

СИСТЕМНИЙ АНАЛІЗ ТЕОРЕТИЧНОГО АРСЕНАЛУ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

Вікторія Гуз, Іван Рев'яцький

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Вступ

Згідно з даними Всесвітньої федерації серця (World Heart Federation – WHF) та Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), кількість хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) у віці 30-79 років за останні 30 років зросла з 0,65 до 1,28 млрд. При цьому, близько 50% діагностованих не знали про наявність хронічного захворювання і лише у 20% хворих АГ була контрольованою, тому кожного року через ускладнення серцево-судинних захворювань (ССЗ) передчасно помирає близько 17 млн. людей [1, 2, 3].

Дослідження "Глобального тягаря хвороб"

[4] та факторів ризику (Global Burden of Disease and Risk Factors, 2019) зафіксувало зростання серцево-судинних захворювань (ССЗ) у світі за 30 років в 1,9 рази – з 271 млн. у 1990 році до 523 млн. у 2019 році [5]. Аналогічна негативна тенденція спостерігається і у нашій державі. Станом на початок 2011 року в Україні було зареєстровано 12 122 512 хворих на АГ, що становило 32,2% дорослого населення країни [6]. Поширеність АГ у 2019 р. становила 34 968 хворих на 100 тис. дорослого населення [5]. Національне дослідження розподілу факторів ризику неінфекційних захворювань (STEPS) констатувало поширеність АГ у 2021 році на рівні 13 млн хворих та засвідчило, що 34,8% населення країни має підвищений артеріальний тиск (АТ), АГ або приймає антигіпертензивні лікарські засоби (АГЛЗ) [7].

В Україні проведено низку досліджень арсеналу лікарських засобів (ЛЗ) для лікування ССЗ, зокрема й АГ. Нами виокремлено та представлено в таблиці 1 основні напрямки вказаних досліджень за останні 15 років [8 – 23].

Таблиця 1 Напрямки та авторство наукових досліджень, що включали вивчення АГЛЗ

№ з/п	Напрямок дослідження	Часовий діапазон дослідження та науковець												
		2010-2018	2014-2016	2015-2022	2015-2022	2013-2017	2015-2022	2013-2017	2013-2014	2015-2018	2010-2018	2014-2016	2014-2015	2013-2016
		Байгуш Ю.В.	Бездітко Н.В.	Грошовий Т.А.	Демчук М. Б.	Куриленко Ю.С.	Маланчук Н.В.	Немченко А.С.	Портянка М.М	Семенів Д.В.	Слободянюк М.М.	Федірко В.О.	Цвик О.С.	Яковлева Л.В.
1	Ретроспективний аналіз ринку													
2	Актуальний асортимент	+	+			+		+		+	+	+	+	+
3	Динаміка змін асортименту профільних комбінованих ЛЗ			+	+		+							
4	Економічна доступність	+	+						+			+	+	+
5	Урядова програма реімбурсації "Доступні ліки"	+								+				

Постійний розвиток фармацевтичного ринку, наявність конкурентного середовища, розширення асортименту, часті регуляторні зміни, підвищення вимог до якості маркетингу зумовлюють масштабну перманентну трансформацію арсеналу АГЛЗ, тому аналітичні дослідження його сучасного стану є актуальними.

Метою роботи було проведення системного аналізу теоретичного арсеналу АГЛЗ, включеного до ДРЛЗ, вітчизняних та світових профільних документів рекомендаційного і настановчого характеру, та АГЛЗ наявних на фармацевтичному ринку України.

Матеріали та методи

На основі системного аналізу опрацьовано об'єкти, що містять інформацію про теоретичний світовий та вітчизняний арсенал АГЛЗ, рекомендації та настанови з фармакотерапії АГ: Державний реєстр лікарських засобів України (ДРЛЗ) 2023р. [24], Національний перелік основних лікарських засобів України (НПОЛЗУ) [25], Модельний перелік основних ЛЗ ВООЗ (МПОЛЗ ВООЗ) (WHO Model List of Essential Medicines, 2023 p.) [2], Британський національний формуляр (БНФ), 83 видання (British National Formulary – BNF, 2022 p.) [26], Державний формуляр лікарських засобів України, 15 видання

(ДФЛЗУ, 2023) [27], онлайн ресурс tabletki.ua (<https://tabletki.ua/>); Рекомендації та настанови щодо лікування артеріальної гіпертензії: Міжнародного товариства артеріальної гіпертензії (International society of Hypertension – ISH) [28]; Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги (National Institute for Health and Care Excellence – NICE) [29]; Японського товариства гіпертензії (The Japanese Society of Hypertension – JSH) [30]; Європейського співтовариства кардіологів (European Society of Cardiology – ESC) та Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (European Society of Hypertension – ESH) [31]; Американської асоціації серця/Американського коледжу кардіології (American Heart Association / American College of Cardiology – AHA/ACC) [32], наукові публікації з результатами вивчення асортименту АГЛЗ в Україні [8-23].

У роботі використані методи: контент-

аналізу, порівняльного аналізу та узагальнення інформації.

Результати та обговорення

Завданням першого етапу нашого дослідження був детальний аналіз арсеналу АГЛЗ, включених до рекомендацій та настанов з лікування АГ з врахуванням рекомендованих схем фармакотерапії АГ [28-32], результати якого представлено у таблиці 2.

Акцентуємо увагу на тому, що лікування АГ слід розпочинати з модифікації способу життя пацієнта. Якщо протягом 3-6 місяців даний підхід не проявляє ефективності, тоді необхідно призначити фармакотерапію, найбільш раціональною схемою якої є одноразове щоденне пероральне застосування АГЛЗ [33, 34].

