

УДК 615.456

*О.А. Дудорова, А.Ю. Петров*

## АНАЛИЗ РЫНКА ПРОТИВОВИРУСНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

Уральский государственный медицинский университет,  
г. Екатеринбург, Российская Федерация

**Резюме.** Целью исследования было установить потребности современного фармацевтического рынка противовирусных лекарственных препаратов для парентерального введения. Задачами для решения данной цели были: проведение обзора фармацевтического рынка противовирусных лекарственных препаратов для парентерального введения, представленные в отечественных и зарубежных источниках, выявление потребностей этого сегмента рынка, прогнозирование вектора развития данного сегмента.

Были проанализированы данные российских и зарубежных исследователей, опубликованные в течение последних пяти лет, а также данные актуальных фармакопейных статей. При этом особое внимание уделялось источникам, опубликованным с начала 2020 года. Представлены результаты анализа современного состояния отечественного и зарубежного фармацевтических рынков в части противовирусных лекарственных препаратов для парентерального введения. Приведенные данные иллюстрируют острый дефицит противовирусных лекарственных препаратов для пациентов, которые не имеют возможности принимать лекарственные препараты перорально. Резюмирована необходимость расширения рынка не только парентеральных противовирусных препаратов для взрослых, но и создание детских лекарственных форм.

**Ключевые слова:** противовирусные лекарственные средства, парентеральные лекарственные формы, фармацевтический рынок, инъекционные лекарственные формы, инфузионные лекарственные формы

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Дудорова Оксана Александровна  
dudorovaol@gmail.com

Дата поступления 13.12.2021 г.

Образец цитирования:

Дудорова О.А., Петров А.Ю. Анализ рынка противовирусных лекарственных препаратов для парентерального введения. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2022, Том 19, №1, с. 41–52, DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-1-41-52

Обострение вирусной опасности за последние годы стало глобальной проблемой человечества. Говоря не только о наиболее актуальной коронавирусной инфекции COVID-19, но также о вирусах, которые регулярно нарушают привычный ритм жизни человека, можно обозначить, что зачастую имеющиеся лекарственные формы и лекарственные препараты не удовлетворяют требованиям современного фармацевтического рынка и потребителя, что ведет к потере времени для лечения пациента. К примеру, тяжелая инфекция SARS-CoV-2 может быстро перерасти в дисфункцию органов, такую как острое повреждение почек, шок и острое повреждение сердца, что в конечном итоге приведет к смерти [1]. Поэтому зачастую необходим противовирусный лекарственный препарат в форме, которая способна действовать быстро, а также обладать максимальной биодоступностью.

Ранее многие авторы уже анализировали рынок противовирусных лекарственных средств в разных аспектах. Сальникова А.Г. и Балахонова Е.Г. анализировали аспекты маркетинговых иссле-

дований фармацевтического рынка противовирусных лекарственных средств [2]. В части анализа ассортимента противовирусных препаратов для профилактики вирусной инфекции на фармацевтическом рынке проводился анализ фармацевтического рынка Свердловской области группой ученых ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. В частности наиболее глубоко проблематику исследовали Кинев М. Ю., Мельникова О. А., Петров А. Ю. [3, 4]. Индийские и китайские ученые множество статей посвятили этой проблематике и анализу ситуации [5, 6].

Отдельно российскими и зарубежными авторами изучались вопросы изменения рынка противовирусных лекарственных веществ в период с начала 2020 года и распространения коронавирусной инфекции. В том числе Калинина Н. анализировала изменения рынка в 2020 году [7]. Из зарубежных авторов стоит упомянуть коллектив под руководством доктора Шаха, которые опубликовали в июне 2021 года расширенный обзор новейшей информации о лечении COVID-19 [8]. Целый ряд ученых также работает над созданием новых противовирусных средств и анализом эффективности уже имеющихся разработок в части COVID-19 [9, 10].

Методы проведения нашего исследования включали в себя: обзор наиболее актуальных публикаций, а также официальных источников информации, в которых содержится информация о всех зарегистрированных лекарственных препаратах, анализ и обобщение информации и формирование прогноза развития указанного сегмента рынка.

### Обсуждение

Согласно ОФС.1.4.1.0007.15 к лекарственным формам для парентерального применения относятся инъекционные и инфузионные лекарственные формы, концентраты для приготовления инъекционных и инфузионных лекарственных форм, твердые лекарственные формы, предназначенные для приготовления инъекционных и инфузионных лекарственных форм, лекарственные формы для имплантации [11].

I. Лекарственные формы противовирусных лекарственных препаратов для парентерального введения, зарегистрированные на территории РФ.

На данный момент на территории РФ зарегистрировано 39 международных непатентованных наименований и более 250 торговых наименований противовирусных лекарственных средств (группа «J05A Противовирусные препараты прямого действия») [12]. Анализ номенклатуры данной группы ЛП представлен в таблице 1 и на рисунке 1.

