

Комиссия Министерства здравоохранения  
и социального развития Российской  
Федерации по формированию проекта  
Перечня жизненно необходимых и  
важнейших лекарственных средств

**Председателю Комиссии**

**ПРЕДЛОЖЕНИЕ О ВКЛЮЧЕНИИ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА В  
ПЕРЕЧЕНЬ  
ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМЫХ И  
ВАЖНЕЙШИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ПРЕПАРАТОВ**

**1. Международное непатентованное наименование лекарственного препарата.**

Апротинин, аэрозоль для ингаляций дозированных

**2. Перечень торговых наименований лекарственных препаратов в рамках международного непатентованного наименования.**

Аэрус

**3. Организация – производитель лекарственного препарата.**

Ваке спол.с.р.о. (WAKE spol s.r.o) Республика Чехия, город Рокицаны, улица Арбесова 797/III, почтовый код 337 01, идентификационный номер 611 68 629

**4. Заявитель.**

ОАО «Профилактические и лечебные агенты: создание и тестирование» зарегистрировано Межрайонной инспекцией Федеральной налоговой службы № 46 по г.Москве 20 апреля 2005г, *зарегистрировано по адресу:* 123308, г.Москва, проспект Маршала Жукова, д.1, ОГРН 1057746726630, ИНН 7734525727, КПП 773401001. *Почтовый адрес:* 119017, г.Москва, ул.Новокузнецкая, д.24, стр.1. Генеральный директор Ханыков Александр Владимирович контактный телефон +7(985)766-46-19, электронная почта [abx@carbonpro.ru](mailto:abx@carbonpro.ru)

**5. Сведения о государственной регистрации лекарственного препарата.**

Регистрационное удостоверение лекарственного средства Аэрус № ЛСР-000280/10. Дата регистрации 25 января 2010 года. Выдано Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Регистрационное удостоверение выдано на имя ОАО «ПЛАСТ». Срок действия не ограничен. *(Приложение № 1)*

**6. Лекарственные формы препарата.**

Аэрозоль для ингаляций дозированных

**7. Код анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации лекарственного препарата.**

B02AB01

**8. Показания к применению лекарственного препарата.**

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний вирусной этиологии (грипп, и другие ОРВИ). *(Приложение № 2)*

**9. Преимущество лекарственного препарата, обуславливающее целесообразность его включения в Перечень ЖНВЛП.**

**Основное преимущество** лекарственного препарата «Аэрус» относительно противовирусных препаратов, уже включенных в перечень ЖНВЛП, заключается в том, что данный препарат предусматривает ингаляционный метод применения, что наиболее патогномично этиологии и патогенезу вирусной респираторной инфекции. Общеизвестно, что заболевания ОРВИ, в частности грипп, начинаются

в носоглотке, прежде всего, вследствие контакта вируса с эпителиальными клетками верхних дыхательных путей. Поэтому, в идеальном случае, лекарственное средство должно попадать непосредственно в очаг воспаления – верхние дыхательные пути.

Однако, ни одно из противовирусных средств, в том числе используемых для лечения ОРВИ, включенных в перечень ЖНВЛП, не предусматривает ингаляционный метод введения. Большинство этих препаратов производится в форме таблеток, и попадают в желудочно-кишечный тракт в значительно больших концентрациях, поскольку часть препарата разрушается в желудочно-кишечном тракте. В дальнейшем действующая доза еще больше снижается в виду попадания в кровь и соответствующего разведения. Таким образом, лишь незначительная часть действующего вещества попадает в легкие, где и оказывает некоторый противовирусный эффект. Для большинства противовирусных препаратов, включенных в перечень ЖНВЛП, дальнейшее увеличение дозы в организме невозможно ввиду токсичности и ряда побочных эффектов.

В связи с вышеуказанным, **второе преимущество** лекарственного средства Аэрус заключается в крайне низкой действующей дозе активного вещества апротинина, попадающего в организм ингаляционным способом. Так, например, в соответствии с инструкцией по использованию апротинина (лекарственное средство Гордокс) при лечении ряда заболеваний (острый панкреатит) внутривенно используются дозы апротинина 500 000-1 000 000 КИЕ с последующим уменьшением до 50 000-300 000 КИЕ в течение 2-6 суток. Даже такие высокие концентрации апротинина в организме признаны безопасными во всем мире.

В тоже время при ингаляционном методе использования апротинина, как противовирусного препарата в лекарственном средстве Аэрус, однократная доза не превышает 85 КИЕ, а суточная 2500 КИЕ. При этом, реально в верхних дыхательных путях задерживается не более 50% аэрозоля. Таким образом, количество апротинина попадающего на эпителий, пораженный вирусом, в десятки тысяч раз меньше, чем дозы этого вещества, разрешенные к парентеральному введению. Не смотря на такой крайне низкий уровень дозы, этого количества достаточно для эффективного торможения синтеза протеаз, что останавливает генерализацию вирусной инфекции.

**Третьим преимуществом** препарата Аэрус является тот факт, что основное действующее вещество – апротинин, является низкомолекулярным белком – гаптенем, к которому за 50 –летнюю историю использования апротинина во всем мире, не выявлено аллергических реакций. С другой стороны большинство противовирусных препаратов из перечня ЖНВЛП представляют собой искусственно синтезированные химические вещества, не встречающиеся в живой природе. Они по определению чужеродны для организма и обладают значительной токсичностью. Наиболее яркими примерами являются: Арбидол (*химическое название:* этилового эфира 6-бром-5-гидрокси-1-метил-4-диметиламинометил-2-фенилтиометилиндола-3-карбоновой кислоты гидрохлорид; *брутто-формула:*  $C_{22}H_{25}BrIN_2O_3S.HCl$ ); Ингавирин (имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты (витаглутам)) ацикловир

(химическое название: 2-Амино-1,9-дигидро-9-[(2-гидроксиэтокси)метил]-6Н-пурин-6-он; *брутто-формула*: C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>).

В отличие от вышеуказанных препаратов, апротинин - основная действующая субстанция, используемая в препарате Аэрус, является натуральным продуктом, белком естественного происхождения, легко разлагающегося в организме на 3 субъединицы – более мелких полипептида, которые легко выводятся из организма через почки. Фармакокинетика этого процесса изучена досконально, ввиду, как уже упоминалось, 50-летнего использования апротинина при лечении заболеваний.

Также к достоинствам препарата Аэрус следует отнести невозможность формирования устойчивых вирусных штаммов и удобство индивидуального применения у инфекционных больных для предотвращения кроссконтамии инфекций.

Более подробно отдельные преимущества лекарственного средства Аэрус изложены в отдельном экспертном заключении, подготовленном Федеральным медицинским биофизическим центром имени А.И. Бурназяна ФМБА России (*Приложение 3*)

В числе фармакоэкономических преимуществ, следует отметить тот факт, что в пересчете на курс лечения препарат Аэрус оказывается самым дешевым из всех применяемых на сегодняшний день (*соотношение цена/доза на курс лечения см.таблицу 1*), что приводит к экономии затрат на здравоохранение.

**ТАБЛИЦА 1**

Наименование препарата	Производитель	Отпуск	Цена 1 уп	Кол-во упаковок на 1 курс лечения	Стоимость 1 курса лечения	Состав 1 упаковки
Арбидол	ОАО "ФАРМСТАНДАРТ" (Россия)	б/р	200,00р.	5	1 000,00р.	10 капсул
Тамифлю	F.Hoffmann-La Roche, Ltd. (Швейцария)	р	1 200,00р.	1	1 200,00р.	10 капсул
Оциллококцидум	Laboratoires BOIRON, (Франция)	б/р	250,00р.	2	500,00р.	6 туб
Амиксин	ОАО "ФАРМСТАНДАРТ" (Россия)	р	850,00р.	1	850,00р.	10 таблеток
Лавомакс	ОАО "НИЖФАРМ" (Россия)	р	750,00р.	1	750,00р.	10 капсул
Ликопид	ЗАО "ПЕПТЕК" (Россия)	р	1 600,00р.	1	1 600,00р.	10 таблеток
Циклоферон	ООО "ПОЛИСАН НТФФ" (Россия)	р	700,00р.	0,5	350,00р.	50 таблеток
Ингавирин	ОАО "ВАЛЕНТА ФАРМАЦЕВТИКА" (Россия)	р	450,00р.	1	450,00р.	7 таблеток
<b>Итого средняя цена 1 курса лечения гриппа</b>					<b>837,50р.</b>	
<b>Средняя цена 1 курса лечения препаратом Аэрус</b>					<b>200,00р.</b>	

## 10. Эпидемиология заболевания, синдрома или клинической ситуации, для лечения которого показан лекарственный препарат.

Эпидемиология гриппа широко известна и описана в десятках монографиях. По мнению ряда академиков: Н.В. Каверина, Ф.И.Ершова, Зверева В.В и Гинцбурга А.Л. (*письма академиков Приложение 4*) на современном этапе проблема гриппа приобретает угрожающий характер и прежде всего в связи с появлением новых разновидностей опасного вируса гриппа, например, птичьего. На сегодня спектр препаратов для специфического лечения гриппа ограничен двумя классами соединений - ингибиторы вирусной нейраминидазы (тамифлю), и ингибиторы вирусных ионных каналов (ремантадин). Эти противовирусные средства пока недостаточно надежны в лечении птичьего гриппа у людей. Нужны средства комбинированного действия: противовирусного и патогенетического (ослабляющего так называемый цитокиновый шторм в инфицированном организме, лежащий в основе тяжелого течения болезни). Апротинин и его рекомбинантные аналоги направленного действия человеческого происхождения могут служить основой такого нового класса веществ бинарного действия, а препарат Аэрус может стать базовым решением в разработке новых перспективных веществ из этого ряда соединений. В лечении птичьего гриппа комбинации препаратов с различным механизмом действия могут сыграть главную роль. Этот аргумент побуждает к созданию и внедрению в практику противовирусных средств нового поколения.

По данным Роспотребнадзора за январь-ноябрь 2010 г. года по сравнению с аналогичным периодом 2009 г. в Российской Федерации зарегистрировано снижение заболеваемости: острые инфекции верхних дыхательных путей множественной или неуточненной локализации - на 13,5%, грипп - в 18,3 раза.

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ГОСУДАРСТВЕННОЙ СТАТИСТИКИ					
<a href="http://www.gks.ru">http://www.gks.ru</a>					
Заболеваемость населения на 100 тысяч населения, единица,					
значение показателя за год,					
ГРИПП					
	2005	2006	2007	2008	2009
Российская Федерация	638,1	352,1	354,8	227,2	417,5
Центральный федеральный округ	478,1	339	277,3	320,5	508,2
Белгородская область	393,6	27,72	332,7	119	146
Брянская область	199,4	311	91,5	23 ,7	298,5
Владимирская область	559,4	434,7	403,6	293,8	948,5
Воронежская область	191,7	5,85	38,9	64	102,8
Ивановская область	1103,5	869	710,1	468,1	1729,5
Калужская область	1260,7	299,9	880,3	763,6	1418,7
Костромская область	316,1	234,3	239	198,1	340
Курская область	147	50,94	34,5	11,9	150,3
Липецкая область	535,1	182,7	94,	274,8	591,6
Московская область	611,5	382,5	338,2	500,8	473,2
Орловская область	185,3	1396,1	244,8	298,5	315,7
Рязанская область	864,5	230,7	202,8	309,4	356,3
Смоленская область	553,5	744,5	143,9	354,5	893,6
Тамбовская область	560,6	177,4	90,7	54,9	2 8,9

Тверская область	606,4	500,6	149,4	48,2	48,1
Тульская область	278	146,5	204,7	73,1	156,8
Ярославская область	488,2	286,8	705,5	335,3	849,7
г.Москва	368,1	346	252,7	393	561 2
Северо-Западный федеральный округ	720,3	1229,9	374	715,2	719,6
Республика Карелия	823,7	3225,2	151,3	1435,8	2743,9
Республика Коми	415,2	226,5	335,6	561,4	464,9
Архангельская область	1520,5	1754,35	611,5	1722,6	1417,9
Ненецкий авт.округ	880,7	712,4	235,8	0	450,7
Вологодская область	452,8	121,6	1,7	6	63,5
Калининградская область	182,6	131,5	7,6	12,8	65,6
Ленинградская область	899,7	1399,1	430,9	733,7	949,6
Мурманская область	487,6	841,1	144,2	11,9	230,7
Новгородская область	471,3	958,4	67,2	298,	952,3
Псковская область	1048,2	884,4	291,3	435,2	999,3
г.Санкт-Петербург	695,8	1637,3	604	918,7	519,2
Южный федеральный округ (по 2009г)	336,4	113,6	48,6	17,2	55,3
Республика Адыгея	118,2	25,47	52,6	8,6	80,1
Республика Калмыкия	64,42	34,57	108,9	38,	235,2
Краснодарский край	585,3	14,77	9,4	3,7	15,4
Астраханская область	1 9,2	58,12	94,6	36,4	259,2
Волгоградская область	825,1	451,8	17,3	23,3	33,3
Ростовская область	2,69	0,9	1,3	1,5	9,1
Республика Дагестан	96,21	19,65	8,9	2,6	77,6
Республика Ингушетия	0,63	0	0	0	2,5
Кабардино-Балкарская Республика	3,9	4,02	5,2	1,9	10,5
Карачаево-Черкесская Республика	0	12,7	0	0	113,6
Республика Северная Осетия - Алания	81,62	19,19	0,9	0	11,1
Чеченская Республика	459,9	324,4	560,8	157,4	70,8
Ставропольский край	522,5	290,8	59,4	19,9	122,8
Приволжский федеральный округ	906,4	430,1	576	172,2	506,4
Республика Башкортостан	281,1	128,6	215,6	36,5	55,5
Республика Марий Эл	408,4	83,31	410,2	50,9	405,9
Республика Мордовия	809,9	864,8	340,2	409,5	1283,2
Республика Татарстан	763,7	91,31	719,4	44,2	827,5
Удмуртская Республика	1503	300,1	109 ,6	183,2	1265,6
Чувашская Республика	607,8	435,3	585,6	181,5	467,7
Пермский край	2353,3	1033,6	1317,8	302,8	218,1
Коми-Пермяцкий авт.округ	2066,5				
Кировская область	895,3	2 5,9	539,5	106,7	363,9
Нижегородская область	1759,6	871,9	1512,7	737,9	1375 9
Оренбургская область	502,1	68,98	253,8	31	210,9
Пензенская область	1057,1	2233,1	152,7	237,9	743,8
Самарская область	250,2	11,89	12,5	3,6	21,3
Саратовская область	6	3,97	8,2	6	62,8
Ульяновская область	1795	688,1	448,5	97,8	499,2
Уральский федеральный округ	828,9	194,6	503,5	101,3	399,4
Курганская область	1219	66,53	505	75,6	96,8
Свердловская область	443,8	20,91	52,2	22,1	266,8
Тюменская область	672,7	289	215,5	52,5	249,5
Ханты-Мансийский авт.округ-Югра	960,2	507,7	270,2	71,3	278,1
Ямало-Ненецкий авт.округ	718,2	294,3	19,4	19	257,4
Челябинская область	1219,5	357	1343,4	254,6	793,3
Сибирский федеральный округ	795,7	130,5	413,6	180,7	347,9
Республика Алтай	74,18	0	168,7	11	55,2
Республика Бурятия	51,87	7,35	1,3	2,8	83,9
Республика Тыва	0	1148 1	34,1	0	13
Республика Хакасия	233,5	48,93	194,6	21	76,9
Алтайский край	429,9	12,57	173,2	7,4	85,5

