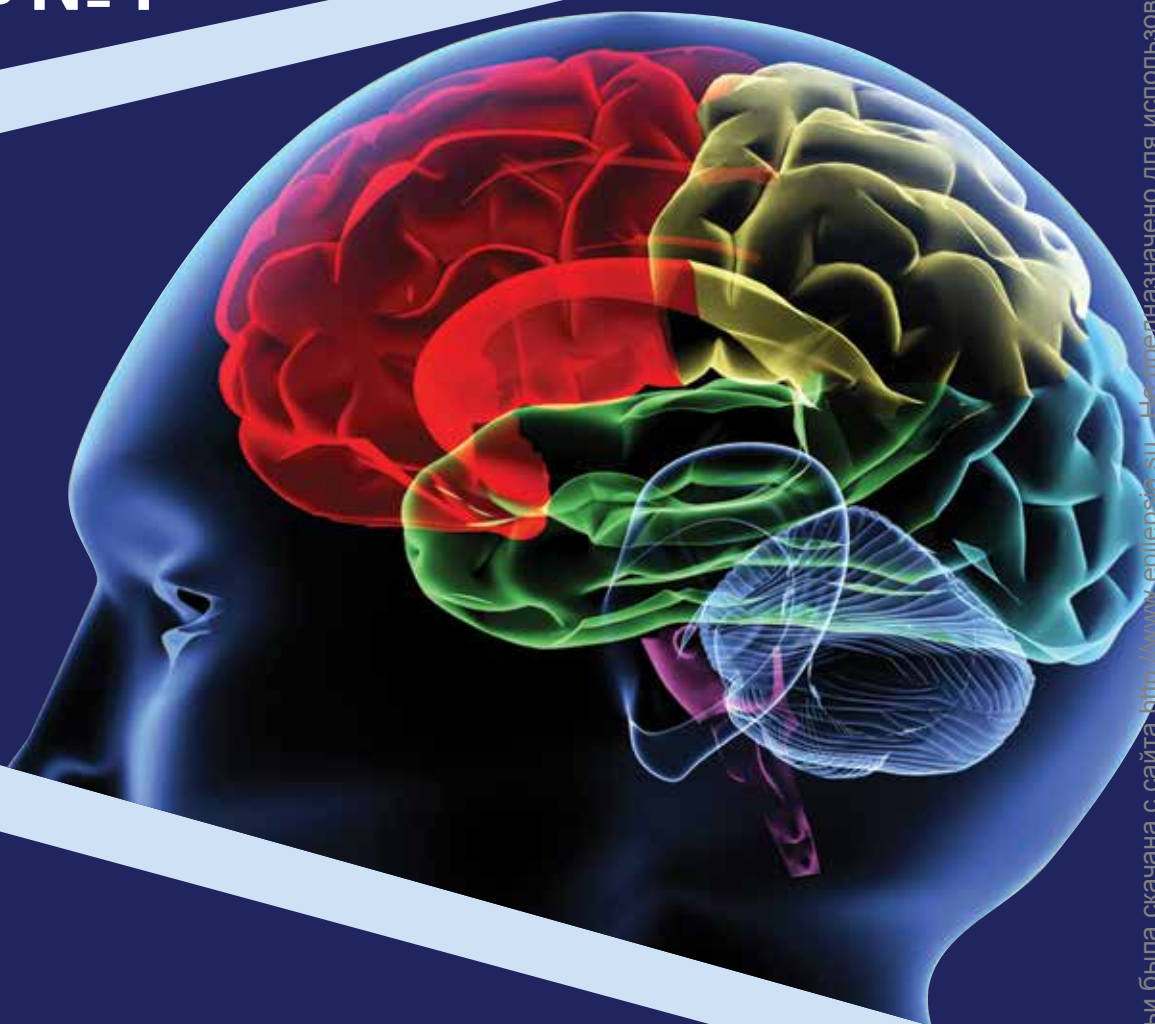


Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН  
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозпилептическая Лига

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2016 Том 8 №4



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2016 Vol. 8 №4

[www.epilepsia.ru](http://www.epilepsia.ru)

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru). Copyright © 2016 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

# РЕЗОЛЮЦИЯ ЗАСЕДАНИЯ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ РОССИЙСКОЙ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЛИГИ

7 декабря 2016 г. в Москве состоялось заседание рабочей группы Российской Противозепилептической Лиги. Заседание было посвящено проблеме утраты контроля над эпилепсией, вызванного заменой противозепилептических препаратов в рамках одного международного непатентованного наименования (МНН), а также вопросам подбора терапии для лечения эпилепсии у детей. Результатом заседания рабочей группы Российской Противозепилептической Лиги явилась резолюция, представленная вашему вниманию.

