I. B. ЗУПАНЕЦЬ (<https://orcid.org/0000-0002-8762-0098>),

О. А. РУБАН (<http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>), д-р фарм. наук, проф.,

О. М. ЄВТУШЕНКО (<https://orcid.org/0000-0001-5276-9784>), д-р фарм. наук, проф.,

Т. Є. КОЛІСНИК (<https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>), канд. фарм. наук

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ АНАЛГЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО БОЛЮ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Ключові слова: парацетамол, хронічний біль, міжнародна непатентована назва, торгова назва, фармацевтичний ринок України, тверді лікарські форми

I. V. ZUPANETS (<https://orcid.org/0000-0002-8762-0098>),

O. A. RUBAN (<http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),

O. M. IEVTUSHENKO (<https://orcid.org/0000-0001-5276-9784>),

T. E. KOLISNYK (<https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

ASSORTMENT RESEARCH OF ANALGESIC DRUGS FOR CHRONIC PAIN TREATMENT ON PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE

Key words: paracetamol, chronic pain, International non-proprietary name, trade name, pharmaceutical market of Ukraine, solid dosage forms

Проблема хронічного болю (ХБ) різного генезу актуальна у світі і в Україні зокрема. Близько 20% населення Європи страждає на ХБ слабкої та помірної інтенсивності. Це чинить значний негативний вплив на життєву активність пацієнтів, їх соціальну, виробничу та адаптивну функцію існування. Більшість пацієнтів не отримують будь-якого спеціального лікування, а 40% тих, хто отримує, не відчують поліпшення стану [1, 2, 4].

The International association for the study of pain (IASP – Міжнародна асоціація з вивчення болю) визначає біль як «неприємне сенсорне та емоційне відчуття, що пов'язане з дійсним чи потенційним пошкодженням тканин». IASP також надає визначення і хронічного болю – «це біль, який триває понад нормальний період репарації та/або терміном більше 3 місяців» [3, 4]. Останнім часом такий біль розглядають не тільки як синдром та/або симптом, а й як відокремлену нозологію. ХБ може залишатися після процесу репарації та існувати відокремлено від пошкодження. Це означає, що біль перестає виконувати свою головну функцію в організмі людини – захисну. Є безліч хвороб та хворобливих станів, що супроводжуються ХБ. Насамперед, це ревматологічні, онкологічні, неврологічні захворювання тощо [2, 4, 5]. На сьогодні протоколи терапії ХБ, згідно з наказом МОЗ № 1422 від 29. 12. 2016 р., можуть укладатися згідно з рекомендаціями міжнародних асоціацій у кожному окремому лікувально-профілактичному закладі (ЛПЗ) [6]. Проте дотепер не втратив чинності «Уніфікований клінічний протокол паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі», що прийнятий наказом МОЗ України № 311 від 25. 04. 2012 р. [7].

Згідно з рекомендаціями, які надає Німецьке товариство загальної та сімейної медицини, терапію ХБ потрібно починати із ненаркотичних аналгетиків. Із цієї метою використовують такі лікарські засоби (ЛЗ): парацетамол, напроксен і метамізол натрію [8]. Міжнародний американський медичний веб-ресурс Medscape для терапії ХБ рекомендує застосування парацетамолу, ібупрофену, напроксену, диклофенаку, індометацину та кетопрофену [9]. Клінічні рекомендації, що видані Асоціацією професійних учасників хоспісної допомоги (м. Москва), визначають

рівні больових відчуттів, від яких відштовхуються для підбору аналгетика. Для ХБ слабкої та помірної інтенсивності рекомендують парацетамол або нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) у терапевтичних дозах [10]. У протоколах лікування хронічного болю в Україні рівні призначення аналгетиків та їх перелік відповідають закордонним рекомендаціям, тобто застосуванню монокомпонентних та комбінованих ЛЗ на основі ненаркотичних аналгетиків і НПЗЗ [7, 11, 12]. Вибір парацетамолу для терапії ХБ зумовлений більшою безпекою засобу та меншою кількістю побічних ефектів порівняно з іншими засобами (насамперед гастротоксичність і кардіотоксичність НПЗЗ) [13, 14]. Проте значним недоліком парацетамолу є гепатотоксичність, що створює суттєву проблему при терапії ХБ [15]. На фармацевтичному ринку відсутні засоби на основі парацетамолу, які спрямовані виключно на терапію ХБ, але при цьому не виявляють гепатотоксичної дії навіть за тривалого застосування. Вирішенням цієї проблеми може бути створення препарату, що поєднує у своєму складі парацетамол та лікарську речовину гепатопротекторної дії.

Із активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), що виявляють гепатопротекторну дію та потенціюють аналгетичний ефект парацетамолу, найбільшу зацікавленість виявляє глюкозамін N-ацетил. Групою вчених під керівництвом Tahia H. Saleem було встановлено зниження гепатотоксичності під час комбінування парацетамолу з глюкозаміном N-ацетилем у терапевтичних дозах. Гепатоцити дослідних щурів мали стан, наближений до клітин здорових тварин у групі контролю та набагато кращий, ніж у групі парацетамолу. Комбінація виявляла виражений позитивний ефект зменшення гепатотоксичності парацетамолу [16]. У літературі трапляється інформація щодо впливу глюкозаміну на метаболізм парацетамолу, завдяки чому знижується гепатотоксичність засобу [17]. У дисертації Тулякова В. О. було досліджено позитивний ефект потенціювання аналгетичної та протизапальної дії комбінації парацетамолу з глюкозаміном. У ході дослідження було виявлено взаємодію між компонентами композиції у вигляді потенціювання та синергізму аналгетичного ефекту парацетамолу [18].