Таблиця 2 Порівняльний аналіз арсеналів лікарських засобів, представлених у рекомендаціях з лікування артеріальної гіпертензії

Параметр		Рекомендації					
		ISH, 2020	NICE, 2019	JSH, 2019	ESC/ESH, 2018	AHA/ACC, 2017	
Діагностика АГ (мм.рт.ст.)	Діагностичний АГ	≥140/90	≥140/90	≥140/90	≥140/90	≥130/80	
	Цільовий АГ	< в.к.	<130/80	<135/85	<130/80	<130/80	<130/80
		в.к.	65 р.	80 р.	75 р.	65 р.	65 р.
		≥ в.к.	<140/90	<145/85	140/90	<140/80	≥130/80
Фармакотерапія	Початкова	A + B	A / B / Д	A / B / Д ^{*1}	A + B A + Д	A / B / Д A + B ^{*2} A + Д	
	Додаткова/ альтернативна	A+B+Д	A+B A+Д A+B+Д A+B+Д+С ^{*3}	A+B A+Д B+Д	A+B+Д A+B+Д+С ^{*3}	A+B+Д A+B+С ^{*3}	

де: А = інгібітор АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину, В = блокатори кальцієвих каналів, Д = діуретики; С – спіронолактон; "*" –... або ...; "+" – ... у комбінації з ...; в.к. – віковий критерій; ^{*1} – якщо метою є зниження АТ на -20/-10 мм рт.ст. або більше, слід розглянути можливість комбінованої терапії; ^{*2} – однокомпонентні ЛЗ при АТ 130-140/80-90 мм рт.ст. та двокомпонентні ЛЗ першої лінії при АТ >140/90 мм рт.ст.; ^{*3} – дво- та трикомпонентні комбінації доцільно застосовувати однією таблеткою / капсулою, чотирикомпонентні – двома.

В результаті аналізу нами встановлено, що усі регуляторні документи рекомендують для початкового лікування АГ та додаткової фармакотерапії призначити пацієнтам інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину (БРА), блокатори кальцієвих каналів (ББК) або діуретики. Проте, при детальному аналізі рекомендацій та настанов, нами виявлені відмінності, що мають суттєве значення для формування раціонального процесу фармакотерапії:

– ISH та ESC/ESH не рекомендують здійснювати фармакотерапію однокомпонентними препаратами;

– NICE та JSH рекомендують проводити

лише початкове лікування однокомпонентними ЛЗ;
– лише АНА/АСС у початковому лікуванні рекомендують як одно- так і двокомпонентні ЛЗ;

– у всіх рекомендаціях наявність іАПФ та БРА у комбінованих ЛЗ є обов'язковою, проте рекомендації JSH допускають використання ББК з діуретиком.

– при додатковому (альтернативному) лікуванні ISH рекомендують використовувати лише один варіант комбінації компонентів ЛЗ – іАПФ/БРА+ББК+діуретик, а АНА/АСС рекомендують використовувати лише трикомпонентну фармакотерапію.

Завданням наступного етапу нашого дослідження був порівняльний аналіз теоретичного

арсеналу АГЛЗ ключових вітчизняних та закордонних джерел інформації: МПОЛЗ ВООЗ, ДРЛЗ, НПОЛЗУ, БНФ, ДФЛЗУ.

За доказовими даними [33, 34] для лікування АГ використовуються п'ять груп ЛЗ, що відповідає чотирьом групам кодів АТХ: С03 – Діуретики, С07 – Бета-адреноблокатори, С08 – Блокатори кальцієвих каналів, С09 – Інгібітори АПФ та Блокатори ангіотензину 2. Особливістю нашої методології було включення до об'єктів аналізу також комбінованих ЛЗ, які обґрунтовано використовуються для лікування АГ, а саме: аторвастатин і амлодипін (С10ВХ03); аторвастатин, ацетилсаліцилова кислота та раміприл (С10ВХ06); розувастатин та валсартан (С10ВХ10); розувастатин, периндоприл та індапамід (С10ВХ13).

ЛЗ з інших підгруп групи С10В (гіполіпідемічні засоби, комбіновані) та ЛЗ з групи С10А (гіполіпідемічні засоби, прості) не розглядалися, оскільки вони не використовуються для зниження АТ.

Відсутність ЛЗ із АТХ підгруп С07Е та С08Е

серед об'єктів нашого аналізу об'єктивно аргументована:

– підгрупа С07Е у класифікаторі ВООЗ не містить жодних препаратів у своїй підгрупі [35];

– Fendiline (С08ЕА01) є застарілим БКК з низькою ефективністю, що використовується як селективний інгібітор онкогенної функції К-Ras і пригнічує проліферацію пухлинних клітин підшлункової залози, товстої кишки, легень та ендометрію [36];

– Verpidil (С08ЕА02) в даний час не застосовується, оскільки зумовлював виникнення шлуночкових аритмій [37];

– Lidoflazine (С08ЕХ01) [38] та Perhexiline (С08ЕХ02) [39] – експериментальні молекули.

Загалом, із 249 варіантів МНН та їх комбінацій, що входять у зазначені вище АТХ групи та підгрупи, у моніторингових джерелах зустрічається лише 101 варіант, що, із аналітичним порівнянням, представлено нами у таблиці 3.