Таблица 1

Анализ номенклатуры фармацевтического рынка противовирусных лекарственных средств, зарегистрированных на территории РФ  
Table 1  
Analysis of the nomenclature of the pharmaceutical market for antiviral drugs registered on the territory of the Russian Federation

Группа	Количество МНН	Количество ТН
J05AB Нуклеозиды и нуклеотиды	7	131
J05AC Циклические амины	2	26
J05AE HIV протеиназы ингибиторы	7	59
J05AF Нуклеозиды и нуклеотиды – ингибиторы обратной транскриптазы	9	172
J05AG Ненуклеозиды — ингибиторы обратной транскриптазы	3	22
J05AH Ингибиторы нейраминидазы	2	18
J05AR Противовирусные средства для лечения ВИЧ инфекций в комбинациях	12	57
J05AX Прочие противовирусные препараты	13	22



Рисунок 1. Доля МНН противовирусных лекарственных препаратов различных групп в общем числе противовирусных препаратов.

Picture 1. The share of INNs of antiviral drugs of various groups in the total number of antiviral drugs.

Доля российских производителей на рынке противовирусных препаратов составляет 56,3%. Доля импортных производителей — 43,7 %. Наиболее часто встречаются препараты следующих производителей: ЗАО «ФП «Оболенское», АЗТ Фарма К.Б. ООО и ЗАО «Вертекс», ВииВ Хелскер Великобритания Лимитед, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Хетеро Драгс Лимитед. На территории РФ также зарегистрированы противовирусные ЛП следующих стран-производителей — Великобритания, Индия и Китай. На рынке в основном присутствуют таблетированные лекарственные формы (рис. 2).

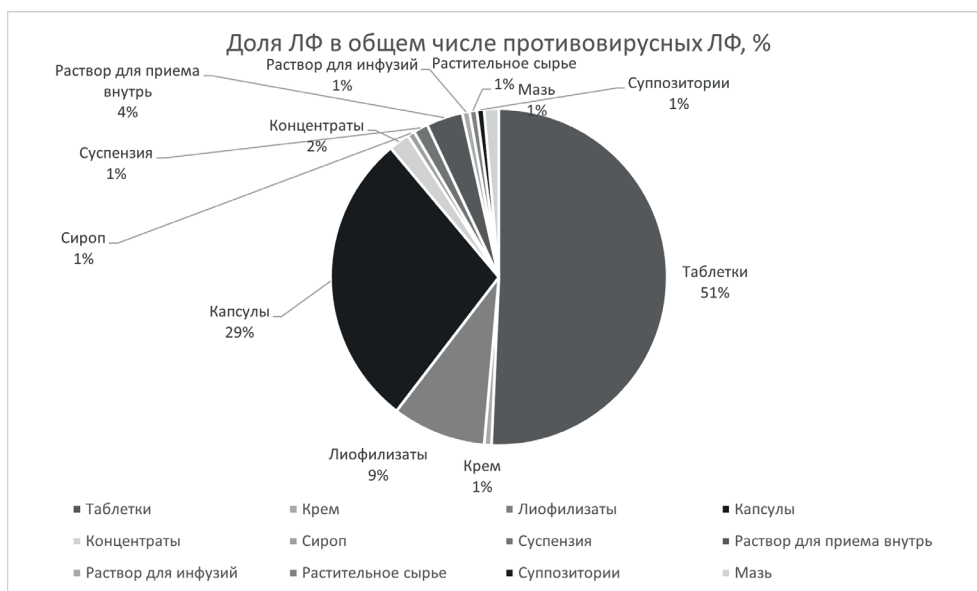


Рисунок 2. Доля различных форм выпуска ЛП в группе «J05A Противовирусные препараты прямого действия».

Picture 2. The share of various forms of drug release in the J05A Direct-acting antiviral drugs group.

По формам выпуска наибольшим разнообразием отличается подгруппа J05AX Прочие противовирусные препараты.

Среди инъекционных лекарственных форм противовирусных препаратов, зарегистрированных

на территории РФ, соответственно представлены:

1. Инъекционные и инфузионные лекарственные формы (растворы для внутривенного, внутримышечного и подкожного введения):

1.1. Растворы для внутривенного и внутримышечного введения (Дезоксирибонуклеат натрия с железом комплекс, Инозина глицил-цистеинил-глутамат динатрия, Интерферон альфа-2b, Картофеля побегов сумма полисахаридов, Оксодигидроакридинаацетат натрия, Фавипиравир [13, 14]);

1.2. Растворы для подкожного введения (Интерферон бета-1a, Пэгинтерферон бета-1a, Цепэгинтерферон альфа-2b);

2. Твердые лекарственные формы, предназначенные для приготовления инъекционных и инфузионных лекарственных форм (Порошки для приготовления раствора для инфузий; лиофилизаты для приготовления инфузий, растворов для инъекций, растворов для внутримышечного и подкожного введения):

2.1. Лиофилизаты для приготовления инфузий (Ацикловир, Ганцикловир, Рибавирин);

2.2. Лиофилизаты для приготовления раствора для подкожного введения (Гистидил-глицил-валил-серил-глицил-гистидил-глицил-глутаминил-гистидил-глицил-валил-гистидил-глицин);

2.3. Лиофилизаты для приготовления раствора для внутримышечного введения (Интерферон альфа, Интерферон альфа-2b, Интерферон бета-1a);

2.4. Лиофилизаты для приготовления раствора для инъекций (Интерферон альфа-2b);

2.5. Порошки для приготовления раствора для инфузий (Ацикловир).

