УДК 616-039:615

МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПОТРЕБНОСТИ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ В ТЕРАПИИ ОРФАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Косякова Н.В.*ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: kosiakova.mz@mail.ru*

Обеспечение больных орфанными заболеваниями лекарственными препаратами осуществляется за счет средств регионального бюджета. Качество и доступность оказания лекарственной терапии зависит от наличия необходимого ассортимента и достаточного количества лекарственных препаратов. Статья посвящена разработке методических подходов к определению потребности в лекарственных препаратах, используемых в терапии орфанных заболеваний. С позиции определения потребности лекарственных препаратов для терапии больных орфанными заболеваниями отнесены к препаратам «специфического действия», так как для патогенетической терапии нозологической формы заболевания используется одно лекарственное средство. Стандарты медицинской помощи и инструкции по медицинскому применению орфанных лекарственных препаратов являются официальными законодательными документами, позволяющими определить расход лекарственного препарата при определенной нозологии орфанного заболевания. На основании контент-анализа 28 стандартов медицинской помощи больным орфанными заболеваниями и инструкций по медицинскому применению выделены четыре группы лекарственных препаратов зависимости от частоты расчета доз: для 6 МНН суточные дозы рассчитываются однократно, для 10 МНН дозы индивидуальны для каждого больного (суточные дозы и курсовое лечение зависят от массы и поверхности тела), для 5 МНН необходимо определение дозы для первоначального введения и последующей поддерживающей терапии, 2 МНН используют для купирования приступов и расчет потребности в этом случае зависит от сложности случая (однократный прием, курсовое лечение до 3–6 месяцев). При определении потребности в лекарственных препаратах для больных орфанными заболеваниями использована методика определения потребности для препаратов специфического действия, адаптированная с учетом выделенных групп.

Ключевые слова: методический подход, определение потребности, орфанные заболевания, лекарственные препараты

METHODICAL APPROACH TO DEFINING REQUIREMENTS FOR DRUGS USED IN THE TREATMENT OF ORPHAN DISEASES

Kosyakova N.V.*Federal State in Rostov State Medical University of the Ministry of health of the Russian Federation,
Rostov-on-Don, e-mail: kosiakova.mz@mail.ru*

Providing patients with orphan diseases drugs are financed from the regional budget. The quality and availability of providing drug therapy depends on the availability of the necessary and sufficient quantities of medicines. The article is devoted to the development of methodical approaches to the definition of requirements for drugs used in the treatment of orphan diseases. From the standpoint of determining the needs of medicines for the treatment of patients with orphan diseases attributed to drugs «specific action» because the pathogenetic therapy Nosological disease used one medicinal product. Standards of medical care and medical application instructions for orphan drugs are the official legal documents to determine drug consumption with some impossible orfanogo disease. Based on content analysis 28 standards for the medical assistance for patients with orphan diseases and medical application instructions singled out four groups of medications based on frequency of dose calculation: for 6 INN daily dose calculated once for 10 INN doses specific to each patient (daily doses and course treatment depends on mass and surface area of the body), for 5 INN, it is necessary to define the dose for the initial introduction and subsequent. In determining the needs for medicines for patients with orphan diseases used method of determining needs for specific actions, adapted in the light of the selected groups.

Keywords: methodical approach, the definition of needs, orphan diseases, medicines

Особое внимание в настоящее время уделяется организации медицинской помощи и лекарственному обеспечению больных орфанными заболеваниями. Всего описано 7000 таких заболеваний, в перечень включено 226 нозологических форм и групп болезней [1]. Проведен персонализированный учет больных с выявленными орфанными заболеваниями, сформированы два Федеральных регистра, которые являются информационны-

ми системами и включают в себя региональные сегменты [2, 3]:

– жизнеугрожающие и хронические прогрессирующие редкие (орфанные) заболевания, приводящие к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, «Перечень 24»;

– больные с гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родствен-

ных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, «Семь нозологий», четыре из которых относятся к орфанным.

