

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

Г.В. Загорій, В.С. Корольок, І.В. Клименко,
О.В. Кирпач, А.С. Буньківська

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТВА ТА ВИКОРИСТАННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ (МЛФ) У ВИГЛЯДІ ГЕЛІВ, ЗА ПАРНОЮ ДЕТЕРМІНАНТОЮ: "МЛФ - ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ" (На Прикладі Хондроїтин-Фітофарм Гель)

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. На підставі доказової фармації проведено комплексне дослідження та доведено перспективність, доцільність, ефективність співпраці в тетраангулярному форматі: виробник-лікар-провізор-пацієнт.

Мета. На підставі доказової медицини, фармації, вибрати перспективний напрямок створення, виробництва та реалізації імпортозамінних готових лікарських форм - гелів.

Методи. Організаційно-технологічні, інструктивно-статистичні методи. Обстежено 20 хворих з різними проявами травм і переломів. У полі зору потрапило 58035 обстежень геріатричних пацієнтів.

Результати. На підставі наших досліджень, проведених ще на початку третього століття, серед найбільш поширених у застосуванні є препарати: хондроїтин комплекс, хондроїтин-Фітофарм гель ібупрофен, ортофен, індометацин (метиндол), напроксен, кислота мефенамінова, парацетамол та ін., з яких 60% - складають імпорт. Аналогічна тенденція зберігається і сьогодні, але в 2013 вже більше 70% становили лікарські засоби, в натуральному вираженні, іноземного виробництва, що на 10% більше ніж у 1997-1998 рр., тобто 15 років по тому. Ринок вищенаведеного переліку лікарських препаратів вітчизняного виробництва налічував всього близько 10 найменувань. Іноземні виробники представляли: Pharmachim (Болгарія), Polfa (Польща), Bayer (Німеччина), Gedeon Richter (Угорщина), KRKA (Словенія), інші. Дослідження показали також, що 39,2% становили лікарські форми з числа анальгетиків-антипіретиків вітчизняного виробництва, з них: 77,4% припадає на таблетки, 16,1% - на ін'єкційні лікарські форми, 3,2% - на капсули і супозиторії

. Лікарські форми з числа анальгетиків-антипіретиків імпортного виробництва складають 60,8%, у тому числі 64,6% - таблетки, 10,4% - капсули, по 8,3% - ін'єкційні розчини та мазі, 6,3% - супозиторії, 2,1% - драже. Отже, фармацевтичний ринок України був і залишається досить насичений препаратами з числа анальгетиків-антипіретиків як вітчизняного, так і імпортного виробництва.

Висновки. Доказова фармація, як факт співпраці вчених і менеджерів промислової, практичної фармації, медицини є обґрунтованою аргументацією для стратегічного і тактичного планування виробництва ліків і використання лікарями у своїй практиці. Це приклад ефективної практичної реалізації тетраангулярної моделі у співпраці: лікар-провізор-виробник-пацієнт.

Ключові слова: виробництво, використання ліків (гелів), геріатричні захворювання, терапевтична ефективність.

Актуальність

Політичний курс Уряду України спрямовує основних учасників фармацевтичного ринку на розробку та втілення у медичну та фармацевтичну практику імпортозамінних вітчизняних ліків. Разом з тим, постає проблема фармакоекономічної доцільності виробника, реалізатора й пацієнта-споживача, обґрунтовано визначених та якісних, ефективних й доступних за ціною готових лікарських засобів на поточний та перспективний план. Проблема актуалізується й тим, що до цього часу мало комплексних досліджень щодо споживання (частоти) вживання ліків геріатричними групами населення України. Особливо це стосується препаратів, які використовуються при найпоширеніших захворюваннях суглобів, уражень опорно-рухового апарату, анальгетиків, гіпотензивних та ін. лікарських засобів [3; 5; 6; 8; 9].