Таблиця 3 Порівняльний аналіз теоретичного арсеналу АГЛЗ

№ з/п	АТХ код	Назва групи	Наявно у:					Всього:
			ВООЗ	НПОЛЗУ	ДРЛЗ	ДФЛЗУ	БНФ	
1	С03АА01	Бендрофлуметіазид					+	1
2	С03АА03	Гідрохлортіазид	+	+	+	+	+	5
3	С03АА04	Хлортіазид	+		+		+	3
4	С03ВА04	Хлорталідон					+	1
5	С03ВА08	Метоглазон					+	1
6	С03ВА10	Ксіпамід			+		+	1
7	С03ВА11	Індапамід	+		+	+	+	4
8	С03СА01	Фуросемід	+	+	+	+	+	5
9	С03СА04	Торасемід	+		+	+	+	4
10	С03ДА01	Спіронолактон	+	+	+	+	+	5
11	С03ДА04	Еплеренон			+	+	+	3
12	С03ДА05	Фінеренон			+			1
13	С03ДВ01	Амілорид	+				+	2
14	С03ДВ02	Тріамтерен					+	1
15	С03ЕА01	Гідрохлортіазид і калійзберігаючі засоби			+			1
16	С03ХА01	Толваптан					+	1
17	С07АА03	Піндолол					+	1
18	С07АА05	Пропранолол	+		+	+	+	4
19	С07АА06	Тимолол					+	1
20	С07АА07	Соталол			+		+	2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
21	C07AA12	Надолол					+	1
22	C07AB02	Метопролол	+		+	+	+	4
23	C07AB03	Атенолол	+	+	+	+	+	5
24	C07AB04	Ацебутолол					+	1
25	C07AB05	Бетаксоллол			+		+	2
26	C07AB07	Бісопролол	+		+	+	+	4
27	C07AB08	Целіпролол					+	1
28	C07AB09	Есмолол			+		+	2
29	C07AB12	Небіволол			+	+	+	3
30	C07AG01	Лабеталол					+	1
31	C07AG02	Карведилол	+		+	+	+	4
32	C07BB12	Небіволол і тіазиди			+			1
33	C07CB03	Атенолол та інші діуретики			+		+	2
34	C07DA06	Тимолол, тіазиди та інші діуретики					+	1
35	C07DB01	Атенолол, тіазиди та інші діуретики					+	1
36	C07FB03	Атенолол і Ніфедипін			+	+		2
37	C07FB07	Бісопролол і Амлодипін			+			1
38	C08CA01	Амлодипін	+	+	+	+	+	5
39	C08CA02	Фелодипін			+		+	2
40	C08CA04	Нікардіпін					+	1
41	C08CA05	Ніфедипін	+		+	+	+	4
42	C08CA06	Німодипін			+		+	2
43	C08CA08	Нітрендипін			+			1
44	C08CA09	Лацидипін					+	1
45	C08CA13	Лерканідипін			+		+	2
46	C08DA01	Верапаміл	+	+	+	+	+	5
47	C08DB01	Дилтіазем			+	+	+	3
48	C08GA02	Амлодипін і діуретики			+			1
49	C09AA01	Каптоприл			+	+	+	3
50	C09AA02	Еналаприл	+	+	+	+	+	5
51	C09AA03	Лізиноприл			+	+	+	3
52	C09AA04	Периндоприл			+		+	2
53	C09AA05	Раміприл			+		+	2
54	C09AA06	Квінаприл			+		+	2
55	C09AA09	Фозиноприл					+	1
56	C09AA10	Трандолаприл					+	1
57	C09AA15	Зофеноприл			+			1
58	C09AA16	Імідаприл					+	1
59	C09BA01	Каптоприл і діуретики			+	+		2
60	C09BA02	Еналаприл і діуретики			+	+	+	3
61	C09BA03	Лізиноприл і діуретики	+		+	+	+	4
62	C09BA04	Індапамід і діуретики			+		+	2
63	C09BA05	Раміприл і діуретики			+			1
64	C09BA06	Квінаприл і діуретики			+		+	2
65	C09BA15	Зофеноприл і діуретики			+			1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
66	C09BB02	Еналаприл і Леркандипін			+			1
67	C09BB03	Амлодипін і Лізиноприл	+		+			2
68	C09BB04	Амлодипін і Периндоприл			+			1
69	C09BB05	Раміприл і Фелодипін					+	1
70	C09BB06	Еналаприл і Нітрендипін			+			1
71	C09BB07	Амлодипін і Раміприл			+			1
72	C09BB10	Трандолаприл і Верапаміл			+		+	2
73	C09BX01	Амлодипін, Індапамід і Периндоприл			+			1
74	C09BX02	Бісопролол і Периндоприл			+			1
75	C09CA01	Лозартан	+		+	+	+	4
76	C09CA02	Епросартан			+		+	2
77	C09CA03	Валсартан			+		+	2
78	C09CA04	Ірбесартан			+	+	+	3
79	C09CA06	Кандесартан			+	+	+	3
80	C09CA07	Телмісартан			+	+	+	3
81	C09CA08	Олмесартан медоксоміл			+		+	2
82	C09CA09	Азилсартан медоксоміл			+		+	2
83	C09DA01	Лозартан і діуретики			+		+	2
84	C09DA03	Валсартан і діуретики			+	+	+	3
85	C09DA04	Ірбесартан і діуретики			+		+	2
86	C09DA06	Кандесартан і діуретики			+	+		2
87	C09DA07	Телмісартан і діуретики	+		+	+	+	4
88	C09DA08	Олмесартану медоксоміл і діуретики			+			1
89	C09DA09	Азилсартан медоксоміл і діуретики			+			1
90	C09DB01	Амлодипін і Валсартан			+	+	+	3
91	C09DB02	Амлодипін і Олмесартан медоксоміл			+		+	2
92	C09DB04	Амлодипін і Телмісартан	+		+			2
93	C09DB06	Амлодипін і Лозартан			+			1
94	C09DX01	Амлодипін, Валсартан і Гідрохлортіазид			+			1
95	C09DX03	Амлодипін, Олмесартану медоксоміл і Гідрохлортіазид			+		+	2
96	C09DX04	Сакубітрил і Валсартан			+		+	2
97	C09XA02	Аліскірен					+	1
98	C10BX03	Амлодипін і Аторвастатин			+	+		2
99	C10BX06	Раміприл, Ацетилсаліцилова кислота і Аторвастатин	+		+			2
100	C10BX10	Валсартан і Розувастатин			+			1
101	C10BX13	Розувастатин, Периндоприл та Індапамід			+			1
Всього:			22	7	80	32	73	213

Загалом, найбільше МНН та їх комбінацій, що входять у склад АГЛЗ, зазначено у ДРЛЗ (80) та в БНФ (73); найменше – у НПОЛЗУ (7). Усі документи включають амлодипін, атенолол, еналаприл, фуросемід, гідрохлортіазид, спіронолактон, верапаміл.