Мета роботи – проведення аналізу асортименту фармацевтичних препаратів на ринку України, що можна застосовувати для терапії ХБ, пошук комбінованих аналгетичних засобів із гепатопротекторною активністю для терапії ХБ.

Матеріали та методи дослідження

Інформаційні джерела: Державний реєстр лікарських засобів України, веб-сайт Compendium [19, 20]. Аналіз здійснювали зі застосуванням контент-аналізу та маркетингових досліджень. Оброблення даних та графічний аналіз виконували у програмі Excel.

Результати дослідження та обговорення

Під час проведення маркетингового аналізу зареєстрованих в Україні ЛЗ, що можна застосовувати для терапії ХБ слабкої та помірної інтенсивності, було відібрано МНН, приведені у національному протоколі України. Згідно з АТС-класифікацією, це групи N02B (ненаркотичні аналгетики) та M01A (нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби). Усього 24 МНН за двома групами.

На першому етапі було досліджено монокомпонентні та комбіновані ненаркотичні аналгетики. Препарати групи N02B наведено у табл. 1.

Група N02B (Інші аналгетики та антипіретики)

N02B E01	Парацетамол
N02B E51	Парацетамол, комбінації без психолептиків
N02B B02	Метамізол натрій
N02B B52	Метамізол натрій, комбінації без психолептиків
N02B B72	Метамізол натрій, комбінації з психолептиками
N02B G06	Нефопам
N02B A01	Ацетилсаліцилова кислота
N02B A51	Ацетилсаліцилова кислота, комбінації без психолептиків

Станом на I квартал 2020 р. в Україні зареєстровано 245 препаратів групи N02B. Відповідно до розподілу за лікарськими формами (ЛФ) найбільшу частку мають «таблетки» та «порошки для орального розчину» (38,78% та 28,16% відповідно). Третє місце займають «шипучі таблетки» із відсотковою часткою 8,98%. Згідно з виконаним аналізом, більшість препаратів виробляють у ЛФ для перорального застосування, що зумовлено легкістю застосування та дозування. Втім, основним показанням до застосування різноманітних ЛФ групи N02B для приготування оральних розчинів (порошки, каплетки, гранули) є застудні захворювання, що супроводжуються головним болем та гарячкою. Тому ці лікарські препарати (ЛП) не можна розглядати як засоби терапії ХБ. Це саме стосується і супозиторіїв, які застосовують у педіатричній практиці. Щодо розчинів для парентерального введення, то вони призначені для лікування гіпертермії у стаціонарних хворих. Отже, для терапії ХБ застосовують таблетовані або капсульовані ЛФ досліджуваної групи (48,58% та 4,08% ринку відповідно) (рис. 1).

Рис. 1. Розподіл лікарських засобів групи N02B за формами випуску

За ознакою країни походження лікарські засоби групи N02B діляться на імпорتنі (46,94%) та вітчизняні (53,06%). Серед імпортованих препаратів левову частку препаратів виробляє Велика Британія (11,43%), друге та третє місце поділяють між собою Індія та Швейцарія (по 9,39% та 7,76% відповідно). На момент дослідження

вагомий відсоток ЛП на ринку України представлено вітчизняними виробниками, що свідчить про актуальність ринку для місцевих підприємств фармацевтичної галузі (рис. 2).

Рис. 2. Розподіл лікарських засобів групи N02B за країнами-виробниками

Група M01A (Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби) налічує 392 торгових найменування, що можна застосовувати для терапії ХБ та включає 20 підгруп похідних різних хімічних речовин (дані наведено у табл. 2).

Т а б л и ц я 2

Група M01A (Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби)

M01A B01	Індометацин
M01A B05	Диклофенак
M01A B15	Кеторолак
M01A B16	Ацеклофенак
M01A B55	Диклофенак, комбінації
M01A C01	Піроксикам
M01A C06	Мелоксикам
M01A C05	Лорноксикам
M01A G01	Кислота мефенамова
M01A E17	Декскетопрофен
M01A E01	Ібупрофен
M01A E02	Напроксен
M01A E03	Кетопрофен
M01A E51	Ібупрофен, комбінації
M01A H01	Целекоксиб
M01A H02	Рофекоксиб
M01A H04	Парекоксиб
M01A X17	Німесулід
M01A X21	Діацереїн
M01A X25	Хондроїтин сульфат

ЛФ представлено у широкому асортименті. Найбільшу частку ринку очікувано займають ЛП у формі «таблеток» із сумарним відсотком 44,39%. Друге та третє місце ділять між собою ін'єкційні засоби та капсули із частками ринку 20,92% та 12,50% відповідно. Важливо відмітити різні форми таблетованих та капсульованих засобів, що становить інтерес для удосконалення ЛП із метою підвищення їхньої фармакологічної активності, біодоступності та комплаєнсу пацієнтів. Таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині, займають незначну кількість у відсотковому відношенні – лише 0,51%, що зумовлює перспективність розроблення та впровадження у клінічну практику препаратів для лікування ХБ у сучасній лікарській формі (рис. 3).