Забайкальский край	60,47	36,44	30,7	14,1	699,7
Агинский Бурятский авт.округ	96,9	0	0		
Красноярский край	801,6	199,07	211,8	411,7	275,9
Таймырский (Долгано-Ненецкий) авт.округ	0	0			
Эвенкийский авт.округ	2163,5	0			
Иркутская область	1368,2	299,75	625,9	450,6	628,4
Усть-Ордынский Бурятский авт.округ	1019	225,4			
Кемеровская область	1853,5	74,51	1477,2	216,9	941,7
Новосибирская область	481,5	48,0	300,7	61,9	96,6
Омская область	572	4,51	6,6	5	39,2
Томская область	826,8	418	300,9	364,3	295
Дальневосточный федеральный округ	342,4	23,29	345,2	53,1	384,5
Республика Саха (Якутия)	12,53	16,1	9,2	11,8	107,3
Камчатский край	145,4	4,88	118,9	19,4	248,
Корякский авт.округ	4689,4	0			
Приморский край	0,24	0,1	4	8,4	45,5
Хабаровский край	1185,6	35,94	1422,3	147,1	781,8
Амурская область	10,89	1,81	14	8,1	949,1
Магаданская область	0	4,62	17,9	68,1	447,2
Сахалинская область	335,6	87,47	131,8	4,3	82,1
Еврейская автономная область	1109,5	101,8	559,8	442,6	937,2
Чукотский авт.округ	103,8	337,8	0	0	10,2

По статистическим данным в России наибольшей смертности от гриппа подвержены две возрастные группы: дети до года (2,7 летальных исходов на 100 тысяч) и пожилые люди старше 65 лет (75,9 летальных исходов на 100 тысяч).

Общая картина смертности населения России складывается с учетом состояния здоровья среднего россиянина. Среди здоровых россиян, неотягощенных дополнительными болезнями, от гриппа умирают лишь двое из ста тысяч. Но в наше беспокойное время трудно отыскать абсолютно здорового человека. Плохая экология, постоянные стрессы, недосыпание, некачественное питание и другие негативные факторы приводят к системным поражениям в человеческом организме.

Как известно, чаще всего смерть наступает не от самого гриппа, а от его осложнений, в результате которых поражаются легкие и сердечнососудистая система. Это вполне объясняет тенденцию возрастания смертности среди россиян, страдающих какими-нибудь хроническими недугами в сравнении со здоровыми людьми. Так, среди лиц, проживающих в России и страдающих заболеваниями легких, жертвами гриппа могут стать 240 человек на каждые 100 тысяч, с патологией сердца - 104 человека на 100 тысяч. Среди ста тысяч человек, страдающих заболеваниями сердечной мышцы и легких одновременно, смерть может наступить в 870 случаях. Сахарный диабет в сочетании со слабым сердцем также дает очень высокие цифры смертности - 480 смертельных случаев на 100 тысяч.

### **Госпитализация и смертность при гриппе**

Во время эпидемий уровень госпитализаций возрастает в 2-5 раз. Особенно высокий уровень госпитализации у маленьких детей (в возрасте до 5 лет), и у пожилых людей (старше 65 лет):

- Дети в возрасте от 0-4 лет - 500 случаев госпитализации на 100000 населения в группах высокого риска осложнений от гриппа и 200 случаев на 100000 населения вне группы риска;
- Дети 5-14 лет - 200 случаев госпитализации на 100000 среди группы риска и 20 случаев на 100000 населения вне группы риска;
- Лица 15-44 лет - 40-60 случаев на 100000 населения среди группы риска и 20-30 случаев на 100000 населения вне группы риска;
- Лица 44-64 года - 80-400 случаев на 100000 населения среди группы риска и 20-40 случаев на 100000 населения вне группы риска;
- Пожилые лица 65 лет и старше - 200-1000 случаев на 100000 населения, независимо от принадлежности к группе высокого риска осложнений от гриппа.

Каждую эпидемию гриппа сопровождает повышенная смертность. Показатели смертности от гриппа в мире составляют 0,01-0,2%, а средние ежегодные потери достигают в масштабах разных стран десятков тысяч человек, включающих в основном, детей первых лет жизни (до 2-х лет) и пожилых людей (старше 65 лет). Смертность среди лиц 5-19 лет составляет 0,9 на 100000 человек, среди лиц старше 65 лет - 103,5 на 100000 человек.

Наибольшие жертвы грипп собирает среди пожилых групп населения, страдающих хроническими болезнями (лица "высокого риска"). Смерть при гриппе может наступить от интоксикации, кровоизлияний в жизненно важные центры (головной мозг), от легочных осложнений (пневмония, эмпиема плевры), сердечной или сердечно-легочной недостаточности.

Наибольшее количество смертных случаев от гриппа связано не непосредственно с этим заболеванием, а с осложнениями после гриппозной инфекции. Чаще всего это осложнения, касающиеся заболеваний легких и сердца (в частности, острая пневмония). Всего, в общей структуре смертности смерть от гриппа и его осложнений занимает долю 40%.

Потери от глобальных эпидемий гриппа (пандемий) значительно уступают в настоящее время масштабам прошлых десятилетий. Пандемия гриппа 1918 -1919 годов, получившая название "испанки", унесла более 20 млн. жизней, т.е. в 2 раза больше, чем первая мировая война, а по последним данным (1998 года) эти потери оцениваются в 40-50 млн. человек.

### **Статистика заболевания гриппом в России**

Грипп и ОРВИ занимают первое место по частоте и количеству случаев в мире, и составляет 95% всех инфекционных заболеваний. Ежегодно в мире заболевает до 500 млн. человек, 2 миллиона из которых умирают. В России ежегодно регистрируют от 27,3 до 41,2 млн. заболевших гриппом и другими ОРВИ.

В 1997 г. в РФ зарегистрировано 7,6 млн. случаев гриппа. Грипп в структуре инфекционных и паразитарных болезней составил 19,7%. Если считать, что в течение года грипп переносят в среднем 1 - 2 раза, то каждый шестой-седьмой россиянин бывает вовлечен в эпидемический процесс. Цифры эти, однако, сильно преуменьшены из-за неполной регистрации гриппа и ОРВИ.



**В 2000 году в России грипп поразил 8% населения. 38 человек умерли. В Москве погибло 14 человек, из них 4 ребенка.**

Более точные методы выявления гриппозных заболеваний с помощью выборочных медицинских обходов и опросов постоянных групп населения показали, что по опыту США, в среднем на одного человека приходится около 3 случаев заболеваний гриппом или ОРЗ.

### **Статистика годовой заболеваемости и смертности от гриппа в зарубежных странах**

Страна	Кол. жителей (млн.)	Заболеваемость гриппом	Число госпитализаций	Число смерт. случаев
США	250	15 млн. - 30 млн.	175,000 - 4,000,000	12,500 - 37,500
Австрия	8	480,000 - 960,000	5,600 - 12,800	400 - 1,200
Бельгия	10	600,000 - 1,2 млн.	7,000 - 16,000	500 - 1,500
Франция	56	3,36 млн. - 6,72 млн.	39,200 - 89,600	2,800 - 8,400
Германия	77	4,62 млн. - 9,24 млн.	53,900 - 123,200	3,850 - 11,550
Италия	55	3,3 млн. - 6,6 млн.	38,500 - 88,000	2,750 - 8,250
Португалия	10	60,000 - 120,000	7,000 - 16,000	500 - 1,500
Испания	40	2,4 млн. - 4,8 млн.	28,000 - 64,000	2,000 - 6,000
Швейцария	7	420,000 - 840,000	4,900 - 11,200	350 - 1,050
Нидерланды	15	0,9 млн. - 1,8 млн.	10,500 - 24,000	750 - 2,250
Великобритания	56	3,36 млн. - 6,72 млн.	39,200 - 89,600	2,800 - 8,400

### **Статистика смертности от острых респираторных вирусных инфекций, включая грипп (представлена на сайте Минздравсоцразвития РФ)**

Год	% летальных исходов от числа заболевших	Всего заболевших (данные статистической формы №1 Роспотребнадзора)	Количество летальных исходов (данные Росстата)
<b>2008</b>	<b>0,002</b>	<b>27 776 798</b>	<b>428</b>
<b>2009***</b>	<b>0,003</b>	<b>33 890 622</b>	<b>1302</b>
<b>2010 (11 месяцев)</b>	<b>0,003</b>	<b>24 386 194</b>	<b>641</b>

\*\*\* с августа 2009 года по январь 2010 года – пандемический грипп А Н1N1

Эпидемиологические исследования по гриппу в России и мире осуществляет Научно-исследовательский институт гриппа. Информация о ситуации в России и мире за период январь-май 2011г *см. Приложение 5*

## **11. Сведения об эффективности и безопасности лекарственного препарата.**

**Название исследования:** *Клинические исследования ингаляций аэрозоля аprotинина при респираторных вирусных инфекциях. Клинические исследования аэрозоля аprotинина проводили на базе 1-ой инфекционной клинической больницы города Москвы и клинического отдела института вирусологии им.*

**Авторы:** Главный врач 1-ой инфекционной клинической больницы г. Москвы Малышев Н.А. по заказу ОАО «ПЛАСТ»

**Количество пациентов:** Всего под наблюдением находилось 85 пациентов: 41 – в контрольной группе (плацебо) и 44 – в опытной группе, получавшей ингаляции аprotинина.

**Период наблюдения:** 21 день

**Показание к применению лекарственного препарата:** В разработку включались пациенты с острыми респираторными заболеваниями, которые поступали в клинику не позднее 3 дня (преимущественно на 1-ый или 2-ой день) от начала заболевания. Начало заболевания у всех больных было острым и сопровождалось лихорадкой, интоксикацией различной степени выраженности, респираторным синдромом (насморк, заложенность носа, кашель, боли в горле, гиперемией ротоглотки и др.). Диагноз заболевания подтверждался обнаружением вирусного антигена в мазках из носоглотки методом иммунофлюоресценций со специфическими сыворотками. После лабораторного подтверждения диагноза, больных включали в опытную или контрольную группу по принципу алфавита: фамилия от А до М – контрольная группа (плацебо); от Н до Я – опытная группа (лечение аэрозолем аprotинина). Со дня установления окончательного диагноза (обычно в 1-ый день пребывания в клинике) больным начали терапию аэрозолем аprotинина, либо содовые ингаляции в группе плацебо.

**Критерии оценки эффективности (безопасности), лекарственные препараты сравнения (если таковые имеются) или плацебо-контроль (при наличии):** В ходе клинических испытаний проводилось обширное биохимическое и вирусологическое исследование крови у пациентов. Исследование проводилось дважды перед началом лечения и через 5-6 дней после его начала – перед выпиской пациента из стационара. Цель этих исследований – оценить возможность побочного токсичного действия ингаляций аprotинина на функцию жизненно-важных систем, а также эффективность и безопасность, в особенности тех, которые, как известно, в первую очередь реагируют на токсические соединения. Полученные данные суммированы в таблице 5А. Как следует из приведенных данных, биохимические показатели в группе плацебо и в опытной группе, не имели достоверной разницы между собой (см. колонку достоверность разницы средних в контрольной и опытной группах перед выпиской), и, во-вторых, не выходили за границы нормы. По всем показателям разница с нормой как у больных плацебо, так и у пациентов опытной группы была незначимой ( $P < 0,95$ ). Аналогичный вывод об отсутствии достоверных различий с показателями нормы сделан и для показателей клеточного состава крови и содержания гемоглобина (см. табл.5). Эти наблюдения позволили сделать заключение об отсутствии у ингаляций аprotинина токсического действия на организм человека, в частности, на функцию печени и органов кроветворения.

