



# ОТС лекарствени продукти: български и световен опит

Доц. Николай Данчев, гл.ас. Ирина Николова, доц. Валентина Петкова, гл. ас. Нико Бенбасат

Фармацевтичен факултет, Медицински университет, София

## Въведение

Милиони хора по света се лекуват годишно с едно или повече лекарства, отпускани без лекарско предписание (over the counter – OTC). Пациентите ценят високо лечението с OTC продукти, въпреки, че самолечението изисква високоспециализирано консултиране, за да се гарантира оптималното му интегриране в общата схема на терапия. OTC пазарът показва трайна тенденция към разрастване в световен мащаб (AESGP, 2011). През 2008 г. се отбелязва по-голям ръст на глобалния OTC пазар в сравнение с лекарствата, отпускани по лекарско предписание (Rx). През 2008 г. глобалният фармацевтичен пазар нараства с 4.8%, докато глобалният OTC пазар нараства със 7.6%.

САЩ е най-големият OTC пазар, където има над 300 000 (различни като търговски имена) OTC продукти. В САЩ ежегодно се публикува Physician Desk Reference (PDR) за OTC продукти. Китай е вторият по големина OTC пазар в света и №1 за Азия, следван от Япония. В Европа почти половината от OTC пазара се формира от Русия (над 45.5%), следвана от Полша (22.1%) (Аноп, 2009).

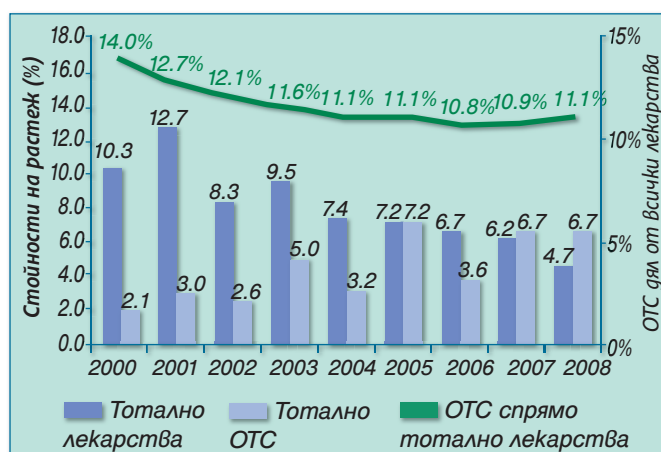
## ОТС лекарства

### Дефиниция

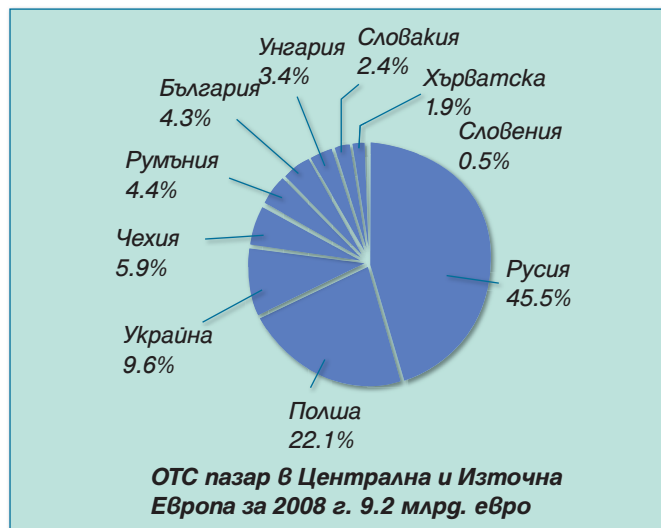
Няма точно определение, изисквания и критерии за OTC лекарствата, за разлика от Rx лекарствата, за които има ясно дефинирани критерии:

- ✦ директно или индиректно представлява заплаха за здравето;
- ✦ възможност за неправилно използване;
- ✦ съдържа вещества, които не са добре проучени;
- ✦ предписва се от лекар за парентерална употреба.

Преминването към OTC статус може да бъде то-



Фиг. 1. Стойности на растежа и дял на OTC лекарства за периода 2000–2008 година



Фиг. 2. OTC пазари в Централна и Източна Европа за 2008 г.

тально или частично (Aschenbrenner, 2007; Brass, 2001). **Частично преминаване към OTC статус** е когато по-ниската доза се регистрира като OTC с ограничени показания (например омепразол и ранитидин с показания, като антиацидни), а високата доза остава Rx и по-разширени показания – пептична язва, ГЕРБ, профилактика и лечение на лекарство-индуцирана язва.



