

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"

Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research & Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

**KLINICHNA TA
EKSPERIMENTAL'NA
PATOLOGIYA**

**CLINICAL & EXPERIMENTAL
PATHOLOGY**

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

Т. XVIII, №3 (69), 2019

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор

В. Ф. Мислицький

Перший заступник головного редактора

С. С. Ткачук

Відповідальні секретарі:

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д. мед. н., проф. Т.О. Ілащук

д. мед. н., проф. Ю.Г. Масікевич

д. мед. н., проф. О.В. Цигикало

Редакційна колегія:

Булик Р.С.

Власик Л.І.

Денисенко О.І.

Івашук О.І.

Ілащук Т.О.

Колоскова О.К.

Коновчук В.М.

Масікевич Ю.Г.

Пашковський В.М.

Полянський І.Ю.

Сорокман Т.В.

Федів О.І.

Цигикало О.В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. **Е-mail** myslytsky@gmail.com vfmyslickij@bsmu.edu.ua

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/files/KEP/>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки**

ім. В.І. Вернадського для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

Редакційна рада:

проф. А.В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); проф. Е.М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. А.І. Березнякова (Харків, Україна); проф. В.В. Братусь (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.М. Єльський (Донецьк, Україна); проф. І.М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю.М. Колесник (Запоріжжя, Україна); акад. АН ВШ України, проф. С.С. Костишин; чл.-кор. АМН України, проф. В.А. Міхньов (Київ, Україна); чл.-кор. НАМН України, проф. М.Г. Проданчук; акад. АМН, чл.-кор. НАН України, О.Г. Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф. Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р.С. Стойка (Львів, Україна); акад. НАМН, чл.-кор. НАН України М.Д. Тронько; проф. В.В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В.О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. В. О. Шумаков (Київ, Україна).

Наказом Міністерства освіти і науки України від 11.07.2019 р., № 975 журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку наукових фахових видань України, категорія Б

Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням вченої ради вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет (протокол № 1 від 29.08.2019 р.)

Матеріали друкуються українською, російською та англійською мовами

Комп'ютерний набір і верстка -
М.П. Мотрук
Наукове редагування - редакції

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає за собою право редагування.

Редагування англійського тексту - Г.М. Лапи

Передрук можливий за письмової згоди редколегії.

Коректор - І.В. Зінченко

Група технічно-інформаційного забезпечення:
І.Б. Горбатюк
Л.І. Сидорчук
В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338.XVIII.3.69.2019

© "Клінічна та експериментальна патологія" (Клін. та експерим. патол.), 2019

© **Clinical and experimental pathology (Clin. and experim. pathol.), 2019**
Founded in 2002
Publishing four issues a year

© "Клиническая и экспериментальная патология" (Клин. и эксперим. патол.), 2019

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ МАКРОЛІДНИХ ТА АЗАЛІДНИХ АНТИБІОТИКІВ

І.Г. Кишкан

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Ключові слова:

азаліди, макроліди, нормативні документи, фармакоекономічний аналіз.

Клінічна та експериментальна патологія Т.18, №3 (69). С.38-44.

DOI:10.24061/1727-4338.XVIII.3.69.2019.269

E-mail: kishkaninna@bsmu.edu.ua

Мета роботи - дослідити асортимент препаратів макролідних та азалідних антибіотиків, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку, їх наявність у нормативних документах, що регулюють обіг ліків в Україні та світі. Визначити розподіл препаратів залежно від застосування (життєво необхідні чи другорядні) та витратності на лікування (низько-, середньо- чи дороговартісні).

Матеріали та методи. За методом "формального" VЕN-аналізу проведено порівняльну оцінку препаратів макролідних антибіотиків на підставі їх наявності (vital) чи відсутності (non-essential) в Державному формулярі лікарських засобів України, Національному переліку основних лікарських засобів, оновленому переліку основних лікарських засобів ВООЗ та Британському Національному формулярі. Визначено макроліди й азаліди, рекомендовані Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги хворим на негоспітальну пневмонію. Проаналізовано асортимент макролідів різних виробників, представлених на фармацевтичному ринку України, та їх вартість.

