

# Что нам дает изучение статистики продаж нестероидных противовоспалительных препаратов в Российской Федерации?

В.Г. Барскова

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

В статье проанализированы данные о продажах нестероидных противовоспалительных препаратов в Российской Федерации, полученные «Фармэкспертом». Ибупрофен, кеторолак, диклофенак и нимесулид являются лидерами продаж. Рассматриваются возможные причины популярности ряда препаратов, а также целесообразность применения внутримышечных форм. Приведены данные бюллетеня ВОЗ о показаниях и противопоказаниях к использованию инъекционных форм.

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные препараты, статистика продаж.

**Контакты:** Виктория Георгиевна Барскова [barskova@irramn.ru](mailto:barskova@irramn.ru)

## WHAT DOES A STUDY OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUG SALES STATISTICS GIVE THE RUSSIAN FEDERATION?

V.G. Barskova

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The paper analyzes the data obtained by Pharmexpert on the sales of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the Russian Federation. Ibuprofen, ketorolac, diclofenac, and nimesulide are sales leaders. Possible reasons for the popularity of a number of medications and whether it is expedient to use intramuscular formulations are considered. The WHO data on indications for and contraindications to the use of injectable dosage form are given.

**Key words:** nonsteroidal anti-inflammatory drugs, sales statistics

**Contact:** Viktoria Georgiyevna Barskova [barskova@irramn.ru](mailto:barskova@irramn.ru)

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) ежедневно назначаются врачами различных специальностей, в первую очередь ревматологами. В реальной клинической практике, а также в специализированных медицинских журналах, на сайтах, на конференциях и съездах этот класс препаратов (его достоинства и недостатки) постоянно находится в центре внимания ревматологов. Это и понятно — наши пациенты принимают НПВП отнюдь не эпизодически.

Обратимся к статистическим показателям, характеризующим продажи НПВП в Российской Федерации. Зачем? Во-первых, доказательная медицина часто и справедливо критикуется практикующими врачами из-за рафинированности исследований и, как следствие, относительно слабой связи с реальной практикой. Что имеется в виду? В клинических исследованиях, как правило, отбор больных проводится по строгим критериям (если нет цели отобрать особые «скомпрометированные» группы), меньше допускается сопутствующих болезней и т. д. Но трудно представить, что на обычном приеме к Вам не придет больной с гипертонией и почечной недостаточностью. Глобально — исследования, проведенные по всем правилам доказательной медицины, дают неоценимую информацию для реальной практики. Но вряд ли кто-то может поспорить с тем, что «суха теория, мой друг, а древо жизни пышно зеленеет».

В Европе НПВП стоят на первом месте среди препаратов для купирования боли [1]. В доступной медицинской литературе мы не встретили подобных данных для России, однако тен-

денция превалирования НПВП среди других анальгетиков с большой вероятностью прослеживается и в нашей стране. Конечно об этом свидетельствует многоцентровое исследование, проведенное в России под эгидой НИИР РАМН, посвященное изучению распространенности и лечению боли в суставах [2].

Рис. 1, а, б иллюстрирует объемы продаж различных НПВП в Российской Федерации в 2011 г.\*. На рис. 1, а представлены препараты, продажи которых составили более 1 млн упаковок, а на рис. 1, б — менее 1 млн упаковок.

Как видим, лидером продаж является ибупрофен, который был синтезирован в 1962 г. (Boots) и до 1983 г. использовался как рецептурное средство для лечения артритов. Литература, посвященная ибупрофену, огромна, все-таки история его применения насчитывает более 50 лет. В целом анальгетическая эффективность ибупрофена при артритах практически не отличается от таковой других НПВП. Интересно и парадоксально, но ибупрофен считается безопасным препаратом. Парадоксально потому, что данные литературы свидетельствуют совершенно об ином. В частности, при исследовании его безопасности установлено выраженное особо негативное влияние препарата на АД (по сравнению как с традиционными, так и с селективными НПВП), а также выраженное блокирование действия антигипертензивной терапии [3–5]. Более того, было показано, что ибупрофен наряду с ро-

\*Здесь и далее использованы данные Центра маркетинговых исследований «ФармЭкспет».