**Таблица 5/А****Биохимические показатели и данные общего анализа крови**

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ	Количественная характеристика (*) M±CO				НОРМА
	контроль		опыт		
	А	Б	В	Г	
1. Билирубин (мкл/л)	12,6±4,9 21	11,3±3,3 19	10,6±2,8 37	1,8±2,8 2	17-20
2. Аспартат аминотрансфераза (мкм/л/мин)	30,8±17,7 21	28,6±7,8 19	25,3±12,2 37	24,5±12,2 32	30-35
3. Аланин- аминотрансфераза (мкм/л/мин)	28,7±12,8 21	26,7±11,5 19	21,2±13,1 37	26,1±12,4 32	35-40
4. Тимоловая проба (ЕД)	4,4±2,82 21	3,9±2,36 19	4,2±3,64 37	4,3±2,53 32	14-15
5. Гемоглобин (гр/л)	140±16,1 41	136±12,0 26	140±18,3 44	134±16,9 28	130-160
6. Лейкоциты (кл/л*10 <sup>-9</sup> )	7,7±2,41 41	6,2±1,02 26	8,8±3,4 44	6,3±2,02 28	4,0-9,0
7. Нейтрофилы (%)	67,8±16,9 41	64,5±8,5 26	67,0±10,6 44	63,9±9,4 28	48-78
8. Лимфоциты (%)	21,9±8,1 41	27,1±8,0 26	22,4±9,1 44	27,7±9,0 28	19-37
9. Моноциты (%)	6,8±3,1 41	5,1±2,9 26	7,5±3,6 44	16,9±8,1 28	
10. СОЭ (мл/час)	16,9±8,1 41	12,1±8,6 26	18,3±9,5 44	14,9±10,2 28	2-15

(\*) Исследование крови у наблюдаемых пациентов проводили двукратно: при поступлении (А,В) и при выписке (В,Г) из стационара. Нижний ряд чисел показывает количество пациентов, у которых удалось осуществить исследования. По п.1 приведен анализ общего билирубина крови.

Поскольку апротинин, как известно, тормозит репродукцию вируса, можно было ожидать снижение уровня иммунологического ответа макроорганизма на вирусные антигены. Чтобы оценить возможность такой иммуносупрессивной реакции, проводились исследования уровня антивирусных антител в крови пациентов (сероконверсия на вирусные антигены). Полученные результаты приведены в таблице 6. Представленные данные наглядно демонстрируют, что прирост антивирусных антител как у пациентов, получавших лечение апротинином, так и у больных в группе плацебо не имел достоверных различий. В обеих группах около 90% пациентов имели заметный прирост противовирусных антител к 7-8 дню заболевания (срок перед выпиской из стационара). Эти наблюдения указывают на то, что ингаляции апротинина не оказывают нежелательного иммуносупрессивного эффекта на формирование противовирусного иммунитета у больных пациентов, леченных ингаляциями апротинина.

**Таблица 6****Сероконверсия антивирусных антител у пациентов, получавших ингаляции апротинина**

<b>Группы пациентов</b>	<b>% пациентов, у которых обнаружена сероконверсия (*)</b>
Контроль (плацебо)	87,5%
Опыт (лечение аэрозолем апротинина)	93,8%

(\*) В контрольной группе наблюдалось 18, а в опытной – 26 пациентов. Пробы крови брали в день поступления и выписки из стационара через 7-8 дней от начала заболевания. Титры антител в сыворотке крови определяли в реакции пассивной гемагглютинации с соответствующим диагностикумом. Положительной сероконверсией считали 4-кратный и более прирост титров антител в сыворотке на 5-7 день пребывания в стационаре. В таблице приведено количество пациентов с сероконверсией в % от общего количества наблюдаемых больных (100%).

**Результаты исследования с указанием количественных данных со статистической обработкой:** В таблице 4 (А-В) и на рис.1 и 2 приведены результаты наблюдений по динамике развития симптомов у пациентов обеих испытываемых групп в ходе заболевания. Было установлено, что применение ингаляций апротинина вызывает заметное достоверное сокращение продолжительности подавляющего большинства симптомов заболевания. Из-за малой репрезентативности не удалось оценить разницу по таким симптомам как головокружение и рвота, развитие склерита и конъюнктивита. Не отмечено достоверной разницы в опытной и контрольной группах по продолжительности периода лихорадки (температура 37С и более). В обеих группах период лихорадки продолжался около 2-ух дней (см. рис.1; колонка 1). Для большинства симптомов (см. рис.1) регистрировалось достоверное сокращение продолжительности в 1,5-2,0 раза. Более того, существенные различия отмечены в уровне подъема температуры (см.рис.2). Ингаляции апротинина вызывали заметное и достоверное снижение температуры (в среднем на 1С), начиная уже с 1-го дня лечения. Такие результаты позволяют сделать заключение о высокой терапевтической активности ингаляций апротинина при острой респираторной заболеваемости различной этиологии.

**Таблица 4/А****Продолжительность симптомов заболевания у пациентов контрольной группы**

Симптомы	Продолжительность симптомов (дни)(*)										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	N	
Головная боль	4	5	6	2	2	1					20
Боль в глазах	2	1	1								4
Головокружение, рвота		1		1							2
Слабость		6	6	4	2						18
Боль в горле		2	9	12	9	2					34
Гиперемия ротоглотки		1	1	9	10	8	3	4	1		37
Склерит, конъюнктивит		1	3								4
Насморк, заложенность носа			1	4	9	8	9	3		3	38
Кашель			1	3	5	13	4	3	2	1	32
Лихорадка		8	18	6	4	3					39
Охриплость голоса				6	4		2	1			13

(\*) В таблице приведено количество пациентов с определенной продолжительностью симптома заболевания от момента лечения в контрольной группе (плацебо). N – общее число наблюдаемых пациентов, имеющих указанный симптом. Общее количество больных составило 41 человек.

**Таблица 4/Б****Продолжительность симптомов заболевания у пациентов опытной группы**

Симптомы	Продолжительность симптомов (дни)(*)										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	N	
Головная боль	7	4	3								1
Боль в глазах	4	2	2								8
Головокружение, рвота	2	1									3
Слабость	6	12	4								22
Боль в горле	16	9	8	1	1						35
Гиперемия ротоглотки	5	10	10	7	2	1	1				37
Склерит, конъюнктивит	3	1									4
Насморк, заложенность носа	4	12	15	4	2	5	2				42
Кашель	4	9	8	7	5	3	1				37
Лихорадка	8	22	10	4							44
Охриплость голоса	7	3									10

(\*) В таблице приведено количество пациентов с определенной продолжительностью симптома заболевания от момента лечения в опытной группе (леченных аэрозолем аprotинина). N-общее число наблюдаемых пациентов, имеющих указанный симптом. Общее количество больных в группе составило 44 человека.

Таблица 4/В

## Статистическая обработка данных по продолжительности симптомов заболевания

Симптомы	Продолжительность симптомов (*)		Достоверность разницы (P)
	плацебо $m1 \pm CO1$	опыт $m2 \pm CO2$	
Головная боль	2,8 ± 1,44	1,7 ± 0,83	>0,99
Боль в глазах	1,8 ± 0,96	1,8 ± 0,79	<0,95
Головокружение, рвота	3,0 ± 1,41	1,3 ± 0,58	<0,95
Слабость	3,1 ± 1,10	2,1 ± 1,02	>0,95
Боль в горле	4,0 ± 1,02	1,9 ± 1,04	>0,99
Гиперемия ротоглотки	5,4 ± 1,56	2,9 ± 1,41	>0,999
Склерит, конъюнктивит	1,8 ± 0,5	1,3 ± 0,50	<0,95
Насморк, заложенность носа	5,2 ± 1,68	3,3 ± 1,70	>0,999
Кашель	5,2 ± 1,55	3,4 ± 1,58	>0,999
Лихорадка	2,4 ± 1,16	2,2 ± 0,84	<0,95
Охриплость голоса	4,1 ± 1,38	1,3 ± 0,48	>0 999

(\*) В таблице приведены данные статистической обработки результатов табл. 4А и 4Б.  $M$  – средняя продолжительность симптома.  $CO$  – стандартное отклонение (б);  $m$  – ошибка выборочной средней  $m=co/\sqrt{N}$ ). Достоверность разницы средних проводили по критерию достоверности  $t_d$ , который определяли по формуле  $t_d=D/md$ , где  $d=M1-M2$ , а ошибка разности выборочных средних определена по формуле  $md=\sqrt{m1^2+m2^2}$ , согласно описанию в работе (14). Из представленных данных следует, что при приеме ингаляций аprotинина происходит заметное снижение продолжительности симптомов заболевания, которое имеет высокую достоверность и может быть экстраполировано на генеральную совокупность для больных ОРЗ

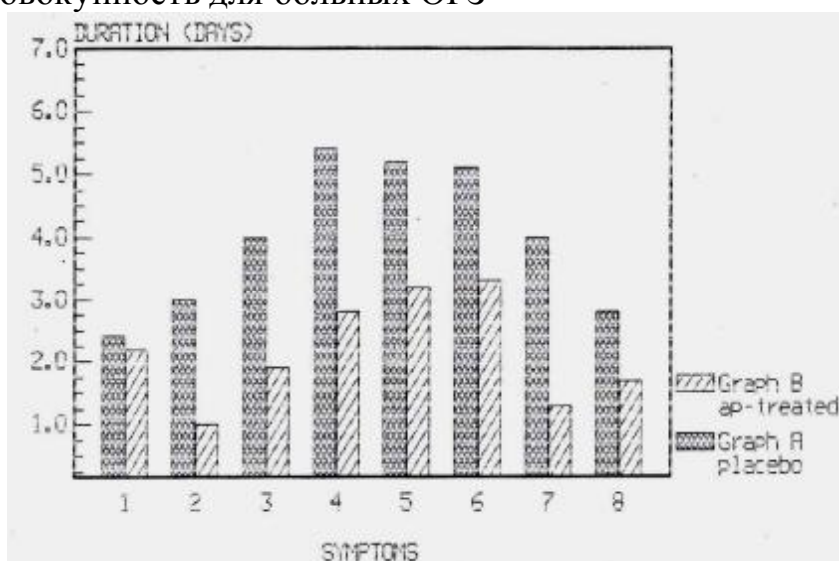


Рис. 1 Продолжительность симптомов заболевания гриппом и ОРЗ в группе плацебо и в группе, получавшей ингаляции аэрозоля аprotинина.

Данные по приведенным результатам представлены в таблицах 4А и 4Б. По оси ординат приведена средняя продолжительность симптома в днях, а по оси абсцисс – основные симптомы: 1 – лихорадка (37С и выше), 2 – слабость, 3 – боль в горле, 4 - гиперемия ротоглотки, 5 – насморк, заложенность носа, 6 – кашель, 7 – охриплость голоса, 8 – головная боль. Статистическая обработка данных средней продолжительности симптомов, выполненная по критерию Стьюдента, показала достоверную разницу в продолжительности симптомов за исключением лихорадки (см. табл.4В). Период лихорадки у больных опытной и контрольной групп продолжался около 2-ух дней и различался несущественно.

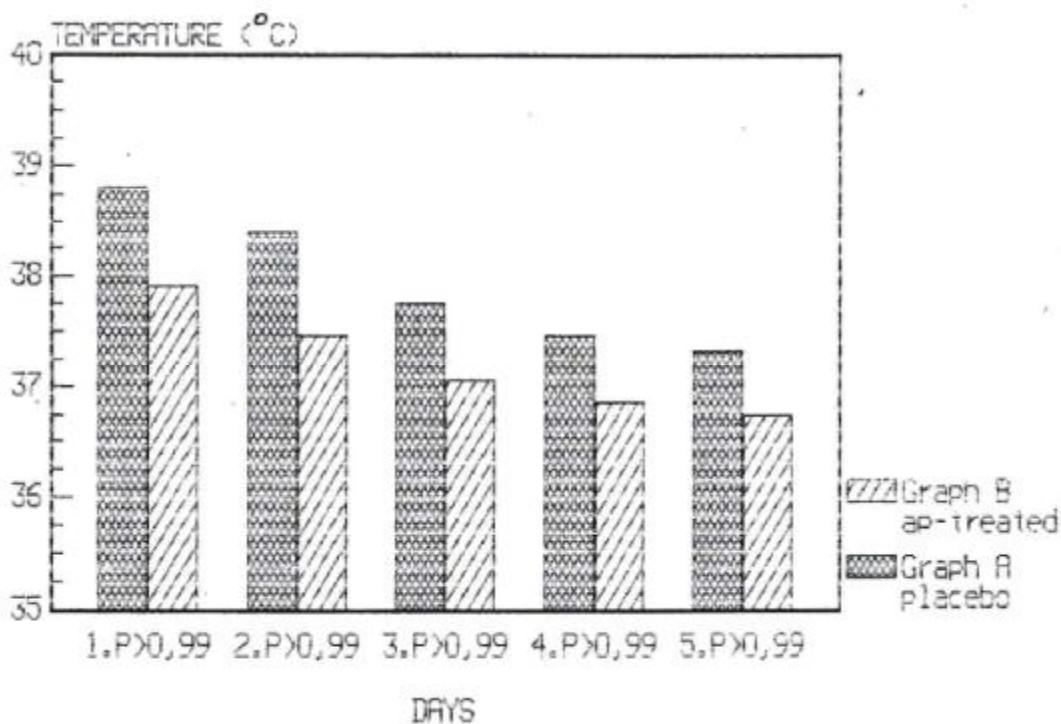


Рис.2 Изменения температурной реакции у пациентов в ходе лечения.

У пациентов измеряли температуру тела дважды в день. Средние арифметические значения для каждой из групп пациентов представлены на рисунке по дням от момента лечения (ось абсцисс). Статистическая обработка данных показала достоверное различие в температурной реакции между плацебо и опытными пациентами с 1-ого по 5 –ый день лечения ( $P > 0.999$ ).