Результати. Номенклатура представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку макролідів налічує 117 лікарських препаратів, більшість з яких закордонного виробництва - 75 препаратів (64%). За результатами "формального" VЕN-аналізу встановлено, що усі зареєстровані в Україні макролідні та азалідні антибіотики (еритроміцин, спіраміцин, мідекаміцин, рокситроміцин, джозаміцин, кларитроміцин, азитроміцин) внесені до Державного формуляра лікарських засобів України, регіонального та локального формулярів. У Національному переліку життєво необхідних (vital) лікарських засобів наявні 3 препарати: еритроміцин, азитроміцин і кларитроміцин. Оновлений перелік основних лікарських засобів ВООЗ містить 2 препарати: азитроміцин і кларитроміцин. До Британського Національного формуляра включено 4 препарати: еритроміцин, азитроміцин, кларіцид і телітроміцин. Серед них лише телітроміцин не зареєстрований в Україні. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги хворим на негоспітальну пневмонію передбачає 5 міжнародних непатентованих назв макролідів: еритроміцин, кларитроміцин, спіраміцин, джозаміцин та азитроміцин. До групи низьковартісних препаратів входять: еритроміцин, азитроміцин, кларитроміцин вітчизняних виробників, а також азиклар (Індія), азитро Сандоз (Швейцарія) та азитроміцин Гріндекс (Португалія); середньовартісних: кларитроміцин (Дарниця), кларитроміцин Гріндекс (Португалія), азитрокс (Чехія), азитромакс та кларимакс (Канада), клацид (Італія), хеломіцин (Сербія), макропен® та фромлід уно® (Словенія). Дороговартісними є оригінальні препарати: вільпрафен® (Німеччина), роваміцин® (Італія), сумамед®, сумамед-форте® (Хорватія) та фромлід® (Словенія). Найбільш витратними є оригінальні препарати у формі таблеток, що диспергують: Сумамед® tablets dispersible (Хорватія) та таблеток-солютаб - Вільпрафен-солютаб® (Франція).

Висновки. Вітчизняний фармацевтичний ринок має значний асортимент торгових найменувань макролідів і азалідів у різних цінових категоріях, що дає змогу оптимізувати вибір препарату з урахуванням спектра протимікробної активності, чутливості до нього патогенної мікрофлори та фінансової спроможності пацієнта. До категорії життєво необхідних ліків відносяться: еритроміцин, азитроміцин і кларитроміцин. Наявність у Державному формулярі лікарських засобів України усіх представлених в аптечній мережі макролідів підтверджує їх терапевтичну ефективність і доцільність включення до схем антибіотикотерапії інфекційних захворювань у дорослих та дітей.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МАКРОЛИДНЫХ И АЗАЛИДНЫХ АНТИБИОТИКОВ

И.Г. Кишкан

Цель работы - исследовать ассортимент препаратов макролидных и азалидных антибиотиков, имеющихся на отечественном фармацевтическом рынке, их наличие

Ключевые слова:
азалиды, макролиды, нормативные документы, фармакоэкономический анализ.

Клиническая и экспериментальная патология Т.18, №3 (69). С.38-44.

в нормативных документах, которые регулируют оборот лекарств в Украине и мире. Определить распределение препаратов в зависимости от использования (жизненно необходимые или второстепенные) и стоимости на лечение (мало-, средне- или дорогостоящие).

Материалы и методы. С помощью метода "формального" VEN-анализа проведено сравнительную оценку препаратов макролидных антибиотиков в зависимости от их наличия (vital) или отсутствия (non-essential) в Государственном формуляре лекарственных средств Украины, Национальном перечне основных лекарственных средств, обновленном перечне лекарственных средств ВООЗ и Британском Национальном формуляре. Определено макролиды и азалиды, рекомендованные Унифицированным клиническим протоколом медицинской помощи больным на негоспитальную пневмонию. Проанализировано ассортимент макролидов разных производителей, имеющихся на фармацевтическом рынке Украины и их стоимость.

Результаты. Номенклатура имеющихся на отечественном фармацевтическом рынке макролидов насчитывает 117 лекарственных препаратов, большинство из которых зарубежного производства - 75 препаратов (64%). Исходя из результатов "формального" VEN-анализа видно, что все зарегистрированные в Украине макролидные и азалидные антибиотики (эритромицин, спирамицин, mideкамицин, рокситромицин, джозамицин, кларитромицин, азитромицин) внесены в Государственный формуляр лекарственных средств Украины, региональный и локальный формуляры. В Национальном перечне жизненно необходимых (vital) лекарственных средств присутствуют 3 препарата: эритромицин, азитромицин и кларитромицин. Обновленный перечень основных лекарственных средств ВООЗ содержит 2 препарата: азитромицин и кларитромицин. В Британский Национальный формуляр внесены 4 препарата: эритромицин, азитромицин, кларицид и телитромицин. Среди них лишь телитромицин не зарегистрированный в Украине. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи больным на негоспитальную пневмонию предусматривает 5 международных непатентованных названий макролидов: эритромицин, кларитромицин, спирамицин, джозамицин и азитромицин. Группу малостоящих препаратов составляют: эритромицин, азитромицин, кларитромицин отечественных производителей, а также азиклар (Индия), азитро Сандоз (Швейцария) и азитромицин Гриндекс (Португалия); среднестоящих: кларитромицин (Дарница), кларитромицин Гриндекс (Португалия), азитрокс (Чехия), азитромакс и кларимакс (Канада), клацид (Италия), хемомицин (Сербия), макропен® и фромилид уно® (Словения). Дорогостоящие оригинальные препараты: вильпрафен® (Германия), ровамицин® (Италия), сумамед®, сумамед-форте® (Хорватия) и фромилид® (Словения). Наиболее затратные оригинальные препараты в диспергируемых таблетках: Сумамед® tablets dispersible (Хорватия) и таблетках-солютаб - Вильпрафен-солютаб® (Франция).