В контексте противовирусных лекарственных препаратов с учетом особенностей протекания вирусных инфекций, а также с поправкой на приверженность пациентов к лечению, был проведен сравнительный анализ представленных на рынке лекарственных форм (Таблица 2).

Таблица 2  
Сравнительная характеристика лекарственных форм противовирусных препаратов, зарегистрированных на территории РФ  
Table 2  
Comparative characteristics of dosage forms of antiviral drugs registered on the territory of the Russian Federation

Вид ЛФ	Необходимость подготовки к введению	Испытание на стерильность	Испытание на пирогенность	Доп. испытания для разведения раствора	Контроль на механические включения	Возможность хранения готовой ЛФ
Лиофилизат для приготовления инфузий	+	+	+	+	+	-
Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения	+	+	+	+	+	-
Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения	+	+	+	+	+	-
Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций	+	+	+	+	+	-
Порошки для приготовления раствора для инфузий	+	+	+	+	+	-
Раствор для внутривенного и внутримышечного введения	-	+	+	-	-	+
Раствор для подкожного введения	-	+	+	-	-	+

Проведенные сравнения показывают, что наиболее удобными и простыми в применении будут готовые растворы для внутривенного и внутримышечного введения, а также растворы для подкожного применения. При этом зачастую, когда мы говорим о противовирусных лекарственных

препаратах, необходимо обеспечить возможность введения препарата пациенту который находится в бессознательном состоянии, или когда лекарство нельзя вводить пероральным путем по ряду показаний.

Очевидно, что инъекционные лекарственные формы более удобны в применении, если речь идет о пациентах в тяжелом состоянии, пациентах с хроническими заболеваниями ЖКТ, а также детей. В случае парентерального введения мы также имеем возможность контроля дозирования препарата.

Исходя из вышесказанного, возникает потребность провести анализ лекарственных веществ, которые являются действующими в зарегистрированных на территории России лекарственных препаратах (Таблица 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика действующих веществ противовирусных препаратов, зарегистрированных на территории РФ, имеющих лекарственные формы для парентерального введения.

Table 3

Comparative characteristics of dosage forms of antiviral drugs registered on the territory of the Russian Federation.

МНН	Торговые наименования	Формы выпуска	Спектр противовирусной активности
Ацикловир	Ацигерпин, Ацикловир, Виворакс, Гервиракс, Герперакс, Герпостад, Зовиракс, Медовир, Провирсан	Таблетки, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, порошок для приготовления раствора для инфузий, наружные ЛФ	Герпесвирусы человека, включая вирус Herpes simplex 1 и 2 типов, вирус Varicella zoster, вирус Эпштейна-Барр и ЦМВ
Булевертид	Мирклудекс В	Ллиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения	Вирусы гепатита В и D
Ганцикловир	Ганцикловир, Цимевен	Ллиофилизат для приготовления раствора для инфузий	Цитомегаловирус (ЦМВ), вирусы простого герпеса HSV1 и HSV2, герпесвирус типа 6, вирус Эпштейна — Барр, вирус гепатита В
Гистидил-глицил-валил-серил-глицил-гистидил-глицил-глутаминил-гистидил-глицил-валил-гистидил-глицин [15]	Аллокин-альфа	Ллиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения	Вирусы гриппа А и В, гепатита С, герпеса
Дезоксирибонуклеат натрия с железом комплекс	Ферровир	Раствор для внутримышечного введения	РНК- и ДНК-содержащие вирусы
Даклатасвир	Даклинза	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Вирус гепатита С
Доравирин	Пивелтра	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	ВИЧ
Инозина глицил-цистеинил-глутамат натрия	Моликсан	Раствор для внутривенного и внутримышечного введения	ДНК- и РНК-вирусы, вызывающие гепатиты В и С
Интерферон альфа-2b	Альтевир, Альфарона, Бинноферон альфа, Виферон, Гиаферон, Гриппферон, Интерфераль, Инфагель, Лайфферон, Реаферон-ЕС,	Раствор для инъекций, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения, раствор для внутривенного и подкожного введения, суппозитории вагинальные и ректальные, спрей назальный, капли назальные, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, лиофилизат для приготовления суспензии для приема внутрь, капсулы, формы для наружного применения	Вирусы гепатита В и С