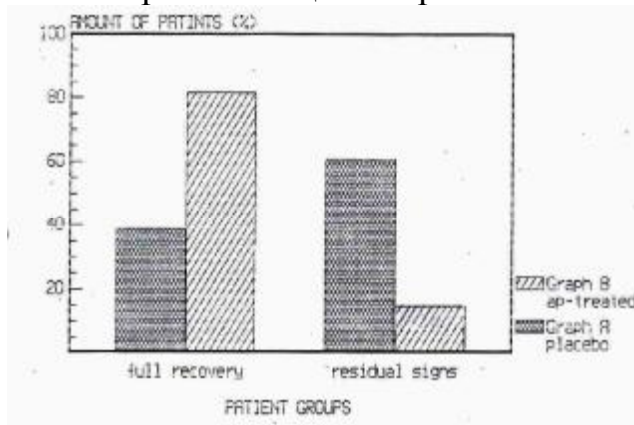


**Таблица 5/Б**

**Статистическое сравнение разницы показателей у пациентов плацебо и опытной групп после лечения**

Аналитические показатели	m		md	D	td	Доступность разницы результатов (P)
	плацебо	опыт				
1. Билирубин	0,76	0,49	0,91	0,5	0,55	<0,95
2. Аспаргат - аминотрансфераза	1,79	2,16	2,8	4,1	1,50	<0,95
3. Аланин – аминотрансфераза	2,64	2,20	3,4	0,6	0,18	<0,95
4. Тимоловая проба	0,54	0,45	0,7	0,4	0,60	<0,95
5. Гемоглобин	2,35	2, 8	3,8	2,16	0,57	<0,95
6. Лейкоциты	0,20	0,36	0,4	0,1	0,25	<0,95
7. Нейтрофилы	1,66	1,66	2,3	0,6	0,26	<0,95
8. Лимфоциты	1,57	1,59	2,2	0,6	0,27	<0,95
9. Моноциты	0,56	0,49	0,8	0,9	1,10	<0,95
10. СОЭ	2,00	1,51	2,5	0,8	0,31	<0,95

(\*) После проведенного курса лечения у пациентов группы плацебо и группы, получавшей ингаляции апротинина, тестировали состояние жизненно-важных систем организма по ряду показателей (см. табл. 5/А). После этого проводили статистический анализ полученных показателей между плацебо и опытной группами. Ошибку выборочной средней определяли по формуле  $m=b/\sqrt{n}$ . Статистическую обработку достоверности разницы результата Б и Г проводили, как описано в работе (14). Достоверность разницы средних проводили по критерию достоверности td, который определяли по формуле  $td=D/md$ , где  $D=M1-M2$  (см.табл. 5/А), ошибка разности выборочных средних определена по формуле  $md=\sqrt{m1^2+m2^2}$  согласно описанию в работе (14). По всем указанным параметрам разница между контрольной и опытной группами не была достоверной ( $P<0,95$ ), что указывает на отсутствие патологических сдвигов в функционировании основных систем организма при ингаляциях апротинина



*Рис. 3 количество пациентов с полным выздоровлением и остаточными явлениями после окончания курса терапии в контрольной и опытной группах.*



В заключение клинических испытаний оценивали уровень остаточных признаков заболевания у пациентов. С этой целью регистрировали уровень остаточной симптоматики и субъективных ощущений у пациентов опытной групп в период с 1 по 5 день после прекращения курса терапии перед выпиской из стационара. Из представленных данных следует, что у больных получавших ингаляционное лечение апротинином, к моменту выписки из стационара регистрировался существенно более низкий уровень остаточных проявлений заболевания, таких как заложенность носа, кашля, остаточной болезни горла, гиперемии ротоглотки, охриплости голоса. Указанные остаточные явления в опытной группе, леченной ингаляциями апротинина, сохранялось только в 8 пациентов (8,2%) из 44, тогда как у 36 пациентов (81,8%) произошло полное выздоровление. В контрольной группе эти величины составили – 60,9 и 39,1%, соответственно. Эти наблюдения также подтверждают вывод о положительном терапевтическом воздействии ингаляций апротинина при острой респираторной заболеваемости различной этиологии. *Лекарственные препараты сравнения не применялись.*

**Заключение:** Клинические испытания проведены на 85 пациентах, страдающих острыми заболеваниями респираторного тракта (преимущественно верхних отделов: носоглотка, бронхи), вызванными вирусами гриппа, парагриппа, аденовирусами и смешанной инфекцией перечисленных вирусов. Основная часть больных имела среднюю тяжесть перечисленных вирусов. Основная часть больных имела среднюю тяжесть течения заболевания. Пациенты получали либо симптоматическое лечение обычными средствами – содовые ингаляции, витамины, анальгетики, седативные средства (группа плацебо), либо вместо содовых ингаляций ингибитор протеаз – апротинин, в качестве патогенетического противовирусного средства, в форме ингаляций мелкодисперсного аэрозоля (опытная группа). По результатам проведенных испытаний установлено, что ингаляции апротинина пациенты переносят хорошо без каких – либо неприятных ощущений. У больных, получавших ингаляции апротинина, не отмечено аллергических реакций и местно – раздражающего действия, а также не выявлено отклонений в биохимических исследованиях и анализах крови, что свидетельствует об отсутствии побочной токсичности ингаляции апротинина. Больные всех испытываемых нозологических (этиологических) групп субъективно отмечали улучшение общего самочувствия уже на 1–ый день от начала приема ингаляции. Объективно: положительный терапевтический эффект ингаляции апротинина проявился с 1-ого дня лечения и выражался в снижении и в более быстром на 2-3 дня исчезновении практически всех симптомов болезни по сравнению с группой плацебо. Применение ингаляций апротинина не оказывало иммуносупрессивного действия на формировании противовирусного иммунитета у пациентов. На основании проведенных испытаний можно рекомендовать применение апротинина в форме аэрозольных ингаляций в качестве этиопатогенетического средства при вирусных инфекциях респираторного тракта. Базовый рекомендуемый курс: 6-10 минутные ингаляции каждые 3-4 часа в течение дня. Продолжительность курса от 3 до 6 дней в зависимости от тяжести заболевания.

---

**Название исследования:** *Клиническое заключение о применении ингаляций аprotинина у больных гриппом и ОРЗ в период 2001-2004 гг. Исследование проводилось на базе инфекционной клинической больницы №1, в 7 отделении респираторных вирусных инфекций, в период 2001-2004 гг. Приложение 7:*

**Авторы:** Главный врач 1-ой инфекционной клинической больницы г. Москвы Малышев Н.А. по заказу ОАО «ПЛАСТ»

**Количество пациентов:** Всего был обследован 241 больной, все мужчины в возрасте от 15 до 74 лет, средний возраст составил 26+12 лет. Из этого количества 167 пациентов (испытуемая группа) получал ингаляции аprotинина и 75 пациентов (группа плацебо) получали симптоматическое лечение.

**Период наблюдения:** 21 день

**Показание к применению лекарственного препарата:** Больные поступали на лечение в 7 отделение с диагнозом «Острое респираторное заболевание». Подавляющее большинство больных (94%) были курящими. В исследование не включали больных хроническим алкоголизмом и наркоманией, а также тяжелыми хроническими заболеваниями респираторного тракта. Исключали также больных, которые принимали противовирусные препараты до поступления в стационар, от начала болезни.

**Критерии оценки эффективности (безопасности), лекарственные препараты сравнения (если таковые имеются) или плацебо-контроль (при наличии):** Перед началом и в конце курса лечения определяли уровень общего билирубина в крови, активность ряда ферментов (АСТ, АЛТ), показатели тимоловой пробы, содержание в крови гемоглобина, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, измеряли СОЭ. Эти исследования позволяли оценить возможное общее токсическое действие препарата. *Лекарственные препараты сравнения не применялись.*

**Результаты исследования с указанием количественных данных со статистической обработкой:** Во всех случаях отмечался хороший терапевтический эффект. Использование ингаляций аprotинина позволило значительно ускорить выздоровление больных гриппом и других ОРВИ без бактериальных осложнений. Было обнаружено, что нормализация температуры у больных, получавших аprotинин, происходила в среднем через 2,68 дней, а у контрольных больных, получавших стандартное лечение без аprotинина - через 4,05 дней ( $p < 0,05$ ) с момента поступления в стационар. При использовании аprotинина симптомы интоксикации прекращались на 3 сутки со дня поступления в стационар (начало аэрозольного лечения), тогда как в группе контроля они сохранялись в течение 4,14 дней ( $p < 0,05$ ).

Обратное развитие катарального синдрома было более быстрым у больных, получавших ингаляции аprotинина. Катаральные симптомы исчезали на фоне лечения аprotинином через 3,3 1 дня, по сравнению с 4,95 днями ( $p < 0,05$ ) у больных контрольной подгруппы, не получавших аprotинин. Преимущества лечения аprotинином выявлялись при анализе исчезновения всех составляющих

катарального синдрома. В частности, длительность насморка при использовании аprotинина составляла 2,56, а без него- 4,05 дней ( $p<0,05$ ), длительность болей в горле - 2,27 против 3,17 дней ( $p<0,05$ ) в контроле, длительность сухого кашля - при использовании аprotинина составила 2,5 дня, а без него - 5,5 дней ( $p<0,05$ ).

Локальные симптомы воспаления в ротоглотке и верхних дыхательных путях исчезали при использовании аprotинина в среднем через 5,08 дней, без аprotинина— через 6,82 дней ( $p<0,05$ ). Гиперемия слизистых ротоглотки на фоне лечения аprotинином прекращалась через 5 дней, а у контрольных больных — через 6,82 дней ( $p<0,05$ ). Увеличенные миндалины и зернистость задней стенки глотки исчезали при лечении аprotинином быстрее, чем у больных, получавших симптоматическое лечение без аprotинина (плацебо).

Суммируя полученные данные можно сделать вывод о том, что лечение ОРВИ с использованием ингаляций аprotинина существенно ускоряет выздоровление, что выражается в сокращении продолжительности основных проявлений ОРВИ на 26-55% по сравнению со стандартным лечением. В назальных смывах на фоне лечения аprotинином вирус гриппа переставал определяться на 2-3 день от начала лечения. В 4 случаях у пациентов плацебо развились бактериальные осложнения в виде бронхита и пневмонии, что потребовало добавления к лечению антибактериальных препаратов. Токсического и раздражающего действия ингаляций аprotинина не было выявлено ни у одного из леченных пациентов за весь период испытаний с 1992 по 2007 гг.

**Заключение:** Клинические испытания аэрозольных ингаляций аprotинина, проведенные в 1992-1994 гг и 2001-2004 гг, на людях с вирусными заболеваниями респираторного тракта, показали клиническую эффективность и полную безвредность аэрозольной формы аprotинина. В испытаниях участвовало более 300 пациентов, страдающих гриппозной, парагриппозной, аденовирусной и смешанными инфекциями указанных вирусов. Ингаляционное лечение аprotинином проводилось на основании разрешения Фармакологического Государственного Комитета МЗ РФ «препаратов аprotинина - Контрикал и Ингипрол - для клинического применения в качестве растворов и порошков для ингаляционного применения» (Протокол №13 от 8 сентября 1994 г).

За период 1992 -2006 гг в Инфекционной больнице №1 широко применялся метод лечения больных гриппом и ОРЗ ингаляциями аprotинина с использованием раствора препарата Контрикал на стационарном аппарате для ингаляций. Всего такое лечение получили несколько сотен больных с различными вирусными инфекциями респираторного тракта. Лечение давало хороший эффект, случаев осложнений и побочного раздражающего и алергизирующего действия от проведенного лечения обнаружено не было. Ингаляционный метод лечения гриппа и ОРЗ аэрозодем аprotинина стал основным в клинике респираторных инфекций ИКБ № 1.

**Дополнительные исследования безопасности** лекарственного средства Аэрус представлены в научном отчете НИИ вирусологии им. Д.И.Ивановского РАМН

*см. приложение 8*

## **12. Сведения о сравнительной эффективности и/или терапевтической эквивалентности лекарственного препарата.**

Аналогов нет

## **13. Сведения об клинико-экономических (фармакоэкономических) характеристиках лекарственного препарата.**

Анализ фармакоэкономической ситуации группы противовирусных препаратов, Аэрус в частности, представлен ниже.

### **1. О ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ**

По мнению ведущих аналитиков, фармацевтика — это такой сегмент, который должен быть постоянно «питаем» сверхприбылью. В одной из статей Д.Мелик-Гусейнова (июль 2010) автор считает, что даже в брендированном сегменте сегодня 35-40%-ная маржа для производителей, работающих на российском рынке, — это очень мало. Утверждается, что препарат должен быть дорогим. Традиционный и небрендированный ассортимент априори не может быть дорогим. Дорогим препаратом может быть только инновационный, брендированный, который формирует вокруг себя когорту лояльных потребителей. И только полученная прибыль, большая прибыль, сверхприбыль, позволяет производителю инвестировать в создание новых производств, запуск новых технологий, создание «новых молекул» (*прим. имеются в виду разработки новых препаратов*). Аэрус относится именно к этой категории новых лекарственных средств, вошедшего в фазу создания бренда.

Для бизнеса это наиболее интересный сегмент для инвестиций. Существенно меняется картина рынка: вымываются с рынка дешёвые препараты, потому что население сегодня платит за своё лечение в 70% случаев. Если мы посмотрим на 2002 г., то на дешёвую продукцию, то есть препараты по цене ниже 30 рублей, приходилось 25% аптечного ассортимента. В 2009 г. она уже составила 8%. Вымывание с рынка дешевой продукции — необратимое явление. Сегодня фармацевтический бизнес инвестирует в более дорогие лекарственные средства, брендирова эти препараты. Таким образом, он толкает спрос к выбору в пользу более дорогой продукции. И спрос на это реагирует. Этот процесс необратим. Именно поэтому создание бренда Аэрус на сегодня задача № 1.

