

**ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ
АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ COVID-19****Е.С.Егорова, А.Б.Ершевская****PROVISION OF MEDICINES FOR ETIOTROPIC THERAPY TO OUTPATIENTS WITH COVID-19****E.S.Egorova, A.B.Yershevskaya***Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, Eugeniya.Egorova@novsu.ru*

Тема COVID-19 является одной из самых обсуждаемых в повседневной жизни и сфере здравоохранения. Это связано с высокой заболеваемостью и смертностью людей, а также быстрым распространением инфекции. Этиотропная терапия является важной составляющей лечения ковидных пациентов. В соответствии с временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению COVID-19 разрешена амбулаторная терапия данного заболевания. В приоритетную схему медикаментозного лечения входит фавипиравир. Препараты фавипиравира появились на российском фармацевтическом рынке относительно недавно. В настоящее время зарегистрировано 4 торговых наименования, представленных разными формами выпуска и только одной дозировкой. В данной работе проведен анализ ассортимента и ценовых характеристик фавипиравира.

Ключевые слова: фавипиравир, этиотропная терапия, COVID-19

Для цитирования: Егорова Е.С., Ершевская А.Б. Возможности лекарственного обеспечения этиотропной терапии амбулаторных больных COVID-19 // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2021. №3(124). С.78-81. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).78-81](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).78-81)

Due to the high morbidity and mortality rate, as well as the rapid spread of infection, COVID-19 is one of the most discussed topics in everyday life and the health care sphere. Etiotropic therapy is an important component of the treatment COVID-19 patients. According to temporary guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of COVID-19, outpatient therapy of this disease is allowed. The priority scheme of medical treatment includes favipiravir. Favipiravir drugs entered the Russian pharmaceutical market relatively recently. At present four trade names have been registered. Various forms and packaging, range and price characteristics of favipiravir are analysed in the article.

Keywords: favipiravir, etiotropic therapy, COVID-19

For citation: Egorova E.S., Yershevskaya A.B. Possibilities of medicines provision for ethiotropic therapy to outpatients with COVID-19 // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2021. №3(124). P.78-81. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).78-81](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).78-81)

Повышение качества оказания медицинской помощи, которое предусматривает усовершенствование системы лекарственного обеспечения, является приоритетным направлением здравоохранения Российской Федерации. Лекарственная помощь — это важная часть лечебного процесса, она составляет 70-90% врачебных назначений [1].

Пациенты, инфицированные SARS-CoV-2, должны получать поддерживающую патогенетическую и симптоматическую терапию. В настоящее время выделяют несколько препаратов, которые могут быть использованы при этиотропном лечении COVID-19. К ним относятся фавипиравир, ремдесивир, умифеновир, гидроксихлорохин, интерферон-альфа (ИНФ-α). Для некоторых препаратов имеющиеся на сегодня сведения о результатах терапии не позволяют сделать однозначный вывод об их эффективности или неэффективности, в связи с чем их применение допустимо по решению врачебной комиссии в установленном порядке, в случае если потенциальная польза для пациента превысит риск их применения [2].

В марте 2020 г. разрешена амбулаторная терапия (на дому) пациентов с диагнозом COVID-19 в случае бессимптомного или легкого течения заболевания, отсутствия выраженной неврологической и соматической симптоматики и возможности преодоления ограниченного поведения. В соответствии с девятой версией Временных рекомендаций, утвержденных в октябре 2020 г., амбулаторное лечение также могут проходить взрослые пациенты со среднетяжелым течением заболевания [2].

Материалы и методы

Проведен контент-анализ научных публикаций и нормативной документации по вопросам этиотропной терапии COVID-19.

Объектами исследования были регистрационные досье на препараты фавипиравира, сведения из открытых информационных источников аптечных организаций по наличию лекарств и их ценовые характеристики. Полученные данные были статистически обработаны с помощью программы STATISTICA 10 и представлены в виде Ме (25; 75).

Результаты и обсуждение

Для амбулаторной этиотропной терапии Министерством здравоохранения РФ рекомендованы следующие схемы медикаментозного лечения: фавипиравир+ИНФ-α, гидроксихлорохин+ИНФ-α и умифеновир+ИНФ-α.

Схема фавипиравир+ИНФ-α (интраназальные формы) является приоритетной.

Фавипиравир — пероральный противовирусный препарат широкого спектра действия, избирательно ингибирующий РНК-полимеразу и фазу репликации SARS-CoV-2. Эффективность и безопасность данного средства устанавливается более чем в 20 клинических исследованиях с участием более 3 000 пациентов с диагнозом COVID-19 в разных странах, включая США, Канаду, Индию, Японию и Италию. По некоторым данным, применение фавипиравира позволяет сократить период до наступления клинического улучшения, элиминация вируса достигается в большинстве случаев на третьи сутки [3]. Эффективность препарата фавипиравир по ряду изучаемых показателей превосходит эффективность альтернативной этиотропной терапии [4].