фекоксибом существенно увеличивает кардиоваскулярный риск у больных следующих групп: старше 80 лет; страдающих артериальной гипертензией (АГ) и имеющих кардиоваскулярные события в анамнезе, в том числе инфаркт миокарда, а также ревматоидный артрит (РА), хронические болезни почек и обструктивные болезни легких [6]. И это далеко не все данные, не позволяющие считать, что ибупрофен превосходит остальные НПВП по безопасности. Не случайно с 1983 г. и до сих пор ибупрофен больше используется как антипиретик для симптоматического лечения лихорадочных состояний при инфекционных заболеваниях (грипп, ОРВИ и т. п.). Поэтому нельзя связывать большой объем продаж этого препарата только с лечением болевых синдромов и артритов.

Следующим по объему продаж является кеторолак – количество проданных упаковок составило почти 29 млн, а инъекционных форм около 5 млн (соотношение 6:1). На госпитальном рынке соотношение инъекции/таблетки ровно противоположное: инъекционных форм было закуплено около 1,5 млн, а таблетированных – около 150 тыс. Иными словами, на амбулаторном этапе инъекцию получал каждый 6-й больной, принимавший кеторолак. На госпитальном, наоборот, лишь каждому 10-му назначали таблетированную форму, остальным 9 – инъекции. На рис. 2 представлены четыре наиболее часто используемых НПВП (госпитальные закупки).

*Представляется особенно важным обратить внимание врачей на следующий факт – в российской медицине сохраняется крайне высокая приверженность инъекциям, что характерно только для развивающихся стран. Почему?*

В 1940 г. был создан пенициллин в инъекциях и параллельно с этим распространился миф о всемогуществе инъекций на основании впечатляющего изменения под влиянием антибиотиков течения болезни. В последующие 60 лет развития медицины миф о всемогуществе инъекций был развеян [7, 8]. Методом метаанализа было показано, что независимо от способа введения НПВП имеют единый механизм действия, спектр и частоту нежелательных явлений, как и витамины, глюкокортикоиды, антибиотики [8]. **Давным-давно изжиты представления о безопасности ректального или внутримышечного введения препаратов для слизистой оболочки желудка.** Более того, по мере накопления опыта стали понятны риски внутримышечных инъекций: боль при введении, гематомы, локальный некроз кожи и подкожной клетчатки, инфекции. Описаны случаи некротизирующего фасциита, приводящего не только к вынужденным хирургическим вмешательствам, но и

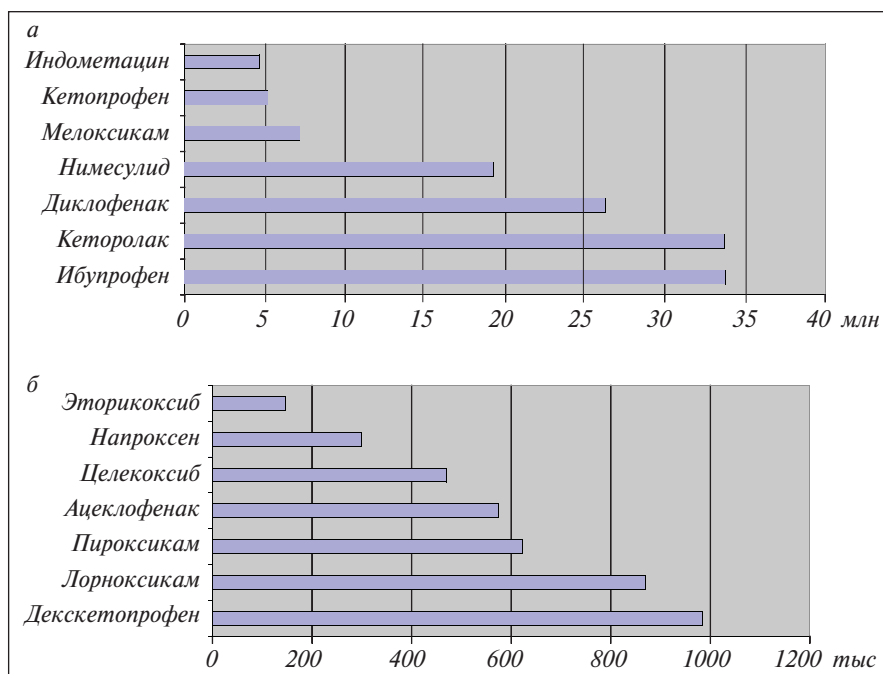


Рис. 1. Продажи различных НПВП в 2011 г.  
а – более 1 млн упаковок; б – менее 1 млн упаковок