## Историческо развитие

**В САЩ** до 1951 г. фирмите сами определят статуса на продукта. След 1951 г. Durham-Humphrey Amendment разграничава OTC от Rx статус. През следващите години (1976–1983) започват да се публикуват монографии за OTC групи. За периода 1976–2002 FDA одобрява OTC статус на 88 различни лекарства.

**В Европа за периода 1984–1994 г.** средно по 1 лекарство на година получава OTC статус (ибупрофен, лоперамид, перметрин, клемастин, напроксен), докато в следващите години (**1995–1997**) около 6–7 лекарства на година придобиват OTC статус. Сега компаниите обмислят OTC статуса на продукта още по време на неговото създаване. Такъв пример е ulipristal acetate (**ellaOne**), който представлява нова генерация спешна контрацепция; продуктът е по лекарско предписание, регистриран в Европа през 2009 г.), но фирмата обмисля бъдещия OTC статус на продукта (Harrington & Shepherd, 2002; Michor, 2006).

Позицията на Световната здравна организация (СЗО) е, че чрез OTC лекарствата пациентите се чувстват по-удовлетворени като поемат отговорността за собственото си здраве.

През 1983 г. СЗО дава определение за самолечение – „активност на индивида, семейството или обществото с цел повишаване на здравето, предотвратяване на заболяване, ограничаване на заболяването и възстановяване на здравето. Тези активности са на базата на знанията на медицинските специалисти и собствен опит. Активността е от хората, по тяхно желание, индивидуално или следствие колаборация с професионалисти”.

### Фактори, повлияващи OTC статуса

- ✦ Фактори, свързани с жизнения цикъл на лекарството (инхибитори на протонната помпа, НСПВс).
- ✦ Икономически фактори – широка употреба (статици, деконгестанти, противокашлечни).
- ✦ Начинът на разпространение на OTC продуктите:
  - само в аптеките (повечето страни);
  - възможност за продажба и извън аптеките (Унгария);
  - по интернет (Полша от 2007 г. и Чехия от 2008 г.).
- ✦ Фактори, повлияващи на „желанието“ на пациентите за OTC лекарства:
  - **удобство** (антиацидни, противогъбичкови, антихистамини);
  - **спешност** (главоболие, кашлица и настинка, спешна контрацепция);

Ползи	Рискове
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. улеснен достъп</li> <li>2. намалена честота на визити при лекар, което води до намаляване разходите на здравната каса</li> <li>3. подобрена информираност на пациентите</li> <li>4. повишена автономност на пациентите</li> <li>5. по-ниски цени за пациентите</li> <li>6. намаляване на разходите за определени групи пациенти</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. неправилна самодиагноза</li> <li>2. забавяне на адекватна лекарска помощ</li> <li>3. прилагане на субоптимална терапия</li> <li>4. развитие на лекарствена резистентност</li> <li>5. неразбиране на информацията от листовката за пациента</li> <li>6. липса на контрол от лекар</li> </ol>

Табл. 1. Ползи и рискове от преминаването на лекарства от Rx към OTC статус (Pawaskar & Balkrishnan, 2007)

- **притеснение** (еректилна дисфункция, алоpecia, спешна контрацепция, затлъстяване, инконтиненция);
- **ефикасност** (отказване от тютюнопушене, повлияване на телесното тегло, поведение);
- **сезонност** (най-продаваната група OTC лекарства са продуктите за лечение на грип и настинка).
  - ✦ Регулаторните мерки за преминаване към OTC статус с доказване на ефикасност и безопасност при самолечение.

Особено важен фактор е безопасността на лекарството и нейното редовно проследяване чрез периодични доклади за безопасност, които са задължение на фирмата производител. Не случайно през 2010 г. сме свидетели на връщането на прекрипционен статус на ketorofen gel. Европейската агенция ЕМА взе това решение на базата на редица съобщения за сериозни нежелани реакции от страна на кожата, като фотодерматити, особено след излагане на слънце. Решението на ЕМА е, че рискът от фотоалергични реакции е много нисък (1 случай на 1 милион пациенти) и съотношението полза/риск остава положително, но продуктите, съдържащи ketorofen, трябва да са по Rx статус и пациентите трябва да са адекватно информирани за възможността от реакции на фоточувствителност (ЕМА, 2010) (табл. 1).