Акцентуємо увагу, що лише НПОЛЗУ не

містить: бісопролол, карведилол, лізиноприл та діуретики, телмісартан та діуретики, індапамід, лозартан, метопролол, ніфедипін, пропранолол, торасемід. Хлорталідон відсутній у НПОЛЗУ та в ДФЛЗУ.

Ліки із груп МНН та їх комбінацій: амлодипін та валсартан, кандесартан, каптоприл, дилтіазем, енаприл та діуретики, еплеренон,

валсартан та діуретики, ірбесартан, лізиноприл, небіволлол, телмісартан зазначаються у БНФ, ДФЛЗУ та ДРЛЗ.

Ацebutолол, аліскірен, амілорид, бендрофлуметазид, целіпролол, хлорталідон, фосіноприл, імідаприл, лабеталол, лацидипін, метолазон, надолол, нікардипін, піндолол, раміприл і фелодіпін, тимолол, толваптан, трандоприл, триамтерен, ксипамід є у БНФ та не зареєстровані в

Україні. Амілорид також присутній у МПОЛЗ ВООЗ.

На рисунку 1 представлено розподіл включених до моніторингових джерел МНН та їх комбінацій за підгрупами АТХ класифікатора. Найбільша частка спостерігається у підгруп: С10В (100%), С09С (80%) С03Д (71%), С09А(63%), С09В(62%); найменша частка – близько 10% – у С03А, С03Е, С07В та С07С. Відсутні – С07Д, С08Е.

АТХ група			Кількість МНН та їх комбінацій у						
			моніторингових документах						
назва за ВООЗ		код	клас. ВООЗ	ВООЗ	НПЛЗ	ДРЛЗ	ДФЛЗУ	БНФ	
Діуретики	Тіазидові діуретики з ПВА		С03А	21	1	1	1	2	
	Нетіазидні діуретики з ПВА		С03В	21	2		2	5	
	Діуретики з ВВА		С03С	10	2	1	2	2	
	Антагоністи альдостерону та інші К33		С03Д	7	2	1	3	4	
	Комбінації діуретиків, включаючи К33		С03Е	12			1		
	Інші діуретики		С03Х	2				1	
ББА	ББА		С07А	30	5	1	9	15	
	ББА у комбінації з тіазидними діуретиками		С07В	13			1		
	ББА у комбінації з іншими діуретиками		С07С	8			1	1	
	ББА, тіазидні та інші діуретики		С07Д	2					
	ББА та вазодилататори		С07Е	ЛЗ у АТХ групі відсутні					
	ББА, інші комбінації		С07F	11			2	1	
БКК	Селективні БКК з переважною дією на судини		С08С	20	2	1	6	7	
	Селективні БКК з направленою дією на серце		С08Д	4	1	1	2	2	
	Не селективні БКК		С08Е	ЛЗ не використовуються для лікування АГ					
	БКК в комбінації з діуретиками		С08Г	2			1		
іАПФ / БРА	іАПФ, прості		С09А	16	1	1	7	9	
	іАПФ, комбіновані		С09В	26	2		15	6	
	БРА, прості		С09С	10	1		8	8	
	БРА, комбіновані		С09Д	25	2		14	8	
	Інші засоби, що діють на РАС		С09Х	5				1	
ГЛЗ	ГЛЗ, прості		С10А	ЛЗ не використовуються для лікування АГ					
	ГЛЗ, комбіновані		*1 С10В	4	1		4	1	
Всього:			249	22	7	79	32	71	

де: іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту
ББА – блокатори бета-адренорецепторів (бетаблокуючі агенти)
БКК – блокатори кальцієвих каналів
БРА – блокатори рецепторів ангіотензину
ВВА – високо виражена активність
*1 – враховано ЛЗ із: С10ВХ03, С10ВХ06, С10ВХ10, С10ВХ13

ГЛЗ – гіполіпідемічні засоби
К33 – калійзберігаючі засоби
ЛЗ – лікарські засоби
ПВА – помірно виражена активність
РАС – ренін-ангіотензинову систему

Рис. 1. Розподіл АГЛЗ у моніторингових джерелах інформації із врахуванням АТХ класифікатора ВООЗ

Нами проведено дискретний порівняльний аналіз АГЛЗ, що зареєстровані в Україні станом на жовтень 2019 р. та жовтень 2023 р., з врахуванням їх торгових назв, виробників та дозування. Загалом ДРЛЗ 2019 р. та 2023 р. містить 85 МНН та їх комбінацій, що входять у склад АГЛЗ. Було проаналізовано 1055 АГЛЗ у ДРЛЗ 2019 року та 967 у ДРЛЗ 2023 р., що, загалом, включають 562 одно-, 352 дво- та 53 трикомпонентних пероральних АГЛЗ.

У таблиці 4 наведено фактичні аналітичні дані, а таблиця 5 представляє їх групові характеристики. Встановлено, що за п'ятирічний моніторинговий період у ДРЛЗ було включено 109 АГЛЗ імпортного та 109 АГЛЗ вітчизняного виробництва (із врахуванням дози та виробника). Проте спостерігається значна відмінність у показниках виключення профільних ЛЗ з ДРЛЗ: 227 – імпортного та 14 – вітчизняного виробництва. Із ДРЛЗ були виключені АГЛЗ із наступними АТХ кодами:

C03EB01, C07FX05, C07FX06, C09DB05, C09DB07.