Базовый прогноз по российскому рынку — оптимистический. Рынок будет расти ещё долгое и долгое время, причём опережая темпы роста ведущих мировых фармацевтических рынков. Президент Дмитрий Медведев озвучил следующее: «через 10 лет объём продаж лекарственных средств в нашей стране будет составлять около 1,5 триллиона рублей». Очень значительная цифра.

По данным ЦМИ «Фармэксперт», объём рынка в 2009 году составил \$16,5 млрд. Объём продаж лекарственных средств в коммерческом розничном секторе российского фармрынка по итогам 2009 г. составил 11,8 млрд долл. США (в розничных ценах) и почти 4 млрд. упаковок. Снижения продаж лекарств из-за финансового кризиса, затронувшего в той или иной степени все отрасли промышленности, на фармацевтическом рынке в 2009 году не произошло. Движущими факторами роста рынка стали: закупки препаратов впрок в начале 2009 года и ажиотажный спрос на препараты для лечения и профилактики гриппа

во 2-й половине 2009 года. Только за две недели ноября рост продаж лекарств составил в России 30%.

В целом за 2009 год, по данным DSM Group, несмотря на снижение ВВП и основных экономических показателей, российский фармацевтический рынок вырос на 18% по сравнению с 2008 годом. За этот же период ВВП снизился на 8%.

«Благодаря» панике населения, вызванной свиным гриппом, фармацевтический бизнес преодолел кризис с относительно небольшими потерями. Несмотря на рост рынка более низкими темпами, чем в другие годы, свои прибыли бизнес сумел восполнить во время гриппозного сезона.

По данным ООО «Фармэксперт. Аналитика и консалтинг», в первой половине 2009 года доля рецептурных препаратов была несколько выше, чем в аналогичный период предыдущего года. По итогам года, доля «рецептурки» уменьшилась и продемонстрировала небольшое сокращение (по сравнению с показателями за предыдущий год) — с 49,9 до 48,7% в стоимостном выражении и с 26,5 до 26,4% — в натуральном. Это связано в основном с тем, что во второй половине года ускоренными темпами начали расти продажи безрецептурных препаратов для лечения и профилактики гриппа. По итогам 2009 года, объем продаж рецептурных препаратов в аптеках достиг 5,7 млрд долл. США и 1,05 млрд упаковок, а безрецептурных — 6,0 млрд долл. и 2,9 млрд упаковок.

Доля отечественных препаратов в объеме коммерческого розничного сектора российского фармрынка по итогам 2009 года незначительно увеличилась: с 25,24% до 25,71% в стоимостном выражении и с 63,94% до 64,67% — в натуральном. Рост продаж отечественных ЛС вызван ажиотажным спросом в конце 2009 года на противовирусные и противопростудные препараты, большинство из которых производится локальными компаниями. Продажи импортных ЛС за год увеличились на 1,0% в стоимостном выражении и на 1,6% — в натуральном, а в локальном — на 3,5 и 4,7% соответственно.

Среди безрецептурных препаратов по итогам 2009 года наибольший рост показали лекарственные средства, применяемые в лечении и профилактике простуды и гриппа: Арбидол (+151% по сравнению с октябрём), Анаферон (+148%), Оциллококцидум (+94%), а также Аскорбиновая кислота, Оксолиновая мазь, Анальгин, Парацетамол и др. Однако после этого всплеска, в декабре 2009 года, продажи этих же препаратов уменьшились на 40—50% по сравнению с ноябрём, что вызвало нехарактерный для декабря спад. Эксперты считают, что в 2010 году рост спроса на безрецептурные препараты возобновится и этот процесс будет сопровождаться снижением продаж дешевых ЛС. Спрос на препараты для лечения простуды и гриппа уменьшится; рост цен будет не таким бурным, как в 2009 году. Среди рецептурных препаратов максимальные показатели прироста в ноябре 2009 г. продемонстрировали препараты из группы системных антибиотиков — Оксампициллин (+113%), Амоксициллин (+54%), Амосин (+67%), Цефазолин (+44%), а также некоторые иммуномодуляторы (Деринат, Виферон, Цитовир, Циклоферон). В декабре 2009 г. продажи этих ЛС сократились на 20—40%, однако в результате роста продаж ЛС других групп (большой частью

препаратов для лечения сердечнососудистых заболеваний) рынок рецептурных препаратов в декабре 2009 г. продемонстрировал положительный рост по отношению к ноябрю (+4%).

## 2. О ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДИТЕЛЯХ И ДИСТРИБЬЮТОРАХ

Из сделок, совершенных в 2009 году на фармрынке, следует отметить покупку 25% акций сети «Аптеки 36,6» компанией «СИА Интернейшнл» (это был единственный крупный дистрибьютор, не имеющий интересов в рознице). Еще одним событием стала покупка межрегионального дистрибьютора «АС-Бюро» компанией «Протек»; последняя также владеет примерно 25% аптечной сети «Живика», принадлежащей владельцам «АС-Бюро». Фармдистрибьютор «Катрен», занимающий 3-е место в России, в 2009 году приобрел 51% акций второго по величине казахстанского дистрибьютора «ЭМИТИ Интернейшнл». Компании «Катрен» также принадлежит украинский дистрибьютор «Вента». На данный момент это пока единственный пример масштабного выхода российского фармбизнеса на международный уровень. Активно развивается компания «Байер», консолидируя свою долю рынка. В марте 2008 года «Байер» приобрел американскую компанию Sigmel, которая производит безрецептурные препараты. Рынок сбыта Sigmel — страны СНГ, с покупкой «Байер» она расширила свое присутствие.

По данным ЦМИ «Фармэксперт», лидером фармацевтического рынка является компания «Фармстандарт». В 2009 году компания продала 382 млн. упаковок лекарств на 462 млн. долл., увеличив свою долю с 5,15% в 2008 году до 5,55% в 2009 году. Рост «Фармстандарт» эксперты объясняют хорошими продажам популярного противовирусного препарата Арбидол. Из-за эпидемии гриппа в сентябре—ноябре фармкомпания продала годовой оборот препаратов против гриппа. Второе место принадлежит компании «Байер Хелскэр», которая увеличила свое присутствие на рынке с 3,4 до 3,7%. Фармпроизводитель реализовал в 2009 году 42 млн. упаковок на 338 млн долл. Замыкает тройку лидеров компания «Берлин-Хеми», которой удалось в 2009 году увеличить свою долю с 3,46 до 3,66%, продав 74 млн. упаковок на 333 млн долл. Ее драйверами стали популярные дженерики: бромгексин и мезим форте. Компания «Санофи-Авентис» увеличила свою долю на рынке незначительно: с 3,64 до 3,65%, продав в 2009 году 53 млн. упаковок на общую сумму 334 млн. долларов. Вывели компанию такие брэнды, как эссенциале и но-шпа.

Среди торговых марок по итогам 2009 года лидирует Арбидол. В результате ажиотажного спроса на противогриппозные лекарства его доля выросла с 1,41 до 2,02%.

Несмотря на значительную суммарную долю аптечных сетей на розничном фармрынке, явных лидеров в отрасли не так много, и доли их невелики (в докризисный период доля лидера отрасли составляла лишь немногим более 5%, а сейчас сократилась до 3,3%). Так, наибольшая доля принадлежит сети аптек «36,6» и составляет, по данным ЦМИ «Фармэксперт» 3,35%.



Согласно прогнозу компании DSM Group, в 2010 году российский фармацевтический рынок вырастет более чем на 11% в рублях и на 16% в долларах и достигнет уровня около 600 млрд. рублей или 20 млрд. долларов. Рост сегмента дополнительного лекарственного обеспечения прогнозируется на 5-7%.

ТОП-20 фирм-производителей по объему продаж на фармацевтическом рынке России в 2009 г.					
Рейтинг 2009г.	Измен ение	Фирма-производитель	Стоимостный объем, млн. руб. 2009 г.	Прирост стоимостного объема	Доля
1.	1	SANOFI-AVENTIS	18 373	24,3%	4,2%
2.	-1	NOVARTIS	16 637	11,3%	3,8%
3.	3	ФАРМСТАНДАРТ ООО	15 470	38,1%	3,5%
4.	0	F.HOFFMANN-LA ROCHE LTD	14 853	18,0%	3,4%
5.	-2	BAYER SCHERING PHARMA AG	13 609	3,1%	3,1%
6.	1	BERLIN-CHEME /A.MENARINI /	12 285	12,8%	2,8%
7.	3	GEDEON RICHTER	11 916	34,9%	2,7%
8.	-3	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.	11 095	-7,3%	2,5%
9.	-1	NYCOMED	10 731	14,8%	2,5%
10.	-1	TEVA PHARMACEUTICAL	10 493	14,4%	2,4%
11.	2	SERVIER	8 780	19,2%	2,0%
12.	3	SCHERING-PLOUGH	8 270	19,3%	1,9%
13.	-2	PFIZER	8 041	4,5%	1,8%
14.	-2	LEK D.D.	7 909	3,1%	1,8%
15.	-1	GLAXOSMITHKLINE	7 671	6,6%	1,8%
16.	0	KRKA	7 189	16,3%	1,6%
17.	0	NOVO NORDISK	7 108	20,3%	1,6%
18.	0	BOEHRINGER INGELHEIM	6 807	19,5%	1,6%
19.	0	OCTAPHARMA AG	6 139	10,4%	1,4%
20.	0	ASTRAZENECA UK LTD	5 993	10,7%	1,4%

**Источник:** DSM Group. ISO 9001:2000

**Примечание:** объемы продаж приведены в конечных ценах потребления с НДС

Следует обратить внимание, что только один российский производитель попал в ТОП20, который показал максимальный прирост в 2009 по сравнению с 2008 – 38%. Отдельными расчетами установлено, что не менее половины успеха обеспечил Арбидол, продажи которого устойчиво составляют не менее 50 млн. USD в год.

Доля ТОП-5 дистрибьюторов на фармацевтическом рынке готовых лекарственных средств				
Рейтинг 2009г.	Изменение	Дистрибьютор	Доля	Прирост стоимостного объема
1.	+1	Протек	22,2%	21%
2.	-1	СИА	21,9%	16%
3.	-	Катрен	15,7%	38%
4.	-	РОСТА	13,2%	49%
5.	-	Alliance Healthcare	9,0%	75%

*Источник: DSM Group. ISO 9001:2000, собственные данные компаний, экспертные данные агентства*

*Примечание: объемы продаж приведены в закупочных ценах аптек с НДС.*

Из таблицы видно, что компания СИА не на много отстает от лидера ТОП-5 компании ПРОТЕК, однако именно эта компания имеет собственные производственные площадки и концентрирует свои активы на желание построить завод по производству высокотехнологических лекарственных средств.

Рейтинг сетей по обороту в 2009 г. на аптечном коммерческом рынке				
Рейтинг	Аптечные сети	Доля на коммерческом сегменте, 2009 г.	Прирост оборота по сравнению с 2008 г.	Количество точек продаж
1.	Аптечная сеть 36,6	4,1%	-21%	1019
2.	Ригла	2,8%	8%	576
3.	Фармакор	2,2%	20%	406
4.	Имплозия	1,8%	10%	652
5.	Радуга	1,7%	54%	516
6.	Столичные аптеки	1,5%	23%	245
7.	Вита	1,2%	9%	309
8.	Доктор Столетов	1,1%	-10%	422
9.	Старый лекарь	1,1%	12%	182
10.	Первая помощь	1,0%	-13%	160

*Источник: оценки DSM Group. ISO 9001:2000, собственные данные аптечных сетей*

Рейтинг ТОП-10 в целом остался таким же, как и в 2008 году, но внутри рейтинга произошли некоторые изменения. Первые четыре строчки рейтинга остались неизменными по сравнению с 2008 годом, а вот на 5 строчку поднялась аптечная сеть «Радуга», принадлежащей фармацевтическому дистрибьютору РОСТА. В 2006 году далеко за чертой ТОП-20, в 2007 году – сразу 11 место, в 2008 году – 8 строчку. В 2009 году аптечная сеть выросла на 54% и заняла 5 позицию рейтинга.

Также отметим 6 место аптечной сети «Столичные аптеки», которая представлена только в Москве. Это единственная сеть из ТОП-10, расположенная на локальном рынке, ограниченным одним регионом. Социальная ориентация



сети и ее статус «государственной» позволили ей расти высокими темпами, опережающими рост рынка.

Реалии рынка заставляют аптечные сети искать новые пути увеличения оборота и доли на рынке. Одной из последних тенденций стало развитие «private label». Фармацевтический рынок не стал исключением: «Аптечная сеть 36,6» уже с 2005 года продает продукцию под собственной торговой маркой, причем не только товары парафармацевтики, но и лекарства. В 2010 году «Ригла» также запускает в продажу товары категории «private label».

Еще одной инновацией аптечных сетей опробованных на рынке – это изменение формата выкладки. В 2005-2006 годах, аптечные сети массово переходили на открытую форму торговли. Это позволило сетям нарастить обороты за счет парафармацевтических групп товаров. В некоторых точках доля такой продукции сейчас составляет до 50%.

Кризис заставил сети творчески подойти к организации работы аптек и соответствовать запросам рынка: товары с минимальной наценкой – это то, что необходимо покупателю. Подтверждением данного факта является удачная работа аптечной сети «Самсон-фарма», работающая именно в формате дискаунтера – прирост в 2009 году к 2008 году составил 130%, тогда как численный состав сети не изменился. Поэтому не удивительно, что в феврале 2010 года аптечная сеть «Ригла» открыла в Москве две розничные точки принципиально нового для себя формата - «аптеки оптовых цен»

#### **Основные выводы:**

- В 2009 году снижения продаж лекарств на российском фармацевтическом рынке не произошло. Ажиотажный спрос на препараты для лечения и профилактики гриппа во 2-й половине 2009 года способствовал развитию рынка.
- Если рассматривать рынок по сегментам, то по итогам года больший рост показали сегмент безрецептурных препаратов (по сравнению с рецептурными) и отечественных препаратов (по сравнению с импортными). Коммерческий сегмент также показал больший рост, чем государственный.
- Лидером рынка в 2009 году, как и в прошлом, стала компания «Фармстандарт», благодаря хорошим продажам популярного противовирусного препарата Арбидол. В 2010 году структура рынка может измениться вследствие слияния и поглощения компаний.
- Розничных игроков на российском рынке огромное количество (в том числе сетевых), но явных лидеров в отрасли не так много, и доли их невелики.
- В 2010 году ожидается рост спроса на безрецептурные препараты и снижение продаж дешевых лекарств.