Выводы. Отечественный фармацевтический рынок имеет значительный ассортимент торговых наименований макролидов и азалидов в различных ценовых категориях, что позволяет оптимизировать выбор препарата с учетом спектра противомикробной активности, чувствительности к нему патогенной микрофлоры и финансовых возможностей пациента. К категории жизненно необходимых лекарств относятся: эритромицин, азитромицин и кларитромицин. Наличие в Государственном формуляре лекарственных средств Украины всех имеющихся в аптечной сети макролидов подтверждает их терапевтическую эффективность и целесообразность внесения в схемы антибиотикотерапии инфекционных заболеваний у взрослых и детей.

Key words:
azalides, macrolides, regulatory documents, pharmacoeconomic analysis.

Clinical and experimental pathology. Vol.18, №3 (69). P.38-44.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF MACROLIDES AND AZALIDE ANTIBIOTICS

I.G. Gyshkan

The purpose of the work is to investigate the range of macrolides and azalide antibiotics presented on the domestic pharmaceutical market, their presence in normative documents regulating the circulation of medicines in Ukraine and in the world. Determine the distribution of drugs depending upon their use (vital or minor importance) and expenses for treatment (low-, medium-, or expensive).

Material and methods. According to the method of "formal" VEN analysis, a comparative evaluation of preparations of macrolides antibiotics was carried out on the basis of their presence (vital) or absence (non-essential) in the State Formulary of Medicines of

Ukraine, the National List of Essential Medicines, the renovated list of the basic medicines of WHO and the British National Formulary. Preparations of macrolide and azalide antibiotics, recommended by the Unified Clinical Protocol for the medical care of the patients with non-community pneumonia, have been identified. The assortment of macrolides and azalide preparations of different manufacturers, presented on the pharmaceutical market of Ukraine and their cost, have been analyzed.

Results. The nomenclature of macrolides, presented in the domestic pharmaceutical market, includes 117 drugs, most of them are of foreign production - 75 preparations (64%). According to the results of the "formal" VEN analysis, it has been established that all macrolides and azalid antibiotics (erythromycin, spiramycin, midecamycin, roxithromycin, jozzamyacin, clarithromycin, azithromycin), registered in Ukraine, were included to the State Formulary of Medicines of Ukraine. Only 3 drugs: erythromycin, azithromycin and clarithromycin are available in the National Service List of vital remedies. The renovated WHO list of essential medicines contains 2 drugs: azithromycin and clarithromycin. Four drugs are included to the British National Formulary: erythromycin, azithromycin, clarithromycin and telithromycin. Among them, only telithromycin is not registered in Ukraine. The Unified Clinical Protocol of the medical attendance to the patients with non-hospital pneumonia provides 5 international non-proprietary medicines of macrolides and azolide antibiotics: erythromycin, clarithromycin, spiramycin, jazzamyacin and azithromycin. The group of low value preparations consists of: erythromycin, azithromycin, clarithromycin of the domestic manufacturers as well as aziklar (India), azitro Sandoz (Switzerland) and azithromycin Grindex (Portugal); clarithromycin (Darnytsia), clarithromycin Grindex (Portugal), azithroks (Czechia), azithromax and clarimax (Canada), clasid® (Italy), hemomycin (Serbia); macropen® and fromilid uno® (Slovenia) are of the middle value. Original preparations such as vilprafen® (Germany), rovamyacin® (Italy), sumamed®, sumamed-forte® (Croatia) and fromilid® (Slovenia) are expensive. The most expensive drugs are the original preparations in the form of tablets, which disperse - Sumamed® tablets dispersible (Croatia) and tablets-solutab - vilprofen-solutab® (France).

Conclusions. The domestic pharmaceutical market has a significant assortment of macrolide and azalide trade names in different price categories, which allows to optimize the choice of the preparation taking into account the spectrum of antimicrobial activity, sensitivity of the pathogenic microflora to it and financial competence of the patient. Erythromycin, azithromycin and clarithromycin are referred to the category of vital drugs. The presence of all macrolides, presented in the pharmacy network, in the State Formulary of Medicines of Ukraine confirms their therapeutic efficacy and expediency of including them to antibiotic therapy schemes of infectious diseases in adults and children.