Таблиця 4 Порівняльний аналіз АГЛЗ, включених до ДРЛЗ за 2019 та 2023 роки (з врахуванням доз та виробників)

№ з/п	АТХ код	МНН	кількість номенклатурних позицій					
			імп.			вітч.		
			вигучено	без змін	додано	вигучено	без змін	додано
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	C03AA03	Гідрохлортіазид		2			1	3
2	C03BA04	Хлорталідон	1	1				5
3	C03BA10	Ксипамід		3				
4	C03BA11	Індапамід	3	9			3	
5	C03CA01	Фуросемід		3		1	6	2
6	C03CA04	Торасемід	6	18	3		11	11
7	C03DA01	Спіронолактон		8			2	
8	C03DA04	Еплеренон		10	4		6	6
9	C03DA05	Фінеренон			4			
10	C03EA01	Гідрохлортіазид і калійзберігаючі препарати		2	1			3
11	C03EB01	Фуросемід в комбінації з калійзберігаючими препаратами	1					
12	C07AA05	Пропранолол					2	
13	C07AA07	Соталол		3			2	
14	C07AB02	Метопролол		10			5	
15	C07AB03	Атенолол	2				4	
16	C07AB05	Бетаксоллол		3			1	
17	C07AB07	Бісопролол	5	26	2	3	9	3
18	C07AB09	Есмолол					2	
19	C07AB12	Небіволол	3	5	6		3	1
20	C07AG02	Карведилол		20	3		4	
21	C07BB12	Небіволол та тіазиди		1			1	
22	C07CB03	Атенолол у комбінації з іншими діуретиками		3			1	
23	C07FB03	Атенолол і Ніфедипін		1				
24	C07FB07	Бісопролол і Амлодипін		6	2			
25	C07FX05	Метопролол та Івабрадин	2					
26	C07FX06	Карведилол та Івабрадин	6					
27	C08CA01	Амлодипін	10	20	2		22	4
28	C08CA02	Фелодипін		3				
29	C08CA05	Ніфедипін	3	5			6	
30	C08CA06	Німодипін	1	2	1		1	
31	C08CA08	Нітрендипін		2				
32	C08CA13	Леркандипін	4	10				8
33	C08DA01	Верапаміл	2	2		3	6	
34	C08DB01	Дилтіазем	3	1			1	
35	C08GA02	Амлодипін і діуретики		2				2
36	C09AA01	Каптоприл		3			3	
37	C09AA02	Еналаприл	5	16	1	2	13	
38	C09AA03	Лізиноприл	18	24			9	2
39	C09AA04	Периндоприл	12	15			4	4

1	2	3	4	5	6	7	8	9
40	C09AA05	Раміприл	13	35	3	1	3	4
41	C09AA06	Хінаприл		3				
42	C09AA15	Зофеноприл		2				
43	C09BA01	Каптоприл і діуретики					4	
44	C09BA02	Еналаприл і діуретики	2	12			6	
45	C09BA03	Лізіноприл і діуретики	8	7			2	5
46	C09BA04	Периндоприл і діуретики	7	11	3		11	2
47	C09BA05	Раміприл і діуретики		16			5	
48	C09BA06	Хінаприл і діуретики		2				
49	C09BA15	Зофеноприл і діуретики		1				
50	C09BB02	Еналаприл і Леркандипін	2	5				
51	C09BB03	Лізіноприл та Амлодипін		5			1	3
52	C09BB04	Периндоприл і Амлодипін	10	12			6	2
53	C09BB06	Еналаприл і нітрендипін		1				
54	C09BB07	Раміприл і амлодипін	7	9				4
55	C09BB10	Трандолаприл та верапаміл		2				
56	C09BX01	Периндоприл, Амлодипін та Індапамід		9	3		4	4
57	C09BX02	Периндоприл та Бісопролол	2	6				3
58	C09CA01	Лозартан	2	25	2	1	3	
59	C09CA02	Епрсартан		1				
60	C09CA03	Валсартан	29	19	10		4	9
61	C09CA04	Ірбесартан	10	5			1	
62	C09CA06	Кандесартан	4	12	2		3	
63	C09CA07	Телмісартан	2	17	3		3	
64	C09CA08	Олмесартан медоксоміл		8	6			
65	C09CA09	Азилсартан медоксоміл		3				
66	C09DA01	Лозартан і діуретики	4	18				
67	C09DA03	Валсартан і діуретики	8	22	12		10	10
68	C09DA04	Ірбесартан і діуретики	5	7			2	
69	C09DA06	Кандесартан і діуретики	1	4	8			
70	C09DA07	Телмісартан і діуретики	3	14	3			
71	C09DA08	Олмесартан медоксоміл і діуретики		12				1
72	C09DA09	Азилсартан медоксоміл і діуретики		2				
73	C09DB01	Валсартан і Амлодипін		19	5	3	5	6
74	C09DB02	Олмесартан медоксоміл і Амлодипін		6	3			
75	C09DB04	Телмісартан і Амлодипін		12	4			
76	C09DB05	Лозартан і Амлодипін	3					
77	C09DB06	Амлодипін і Лозартан		4				
78	C09DB07	Кандесартан і Амлодипін	5					
79	C09DX01	Валсартан, Амлодипін та Гідрохлоротіазид		4	7		4	2
80	C09DX03	Олмесартан медоксоміл, Амлодипін і Гідрохлоротіазид		5	3			
81	C09DX04	Валсартан та Сакубітрил	3	3				
82	C10BX03	Аторвастатин і Амлодипін	7	1			1	
83	C10BX06	Аторвастатин, Ацетилсаліцилова кислота та Раміприл	3		3			
84	C10BX10	Розувастатин та Валсартан		4				
85	C10BX13	Розувастатин, Периндоприл та Індапамід		4				
Всього:			227	608	109	14	206	109