Больные с орфанными заболеваниями (гемофилией, муковисцидозом, гипопизарным нанизмом и болезнью Гоше) обеспечиваются лекарственными препаратами по программе «7 нозологий» за счет средств федерального бюджета централизованно. Другая группа больных с выявленными орфанными заболеваниями по «Перечню-24» обеспечиваются лекарственными препаратами и специализированными продуктами питания за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации [4].

Доступность лекарственной помощи больным орфанными заболеваниями зависит от наличия необходимого ассортимента и достаточного количества лекарственных препаратов. В связи с этим целью данного исследования явилась разработка методических подходов к определению потребности в лекарственных препаратах, используемых в терапии орфанных заболеваний.

Материалы и методы исследования

С использованием контент-анализа 28 стандартов медицинской помощи больным орфанными заболеваниями и инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов дана характеристика номенклатуры препаратов по количеству МНН в зависимости от частоты расчета доз, выделены группы лекарственных препаратов по способам расчета суточных доз для курсового лечения. При определении потребности в лекарственных препаратах для больных орфанными заболеваниями использована методика определения потребности для препаратов специфического действия.

Результаты исследования и их обсуждение

В основу методического подхода определения потребности в лекарственных средствах положена классическая формула метода [5] с учетом особенностей использования лекарственных препаратов для орфанных заболеваний. Лекарственные препараты для терапии орфанных заболеваний с точки зрения определения потребности относятся к группе «препаратов специфического действия», так как применяются для лечения одного заболевания. Стандарты медицинской помощи и инструкции по медицинскому применению орфанных лекарственных препаратов являются официальными законодательными документами, позволяющими определить расход лекарственного препарата при определенной нозологии орфанного заболевания. По состоянию на 01.01.2017 г. для лечения редких (орфанных) заболеваний приказами Министерства здравоохранения РФ утверждены 28 стандартов оказания помощи [6, 7]. В каждом утвержденном стандарте приведены МНН лекарственных препаратов, направленные на устранение патологического процесса, а также на устранение или ослабление симптомов. Содержательный анализ стандартов медицинской помощи и 89 инструкций по медицинскому применению лекарственных препаратов позволил выделить группы препаратов в зависимости от частоты изменения суточных доз при проведении курсового лечения. Данные представлены на рисунке.

Классификация лекарственных препаратов в зависимости от частоты расчета доз

В результате анализа выделены 4 группы лекарственных препаратов в зависимости от частоты расчета доз: для 6 МНН суточные дозы рассчитываются однократно, для 10 МНН дозы индивидуальны для каждого больного, для 5 МНН необходима этапность в расчете: расчет дозы для первоначального введения и последующей поддерживающей терапии, и 2 МНН используют для купирования приступов и расчет потребности в этом случае зависит от сложности случая. Это позволило составить характеристику ассортимента орфанных лекарственных препаратов по способам расчета суточных доз курсового лечения. Данные представлены в табл. 1.

Методика определения потребности в лекарственных препаратах 1 группы включает 3 этапа: определяется разовая доза на прием, определяется суточная доза препарата, определяется потребность на месяц. Например, препарат Тоцилизумаб (торговое

наименование Актемра, раствор для подкожного введения 162 мг/0,9 мл) применяют под контролем медицинского работника 162 мг 1 раз в неделю. Расчет потребности на месяц: разовая доза 162 мг в неделю, это соответствует 1 упаковке; месячная потребность: $162 \text{ мг} \times 4 \text{ недели} = 648 \text{ мг}$ или 4 упаковки. Важным является неизменность дозы препарата на протяжении пожизненного периода использования.

Для 10 МНН орфанных препаратов требуется индивидуальный подход при определении потребности, так как расчет суточной дозы и курсового лечения зависит от массы тела больного и при ее изменении расчет потребности производят повторно. Например, расчет потребности для препарата Люкрин депо лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного и подкожного введения с пролонгированным высвобождением 3,75 мг (МНН – Лейпрорелин) представлен в табл. 2.