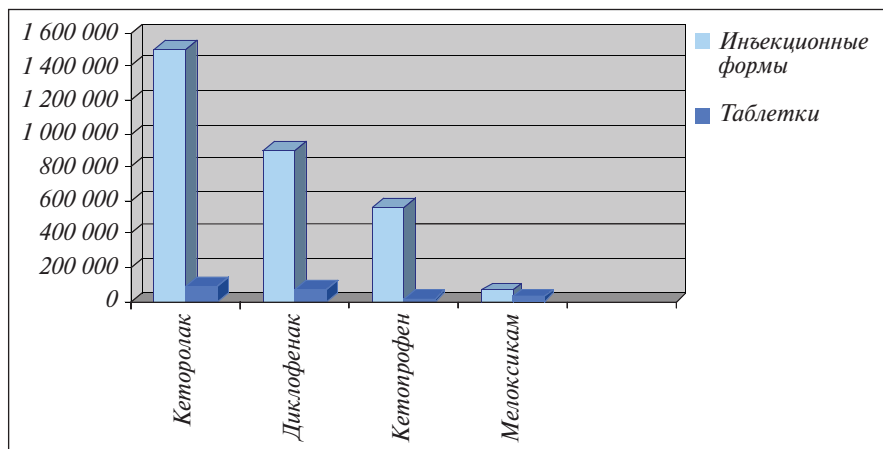


Рис. 2. Госпитальные закупки НПВП в 2010 г. (количество упаковок)

к смерти больного [9, 10]. Такие факты нечасты в клинической практике. А вот заражение гепатитами и ВИЧ остается реальностью до сих пор, в частности из-за недостаточной стерилизации медицинского инструментария даже в госпиталях. Более того, в ряде стран продолжает сохраняться «семейный» инъекционный набор, вопреки всем правилам стерилизации и т. д. [7]. Не подлежит сомнению, что сопоставимые с пероральными формами инъекции эффективны и спектр побочных явлений, сомнительный плацебо-эффект и невыгодная фармакоэкономика разоблачают рациональность инъекций по сравнению с приемом таблетированных форм. Другое дело ситуации, когда пероральный прием невозможен: рвота, нарушение глотания, кома и т. д. Именно тогда становится очевидной необходимость парентерального введения.

В табл. 1 приведены данные, адаптированные из метаанализа М. Shatsky [8], посвященного показаниям и противопоказаниям к назначению инъекций амбулаторным больным.

## Ф А Р М А К О Э К О Н О М И К А

Таблица 1. Назначение инъекционных форм амбулаторным больным

Клиническая рекомендация	Уровень доказательности
Для лечения пневмонии у амбулаторных больных рекомендуются пероральные антибиотики	A
Внутримышечное введение пенициллина рекомендуется больным, инфицированным <i>Treponema palidum</i> , а внутримышечное введение цефтриаксона – инфицированным <i>Neisseria gonorrhoeae</i> и при воспалительных заболеваниях таза	A
Внутримышечное введение пенициллина используется для лечения фарингита, вызванного β-гемолитическим стрептококком группы A, в тех случаях, когда пероральный прием НЕВОЗМОЖЕН	A
Внутримышечное введение эпинефрина рекомендуется при анафилактических реакциях	A
Пероральный прием витамина В <sub>12</sub> в дозе 2000 мкг/сут – эффективная терапия витамин В <sub>12</sub> -дефицитной анемии	B
Внутримышечное введение кеторолака (Toradol больше не доступен в США в виде инъекций) не более эффективно, чем введение ибупрофена или других НПВП	B

Таблица 2. Продажи различных препаратов диклофенака в 2010 г.