МНН	Торговые наименования	Формы выпуска	Спектр противовирусной активности
Интерферон бета-1a [16]	Генфаксон, Ребиф, СинноВекс, Тебериф	Раствор для подкожного введения, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения	Вирус герпеса
Картофеля побегов сумма полисахаридов	Панавир	Раствор для внутривенного введения, суппозитории ректальные и вагинальные	Герпесвирусные инфекции различной локализации
Оксодигидроакридинилацетат натрия	Неовир	Раствор для внутримышечного введения	Вирусы герпеса, вирусы гепатита А, В и С
Осельтамивир	Гриптера, Инфлюцеин, Номидес, Осетафлю, Осмивир, Ринивира, Сельтавир, Тамифлю, Флустоп, Флутавир	Капсулы	Вирусы гриппа А/Н1N1, А/Н3N2 и гриппа В
Пэгинтерферон бета-1a	Плеgridи	Раствор для подкожного введения	Миксовирусы, опосредованное иммуномодулирующее действие
Рибавирин	Виразол, Девирс, Ребетол, Рибавин, Рибавирин, Рибамидил, Рибапег	Лиофилизат для приготовления суспензии для приема внутрь, таблетки, капсулы, концентрат для приготовления раствора для инфузий, крем для наружного применения	Вирус гепатита С
Риамиловир	Триазавирин	Капсулы	РНК-содержащие вирусы
Софосбувир	Совальди, Софбувир, Софосбувир-ТЛ	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Вирус гепатита С
Фавипиравир	Авифавир, Ареплевир, Коронавир, Фавибирин	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	Лабораторные штаммы вирусов гриппа А и В, вирус SARS-CoV-2
Цепэгинтерферон альфа-2b	Альгерон	Раствор для подкожного введения	Вирус гепатита С

В качестве объекта для сравнения действующие вещества сравниваются с наиболее эффективными при лечении вирусных заболеваний препаратами, выпускаемыми в виде иных лекарственных форм – Триазавирин и Осельтамивир [17, 18].

Отдельного упоминания стоят противовирусные препараты, которые недавно появились на фармацевтическом рынке Российской Федерации, поэтому их применение крайне ограничено, в том числе и в связи с отсутствием парентеральных лекарственных форм — это Доравирин [19], Софосбувир [20], Даклатасвир [21], Булевертид [22].

Доравирин был одобрен для медицинского применения в США только в августе 2018 года [23]. Поэтому его широкое применение ограничено.

Всемирная организация здравоохранения включила препарат Даклатасвир в Перечень основных и наиболее важных лекарств, необходимых в системе здравоохранения [24]. С 2018 года препарат был включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП).

Мирклудекс В был одобрен для медицинского применения в Европейском Союзе в июле 2020 года [25].

Таким образом следует отметить, что среди всех вышеназванный препаратов нельзя выделить тот, который отвечал бы одновременно следующим требованиям: эффективность против различных типов вирусов, разнообразие лекарственных форм, отсутствие побочных реакций. Также очевидно, что лекарственные препараты, обладающие наиболее широким спектром эффективности, не имеют лекарственных форм для парентерального применения, многие из них противопоказаны в детском возрасте. Также большинство лекарственных препаратов неприменимы для пациентов, которые не могут принимать препараты перорально.

Также в 2021 году стало известно, что группа компаний «Р-Фарм» заключила лицензионное со-

глашение с китайской компанией Frontier Biotechnologies о коммерциализации в России препарата против ВИЧ длительного действия Аикенинг (альбувиртид). Он применяется в случаях, когда при использовании существующих схем не удалось достичь подавления вирусной нагрузки [26]. Форма выпуска препарата — лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Нужно также учесть разницу в рыночных ценах на данные лекарственные препараты. Данные о средней стоимости наиболее часто назначаемых продаваемых препаратов обобщены на Рис. 3.



Рисунок 3. Средние рыночные цены парентеральных противовирусных лекарственных препаратов  
Picture 3. Average market prices for parenteral antiviral drugs

Приведены данные для парентеральных лекарственных форм за исключением препаратов, для которых данные формы отсутствуют.

Цена на Софосбувир, например, в США по разным источникам колеблется от 84000 долларов США до 168000 долларов США за курс, в Великобритании 35000 фунтов за 12 недельный курс, что не способствует распространению применения препарата [27].

Очевидно, что разброс цен в данном сегменте лекарственных средств слишком большой, чтобы можно было их сопоставить. Эта диаграмма также хорошо иллюстрирует, что существует большая потребность в таких лекарственных формах без привязки к ценовой политике.

II. Лекарственные формы противовирусных лекарственных препаратов для парентерального введения, зарегистрированные за рубежом.

Рассматривались противовирусные препараты прямого действия, зарегистрированные за рубежом, и применяемые в парентеральных лекарственных формах (Таблица 4).