Рис. 3. Розподіл лікарських засобів групи M01A за формами випуску

Виробники у групі M01A представлені закордонними та вітчизняними фірмами, причому розподіл найменувань за принципом вітчизняний/імпортований не є паритетним. Так, частка українських виробників становить лише 39,80%, а закордонних виробників відповідно 60,20%. Тобто, можна зробити висновок про імпортозалежність українського фармацевтичного ринку НПЗЗ, що створює умови для розвитку виробництва вітчизняних засобів. Серед закордонних країн-виробників лідерами у сегменті є Індія (10,46%), Швейцарія (7,14%) та Велика Британія (6,89%) (рис. 4).

На ринку України присутні моно- та полікомпонентні препарати з парацетамолом. Для аналізу було відібрано тільки ті, які можливо застосовувати для терапії ХБ, тобто таблетовані та капсульовані ЛП. Загалом 76 торгових назв. Перші – це монокомпонентні засоби парацетамолу, яких на ринку України зареєстровано 13 препаратів. Найбільшу кількість торгових найменувань (20 позицій) становить комбінація парацетамол + ацетилсаліцилова кислота + кофеїн. Ця комбінація спрямована на сумування та потенціювання аналгетичного ефекту компонентів. Другою за кількістю торгових найменувань (13 одиниць) є група

Рис. 4. Розподіл лікарських засобів групи M01A за країнами-виробниками

засобів із парацетамолом та кофеїном. Поєднання цих двох лікарських речовин призводить до підсилення аналгетичної дії парацетамолу. Комбінації парацетамолу з кодеїном (2 найменування) та з кодеїном і кофеїном (4 найменування) чинять той самий ефект, що й з кофеїном. Наступний варіант комбінування АФІ – парацетамол та диклофенак натрію (5 ЛП). Суть їх взаємодії – у синергізмі та потенціюванні ефектів цих засобів, направленість на різні види аналгетичних рецепторів. Поєднання з ібупрофеном (2 найменування) підсилює ефективність парацетамолу за рахунок дії на різні рівні болю. Додання до цих АФІ кофеїну (3 препарати) збільшує аналгетичний ефект. Комбінація з дицикломіном присутня у 4 торгових найменуваннях. Комбінування із спазмолітиком збільшує ефективність засобу та розширює спектр можливих показань. Застосування в одній лікарській формі парацетамолу, пропіфеназону і кофеїну (4 найменування) чинить синергічний аналгетичний та жарознижувальний ефекти. Додання до цього варіанту кофеїну (1 засіб) посилює ці ефекти. Чотири позиції у держреєстрі займають препарати, що мають у складі парацетамол, метамізол натрія, кофеїн, кодеїн та фенобарбітал. Такий склад дає змогу максимально реалізувати аналгетичний ефект комбінації АФІ. Комбінування парацетамолу та аскорбінової кислоти (1 препарат) зумовлено застосуванням у разі лихоманки. Аскорбінова кислота підвищує опірність організму при простудних захворюваннях, бере участь у виведенні токсичних метаболітів та в окисно-відновних реакціях. ЛП, що містять парацетамол, диклофенак калію і сератіопептидазу (2 найменування) використовують для терапії ХБ із вираженим запальним процесом. Комбінацію парацетамолу, диклофенаку натрія та хлорзоксазону застосовують у разі болю, що супроводжується запаленням та/або м'язовим спазмом (1 препарат). Результати досліджень наведено у табл. 3.

**Аналіз ринку лікарських засобів із парацетамолом у твердих формах,
що зареєстровані в Україні**

Склад діючих речовин	Кількість торгових найменувань, їх назва, виробник та країна	Результат комбінування
Парацетамол	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Ефералган</i>(табл. шипучі 500 мг)– УПСА САС – Франція 2. <i>Панадол®</i> (табл. 500 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер – Велика Британія 3. <i>Панадол® Едванс</i> (табл., вкриті плівковою оболонкою 500 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер –Велика Британія 4. <i>Панадол® Солюбл</i> (табл. Шипучі 500 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер –Велика Британія 5. <i>Парацетамол</i> (капс. 325 мг) – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» –Україна 6. <i>Парацетамол</i> (капс. 500 мг) – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» –Україна 7. <i>Парацетамол</i> (табл. 200 мг) – ПАТ «Лубнифарм» –Україна 8. <i>Парацетамол</i> (табл. 200 мг) – АТ «Лубнифарм» – Україна 9. <i>Парацетамол</i> (табл. 325 мг) – АТ «Лубнифарм» – Україна 10. <i>Парацетамол-Дарниця</i> (табл. 200 мг)– ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» –Україна 11. <i>Парацетамол-Дарниця</i> (табл. 500 мг)– ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» –Україна 12. <i>Парацетамол Солюбл</i> (табл. шипучі 500 мг) – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» –Україна 13. <i>Піарон</i> (табл. 500 мг) –ТОВ «КусумФарм» –Україна 	–
Парацетамол + Дицикломін г/х	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Комбіспазм®</i> (табл. 500/20 мг) – ОрганосинЛайфСаєнсизПвт. Лтд. – Індія 2. <i>Сіган-ДБС</i> (табл. 650/20 мг) – ДженомБіотекПвт. Лтд. – Індія 3. <i>Спазго</i> (табл. 500/20 мг) – Фламінго ФармасьютікалсЛтд. –Індія 4. <i>Триган-Д</i> (табл. 500/20 мг) –КаділаФармасьютікалз Лімітед – Індія 	Посилення ефективності засобу за рахунок поєднання спазмолітика і анагетика
Парацетамол + Кофеїн	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Астер</i> (табл. 500/65 мг) – КсантісФарма Лімітед – Кіпр 2. <i>Астер</i> (табл. шипучі 500/65 мг) – КсантісФарма Лімітед – Кіпр 3. <i>Астер 1 000</i> (табл. 1 000/130 мг) – КсантісФарма Лімітед – Кіпр 4. <i>Бол-ран® НЕО</i> (табл. 650/50 мг) – СканБіотек ЛТД – Індія 5. <i>Ефіколд</i> (табл. шипучі 500/50) – Лаборатоірес СМБ С.А. – Бельгія 6. <i>Панадол®Екстра</i>(табл.шипучі500/65мг)–ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 7. <i>Панадол® Екстра</i> (табл. 500/65 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 8. <i>Панадол® Екстра Едванс</i> (табл. вкриті плівковою оболонкою 500/65 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 9. <i>Парацетамол Екстра</i>(табл. шипучі 500/65 мг) – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» – Україна 10. <i>Солпадеїн® Актив</i>(табл. шипучі 500/65 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 11. <i>Солпадеїн Актив</i>(табл. шипучі 500/65 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 12. <i>Солпадеїн® Актив</i>(табл. вкриті плівковою оболонкою 500/65 мг) – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 13. <i>Цитрамон Екстра</i>(табл. 500/50) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – Україна 	Потенціювання анагетичного ефекту парацетамолу