Препарат	Инъекционные формы	Таблетки	Свечи
Диклофенак	6 731 799	5 958 925	900 616
Ортофен	144 030*	6 155 850	26*
Вольтарен	1 168 177	232 503	489 748

**Примечание.** \* – эти формы ортофена не являются лидерами продаж в отличие от таблеток.

После прочтения статьи, опубликованной в 2000 г. в *Bulletin of the World Health Organization* [7], создается крайне гнетущее впечатление от того, что приведенная статистика инъекций в РФ приравнивает нас (как и во многом другом) к развивающимся странам Африки, Мексике и т. д. **Ведь именно для развивающихся стран эта проблема актуальна из-за низкого культурного и социального уровня и приверженности национальным традициям, в частности акупунктуре.** Настоятельно советуем коллегам познакомиться с публикациями [7, 8], находящимися в открытом доступе в PubMed. Без сомнения, объяснить больному бессмысленность инъекций в большинстве случаев крайне сложно. Мировая практика показывает, что больные предпочитают менее принципиальных врачей и независимо от уровня развития страны обратятся за желаемым в другой центр, как правило, в платный.

Следующий вопрос, который хотелось обсудить, ярко отражает национальную особенность регистрации препаратов. И это более всего очевидно на примере диклофенака. К этому вопросу неоднократно возвращалась акад. В.А. Насонова, когда отмечала, что в РФ зарегистрировано 87 (!) препаратов диклофенака. Сложно представить такую ситуацию в какой-либо другой стране. При этом за 2009–2010 гг. не продано ни одной упаковки 30 диклофенаков, что составляет 1/3 зарегистрированных наименований. В табл. 2 приведена статистика продаж за 2010 г. некоторых диклофенаков, занимающих первые 15 мест в списке этих препаратов.

Из приведенных данных отчетливо видно, что если инъекционная форма оригинального препарата вольтарен еще входит в тройку лидеров, то таблетированная проигрывает даже ректальной. Причины популярности ректальной формы также являются комичными и ортодоксальными, но мы не будем останавливаться на этом – вполне достаточно аналогии с инъекциями.

Первый вопрос, который возникает при наличии большого числа генерических препаратов, — их биоэквивалентность. Но, по понятным причинам, таких работ крайне мало, а в нашей стране вообще нет. Тем не менее мы нашли исследование, в котором вольтарен сравнивается с другим препаратом диклофенака. Результат предсказуем. Наблюдаемые отличия в фармакокинетических характеристиках, в том числе низкая биодоступность генерического диклофенака, исключают его терапевтическую эквивалентность оригинальному препарату вольтарен [11]. Вполне очевидно, что соответствующий анализ 87 диклофенаков, циркулирующих в РФ, мог бы принести еще больше «сюрпризов».

Может ли повлиять информированность врачей и больных об этих проблемах на статистику продаж? Прогноз, скорее всего, окажется пессимистичным. Выбирая препарат, как и продукты питания и одежду, при всем понимании их достоинств и недостатков большинство наших сограждан руководствуются финансовыми соображениями, что неудивительно. Наглядно это демонстрирует многоцентровое исследование, проведенное в 7 городах страны (Екатеринбург, Санкт-Петербург, Казань, Тула, Ярославль, Москва и Воронеж) методом анкетирования врачей и больных [12]. Было показано, что 41% ревматологов назначают вольтарен часто. Одной из причин редкого назначения данного препарата являются финансовые трудности пациентов. Эту категорию больных в основном составляют люди с низкими доходами, пенсионеры либо инвалиды. В то же время информированность больных о препарате достаточно высока.

Высокая приверженность врачей вольтарену вполне понятна. Во-первых, вольтарен как оригинальный препарат очень хорошо изучен [13–22]. Недаром молекула диклофенака входит во все метаанализы, более того в последних рекомендациях Европейской антиревматической лиги (EULAR)

диклофенак является одним из пяти рассматриваемых препаратов наряду с ибупрофеном, эторикоксибом, целекоксибом, напроксеном [13]. В большинстве оригинальных исследований изучали именно вольтарен. Учитывая проблемы биоэквивалентности, результаты, полученные в исследованиях эффективности и безопасности вольтарена, вряд ли могут быть приложены к молекуле диклофенака в целом.

Следующую строчку лидеров продаж занимают нимесулиды. Те, кто читает наш журнал, знают позитивное отношение автора к нимесулидам. Оно основано на более чем 10-летнем опыте работы с этими препаратами, включающем проведение клинических исследований, опросов больных и анализ реальной клинической практики. Нимесулиды – действительно подспорье для ревматолога, тем более если он занимается микрокристаллическими артритами. Вернемся к статистике продаж. В Российской Федерации зарегистрировано 17 нимесулидов. Из них за 2010 г. у четырех препаратов этой группы продаж не было (месулид, флолид, актсулид, ауронил). В табл. 3 приведена статистика продаж различных нимесулидов в 2010 г.

