

V. Kushniruk, V. Heorhiant, N. Bevz

Development and validation of method for quantitative determination of amizon

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Amizon is a domestic antivirus drug that belongs to a group of non-narcotic analgesics and has an anti-inflammatory, antipyretic, analgesic immunomodulatory and interferonogenic effect. Development and validation of methods for quantitative determination of amizon with the further inclusion into Pharmacopoeia monograph is relevant.

Purpose. Development and study of validation characteristics for quantification of amizon as the substance.

Materials and methods. The study involved amizon substance (series AMI09-11) Analytical studies were performed by acid-base titration in non-aqueous medium; the equipment included a laboratory analytical balance (AXIS ANG 200 (Poland)) and measuring laboratory glassware class A.

Results. There was developed the method of acid-base quantitative determination of amizon in non-aqueous media. There were studied validation characteristics as follows: accuracy, precision, linearity ($\Delta_z 0.46 \leq \max \Delta_z 2.4$, $\delta 0.24 \leq \max \delta 0.32$, $a 1.19 \leq \max a 1.60$, $r=0.99994 > \min r 0.99926$). The obtained results allow us to recommend this method for the analysis of amizon with allowed active ingredient content of $\pm 1\%$.

Key words: amizon, pharmaceutical substance, quantitative determination of active substance, method of acid-base titration in non-aqueous solvents, validation.

Відомості про авторів:

Кушнірук Василь Миколайович – аспірант без відриву від виробництва кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера,4, тел.: (0572) 67-91-97.

Георгіянц Вікторія Аколівна – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера,4, тел.: (0572) 67-91-97.

Бевз Наталія Юріївна – к. фарм. н., доцент кафедри фармацевтичної хімії НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (0572) 67-91-97.

УДК 615.281.8:582.572.7:339.13

© О.О. МИХАЙЛЕНКО, 2015

О.О. Михайленко

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ПРОТИВІРУСНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Останнім часом значно збільшилась кількість інфекцій, що зумовлена вірусами простого герпесу (ВПГ), або HSV (Herpes simplex virus) 1 та 2 типу. Попит на противірусні лікарські засоби є досить великим.

Мета. Проведення маркетингових досліджень асортименту протівірусних засобів на вітчизняному фармацевтичному ринку.

Матеріали і методи. Проведення пошуку, аналізу, систематизації та узагальнення даних препаратів зареєстрованих на фармацевтичному ринку України. Використовували дані Державного реєстру ЛЗ України та класифікаційну систему АТС, інформаційно-пошукову систему «Моріон», контент-аналіз номенклатури лікарської сировини і препаратів.

Результати. Станом на 01.03.2015 року асортимент протівірусних препаратів нараховує 200 торгових назв (МНН 38), виробництва різних країн світу. Домінують ЛЗ зарубіжного виробництва (76,5%). Тільки 12% ЛЗ підлягають безрецептурному відпуску. Частка фітопрепаратів становить 3% (8 позицій). Проведено аналіз об'єму продаж за 2012 – 2014 рр. Розглянуто хімічний склад та фармакологічну дію рослин роду *Iris*.

Висновки. Проведений аналіз протівірусних фітопрепаратів, свідчить, що даний сегмент ринку є незаповненим. Обґрунтовано актуальність пошуку та розробки нового протигерпетичного препарату на основі рослин роду *Iris*.

Ключові слова: фармацевтичний ринок, маркетинговий аналіз, лікарські засоби, протівірусні препарати, рослини роду *Iris*.