Склад діючих речовин	Кількість торгових найменувань, їх назва, виробник та країна	Результат комбінування
Парацетамол + Кодеїн	1. Альгодеїн (табл. шипучі 500/30 мг) – Лаборатоїрес СМБ С.А. – Бельгія 2. Паракод IC® (табл. 500/8 мг) – ТОВ «ІНТЕРХІМ» – Україна	Те саме
Парацетамол + Кодеїн + Кофеїн	1. <i>Солпадеїн® (табл. 500/8/30 мг)</i> – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 2. <i>Солпадеїн® (капс. 500/8/30 мг)</i> – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 3. <i>Солпадеїн® (табл. розчині 500/8/30 мг)</i> – ГлаксоСмітКляйнКонсьюмерХелскер (ЮК) Трейдінг Лімітед – Велика Британія 4. <i>Солпалгін (капс. 500/8/30 мг)</i> – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» – Україна	–/–
Парацетамол + Ібупрофен + Кофеїн	1. <i>Таміпул® (капс. 325/200/30 мг)</i> – Профарма Інтернешнл Трейдінг Лімітед – Мальта 2. <i>Тетрамол (капс. 325/200/30 мг)</i> – Профарма Інтернешнл Трейдінг Лімітед – Мальта	Посилення сумарного анагетичного ефекту засобу окремими компонентами
Парацетамол + Диклофенак натрію	1. <i>Доларен® (табл. 500/50 мг)</i> – НабросФармаПвт. Лтд. – Індія 2. <i>Бол-ран® (табл. 500/50 мг)</i> – СканбіотекЛтд – Індія 3. <i>Долоксен (табл. 500/50 мг)</i> – Євро ЛайфкерЛтд – Велика Британія 4. <i>Долоксен (табл. 500/50 мг)</i> – Євро ЛайфкерЛтд – Велика Британія 5. <i>Фаніган(табл. 500/50 мг)</i> – ТОВ «ГледфармЛтд» – Україна	Те саме
Парацетамол + Пропіфеназон + Кофеїн	1. <i>Бол-ран® преміум (табл. 250/150/50 мг)</i> – СканбіотекЛтд – Індія 2. <i>Каффетін СК® (табл. 250/210/50 мг)</i> – Алкалоїд АД - Скоп'є – Республіка Македонія 3. <i>КофанБосналек® (табл. 200/200/50 мг)</i> – Босналекдд. – Боснія і Герцеговина	–/–
Парацетамол + Аскорбінова кислота	1. <i>Ефералган з вітаміном С (табл. шипучі 330/200 мг)</i> – УПСА САС – Франція	Комплексна дії за застудних захворювань
Парацетамол + Ібупрофен	1. <i>Брустан (табл. 325/400 мг)</i> – Сан ФармасьютікалІндастріз Лімітед – Індія 2. <i>Нурофен® Інтенсив (табл. 500/200 мг)</i> – РеккіттБенкізерХелскер Інтернешнл Лімітед – Велика Британія	Посилення сумарного анагетичного ефекту засобу окремими компонентами
Парацетамол + Диклофенак калію + Сератіопептидаза	1. <i>Максигезик (табл. 500/50/15 мг)</i> – Дж. Дункан ХелскерПвт. Лтд. – Індія 2. <i>Фламідез® (табл. 500/50/15 мг)</i> – ОрганосинЛайфСаснсізПвт. Лтд. – Індія	Посилена комбінації на терапію запального болю
Парацетамол + Диклофенак натрію + Хлорзоксазон	1. <i>Тилда® (табл. 500/50/250 мг)</i> – ДженомБіотекПвт. Лтд. – Індія	Комбінації направлена на терапію запального болю, що супроводжується спазмом м'язів
Парацетамол + Ацетилсаліцилова кислота + Кофеїн	1. <i>Аскопар (табл. 200/200/40 мг)</i> – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» – Україна 2. <i>Аскофен Л (табл. 200/200/40 мг)</i> – ПАТ «Лубнифарм» – Україна 3. <i>Аскофен Л (табл. 200/200/40 мг)</i> – АТ «Лубнифарм» – Україна 4. <i>Аскофен-Дарниця (табл. 200/200/40 мг)</i> – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – Україна 5. <i>Аскофен-екстра (табл. 100/300/50 мг)</i> – ПАТ «Лубнифарм» – Україна 6. <i>Аскофен-екстра (табл. 100/300/50 мг)</i> – АТ «Лубнифарм» – Україна	Посилення сумарного анагетичного ефекту засобу окремими компонентами

