безопасности и качества противозепилептических препаратов. Фарматека 2007;7:79-86.
14. Карлов В.А., Фрейдкова Н.В., Жидкова И.А. и др. Оценка эффективности топирамата при длительной терапии эпилепсии. Фарматека 2011;19:90-4.

## Consumption of antiepileptic medications in the outpatient practice

**E.N. Bochanova, N.A. Shnayder, S.K. Zyranov, D.V. Dmitrenko, D.A. Zhuravlev, K.G. Nozdrachev, V.V. Bogdanov, O.Ph. Veselova**

**Aim.** To study the changes in the consumption of antiepileptic drugs in adult outpatients with epilepsy in the Krasnoyarsk Territory over 4 years.

**Material and methods.** We used ATC/DDD methodology to study the consumption of antiepileptic medications in 2011-2014.

**Results.** The highest consumption was found for valproic acid (319.48-273.77/1000). It was lower for benzobarbital (221.05-153.14/1000), carbamazepine (95.88-87.18/1000), topiramate (43.13-48.06/1000). The highest growth in consumption over 4 years was shown for levetiracetam and lacosamide.

**Conclusion.** Educational seminars for physicians caring for epileptic patients are required to reduce the consumption of antiepileptic drugs with unfavourable safety profile.

**Key words.** Epilepsy, antiepileptic drugs, expenditure, ATC/DDD methodology, pharmacoepidemiology.

**Clin. Pharmacol. Ther., 2016, 25 (3), 90-92.**