### **3. ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФАРМРЫНКА. РОЛЬ И МЕСТО ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ.**

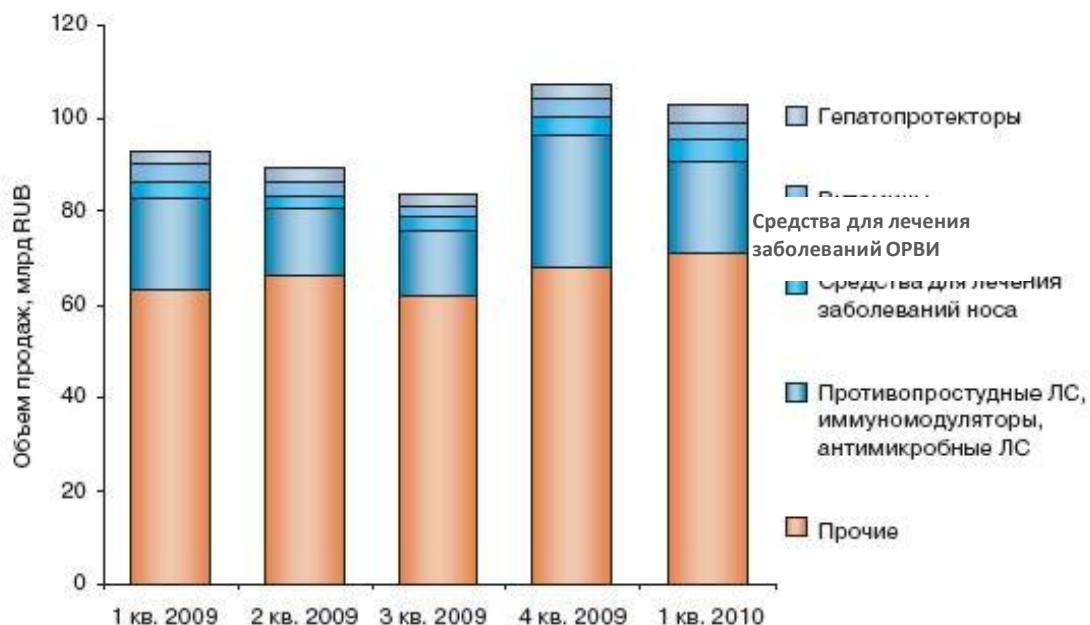
Объем коммерческого розничного сектора российского фармрынка по итогам 1-го кв. 2010 г. составил 3,4 млрд. USD (в розничных ценах), что эквивалентно

102,6 млрд. RUB и 1,1 млрд. упаковок. Прирост относительно показателей аналогичного периода предыдущего года составил, соответственно, 27% в долларах США, 10% в рублях и 9% в упаковках. Относительно аналогичного предыдущего периода (4 кв. 2009 г.) отмечен спад продаж на 6% в долларах, 4% в рублях и 3% в упаковках, что нехарактерно для этого сезона (обычно в январе—марте наблюдается сезонный рост продаж по сравнению с октябрем—декабром предыдущего года). Снижение продаж в анализируемом периоде объясняется уменьшением ажиотажа вокруг эпидемии свиного гриппа и, как следствие, падением продаж ряда лекарственных средств для профилактики и лечения простудных заболеваний и ОРВИ, обеспечивших в 4 кв. 2009 г. значительный прирост рынка по сравнению с предыдущим кварталом (рис. 1 и 2).



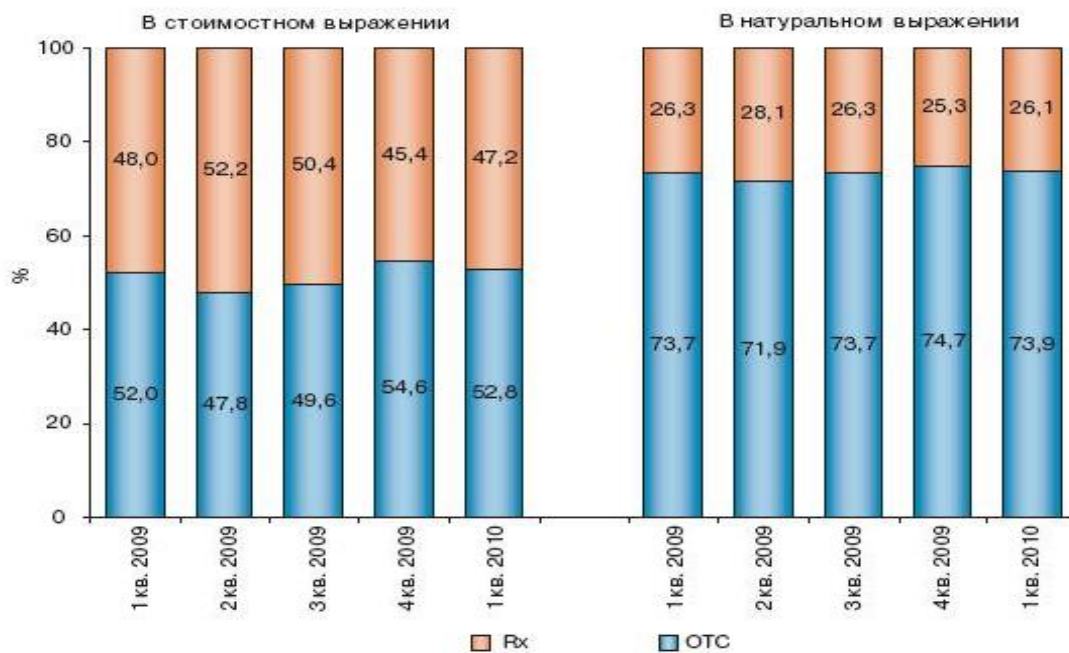
**Рис. 1. Динамика объема коммерческого розничного сектора российского фармрынка в предкризисный, кризисный и посткризисный периоды (Источник ЦМИ «Фармэксперт»)**

Продажи группы лекарственных средств, включающей в себя противовирусные препараты (в том числе гомеопатические), иммуномодуляторы, антимикробные средства, в 4-м кв. 2009 г. увеличились почти вдвое по сравнению с показателями 3-го кв. 2009 г. (на 97% в рублях), а в следующем квартале сократились на 30%. Высокие показатели прироста в 4 кв. 2009 г. продемонстрировали средства для лечения заболеваний ОРВИ (44% в рублях), витамины (65% в рублях), гепатопротекторы (29% в рублях) (рис. 2).



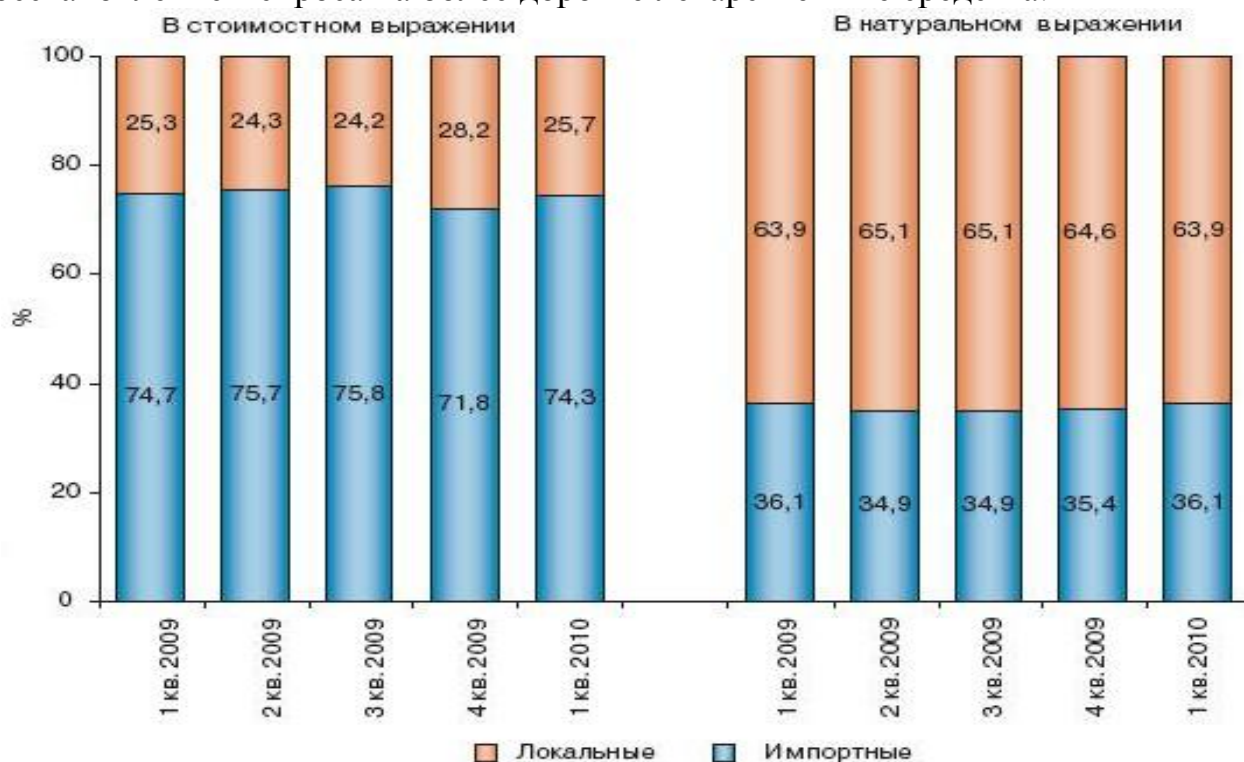
**Рис. 2. Динамика объема коммерческого розничного сектора российского фармрынка в распределении по группам ЛС, 1 кв. 2009 — 1 кв. 2010 г. (Источник ЦМИ «Фармэксперт»)**

Доля продаж безрецептурных препаратов по итогам 1-го кв. 2010 г. составила 52,8%, что немного (на 0,8%) выше, чем в аналогичном периоде предыдущего года, но заметно ниже (на 1,8%), чем в предыдущем периоде. В 4-м кв. 2009 г. доля ОТС-препаратов составила 54,6%, что является максимальным показателем за трехлетний (как минимум) период (рис. 3).



**Рис. 3. Соотношение продаж ОТС и Rx-препаратов в коммерческом розничном секторе российского фармрынка, 1 кв. 2009 — 1 кв. 2010г. (Источник ЦМИ «Фармэксперт»)**

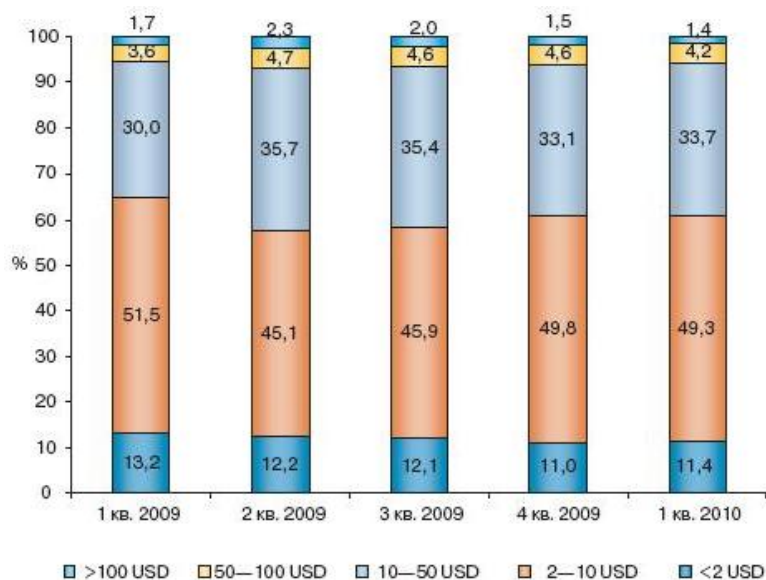
Доля импортных препаратов в 1-м кв. 2010 г. составила 74,3% в стоимостном выражении и 36,1% в натуральном, незначительно сократившись по сравнению с показателями аналогичного периода предыдущего года. Показательно то, что, несмотря на увеличение доли отечественных лекарственных средств в 4-м кв. 2009 г. в стоимостном выражении, их доля в натуральном выражении сократилась (рис. 4), т.к. параллельно с ростом продаж противопростудных средств, цена которых в среднем выше среднерыночной, происходило сокращение продаж дешевых отечественных препаратов, вызванное как сезонным фактором (у некоторых препаратов, таких как кишечные адсорбенты или антисептики), так и восстановлением спроса на более дорогие лекарственные средства.



**Рис. 4. Соотношение продаж импортных и локальных препаратов в коммерческом розничном секторе российского фармрынка, 1 кв. 2009 — 1 кв. 2010 г. (Источник ЦМИ «Фармэксперт»)**

При сравнении ценовой сегментации рынка в 1-м кв. 2009 г. и 1-м кв. 2010 г. заметно небольшое увеличение доли препаратов по цене от 10 до 100 USD и сокращение долей прочих ценовых сегментов.

Во 2-м кв. 2009 г. отмечено сокращение доли препаратов по цене 2—10 USD в связи с сезонным падением спроса на противопростудные препараты, большинство из которых относятся к этой ценовой категории. После этого доля препаратов этой ценовой категории увеличивалась и в 1-м кв. 2010 г. составила 49,3% (рис. 5).