Вступ

Макролідні антибіотики (МА) застосовують у клінічній практиці майже 70 років, і з кожним роком їх усе ширше призначають для фармакотерапії інфекційних процесів. Перший представник макролідів - еритроміцин був виділений зі штаму актиноміцет *Streptomyces erythraeus* у 1949 році і створений з метою подолання резистентності патогенних збудників до пеніциліну. З того часу отримано цілий ряд природних (олеандоміцин, спіраміцин, мідекаміцин, джозаміцин) та напівсинтетичних (klaritromіцин, диритроміцин, рокситроміцин, флуристроміцин, міокаміцин, рокітаміцин, телістроміцин) МА. Завдяки введенню в макролідне кільце атома азоту створено препарат III покоління макролідів - азитроміцин, який віднесено до окремої групи азалідних антибіотиків. Усі представники групи макролідів у своїй хімічній структурі містять макроциклічне лактонне кільце і, залежно від кількості атомів у ньому, за хімічною будовою препарати поділяються на 14-, 15- та 16-членні макролідні антибіотики.

Сучасні МА мають широкий спектр протимікробної дії, високу активність щодо атипичних збудників із внутрішньоклітинним розташуванням мікробів (мікоп-

лазми, хламідії, легіонели), покращені фармакокінетичні властивості та сприятливий профіль безпеки. Вони є препаратами вибору при мікоплазменній та хламідійній пневмоніях. На сьогодні МА нової генерації посідають провідне місце в лікуванні інфекційних захворювань у дорослих та дітей, особливо у випадках резистентності патогенів до β -лактамних антибіотиків або їх непереносимості [1]. Характерною особливістю протимікробної дії МА є висока активність відносно основних збудників позалікарняних інфекцій нижніх дихальних шляхів та добра проникність у бронхіальний секрет і легеневу тканину. У вигляді монотерапії або в комбінації з β -лактамними антибіотиками їх призначають при негоспітальній пневмонії [2]. МА також застосовують при інфекційних процесах у педіатричній, офтальмологічній, ЛОР-практиці для лікування респіраторних та уrogenітальних бактеріальних інфекцій тощо.

Фармацевтичний ринок України значно наповнений лікарськими препаратами (ЛП) МА під різними брендовими й генеричними назвами, які іноді досить суттєво відрізняються між собою в ціновому відношенні залежно від виробника, лікарської форми (ЛФ)

тощо. Для забезпечення раціональної контрольованої антибіотикотерапії інфекційних захворювань актуальним є визначення асортименту зареєстрованих ЛП МА вітчизняного й імпортного виробництва та фармакоекономічних аспектів їх клінічного застосування.

Мета роботи

Дослідити асортимент препаратів МА антибіотиків, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку, їх наявність у нормативних документах, що регулюють обіг ліків в Україні та світі. Визначити розподіл препаратів залежно від застосування (життєво необхідні чи другорядні) та витратності на лікування (низько-, середньо- чи дороговартісні).

Матеріали та методи дослідження

За методом "формального" VEN-аналізу [3] проведено порівняльну оцінку ЛП МА на підставі їх наявності (vital) чи відсутності (non-essential) в Державному формулярі лікарських засобів (ЛЗ) України, Національному переліку основних ЛЗ, адаптованого на основі Базового переліку основних ЛЗ ВООЗ та Британському Національному формулярі ЛЗ [4, 5, 6].

Визначено ЛП МА, рекомендовані Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги (УКПМД) хворим на негоспітальну пневмонію [7]. Проаналізовано асортимент препаратів макролідів і азалідів різних виробників, представлених на фармацевтичному ринку України, та їх вартість (за даними щотижневика "Апте-

ка", липень-серпень 2019 р.).

Результати та їх обговорення

Проведений фармакоекономічний аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку макролідів та азалідів засвідчив, що в Україні представлено 6 міжнародних непатентованих назв (МНН) МА, які за анатомо-терапевтично-хімічною (Anatomical Therapeutic Chemical, АТС)-класифікацією належать до групи J01 F "Протимікробні засоби для системного використання": J01FA01 еритроміцин, J01FA02 спіраміцин, J01FA03 мідекаміцин, J01FA06 рокситроміцин, J01FA07 джозаміцин, J01FA09 кларитроміцин та азалідний антибіотик - J01FA04 азитроміцин [8]. У групі МА ведеться синтез нових сполук, науковий пошук їх фармакологічної активності з метою розширення спектру протимікробної дії, покращення фармакокінетики, підвищення ефективності та безпечності препаратів. На сьогодні у світі створено цілий ряд напівсинтетичних макролідів (азіроміцин, диритроміцин, флуритроміцин, міокаміцин, рокітаміцин, телітроміцин), які в Україні ще не зареєстровані.