На первом месте среди нимесулидов находится найз. Обращает на себя внимание, что количество проданных упаковок остальных нимесулидов в совокупности не превышает продажи найза и отрыв между ним и следующим препаратом составляет практически 15 млн упаковок. В чем заключается успех препарата найз? А.Е.Каратеев достаточно метко назвал найз «антикризисным анальгетиком». С одной стороны, можно объяснить такое лидерство ценой препарата. Действительно, ценовая разница между найзом и нимесилом достаточно ощутимая, в то же время он сопоставим по цене с некоторыми другими нимесулидами, а некоторые аналоги стоят даже дешевле. Так что дело не только в цене. По-видимому, имеется еще одна причина: препарат хорошо зарекомендовал себя и среди врачей, и среди больных. Это наглядно демонстрирует анализ продаж препаратов в 2006 г. (рис. 3). Очевидно, что продажи ибупрофена и нимесулида (в совокупности) отличаются стабильным ростом.

При анализе продаж конкретных НПВП найз становится лидером, превосходя и ибупрофен, и кеторолак. Динамика продаж некоторых других препаратов приведена на рис 4.

Иными словами, группа «диклофенаков» или «кеторолаков» в совокупности превосходит по продажам остальные группы НПВП, но при разделении их на конкретные препараты ни один из них не превосходит найз.

Обратимся к вопросу о биоэквивалентности нимесулидов. В РФ не зарегистрирован оригинальный нимесулид. Более того, за много лет изучения этого вопроса автор не встретил статей на эту тему. Лишь в одном обзоре К. Rainsford [23] осторожно поднимает эту проблему. По его мнению, она, безусловно, существует. Мы придерживаемся той же позиции. Она основана на исследованиях, которые мы проводили в разные годы у больных подагрой, все эти исследования опубликованы. После изучения различных форм нимесулида (гранулированной и таблетированной) мы не могли понять

Таблица 3. Продажи различных нимесулидов в 2010 г.

Препарат	Количество упаковок
Найз	16 209 261
Нимесил	1 567 629
Нимулид	620 872
Найз (суспензия)	229 180
Нимика	212 122
Нимесулид таблетки	192 654
Кокстрал	152 890
Апонил	59 210
Пролид	58 240
Нимесулид-Дарница	3 022
Найз суспензия оральная	63
Нимегесик	46
Нимесулид гранулы	23

разницу в скорости анальгезии. Фармакокинетикой эту разницу объяснить было невозможно. В дальнейшем мы провели еще один эксперимент. Взяли уже две таблетированные формы – и тот же результат [24]. Метаанализ наших работ показал, что одинаково зарекомендовали себя гранулированный нимесулид и один из таблетированных (найз). К сожалению, два других таблетированных нимесулида проигрывали вышеуказанным. Таким образом, создается впечатление, что баланс цены и качества в данном случае отмечен и врачами, и больными.

Наконец, хотелось бы обсудить один интересный факт – это непопулярность в РФ напроксена. Можно сказать, что этот препарат находится на последнем месте. Еще 5 лет назад