**Рис. 5. Ценовая сегментация коммерческого розничного сектора российского фармрынка, 1 кв. 2009 — 1 кв. 2010 г. (Источник ЦМИ «Фармэксперт»)**

Максимальный прирост в 1-м кв. 2010 г. отмечен в группе R01A «Препараты для лечения заболеваний носа местные» — 58% в долларах и 38% в рублях (табл. 1). Причиной роста, вероятно, стал рост заболеваемости ОРВИ: по данным Госкомстата, заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей в январе 2010 г. превысила таковую в январе 2009 г. на 17,6% (2,6 млн случаев), а заболеваемость гриппом увеличилась в 6,4 раза (15,8 тыс. случаев).

**Таблица 1. TOP7 АТС-групп 3-го уровня — лидеров прироста, 1 кв. 2010 г. (выборка из TOP50 АТС-групп 3-го уровня в 1 кв. 2010 г.) (Источник ЦМИ «Фармэксперт»)**

Рейтинг		АТС-группа 3-го уровня	Доля продаж (USD), %		Прирост продаж (%), 1 кв. 2010 / 1 кв. 2009	
1 кв. 2010	1 кв. 2009		1 кв. 2010	1 кв. 2009	USD	RUB
1	2	R01A — Препараты для лечения заболеваний носа местные	4,30	3,44	58	38
50	54	C05B — Препараты, применяемые при варикозном расширении вен местные	0,65	0,53	57	36
39	47	A07B — Кишечные адсорбенты	0,78	0,64	53	34
23	25	A02A — Антациды, противоязвенные препараты и препараты, уменьшающие газообразование в кишечнике	1,31	1,09	52	33
32	41	A03A — Спазмолитики и холиноблокаторы простые	0,90	0,76	50	30
17	21	C07A — β-адреноблокаторы простые	1,56	1,38	43	24
48	49	A01A — Стоматологические препараты	0,67	0,61	41	23



Группами — аутсайдерами прироста в 1-м кв. 2010 г. стали противопростудные препараты (в TOP7 вошли группы R05A, R05D, а также V03X, включающая ТМ *Оциллококцидум*, *Анаферон*, *Афлубин* — табл. 2), продажи которых после взлета, вызванного ажиотажем вокруг эпидемии свиного гриппа, возвращаются к прежнему уровню.

**Таблица 2. TOP7 АТС-групп 3-го уровня — аутсайдеров прироста, 1 кв. 2010 г. (выборка из TOP50 АТС-групп 3-го уровня в 1 кв. 2009 г.) (Источник ЦМИ «Фармэксперт»)**

Рейтинг		АТС-группа 3-го уровня	Доля продаж (USD), %		Прирост продаж, 1 кв. 2010 / 1 кв. 2009, %	
1 кв. 2010	1 кв. 2009		1 кв. 2010	1 кв. 2009	USD	RUB
45	31	R05D — Противокашлевые препараты	0,70	0,95	-7	-19
8	3	R05A — Противопростудные препараты без противомикробных компонентов	2,39	2,97	2	-12
33	26	C01D — Препараты для коронарной терапии, исключая антагонисты кальция и нитриты	0,87	1,08	3	-11
60	50	A11D — Витамин B1 и его комбинации	0,48	0,59	3	-10
2	1	V03X — Прочие разные терапевтические препараты	3,14	3,71	7	-7
10	9	A11A — Поливитамины с минеральными веществами	2,15	2,44	11	-4
24	19	J01F — Макролиды и их производные	1,31	1,49	12	-3

Лидером среди торговых марок, как и в предыдущем году, остается ТМ *Арбидол*. Прирост его продаж относительно показателей аналогичного периода 2009 г. составил 25% в долларах и 8% в рублях; доля продаж немного сократилась. Другие противопростудные лекарственные средства — участники TOP10, *Терафлю* и *Оциллококцидум*, также потеряли долю рынка. *Терафлю* переместился с 3-й строчки на 4-ю, *Оциллококцидум* — со 2-й на 8-ю.

**Таблица 3. TOP10 торговых марок в коммерческом розничном секторе российского фармрынка, 1 кв. 2010 г. (Источник ЦМИ «Фармэксперт»)**

Рейтинг	Торговая марка		Доля продаж (USD), %		Прирост продаж (%), 1 кв. 2010 / 1 кв. 2009	
	1 кв. 2010	1 кв. 2009	1 кв. 2010	1 кв. 2009	USD	RUB
1	1	Арбидол	1,82	1,84	25	8
2	4	Эссенциале	1,06	0,88	53	33
3	5	Актовегин	0,84	0,83	28	11
4	3	Терафлю	0,80	0,91	11	-4
5	14	Конкор	0,74	0,57	66	44
6	6	Линекс	0,74	0,76	23	7
7	8	Виагра	0,74	0,70	34	16
8	2	Оциллококцидум	0,69	0,99	-11	-23
9	19	Нурофен	0,65	0,52	59	39
10	11	Мезим форте	0,64	0,62	32	15

Среди корпораций лидирует локальная компания **Фармстандарт**, потерявшая небольшую долю рынка в результате невысокого прироста продаж ее главной торговой марки, Арбидола.

#### **ВЫВОДЫ:**

- 1. Лекарственные средства для лечения простудных заболеваний и ОРВИ лидируют на фоне других сегментов фармрынка и практически определяют сезонность определения лекарств.**
- 2. По итогам 1 квартала 2010 г. наблюдалась отрицательная динамика «розницы» по сравнению с 4-м кварталом 2009г, прежде всего ввиду спада ОРВИ и соответствующее снижение спроса на эти противовирусные препараты.**
- 3. Импортные лекарственные средства по-прежнему пользуются предпочтением у населения.**
- 4. Несмотря на невысокие цены, безрецептурные препараты составляют чуть более половины потребления.**
- 5. Лидером продаж по-прежнему остается Арбидол, устойчиво позиционирующий себя, как универсальное противогриппозное средство.**

#### 4. ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА АЭРУС

Как наглядно видно из предыдущих разделов, фармрынок России, несмотря на кризисные годы, демонстрирует темпы роста 10-15% в год. Учитывая беспрецедентные меры Правительства РФ, направленные на рост этого рынка, а также тот факт, что при всей стабильности он намного отстает по объему на душу населения от развитых стран, его следует признать самым перспективным рынком в РФ на ближайшие 10 лет.

Особенно важен тот факт, что на этом перспективном рынке группа противовирусных препаратов, предназначенных для лечения ОРВИ, демонстрирует абсолютное лидерство и устойчивые темпы роста, что позволяет говорить о высокой значимости любого лекарственного средства, по которому существуют аргументы считать его эффективным средством для лечения гриппа.

Именно по этой причине более 80% «противовирусных» препаратов на самом деле являются иммуностимуляторами, которые активируют различные подсистемы иммунитета на клеточном, субклеточном и гуморальном уровне. Это становится очевидным после прочтения соответствующих инструкций по применению. Термин «противовирусная активность» часто используется в целях повышения коммерческой привлекательности препарата. Единственная логика, по которой иммуномодуляторам приписывают противовирусные свойства – это тот факт, что стимулируя иммунитет на вирус оказывается усиленное давление со стороны организма.

На самом деле существует только 2 класса соединений реально обладающих доказанным прямым механизмом воздействия на вирус. Это **ингибиторы вирусной нейраминидазы** (Тамифлю, Тамивир, Реленца, Осельтамивир, Занамивир) и **ингибиторы вирусных ионных каналов** (Ремантадин, Амантадин, Альгирем, Орвирем, Полирем, Флумадин).

Также к препаратам непрямого противовирусного действия можно отнести препараты, стимулирующие индукцию интерферона (интерфероногены), который в свою очередь тормозит репликацию вируса. Типичными представителями такого типа препаратов являются Амиксин и Лавомакс, а также ряд феронов (Анаферон, Виферон, Циклоферон, Гриппферон и т.д.).

Поскольку, препарат Аэрус не имеет аналогов ни на отечественном, ни на зарубежном рынке, а результаты его коммерческого использования будут получены через год после подведения итогов первых продаж, представить публикации представлять какие-либо опубликованные клинико-экономические исследования не представляется возможным. В тоже время определенные оценки перспектив продвижения этого препарата на рынке противовирусных лекарственных средств, можно спрогнозировать, отвечая на несколько вопросов.

*Во-первых*, исходя из общего объема российского рынка противовирусных средств, вычислить возможную долю для препарата Аэрус, оценив возможные затраты на продвижение.



*Во-вторых*, исходя из структуры рынка по различным группам препаратов и отдельным лекарственным средствам, попробуем оценить, какие из них могут уступить себе место препарату Аэрус, ввиду его клинико-фармацевтических преимуществ.

Как видно из ранее представленных материалов и ряда других источников, годовой объем рынка лекарственных средств, идентифицируемых как противовирусные, составляет порядка 400 млн. USD. Арбидол имеет максимальную долю в рынке 17%, что соответствует годовому объему продаж 45-50 млн. USD. Здесь следует иметь ввиду, что анализ различных источников показывает, что точных цифр по объему продаж лекарственных средств не существует.

Мы предполагаем, что допустимые колебания не превышают 15-20%. В частности, по данным ЦМИ «Фармэксперт» Арбидол занимает долю в общем фармрынке 1,84%, что соответствует 35 млн. USD. Тем не менее, следует признать что Арбидол безусловно достиг высшей планки продаж лекарственных средств в РФ. Для этого были использованы всевозможные ресурсы и затраты на рекламу порядка 7-10 млн. USD в год, исходя из частоты появления рекламы Арбидола.

При этом, в год продается порядка 8 млн. упаковок Арбидола. По-видимому, Арбидолом пользуются как минимум 10% активного населения РФ. Таким образом, мы определили нижеследующие точки опоры для дальнейших расчетов, а именно:

- 1) 8-10 млн. человек активно мониторят свое здоровье или болеют, или подвержены противогриппозной рекламе;
- 2) 20% рынка противовирусных средств скорее всего абсолютный потолок, который достигим для отдельного препарата в этом сегменте рынка;
- 3) 10 млн. USD, вложенные в рекламу лекарственного средства (в случае гриппа), заставят 10% активного населения купить это лекарство.

Учитывая, общеизвестную нелинейную зависимость затрат на рекламу и результата, а именно, тот факт, что «первые доллары», затраченные на рекламу дают значительно больший эффект чем «последние», можно с известной долей уверенности остановиться на диапазоне инвестиций в продвижение Аэрус 4-6 млн. USD.

Можно рассчитывать, что после затрат на продвижение Аэрус 5 млн. USD в первый год объемы продаж не превысят 250-300 тыс. упаковок. Таким образом, мы допускаем, что не более 0,5% активного населения заинтересуется новым препаратом в первые месяцы его рекламы. Учитывая очевидные преимущества Аэрус и его клиническую эффективность, мы предполагаем, что дальнейшее увеличение продаж в определенном диапазоне будет обеспечено как вышеуказанными факторами, так и кумулятивным эффектом рекламы, т.е. в последующие 2-3 года продажи, скорее всего, достигнут 1 млн. упаковок в год, т.е. **как минимум 2-3% активного населения выберут удобный, безвредный, локально-действующий, натуральный продукт с понятным противовирусным механизмом действия - Аэрус.**

Дальнейшая продажа в 4-5 годах после начала продаж будут определяться на 100% эффективностью самого Аэрус и не потребует затрат на рекламу. В этой связи можно предположить, что через 5 лет после начала продаж объем продаж достигнет 3 млн. упаковок в год. Учитывая, что Аэрус фактически является семейным препаратом и одна упаковка содержит 7-8 курсов лечения и может быть использована в течение года всеми членами семьи, вышеуказанный уровень продаж будет свидетельствовать, что Аэрусом пользуется не менее 5-6% населения. В этом случае, экономия затрат на лечение, в случае ОРВИ, может быть снижена как минимум в 3 раза, поскольку стоимость одного курса лечения Аэрусом, по ранее представленным расчетам, составляет не более 200 рублей. Это утверждение справедливо, если сопоставление стоимости лечения Аэрусом проводится не с иммуномодуляторами, а с противовирусными препаратами (стоимость лечения которыми составляет 700-800 рублей за курс) типа Тамифлю

Более глубоко разобраться в структуре фармрынка противовирусных средств и роли препарата Аэрус поможет таблица № 4

**Таблица 4. TOP10 противовирусных препаратов<sup>[2]</sup> в коммерческом розничном секторе российского фармрынка, 2009 г.**

Рейтинг		Торговая марка	Доля в объеме продаж (USD), %		Прирост продаж, 2009/2008, %	Прирост доли, 2009/2008, %
2009	2008		2009	2008		
1	1	Амиксин	20,99	24,59	23	-15
2	12	Тамифлю	14,04	2,02	902	596
3	3	Лавомакс	11,39	10,94	50	4
4	2	Валтрекс	9,84	15,90	-11	-38
5	6	Изопринозин	5,91	6,58	29	-10
6	11	Кагоцел	5,90	2,06	312	186
7	4	Панавир	5,70	8,71	-6	-35
8	5	Ацикловир	5,36	7,81	-1	-31
9	7	Ремантадин	4,51	3,00	116	50
10	8	Оксолиновая мазь	3,48	2,93	71	19
Итого TOP10			87,12	84,54		

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

[1] По итогам розничных продаж в 2009 г. по сравнению с 2008 г.

[2] Группа J05A «Противовирусные препараты прямого действия» (классификация WHO).

Прежде всего, обращает на себя внимание отсутствие Арбидола в первой строчке, что свидетельствует о неоднозначности статических данных о рынке. Дело в том, что по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) Арбидол невозможно отнести к противовирусным препаратам. Собственно таковым он и не является, что неоднократно и указывалось выше.