Рассматривались только препараты, которые ВОЗ включила в свой модельный список Основных лекарственных средств (по состоянию на 2019 год, 21 редакция) в качестве противовирусных [28].

Можно выделить следующие препараты и группы препаратов, применяемые парентерально [29]:

- 1) J05AF Нуклеозиды и нуклеотиды – ингибиторы обратной транскриптазы (Зидовудин)
- 2) J05AB Нуклеозиды и нуклеотиды (Ацикловир)
- 3) J05AN Ингибиторы нейраминидазы (Перамивир)
- 4) J05AX Прочие противовирусные препараты (Рибавирин)

Отдельно стоит отметить препарат Молнупиравир, который используется для лечения COVID-19 у лиц, инфицированных SARS-CoV-2, но не имеет парентеральной лекарственной формы [30].

Очевидно, что на международном фармацевтическом рынке дефицит парентеральных противовирусных препаратов выражен еще сильнее. Кроме Зидовудина на данный момент не представлено ни одного противовирусного препарата не для перорального применения.

Таким образом, абсолютно очевидно прослеживается дефицит лекарственных препаратов с доказанной противовирусной активностью для парентерального применения. Существует необходи-

мость расширения рынка в сегменте парентеральных противовирусных препаратов, в том числе отпускаемых из аптек, т.е. реализуемых в розничном сегменте. Несмотря на то, что исследование носит теоретический характер, полученные результаты могут быть использованы для дальнейшего изучения лекарственных форм противовирусных препаратов, в том числе для создания новой лекарственной формы. При наличии большого количества перспективных противовирусных лекарственных веществ особенно актуальна проблема создания стабильных растворов противовирусных лекарственных препаратов. Стабилизация растворов противовирусных лекарственных препаратов поможет сделать шаг вперед в лечении вирусных инфекций, в том числе лечения новой коронавирусной инфекции.

Таблица 4  
Сравнительная характеристика действующих веществ противовирусных препаратов, применяемых за рубежом по рекомендации ВОЗ, имеющих лекарственные формы для парентерального введения

Table 4  
Comparative characteristics of the active substances of antiviral drugs used abroad on the recommendation of WHO, with dosage forms for parenteral administration

МНН	Торговые наименования	Формы выпуска	Спектр противовирусной активности
Ацикловир	Ацигерпин, Ацикловир, Ациклостад, Виворакс, Виroleкс, Гервиракс, Герпевир, Герперакс, Герпесин, Зовиракс, Лизавир, Медовир, Провирсан, Суправиран, Цикловакс, Цикловир, Цикловирал, Цитивир	Порошок для инъекций (в виде натриевой соли), таблетки	Герпесвирусы человека, включая вирус Herpes simplex 1 и 2 типов, вирус Varicella zoster, вирус Эпштейна-Барр и ЦМВ
Зидовудин	Азидотимидин, Зидо-Эйч, Зидовирин, Зидовудин-Ферейн, Ретровир, Тимазид	Капсулы, пероральный раствор, раствор для внутривенного вливания, таблетки	Вирус простого герпеса типов 1 и 2, вируса ветряной оспы, аденовируса типа 5, вируса гриппа А, респираторно-синцитиального вируса, риновируса В, вируса жёлтой лихорадки, вируса кори, ротавируса крупного рогатого скота, вируса осповакцины, вируса везикулярного стоматита, вируса лейкоза мышей L1210, цитомегаловируса человека
Перамивир	Рапиваб	Раствор для внутривенного введения	Вирус гриппа А H5N1
Рибавирин	Девирс, Триворин, Ребетол, Виразол, Рибамидил, Рибапег, Арвирон, Рибавирин	Лиофилизат для приготовления суспензии для приема внутрь, таблетки, капсулы, концентрат для приготовления раствора для инфузий, крем для наружного применения	Вирус гепатита С

ЛИТЕРАТУРА

1. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
2. Сальникова А.Г., Балахонова Е.Г. Некоторые аспекты маркетинговых исследований фармацевтического рынка противовирусных лекарственных средств // Фармация и фармакология. 2015. №6.
3. Кинев М. Ю., Мельникова О. А., Петров А. Ю. Анализ ассортимента противовирусных препаратов для профилактики вирусной инфекции на фармацевтическом рынке Свердловской области // Актуальные проблемы медицины. 2014. №18 (189).