Вступ. За даними ВООЗ захворюваність вірусами простого герпесу (ВПГ-1, 2) займає друге місце серед вірусних інфекцій за поширеністю на планеті, після вірусу грипу. Від 90 до 98% населення земної кулі уражено цим вірусом. У країнах Євросоюзу, США, Канаді носіями інфекції є від 30 до 50% населення. На території СНД реєструють приблизно 20 млн. інфікованих на рік. В Україні захворюваність герпесом офіційно не реєструється, однак кількість випадків захворювання постійно зростає [1]. В даний час відомо 8 різновидів герпесвірусної інфекції (ГВІ). Найбільш поширеними є орофасціальний герпес (викликаний HSV-1), що вражає шкіру обличчя, губ і слизові оболонки порожнини рота, і генітальний герпес (зумовлений HSV-2), який вражає статеві органи. Існують два основні напрямки у лікуванні ГВІ – етіотропна протівірусна терапія і корекція порушень роботи імунної системи [1]. Незважаючи на інтенсивні дослідження у сфері розробки перспективних протигерпетичних препаратів, інфекції, що викликані герпесвірусами (Herpesviridae) є мало контрольованими. Це пов'язано з механізмом дії на віруси у клітинах організму. Тому асортимент ефективних протигерпетичних ліків є відносно невеликим. У зв'язку з великою соціальною значимістю даної групи лікарських засобів (ЛЗ), цікавим є вивчення найменувань протівірусних препаратів, зареєстрованих (перереєстрованих) на території України.

Мета. Проведення маркетингових досліджень асортименту протівірусних засобів, зокрема протівірусних засобів рослинного походження.

Матеріали і методи. Аналіз асортименту препаратів протівірусної дії проводили за даними Державного реєстру ЛЗ України [2] та класифікаційною системою АТС [7]. Об'єктами дослідження були засоби синтетичного та рослинного походження для лікування герпесвірусної інфекції. У дослідженні використовували контент-аналіз номенклатури лікарської сировини і препаратів, статистичні методи. Інформаційні джерела: Державний реєстр ЛЗ України, інформаційно-пошукова система та результати моніторингу ринку ЛЗ фірми «Моріон» [6], Компендіум-2014.

Результати та їх обговорення. Відповідно до міжнародної класифікації АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) досліджувана група препаратів знаходиться під кодом J05 – «Противірусні засоби для системного застосування»; препарати, які містять рослинну сировину, відносяться до підгрупи J05A X14 – «Противірусні засоби прямої дії, а саме, інші противірусні засоби». Показанням до застосування переважної більшості ЛЗ є лікування та профілактика уражень шкіри і слизових оболонок, спричинені герпесвірусами: I та II типів (HSV-1, HSV-2) Herpes simplex virus, лікування неонатального герпесу; III типу (VZV або HHV-3) Varicella Zoster – вітряна віспа; оперізувальний герпес; IV типу (EBV або HHV-4) Epstein-Barr virus (вірус Епштейн – Барра) – лікування інфекційного мононуклеозу, гострої та хронічної активної форми; V типу (CMV або HHV-5) Cytomegalovirus hominis (цитомегаловірус, ЦМВ). Досліджувані препарати також використовують у складі комплексного лікування вірусних гепатитів В, С; ВІЧ-інфекції та СНІДу; лікування й профілактики грипу А та В, у тому числі пандемічного штаму та ГРВІ. За даними Державного реєстру ЛЗ (станом на 01.03.2015 р.) на вітчизняному ринку представлено 38 МНН та 200 торговельних назв (ТН) противірусних засобів виробництва різних країн світу. Кількість препаратів вітчизняного виробництва становить 23,5% (47 найменувань), що значно поступається препаратам імпортного виробництва (рис. 1). Серед іноземних препаратів домінують виробники з Російської Федерації, Індії, США, Швейцарії, Китаю та Німеччини. 88% препаратів (176) відпускають за рецептом лікаря і тільки 12% (24) можна придбати без рецепта.

Аналіз противірусних ЛЗ в залежності від виду лікарської форми (ЛФ) показав, що на ринку України представлені тверді, рідкі та м'які ЛФ. На тверді ЛФ припадає більшість (89%) позицій противірусних препаратів, на рідкі ЛФ – 10,5%, а на м'які ЛФ – 0,5% від їх загальної кількості. З твердих ЛФ препарати переважають таблетки (78,8%), капсули складають 15%, порошки – 3,7%, інші ЛФ становлять 2,5%. Вибір серед рідких ЛФ даної групи препаратів наступний: переважають розчини для ін'єкцій (58%), далі сиропи (26,3%), краплі (10,5%), концентрати (5,3%). М'які ЛФ представлені одним найменуванням – супозиторії (препарат Панавір). Розподіл ЛФ противірусних препаратів наведено на рис. 1.