### Изисквания за преминаване към OTC статус

Изискванията за ефикасност и безопасност на OTC лекарствата включват компоненти, различаващи ги от Rx лекарствата, като например:

- ✦ Може ли състоянието да се самодиагностицира?
- ✦ Има ли нужда от лекар за поставяне на диагнозата?



- ✦ Може ли състоянието да се самолекува?
- ✦ Пациентът разбира ли правилната употреба на продукта?
- ✦ Разбира ли пациентът какви ползи да очаква от продукта?
- ✦ Може ли пациентът да оцени терапевтичните ползи от продукта?
- ✦ Разбира ли пациентът как да използва правилно продукта?
- ✦ Знае ли пациентът какво да направи, ако продуктът не му действа?
- ✦ Самолечението ефикасно и безопасно ли е за пациента?
- ✦ Може ли пациентът да идентифицира НЛР на продукта и да прецени дали НЛР изискват професионална помощ?
- ✦ Какви са естеството и силата на НЛР при поставяне на грешна самодиагноза или забавяне на коректната диагноза?

За да може едно лекарство да премине към ОТС статус, трябва добре да бъдат дефинирани максималната еднократна и максималната дневна доза, които може да приеме пациентът. По този начин се осъществява протекция на пациентите чрез ограничаване на двете дози, независимо дали лекарството се използва правилно или неправилно. Когато фирмите намаляват някоя от тези дози с цел да премине лекарството към ОТС статус, то те първоначално трябва да докажат, че по-ниската доза е ефикасна за конкретните показания. **Ефикасността и безопасността на ОТС лекарствата** се гарантира от съответните агенции, разрешили ОТС статуса (AESGP, 2011a). Въпреки това, винаги трябва да се има предвид, че ОТС лекарствата не са задължително безопасни за всички хора, както и че ефикасността не е абсолютно гарантирана за всички пациенти. Съществуват и специални групи пациенти, като възрастни хора, хронично болни, малки деца, бременни кърмачки, които винаги първо трябва да се консултират с лекар. Проблемите с ОТС лекарствата са често свързани с това, че хората възприемат ОТС лекарствата за принципно безобидни. **Ролята на фармацевта**, който е най-лесно достъпният здравен специалист за получаване на информация, е да анализира състоянието на пациента и да предоставя съвет относно ОТС продуктите:

- ✦ Дали пациентът си е поставил правилната диагноза?
- ✦ Дали ОТС продуктът ще помогне?
- ✦ Състоянието на пациента позволява ли самолечение?
- ✦ Има ли противопоказания?

**Продължителността на приема на ОТС лекарства** е от съществено значение. Когато става въпрос за самолечение с ОТС продукти, продължителността на терапията например при висока температура трябва да е не повече от 3, а при болка – 5 дни. По този начин се намалява риска от забавяне на адекватно лечение от лекар-специалист. Задължително ОТС лекарствата трябва да съдържат в листовката за пациента следното предупреждение: „Ако симптомите продължават или се влошат, потърсете лекарска помощ за преценка на лечението“!!! Продължителният прием на някои групи ОТС лекарства, като деконгестанти, лаксативи, сънотворни, антиацидни, кодеин и ефедрин, крие сериозни рискове за здравето. Във връзка с продължителността на терапията, съответно и **големината на опаковките на ОТС продуктите** трябва да бъде ограничена, т.е. съобразена с продължителността на приема. Ограничаването в големината на опаковката е добър метод за намаляване случаите на злоупотреба, предозиране, неправилна употреба или забавяне на адекватно лечение от лекар-специалист.

### Регулаторни мерки

Съществуват различия в регулаторните мерки относно преминаването към ОТС статус в различните държави. Между FDA и EMA съществуват различия в критериите за одобряване на ОТС статус, поради която причина например omeprazole е с ОТС статус одобрен от Swedish Medical Products Agency's (MPA), Въпреки отказа на FDA три пъти да регистрира лекарството като ОТС (Cohen, 2003). Изискванията на FDA са много по-строги в сравнение с MPA. Най-вероятно решението на MPA е продукувано от икономически причини, които явно не са повлияли на решението на FDA. Друг пример е разрешаването на simvastatin 10 mg като ОТС лекарство във Великобритания, докато FDA отказва ОТС статус (Neuvonen et al, 2008).