На российском рынке представлены 4 торговых наименования фавипиравира: фавибирин (АО

«Фармасинтез»), коронавир (ООО «Технология лекарств»), арепливир (ООО «Промомед Рус») и авифавир (ООО «Кромис»). Государственная регистрация всех наименований проведена во второй половине 2020 г. Все препараты зарегистрированы в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой. В течение полугода с момента регистрации в инструкции всех препаратов фавипиравира были внесены изменения, касающиеся особых указаний по применению, увеличения форм выпуска и срока годности, наименований и адресов производителей. В соответствии с данными Государственного реестра лекарственных средств действующие регистрационные удостоверения выданы до 2025 г. (табл.1).

Препараты фавипиравира в основном производятся из отечественной фармацевтической субстанции. Исключение составляет только авифавир, при производстве которого помимо субстанции производителя ООО «АФС-технологии» (Московская область) может применяться продукт Зеньи Фармасьюткалз (Китай).

Как правило, все стадии производства готовой лекарственной формы, включая выпускающий контроль, выполняются на площадках одной организации. Необходимо отметить, что на площадках АО «Р-Фарм» (Ярославская область) осуществляется полный цикл

Таблица 1

Зарегистрированные наименования Фавипиравира (код АТХ J05AX27) по состоянию на май 2021 г.
(по данным Государственного реестра лекарственных средств)

Торговое наименование	Фавибирин	Коронавир	Арепливир	Авифавир
Наименование держателя/владельца регистрационного удостоверения	АО «Фармасинтез»	ООО «Технология лекарств»	ООО «Промомед Рус»	ООО «Кромис»
Регистрационный номер	ЛП-006603	ЛП-006323	ЛП-06288	ЛП-06225
Дата государственной регистрации	25.11.2020	06.07.2020	23.06.2020	29.05.2020
Дата окончания действующего регистрационного удостоверения	31.12.2025	31.12.2025	17.09.2025	06.11.2025
Дата переоформления регистрационного удостоверения	28.01.2021	14.01.2021	17.09.2020	30.12.2020

Таблица 2

Сведения об организациях-производителях препаратов Фавипиравира по состоянию на май 2021 г.
(по данным Государственного реестра лекарственных средств)

Торговое наименование	Фавибирин	Коронавир	Арепливир	Авифавир
Производитель фармацевтической субстанции	ООО «Братск-ХимСинтез», Иркутская область	АО «Р-Фарм», Ярославская область АО «Фармославль», Ярославль	АО «Биохимик», респ. Мордовия	ООО «АФС-технологии», Московская область Зеньи Фармасьюткалз (Сучжоу), Китай
Производитель препарата	АО «Фармасинтез», Иркутск все стадии, включая выпускающий контроль качества	АО «Р-Фарм», Ярославская область выпускающий контроль качества, производитель готовой ЛФ АО «Р-Фарм», Ярославская область АО «Ортат», Костромская область упаковщик/фасовщик	АО «Биохимик», респ. Мордовия все стадии, включая выпускающий контроль качества	АО «ИИХР», Московская область АО «Рафарма», Липецкая область ООО «НоваМедика Инно-тех», Москва все стадии, включая выпускающий контроль качества

Таблица 3

Сведения по дозировке и формам выпуска препаратов Фавипиравира по состоянию на май 2021 г.
(по данным Государственного реестра лекарственных средств)

Торговое наименование	Фавибилин	Коронавир	Арепливир	Авифавир
Дозировка	200 мг	200 мг	200 мг	200 мг
Формы выпуска	№30 3,75 DDD в упаковке; №40 5 DDD в упаковке; №50 6,25 DDD в упаковке;	№50 6,25 DDD в упаковке;	№40 5 DDD в упаковке; №100 12,5 DDD в упаковке;	№10 1,25 DDD в упаковке; №40 5 DDD в упаковке; №50 6,25 DDD в упаковке;
Упаковка	ячейковые контурные/банки	банка полимерная	ячейковые контурные/банки	ячейковые контурные/банки

создания коронавируса: от синтеза субстанции до упаковки готового препарата (табл.2).

Минздравом России с сентября 2020 г. разрешены для амбулаторной терапии препараты на основе фавипиравира. В соответствии с Временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции продолжительность применения фавипиравира — 10 дней. При этом установлен следующий режим дозирования:

— для пациентов с массой тела менее 75 кг по 1600 мг 2 раза в первый день, далее по 600 мг 2 раза в день;

— для пациентов с массой 75 кг и более по 1800 мг 2 раза в первый день, далее по 800 мг 2 раза в день.