В заседании приняли участие следующие эксперты:

**Авакян Гагик Норайрович** – д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н. И. Пирогова, председатель Российской Противозепилептической Лиги, член Президиума Правления Всероссийского общества неврологов, заслуженный деятель науки РФ.

**Белоусова Елена Дмитриевна** – д.м.н., профессор, заведующая отделом психоневрологии и эпилептологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии РНИМУ им. Н. И. Пирогова, член Правления Российской Противозепилептической Лиги, заслуженный врач РФ.

**Бурд Сергей Георгиевич** – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н. И. Пирогова, член Правления Российской Противозепилептической Лиги.

**Власов Павел Николаевич** – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова, член Правления Российской Противозепилептической Лиги.

**Гузев Валентина Ивановна** – д.м.н., профессор, член-корреспондент Российской академии естественных наук (РАЕН), главный детский невролог РФ, заведующая кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, член Правления Российской Противозепилептической Лиги.

**Ермоленко Наталия Александровна** – д.м.н., заведующая отделением врач-невролог высшей категории, главный внештатный детский невролог ДЗ Воронежской области, вице-президент НП «Объединение врачей-эпилептологов и пациентов», член Правления Российской Противозепилептической Лиги.

**Зырянов Сергей Кенсариневич** – д.м.н., профессор и заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии РУДН, г. Москва, заместитель главного врача по терапии ГКБ 24 ДЗ г. Москвы.

**Лебедева Анна Валерьяновна** – д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н. И. Пирогова, член Президиума Правления Всероссийского общества неврологов, член Правления Российской Противозепилептической Лиги.

Во всем мире свыше 50 млн человек страдают эпилепсией – одним из самых распространенных неврологических заболеваний в глобальных масштабах. Доля общего населения с активной формой эпилепсии (то есть с продолжающимися приступами или потребностью в лечении) на сегодняшний день составляет от 4 до 14 на 1000 человек [1]. В России, только по официальной статистике, зарегистрировано более 300 тыс. пациентов, страдающих эпилепсией [2]. Сохранение у пациента неконтролируемых приступов связано с возможными осложнениями и негативными для организма последствиями. Это заболевание сопровождается высоким риском инвалидизации, снижением качества жизни и социальной адаптации. Сегодня диагностике и лечению эпилепсии придается государственное значение – эпилепсия отнесена к числу социально значимых заболеваний. Специалистами ВОЗ в 2015 г. была подписана резолюция по снижению бремени эпилепсии с рекомендациями по уменьшению стигматизации пациентов и улучшению результатов лечения [3]. Большинство специалистов сходится во мнении о том, что множество вопросов, касающихся диагностики, лечения и социальной адапта-

ции пациентов с эпилепсией, до сих пор не нашли своего решения.

Серьезными проблемами во всех возрастных группах являются вопросы подбора и удержания на эффективной терапии. В их числе – правильный выбор лекарственной формы и дозировки препарата, приверженность пациентов к лечению, и особенно актуальной проблемой является взаимозаменяемость лекарственных препаратов.

Эпилепсия относится к заболеваниям, при которых пациенты обеспечиваются лекарственными препаратами бесплатно в рамках программ государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи за счет средств субъектов Российской Федерации, а в некоторых случаях (инвалиды, отдельные категории граждан) – также за счет средств федерального бюджета. В условиях существующей системы государственного (муниципального) обеспечения лекарственными средствами взаимозаменяемость лекарственных препаратов в рамках МНН и определенных лекарственных форм не гарантирует обеспечение пациента соответствующим конкретным лекарственным препаратом, с которым он находится в состоянии ремиссии, и приводит к риску «переключений» с одной терапии на другую и, как следствие, возобновлению приступов и/или их учащению [4,5]. Данная проблема особенно актуальна для препаратов вальпроевой кислоты, как наиболее назначаемых в РФ.