Таблица 1

Группы лекарственных препаратов по способам расчета суточных доз для курсового лечения

Код МКБ-10	Основной препарат патогенетической терапии (МНН/ТН)
Группа 1. Суточные дозы и курсовое лечение рассчитывается однократно	
Болезни системы кровообращения: I27.0	Силденафил (Ревацио)
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ: E75.2	Миглустат (Завеска),
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани: M08.2	Тоцилизумаб (Актемра) Канакунимаб (Иларис) Метотрексат (Методжект)
Незавершенный остеогенез: Q78.0	Альфакальцидол (Альфа Д3-Тева)
Группа 2. Суточные дозы и курсовое лечение рассчитываются на кг массы тела	
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ: E76.0, E76.2, E76.1, E70.2, E71.1, E22.8, E80.2	Ларонидаза (Альдуразим), Галсульфаза (Наглазим), Идурсульфаз (Элапраза), Нитизинон (Орфадин), Сапроптерин (Куван), Лейпрорелин (Люкрин-Депо), Гемин (Нормосанг)
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани: M08.2	Метотрексат (Метотрит)
Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения во- влекшие иммунный механизм: D69.3	Ромиплостим (Энплейт)
Группа 3. Суточные дозы и курсовое лечение рассчитываются для проведения первичного введения и затем поддерживающей терапии	
Болезни системы кровообращения: I27.0	Риоцигуат (Адемпас), Бозентан (Траклир® ДТ)
Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения во- влекшие иммунный механизм: D59.3, D59.5, D69.3	Экулизумаб (Солирис) Элтромбопаг (Револейд)
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ: E83.0	Пеницилламин (Купренил)
Группа 4. Расчет суточной и курсовой дозы для купирования приступа и лечения последствий приступа (однократный прием, курсовое лечение до 3-6 месяцев)	
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ: E75.2	Икатибант (Фиразир) Даназол (Данол)

Таблица 2

Расчет потребности в лекарственном препарате в зависимости от массы тела
(на примере препарата Люкрин депо 3,75 мг)

Масса тела пациента	Доза на прием	Потребность в месяц
Масса тела до 25 кг включительно	7,5 мг 1 раз в месяц	$7,5 \text{ мг} \div 3,75 = 2$ упаковки
Масса тела от 25 кг до 37,5 кг	11,25 мг 1 раз в месяц	$11,25 \div 3,75 = 3$ упаковки
Масса тела более 37,5 кг	15 мг 1 раз в месяц	$15 \text{ мг} \div 3,75 = 4$ упаковки

Таблица 3

Расчет потребности в препарате с учетом площади поверхности тела
(на примере препарата Метортрит раствор для инъекций 10 мг/мл по 1 мл)

Площадь поверхности тела	Доза на прием	Потребность в месяц
$\text{ППТ} = \sqrt{\text{рост} \times \text{вес} \div 3600}$ ППТ – площадь поверхности тела Рост – рост пациента в см Вес – вес пациента в кг	Один раз в неделю 10 мг на 1 м ² поверхности тела	Вес – 25 кг Рост – 134 см $\text{ППТ} = 0,96$ $10 \text{ мг} \times 0,96 = 9,6 \text{ мг}$ в неделю $9,6 \text{ мг} \times 4 \text{ недели} = 38,4 \text{ мг}$ $38,4 \text{ мг} \div 10 \text{ мг} = 3,84 \text{ ампл.} \sim 4 \text{ ампл.}$

Таблица 4

Расчет потребности в препарате Бозенекс (МНН Бозентан)