ВСТУП

Стратегія національної методології процесу реформування фармацевтичної галузі полягає, як зазначалося, у розробці й промислового виробництві імпортозамінних лікарських засобів, які не поступалися б за якістю, ефективністю, безпечністю й ціною, та системою управління таким процесом. Метою таких комплексних досліджень, що базуються на отриманих як поліпараметричних характеристиках розвитку фармації, взагалі, так і ексклюзивних експериментальних даних практичних лікарів, провізорів, виробників, зокрема. До сфери управління фармації відносяться також дослідження, у яких розробляються принципи медичної та медикаментозної допомоги геріатричним пацієнтам, які страждають на захворювання суглобів, опорно-рухового апарату, ревматоїдного артрити т.п. [1; 7; 10]. Разом з тим, вивчення присутності специфічних лікарських засобів, у вигляді гелів, засобів для обробки рук на фармацевтичному ринку обмаль. А їх домінуючу нішу займають препарати іноземного виробництва. Слід відзначити, що препарати у вигляді гелів широко використовуються у медичній та фармацевтичній практиці, для санітарно-гігієнічної та профілактичної обробки рук персоналу. Але жодного такого засобу вітчизняного виробництва на сьогодні у нашій країні не запропоновано. Нами, разом з виробниками ліків, лікарями-мікробіологами, провізорами, вченими галузі активно проводиться робота щодо вивчення, розробки деззасобів, засобів профілактики та втілення м'яких лікарських форм в тому числі у вигляді гелів. Ці дослідження окреслені у вигляді наукового напрямку, потребують окремого обговорення, а тому у цьому фрагменті такі проблеми лише започатковуються, як предмет для подальших дискусій.

Мета. На підставі доказової медицини, фармації, обрати перспективний напрям вивчення, виробництва й реалізації імпортозамінних готових лікарських форм.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження був арсенал лікарських засобів, які застосовуються для гериатричних контингентів населення (різних вікових груп), лікування хвороб опорно-рухового апарату, інших споріднених та супутніх захворювань, які найчастіше зустрічаються у таких груп населення України.

У роботі використані методи статистичного аналізу (кореляційний, нелінійної оцінки, тренд-аналіз функцій споживання, експертних оцінок та ін.). Вибірково, у поле зору дослідження попало 58035 обстежених гериатричних хворих, з яких 57,9% склали особи старших за віком 60 та більше років та 42,1% до 60 років.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На підставі досліджень, проведених ще на початку третього століття й до цього часу, серед найбільш поширених у застосуванні для лікування гериатричних хворих складають препарати: хондроїтин комплекс, хондроїтин-фітофарм гель, ібупрофен, ортофен, індометацин (метиндол), напроксен, кислота мефенамінова, парацетамол та ін. серед яких понад 60% ЛЗ імпортного виробництва. Аналогічна тенденція зберігається і на сьогодні, але у 2013 р. уже понад 70% склали лікарські засоби у натуральному виразі іноземного виробництва, що на 10% більше а ніж у 1997-1998 рр., тобто 15 років потому [5; 9].

Враховуючи, що структура, ніші лікарських груп та їх номенклатурний асортимент на сучасному фармацевтичному ринку, у професійних джерелах, висвітлюється досить часто, вважаємо за доцільне надати важливу інформацію ринку виробників у ретроспекції за період 1997-1998 рік. Аналіз ринку, вищезначеного переліку лікарських препаратів вітчизняного виробництва, налічував усього понад 10 найменувань. Закордонних виробників представляли: Pharmachim (Болгарія), Polfa (Польща), Bayer (Німеччина), Gedeon Richter (Угорщина), KRKA (Словенія), інші. Дослідження показали також, що 39,2% становили лікарські форми та анальгетиків-антипіретиків вітчизняного виробництва із них: 77,4% припадає на таблетки, 16,1% - на ін'єкційні лікарські форми; 3,2% - на капсули і супозиторії та 3,3% в інших лікарських формах. Лікарські форми з числа анальгетиків-антипіретиків імпортного виробництва становлять 60,8%, у тому числі 64,6% - таблетки, 10,4% - капсули, по 8,3% - ін'єкційні розчини і мазі, 6,3% - супозиторії, 2,1% - драже. Отже, фармацевтичний ринок України був і лишається достатньо насичений препаратами з числа анальгетиків-антипіретиків як вітчизняного, так й імпортного виробництва [1; 2].