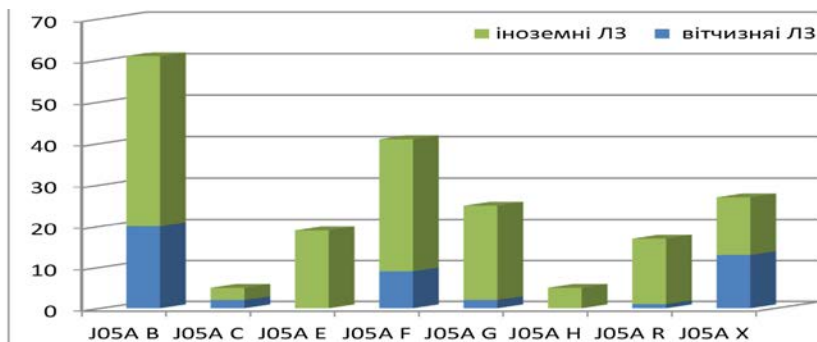


Рис. 1. Розподілення противірусних препаратів вітчизняного та імпортного виробництва на фармацевтичному ринку України на 01.03.2015 р.

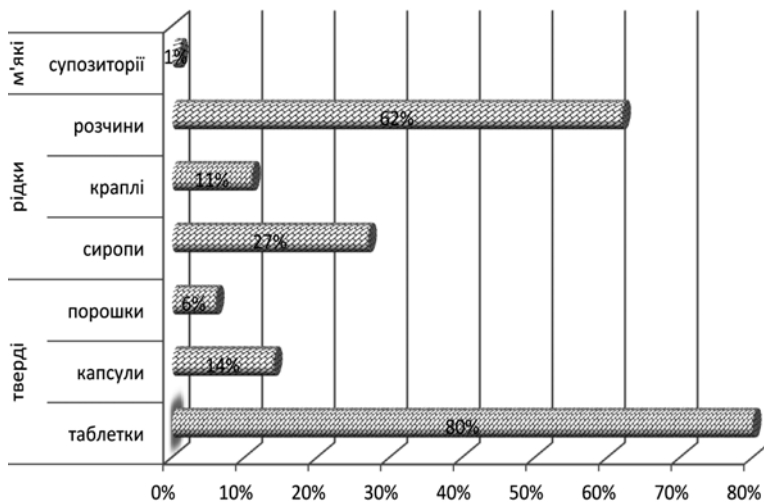


Рис. 2. Лікарські форми протівірусних препаратів на ринку України.

За своїм походженням протівірусні препарати можуть бути розділені на дві групи: природні та синтетичні, що складають відповідно 3 та 97%. На фармацевтичному ринку України є лише 8 рослинних препаратів протівірусної дії. До комплексних фітопрепаратів відносяться: енгістол, детоксопірол, флавозід, протефлазід, імунофлазид; до моно-препаратів – еребра, панавір, альтабор. Із них 67% – рослинні препарати вітчизняного виробництва, а 33% – іноземного (Російська Федерація, Німеччина, Китай). З представлених фітопрепаратів, тільки у трьох (Протефлазід, Флавозід, Панавір), основними показаннями до застосування є лікування герпесу, інші застосовують при лікуванні чи профілактиці грипу та ГРВІ. Подальшим етапом був маркетинговий аналіз товарного сегменту протівірусних ЛЗ рослинного походження за 2012-2014 рр. з використанням системи моніторингу ринку ліків «Моріон». Дані представлено у таблиці. За результатами 2012 р. об'єм аптечних продажів протівірусних ЛЗ у натуральному вираженні досяг 9 млн. упак., на суму майже 468 тис. грн. У 2013 р. цей показник у натуральному вираженні скоротився на 1,2%, а у 2014 р. – на 11,2%. Відмічено приріст показника об'єму продажів у грошовому вираженні у 2013 р. (+ 11,7%), у 2014 рік (+ 19%).