Как известно, при правильном подборе медикаментозной терапии в абсолютном большинстве случаев эпилепсия является заболеванием контролируемым, поэтому цель лечения эпилепсии – это достижение ремиссии, то есть полного отсутствия приступов в течение 12 месяцев. Однако, по статистическим данным, в последнее время менее 30% пациентов с эпилепсией в России достигают ремиссии. При этом, по данным ВОЗ, 70% пациентов с эпилепсией могут её достичь [3].

Одной из возможных причин этого является «переключение» пациентов, находящихся в ремиссии, с одного лекарственного препарата на другой, сопровождающееся риском развития повторных приступов, нежелательных явлений, непереносимости лекарственного препарата, эпилептических статусов и появления в будущем фармакорезистентных (до 47% случаев переключения) форм заболевания, что существенно ухудшает прогноз для пациентов [6]. Это связано с тем, что противоэпилептические препараты относятся к классу лекарственных средств с узким терапевтическим индексом ввиду небольшой разницы между минимальной эффективной и минимальной токсической концентрациями, что требует тщательного терапевтического мониторинга состояния пациента [7]. С учетом этого следует помнить, что биоэквивалентность лекарственных препаратов не всегда свидетельствует об их терапевтической эквивалентности и допускает различия в максималь-

ной плазменной концентрации действующего вещества от -20% до +25% от референтного препарата [8]. В связи с этим смена терапии в рамках одного МНН, в т.ч. и между различными пролонгированными лекарственными формами, может приводить к нарушению контроля над заболеванием, появлению новых побочных эффектов или усилению уже имеющихся, о чем свидетельствуют данные реальной клинической практики и российского федерального регистра нежелательных явлений [9].

При выборе медикаментозной терапии у пациентов с эпилепсией необходимо помнить и о фармакоэкономических аспектах смены терапии. Так, экономическая эффективность перевода пациентов, страдающих эпилепсией, с референтного препарата, например, вальпроевой кислоты, на воспроизведенный, а также при смене лекарственной формы с гранулированной на таблетированную, является крайне низкой из-за меньшей клинической эффективности, которая приводит к возрастанию прямых (затраты на диагностические, лечебные, реабилитационные услуги; лекарственные препараты; содержание пациента в лечебном учреждении; транспортировку больного санитарным транспортом и т.д.) и косвенных расходов (затраты за период отсутствия пациента на его рабочем месте из-за болезни или выхода на инвалидность, включая затраты на оплату листов нетрудоспособности, пособия по инвалидности и иные социальные выплаты, предусмотренные действующим законодательством; «стоимость» времени отсутствия на работе членов его семьи или друзей, связанные с его болезнью; экономические потери от снижения производительности на месте работы; экономические потери от преждевременного наступления смерти и т.д.). При сравнении структуры общих затрат следует отметить, что в случае с применением референтного лекарственного препарата большая их часть приходится на оплату фармакотерапии, а в случае использования воспроизведенного – на медицинскую помощь и немедицинские траты [10,11].

В детской клинической практике вопрос выбора и смены лекарственной формы препарата, в частности вальпроевой кислоты, также стоит очень остро. При выборе медикаментозной терапии у детей следует учитывать множество параметров: возраст, массу тела, пол, сопутствующие заболевания, кратность приема препарата и, конечно же, удобство его применения. Большинство таблетированных лекарственных форм противоэпилептических препаратов противопоказаны детям до шести лет, в т.ч. и в связи с риском попадания таблетки в дыхательные пути при глотании. При этом измельчение таблетки, сопровождающееся нарушением целостности оболочки, категорически запрещено, в виду изменения фармакокинетических параметров действующего вещества. Использование жидких пероральных лекарственных форм (сироп, капли) требует применения

до трех раз в сутки, что может привести к пропуску приема препарата и колебанию его минимальной и максимальной концентраций в крови, и, как следствие, возобновлению приступов или возникновению нежелательных явлений. При выборе жидкой лекарственной формы необходимо помнить о наличии у сиропов характерных вспомогательных веществ, которые могут выступать аллергенами и провоцировать аллергические реакции. Также необходимо отметить, что выбор лекарственных препаратов у детей всегда связан с его вкусовыми или текстурными особенностями. С учетом этого предпочтение при выборе лекарственной формы, например, вальпроевой кислоты, должно быть отдано гранулированным лекарственным формам пролонгированного действия, показанным к применению у пациентов старше 6 месяцев и не обладающим выраженным вкусом или неприятной текстурой, с возможностью добавления в пищу, что позволяет избежать акцентирования внимания ребенка на приеме лекарственного препарата. Результаты исследования у детей свидетельствуют о том, что при замене лекарственной формы с сиропа на гранулы у пациентов не только повышалась приверженность лечению, связанная с меньшей кратностью приема препарата, но и были достигнуты достоверные улучшения в контроле заболевания – до начала исследования полное отсутствие приступов было зафиксировано у 58% пациентов, а через 3 месяца применения гранул – у 77% ( $p=0,0001$ ) [12].