Разом з тим наші дослідження, проведені (1997-1998) на базі аптеки № 197 м. Києва, розміщеної у приміщенні Інституту геронтології АМН України (нині НАМН України) щодо вживання лікарських засобів літнього та постарілого віку показали, що найбільш часто вживають ліки (фармакотерапевтичних VEN-груп), це особи 60 і більше років. Опитування, проведене у 2013 році, підтвердило виявлену раніше закономірність. Встановлено, що частота вживання ліків зростає пропорційно віку. І саме високий рівень вживання лікарських препаратів (ЛП) відмічається серед осіб у віці 60 та більше років, які частіше за все вживають гіпотензивні, анальгетичні та препарати при хворобі опорно-рухового апарату. Одночасно не встановлена суттєва залежність від статі. Разом з тим визначена сезонна залежність вживання

лікві. Отримані результати даних досліджень додатково дозволяють обґрунтовано формувати методичні основи прогнозування збалансованого виробництва та раціонального використання медикаментів [2]. Зокрема, виробнику, для прийняття кінцевого рішення, важливі "свіжі" додаткові ексклюзивні дані від практикуючих лікарів щодо фармакотерапевтичної активності потенційних препаратів для збільшення потужностей з метою розширення їх виробництва. Адже втілення у виробничу практику нової лікарської форми потребує великих коштів та ризиків. Для запобігання та мінімізації ризиків, думка лікаря-практика завжди вважалася і вважається надзвичайно цінною. ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця" у проекті стратегічного планування та прискореного розвитку, передбачає, на підставі науково-практичних доказів, до 2017 р. у 2-2,5 разів збільшити випуск МЛФ, у тому числі гелів відповідно до потреб населення України, на підставі аргументованих доказів науковців, практиків клініки та ін.

Ексклюзивна клінічна практика застосування хондроїтин комплекс, хондроїтин-фітофарм гель у комплексному лікуванні захворювань і травм опорно-рухового апарату проведена на базі хірургічного відділення Боярської районної лікарні Київської області.

Слід підкреслити, що захворювання і ураження опорно-рухового апарату одна із суттєвих проблем сучасності і займає першість в структурі загальної захворюваності населення більшості європейських країн, в тому числі й України. Це спонукало Всесвітню організацію охорони здоров'я оголосити 2000 – 2010 роки десятиліттям кісток і суглобів, стимулюючи тим самим, проведення досліджень у цій області [7; 10]. Соціально-медичне захворювання опорно-рухового апарату визначається такими цифрами: згідно даних ВООЗ біль у суглобах зустрічається у 30% населення із них 15% хворих потребують обов'язкового систематичного лікування під наглядом лікаря, 10% стають частково непрацездатними, а 5% - повними інвалідами. Особливо актуальність цих захворювань зростає з зростанням довголіття. В Україні з різних причин, в останні роки, зросла кількість травм опорно-рухового апарату, а разом з цим і інвалідність від отриманих травм, зокрема хрящоподібних тканин. Хрящ, як різновид сполучної тканини, складається з хрящових клітин (хондроцитів), на 70% води і щільної міжклітинної речовини. Міжклітинна речовина утворена волокнами близькими по своєму складу до колагену й основної речовини сполучної тканини. Хрящ не має нервових закінчень і судин. Живлення хряща здійснюється за рахунок дифузії поживних речовин із судин окістя, навколишніх тканин та циркулюючої внутрішньосуглобової синовіальної рідини. Тому можливості у регенерації хряща дуже обмежені. Відповідно зростає ймовірність його досить легкого пошкодження при захворюваннях запального характеру, а також травмах і переломах [7; 10].