Для фітопрепаратів найбільший об'єм аптечних продажів у натуральному вираженні визначено для Енгістолу та складає 418 тис. упак., на суму майже 23 тис. грн. Йому поступаються Імунофлазід та Протефлазід, відповідно по 336 та 160 тис. упак. Але у грошовому еквіваленті об'єми продажів Протефлазиду значно більші та становлять біля 40 тис. грн. У порівнянні з 2013 р. показник об'єму продажів Енгістолу скоротився майже на 50%, проте як для Протефлазиду мав невелике збільшення на 21%, а для Імунофлазиду – на 5%. У 2014 році показники Протефлазиду, Імунофлазиду та Енгістолу скоротилися на 3 – 4%.

Високий показник проникнення відмічено для препаратів Альтабор (№20), Протефлазід, Імунофлазід (50мл), Енгістол (№50). Панавір та 36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 24 (5)/2015

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Флавозід у найменшій кількості присутній в аптеках. На 2014 рік препарат Детоксопірол на Україні зареєстровано, але він не маркетується на ринку. Для збільшення продажів ЛЗ потрібно звернути увагу на активізацію маркетингової комунікації.

Роздрібні ціни фітопрепаратів варіюють у широкому діапазоні: від 12 грн. до 1300 грн., а лікарські форми представлені у вигляді таблеток, сиропів, крапель та супозиторіїв, що надає можливість вибору ЛЗ з урахуванням їх ефективності та вартості. Але, значна частина фітопрепаратів не має акцентованої протигерпетичної дії. Таким чином, маркетинговий аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку підтверджує необхідність пошуку, розробки та впровадження у медичну практику перспективних противірусних рослинних ЛЗ для лікування герпесвірусної інфекції.

Таблиця

Характеристика роздрібно-товарного сегменту противірусних рослинних препаратів (J05A X- групи) за 2012-2013 рр.

Торгова назва, виробник, лікарська форма	2012 рік		2013 рік		ПРТ
	Кількість, уп.	Сума, тис. грн	Кількість, уп.	Сума, тис. грн	
1	2	3	4	5	6
АЛЬТАБОР, Борщагівський ХФЗ ПАТ (Україна, Київ), табл. 20 мг блістер, №10	2 597	32	3 674	44	2
АЛЬТАБОР, Борщагівський ХФЗ ПАТ (Україна, Київ), табл. 20 мг блістер, №20	102 651	2 565	135 506	3 417	72
ЭРЕБРА®, Геолік фарм маркетинг груп ООО (Україна, Київ), табл. сублінг. по 20 мг блістер №20	-	-	12 656	917	8
*ПРОТЕФЛАЗІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), краплі фл. скло 30 мл	160 236	38 176	192 889	45 312	74
*ФЛАВОЗІД ФОРТЕ, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп контейнер 200 мл	2	0,6	-	-	
*ФЛАВОЗІД ФОРТЕ, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп контейнер 60 мл	4	0,4	-	-	
*ФЛАВОЗІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп контейнер 150 мл	4	0,5	-	-	
*ФЛАВОЗІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп фл. пластик. 100 мл, з дозат	13 242	1 623	16 995	2 109	26