Этапы	Расчет дозы	Потребность в месяц, мг	Потребность в месяц, уп.
1 этап	Начальная доза 62,5 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель (месяц)	Потребность в сутки $62,5 \times 2 = 125 \text{ мг}$ Потребность в месяц $125 \text{ мг} \times 30 \text{ дней} = 3750 \text{ мг}$	$62,5 \times 56 = 3500 \text{ мг}$ $3750 \text{ мг} \div 3500 = 1,1 \text{ уп.}$
2 этап	Поддерживающая доза 125 мг 2 раза в сутки	$125 \text{ мг} \times 2 = 250 \text{ мг}$ в сутки $250 \text{ мг} \times 30 = 7500 \text{ мг}$ в месяц	Одна упаковка препарата 125 мг № 56 содержит 7000 мг $7500 \text{ мг} \div 7000 \text{ мг} = 1,1 \text{ упаковки}$

Для препарата Метортрит (МНН Метотрексат) раствор для инъекций 10 мг/мл по 1 мл, расчет потребности связан не только с массой тела, но и значением площади поверхности тела. В инструкции приводится методика расчета поверхности тела. В основе расчета поверхности тела лежит формула Мостеллера [8].

Для 5 МНН орфанных препаратов расчет дозы проводится в два этапа:

- 1) расчет дозы для первичного введения (начальная доза),
- 2) расчет дозы для поддерживающей терапии (поддерживающая доза).

Например, расчет потребности в препарате Бозенекс (МНН Бозентан) таблетки покрытые пленочной оболочкой 62,5 мг № 56 (125 мг № 56) представлен в табл. 4.

Для 2 МНН лекарственных препаратов требует расчет доз курсового лечения для купирования приступа и лечения их последствий. Данные препараты вводятся однократно в зависимости от состояния пациента.

С целью автоматизации процесса по определению потребности и формированию заявки в лекарственных препаратах, исполь-

зуемых для лекарственного обеспечения больных орфанными заболеваниями, разработан электронный программный продукт.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования выделены группы лекарственных препаратов в зависимости от частоты расчета доз, способам расчета суточных доз для курсового лечения. Это позволило сформировать методические подходы к определению потребности в лекарственных средствах для больных орфанными заболеваниями и предложить методики расчета потребности с учетом индивидуальных особенностей больного (массы тела, площади поверхности тела). Методические подходы по определению потребности в лекарственных средствах для орфанных больных были использованы при разработке электронного программного продукта, программа прошла апробацию при определении потребности и составлении заявки в лекарственных средствах для орфанных больных, проживающих в Ростовской области.

Список литературы

1. Перечень редких (орфанных) заболеваний [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8048> (дата обращения: 15.07.2018).
2. Медицинская помощь гражданам, страдающим редкими (орфанными) заболеваниями. URL: <https://www.med-yurist-advokat.ru/yuridicheskaya-ehnciklopediya/medicinskaya-i-inaya-pomoshch-vidy-specifika-formy-i-usloviya-okazaniya/medicinskaya-pomoshch-grazhdanam-stradayushchim-redkimi-orfannymi-zabolevaniyami/> (дата обращения: 15.07.2018).
3. О порядке ведения федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента: Постановление Правительства РФ № 403 от 26.04.12 г. URL: <https://gioid.consultant.ru/page.aspx?1609501> (дата обращения: 15.07.2018).
4. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федер. закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ [Электронный ресурс]. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/bfb814a127237db75b90e154333ef3f085f4e7f/ (дата обращения: 15.07.2018).
5. Прогнозирование потребности в отдельных группах лекарственных препаратов. URL: https://medic.news/management-marketing_780/prognozirovanie-potrebnosti-otdelnyih-gruppah-26752.html (дата обращения: 15.07.2018).
6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Стандарты специализированной медицинской помощи. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standarty-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi> (дата обращения: 15.07.2018).
7. Руководители Департаментов Минздрава России приняли участие в круглом столе, посвященном проблеме орфанных заболеваний. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2014/02/27/1740-rukovoditeli-departamentov-minzdravarossii-prinyali-uchastie-v-kruglom-stole-posvyaschennom-probleme-orfannyh-zabolevaniy> (дата обращения: 15.07.2018).
8. Вычисление площади поверхности тела. URL: <https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/square-body.html> (дата обращения: 15.07.2018).