С учетом вышеизложенного эксперты считают необходимым еще раз подчеркнуть некоторые положения и рекомендовать меры, направленные на увеличение числа пациентов с эпилепсией, находящихся в ремиссии, сокращение случаев фармакорезистентности и проявления нежелательных яв-

лений с целью улучшения качества жизни и достижения наилучших клинических исходов у пациентов, а также снижения затрат государства на лечение эпилепсии:

1. У пациентов любого возраста, страдающих разными формами эпилепсии и находящихся в ремиссии, следует избегать замены препарата в рамках одного международного непатентованного наименования (МНН), включая замену лекарственной формы. Замена может повлечь за собой возобновление приступов, возникновение нежелательных явлений и социальные последствия для пациента.

2. Замена лекарственного препарата в рамках одного МНН у пациентов любого возраста, страдающих разными формами эпилепсии и находящихся в ремиссии, также является неоправданной и с экономической точки зрения, в связи с возрастанием затрат на медицинскую помощь и увеличением не прямых расходов.

3. С учетом особенностей лечения эпилепсии у детей при назначении противоэпилептических препаратов, например, вальпроевой кислоты, рекомендуется отдавать предпочтение гранулированным лекарственным формам пролонгированного действия, показанным к применению у пациентов старше 6 месяцев.

4. В связи с тем, что терапия различными лекарственными формами противоэпилептических препаратов в рамках одного МНН имеет клинически значимые различия, а также связана с риском развития неблагоприятных явлений, необходимо обеспечить наличие данных препаратов в клинической практике с невозможностью их автоматической замены. С этой целью рекомендуется использовать существующие регуляторные механизмы, например, регламентированные статьей 27.1 ФЗ-61 «Об обращении лекарственных средств».

## Литература:

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/ru/>. Дата обращения: 07.12.2016.
2. Белоусов Ю. Б., Белоусов Д. Ю., Чикина Е. С. и др. Исследование медикосоциальных проблем эпилепсии в России. Качественная клиническая практика. 2004; 4, специальный выпуск.
3. WHO. Global burden of epilepsy and the need for coordinated action at the country level to address its health, social and public knowledge implications. 2 February 2015.
4. Федеральный закон «О государственной социальной помощи» от 17.07.1999 N 178-ФЗ (действующая редакция, 2016).
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 30 июля 1994 г. № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения».
6. Рудакова И. Г., Белова Ю. А. Эффективность лечения эпилепсии в Московской области в современных условиях лекарственного обеспечения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015; 7 (3): 10-14.
7. Yu L. X., Li B. FDA Bioequivalence Standards. AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series. 2014; 194.
8. Соколов А. В. Правила исследования биоэквивалентности лекарств. Клиническая фармакокинетика. 2004; (1): 5-13.
9. Экспертный Совет Российской Противоэпилептической Лиги. Рекомендации экспертного совета российской противоэпилептической лиги по применению оригинальных и воспроизведенных препаратов (джереников) для лечения эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011; 3 (1): 17-19.
10. Белоусов Д. Ю., Быстрицкая Л. Н., Афанасьева Е. В. Клинико-экономический анализ микрогранулированной формы вальпроевой кислоты при фокальной эпилепсии у подростков. Качественная клиническая практика. 2016; 1.
11. Зырянов С. К., Болдырева С. Р. Клинико-экономическая экспертиза оригинального и генерического вальпроата при эпилепсии у подростков. Качественная клиническая практика. 2011; 1.
12. Motte J., Pedespan J. M., Sevestre M. et al. Acceptability and tolerance of sodium valproate, a new sustained-action granule formulation, in monotherapy for epileptic children from 3 years old. Arch Pediatr. 2005 Oct; 12 (10): 1533-9.