УДК 615.454.1:615.262.1+615.1(075)
В.В.ДОВЖУК
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

ТЕОРЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ РОЗРОБКИ І ВПРОВАДЖЕННЯ НОВИХ ВІТЧИЗНЯНИХ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З НІМЕСУЛІДОМ

Ключові слова: нестероїдні протизапальні засоби, німесулід, м'які лікарські форми, промислова фармація

Сучасний світовий ринок лікарських засобів має свої певні особливості – це великий вибір та різноманітність асортименту. Приблизно 8% усього фармацевтичного промислового виробництва становлять м'які лікарські форми.

Як відомо, пероральне та парентеральне застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЛЗ) навіть у невеликих дозах може призвести до розвитку побічних дій, насамперед з боку шлунково-кишкового тракту. Тому, застосування НПЛЗ у вигляді м'яких лікарських форм для місцевої дії – реальна альтернатива іншим лікарським формам. Серед НПЛЗ при лікуванні захворювань опорно-рухового апарату найпопулярніші та безпечні препарати – селективні НПЛЗ (німесулід, мелоксікам), що пов'язано з малою частотою побічних реакцій та високою терапевтичною активністю. На фармацевтичному ринку України значна частина цих препаратів у вигляді м'яких лікарських форм іноземного виробництва, нові вітчизняні препарати представлені незначним асортиментом. Незважаючи на це, в нашій державі промислове виробництво нестероїдних протизапальних препаратів (НПП) у вигляді м'яких лікарських форм, особливо у вигляді гелів, розвивається у наш час повільно. Номенклатура вітчизняних препаратів даної групи досить обмежена.

Найближчим аналогом є ремесулід гель, обсяг виробництва якого не задовольняє потреб національного ринку.

Метою є висвітлення теоретичного аналізу стану розробки і впровадження м'яких лікарських форм з німесулідом.

В результаті бурхливого розвитку фармацевтичної промисловості постійно збільшується кількість як оригінальних, так і генеричних лікарських препаратів, а також підвищується різноманітність їх найменувань та лікарських форм, але кількість ефективних і доступних вітчизняних лікарських засобів є обмеженою. Таким чином, при зростаючому обсягу інформації про етіопатогенез, клініку, сучасні методи діагностики захворювань лікар стикається з об'єктивними труднощами відносно систематизації величезного інформаційного матеріалу, що стосується як існуючих, так і нових лікарських препаратів, які постійно надходять на ринок. Це, у свою чергу, знижує якість та ефективність лікарської допомоги, пропонованої населенню. У таких обсягах номенклатури препаратів виробництва вітчизняних та зарубіжних фірм лікарю-ревматологу буває доволі важко зорієнтуватися і вибрати для пацієнта оптимальний курс лікування. Далеко не для кожного хворого виправдане застосування дорогих новітніх препаратів. Водночас далеко не завжди курс лікування дешевим препаратом обходиться дешевше, ніж дорогим, адже курс лікування першим може включати необхідність застосування додаткових лікарських засобів, чого не вимагає другий. [7]

© В.В.Довжук, 2012

Вирішення проблеми раціонального використання лікарських засобів стає актуальним завданням охорони здоров'я.

Поняття «раціональне використання ліків» включає три взаємозв'язані аспекти: клінічну ефективність, безпеку і економічну ефективність лікування. Розробкою перших двох аспектів займається фармакологія та клінічна фармакологія, а останнього – фармакоекономіка. Якщо для більшості практикуючих лікарів економічна оцінка різних препаратів зводиться до порівняння їх вартості, то фармакоекономічний підхід дає змогу оцінити ефективність використання ресурсів охорони здоров'я, спрямованих на фармакотерапію, інші медичні та фармацевтичні послуги, а також дозволяє проводити порівняльний комплексний аналіз різних схем лікування.