Таблиця 5 Зведені дані порівняльного аналізу груп АГЛЗ, включених у ДРЛЗ за 2019 та 2023 роки (з врахуванням доз та виробників)

№ з/п	АТХ		Кількість кодів	кількість номенклатурних позицій					
	група			імпорт.			вітчизн.		
	код	назва		вилучено	без змін	додано	вилучено	без змін	додано
1	C03	діуретики (сечогінні препарати)	11	11	56	12	1	29	30
2	C07	бета-блокатори адренорецепторів	15	18	78	13	3	34	4
3	C08	блокатори кальцієвих каналів	9	23	47	3	3	36	14
4	C09* ¹	засоби, що діють на РАТС	46	165	418	78	7	106	61
5	C10* ²	гіполіпідемічні засоби	4	10	9	3	0	1	0
Всього:			105	227	608	109	14	206	109

де: РАТС – ренін-ангіотензинова система

*1 – інгібітори АПФ та блокатори ангіотензину 2

*2 – групи C10BX03, C10BX06, C10BX10, C10BX13

Станом на початок 2023 року кількість наявних у ДРЛЗ АГЛЗ, що входять до групи інгібітори АПФ та блокатори ангіотензину 2 (C09), у значній кількості переважають разом узяті АГЛЗ із інших моніторингових груп: 663 та 369 відповідно.

Також, одержані дані свідчать про значне збільшення кількості АГЛЗ вітчизняного виробництва у ДРЛЗ на 43 %, та зменшення кількості

АГЛЗ імпортного виробництва на 14 %.

Завершальним етапом нашого дослідження було порівняння теоретичного арсеналу АГЛЗ з арсеналом АГЛЗ, доступним для придбання амбулаторними хворими в аптеках (як модельний, застосовувався сайт tabletki.ua), станом на жовтень 2023 р. Результати аналізу представлено у таблиці 6.

Таблиця 6 Порівняльний аналіз наявності у 2023 році торгових назв АГЛЗ у ДРЛЗ та на фармацевтичному ринку України

Групи пероральних АГЛЗ	Наявно				Частка (%)			
	в ДРЛЗ		на ринку України (tabletki.ua)		зареєстровано / наявно на ринку		наявного на ринку: імпортні / вітчизняні	
	імпортні	вітчизняні	імпортні	вітчизняні	імпортні	вітчизняні		
Однокомпонентні	329	233	160	197	49	85	45 / 55	
Двокомпонентні	246	106	113	78	46	74	59 / 41	
Трикомпонентні	38	15	22	14	58	93	61 / 39	
Всього	613	354	295	289	48	81	51 / 49	

Встановлено, що із зареєстрованих в Україні АГЛЗ імпортного виробництва, лише 48 % доступні для придбання амбулаторними хворими в аптечних закладах. Для АГЛЗ вітчизняного виробництва цей показник становить 81%.

Співвідношення між кількістю АГЛЗ імпортного та вітчизняного виробництва, доступних для бронювання (на сайті tabletki.ua) становить приблизно 1:1.

Порівнюючи одержані нами дані із

результатами дослідження, проведеного за аналогічною методологією у 2016 р. [9], доцільно звернути увагу на важливий факт зміни співвідношення кількостей АГЛЗ імпортного та вітчизняного виробництва із 2:1 до 1:1. Одночасно співвідношення між імпортними та вітчизняними АГЛЗ у ДРЛЗ залишилося сталим – 1:1 [10].

Висновки

1. На основі порівняльного аналізу рекомендацій та

настанов щодо лікування АГ: Міжнародного товариства артеріальної гіпертензії (International society of Hypertension – ISH); Національного інституту здоров'я і досконалості допомоги (National Institute for Health and Care Excellence – NICE); Японського товариства гіпертензії (The Japanese Society of Hypertension – JSH); Європейського співтовариства кардіологів (European Society of Cardiology – ESC) та Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (European Society of Hypertension – ESH) та Американської асоціації серця/Американського коледжу кардіології (American Heart Association / American College of Cardiology – АНА/ACC) встановлено, що регуляторні документи рекомендують для початкового лікування АГ та додаткової фармакотерапії призначати іАПФ, БРА, БКК або діуретики. Додатково нами виявлено та представлено відмінності у даних документах, які мають суттєве значення для формування раціонального процесу фармакотерапії в Україні та світі.

2. Проведений нами сумарний кількісний аналіз МНН та їх комбінацій, що входять у склад АГЛЗ включених до базових реєстраційних та регуляторних документів показав, що: ДРЛЗ містить 80 позицій; БНФ – 73, одночасно ДФЛЗУ – всього 32 позиції; рекомендований перелік ВООЗ – 22 і, закономірно, найменшу кількість – 7 МНН та їх комбінацій – НПОЛЗ.

3. Зафіксовано значну динаміку теоретичного арсеналу АГЛЗ в Україні за останні 5 років (2019-2023 рр.): у ДРЛЗ було включено 109 АГЛЗ імпортного та 109 АГЛЗ вітчизняного виробництва, одночасно спостерігається значна відмінність у показниках виключення: 227 – імпортного та 14 – вітчизняного виробництва. Зафіксовано значне збільшення кількості АГЛЗ вітчизняного виробництва у ДРЛЗ на 43 %, та зменшення кількості АГЛЗ імпортного виробництва на 14 %.

4. Порівняння теоретичного арсеналу АГЛЗ в Україні з аналогічним, наявним на фармацевтичному ринку України, дозволило встановити, що із зареєстрованих в Україні АГЛЗ імпортного виробництва, лише 48 % доступні для придбання амбулаторними хворими в аптечних закладах. Для АГЛЗ вітчизняного виробництва цей показник становить 81%. Співвідношення між кількістю АГЛЗ імпортного та вітчизняного виробництва, доступних амбулаторним хворим для бронювання на сайті tabletki.ua становить приблизно 1:1.