Центром ВОЗ по методологии лекарственной статистики определено значение DDD (расчетная средняя поддерживающая суточная доза лекарственного средства, применяемого по основному показанию у взрослых) для фавипиравира, равная 1,6 г. Следовательно, для проведения лекарственной терапии фавипиравиром пациенту с массой тела до 75 кг необходимо 8,75 DDD, а для больного массой более 75 кг — 11,25 DDD.

На фармацевтическом рынке зарегистрированы препараты фавипиравира только в дозировке 200 мг, формы выпуска представлены достаточно широко (от 10 до 100 таблеток в упаковке). На проведение курса лечения требуется от 1 (№100) до 7 упаковок (№10)

препарата, разовая доза в зависимости от дня лекарственной терапии и массы больного составляет от 3 до 9 таблеток (табл.3). На наш взгляд, такое количество таблеток на один прием не будет способствовать повышению комплаенса пациентов.

Контент-анализ каталогов товаров на официальных сайтах показал, что в номенклатуре практически всех аптечных сетей, представленных в Новгородской области, присутствует арепливир №40. Препараты авифавир №10 и №50, а также коронавир №50 имеются в наличии или предлагаются под заказ в некоторых аптеках региона (табл.4).

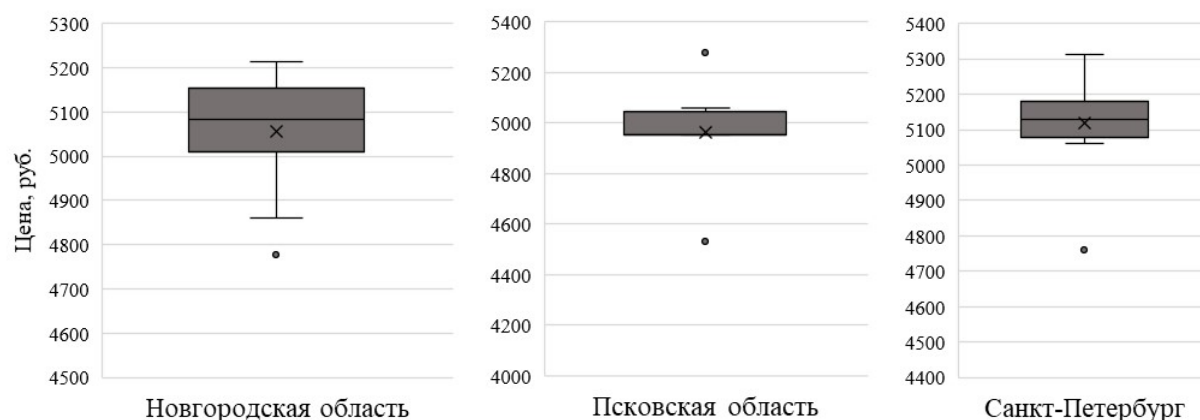
Изначально при выводе препаратов в розничный сегмент фармацевтического рынка цена за упаковку препарата №50 достигала 16 500 руб., что соответствует 2 640 руб./DDD. Таким образом, стоимость курса лекарственной терапии находилась в пределах от 23 до 29,7 тыс. руб. в зависимости от режима дозирования. Как правило, если в семье заболел один ее член, то велика вероятность, что остальные тоже заражены. Безусловно, такое финансовое бремя в период пандемии коронавируса для многих российских семей было неподъемным.

Для нормализации стоимости 12 октября 2020 г. в соответствии с распоряжением Правительства Российской Федерации №2626-р в Перечень ЖНВЛП включены препараты фавипиравира. Предельные отпускные цены производителей на арепливир и авифавир установлены Комиссией Минздрава России по формированию перечней лекарст-

Таблица 4

Сведения по стоимости и наличию препаратов Фавипиравира в аптечных организациях Новгородской области по состоянию на май 2021 г.

Наименование лекарственного препарата	Наименование аптечных сетей, в которых препарат есть в наличии или предлагается «под заказ»	Онлайн-заказ	Цена, руб. (min/max)	Цена 1 DDD, руб. (min/max)
Арепливир 200 мг №40	Планета Здоровья, Аптека Невис, Будь здоров!, Максавит, Апрель, Здоровье, ЛенОблФарм, Надежда	Аптека ру, ЕАПТЕКА.RU	4600/5235	920/1047
Авифавир 200 мг №10	Планета Здоровья, Надежда, Максавит	ЗдравСити	1214/1289	971/1031
Авифавир 200 мг №50	Планета Здоровья	ЗдравСити	5925/6073	948/972
Коронавир 200 мг №50	Максавит	Wer.ru, Аптека-Сервис	5600/7580	896/1213



Цена на арепливи́р 200 мг №40 в аптечных организациях по состоянию на май 2021 (по данным uteka.ru)

венных препаратов на этапе включения лекарств в Перечень ЖНВЛП [5]. За основу при определении предельной отпускной цены была взята стоимость препаратов в Индии и Китае, где фавипиравир находится в обращении.

