

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2013
УДК 615.1: 617.586: 616.379 – 008.64 – 005: 658.8

Активні фармацевтичні інгредієнти у складі лікарських засобів для місцевого лікування виразок при діабетичній стопі

І.О.Власенко, Л.Л.Давтян, В.В.Руденко

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, кафедра фармацевтичної технології і біофармації
Київ, Україна

Проведено маркетингове дослідження фармацевтичного ринку України на наявність активних фармацевтичних інгредієнтів, що входять до складу лікарських засобів для місцевого лікування трофічних виразок при діабетичній стопі. Встановлені комбінації субстанцій в кожній групі за класифікацією АТС. У комбінаціях спостерігається сполучення субстанцій антисептичної та антимікробної активності, протизапального ефекту, місцево анестезуючої та ранозагоювальної дії.

Ключові слова: активні фармацевтичні інгредієнти, м'які лікарські засоби, трофічні виразки, діабетична стопа.

ВСТУП

Поширеність цукрового діабету (ЦД) в загальній популяції щороку зростає. На сьогодні вже 8,3% (371 мільйон людей) усього дорослого населення земної кулі уражені ЦД [1].

Загальновідомо, що трофіка у хворих на ЦД, як правило, порушена, і вони перебувають у групі підвищеного ризику розвитку виразкових уражень нижніх кінцівок [2]. Досі ведеться активний пошук методів і лікарських засобів, які можна було б використовувати в комплексному лікуванні трофічних уражень при діабетичній стопі.

Тому актуальною є розробка нових лікарських засобів (ЛЗ) для лікування даної патології.

Методологія розробки нових ЛЗ базується на виконанні комплексу маркетингових, фармакотехнологічних, біологічних та фармако-економічних досліджень, які забезпечують відповідність опрацьованих препаратів медико-

біологічним вимогам та їх конкурентоспроможності в сучасних ринкових умовах [3].

Програма досліджень складається з декількох етапів. Перший етап включає аналіз даних літератури щодо сучасних пріоритетних підходів у лікуванні визначеної патології та вивчення стану фармацевтичного ринку щодо ЛЗ, які розглядаються як аналоги за складом і терапевтичною дією препаратів, що плануються до розробки [4].

У даному повідомленні розглядається один із блоків першого етапу, що і визначає мету дослідження. Дослідження даного блоку є запобіганням несподіваним наслідкам при промислового виробництва нового ЛЗ за допомогою оцінки розміру заповнення ринку ЛЗ визначеної фармакологічної групи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктами стали активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), які входять до складу м'яких лікарських засобів (МЛЗ), що застосовуються в лікуванні трофічних виразок при діабетичній стопі та наявні на фармацевтичному ринку України. Використовувались загальноприйняті статистичні і маркетингові дослідження електронних і паперових джерел інформації (Довідник Державного фармакологічного центру, інформаційно-статистичної бази даних, публікації, монографії, електронні ресурси) [5-7]. Застосовувались методи порівняння та узагальнення результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз АФІ сегмента дерматологічних м'яких лікарських засобів, які застосовуються у лікуванні трофічних виразок при діабетичній стопі проводили за групами згідно з класифікацією АТС.

Асортимент групи D01 «Противогрибкові препарати для застосування в дерматології» значний – 58 торгових назв. Дана група ЛЗ використовується у випадку виявлення грибової інфекції в місті ураження діабетичної стопи. Встановлено 13 АФІ, з яких п'ять найчастіше зустрічаються (табл. 1). У даній групі виявлено АФІ (ізоконазол, натаміцин, ністатин, омаконазол, сертаконазол, сульфадіазин срібла, ацикловір), які на ринку України представлені тільки 1-2 торговими назвами і в основному закордонного виробництва. Серед комбінованих препаратів групи D01 – сім МЛЗ комбінованої дії, з яких дві вітчизняні мазі. Виробниками ЛЗ запропоновані такі композиції АФІ: гентаміцин, клотримазол, екстракти календули та деревію («Клотрекс», Україна); ундециленова і саліцилова кислоти, цинку ундециленат («Цинкундан», Україна); клотримазол, беклометазону дипропіонат (Кандід-Б, Індія); міконазол, мазипредон («Мікозалон», Угорщина); кислота ундециленова, цинку ундециленат («Мікосептин», Чехія); біфоназол, сечовина («Мікоспор набір», Іспанія); ізоконазол, дифлукортолон («Травакорт», Німеччина).