Склад діючих речовин	Кількість торгових найменувань, їх назва, виробник та країна	Результат комбінування
Парацетамол + Ацетилсаліцилова кислота + Кофеїн	7. <i>Євро Цитрамон</i> (табл.250/250/50 мг) – мібелГмбХАрцнайміттель – Німеччина 8. <i>Копацил®</i> (табл.100/300/50 мг) – ПАТ «Галичфарм» – Україна 9. <i>Фармадол®</i> (табл. 100/300/50 мг) – ПАТ «Фармако» – Україна 10. <i>Цитрамон В</i> (табл. 180/240/30 мг) – ПАТ «Монфарм» – Україна 11. <i>Цитрамон Максi®</i> (табл. 250/250/65 мг) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – Україна 12. <i>Цитрамон У</i> (табл. 180/240/30 мг) – ПАТ «Лубнифарм» – Україна 13. <i>Цитрамон У</i> (табл. 180/240/30 мг) – АТ «Лубнифарм» – Україна 14. <i>Цитрамон-Дарниця</i> (табл. 180/240/30 мг) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – Україна 15. <i>Цитрамон-М</i> (табл. 180/240/30 мг) – ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» – Україна 16. <i>Цитрамон-Ф Форте</i> (табл. 240/320/40 мг) – ПРАТ «Фітофарм» – Україна 17. <i>Цитрамон-Форте</i> (табл. 240/320/40 мг) – ПАТ «Лубнифарм» – Україна 18. <i>Цитрамон-Форте</i> (табл. 240/320/40 мг) – АТ «Лубнифарм» – Україна 19. <i>Цитропак®-Дарниця</i> (табл. 180/240/30 мг) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – Україна 20. <i>Цитропак®-Дарниця</i> (табл. 180/240/30 мг) – ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» – Україна	Посилення сумарного аналгетичного ефекту засобу окремими компонентами
Парацетамол + Метамізол натрію + Кофеїн + Кодеїн + Фенобарбітал	1. <i>П'ятирчатка® ІС</i> (табл. 200/300/20/7/10 мг) – ТДВ «Інтерхім» – Україна 2. <i>Пенталгін-ФС</i> (табл. 300/300/50/8/10 мг) – ТОВ «Асіно Україна» – Україна 3. <i>Пенталгін ІС®</i> (табл. 200/300/20/7/10 мг) – ТДВ «Інтерхім» – Україна 4. <i>Пенталгін ФС Екстра капсули</i> (табл. 150/150/25/4/5 мг) – ТОВ «Асіно Україна» – Україна	Потенціювання аналгетичного ефекту засобу окремими компонентами
Парацетамол + Глюкозамін N-ацетилу	–	Потенціювання аналгетичного ефекту, зменшення дози та зниження гепатотоксичності парацетамолу
Загальна кількість торгових найменувань із парацетамолом	76	

Виходячи з вищенаведеного можна зробити висновок про те, що на ринку України відсутній засіб на основі парацетамолу, який спрямований виключно на терапію ХБ, але при цьому має мінімальну гепатотоксичну дію навіть за тривалого застосування. Вирішенням цієї проблеми може бути створення препарату, що поєднує у своєму складі парацетамол та лікарську речовину гепатопротекторної дії.

Також сучасним напрямом розвитку лікарських препаратів є забезпечення максимального комплаєнсу пацієнтів. Для вирішення такої проблеми доцільним є застосування сучасних лікарських форм, наприклад таблеток, що диспергуються у ротовій порожнині. Порівняно з традиційними таблетками, вони прискорюють настання фармакологічного ефекту завдяки початку всмоктування АФІ вже у ротовій порожнині; також за рахунок цього деякою мірою нівелюється ефект первинного проходження через печінку, що зменшує токсичність та ефективну дозу діючих речовин. Додатковою перевагою є зручність прийому, оскільки ця ЛФ не

потребує застосування води та акту ковтання, що, у свою чергу, підвищує комплаєнс пацієнтів [21, 22].

Отже, виконані маркетингові дослідження та аналіз джерел наукової літератури показали перспективність розроблення та впровадження у клінічну практику нового лікарського препарату на основі комбінації парацетамолу з глюкозамін N-ацетилом, який, як передбачається, чинитиме аналгетичну та одночасно гепатопротекторну дію.

Висновки

1. За результатами досліджень встановлено іноземне походження великої частки препаратів зазначеного напрямку дії. За групою M01A 60,20% ринку належить закордонним виробникам, за групою N02B – 46,94%. Ці дані зумовлюють імпортозалежність вітчизняного ринку.

2. На ринку України практично відсутні препарати для лікування ХБ у сучасних лікарських формах (таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині, розчинні таблетки, таблетки з модифікованим вивільненням тощо), що поліпшують комплаєнс пацієнтів. У групі M01A всього 0,51% ринку займають таблетки, що розпадаються у ротовій порожнині. Це є підставою для розроблення та впровадження у вітчизняне виробництво препаратів у сучасних формах.