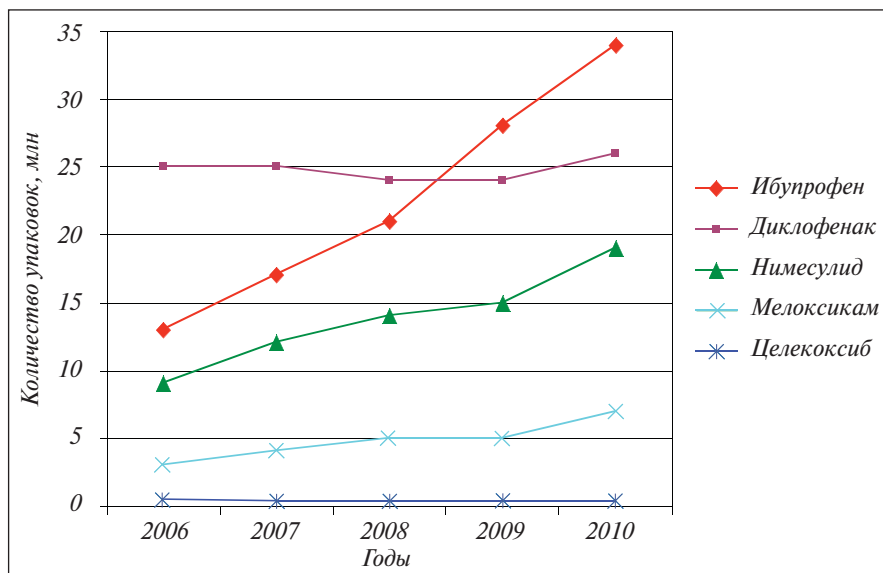


Рис. 3. Динамика продаж некоторых НПВП за последние 5 лет

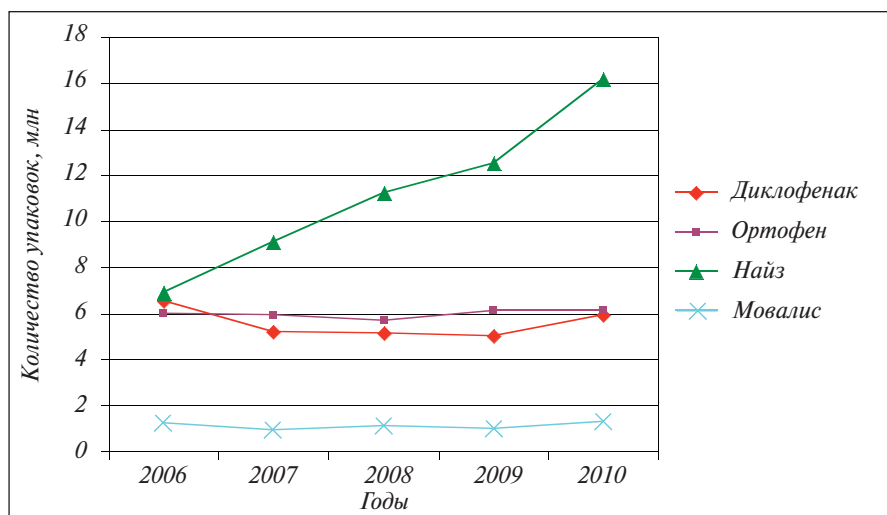


Рис. 4. Количество упаковок различных НПВП, проданных в 2006–2010 гг.

продажи напроксена были ниже по сравнению с продажами других НПВП, а за последние 4 года они упали практически вдвое: с 534 231 до 301 758 упаковок. По данным медицинской литературы, по эффективности напроксен сравним с другими НПВП. Если заглянуть в Википедию, то можно узнать, что напроксен «по сравнению с ортофеном обладает

менее сильной противовоспалительной, но более выраженной анальгезирующей активностью». Более того, существует множество указаний чуть ли не на «кардиопротективное» действие напроксена. Обращаем внимание на данные одного из последних метаанализов по сердечнососудистой безопасности НПВП и рекомендации EULAR по использованию НПВП [25, 26]. Такая «нестыковка» между позитивной для напроксена пропорцией польза/риск и «национальной приверженностью» вызывает много вопросов.

Мы привели данные, характеризующие «стихийный» рынок НПВП в нашей стране. Стихийный потому, что у нас НПВП покупают без рецепта. Можно спорить с мнением главного нарколога о необходимости продажи лекарственных препаратов исключительно по рецептам. Однако автора более всего интересует, могут ли повлиять изложенные в статье данные на приверженность врачей и их пациентов различным НПВП.

Редакция приглашает к дискуссии коллег-ревматологов.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10(4):287–333.
- Галушко Е.А. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2011.
- MacDonald T.M., Richard D., Lheritier K. et al. The effects of lumiracoxib 100 mg once daily vs. ibuprofen 600 mg three times daily on the blood pressure profiles of hypertensive osteoarthritis patients taking different classes of antihypertensive agents. *Int J Clin Pract* 2010;64(6):746–55.
- Pavlicevic I., Kuzmanic M., Rumboldt M. Interaction between antihypertensives and NSAIDs in primary care: a controlled trial. *Can J Clin Pharmacol* 2008;15(3):e372–82.
- Hegazy R., Alashhab M., Amin M. Cardiorespiratory Effects of Newer NSAIDs (Celecoxib) versus Classic NSAIDs (Ibuprofen) in Patients with Arthritis. *J Toxicol* 2011;86:2153.
- Solomon D.H., Glynn R.J., Rothman K.J. et al. Subgroup analyses to determine cardiovascular risk associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs and coxibs in specific patient groups. *Arthr Rheum* 2008;59(8):1097–4.
- Releer A.V. Anthropological perspectives on injections: a review. *Bull WHO* 2000;78(1):135–43.
- Shatsky M. Evidence for the use of intramuscular injections in outpatient practice. *Amer Fam Phys* 2009;79(4):297–300.
- McGee A.M., Davidson P.M. Skin necrosis following injection of non-steroidal anti-inflammatory drug. *Brit J Anaesth* 2002;88(1):139–40.
- Frick S., Cerny A. Necrotizing fasciitis due to streptococcus pneumoniae after intramuscular