Номенклатура представлених на фармацевтичному ринку України ЛЗ із групи макролідів налічує 117 торгових найменувань ЛП з урахуванням різних ЛФ та виробників. Більшість із них закордонного виробництва - 75 препаратів, що становить 64%, решта - 42 вітчизняні (36%). Препарати МА наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Структура вітчизняного ринку макролідних та азалідних антибіотиків

| Міжнародна непатентована назва | Кількість препаратів | | |
|--|----------------------|--------------------|--------------------|
| | усього на ринку | з них: вітчизняних | з них: закордонних |
| I покоління – родоначальник макролідів | | | |
| Еритроміцин | 3 | 3 | - |
| II покоління – сучасні макроліди | | | |
| Джозаміцин | 2 | - | 2 |
| Кларитроміцин | 39 | 13 | 26 |
| Мідекаміцин | 2 | - | 2 |
| Рокситроміцин | 1 | - | 1 |
| Спіраміцин | 2 | - | 2 |
| III покоління – азаліди | | | |
| Азитроміцин | 68 | 26 | 42 |
| Усього | 117 | 42 | 75 |

За результатами проведеного "формального" VEN-аналізу щодо наявності представлених на вітчизняному ринку МА у нормативних медико-технологічних документах, встановлено (табл. 2), що усі зареєстровані в Україні МА внесено до Державного формуляра ЛЗ України (одинадцятий випуск, 2019 р.), регіонального та локального формулярів. У Національному переліку основних ЛЗ зі змінами та доповненнями (Постанова Кабміну України № 180 від 16.03.2017 р.) серед МА наявні 3 ЛП: еритроміцин, азитроміцин та кларитроміцин. Оновлений перелік основних ЛЗ ВООЗ (20-те видання, 2017 р.) містить лише 2 МА: азитроміцин і кларитроміцин.

До Британського Національного формуляра (British National Formulary) ЛЗ, який містить міжнародну систематизовану інформацію про ЛЗ та особливості їх клінічного застосування у світовій медичній практиці, Клінічна та експериментальна патологія. 2019. Т.18, №3(69)

включено 4 МА: еритроміцин, азитроміцин, кларіцид і телітроміцин. Серед них лише телітроміцин не зареєстрований в Україні. Цей препарат під назвою кетек (Aventis Pharma, Італія) є в обігу на світовому фармацевтичному ринку. Телітроміцин - сучасний МА, до макроциклічного лактонного кільця якого приєднано кетогрупу (кетолідний антибіотик), що запобігає розвитку антибіотикорезистентності збудників до препарату.

УКПМД хворим на негоспітальну пневмонію передбачає 5 МНН макролідних та азалідних антибіотиків: еритроміцин, кларитроміцин, спіраміцин, джозаміцин та азитроміцин. Порівняльний аналіз макролідів, внесених до клінічної настанови для лікування негоспітальної пневмонії та Державного формуляру ЛЗ України, засвідчує, що останній не містить лише джозаміцин, для якого відсутня доказова база. Усі інші МА, які пе-

Формальний VEN-аналіз наявності досліджуваних препаратів макролідних та азалідних антибіотиків у нормативних документах

| Міжнародна непатентована назва | Державний формуляр ЛЗ України (2019 р.) | Британський національний формуляр ЛЗ (2019 р.) | Національний перелік основних ЛЗ (2017 р.) | Оновлений перелік основних ЛЗ ВООЗ (2017 р.) |
|--------------------------------|---|--|--|--|
| Еритроміцин | + | + | V | N |
| Джозаміцин | + | – | N | N |
| Кларитроміцин | + | + | V | V |
| Спіраміцин | + | – | N | N |
| Мідекаміцин | + | – | N | N |
| Рокситроміцин | + | – | N | N |
| Азитроміцин | + | + | V | V |
| Телітроміцин | – | + | N | N |

редбачені Державним формуляром ЛЗ України, внесені до УКПМД хворим на негоспітальну пневмонію. У Державному формулярі ЛЗ України та клінічній настанові щодо лікування хворих на негоспітальну пневмонію відсутні мідекаміцин та рокситроміцин, які в Україні не виготовляються, на вітчизняному фармацевтичному ринку представлені лише по 1-2 ЛП закордонного виробництва і мають низькі показники споживання [9].

При зіставленні переліку макролідів, внесених до УКПМД хворим на негоспітальну пневмонію із національним формуляром Великої Британії, видно, що в клінічній настанові відсутні спіраміцин і джозаміцин. Це 16-членні макролідні антибіотики, які зберігають активність проти ряду штамів стафіло- і стрептококів, резистентних до 14- і 15-членних макролідів. Однак спіраміцин і джозаміцин є першими представниками природних 16-членних макролідів і ефективність лікування ними пневмонії, яку на сьогодні найбільш часто викликають атипові внутрішньоклітинні збудники, а не стафіло- чи стрептококи, дещо нижча, ніж сучасними напівсинтетичними препаратами - кларитроміцином та азитроміцином. Обидва цих ЛП упродовж тривалого часу посідають провідні позиції за частотою застосування при інфекції дихальних шляхів, реалізацією в аптечній мережі та обсягом споживання [9].