3. Серед зареєстрованих в Україні ЛП відсутні комбіновані засоби для терапії ХБ на основі поєднання парацетамолу та АФІ з гепатопротекторною активністю, яке дасть змогу знизити або нівелювати гепатотоксичність парацетамолу за тривалої терапії патологічного стану.

Список використаної літератури

1. Mills S., Nicolson K., Smith B. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies // Brit. J. Anaesthesia. – 2019. – P. 273–283. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023>
2. Рачин А. П., Шаров М. Н., Аверченкова А. А. и др. Хроническая боль: от патогенеза к инновационному лечению // Русский мед. журн. – 2017. – № 9. – С. 625–631.
3. The International Association for the Study of Pain [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.iasp-pain.org/>
4. Chronic Pain has arrived in the ICD-11 / The International Association for the Study of Pain. – 2019 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsDetail.aspx?ItemNumber=8340&navItemNumber=643>
5. Сулік Р. В. Диференційний підхід у діагностиці та лікуванні невропатичного больового синдрому // PainMed. J. – 2016. – № 1. – С. 51–56.
6. Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751 / МОЗ України. – 2016 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0530-17>
7. Уніфікований клінічний протокол паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2012. – 38 с.
8. Becker A., Becker M., Engeser P. Chronischer Schmerz – Neue S1 Handlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) // The Zeitschrift für Allgemeinmedizin (ZfA). – 2014. – N 1. – P. 103–107. <https://doi.org/10.3238/zfa.2014.0103-0107>
9. Chronic Pain Syndrome Medication. – 2020 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://emedicine.medscape.com/article/310834-medication#4>
10. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи / II конф. с междунар. участием Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи «Развитие паллиативной помощи взрослым и детям» в г. Москве, 2016. – 60 с.
11. Настанова 00931. Хронічний біль. – 2017 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3686>
12. Настанова 00455. Комплексний регіонарний больовий синдром (КРБС). – 2016 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3305>
13. Chronic pain: supporting safer prescribing of analgesics / British Medical Association. – 2017.
14. Nikles J., Yelland M., Del Mar C., Wilkinson D. The Role of Paracetamol in Chronic Pain: An Evidence-Based Approach // Amer. J. Therapeutics. – 2005. – N 12. – P. 80–91. <https://doi.org/10.1097/00045391-200501000-00011>

15. Acetaminophen Toxicity // Medscape. – 2020 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://emedicine.medscape.com/article/820200-overview>
16. Saleem T., Abo El-Maali N., Hassan M. et al. Comparative Protective Effects of N-Acetylcysteine, N-Acetyl Methionine, and N-Acetyl Glucosamine against Paracetamol and Phenacetin Therapeutic Doses–Induced Hepatotoxicity in Rats // Inter. J. Hepatol. – 2018. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2018/7603437>
17. Qinna N., Shubbar M., Matala K. et al. Glucosamine Enhances Paracetamol Bioavailability by Reducing Its Metabolism // J. Pharmac. Sci. – 2015. – N 104. – P. 257–265. <https://doi.org/10.1002/jps.24269>
18. Туляков В. О. Розробка протиартрозних препаратів з хондропротекторною, протизапальною та анальгетичною дією на основі аміноцукру глюкозаміну. Дис. ... д-ра фарм. наук: 14.03.05. – Харків, 2012. – 301 с.
19. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>
20. АТС-класифікація [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/atc/>
21. Ковалевская Е. Г. Оптимизация условий производства субстанции дигидрокверцетина, разработка лекарственного препарата на ее основе. Дис. ... канд. фарм. наук: 14.04.01. – Пятигорск, 2014. – 144 с.
22. Algin Yapar E. Orally Disintegrating Tablets: An Overview // J. Appl. Pharmac. Sci. – 2014. – N 4. – P. 118–125. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2014.40219>