Група D02 «Препарати із пом'якшувальною і захисною дією» налічує 26 торгових назв, але частина яких дублюється. Так, індиферентний вазелін випускається п'ять вітчизняними виробниками. Визначено шість АФІ, з яких три найчастіше зустрічаються на ринку України як у вигляді монопрепаратів, так і в комбінації з іншими біологічно активними речовинами (табл. 1). Серед комбінованих препаратів групи D02 встановлено вісім комбінацій в МЛЗ: кислота саліцилова, цинку окис («Саліцилово-цинкова паста», Україна, чотири виробника дублюють); алюмінію ацетотартрат, екстракт квіток ромашки («Камагель», Словенія); саліцилова кислота, сечовина («Керасал», Швейцарія) та («Солкокерасал», Польща); цинку окис, бензиловий спирт, бензил бензоат, бензил циннамат («Судокрем», Ірландія).

Найбільш чисельними є групи D03 та D06, препарати яких часто застосовують в терапії трофічних виразок.

Аналіз групи D03 «Засоби для лікування ран та виразок» визначив 56 торгових назв. До складу препаратів входять близько 30 АФІ, у тому числі п'ять найменувань найчастіше зустрічаються (табл. 1). Виявлено АФІ (тіотриазолін, цинку гіалуронат, алантоїн, кислота яблучна, вінілін та ін.), які на ринку України представлені обмеженою кількістю торгових назв. Серед комбінованих препаратів даної гру-

пи близько половини (21 найменування) – це комбіновані МЛЗ переважно українського виробництва. Вітчизняними виробниками представлені комбінації АФІ: альтан, диметилсульфоксид (мазь альтанова); метилурацил, мірамістин («Метилурацил» з мірамістином); мефенаміна натрієва сіль, вінілін («Мефенат»); стрептоцид, нітазол («Нітацид-Дарниця»); Д-пантенол, мірамістин («Пантестин-Дарниця»); декспантенол, хлоргексидин («Рятівник»); ультрализин, мірамістин («Стрептолавен»); левоміцетин, метилурацил («Левомеколь»), остання комбінація дублюється шістьма вітчизняними та однією російською фармацевтичними підприємствами. Іноземні компанії пропонують наступні комбінації АФІ: алантоїн, D-пантенол («Алантан Плюс», Польща); кислота яблучна, кислота бензойна, кислота саліцилова («Ацербін», Австрія); хлоргексидин, декспантенол («Бепантен Плюс», Німеччина); епідермальний фактор росту людського рекомбінантного, сульфадіазину срібла («Ебермін», Республіка Куба); цибулі екстракт, гепарин, алантоїн («Контрактубекс», Німеччина).

Враховуючи етіологію трофічних виразок, ускладнених ЦД, використовується значний асортимент групи D06 «Антибіотики і хіміотерапевтичні препарати для використання в дерматології». Дана група налічує 57 найменувань, до складу яких входить близько 35 АФІ, у тому числі найчастіше зустрічаються чотири (табл. 1). Аналіз показав АФІ, які на ринку України представлені незначною кількістю торгових назв: метронідазол, тиротрицин; офлоксацин, докозанол, мупіроцин, подофілотоксин, ретапамулін, клостридіопептидаза та ін. Найчисельніший асортимент МЛЗ комбінованої дії в групі «Антибіотики і хіміотерапевтичні препарати для використання в дерматології». Так, фармацевтичні підприємства України випускають комбінації АФІ: амікацину сульфат, німесулід, бензалконію хлорид, лідокаїну г/х («Інфларак»); офлоксацин, лідокаїну г/х («Офлокаїн-Дарниця»); стрептоцид, нітазол («Стрептонітол-Дарниця»); анестезин, фурацилін, синтоміцин («Фастин»); левоміцетин, сульфадиметоксин, метилурацил, тримекаїн («Левосін»), також даний препарат постачається з Росії. Іноземні фармацевтичні підприємства постачають на ринок України наступні комбінації АФІ у вигляді мазей: клостридіопептидаза, хлорамфенікол («Іруксол», Швейцарія); бацитрацин цинку, неоміцин («Банеоцин», Австрія); трипеленаміну г/х, кліохінолу, доміфену бромід («Віосепт», Поль-