1	2	3	4	5	6
*ФЛАВОЗІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп фл. пластик. 200 мл	4 736	1 160	504	119	4
*ФЛАВОЗІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп фл. пластик. 60 мл	12 834	1 171	13 464	1 215	22
ІМУНОФЛАЗІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп фл. скло. 125 мл	70 265	10 668	98 686	12 482	62
ІМУНОФЛАЗІД®, Екофарм ТОВ (Україна, Київ), сироп фл. скло. 50 мл	336 845	24 461	354 292	25 727	84
ПАНАВІР, Ланафарм, (Росія), гель д/зовн. 0,002 % туба 3 г, №1	-	-	15	0,5	0,04
*ПАНАВІР, Ланафарм, (Росія), р/н д/ін. 0,04 мг/мл амп. 5 мл, №5	396	525	80	108	0,5
*ПАНАВІР, Ланафарм, (Росія), суп. 200 мкг, №5	1 640	812	2 098	1 041	6
*ПАНАВІР, Ланафарм, Флора і фауна (Росія), р/н д/ін. 0,04 мг/мл амп. 5 мл, №5	1 266	1 664	258	359	2
*ЕНГІСТОЛ, Heel, (Німеччина), р/н д/і амп. 1,1 мл №5	41 716	4 092	23 474	2 105	42
ЕНГІСТОЛ, Heel, (Німеччина), табл. конт. №50	418 766	22 846	221 027	11 888	74
ДЕТОКСОПІРОЛ, Qixing (Китай), табл. п/о блістер, №24	287	22	2	0,1	0,03

Примітка: * – умови відпуску: за рецептом.

Багаточисленні дані щодо фармакологічного використання рослин роду *Iris* у народній медицині, свідчать про їх досі невикористаний потенціал та нові можливості застосування у традиційній медицині. Півників проявляють протипухлинну, протизапальну, відхаркувальну, анаболізуючу, адаптогенну [7], антибактеріальну [8, 9] дії. Широкий спектр фармакологічної активності зумовлений їх хімічним складом. Рослини роду *Iris* накопичують ксантони [10], флавоноїди, ізофлавоноїди, кумарини, дубильні речовини, ефірну олію. На кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом д.фарм.н, проф. Ковальова В.М. проводяться дослідження хімічного складу рослин роду *Iris*, створення біологічно активних субстанцій та їх основі та визначення фармакологічної активності, з метою створення нового протигерпетичного фітопрепарату.

Висновки. Проведено маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку України відносно протівірусних препаратів для лікування захворювань, викликаних герпесвірусами. Станом на 01.03.2015 року асортимент протівірусних препаратів нараховує 200 ТН (МНН 38), виробництва різних країн світу.

Домінують ЛЗ зарубіжного виробництва (76,5%). Тільки 12% ЛЗ підлягають безрецептурному відпуску. Частка фітопрепаратів становить 3% (8 позицій). Тільки 6 фітопрепаратів відпускаються вітчизняним виробником. Слід відмітити, що значна кількість цих препаратів не призначено для лікування герпесвірусної інфекції. Обґрунтовано актуальність пошуку та розробки нового протигерпетичного препарату на основі рослин роду *Iris*.

Література

1. Вовк І.Б. Репродуктивне здоров'я жінки і герпесвірусна інфекція / І.Б. Вовк, Н.Є. Горбань // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – №1. – С. 93 – 99.
2. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]: – Режим доступу: <http://www.dr.lz.kiev.ua/>.
3. Затильнікова О.О. Антимікробна активність екстрактів з *Iris pseudacorus* L. / О.О. Затильнікова, Т.П. Осолодченко, В.М. Ковальов // Аналі Мечниковського Інституту. – 2010. – №4. – С. 43 – 47.
4. Компендіум on line [Електронний ресурс]: – Режим доступу: <http://compendium.com.ua/>.
5. Ксантони корневищ *Iris imbricate* и *Iris pseudacorus* / Д.И. Исаев, Ю.Б. Керимов, С.В. Ковалев, О.А. Затыльникова // Фармаком – 2009.–№4. – С. 45 – 48.
6. Морион [Електронний ресурс]: – Режим доступу: <http://www.morion.ua/>.
7. Фармакологическое изучение *Iris pseudacorus* / Н.А. Хохлова, Н.В. Деркач, О.А. Затыльникова, В.Н. Ковалев, В.А. Волковой. // Український біофармацевтичний журнал. – 2012. – №1-2 (18-19). – С. 42 – 45.
8. Kassak P. Secondary metabolites of the choosen genus *Iris spesies* / Kassak P. // Journal acta universitatis agriculturae et silviculturae mendelianae brunensis. – 2012. – Vol. LX, N8. – P. 269 – 280.
9. Major secondary metabolites of *Iris* spp. / W. Kukula-Koch, E. Sieniawska, J. Widelski, O. Urjin // Phytochemistry reviews. – 2013. – Vol. 12, N 4. – P. 1 – 32.
10. Sekar M. Molecules of Interest – Mangiferin. A. Review / M. Sekar // Annual research & review in biology. – 2015. – Vol. 5, Iss. 4. – P. 307 – 320.