Ключові слова: арсенал лікарських засобів, антигіпертензивні лікарські засоби, маркетинговий аналіз, стандарти фармакотерапії артеріальної гіпертензії, анатомо-терапевтично-хімічна класифікація.

Systematic analysis of the theoretical arsenal of antihypertensive drugs in Ukraine

Viktoria Huz, Ivan Revyatsky

Introduction. According to the World Heart Federation (WHF) and the World Health Organization (WHO), the number of patients with arterial hypertension (AH) aged

30-79 years has increased from 650 million to 1.28 billion over the past 30 years. At the same time, about 50% of those diagnosed were unaware of the presence of a chronic disease and only 20% of patients had controlled hypertension, so about 17 million people die prematurely every year due to complications of cardiovascular disease. **Materials and methods.** The objects of the study were: international recommendations and guidelines for the pharmacotherapy of hypertension, British National Formulary (BNF), 83rd edition, WHO Model List of Essential Medicines, State Register of Medicines (SRM) and State Formulary of Medicines of Ukraine (SFMU), 15th edition. **Research methods:** content analysis, comparative analysis and generalization of information. **Results of the study.** A detailed analysis of international recommendations and guidelines revealed differences that are essential for the formation of a rational process of pharmacotherapy for patients with hypertension. A systematic analysis of the theoretical arsenal of antihypertensive drugs (AHs) revealed a significant increase in the number of domestically produced AHs in the SRM by 43% and a decrease in the number of imported AHs by 14%. At the same time, a comparison of the theoretical arsenal of AHs in Ukraine with the actual one available on the Ukrainian pharmaceutical market revealed that only 48% of imported AHs registered in Ukraine are available for purchase by outpatients in pharmacies, and 81% of domestically produced AHs. **Conclusions.** The analysis of international recommendations and guidelines revealed significant differences in the recommended treatment regimens for hypertension, which has a significant impact on the formation of a rational pharmacotherapy process. A significant increase in the number of domestically produced AHs registered with the SRM and a high percentage of domestic AHs available for outpatients in the pharmaceutical market of Ukraine were revealed.

Keywords: arsenal of medicines, antihypertensive drugs, marketing analysis, standards of pharmacotherapy of arterial hypertension, anatomical, therapeutic and chemical classification.

References

1. World Heart Federation Roadmap for Hypertension. WHF. 2021. URL: <https://world-heart-federation.org/resource/whf-roadmap-for-hypertension/#> (Date of access: 04.12.2023).
2. WHO Model List of Essential Medicines - 23rd list, 2023. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/371090/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02-eng.pdf?sequence=1> (Date of access: 04.12.2023).
3. Jeemon P, et al. World Heart Federation Roadmap for Hypertension – A 2021 Update. *Global Heart*. 2021. Vol. 16 №1. P. 63. DOI: <https://doi.org/10.5334/gh.1066>
4. Global Burden of Disease (GBD). URL: <https://www.healthdata.org/research-analysis/gbd> (Date of access: 06.12.2023).
5. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019 / G. A. Roth et al. *Journal of the*