Ревматичний артрит (РА) є найчастішим запальним захворюванням суглобів, поширеність якого в популяції становить близько 1 %, а економічні втрати для суспільства можна порівняти з втратами, що зумовлені ішемічною хворобою серця. Через 10 – 15 років від початку хвороби близько 90 % пацієнтів втрачають працездатність. Ревматичні захворювання (РЗ) призводять до зменшення тривалості життя пацієнтів в середньому на 5–10 років. Понад 25 % пацієнтів потребують дорогого консервативного або оперативного лікування [6].

За сучасними уявленнями, в основі розвитку і прогресування РЗ лежить генералізований дефект імунорегуляторних механізмів, що визначають розвиток клітинних і гуморальних імунних реакцій. Це призводить до хронічного прогресуючого запалення, що зачіпає різні органи і системи організму людини. У ряді випадків РЗ перебігають швидко і з множинним ураженням суглобів, розвитком резистентності до терапії, що проводиться, і важкими порушеннями функцій внутрішніх органів [5].

На початку 80-х років XX ст. ВООЗ сформулювала основні вимоги до сучасного лікарського засобу (ЛЗ): ефективність, безпека, доступність і прийнятність для пацієнта. Сьогодні національними службами охорони здоров'я майже в усіх країнах світу, в тому числі в Україні, впроваджені відповідні організаційні заходи щодо регулювання на державному рівні цих вимог (таблиця).

Таблиця

Регуляторні вимоги до створення нових лікарських засобів

Якість і валідність	Терапевтична ефективність та біологічна доступність	Безпека застосування	Науково обгрунтована інформація
• перевірка якості як фрагмент процедури реєстрації препарату • формування норм і стандартів • ліцензування засобів виробництва і персоналу • інспектування засобів виробництва та продукції • контроль якості препаратів	• перевірка ефективності як фрагмент процедури реєстрації препарату • надання дозволу на проведення клінічних випробувань	• перевірка безпеки як фрагмент процедури реєстрації препарату • моніторинг АОН-інформування про АОР, відкликання препаратів	• перевірка і затвердження інструкцій для медичного застосування та маркування препаратів • регулювання реклами та просування ЛЗ на ринку

В основу їх реалізації покладено співвідношення користь/ризик, яке є головним критерієм при проведенні раціональної індивідуальної фармакотерапії за принципами доказової медицини.

Під поняттям користь/ризик розуміють користь від застосування ЛЗ, яка може бути визначена за ступенем зниження тяжкості перебігу захворювання. Вона складається з трьох параметрів:

- ступеня забезпечення виліковування (видужання), зменшення тяжкості перебігу захворювання чи вираженості симптомів захворювання при застосуванні препарату у хворого;
- інтенсивності реакції організму хворого на ЛЗ;
- тривалості реакції організму хворого на ЛЗ.

Оцінка ризику включає поетапний процес, який потребує ідентифікації, підтвердження, характеристики (в тому числі, ідентифікації визначаючих факторів ризику) та визначення кількості небезпечних факторів щодо безпеки застосування препарату в групі населення, в якій застосовується ЛЗ. [3; 4].

Принципово до груп ризику хворих щодо розвитку побічної дії належать:

- діти раннього віку (особливо недоношені та новонароджені), особи похилого та старечого віку (паспортний вік не завжди відповідає біологічному), вагітні;
- хворі з ураженням органів біотрансформації та екскреції лікарських речовин або їх активних метаболітів;
- хворі з обтяженим анамнезом (алергологічним тощо);
- хворі, які тривалий період отримують фармакотерапію;
- хворі, які отримують одночасно понад 4 ЛЗ (розвиток фармакодинамічних і фармакокінетичних процесів стає непередбаченим);
- хворі, які отримують ЛЗ, що викликають однакові побічні дії.