Найбільший асортимент торгових найменувань в аптечній мережі України має азитроміцин - 68, більшість із них (42) - закордонного виробництва. Це препарат III покоління і належить до окремої групи азалідних антибіотиків. У лактонне кільце препарату введено атом азоту, що розширює спектр його протимікробної дії, підсилює активність, сприяє постантибіотичному ефекту та скороченню курсу лікування до 3-5 днів. Із-за кордону на вітчизняний фармацевтичний ринок азитроміцин надходить під назвами: сумамед, сумамед-форте, азитрокс, азитромакс, азиклар, хемоміцин тощо переважно в ЛФ для вживання всередину (таблетки, капсули, пролонговані таблетки, що диспергуються, гранульований порошок для приготування пероральної суспензії, сиропи) і, значно менше, у вигляді ліофілізованого порошку для приготування ін'єкційних розчинів. Вітчизняні фармацевтичні фірми виробляють 26 ЛП азитроміцину (азимед, азитром, азицин, ормакс)

в аналогічних ЛФ. Препарати азитроміцину мають різне дозування, особливо в пероральних суспензіях та сиропах із банановим, малиновим, полуничним смаком, що робить їх зручними для призначення в педіатричній практиці, починаючи з раннього віку дитини.

Значну кількість торгових найменувань (39) має антихелікобактерний МА кларитроміцин, які теж представлені переважно імпортованими ЛП: клацид, кларимакс, кларимед, фромілід, азиклар та інші. Усього налічується 26 найменувань ЛП закордонних виробників, що становить 76% від загальної кількості препаратів кларитроміцину, які випускаються в таблетках, гранульованому порошку, з якого готують пероральну суспензію та у вигляді ліофілізованого порошку для ін'єкцій. В Україні виробляється 13 ЛП кларитроміцину в таблетках.

Інші МА, зареєстровані в Україні, представлені незначною кількістю найменувань ЛП. Родоначальник групи макролідів еритроміцин випускається у вигляді 3 ЛП у таблетках лише вітчизняного виробництва. Природний МА спіраміцин має 2 ЛП під назвою роваміцин (таблетки і ліофілізований порошок для приготування ін'єкційного розчину), однак лише закордонного виробництва. Це оригінальний препарат, який не має генериків, для нього наявні доказові дані щодо клінічної ефективності та безпеки застосування [2]. Представниками природних макролідів також є ЛП джозаміцину закордонних виробників - вільпрафен та вільпрафен-солотаб у таблетках. Теж по 2 ЛП мають напівсинтетичні МА рокситроміцин (роксилід - вітчизняний і кситроцин - імпортований) та мідекаміцин (препарат макропен закордонного виробництва).

При порівнянні МА у ціновому відношенні (табл. 3) за даними щотижневика "Аптека" (липень-серпень, 2019 р.) групу низьковартісних ЛП (від 20 грн. до 99 грн.) складають: еритроміцин, азитроміцин, кларитроміцин вітчизняних виробників, а також азиклар (Індія), азитро Сандоз (Швейцарія) та азитроміцин Гріндекс (Португалія). Середньовартісними (від 100 грн. до 169 грн.) виявилися: кларитроміцин (Дарниця), кларитроміцин Гріндекс (Португалія), азитрокс (Чехія), азитромакс та кларимакс (Канада), клацид (Італія), хемоміцин (Сербія), макропен® та фромілід уно® (Словенія). Дороговартісними (від 170 грн. до 250 грн.) МА є оригінальні

Таблиця 3

Розподіл досліджуваних макролідних та азалідних антибіотиків за результатами аналізу цін на лікарські засоби (липень-серпень 2019 р.)

| Низьковартісні препарати (від 20 до 99 грн.) | Середньовартісні препарати (від 100 до 169 грн.) | Високівартісні препарати (від 170 до 250 грн. і дорожче *) |
|--|--|---|
| Азитроміцин (Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод, Україна) | Азитромакс (Pharmascience Inc., Канада) | Вільпрафен® (Dragenopharm Apotheker Puschl GmbH, Німеччина) |
| Азитроміцин (Здоров'я, Україна) | Азитрокс (Zentiva, Чехія) | Вільпрафен-солютаб® (Famar Lyon, Франція) * |
| Азимед (Київмедпрепарат, Україна) | Кларимакс (Pharmascience Inc., Канада) | Роваміцин® (Sanofi-Aventis, Італія) |
| Азицин (Дарниця, Україна) | Кларитроміцин (Дарниця, Україна) | Фромілід® (KRKA, Словенія) |
| Азиклар (Фламінго, Індія) | Клацид СР® (Abbot S.P.A., Італія) | Сумамед® (Pliva, Хорватія) |
| Азитроміцин (Астрафарм, Україна) | Макропен® (KRKA, Словенія) | Сумамед® форте (Pliva, Хорватія) |
| Азитроміцин Гріндекс (Bluepharma, Португалія) | Кларитроміцин Гріндекс (Bluepharma, Португалія) | Сумамед® tablets dispersible (Pliva, Хорватія) * |
| Азитро Сандоз (Sandoz, Швейцарія) | Хемоміцин (Nemofarm, Сербія) | |
| Кларитроміцин (Астрафарм, Україна) | Фромілід Уно® (KRKA, Словенія) | |
| Кларитроміцин (Київмедпрепарат, Україна) | | |
| Еритроміцин (Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод, Україна) | | |

Примітка: ® - оригінальний препарат

ЛП: вільпрафен® (Німеччина), роваміцин® (Італія), сумамед®, сумамед-форте® (Хорватія) та фромілід® (Словенія).