О.А. Михайленко

Маркетинговые исследования отечественного рынка противовирусных лекарственных средств

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. В последнее время значительно увеличилось количество инфекций, обусловленных вирусами простого герпеса (ВПГ), или HSV (Herpes simplex virus) 1 и 2 типа. Спрос на противовирусные лекарственные средства достаточно высок.

Цель. Проведение маркетинговых исследований ассортимента противовирусных средств на отечественном фармацевтическом рынке.

Материалы и методы. Проведение поиска, анализа, систематизации и обобщения данных препаратов, зарегистрированных на фармацевтическом рынке Украины. Использовали данные Государственного реестра ЛС Украины и классификационную систему АТС, информационно-поисковую систему «Морион», контент-анализ номенклатуры лекарственного сырья и препаратов.

Результаты. По состоянию на 01.03.2015 года ассортимент противовирусных препаратов насчитывает 200 торговых названий (МНН 38), производства разных стран мира. Доминируют ЛС зарубежного производства (76,5%). Только 12% ЛС подлежат безрецептурному отпуску. Доля фитопрепаратів составляет 3% (8

позицій). Проведен анализ объема продаж за 2012-2014 pp. Рассмотрен химический состав и фармакологическое действие растений рода Iris.

Выводы. Проведенный анализ противовирусных фитопрепаратов, свидетельствует, что данный сегмент рынка является незаполненным. Обоснована актуальность поиска и разработки нового противогерпетического препарата на основе растений рода Iris.

Ключевые слова: фармацевтический рынок, маркетинговый анализ, лекарственные средства, противовирусные препараты, растения рода Iris.

О. Mykhailenko

Marketing research into the domestic market of antiviral drugs

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Recently, incidence of HSV (Herpes simplex virus) 1 and type 2 has increased significantly. The demand for antiviral drugs is high enough.

Aim. To conduct market research into the assortment of antiviral agents in the domestic pharmaceutical market.

Materials and methods. There was conducted a search, analysis, systematization and generalization of the drugs registered in the pharmaceutical market of Ukraine. We used data from the State Register of Ukraine and drugs from the ATC classification system, 'Morion' information search system, content analysis of the range of medicinal raw materials and drugs.

Results. As of 01/03/2015, the assortment of antiviral drugs includes 200 invented names (INN 38) from around the world. The foreign drugs are dominant (76.5%). Only 12% of the drugs are over-the-counter. The share of herbal remedies is 3% (8 positions). The analysis of sales data for 2012-2014 years was conducted. Chemical composition and pharmacological action of the genus Iris plants were studied.

Conclusions. The analysis of antiviral herbal remedies shows that this market segment is thin. Search and development of a new antiherpetic drug based on plants of the genus Iris is proved to be relevant.

Key words: pharmaceutical market, marketing analysis, drugs, antiviral drugs, plants of the genus Iris.

Відомості про авторів:

Михайленко Ольга Олександрівна – к. фарм. н., асистент кафедри ботаніки НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4, тел.: (057) 265-68-29.

УДК: 615.225.2:615.453.6

© Т.О. ПОНОМАРЕНКО, 2015

Т.О. Пономаренко

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ КОМБІНАЦІЇ ЕНАЛАПРИЛУ З ІНДАПАМІДОМ

Національний фармацевтичний університет

Вступ. Створення фіксованої комбінації індапаміду з еналаприлу малеатом для лікування артеріальної гіпертензії є актуальним, так як поєднання цих компонентів забезпечує високий комплаєнс, підтримання цільового рівня артеріального тиску протягом доби та значну економічну вигідність терапії.