После включения препаратов в Перечень ЖНВЛП и установления предельной отпускной цены стоимость за упаковку №50 снизилась до 5-6 тыс. руб., на сегодняшний день этот уровень цены сохранен (табл.4).

Изучена стоимость арепливи́ра 200 мг №40 на розничном фармацевтическом рынке Санкт-Петербурга, Новгородской и Псковской областей. Несмотря на отличающиеся предельные оптовые и розничные надбавки для данных регионов, средний уровень цены отличается незначительно. Анализ показал небольшие колебания цены (в пределах 12%) в разных аптечных организациях одного региона (см. рис.).

В соответствии с разъяснениями Минздрава России амбулаторным пациентам, которым поставлен диагноз COVID-19, лекарство должны выдавать бесплатно. По данным Единой информационной системы в сфере закупок, Министерство здравоохранения Новгородской области заключает договора на поставку препаратов фавипирави́ра с октября 2021 года. Общая стоимость контрактов на данный момент превышает 19 млн руб. Для льготного лекарственного обеспечения пациентов приобретены коронавир №50 и арепливи́р №40 по цене 5500 руб. и 4240 руб. соответственно.

Заключение

В основу приоритетной схемы амбулаторной этиотропной терапии COVID-19 в соответствии с Временными методическими рекомендациями входят препараты фавипирави́ра. На российском фармацевтическом рынке они представлены 4 торговыми наименованиями с достаточно широкой линейкой форм выпуска. Отечественной фармацевтической промышленностью обеспечен полный цикл производства данных препаратов. Ценообразование ввиду высокой социальной значимости этих позиций жестко контролируется на законодательном уровне.

1. Нагибин О.А. Проблемы обеспечения необходимыми лекарственными препаратами отдельных категорий граждан, имеющих право на меры социальной поддержки // Уральский мед. журнал. 2019. №9 (177). С.137-141.
2. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации (версия 10 от 08.02.2021). М.: МЗ РФ, 2021. 262 с.
3. Руженцова Т.А., Чухляев П.В., Хавкина Д.А. и др. Возможности этиотропной терапии коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, у амбулаторных пациентов // Медицинский оппонент. 2020. № 1(9). С.48-58.
4. Балыкова Л.А., Павелкина В.Ф., Шмырева Н.В. и др. Сравнительная эффективность и безопасность различных схем этиотропной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) // Фармация и фармакология. 2020. Т.8. №3. С.150-159.
5. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.10.2020 № 2626-р [Эл. ресурс]. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202010140014>

References

1. Nagibin O.A. Problemy obespecheniya neobkhodimymi lekarstvennymi preparatami otdel'nykh kategoriy grazhdan, imeyushchikh pravo na mery sotsial'noy podderzhki [Problems of providing certain categories of citizens entitled to social support measures with the essential drugs]. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal, 2019, no. 9 (177), pp. 137-141.
2. Ministerstvo zdavoohraneniya Rossijskoj Federacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoy koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendacii (versiya 10 ot 08.02.2021) [Ministry of Public Health of Russian Federation. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines (version 10 dated 08.02.2021)]. Moscow, MZ RF Publ., 2021, 262 p.
3. Ruzhentsova T.A., Chukhlyayev P.V., Khavkina D.A. et al. Vozmozhnosti etiotropnoy terapii koronavirusnoy infektsii, vyzvannoy SARS-CoV-2, u ambulatornykh patsientov [Potential for etiotropic therapy of SARS-CoV2-induced coronavirus disease in outpatients]. Meditsinskiy opponent, 2020, no. 1(9), pp.48-58.
4. Balykova L.A., Pavelkina V.F., Shmyreva N.V. i dr. Sravnitel'naya effektivnost' i bezopasnost' razlichnykh skhem etiotropnoy terapii u patsientov s novoy koronavirusnoy infektsiei (COVID-19) [Comparative efficacy and safety of various etiotropic therapy regimens in patients with a new coronavirus infection (COVID-19)]. Farmatsiya i farmakologiya, 2020, vol. 8, no. 3, pp.150-159.
5. Reshenie FAS Rossii ot 15 oktyabrya 2020 goda «O soglasovanii predel'nykh otpusknykh tsen proizvoditeley na lekarstvennye preparaty, vkluchennyye v perechen' zhizненно neobkhodimyykh i vazhneyshikh lekarstvennykh preparatov» [Decision of FAS Russia of 15 October 2020 "On agreement of ex-works maximum sale prices for medicines included into the list of vital and essential drugs"]].