4. Кинев М. Ю., Петров А. Ю., Мельникова О. А., Панюшев В. Я. Анализ закупок противовирусных лекарственных препаратов в госпитальном сегменте // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2013. - №25 (168). Выпуск 24/1. – С. 217-228.
5. Tripathi D, Sodani M, Gupta PK, Kulkarni S. Host directed therapies: COVID-19 and beyond. *Curr Res Pharmacol Drug Discov.* 2021;2:100058. doi: 10.1016/j.crphar.2021.100058. Epub 2021 Sep 25.
6. Lu YR, Liu QQ, Zhao GZ, Chen YS, He LY, et al. Expert consensus on Antiviral Oral Liquid in treatment of influenza in clinical practice. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 2021 May;46(9):2304-2308.
7. Калинина Н. Аптечный рынок по итогам 9 месяцев 2020 года: коронакризис и диджитал. *Ремедиум.* 2020;(10):10-12.
8. Shah NN, Nabi SU, Rather MA, Kalwar Q, Ali SI, Sheikh WM, Ganai A, Bashir SM. An update on emerging therapeutics to combat COVID-19. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2021 Aug;129(2):104-129.
9. Shahab S, Sheikhi M. Triazavirin - Potential Inhibitor for 2019-nCoV Coronavirus M Protease: A DFT Study. *Curr Mol Med.* 2021;21(8):645-654. doi: 10.2174/1566524020666200521075848.
10. Loginova SIa, Borisevich SV, Maksimov VA, Bondarev VP, Kotovskaia SK, Rusinov VL, Charushin VN, Chupakhin ON. [Triazavirin prophylactic efficacy against influenza virus A (H5N1)]. *Antibiot Khimioter.* 2010;55(9-10):25-8.
11. ОФС.1.4.1.0007.15 Лекарственные формы для парентерального применения
12. ГРЛС: Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/>
13. Smee D. F. Intracellular metabolism of favipiravir (T-705) in uninfected and influenza A (H5N1) virus-infected cells. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy: journal.* 2009. October (vol. 64, no. 4). p. 741—746.
14. Furuta Y, Takahashi K, Shiraki K, Sakamoto K, Smee DF, Barnard DL, et al. T-705 (favipiravir) and related compounds: Novel broad-spectrum inhibitors of RNA viral infections. *Antiviral Res.* 2009 Jun;82(3):95-102. doi: 10.1016/j.antiviral.2009.02.198.
15. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание: в 2 т.- М.: Медицинский совет, 2009. - Т.2, ч.1 - 568 с.; ч.2 - 560 с.
16. Оспельникова Т.П., Исаева Е.И., Колодяжная Л.В., Козулина И.С., Андреева С.А., Полосков В.В., и др. Противовирусная активность препаратов интерферона бета 1a. *Вопросы вирусологии.* 2015;60(6):24-28.
17. Wu X, Yu K, Wang Y, Xu W, Ma H, Hou Y, Li Y, et al. Efficacy and Safety of Triazavirin Therapy for Coronavirus Disease 2019: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Engineering (Beijing).* 2020 Oct;6(10):1185-1191. doi: 10.1016/j.eng.2020.08.011.
18. Fiore AE, Fry A, Shay D, Gubareva L, Bresee JS, Uyeky TM; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza --- recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2011 Jan 21;60(1):1-24.
19. Colombier MA, Molina JM. Doravirine: a review. *Curr Opin HIV AIDS.* 2018 Jul;13(4):308-314. doi: 10.1097/COH.0000000000000471.
20. Cholongitas E, Papatheodoridis GV. Sofosbuvir: a novel oral agent for chronic hepatitis C. *Ann Gastroenterol.* 2014;27(4):331-337.
21. Bell TW. Drugs for hepatitis C: unlocking a new mechanism of action. *ChemMedChem.* 2010 Oct 4;5(10):1663-5. doi: 10.1002/cmdc.201000334.
22. Volz T, Allweiss L, Ben MBarek M, Warlich M, Lohse AW, Pollok JM, et al. The entry inhibitor Myrcludex-B efficiently blocks intrahepatic virus spreading in humanized mice previously infected with hepatitis B virus. *J Hepatol.* 2013 May;58(5):861-7. doi: 10.1016/j.jhep.2012.12.008.
23. Drug Approval Package: Pifeltro (doravirine). U.S. Food and Drug Administration (FDA) (9 October 2018).
24. Gao M, Nettles RE, Belema M, Snyder LB, Nguyen VN, Fridell RA, et al. Chemical genetics strategy identifies an HCV NS5A inhibitor with a potent clinical effect. *Nature.* 2010 May 6;465(7294):96-100. doi: 10.1038/nature08960.
25. Hepcludex EPAR. European Medicines Agency (EMA) (26 May 2020).
26. Zhang H, Jin R, Yao C, Zhang T, Wang M, Xia W, Peng H, Wang X, Lu R, Wang C, Xie D, Wu H.

Combination of long-acting HIV fusion inhibitor albuvirtide and LPV/r showed potent efficacy in HIV-1 patients. *AIDS Res Ther.* 2016 Feb 10;13:8. doi: 10.1186/s12981-016-0091-1.

27. Calvaruso V, Mazza M, Almasio PL. Pegylated-interferon- $\alpha$ (2a) in clinical practice: how to manage patients suffering from side effects. *Expert Opin Drug Saf.* 2011 May;10(3):429-35. doi: 10.1517/14740338.2011.559161.