References

1. Mills S., Nicolson K., Smith B. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies // Brit. J. Anaesthesia. – 2019. – P. 273–283. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023>
2. Rachin A. P., Sharov M. N., Averchenkova A. A. i dr. Khronicheskaya bol': ot patogeneza k innovatsionnomu lecheniyu // Russkiy med. zh. – 2017. – № 9. – S. 625–631.
3. The International Association for the Study of Pain. URL: <https://www.iasp-pain.org/>
4. Chronic Pain has arrived in the ICD-11 / The International Association for the Study of Pain. – 2019. URL: <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsDetail.aspx?ItemNumber=8340&navItemNumber=643>
5. Sulik R. V. Dyferentsiynny pidkhd u diahnostytsi ta likuvanni nevropatychnoho bol'ovoho syndromu // PainMed. J. – 2016. – № 1. – S. 51–56.
6. Pro vnesennya zmin do nakazu Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy vid 28 veresnya 2012 roku № 751 / MOZ Ukrainy. – 2016 [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0530-17>
7. Unifikovany klinichnyy protokol paliativnoyi medychnoyi dopomohy pry khronichnomu bol'ovomu syndromi – K.: Ministerstvo okhorony zdorov'ya Ukrainy, 2012. – 38 s.
8. Becker A., Becker M., Engeser P. Chronischer Schmerz – Neue S1 Handlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) // The Zeitschrift für Allgemeinmedizin (ZfA). – 2014. – N 1. – P. 103–107. <https://doi.org/10.3238/zfa.2014.0103-0107>
9. Chronic Pain Syndrome Medication. – 2020. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/310834-medication#4>
10. Khronicheskyy bolevoy sindrom (KHBS) u vzroslykh patsiyentov, nuzhdayushchikhsya v palliativnoy meditsinskoy pomoshchi / II konf. s mezhdunar. uchastiyem Assotsiatsii professional'nykh uchastnikov khospisnoy pomoshchi «Razvitiye palliativnoy pomoshchi vzroslym i detyam» v g. Moskve, 2016. – 60 s.
11. Nastanova 00931. Khronichnyy bil'. – 2017 [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3686>
12. Nastanova 00455. Kompleksnyy rehionarnyy bol'ovyy syndrom (KRBS). – 2016 [Elektronnyy resurs]. – Rezhym dostupu: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3305>
13. Chronic pain: supporting safer prescribing of analgesics / British Medical Association. – 2017.
14. Nikles J., Yelland M., Del Mar C., Wilkinson D. The Role of Paracetamol in Chronic Pain: An Evidence-Based Approach // Amer. J. Therapeutics. – 2005. – N 12. – P. 80–91. <https://doi.org/10.1097/00045391-200501000-00011>
15. Acetaminophen Toxicity // Medscape. – 2020. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/820200-overview>
16. Saleem T., Abo El-Maali N., Hassan M. et al. Comparative Protective Effects of N-Acetylcysteine, N-Acetyl Methionine, and N-Acetyl Glucosamine against Paracetamol and Phenacetin Therapeutic Doses–Induced Hepatotoxicity in Rats // Inter. J. Hepatol. – 2018. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2018/7603437>
17. Qinna N., Shubbar M., Matala K. et al. Glucosamine Enhances Paracetamol Bioavailability by Reducing Its Metabolism // J. Pharmac. Sci. – 2015. – N 104. – P. 257–265. <https://doi.org/10.1002/jps.24269>
18. Tulyakov V. O. Rozrobka protyartroznykh preparativ z khondroprotektornoyu, protyzapal'noyi ta anal'hetychnoyu diyeyu na osnovi aminotsukru hlyukozaminu. Dys. ... d-ra farm. nauk: 14.03.05. – Kharkiv, 2012. – 301 s.
19. Derzhavnyy reyestr likars'kykh zasobiv Ukrainy [Elektronnyy resurs] – Rezhym dostupu: <http://www.drlz.com.ua/>

20. ATC-klassyfykatsyya [Elektronnyy resurs] – Rezhym dostupu: <https://compendium.com.ua/atc/>
21. Kovalevskaya E. G. Optimizatsiya usloviy proizvodstva substantsii digidrokvertsetina, razrabotka lekarstvennogo preparata na ee osnove. Dis. ... kand. farm. nauk: 14.04.01. – Pyatigorsk, 2014. – 144 s.
22. Algin Yapar E. Orally Disintegrating Tablets: An Overview // J. Appl. Pharmac. Sci. – 2014. – N 4. – P. 118–125. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2014.40219>

Надійшла до редакції 22 квітня 2020 р.
Прийнято до друку 19 травня 2020 р.

I. В. Зупанець (<https://orcid.org/0000-0002-8762-0098>),
О. А. Рубан (<http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),
О. М. Євтушенко (<https://orcid.org/0000-0001-5276-9784>),
Т. Є. Колісник (<https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ АНАЛГЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО БОЛЮ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Ключові слова: парацетамол, хронічний біль, міжнародна непатентована назва, торгова назва, фармацевтичний ринок України, тверді лікарські форми

А Н О Т А Ц І Я

Хронічні больові відчуття знижують якість життя пацієнтів, впливають на їхню соціальну та виробничу функцію в державі у тривалий період часу, або навіть на все життя. Задля терапії хронічного болю призначають анальгетичні засоби симптоматичної дії. Згідно з міжнародними рекомендаціями одним із препаратів першої лінії є парацетамол.

Мета роботи – аналіз асортименту фармацевтичних препаратів України, що можна застосовувати для терапії хронічного болю. Пошук комбінованих анальгетичних засобів із гепатопротекторною активністю для терапії хронічного болю.

Інформаційні джерела: Державний реєстр лікарських засобів України, веб-сайт Compendium. Аналіз виконували зі застосуванням контент-аналізу та маркетингових досліджень. Оброблення даних та графічний аналіз здійснювали у програмі MS Excel.

Під час проведення маркетингового аналізу зареєстрованих в Україні лікарських засобів, що можна застосовувати для терапії хронічного болю слабкої та помірної інтенсивності, було відібрано міжнародні непатентовані назви, наведені у національному протоколі України. Згідно з АТС-класифікацією, це групи N02B (ненаркотичні анальгетики) та M01A (нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби). За групою N02B зареєстровано 245 препаратів, з яких 53,06% вітчизняного виробництва. Група M01A налічує 392 торгових найменування, що можливо застосовувати для терапії хронічного болю. Частка українських виробників становить лише 39,80%, а закордонних – 60,20%. Для терапії хронічного болю застосовують таблетовані або капсульовані лікарські форми.

Проаналізовано ринок анальгетичних засобів України, що можливо застосовувати для терапії хронічного болю. Встановлено, що фармацевтичний ринок України є імпортозалежним та перспективним для вітчизняних підприємств. На ринку України відсутні лікарські засоби з парацетамолом у комбінації з гепатопротекторними активними фармацевтичними інгредієнтами та препарати, що спрямовані виключно на терапію хронічного болю. Крім того, практично відсутні препарати цього напрямку дії у сучасних лікарських формах (таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині, розчинні таблетки, таблетки з модифікованим вивільненням тощо), що поліпшують комплаєнс пацієнтів. Все це є підставою для збільшення асортименту фармацевтичних засобів у сучасних лікарських формах.