В Европа от 2007 г. съществува единно европейско ръководство за ОТС статус. ЕМА разработва Ръководство за опаковките на ОТС продуктите, които да включват креативни символи, интернет адрес и други, с което да помогнат на пациентите по-лесно да се ориентират в информацията. **Великобритания** е „най-либералната“ страна за преминаване към ОТС статус. **Италия** и **Унгария** са поели пътя към улесняване продажбата на ОТС продукти извън аптеките. Пазарът на ОТС продукти в **Полша** е подобен на този в останалите европейски страни. Свободна продажба извън аптеките се разрешава, ако лекарството е било поне 5 години ОТС с продажба в аптеките. Във **Великобритания** и **Германия** съществува категория ОТС продукти със забрана за публична реклама, като например комби-



	Продажби в лева 2010	Ръст спрямо 2009 в лева, %	Пазарен дял в лева, % 2010	Средна цена 2010
Фармацевтичен пазар	1 581 400 190	14.0%	100%	7.97
Лекарства по рецепта	1 288 770 140	14.3%	81%	10.29
ОТС лекарства	292 630 051	12.5%	19%	4.00

Табл. 2. Анализ на лекарствения пазар за 2010 г. в натура и стойност (ВМИ, 2010)

нацията НСПвс + кодеин до 20 mg (Beitz et al, 2004). В Чехия такава категория ОТС продукти е въведена от 2009 година.

Тенденцията в Европейския съюз е до 2015 г. да се въведе единна централизирана европейска система за ОТС статут на лекарствата. Първото лекарство с **ОТС статут по централизирана процедура** в Европа е **Alli** (orlistat 60 mg, ОТС в САЩ от 2007) на GlaxoSmithKline за контрол и редуция на телесното тегло. Разрешаването на ОТС статуса на **Alli** е подпомогнат от факта, че по данни на **СЗО** 1.7 млрд. хора по света са със затлъстяване, което крие висок риск от кардио-васкуларни и съдови инциденти. Друг пример е антихистаминовият лекарствен продукт **Zyrtec** на Johnson & Johnson, който е с ОТС статут от 2008 г. Последният ОТС продукт по централизирана процедура е протонният инхибитор pantoprazole на Nусomed „Pantozol control“ от февруари 2009 г., който е с единствено показание симптоматично лечение на ГЕРБ.

## Динамика на ОТС пазара в България

Класификацията на лекарствените продукти в България според режима на отпускане се регламентира от **ЗЛПХМ – Глава VII и Наредба №3/04.03.2008г.** на МЗ „За критериите за класификация на лекарствените продукти и изискванията към документацията за извършване на промяна в класификацията“. Трябва да се отбележи, че няма ясна процедура за преминаване от Rx към ОТС статут и основната база за сравнение е удостоверяването на ОТС статуса на продукта в другите страни от Европейския съюз.

Анализът на пазара в България за миналата 2010 г. показва, че ръстът на аптечния пазар се доминира от лекарствата, отпускани по лекарско предписание, чиито продажби в стойност са с ръст 14.3%, достигайки нива от 1.288 млрд. лв. Обемът на ОТС пазара в стойност нараства с 12.5%, като отчетените през 2010 г. продажби са в размер на 293 млн. лв. Тези факти потвърждават очакванията за развитието на сектора. ОТС лекарствата заемат 36.88% от всички продажби на лекарства (като опаковки), като формират едва 18.5% от продажбите на лекарствата в стойност за 2010 г., т.е. те са значително по-евтини в сравнение с тези по рецепта (ВМИ, 2010) (табл. 2).

Лидерите в продажбите на ОТС лекарствата за 2010 г. на българския пазар са Novartis, Actavis, Bayer, българската генерична компания Sorpharma, Menarini, Bristol Myers Squibb, Glaxosmithkline, Johnson & Johnson и Nobel Pharma. Анализът на данните показва, че ОТС продуктите за лечение на кашлица и настинка и аналгетиците са най-продаваните ОТС продукти в нашата страна през 2010 (табл. 3). Аналгетиците формират пазарен дял от 20% с близо 60 млн. продажби и ръст в лева от 7%.

Analgin продължава да държи водеща позиция по отношение на продадени опаковки – близо 7 млн. за 2010. Aspirin protect е друг водещ продукт (3.7 млн. продадени опаковки за 2010 г.). Водещата позиция на Aspirin protect се дължи най-вероятно на масивната рекламна кампания, която осъществява фирмата производител Bayer. На фармацевтичния пазар на ОТС продуктите се появиха и нови продукти, като например Paracetamox, който трайно нараства по отношение на броя на продадени опаковки за 2010г. следствие на успешната рекламна кампания на фирма Actavis.