Вищеозначені перелічені біохімічні властивості є надзвичайно важливими стартовими вихідними даними середовища за місцем введення м'яких ліків певної лікарської форми, у даному дослідженні гелів. Розробник, на початку створення гелю, вивчає науково-обґрунтовану специфіку органу за конкретним місцем застосування та вибудовує передбачену, очікувану й неочікувану поведінку препарату, його можливі у

конкретному біологічному середовищі об'єкту, припустимі або/чи не припустимі побічні, небажані дії. Означене являється обов'язковою умовою для виробника інноваційного лікарського засобу.

Враховуючи ряд факторів, що мають місце при травмах і переломах, з метою покращення регенеративних та амортизаційних можливостей на фоні загальноприйнятого лікування переломів різної локалізації [3] в хірургічному відділенні Боярської районної лікарні застосували «Хондроїтин комплекс» і «Хондроїтин- фітофарм гель» для прискорення утворення кісткової мозолі. На підставі літературних даних встановлено, що «Хондроїтин комплекс» має багатокomплексний склад. Його основними діючими компонентами (фармацевтичними інгредієнтами) є глюкозамін та хондроїтину сульфат [7]. Ці речовини є основними складовими хондропротекторів в цілому, що й знайшло своє гармонійне відображення саме у компеляції цього препарату. Перевагою саме цих препаратів, як було підтверджено практикою, комплексне лікування хворих: зручна форма прийому, інтактність препарату по відношенню до шлунка і дванадцятипалої кишки.

В експерименті встановлено (підтверджено), що «Хондоїтин комплекс» доцільно призначати в перші три тижні по одній капсулі 2 рази на день, потім переходити на одноразовий прийом, а тривалість визначалась перебігом захворювання. Передбачаючи та знаючи, що хондропротектори є препаратами повільної дії і клінічний ефект їх розвивається поступово, було розраховано на довготривалу його дію після його застосування. Хондромодифікуюча дія сприяла в цілому процесам регенерації хряща. У відділенні обстежено 20 хворих з різними проявами травм і переломів. Серед них 12 чоловіків і 8 жінок, за віком від 35 до 64 років. Глюкозамін, який є похідним глюкозаміногліканів – природних речовин, що входять до складу тканин організму людини, зокрема суглобного хряща. Цей компонент розглядався як своєрідний «будівельний матеріал» для відновлення ушкодженого суглобового хряща, викликаних різними процесами в тому числі і травмами, тому що являється основним субстратом синтезу глюкозаміногліканів хондроцитами. Глюкозамін стимулює синтез та пригнічує деградацію протеогліканів [10].

Технологічним завданням при розробці аналогічних м'яких лікарських форм у вигляді гелів полягає саме у тому, щоб підібрати технологічно, хімічно й фармакотерапевтично у багатокomпонентній композиції активний (фармацевтичний інгредієнт, допоміжні речовини, засоби доставки т.п.) "будівельного матеріалу" за місцем призначення. У такий спосіб забезпечується структурна цілісність хряща, формуються мікроструктури, що дають хрящу міцність, дозволяють протистояти тиску. Хондроїтину сульфат також важливий компонент, необхідний для відновлення хряща, він пригнічує дію специфічних ферментів, що руйнують сполучну тканину.

В усіх обстежених пацієнтів спостерігалось зменшення болю у травмованих суглобах, відчутне покращення загального самопочуття. Серед супутніх захворювань в основному переважала судинна патологія: у 4 жінок була гіпертонія I-II ступеня, у найстаршого пацієнта був цукровий діабет, тому приймання препарату було досить доцільним, його було рекомендовано як профілактичний прийом препарату в майбутньому. В цілому препарат успішно застосовувався в комбінованій терапії,

критеріями виключення препарату були лише гострі (непов'язані з патологією опорно-рухового апарату) захворювання, вагітність, важкі функціональні ураження печінки і нирок, а також алергія до складових частин препарату. Серед обстежених пацієнтів лише в одного з двадцяти спостерігалися легкі алергічні прояви, які зникли з відміною препарату.

Гель хондроїтин призначався в комбінованій терапії разом з капсулами п'яти хворим у яких крім переломів були інші ураження опорно-рухового апарату. Препарат за рахунок диметилсульфоксиду швидко проникав і мав активну знеболюючу і протизапальну дію. На ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця" замість диметилсульфациду розробляється технологія гелю з димексидом.