И. В. Зупанец (<https://orcid.org/0000-0002-8762-0098>),
Е. А. Рубан (<http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),
Е. Н. Евтушенко (<https://orcid.org/0000-0001-5276-9784>),
Т. Е. Колесник (<https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ИССЛЕДОВАНИЯ АССОРТИМЕНТА АНАЛЬГЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ

Ключевые слова: парацетамол, хроническая боль, международное непатентованное наименование, торговое название, фармацевтический рынок Украины, твердые лекарственные формы

А Н Н О Т А Ц И Я

Хронические болевые ощущения снижают качество жизни пациентов, влияют на их социальную и продуктивную функцию в государстве в течение длительного периода времени или даже всей жизни. Для терапии хронической боли назначают анальгетические средства симптоматического действия. Согласно международным рекомендациям одним из препаратов первой линии является парацетамол.

Цель работы – анализ ассортимента лекарственных препаратов Украины, которые можно применять для терапии хронической боли. Поиск комбинированных анальгетических средств с гепатопротекторной активностью для терапии хронической боли.

Информационные источники: Государственный реестр лекарственных средств Украины, сайт Compendium. Анализ выполняли с применением контент-анализа и маркетинговых исследований. Обработку данных и графический анализ осуществляли в программе MS Excel.

Во время проведения маркетингового анализа зарегистрированных в Украине лекарственных средств, которые можно применять для терапии хронической боли слабой и умеренной интенсивности, были отобраны международные непатентованные наименования, приведенные в национальном протоколе Украины. Согласно АТС-классификации, это группы N02B (ненаркотические анальгетики) и M01A (нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства). По группе N02B зарегистрировано 245 препаратов, из которых 53,06% отечественного производства. Группа M01A насчитывает 392 торговых наименования препаратов, которые можно применять для терапии хронической боли. Доля украинских производителей составляет лишь 39,80%, а иностранных – 60,20%. Для терапии хронической боли применяют таблетированные или капсулированные лекарственные формы.

Проанализирован рынок анальгетических средств Украины, которые можно применять для терапии хронической боли. Установлено, что фармацевтический рынок Украины является импортозависимым и перспективным для отечественных предприятий. На рынке Украины отсутствуют лекарственные средства с парацетамолом в сочетании с гепатопротекторным ингредиентом и препараты, направленные исключительно на терапию хронической боли. Кроме того, практически отсутствуют препараты в современных лекарственных формах (таблетки, которые диспергируются в ротовой полости, растворимые таблетки, таблетки с модифицированным высвобождением и т. п.) для этого направления действия, улучшающие комплаенс пациентов. Все это является основанием для увеличения ассортимента фармацевтических средств в современных лекарственных формах.

I. V. Zupanets (<https://orcid.org/0000-0002-8762-0098>),
O. A. Ruban (<http://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),
O. M. Ievtushenko (<https://orcid.org/0000-0001-5276-9784>),
T. E. Kolisnyk (<https://orcid.org/0000-0002-2682-0360>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

ASSORTMENT RESEARCH OF ANALGESIC DRUGS FOR CHRONIC PAIN TREATMENT ON PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE

Key words: paracetamol, chronic pain, International non-proprietary name, trade name, pharmaceutical market of Ukraine, solid dosage forms

A B S T R A C T

Chronic pain reduces patients' life quality, affects their social and productive function in the state for a long period of time, or even for a whole lifetime. For the chronic pain treatment analgesic medications of symptomatic action are prescribed. According to international guidelines, paracetamol is one of the first line drugs.

Aim – conducting an assortment analysis of pharmaceutical medicines of Ukraine that can be used for the treatment of chronic pain. Search for combined analgesics with hepatoprotective activity for the treatment of chronic pain.

Information sources: State Register of Medicines of Ukraine, Compendium web site. The analysis was conducted using content analysis and marketing research. Data processing and graphical analysis were performed in MS Excel software.

During the marketing analysis of the registered in Ukraine medicines that can be used for mild and moderate chronic pain treatment, the international non-proprietary names, listed in the national protocol of Ukraine, were selected. According to the ATC classification, these are groups N02B (non-narcotic analgesics) and M01A (non-steroidal anti-inflammatory and antirheumatic agents). N02B group has 245 registered drugs, 53.06% of which are produced domestically. Group M01A consists of 392 trade names that can be used for chronic pain therapy. The ratio of Ukrainian manufacturers is only 39.80%, while foreign ones – 60.20%. For the treatment of chronic pain tablet or capsule dosage forms are used.

The market of analgesic products of Ukraine that can be used for chronic pain therapy has been analyzed. It is established that the pharmaceutical market of Ukraine is import-dependent and promising for domestic enterprises. In Ukraine there are no drugs with paracetamol in combination with hepatoprotective ingredients and preparations directed exceptionally to chronic pain treatment. In addition, there are practically no drugs of this direction in modern dosage forms (orally disintegrating tablets, soluble tablets, modified-release tablets, etc.) that improve patient compliance. All this is the basis for increasing the assortment of products in modern dosage forms.

Електронна адреса для листування з авторами: ivzupanets@gmail.com

(Зупанець І. В.)