## Перспективи

Броят на лекарствата, преминаващи към ОТС статут в България и в световен мащаб, ще продължава да нараства, особено лекарства за лечение на хронични заболявания. В световен мащаб най-добре установените процедури за преминаване към ОТС статут са в САЩ, Великобритания, Германия, Испания и Мексико. В Стратегията на Европейската комисия „Together for Health“ 2008-2013 е отделено спе-

Групи ОТС продукти (милиони евро)	Кашлица и настинка		Аналгетици		Стомашно-чревен тракт		Кожни продукти		Витамини & минерали	
	2007	2009	2007	2009	2007	2009	2007	2009	2007	2009
България	39	50	37	44	12	17	9	14	18	21
Европа	5452	5832	3963	4065	3510	3899	2451	2479	2368	2242

Табл. 3. ОТС пазар на доминиращите групи



циално място на OTC продуктите и самолечението, правата на пациента за достъп до тези продукти и компетенцията на фармацевтите. Лекарствата с изтекъл патент (например, cetirizine, esomeprazole, lansoprazole, pravastatin, simvastatin, zolpidem) са евентуалните кандидати за OTC статус. Няма практика обаче лекарството да премине към OTC статус, докато патентът му е валиден. Изключение от това правило е omeprazole в Швеция. Асоциацията на Европейските OTC производители (AESGP) ежегодно публикува на интернет-страницата си (<http://www.aesgp.be/publications/otcIngredientTables.asp>) таблици с OTC статуса на лекарствата, които обаче са на базата на подадени от отделните страни данни.

### Заклучение

В заключение може да се каже, че България не прави изключение по отношение на световните тенденции в терапията с OTC лекарства. Делът на този сегмент от фармацевтичния пазар расте независимо от икономическата криза. Могат да се отбележат някои специфични особености за OTC регулацията, като например липса на единна система за промяна в статуса от Rx към OTC и нуждата от всяка фирма да представи собствена документация за доказване на ефикасност и безопасност. Необходимо е и ясна дефиниция на състоянията, подлежащи на самодиагноза и самолечение и на пазара трябва да съществува поне по едно OTC лекарство за тяхно-

мо лечение. OTC лекарствата спасяват средства на пациентите и здравната каса и тяхната роля неминуемо ще продължава да нараства.

### Литература

1. AESGP: „AESGP Facts and Figures”. Accessed by May, 2011. <http://www.aesgp.be/publications/Facts-Figures.asp>
2. AESGP: WSMI Publications. „Prescription to nonprescription medicines switch”. Accessed by May, 2011a. [http://www.wsmi.org/pdf/wsmi\\_switchbrochure.pdf](http://www.wsmi.org/pdf/wsmi_switchbrochure.pdf)
3. Anonymous. OTC market in Central and Eastern Europe 2009. Comparative analysis and development forecasts for 2009-2011. PMR Publications, a division of PMR, 2009. Aschenbrenner DS. The conversion of a prescription drug to OTC status. *Am J Nurs* 2007 Mar; 107(3):54-5.
4. Beitz R, Dören M, Knopf H, Melchert HU. Self-medication with over-the-counter (OTC) preparations in Germany. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2004 Nov; 47(11):1043-50.
5. Brass EP. Changing the status of drugs from prescription to over-the-counter availability. *N Engl J Med* 2001 Sep 13; 345(11):810-6. Review.
6. BMI: Business Monitor International. Bulgaria Pharmaceuticals and Healthcare Report Q2 2010, February 2010. Cohen J. Switching omeprazole in Sweden and the United States. *Am J Ther* 2003 Sep-Oct; 10(5):370-6.
7. EMA: European medicines Agency: Ketoprofen topical. *Final decision*, July 2010. EMA/CHMP/465633/2010.
8. Harrington P, Shepherd MD. Analysis of the movement of prescription drugs to over-the-counter status. *J Manag Care Pharm* 2002 Nov-Dec; 8(6):499-508.
9. Michor S. „Rx-to-OTC: Switching Procedures in the EU”, *Regulatory Affairs Focus Magazine*, January 2006.
10. Neuvonen PJ, Backman JT, Niemi M. Pharmacokinetic comparison of the potential over-the-counter statins simvastatin, lovastatin, fluvastatin and pravastatin. *Clin Pharmacokinet* 2008; 47(7):463-74. Review.
11. Pawaskar MD, Balkrishnan R. Switching from prescription to over-the-counter medications: a consumer and managed care perspective. *Manag Care Interface* 2007 Jan; 20(1):42-7. Review.