- American College of Cardiology. 2020. Vol. 76, no. 25. P. 2982–3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
6. Unified clinical protocol for primary, emergency and secondary (specialized) medical care. Arterial hypertension. 2012. URL: www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/384_2012ykpmd_ag.pdf (Date of access: 06.12.2023).
7. STEPS: prevalence of noncommunicable disease risk factors in Ukraine 2019. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. 2020. URL: <https://ukraine.un.org/en/101307-steps-prevalence-noncommunicable-disease-risk-factors-ukraine-2019> (Date of access: 06.12.2023).
8. Bezditko N. V., Fedirko V. O. Analysis of the price range of antihypertensive drugs in the Ukrainian pharmaceutical market and its dynamics in 2014-2016. Proceedings of the V Scientific and Practical Conference with International Participation "Actual Problems of Sectoral Economics and Logistics Development". International scientific and practical conference, Kharkiv, April 20-21. 2017. P. 383-385.
9. Bezditko N. V., Yakovlieva L. V., Fedirko V. O. The dynamics of the Ukrainian pharmaceutical market of antihypertensive drugs in 2016. Proceedings of the V scientific and practical distance conference with international participation "Management and marketing as part of modern economy, science, education, practice". International scientific and practical distance conference, Kharkiv, March 30-31. 2017. P. 289-297.
10. Kurylenko Yu. Ye., Nemchenko A. S. Retrospective analysis of the market of medicines for the treatment of cardiovascular diseases in Ukraine. Management, economics and quality assurance in pharmacy. 2018. № 3. P. 57-63.
11. Nemchenko A. S., Kurylenko Yu. Ye. Marketing research of the pharmaceutical market of medicines for the treatment of cardiovascular diseases. *Pharmaceutical Review Farmaceutičnij časopis*. 2018. № 2. P. 77–81. DOI: 10.11603/2312-0967.2018.2.9086
12. Nemchenko A. S., Kurylenko Yu. Ye., Nazarkina V. M. Analysis of offers of C08 calcium channel antagonists in the pharmaceutical market of Ukraine. Proceedings of the First Scientific and Practical Conference of Students and Young Scientists with International Participation "From Experimental and Clinical Pathophysiology to the Achievements of Modern Medicine and Pharmacy". Scientific and practical conference of students and young scientists with international participation, Kharkiv, May 15, 2019. P. 127.
13. Nemchenko A. S., Nazarkina V. M., Kurylenko Yu. Ye. Analysis of prices for medicines of group C01 in the domestic and European pharmaceutical markets. Proceedings of the First International Scientific and Practical Internet Conference "Scientific and Practical Principles of General Engineering Training of Pharmacy Specialists". I International Scientific and Practical Internet Conference, Kharkiv, October 25-26, 2018. P. 185-188.
14. Nemchenko A. S., Kurylenko Yu. Ye. Analysis of price indices for thiazide drugs for the treatment of hypertension on the Ukrainian pharmaceutical market. Proceedings of the X Scientific and Practical Conference "Pharmacoeconomics in Ukraine: State and Prospects of Development". X scientific and practical conference, Kharkiv, May 21, 2018. P. 90-91.
15. Slobodianiuk M. M., Baihush Yu. V. Marketing analysis of the cardiovascular drugs market in Ukraine. Management, economics and quality assurance in pharmacy. 2016. № 1. P. 72-79.
16. Iakovlieva L.V., Tsyvk O.S. Analysis of economic affordability of the antihypertensive therapy for the treatment of hypertension. *Klinična farmaciâ*. 2016. Vol. 20, № 2. P. 51-56. DOI: 10.24959/cphj.16.1392
17. Iakovlieva L. V., Portyanka M. M. Analysis of affordability of the first line antihypertensive drugs for the ukrainian patients. *Klinična farmaciâ*. 2016. Vol. 20, № 2. P. 22-27. DOI: 10.24959/cphj.16.1386
18. Malanchuk, N. V., Demchuk, M. B., Hroshovi, T. A. Research of the range of antihypertensive medicines and analysis of its economic availability under the conditions of the implementation of the government program "Affordable medicines". *Pharmaceutical Review Farmaceutičnij časopis*. 2022. № 4. P. 26–34. DOI: 10.11603/2312-0967.2022.3.13540
19. Baihush Yu.V., Semeniv D.V., Slobodianiuk M.M. Analysis of the market of adrenaline blockers and dynamics of changes in their socio-economic availability in the context of the implementation of the "Affordable Medicines" program in Ukraine *World Science*. Vol. 2, № 9 (49), 46-52. DOI: 10.31435/rsglobal_ws/30092019/6710
20. Baihush Yu.V., Semeniv D.V., Slobodianiuk M.M. Scientific and methodological foundations for marketing analysis of the state and competitiveness of the market potential of antihypertensive drugs // Formation of the National Health Policy in the context of the introduction of health insurance: issues of education, science and practice. Mater. IV All-Ukrainian scientific and practical conference. Kharkiv, March 15, 2017. NUPh Publishing House, 2017. P. 167-169.
21. Baihush Yu. V., Slobodianiuk M. M. Study of the range and availability of beta-adrenoceptor blockers in the retail segment of the domestic pharmaceutical market. *Social pharmacy in healthcare*. 2016. Vol. 2, № 1. P. 13-21.
22. Baihush Yu.V. Organizational and economic substantiation of the market potential of antihypertensive drugs. Abstract. 2021. URL: https://www.nuozu.edu.ua/zagruzka2/DrAr/Ar_Baygush.pdf (Date of access: 09.12.2023).
23. Demchuk M. B., Malanchuk N.V., Hroshovi T.A. A retrospective study of the range of combined antihypertensive drugs in Ukraine in 2022 compared to 2015. *Pharmaceutical Journal*. 2022. Vol. 77, № 5 DOI: 10.32352/0367-3057.5.22.02
24. State Register of Medicines of Ukraine. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument> (Date of access: 09.12.2023).
25. Some issues of state regulation of prices for medicinal products and medical devices. Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine № 333 vid 25.03.2009. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-%D0%BF#Text> (Date of access: 09.12.2023).

26. British National Formulary (BNF) 83. 2022. URL: <http://bnf.org/bnf/> (Date of access: 09.12.2023). access: 07.12.2023).
27. State Formulary of Medicines, 15th issue. URL: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/?role=ua> (Date of access: 06.12.2023).
28. Global Hypertension Practice Guidelines. ISH. 2020. URL: https://ish-world.com/data/uploads/ISH_Guideline_Presentation_Slide_Deck_06.05.2020.pdf (Date of access: 07.12.2023).
29. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline. 2019. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136> (Date of access: 07.12.2023).
30. Satoshi Umemura, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. JSH. 2019. URL: <https://www.nature.com/articles/s41440-019-0284-9> (Date of access: 06.12.2023).
31. 2018 ESC/ESH Clinical Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. ESC/ESH. 2018. URL: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Arterial-Hypertension-Management-of> (Date of access: 07.12.2023).
32. Paul K. Whelton, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASP/C/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018. Vol. 71, № 6. P. 13–115. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000065
33. Global Hypertension Practice Guidelines. ISH. 2020. URL: https://ish-world.com/data/uploads/ISH_Guideline_Presentation_Slide_Deck_06.05.2020.pdf (Date of access: 04.12.2023).
34. Olena Korobka. Practical recommendations for the management of patients with arterial hypertension. *Zdorovye Ukrainy. Cardiology, Rheumatology, Cardiac surgery*. 2020. № 4. P. 25-27. URL: https://health-ua.com/multimedia/userfiles/files/2020/Cardio_4_2020/Cardio_4_2020_st25_27.pdf (Date of access: 05.12.2023).
35. Updates included in the ATC/DDD Index. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. URL: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/updates_included_in_the_atc_ddd_index/ (Date of access: 07.12.2023).
36. Fendiline. Pharmacology toxicology and pharmaceutical science. Topics. Elsevier. URL: <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/fendiline> (Date of access: 07.12.2023).
37. Bepridil. DrugBank. URL: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01244> (Date of access: 07.12.2023).
38. Lidoflazine. DrugBank. URL: <https://go.drugbank.com/drugs/DB13766> (Date of access: 07.12.2023).
39. Perhexiline. DrugBank. URL: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01074> (Date of