- injection of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: report of 2 cases and review. *Clin Infect Dis* 2001;33:740–4.
- Hooper I.T., Allen E., McLaughlin K. et al. Bioavailability of a generic sustained-release formulation of diclofenac compared with standard sustained-release formulation. *Clin Drug Invest* 1996;12(5):259–70.
- Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Изучение применения Вольтарена в современной ревматологической практике. *PMJ* 2006;4:282–5.
- Burmester G., Lanan A., Biasucci L. et al. The appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatic disease: opinions of a multidisciplinary European expert panel. *Ann Rheum Dis* 2011;70(5):818–22. Epub 2010 Sep 10.
- Trelle S., Reichenbach S., Wandel S. et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* 2011;342:c7086. doi: 10.1136/bmj.c7086.
- Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: новые аспекты применения в ревматологии и кардиологии. *PMJ* 2003;11(23):1280–4.
- Voltaren (diclofenac). Twenty years of clinical experience/An update, 1994 Switzerland.
- Насонова В.А. Вольтарен (диклофенак натрия) в ревматологии в начале XXI века. *PMJ* 2004;12(6):1380–5.
- Cannon J.W., Caldwell J.R., Holt P. et al. Rofecoxib, a specific inhibitor of cyclooxygenase 2, with clinical efficacy comparable with that of diclofenac sodium. *Arthr Rheum* 2000;43(5):978–87.
- Emery P., Koncz T., Pan S. et al. Analgesic effectiveness of celecoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis of the hip requiring joint replacement surgery: a 12-week, multicen-

- ter, randomized, double-blind, parallel-group, double-dummy, noninferiority study. *Clin Ther* 2008;30(1):70–83.
- Hawkey C., Kahan A., Steinbruck K. et al. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. *Brit J Rheum* 1998;37(9):937–45.
- Krueger K., Lino L., Dore R. et al. Gastrointestinal tolerability of etoricoxib in rheumatoid arthritis patients: Results of the etoricoxib vs diclofenac sodium gastrointestinal tolerability and effectiveness trial (EDGE-II). *Ann Rheum Dis* 2008;67(3):315–22.
- Sieper J., Klopsch T., Richter M. et al. Comparison of two different dosages of celecoxib with diclofenac for the treatment of active ankylosing spondylitis: Results of a 12-week randomized, double-blind, controlled study. *Ann Rheum Dis* 2008;67(3):323–9.
- Rainsford K.D. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclooxygenase 2 NSAID, nimesulide. *Inflammopharmacology* 2006;14:120–37.
- Кудаева Ф.М., Елисеев М.С., Барскова В.Г. и др. Сравнение скорости наступления анальгетического и противовоспалительного эффектов различных форм нimesулида и диклофенака натрия при подагрическом артрите. *Тер арх* 2007;5:35–40.
- Trelle S., Reichenbach S., Wandel S. et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* 2011;342:c7086. doi: 10.1136/bmj.c7086.
- Burmester G., Lanan A., Biasucci L. et al. The appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatic disease: opinions of a multidisciplinary European expert panel. *Ann Rheum Dis* 2011;70(5):818–22. Epub 2010 Sep 10.

# Найз®



**Нестероидный противовоспалительный  
препарат нового поколения  
(селективный ингибитор ЦОГ-2)**



**упаковок препарата с 2002 года**

## **Доверие, основанное на опыте**



\* **Данные продаж бренда Найз за период  
1 квартал 2002 – 1 квартал 2009. Количество указано в упаковках.**

Источник: ЦМИ «Фармэксперт» – Мониторинг розничных продаж ЛС в России