Найбільш витратними препаратами (дорожчих за 250 грн.) серед МА є оригінальні ЛП джозаміцину в таблетках солютаб - Вільпрафен-солютаб® (Франція) та азитроміцину в таблетках, що диспергують - Сумамед® tablets dispersible (Хорватія), які виготовляють за сучасними інноваційними технологіями з використанням мікрогранулювання. Молекули антибіотика з'єднуються з наповнювачем, утворюючи мікросфери (мікрогранули). Дисперговані таблетки солютаб зручні у застосуванні, забезпечують контрольоване вивільнення діючих речовин, рівномірність дозування, підтримують постійну активну концентрацію антибіотика в організмі, підвищують ефективність лікування та покращують переносимість препаратів [10]. Із точки зору співвідношення "витрати-ефективність" за фінансової спроможності пацієнта обґрунтованим є застосування МА в таблетках солютаб, що диспергують.

Висновки

1. За результатами "формального" VEN-аналізу видно, що вітчизняний фармацевтичний ринок має значний асортимент торгових найменувань макролідів та азалідів у різних цінових категоріях, що дає можливість оптимізувати вибір препарату з урахуванням спектра протимікробної активності, чутливості до нього пато-

генної мікрофлори та фінансової спроможності пацієнта.

2. До категорії життєво необхідних ліків відносяться: еритроміцин, азитроміцин і кларитроміцин. Наявність у Державному формулярі лікарських засобів України усіх представлених в аптечній мережі макролідів підтверджує їх терапевтичну ефективність і доцільність включення до схем антибіотикотерапії інфекційних захворювань у дорослих та дітей.

Перспективи подальших досліджень

У подальших дослідженнях науково-практичне значення має вивчення та порівняння асортименту МА у формулярах країн ЄС та СНД.

Список літератури

1. Посохова КА, Вікторов ОП. Клінічна фармакологія макролідів та азалідів. Ліки України. 2008;1:84-91.
2. Хімїон ЛВ, Ященко ОБ, Данилюк СВ, Ситюк ТО. Роль та місце макролідів у лікуванні респіраторних інфекцій в амбулаторній практиці. Сімейна медицина. 2015;5:80-5.
3. Яковлева ЛВ, редактор. Фармакоеконіміка: навч. посіб. для студентів вузів. Вінниця: Нова книга; 2009. 208 с.
4. Апіхтіна ОЛ, Бебешко ВГ, Волошина НО, Гаврилук АО, Гончарова ВМ, Грищенко МА, та ін. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск одинадцятий [Інтернет]. Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 18.04.2019 № 892. Київ; 2019 [цитовано 2019 Вер 07]. 1186 с. Доступно: https://moz.gov.ua/uploads/2/11838-dn_20190418_892_dod_1.pdf
5. Національний перелік основних лікарських засобів [Інтернет]. Затверджено Постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333 (в редакції постанови Кабінету Мі-

ністрів України від 13 грудня 2017 р. № 1081). Київ; 2017 [цитовано 2019 Вер 09]. 60 с. Доступно: https://moz.gov.ua/uploads/0/3799-nacperelic_dodatok_web.pdf

6.BNF 76. British National Formulary. September 2018 - March 2019 [Internet]. London: Royal Pharmaceutical Society. 2018[cited 2019 Sep 07]. Available from: https://www.academia.edu/37410496/BNF_76_British_National_Formulary_September_2018_Sep_30_2018

7.Фещенко ЮІ, Белослудцева КО, Голубовская ОА, Гумениук МІ, Дзюблик ОЯ, Дзюблик ЯО, та ін. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Уніфікований протокол надання медичної допомоги дорослим хворим на негоспітальну пневмонію. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія та профілактика. Видання офіційне [Інтернет]. Київ: Національна академія медичних наук України; 2016 [цитовано 2019 Вер 07]. 108 с. Доступно: http://www.volpulmonology.com.ua/sites/default/files/materials-file/pneumonia_guidelines_2016_v_pechat.pdf

8.Cuadrado Terron M. ATC Classification System (Anatomical Therapeutic Chemical Classification) [Internet]. Geneva: WHO; 2018[cited 2019 Sep 07]. Available from: <https://ec.europa.eu/cefdigital/wiki/pages/viewpage.action?pageId=52609352>

9.Матяшова НО, Яковлева ЛВ. Аналіз споживання макролідів в Україні. Клінічна фармація. 2015;19(2):19-22.