28. Примерный перечень ВОЗ основных лекарственных средств. Министерство здравоохранения РФ (апрель 2013).

29. De Clercq E, Li G. Approved Antiviral Drugs over the Past 50 Years. *Clin Microbiol Rev.* 2016 Jul;29(3):695-747. doi: 10.1128/CMR.00102-15.

30. A Amara, SD Penchala, C Hale, R Fitz Gerald et al. The development and validation of a novel LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of Molnupiravir and its metabolite  $\beta$ -d-N4-hydroxycytidine in human plasma and saliva, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Volume 206, 2021, 114356, ISSN 0731-7085. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114356>.

#### Авторы

Дудорова Оксана Александровна

Уральский государственный медицинский университет

Ассистент кафедры фармации и химии

620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

dudorovaoa1@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6501-6247

Петров Александр Юрьевич

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Доктор фармацевтических наук, профессор

620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

uniitmp@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-6199-9319

*O.A. Dudorova, A.Yu. Petrov*

## ANALYSIS OF THE MARKET FOR ANTIVIRAL DRUGS FOR PARENTERAL ADMINISTRATION

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

**Abstract.** The aim of the study was to review the pharmaceutical market for antiviral drugs for parenteral administration, presented in domestic and foreign sources to predict the vector of development of this segment. The tasks for solving this aim were: conducting a review of the pharmaceutical market for antiviral drugs for parenteral administration, presented in domestic and foreign sources, identifying the needs of this market segment, predicting the vector of development of this segment.

We analyzed the data of Russian and foreign researchers published over the past five years, as well as data from pharmacopoeia monographs. At the same time, special attention was paid to sources published since the beginning of 2020. In this article we have introduced the results of the analysis of the current state of the Russian and foreign pharmaceutical markets in terms of antiviral drugs for parenteral administration. Results illustrate an acute shortage of antiviral drugs for patients who are unable to take drugs orally. It is necessary to expand the market not only for parenteral antiviral drugs for adults, but also the creation of children's dosage forms.

**Keywords:** antiviral drugs, parenteral dosage forms, pharmaceutical market, injectable dosage forms, infusion dosage forms

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Oksana A. Dudorova

dudorovaoal@gmail.com

Received 13.12.2021

For citation:

Dudorova O.A., Petrov A.Yu. Analysis of the market for antiviral drugs for parenteral administration. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2022, Vol. 19, no. 1, pp. 41–52. DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-1-41-52 (In Russ)

## REFERENCES

1. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585

2. Salnikova A.G., Balakhonova E.G. Some aspects of marketing research of the pharmaceutical market for antiviral drugs. *Pharmacy and Pharmacology*. 2015. No. 6. (in Russ)

3. Kinev M.Yu., Melnikova O.A., Petrov A.Yu. Analysis of the range of antiviral drugs for the prevention of viral infection on the pharmaceutical market of the Sverdlovsk region. *Actual problems of medicine*. 2014. No. 18 (189). (in Russ)

4. Kinev M.Yu., Petrov A.Yu., Melnikova O.A., Panyushev V.Ya. Analysis of procurement of antiviral drugs in the hospital segment. *Scientific Bulletin of the Belgorod State University. Series Medicine. Pharmacy*. - 2013. - No. 25 (168). Issue 24/1. - S. 217-228. (in Russ)

5. Tripathi D., Sodani M., Gupta P.K., Kulkarni S. Host directed therapies: COVID-19 and beyond. *Curr Res Pharmacol Drug Discov*. 2021;2:100058. doi: 10.1016/j.crphar.2021.100058. Epub 2021 Sep 25.

6. Lu Y.R., Liu Q.Q., Zhao G.Z., Chen Y.S., He L.Y., et al. Expert consensus on Antiviral Oral Liquid in treatment of influenza in clinical practice. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2021 May;46(9):2304-2308.

7. Kalinina N. Pharmacy market for 9 months 2020: coronavirus and digital. *Remedium*. 2020;(10):10-12. (In Russ)

8. Shah N.N., Nabi S.U., Rather M.A., Kalwar Q., Ali S.I., Sheikh W.M., Ganai A., Bashir S.M. An update on emerging therapeutics to combat COVID-19. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2021 Aug;129(2):104-129.

9. Shahab S, Sheikhi M. Triazavirin - Potential Inhibitor for 2019-nCoV Coronavirus M Protease: A DFT Study. *Curr Mol Med*. 2021;21(8):645-654. doi: 10.2174/1566524020666200521075848.

10. Loginova S.Ia., Borisevich S.V., Maksimov V.A., Bondarev V.P., Kotovskaia S.K., Rusinov V.L., Charushin V.N., Chupakhin O.N. Triazavirin prophylactic efficacy against influenza virus A (H5N1). *Antibiot Khimioter*. 2010;55(9-10):25-8. (in Russ)

11. OFS.1.4.1.0007.15 Dosage forms for parenteral administration (in Russ)

12. GRLS: State Register of Medicines [Electronic resource]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/>

13. Smee D.F. Intracellular metabolism of favipiravir (T-705) in uninfected and influenza A (H5N1) virus-infected cells. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy: journal*. 2009. October (vol. 64, no. 4). p. 741—746.