ТАБЛИЦЯ 1

Найчастіше повторювані АФІ в дерматологічних групах

Активні фармацевтичні інгредієнти	Кількість торгових назв за компонентністю		Кількість виробників		Форма випуску лікарського засобу				
	Моно	Comb	вітчизн.	закорд.	гель	крем	мазь	паста	лінімент
D01 – Противогрибкові препарати для застосування в дерматології									
Тербінафін	14		1	13	1	13	-	-	-
Клотримазол	11	2	4	8	-	7	6	-	-
Біфоназол	2	1	1	2	1	1	1	-	-
Міконазол	6	1	1	6	1	5	1	-	-
Кетоконазол	5		3	2	-	5	-	-	-
D02 «Препарати із пом'якшувальною і захисною дією»									
Саліцилова кислота	4	6	7	3	-	-	6	4	-
Цинку оксид	5	5	9	1	-	-	5	5	-
Сечовина	1	3	-	4	1	2	1	-	-
D03 «Засоби для лікування ран та виразок»									
Декспантенол	8	4	3	9	4	2	6	-	-
Мірамістин	-	3	2	1	1	2	-	-	-
Метилурацил	4	8	10	2	-	-	12	-	-
Хлорамфенікол	-	7	1	6	-	-	7	-	-
Настойка календули	9	-	9	-	-	-	9	-	-
D06 «Антибіотики і хіміотерапевтичні препарати для використання в дерматології»									
Фузидова кислота	3	-	-	3	-	2	1	-	-
Сульфадіазин срібла	6	-	-	6	-	4	2	-	-
Синтоміцин	3	1	3	1	-	-	1	-	3
Гентаміцин	2	2	2	2	1	-	3	-	-
Сульфаніламід (стрептоцид)	8	1	9	-	-	-	9	-	-
Тетрацикліну г/х	3	-	3	-	-	-	3	-	-
Хлорамфенікол (левоміцетин)	2	2	3	1	1	1	2	-	-
Ацикловір	10	-	3	7	-	8	2	-	-
D08 – Антисептичні і дезінфекційні засоби									
Повідону-йод	6	1	2	5	-	1	5	-	1
комбінація: Дьоготь березовий Ксероформ	-	9	9	-	-	-	-	-	9
Етоній	3	-	3	-	1	-	2	-	-
Кислота борна	4	-	4	-	-	-	4	-	-
Іхтіол	9	-	9	-	-	-	9	-	-

ща); лінкоміцину г/х, гентаміцин, протеаза «С» («Лінгезин», Росія).

Кількість МЛЗ, які використовують для терапії трофічних виразок при діабетичній стопі, що входять до групи D04 – «Протисвербіжні препарати», не є чисельною, оскільки свербіж не є характерним симптомом для трофічних виразок. Встановлено п'ять основних АФІ в препаратах цієї групи, з яких тільки одине – дифенгідраміну г/х – випускається двома закордонними виробниками: «Дермадрін» (Австрія) та «Псило-Бальзам» (Німеччина). Такі АФІ цієї групи, як димодифон, диментинден, нафталанова олія, кетотифен, наявні на ринку України тіль-

ки під однією торговою назвою в основному закордонного виробництва. У групі «Протисвербіжні препарати» тільки дві комбінації АФІ, що випускаються в мазах вітчизняним виробником: кетотифену гідрофумарат, диметилсульфоксид, кислота борна, цинку оксид («Кетотин»); ментол, новокаїн, анестезин («Меновазін»).

Групи D08 та D011 представлені в основному антисептичними МЛЗ, застосування яких недостатньо для адекватної терапії ранових уражень.

У результаті аналізу групи «Антисептичні і дезінфекційні засоби» встановлено 43 торгових назви. У складі МЛЗ виявлено близько 20

основних АФІ, з яких бшість найчастіше зустрічаються (табл. 1). У даній групі встановлено дублювання дев'ятьма вітчизняними виробниками бальзамічного лініменту (за Вишневецьким). Виявлено АФІ (хлорхінальдол, бензоїлу пероксид, терпентин та ін.), які на ринку України представлені тільки 1-2 торговими назвами і в основному закордонного виробництва. Тільки закордонні виробники постачають оригінальні МЛЗ з комбінацією АФІ: лідокаїну г/х, хлоргексидин («Інстіллагель», Німеччина/Латвія); хлоргексидин, декспантенол («Бепантен Плюс», Німеччина/Швейцарія); хлоргексидин, цетримід («Септиклін», Індія); йодованний повідон, метронідазол («Скіндез», Індія).