Наприклад, чинниками розвитку побічних дій при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів (НПП) є:

1. Доведені фактори ризику:

- вік хворих (понад 65 років);
- наявність патології з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) в анамнезі (пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкові кровотечі);
- вживання НПП у високих дозах або одночасне застосування кількох НПП;
- одночасне застосування глюкокортикоїдів;
- тривале (понад 3 міс) застосування НПН;
- комплексна терапія із застосуванням антикоагулянтів та антиагрегантів.

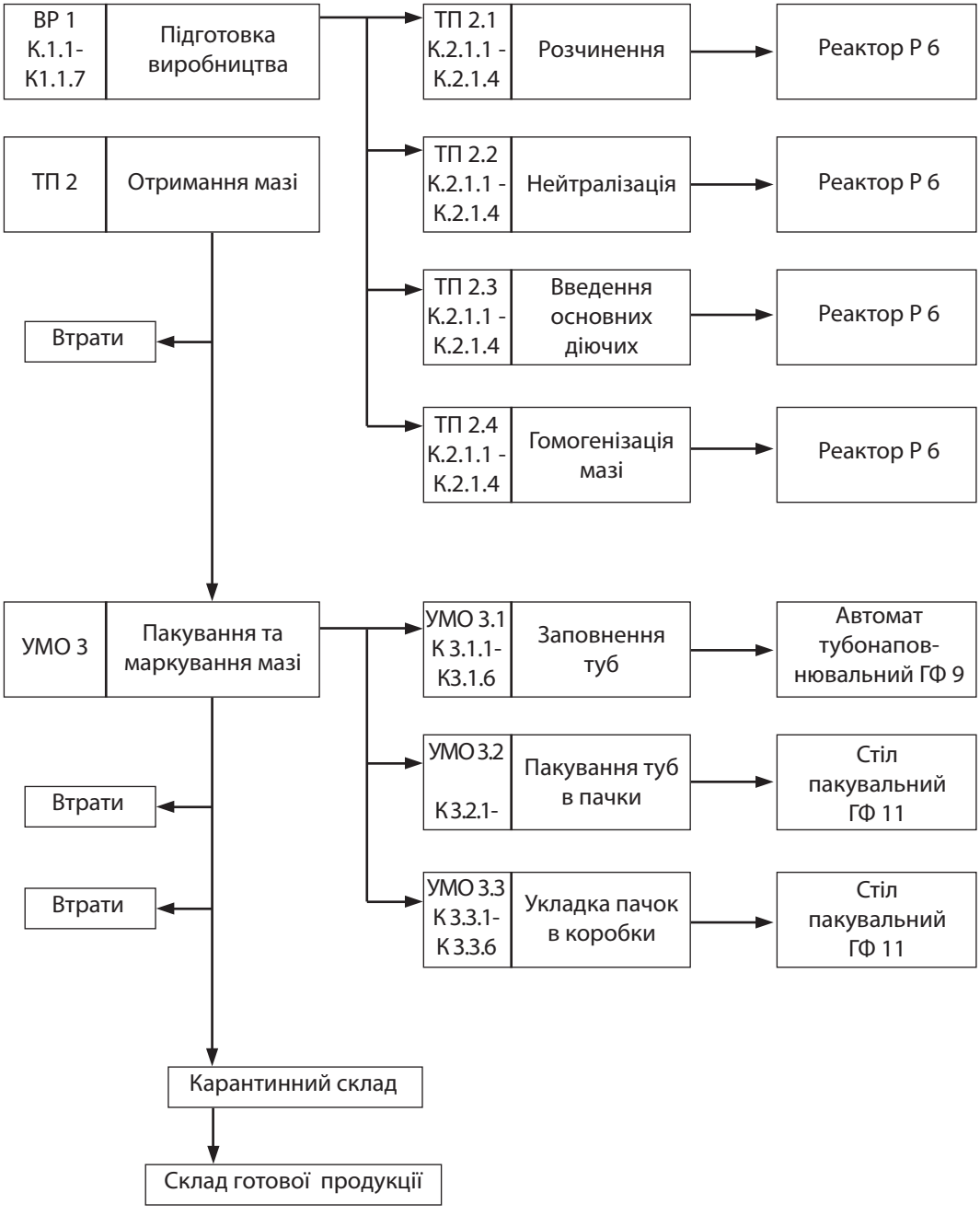
2. Вірогідні фактори ризику:

- наявність ревматоїдного артриту;
- жіноча стать;
- тютюнопаління;
- зловживання/вживання алкоголю;
- інфікування *Helicobacter pylori* **[1; 2].**

Узагальнюючи результати теоретичного аналізу, доходимо висновку, що створення нової м'якої лікарської форми з німесулідом як доступного, ефективного та безпечного засобу місцевої дії є актуальною науковою розробкою для вітчизняної промислової фармації.

Нами обґрунтовано технологічну схему виробництва м'якої лікарської форми – мазі з німесулідом, представлену на рис.1 (Блок-схема).

Рис. 1. Блок-схема технологічного процесу виробництва м'якої лікарської форми



В и с н о в к и

Проведені дослідження довели, що вітчизняним фармацевтичним підприємствам необхідно розширити номенклатуру м'яких лікарських форм з німесулідом. Це надасть можливість краще забезпечити споживачів якісними та ефективними засобами місцевої дії для лікування запальних хвороб опорно-рухового апарату і помірної вартості.

1. *Бабак О.Я., Князькова И.И., Нестерцова И.А.* Применение нестероидных противовоспалительных средств в терапии. / *О.Я.Бабак, И.И.Князькова, И.А Нестерцова* // Український терапевтичний журнал. – 2007. – № 2. – С. 1–4.

2. *Викторов А.П.* Ремесулид: новые горизонты противовоспалительной терапии // Провизор. – 2005. – № 18. – С. 23–25.

3. *Викторов А.П., Кучер В.Г., Кашуба А.В.* Проблемы применения анальгетиков-антипиретиков в соответствии с критериями их безопастности // Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 2(24). – С. 4–9.

4. *Викторов А.П., Матвеева Е.В., Мальцев В.И.* Принципиальные подходы к оценке соотношения риск/польза при выборе лекарственного средства // Здоровье Украины. – 2006. – № 15–16. – С. 22–26.

5. *Farragher T.M., Goodson N.J., Naseem H. et al.* (2008) Association of the HLA-DRB1 gene with premature death, particularly from cardiovascular disease, in patients with rheumatoid and infl amatory arthritis polyarthritis Arthritis Rheum., 58: 359–369.

6. *Finckh A., Ciurea A., Brulhart L. et al.* (2010) Which subgroup of patients with rheumatoid arthritis benefi ts from switching to rituximab versus alternative anti-tumour necrosis factor (TNF) agents after previous failure of an anti-TNF agent? Ann. Rheum. Dis., 69: 387–393.

7. *Герболка Н.Л.* Нестероїдні протизапальні та протиревматичні лікарські засоби у вітчизняній та світовій медичній практиці // Фармацевтичний журнал. – 2005. – № 5. – С. 64–70.

Надійшла до редакції 17.01.2012.

В.В.Довжук

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ РАЗРАБОТКИ И ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С НИМЕСУЛИДОМ

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, нимесулид, мягкие лекарственные формы, промышленная фармация

В статье опубликованы результаты теоретического анализа состояния разработки и внедрения новых отечественных мягких лекарственных форм с нимесулидом. Автором обоснована разработка состава новой мягкой лекарственной формы – мази с нимесулидом.

V.V.Dovžuk

THEORETICAL ANALYSIS OF DESIGN AND IMPLEMENTATION OF NEW DOMESTIC SOFT DOSAGE FORMS WITH NIMESULIDE

Key words: non-steroidal anti-inflammatory, nimesulide, soft dosage forms, industrial pharmacy

S U M M A R Y

In an article published the results of theoretical analysis of the design and implementation of new domestic soft dosage forms with nimesulide. The author is the development of new soft dosage forms-ointment with nimesulide.