14. Furuta Y., Takahashi K., Shiraki K., Sakamoto K., Smee D.F., Barnard D.L., et al. T-705 (favipiravir) and related compounds: Novel broad-spectrum inhibitors of RNA viral infections. *Antiviral Res*. 2009 Jun;82(3):95-102. doi: 10.1016/j.antiviral.2009.02.198.

15. State register of medicines. Official edition: in 2 volumes - M.: Medical Council, 2009. - V.2, part 1 - 568 p.; Part 2 - 560 p. (in Russ)

16. Ospelnikova T.P., Isaeva E.I., Kolodyazhnaya L.V., Kozulina I.S., Andreeva S.A., Poloskov V.V., et al. Antiviral activity of interferon beta 1a preparations. *Virology issues*. 2015; 60 (6): 24-28. (in Russ)

17. Wu X., Yu K., Wang Y., Xu W., Ma H., Hou Y., Li Y., et al. Efficacy and Safety of Triazavirin Therapy for Coronavirus Disease 2019: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Engineering (Beijing)*. 2020 Oct;6(10):1185-1191. doi: 10.1016/j.eng.2020.08.011.

18. Fiore A.E., Fry A., Shay D., Gubareva L., Bresee J.S., Uyeki T.M.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza --- recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*.

2011 Jan 21;60(1):1-24.

19. Colombier M.A., Molina JM. Doravirine: a review. *Curr Opin HIV AIDS*. 2018 Jul;13(4):308-314. doi: 10.1097/COH.0000000000000471.

20. Cholongitas E., Papatheodoridis G.V. Sofosbuvir: a novel oral agent for chronic hepatitis C. *Ann Gastroenterol*. 2014;27(4):331-337.

21. Bell T.W. Drugs for hepatitis C: unlocking a new mechanism of action. *ChemMedChem*. 2010 Oct 4;5(10):1663-5. doi: 10.1002/cmdc.201000334.

22. Volz T., Allweiss L., Ben M. Barek M., Warlich M., Lohse A.W., Pollok J.M., et al. The entry inhibitor Myrcludex-B efficiently blocks intrahepatic virus spreading in humanized mice previously infected with hepatitis B virus. *J Hepatol*. 2013 May;58(5):861-7. doi: 10.1016/j.jhep.2012.12.008.

23. Drug Approval Package: Pifeltro (doravirine). U.S. Food and Drug Administration (FDA) (9 October 2018).

24. Gao M., Nettles R.E., Belema M., Snyder L.B., Nguyen VN., Fridell R.A., et al. Chemical genetics strategy identifies an HCV NS5A inhibitor with a potent clinical effect. *Nature*. 2010 May 6;465(7294):96-100. doi: 10.1038/nature08960.

25. Hepcludex EPAR. European Medicines Agency (EMA) (26 May 2020).

26. Calvaruso V., Mazza M., Almasio P.L. Pegylated-interferon- $\alpha$ (2a) in clinical practice: how to manage patients suffering from side effects. *Expert Opin Drug Saf*. 2011 May;10(3):429-35. doi: 10.1517/14740338.2011.559161.

27. Zhang H., Jin R., Yao C., Zhang T., Wang M., Xia W., Peng H., Wang X., Lu R., Wang C., Xie D., Wu H. Combination of long-acting HIV fusion inhibitor albuvirtide and LPV/r showed potent efficacy in HIV-1 patients. *AIDS Res Ther*. 2016 Feb 10;13:8. doi: 10.1186/s12981-016-0091-1.

28. WHO Model List of Essential Medicines. Ministry of Health of the Russian Federation (April 2013). (in Russ)

29. De Clercq E., Li G. Approved Antiviral Drugs over the Past 50 Years. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Jul;29(3):695-747. doi: 10.1128/CMR.00102-15.

30. A. Amara, S.D. Penchala, C. Hale, R. Fitz Gerald et al. The development and validation of a novel LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of Molnupiravir and its metabolite  $\beta$ -d-N4-hydroxycytidine in human plasma and saliva, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Volume 206, 2021, 114356, ISSN 0731-7085. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114356>.

#### Authors

Oksana A. Dudorova

Ural State Medical University

Assistant of the Department of Pharmacy and Chemistry

620028, Russia, Yekaterinburg, st. Repina, 3

dudorova01@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6501-6247

Aleksandr Ju. Petrov

Ural State Medical University

Doctor of Pharmacy, Professor

620028, Russia, Yekaterinburg, st. Repina, 3

uniitmp@yandex.ru

ORCID: 0000-0002-6199-9319