Отже, комбінований хондропротектор «Хондроїтин комплекс», «Хондроїтин-фітофарм гель» у комплексному застосуванні з іншими медикаментозними і не медикаментозними методами лікування дозволяє безпечно і успішно прискорити процес видужування і підвищити ефективність лікування при різних травмах опорно-рухового апарату. При проходженні курсу лікування відзначається статистично значиме зниження інтенсивності больового синдрому. Значна клінічна ефективність і нешкідливість препарату дозволяє йому гідно поповнити ряди хондропротекторів, що застосовуються в Україні.

ВИСНОВКИ

Доказова фармація, як факт співпраці вчених та менеджерів промислової, практичної фармації, медицини є обґрунтованою аргументацією для стратегічного й тактичного планування виробництва ліків та ефективного використання лікарями у своїй практиці. Це приклад ефективної практичної реалізації тетраангулярної моделі у співпраці: лікар-провізор-виробник-пацієнт.

Література

1. Белова А.Н., Щепотова О.Н. Шкали, тесты и опросники реабилитации. Антидот. 2001.
2. Буньковская А.С., Безверхая И.С., Пономаренко Н.С. Исследование потребления лекарственных средств лицами пожилого и старческого возраста на базе аптечной сети. Управління та економіко-правові проблеми розвитку фармац. галузі: мат. з'їзду фармацевтів України, 1992, X: 63-64.
3. Воловик Н.В., Ляпунов М.О. Розробка селективних основ для м'яких лікарських засобів. Вісн. фармац. 2001, 3.
4. Державна фармакопея України. Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". 1-е вид. Х.: РІРЕГБ. 2008, 2.
5. Коритнюк Р.С., Загорій Г.В., Тарасенко В.О. та ін. Технологічна та фізико-хімічна характеристика гелів. Фармац. журн. 2012, 3: 38-42.
6. Настанова 42-3.1:2004. Настанова з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка. К. 2008.
7. Руденко В.Г. Хондропротектори: сучасна і конструктивна терапія захворювань суглобів. DOCTOR. 2003, 6: 46-47.
8. Соловьев А.С. О законодательных новшествах на фармрынке. Еженедельник АПТЕКА. 2012, 33: 10-15.
9. Соловйов О.С. На ринку України будуть лише якісні лікарські засоби. Фармац. кур'єр. 2013, 1: 12-17.
10. Chariot J., Dreizer R., Valat J. Хондроїтину сульфат у лікуванні захворювань опорно-рухового апарату: результати п'ятимісячного проспективного багато-

центрового дослідження із застосуванням подвійного сліпого методу та плацебо-контролю. Ліки України. 2004, 4: 59-60.

Г.В. Загорий, В.С. Королук, И.В. Клименко,
А.В. Кирпач, А.С. Буньковская

Научно-практическое обоснование создания, изготовления и использования мягких лекарственных форм (МЛФ) в виде гелей, за парной детерминантой: “МЛФ - фармакотерапевтическая эффективность” (на примере Хондроитин-Фитофарм гель)

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л.Шупика

Вступление. На основании доказательной фармации проведено комплексное исследование и доказана перспективность, целесообразность, эффективность сотрудничества в тетраангулярном формате: производитель-врач-провизор-пациент.

Цель. На основании доказательной медицины, фармации, выбрать перспективное направление создания, производства и реализации импортозамещающих готовых лекарственных форм - гелей.

Методы. Организационно-технологические, инструктивно-статистические методы. Обследовано 20 больных с различными проявлениями травм и переломов. В поле зрения попало 58035 обследований гериатрических пациентов.