У групі «Інші дерматологічні препарати» визначено 11 торгових назв, у складі яких налічується чисельна кількість АФІ (пімекролімус, цинку піритіонат, фладексан та інші рослинного походження). Наявні багатокомпонентні комбінації АФІ рослинного походження: екстракт з квіток арніки та квіток нагідок, ескулін («Аркален», Польща) та екстракти солодки голої, куркуми довгої, азадирахти індійської, рубії серцелистої, акації катехи, целаструсу волотистого, зизифусу посівного, санталу білого, базиліку тонко квіткового («Перфект», Індія). Встановлено дублювання двома вітчизняними виробниками «Пасти Теймурової». У склад даного препарату входять: кислота борна, натрію тетраборат, кислота саліцилова, цинку оксид, гексаметилентетрамін, формальдегід, свинцю ацетат, олія м'яти перцевої.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведено детальне маркетингове дослідження фармацевтичного ринку України щодо активних фармацевтичних інгредієнтів, які входять до складу дерматологічних м'яких лікарських засобів, що застосовуються у лікуванні трофічних виразок при діабетичній стопі. У визначених групах (D01, D02, D03, D04, D06, D08, D011) за класифікацією АТС визначені активні фармацевтичні інгредієнти та їх комбінації. Аналіз показав найчастіше повторювані активні фармацевтичні інгредієнти в кожній із груп та ті, які представлені на фармацевтичному ринку України в обмеженій кількості. Спостерігається поєднання активних фармацевтичних інгредієнтів антисептичної чи антимікробної активності, протизапального ефекту, місцево анестезуючої та ранозагоювальної дії, що обумовлено етіологією і патогенезом захворювання. Перспективним є наявність у складі м'яких лікарських засобів для лікування виразок ферментних компонентів та солей срібла.

Дані дослідження будуть покладені в основу другого етапу фармацевтичної розробки лікарських засобів для терапії трофічних виразок при діабетичній стопі.

ЛІТЕРАТУРА

1. The 5th edition of the IDF Diabetes Atlas. <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/foreword>
2. Zimny S. Early detection of microcirculatory impairment in diabetic patients with foot at risk / S.Zimny, F.Dessel, M.Ehren [et al.] // *Diabetes Care*. — 2001. — №24 (10). — P. 1810-1814.
3. Руденко В.В. Методологічні підходи до розробки дерматологічних м'яких лікарських засобів / В.В.Руденко // *Фармац. журнал*. — 2012. — №2. — С. 65-68.
4. Компендиум 2011 — лекарственные препараты (2011) / В.Н.Коваленко, А.П.Викторов (ред.). — К.: МОРИОН, — 2320 с.
5. Державний формуляр лікарських засобів. Вип. 3 / Під ред. В.Є.Бліхара, В.Т.Чумака, В.І.Мальцева, А.М.Морозова, В.Д.Парія, А.В.Степаненко, Т.М.Думенко [Електронна версія]. — К., 2011.
6. Довідник лікарських засобів. Вип. 5 [Електронна версія]. — К., 2011.

И.А.Власенко, Л.Л.Давтян, В.В.Руденко.
Активные фармацевтические ингредиенты в составе лекарственных средств для местного лечения язв при диабетической стопе. Киев, Украина.

Ключевые слова: активные фармацевтические ингредиенты, мягкие лекарственные средства, трофическая язва, диабетическая стопа.

Проведено маркетингове дослідження фармацевтичного ринку України на наявність активних фармацевтичних інгредієнтів, котрі входять в склад лікарських засобів для місцевого лікування трофічних язв при діабетичній стопі. Установлені комбінації субстанцій в кожній групі по класифікації АТС. В комбінаціях спостерігається поєднання субстанцій антисептичної або антимікробної активності, протизапального ефекту, місцевоанестезуючого і ранозаживляючого діяння.

I.O.Vlasenko, L.L.Davtyan, V.V.Rudenko.
Pharmaceutical ingredients of soft drugs for treatment of diabetes foot ulcers. Kyiv, Ukraine.

Key words: active pharmaceutical ingredients, soft drug, trophic ulcer, diabetes foot.

A marketing research of active pharmaceutical ingredients of dermatological soft drugs, which are used for treatment of diabetes foot ulcers. Combinations of substances in every group by classification of ATC were determined. In combinations are substances of antiseptic or antimicrobial activity, anti-inflammatory effect, local anesthetic and wound healing.

Надійшла до редакції 17.11.2012 р.