10.Зырянов СК, Байбулатова ЕА. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. Антибиотики и химиотерапия. 2019;64(3-4):81-91. doi: 10.24411/0235-2990-2019-100020

References

1.Posokhova KA, Viktorov OP. Klinichna farmakologhiia makrolidiv ta azalidiv [Clinical pharmacology of macrolides and azalides]. Liky Ukrainy. 2008;1:84-91. (in Ukrainian)

2.Himion LV, Yaschenko OB, Danylyuk SV, Sityuk TA. Rol' ta mistse makrolidiv u likuvanni respiratornykh infektsii v ambulatornii praktysi [The role and place of the macrolides at the respiratory tract infections ambulatory treatment]. Family Medicine. 2015;5:80-5. (in Ukrainian)

3.Yakovlieva LV, redaktor. Farmakoekonomika [Pharmacoeconomics]: navch. posib. dlia studentiv vuziv. Vinnytsia: Nova knyha; 2009. 208 p. (in Ukrainian)

4.Apykhtina OL, Bebesko VH, Voloshyna NO, Navryliuk AO, Honcharova VM, Hryshchenko MA, ta in. Derzhavnyi formuliar likars'kykh zasobiv. Vypusk odynadtsiatyi [State form of medicines.

The eleventh issue] [Internet]. Zatverdzheno Nakazom Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 18.04.2019 № 892. Kiev; 2019[tstovano 2019 Ver 07]. 1186 p. Dostupno: https://moz.gov.ua/uploads/2/11838-dn_20190418_892_dod_1.pdf (in Ukrainian)

5.Natsionalnyi perelik osnovnykh likars'kykh zasobiv [National List of Essential Medicines] [Internet]. Zatverdzheno Postanovoiu Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 25 bereznia 2009 r. № 333 (v redaktsii postanovy Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 13 hrudnia 2017 r. № 1081). Kiev; 2017[tstovano 2019 Ver 09]. 60 p. Dostupno: https://moz.gov.ua/uploads/0/3799-nacperelic_dodatok_web.pdf (in Ukrainian)

6.BNF 76. British National Formulary. September 2018 - March 2019 [Internet]. London: Royal Pharmaceutical Society. 2018[cited 2019 Sep 07]. Available from: https://www.academia.edu/37410496/BNF_76_British_National_Formulary_September_2018_Sep_30_2018

7.Feschenko YuI, Belosludtseva KO, Holubovskaia OA, Humeniuk MI, Dziublyk OIa, Dziublyk YaO, ta in. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. Unifikovanyi protokol nadання medychnoi dopomohy dорослым khvorym na nehospitalnu pnevmoniiu. Nehospitalna pnevmoniiu u dоросlykh osib: etiolohiia, patohenez, klasyfikatsiia, diahnostryka, anty-bakterialna terapiia ta profilaktyka. Vydannia ofitsiine [Adapted, evidence-based clinical setting. Unified protocol for the provision of medical care for adults with non-hospital pneumonia. Non-hospital pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antibacterial therapy and prevention. The publication is official] [Internet]. Kiev: Natsional'na akademiia medychnykh nauk Ukrainy; 2016 [tstovano 2019 Ver 07]. 108 p. Dostupno: http://www.volpulmonology.com.ua/sites/default/files/materials-file/pneumonia_guidelines_2016_v_pechat.pdf (in Ukrainian)

8.Cuadrado Terron M. ATC Classification System (Anatomical Therapeutic Chemical Classification) [Internet]. Geneva: WHO; 2018[cited 2019 Sep 07]. Available from: <https://ec.europa.eu/cefdigital/wiki/pages/viewpage.action?pageId=52609352>

9.Matyashova NO, Iakovlieva LV. Analiz spozhyvannia makrolidiv v Ukraini [Analysis of consumption of macrolides in Ukraine]. Clinical pharmacy. 2015;19(2):19-22. (in Ukrainian)

10.Zyryanov SK, Baibulatova EA. Ispol'zovanie novykh lekarstvennykh form antibiotikov kak put' povysheniya effektivnosti i bezopasnosti antibakterial'noy terapii [The Use of New Dosage Forms of Antibiotics as a Way to Improve the Effectiveness and Safety of Antibiotic Therapy]. Antibiotics and chemotherapy. 2019;64(3-4):81-91. doi: 10.24411/0235-2990-2019-100020 (in Russian)

Відомості про авторів:

Кишкан І.Г. - к.мед.н, доцент кафедри фармакології Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Сведения об авторах:

Кишкан И.Г. - к.мед.н, доцент кафедры фармакологии Высшего государственного учебного заведения Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы

Information about authors:

Kyshkan I.G. - candidate of Medicine, Ass. Prof. of the Department of Pharmacology, Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Стаття надійшла до редакції 23.08.2019

Рецензент – доц. О.В. Геруш

© І.Г. Кишкан, 2019