Результаты. На основании наших исследований, проведенных еще в начале третьего века среди наиболее распространенных в применении препараты: хондроитин комплекс, хондроитин-Фитофарм гель ибупрофен, ортофен, индометацин (метиндол), напроксен, кислота мефенаминовая, парацетамол и др. из которых 60% - составляют импорт. Аналогичная тенденция сохраняется и сегодня, но в 2013 уже более 70% составляли лекарственные средства, в натуральном выражении, иностранного производства, что на 10% больше нежели в 1997-1998 гг, то есть 15 лет спустя. Рынок вышесказанного перечня лекарственных препаратов отечественного производства насчитывал всего около 10 наименований. Иностранных производителей представляли: Pharmachim (Болгария), Polfa (Польша), Bayer (Германия), Gedeon Richter (Венгрия), KRKA (Словения), другие. Исследования показали также, что 39,2% составляли лекарственные формы из числа анальгетиков-антипиретиков отечественного производства, из них: 77,4% приходится на таблетки, 16,1% - на инъекционные лекарственные формы, 3,2% - на капсулы и суппозитории. Лекарственные формы из числа анальгетиков-антипиретиков импортного производства составляют 60,8%, в том числе 64,6% - таблетки, 10,4% - капсулы, по 8,3% - инъекционные растворы и мази, 6,3% - суппозитории, 2,1% - драже. Итак, фармацевтический рынок Украины был и остается достаточно насыщен препаратами из числа анальгетиков-антипиретиков как отечественного, так и импортного производства. Выводы. Доказательная фармация, как факт сотрудничества ученых и менеджеров промышленной, практической фармации, медицины является обоснованной аргументацией для стратегического и тактического планирования производства лекарств

и использования врачами в своей практике. Это пример эффективной практической реализации тетраангулярной модели в сотрудничестве: врач-провизор-производитель-пациент.

Ключевые слова: производство, использование лекарств (гелей), гериатрические заболевания, терапевтическая эффективность.

H.V. Zagoriy, V.S. Koroliuk, I.V. Klymenko,
O.V.Kyrpach, A.S. Bunkivska

Scientific and practical substantiation of creation, production and use of soft dosage forms (SDF) presented as gels, according to even determinant: "SDF – pharmacotherapeutic efficacy" (evidence from Chondroitin Phytofarm gel)

National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. By virtue of evidence-based pharmacy there was conducted a comprehensive study. Perceptiveness, feasibility, effectiveness of cooperation in a tetraangular format (manufacturer-physician-pharmacist-patient relationship) was proved.

Aim. To choose a promising direction of development, manufacturing and selling import-substituting finished dosage forms – gels on the basis of evidence-based medicine, pharmacy. Methods. Organizational and technological, instructional and statistical methods. The study involved 20 patients with various forms of injuries and fractures. 58,035 surveys of geriatric patients came to the attention.

Results. Based on our research conducted in the early third millennium, Chondroitin Complex, Chondroitin-phytofarm gel ibuprofen ortofen, indomethacin (metindol), naproxen, mefenaminova acid, paracetamol, etc., 60% of which is import, were found to be the most commonly used medicines. The same trend is being observed today, but in 2013 more than 70% of drugs were in bulk, of foreign production, which was 10% higher than in 1997-1998, i.e. 15 years ago. Market of the above medications of domestic production totaled only about 10 items. Foreign manufacturers were represented by Pharmachim (Bulgaria), Polfa (Poland), Bayer (Germany), Gedeon Richter (Hungary), KRKA (Slovenia) and others. The study also showed that 39.2% of medical products were domestically analgesics, antipyretics, of which 77.4% were tablets, 16.1% - injectable dosage forms, 3.2% - capsules and suppositories. Imported analgesic-antipyretics amounted to 60.8%, including 64.6% of tablets, 10.4% - capsules, by 8.3% - injectable solutions, 8.3% - ointments 6.3% - suppositories, 2.1% - pills. Consequently, the pharmaceutical market of Ukraine was and is saturated with both domestic and imported analgesics-antipyretics.

Conclusions. Evidence-based pharmacy, as a fact of cooperation between scientists and managers of industrial, practical pharmacy and medicine is a reasonable argument for strategic and tactic planning and use of drugs by physicians in their practice. This is an example of effective npractical realization of the tetraangular model of cooperation: physician-pharmacist-patient-manufacturer.

Key words: production, use of medications (gels), geriatric diseases, therapeutic efficacy.