Если смотреть на рейтинг 2009г, легко сделать вывод, что ключевые позиции как по уровню в рейтинге, так и по количеству представителей, занимает группа препаратов, относящихся к категории индукторов интерферона (Амиксин, Лавомакс, Кагоцел и Панавир).

Интересный факт, что индукторы интерферона отнесены ВОЗ к препаратам прямого действия, хотя в действительности таковыми они не являются потому,

что прямое действие – блокада синтеза вирусспецифических белков, осуществляется опосредованно. По-видимому, это связано с нежеланием на уровне экспертов ВОЗ признавать тот факт, что лекарственные средства, обладающие действительно прямым противовирусным действием на рынке практически отсутствуют. Это повышает значимость Аэрус в глобальном масштабе, поскольку аprotинин, ингибируя необходимые вирусу протеиназы, фактически оказывает прямой противовирусный эффект.

Отдельно следует обратить внимание на рост объема продаж препарата Тамифлю, что прежде всего связано с агрессивным продвижением этого препарата на рынках Западной Европы прежде всего как средство эффективное при свином гриппе. Это действительно препарат, блокирующий вирусную нейраминидазу *in vitro*. Однако в последние годы накопилось достаточно много информации, чтобы сделать вывод о привыкании к Тамифлю. Ряд вирусных штаммов не чувствителен к этому препарату. В специальных исследованиях доказано каким образом геном вируса может обходить блокаду синтеза нейраминидазы альтернативными схемами.

Таким образом, у Аэрус есть все основания потеснить Тамифлю, поскольку в противостоянии с этим препаратом на первый план выходят такие преимущества Аэрус как:

- низкая цена курсовой дозы лечения;
- удобство использования препарата на бытовом уровне.

В профессиональной среде рекомендации врачей могут быть на стороне Аэрус ввиду понятного механизма действия, безопасности и невозможности появления устойчивых к препарату штаммов вируса гриппа.

Рейтинговые позиции Валтрекса и Ацикловира не будем анализировать детально, поскольку это противогерпетические препараты и Аэрус не претендует на этот сектор фармрынка.

Изопринозин, занимающий 5-6 строчки рейтинга хотя и отнесен к противовирусным препаратам, на самом деле является типичным иммуномодулятором, что видно из его инструкции по применению. Вот выписка из раздела инструкции, касающегося фармакологического действия: *«Иммуностимулирующий препарат с противовирусным действием. Фармакологическое действие комплекса определяется присутствием инозина; второй компонент повышает его доступность для лимфоцитов.*

*Изопринозин стимулирует биохимические процессы в макрофагах, увеличивает продукцию интерлейкинов, повышает синтез антител, усиливает пролиферацию Т-лимфоцитов, Т-хелперов, естественных клеток-киллеров. Стимулирует хемотаксическую и фагоцитарную активность моноцитов, макрофагов и полиморфно-ядерных клеток. Изопринозин подавляет репликацию ДНК и РНК вирусов посредством связывания с рибосомой клетки и изменения ее стереохимического строения.»*

Очевидно, что ни один из вышеописанных механизмов действия не связан непосредственно с противовирусным действием.

Ремантадин, занимающий последние строчки рейтинга - это классический противовирусный препарат прямого действия - ингибитор вирусных ионных каналов, давно зарекомендовавший себя во всем мире, как эффективное противовирусное средство. Единственное объяснение причин снижения интереса к этому препарату – это «привыкание» рынка к данному препарату, отсутствие рекламы и наличие других дженериков данного типа (Амантадин и пр).

Резюмируя представленный выше материал, можно составить таблицу № 5 предпочтений и преимуществ. Эта таблица носит весьма общий характер и в значительной степени служит поводом для дискуссий, в случае обсуждения отдельных позиций, однако, в целом вывод, который следует из этой таблицы, однозначно свидетельствует о подавляющем преимуществе Аэрус практически по всем позициям по отношению к другим лекарственным средствам, рекомендуемым как противовирусные. Единственная позиция, где Аэрус не выглядит абсолютным лидером это цена за 1 упаковку. Однако не следует забывать, что в одной упаковке 300 доз, что соответствует 7-8 курсам лечения, т.е. данный препарат может рассматриваться как семейный на весь сезон.

ТАБЛИЦА 5*						
Факторы привлекательности при выборе лекарственного средства на рынке	ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ С АЭРУС					АЭРУС
	Индукторы интерферона	Ингибиторы вирусных ионных каналов	Ингибиторы вирусной нейраминидазы	Средства симптоматического лечения	АРБИДОЛ	
Цена за курс лечения	++	++	+	++	+	++++
Цена за 1 дозу	+	+	+	+	+	++++
Цена за упаковку	++++	++++	+	++++	++++	+
Удобство и комфортность использования	+++	+++	++	+++	+++	++++
Понятный механизм противовирусного действия	++	++++	++++	+	++	++++
Минимальность дозы активного вещества	+++	++	++	+++	++	++++
Фактор наружного воздействия						++
Естественное происхождение активного вещества	++	++	++	+++	+	++++
Длительность исторического использования в лечебной практике	+++	++	++	++	+	++++
Семейный фактор	+	+	+	++	+	++++

*\*Оценка проведена по 4-х бальной шкале. 4-мя плюсами отмечено максимальное проявление в выбранной категории. Оценки проводились 10-ю экспертами и в дальнейшем усреднялись.*

Резюмируя вышесказанное, наметим основные фармакоэкономические аспекты продвижения Аэрус. В случае активной рекламы, Аэрус безусловно в первые годы продвижения отберет не менее 5% в натуральном выражении от сегмента, занимаемого Арбидолом, т.е. из 8 млн. человек, купивших Арбидол, не менее 500 тыс. человек попробуют и в дальнейшем, скорее всего, будут предпочитать Аэрус.

В денежном выражении этот объем продаж может составить 15 млн. USD. Через 2-3 года продажи возрастут в 2-3 раза и достигнут масштаба 45-55 млн. USD в год. Нельзя забывать, что к 2015 году рынок противовирусных средств, увеличиваясь вышеуказанными темпами, составит не менее 800-900 млн. USD. Таким образом, через 4-5 лет Аэрус займет по объему продаж 7-8% фармрынка противовирусных лекарственных средств.

Меньшими темпами, однако, достаточно последовательно Аэрус будет вытеснять Тамифлю и Оциллококцидум. Трудности «борьбы» связаны, прежде всего, с их западным происхождением, агрессивностью рекламы и очевидностью противовирусного действия. Хотя в случае с Оциллококцидум мы будем иметь дело с контингентом людей, предпочитающих гомеопатию.

Кроме того, Тамифлю будет уступать Аэрусу, поскольку конкурируя в одной ценовой категории, Тамифлю проигрывает в способе применения. Для любого обывателя капсулы, таблетки, и суспензии применяемые внутрь (per os) представляются менее эффективными для лечения гриппа, главный очаг которого находится в носоглотке и на поверхности бронхов. Таким образом, еще 1 млн. человек к 2015г предпочтут Аэрус вышеуказанной группе лекарственных средств.

Определенный контингент больных, предпочитающих знать как можно больше о том лекарстве которое принимают, а это порядка 0,4-0,8 млн. человек, предпочтут ясное и точное описание противовирусного механизма действия Аэрус расплывчатым и непонятным терминам типа иммуномодулятор.

Отдельного внимания заслуживает обоснование цены 1 упаковки Аэрус. Оценивая внутреннюю рентабельность и затраты на этапе ввоза, складирования и продажи в аптеках, авторы пришли к выводу, что цена Аэрус не может быть менее 30 USD в рознице. Правильность этого вывода подтверждается динамикой ценообразования на 2 самых дорогих препарата Тамифлю и Изопринозин (см. таблицу ниже).

Rx/OTC	АТС код (4)	Бренд	Производитель	Average price, USD			
				2007	2008	2009	2010
Rx	J05A C Циклические амины	АЛЬГИРЕМ	Корпорация Олифен (Россия)	5,3	5,3		
Rx	J05A H Ингибиторы нейраминидазы	РЕЛЕНЦА	Glaxo Wellcome Production (Франция)			12,9	
Rx	J05A H Ингибиторы нейраминидазы	ТАМИВИР	Здоровье ООО (Украина, Харьков)			19,5	14,6
Rx	J05A H Ингибиторы нейраминидазы	ТАМИФЛЮ	Roche (Швейцария)	58,3	45,1	39,6	29,0
Rx	J05A X Прочие противовирусные средства	АЛЬТАБОР	Борщаговский ХФЗ ЗАО НПЦ (Украина, Киев)			2,2	1,5
Rx	J05A X Прочие противовирусные средства	ГРОПРИНОЗИН	Гродзиский ФЗ "Польфа" (Польша)	5,8	6,4	6,8	6,9
Rx	J05A X Прочие противовирусные средства	ИЗОПРИНОЗИН	Teva (Венгрия)	26,4	23,6	35,3	31,5
Rx	J05A X Прочие противовирусные средства	ЭНГИСТОЛ	Neel (Германия)	8,8	5,6	5,2	11,4
OTC	J05A C Циклические амины	РЕМАВИР	Олайнфарм АО (Латвия, Олайне)	1,8	2,2	3,0	3,4
OTC	J05A C Циклические амины	РЕМАНТАДИН	Красная звезда ОАО (Украина, Харьков)	0,5	0,7	0,6	0,8
OTC	J05A C Циклические амины	РЕМАНТАДИН	Олайнфарм АО (Латвия, Олайне)	0,8	1,0	0,9	1,9
OTC	J05A C Циклические амины	РЕМАНТАДИН	Розфарм (Россия)				
OTC	J05A C Циклические амины	РЕМАНТАДИН	У Фарма ООО (Украина, Киев)	0,7			
OTC	J05A C Циклические амины	РИМАНТАДИН	Дарница ЗАО (Украина, Киев)	0,7	0,8	0,9	0,9
OTC	J05A X Прочие противовирусные средства	АМИЗОН	Фармак ОАО (Украина, Киев)	1,1	1,5	1,6	2,1
OTC	J05A X Прочие противовирусные средства	АРБИДОЛ	Дальхимфарм (Россия)	3,9	4,1	3,7	4,5
OTC	J05A X Прочие противовирусные средства	АРБИДОЛ	Фармстандарт-Лексредства (Россия)			5,5	5,6
OTC	J05A X Прочие противовирусные средства	АРБИДОЛ	Фармстандарт-Томскхимфарм (Россия)			3,5	4,9
OTC	J05A X Прочие противовирусные средства	ДЕТОКСОПИРОЛ	Qixing (Китай)			7,1	7,5
OTC	J05A X Прочие противовирусные средства	ИММУСТАТ	Дарница ЗАО (Украина, Киев)			2,5	2,7
OTC	J05A X Прочие противовирусные средства	ЭНГИСТОЛ	Neel (Германия)	5,0	5,6	5,2	6,3

Данные предоставлены экспертами Министерства здравоохранения по нашему запросу.

Можно увидеть, что даже на Украине, где покупательная способность населения ниже, чем в РФ, стартовые продажи Тамифлю в 2007 году начались на уровне 60 USD. Однако за 4 года компании пришлось снизить стоимость в 2 раза, что позволило резко увеличить объемы продаж и получить доход в 2010 г порядка 5 млн. USD. При этом Тамифлю на Украине продается по рецепту и не может

пользоваться рекламной поддержкой в СМИ. Аналогичная ситуация с Изопринозином, который устойчиво продается по цене 25-30 USD. При этом ежегодно продается порядка 500 тыс. упаковок, не смотря на тот факт, что препарат является иммуностимулятором.

Все вышеуказанное формирует достаточно позитивную картину вхождения и продвижения Аэрус на рынке.

Представленные ниже 11 ключевых преимуществ Аэрус, позволит препарату успешно конкурировать на фармрынке и сформировать группу предпочтения.

#### **Ключевые преимущества Аэрус**

- Высшие стандарты фармпроизводства (сертификат GMP)
- Апротинин в ингаляторе против вируса гриппа (патент)
- Стабильный белковый аэрозоль (подан патент)
- Баллон не взаимодействует с ингредиентами
- Пропеллент - неразрушающий озон газ
- Точнейший дозатор с внутренней камерой
- Регулировка дисперсности частиц
- Минимальные (безопасные) дозировки действующего вещества
- Длительный срок хранения - 3 года.
- Многократность использования - 300 доз (9 курсов лечения)
- Удобство использования, комфортный дизайн

Тот факт, что Аэрус является препаратом, отпускаемым по рецепту, не снижает его коммерческой значимости, а скорее свидетельствует о его реальном лечебном эффекте.

**В виду отсутствия каких-либо публикаций по препарату Аэрус представить рефераты клинико-экономических исследований не представляется возможным.**

**14. Ф.И.О., личная подпись уполномоченного представителя и печать организации-заявителя (Ф.И.О., личная подпись заявителя – физического лица).**

Генеральный директор ОАО «ПЛАСТ»

Ханыков Александр Владимирович

---

**15. Список литературы *см приложение 9.***

# ПРИЛОЖЕНИЯ:

**Приложение 1:** копия регистрационного удостоверения лекарственного препарата Аэрус.

**Приложение 2:** копия инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Аэрус.

**Приложение 3:** Экспертное заключение Федерального медицинского биофизического центра имени А.И. Бурназяна ФМБА России.

**Приложение 4:** Письма академиков.

**Приложение 5:** Ситуация по гриппу в России и мире за период январь-май 2011г.

**Приложение 6:** Клинические исследования ингаляций аэрозоля апротинина при респираторных вирусных инфекциях (январь - май 1994г).

**Приложение 7:** Клиническое заключение о применении ингаляций апротинина у больных гриппом и ОРЗ в период 2001-2004 гг.

**Приложение 8:** Научный отчет ГУ НИИ вирусологии.

**Приложение 9:** Список литературы.